

La prise en charge nutritionnelle du syndrome de fragilité

I. Le syndrome de fragilité

Pour Fried, la fragilité est " une vulnérabilité physiologique liée au vieillissement, conséquence d'une altération des réserves homéostatiques et d'une baisse des capacités de l'organisme à répondre à un stress ". Il s'agit donc d'un état d'équilibre précaire avec impossibilité de répondre de façon adaptée à un stress (psychologique, social, physique). La décompensation d'un système entraîne celle d'un autre pour arriver à un état de déséquilibre multisystémique. Après 65 ans, 10 à 20 % des personnes peuvent être considérées comme fragiles et ce pourcentage va croître avec l'avancée en âge pour atteindre 50 % à 85 ans.

Le syndrome de fragilité, c'est à dire le risque de perte d'autonomie, peut se manifester sur le plan clinique par des difficultés à réaliser les activités de la vie quotidienne, une faiblesse, une fatigue générale, une perte de poids et des apports alimentaires insuffisants. Sont associés généralement à ce syndrome : une fonte de la masse musculaire ou sarcopénie, des troubles du maintien de la posture et de la marche, une diminution de la masse osseuse, des troubles de la capacité cardio-pulmonaire, un risque de déficit nutritionnel (Tableau 1).

Tableau 1 : Le syndrome de fragilité

Altération sous jacente	Etat clinique	Conséquence
Non mesurable Séquelle d'une maladie Déclin physiologique Habitudes de vie : - confinement - démotivation Précarité socioéconomique	Mesurable Symptômes : - Perte de poids - Fatigue - Anorexie - Apathie - Faiblesse Signes : - Instabilité - Dénutrition - Sarcopénie - Ostéopénie	Syndrome gériatrique Chutes Pathologies récidivantes Dépendance Institutionnalisation Hospitalisation Incontinence

II. Processus " favorisants "

A. La sarcopénie

La composition corporelle évolue avec l'âge, conduisant à une perte de masse musculaire remplacée par de la masse grasse. Chez les personnes âgées, la perte physiologique de masse musculaire et de force musculaire est appelée sarcopénie. Ce phénomène commence à la cinquantaine et s'accélère après 75 ans. Les méthodes d'imagerie ont confirmé la réduction de 35 à 40% de

l'ensemble de la musculature (quadriceps, biceps...) entre 20 et 80 ans [1]. La perte du tissu contractile correspond principalement à une réduction du nombre de fibres affectant surtout celles de type IIb [2]. Ces modifications de la taille des muscles et de leur composition entraînent une réduction de la force musculaire. Les données de l'étude Framingham indiquent que 65% des femmes âgées de plus de 65 ans sont incapables de soulever une charge de plus de 4,5 kg [3]. La plupart des études ayant porté sur l'évolution de la force musculaire avec l'âge ne concernent que la force isométrique qui diminue de 30 % entre 50 et 70 ans. La force musculaire n'est cependant que le reflet partiel des possibilités fonctionnelles du muscle. L'étude de la relation force-vitesse fait apparaître chez le sujet âgé que, pour obtenir une force identique, la vitesse de contraction est moins élevée que chez le sujet jeune. On a ainsi pu démontrer une diminution de la puissance maximale au cours d'un exercice dynamique.

1. Epidémiologie de la sarcopénie

La prévalence de ce problème de santé publique est inconnue. Dans la population d'Albuquerque (Nouveau Mexique), la prévalence de la sarcopénie est de 13 à 24 % chez les personnes de moins de 70 ans et passe à 50 % au-delà de 80 ans [4]. Dans une autre étude réalisée dans le Minnesota, la prévalence est de 6 à 15% dès 65 ans [5]. En France, l'étude EPIDOS réalisée auprès de femmes âgées de plus de 75 ans rapporte une prévalence de l'ordre de 10% [6].

2. Origine de la sarcopénie

Beaucoup de facteurs peuvent contribuer au développement de cette pathologie : la lente érosion des protéines musculaires, la dégénérescence des motoneurones, l'inactivité physique et les niveaux diminués d'hormones.

a) Diminution de la synthèse des protéines musculaires

La cause première de perte de masse musculaire au cours du vieillissement est liée à un déséquilibre entre la synthèse des protéines musculaires et leur dégradation, cette dernière excédant celle de la synthèse. Plusieurs études ont montré une diminution de 30 % de la synthèse des protéines musculaires avec l'âge [7,8], pouvant aller jusqu'à 40% pour certaines protéines notamment la chaîne lourde de la myosine [9]. En revanche, les études démontrant une protéolyse accrue sont peu nombreuses.

b) Dégénérescence des motoneurones

La dégénérescence du système nerveux semble jouer un rôle majeur dans le développement de la sarcopénie. En effet, avec l'âge le nombre de motoneurones, de cordons médullaires et d'unités motrices diminue. Ainsi, les motoneurones situés dans la partie centrale de la moelle épinière diminuent de plus de 25% entre 50 et 90 ans [10]. La mort des motoneurones responsables de la transmission des signaux du cerveau aux muscles a pour résultat une dénervation des fibres du muscle ce qui conduit à son atrophie [11].

c) Dysfonctionnement mitochondrial et stress oxydant

Avec l'âge une diminution significative des capacités bio-énergétiques des mitochondries du muscle a été observée, ce qui conduirait à une diminution de la force musculaire [12, 13]. Ainsi, outre les enzymes impliquées dans la glycolyse et la glycolyse, une diminution significative des enzymes impliquées dans la chaîne respiratoire a également été observée chez l'homme entre 17 et 93 ans [14, 15]. Le déclin des activités de la chaîne respiratoire avec l'âge semble être dû, pour l'essentiel, à l'accumulation de délétions ou mutations au sein de l'ADN mitochondrial [16].

d) Hormones

Au cours du vieillissement, une diminution des concentrations de l'hormone de croissance (GH), de l'IGF-1 et de la testostérone est observée. La diminution des concentrations de ces hormones semble corrélée à l'évolution de la sarcopénie [17].

e) Cytokines

Bien que le rôle catabolique des cytokines soit admis dans les états d'agression, leur incidence dans l'origine de la sarcopénie reste encore à démontrer [18].

f) Déficit protéino-énergétique

En réaction à un déficit protéino-énergétique (DPE), l'organisme compense les apports nutritifs insuffisants par une perte de masse musculaire. Le muscle squelettique va être utilisé pour libérer des acides aminés pour la gluconéogenèse et pour la synthèse de protéines à visée inflammatoire et immunitaire.

g) Exercice physique

Le déclin de l'activité physique a été considéré comme un des mécanismes responsables de l'atrophie musculaire. Dans l'étude d'Albuquerque, l'activité physique est inversement corrélée à la sarcopénie [17]. La sarcopénie résulterait d'un cercle vicieux au cours duquel la diminution de la masse et de la force musculaires entraînerait une baisse de l'activité physique qui elle-même engendre une diminution de la masse et de la force musculaires.

3. Conséquences de la sarcopénie

a) Les troubles métaboliques

La perte de la masse musculaire entraîne de nombreuses perturbations métaboliques. La principale conséquence de la

perte de masse musculaire est la diminution importante des dépenses énergétiques. En effet, entre 30 et 80 ans une diminution de 15% (250 kcal) de la dépense énergétique est observée [19], la diminution de la fonction bioénergétique mitochondriale entraînant une baisse de la consommation maximale d'oxygène. La diminution de la capacité aérobie débute généralement entre 25 et 30 ans et se poursuit au rythme moyen de 10% par décennie [20].

b) Les perturbations physiologiques

► Sarcopénie et syndrome de fragilité

La sarcopénie est corrélée à un nombre d'anomalies supérieur à 3 à l'échelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living) [4]. Cette échelle utilisée pour mesurer la fragilité comprend 8 items permettant d'évaluer les capacités à remplir les activités de la vie quotidienne (aptitude à utiliser le téléphone, faire les courses, le ménage, à préparer des aliments...).

► Sarcopénie et risques de chutes

Il existe un lien entre la sarcopénie et le risque de chutes. En effet, la perte de masse musculaire diminue la pression exercée sur les os (facteur habituel de stimulation de la formation osseuse) et augmente le risque de chute (et donc de fractures) [21]. Les sujets âgés incapables de maintenir la station unipodale pendant cinq secondes ont deux fois et demi plus de risque de faire une chute grave par rapport à ceux qui réussissent le test [22].

Les sujets qui ont une masse musculaire diminuée (notamment une diminution de la circonférence du mollet) ont plus de troubles de l'équilibre et de la marche [23].

Un capital osseux réduit entraîne également un risque accru de chutes et de fractures. La diminution de la masse musculaire liée au risque accru d'ostéopénie majore la survenue de chutes et de fractures [24].

4. Conclusion

En conclusion, la physiopathologie de la sarcopénie n'est pas complètement élucidée.

Différentes hypothèses concernant la survenue du syndrome de fragilité s'affrontent :

a. Baisse de la sécrétion de testostérone, d'estrogènes et/ou d'hormone de croissance [25] ;

b. Dysrégulation des cytokines encore appelée cytokine disease par les Anglo-Saxons : élévation de l'interleukine 6 (action directe de l'IL-6 sur le muscle comme facteur de sarcopénie ou rôle d'une inflammation sous-jacente) [26, 27].

Ces différentes hypothèses ne s'excluent pas forcément.

B. Les déficits protéino-énergétiques

1. Besoins nutritionnels du sujet âgé

Globalement les personnes âgées mangent moins, et la composition de leur repas est trop riche en lipides et en sucres raffinés et insuffisante en protéines. Pendant longtemps, on a pensé que les sujets vieillissants avaient des besoins énergétiques plus faibles que les sujets jeunes. Des études comme celle de Voorips [28] ont permis de montrer que la dépense énergétique des sujets âgés était au moins équivalente à celle des sujets plus jeunes, voire supérieure en cas d'activité physique [29]. Mais les apports alimentaires ont un moins bon rendement métabolique avec l'âge et l'appétit a tendance à diminuer.

L'étude Euronut/ Senecat, menée chez 2600 personnes âgées de 70 à 75 ans vivant à leur domicile a montré que 12 % des personnes âgées ont des apports énergétiques insuffisants et que 4% sont dénutries [30]. L'enquête Alsanut 3^{ème} âge conduite dans le Bas-Rhin auprès de personnes de plus de 65 ans a montré que 29% des hommes et 55 % des femmes ont un apport énergétique en dessous de 1600 Kcal/j et que 8% des hommes et 15% des femmes ont un apport énergétique inférieur à 1200 Kcal/j [31], résultats confirmés par l'étude SOLINUT. Cette étude a montré que 42,6 % des personnes âgées consomment moins de 1500 kcal/j. De plus, les personnes consommant le moins de calories sont également celles qui ont une consommation de protéines <1g/kg/j.

2. Comportement alimentaire

La perte d'appétit augmente le risque de pathologies liées à l'âge. Il existe une véritable dysrégulation de l'appétit chez certains sujets âgés. Ainsi, des sujets en restriction calorique (<800 kcal/j) maigrissent davantage que les sujets jeunes, mais à l'arrêt de la restriction ils sont incapables d'augmenter les besoins nécessaires pour récupérer la perte de poids, à l'inverse des jeunes [32]. De la même façon, lors d'une sur-alimentation, les sujets âgés prennent du poids au même titre que les sujets jeunes. Mais si les sujets jeunes, en 2 mois, reprennent leur poids initial lorsqu'ils sont de nouveau en alimentation spontanée, les sujets âgés ne réduisent pas spontanément leur alimentation et conservent le surpoids. Selon Martinez et al., il pourrait exister une véritable " anorexie sénile idiopathique " [33]. Ces travaux doivent être confirmés, en tout état de cause, ils montrent un dysfonctionnement au niveau des peptides pouvant entraîner la satiété et des neuropeptides orexigènes ainsi que du TNF- γ . Tout DPE va entraîner lors de la survenue d'un événement pathologique une dénutrition, les sujets fragiles n'étant pas capables d'augmenter leur appétit au niveau des besoins accrus.

C. L'immunosénescence

1. Altérations de l'immunité à médiation cellulaire

Le vieillissement du système immunitaire est caractérisé par l'involution thymique, la diminution de la fonction thymique contribuant à l'apparition de lymphocytes T immatures et à

une émigration plus lente des lymphocytes T avec apparition d'altérations lymphocytaires [34].

De plus, on note une augmentation du taux des lymphocytes T mémoires (CD45RO) par rapport aux lymphocytes T naïfs (CD45RA) [35]. Parallèlement, les lymphocytes T matures (CD3+) sont moins nombreux que les lymphocytes T immatures (CD2+CD3-). On observe aussi une modification des proportions des lymphocytes T CD4+ de type Th1 et des lymphocytes T CD4+ de type Th2 en faveur de la population des Th2.

Outre les modifications des sous-populations des lymphocytes T, on observe des dysfonctionnements, et en particulier une diminution de leur capacité à proliférer et à répondre aux stimulations antigéniques [36].

2. Altérations de l'immunité à médiation humorale

L'altération des fonctions des lymphocytes T au cours du vieillissement a un double impact sur les lymphocytes B : diminution de la capacité de la moelle osseuse à produire des lymphocytes B2 naïfs et à induire des réactions T dépendantes de haute affinité et protectrices. La production sérique d'IgG1, 2, 3 et d'IgA est fortement augmentée.

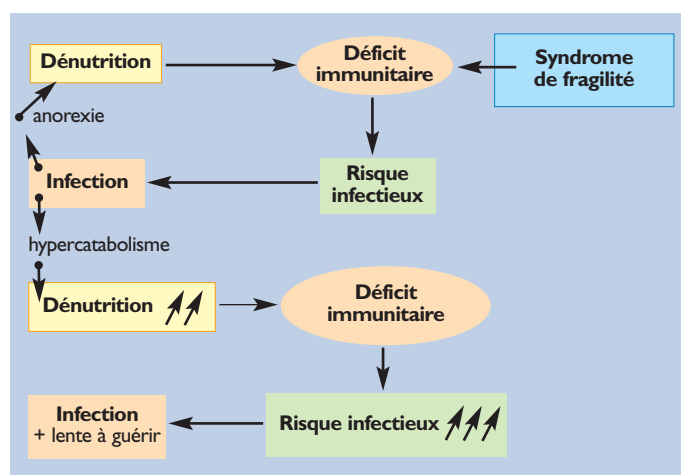
3. Altérations de la réaction inflammatoire

L'activité globale (chimiotactisme, phagocytose, dégranulation, bactéricidie) des polynucléaires neutrophiles diminue au cours du vieillissement. L'activité cytotoxique des cellules NK et la production d'IFN- γ et de chimiokines décroissent.

4. Conséquences de l'immunosénescence

a) Réponse immune lors des infections

Les dysfonctionnements du système immunitaire sont responsables de la baisse de la résistance des personnes âgées face aux infections.



Cercle vicieux de la dénutrition dans le syndrome de fragilité

D'après A. Raynaud-Simond et B. Lesourd. La Presse Médicale 2000, vol.29, n°39, p 2183-2190.

La fragilité s'accompagne souvent d'une diminution de la qualité et de la quantité des apports énergétiques. Cette diminution des apports passe souvent inaperçue chez le sujet âgé, mais engendre un lent déclin des réserves nutritionnelles qui se répercute sur l'efficacité de la réponse immune.

En particulier, les faibles apports nutritionnels réduisent l'efficacité de la réponse immune à médiation cellulaire et précipitent les personnes âgées dans un vieillissement accéléré en favorisant le déclin des lymphocytes T et le déséquilibre entre lymphocytes T et macrophages.

b) Incidence des infections

Les maladies infectieuses notamment de l'appareil respiratoire (gripes et pneumonies) constituent la 4^{ème} cause des décès dès 60 ans, derrière les maladies coronariennes, les cancers, et les accidents vasculaires cérébraux.

D. Les dysfonctionnements des protéines de stress

1. Définition et principales fonctions des HSP

Les protéines de stress ou " heat-shock proteins " (HSP) sont une famille de protéines exerçant de nombreuses fonctions non seulement dans la maturation et le transport des protéines (rôle de chaperonnes moléculaires), mais aussi dans l'activation lymphocytaire et la présentation antigénique.

Leur synthèse est augmentée suite à un stress comme une ischémie, un excès de radicaux libres, des forces de cisaillement, des inhibiteurs du métabolisme énergétique ou au cours d'infections virales. Elles représentent un moyen de défense de la cellule en réponse à une agression d'où le nom plus approprié de " protéines de stress ".

2. HSP et vieillissement

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution de la réponse au stress résultant principalement d'une diminution de la capacité des cellules à produire des HSP actives [37, 40].

On ne sait pas encore très bien si la diminution de la réponse au stress est la cause ou la conséquence du vieillissement. Cette diminution contribue toutefois au renforcement des altérations dues à l'âge, puisque les HSP régulent le " turnover " des protéines, la transduction de signaux, l'expression de gènes et la mort cellulaire. La diminution de la réponse au stress peut aussi favoriser l'accumulation de protéines endommagées, comme les protéines oxydées ou glyquées.

III. Prévention nutritionnelle du syndrome de fragilité

A. Les protéines

1. Les apports protéiques recommandés

Les besoins protéiques au cours du vieillissement sont mal connus. Panemans et al. ont montré que les apports protéiques nécessaires à l'équilibre de la balance azotée sont supérieurs chez les hommes et les femmes âgées par rapport à ceux de sujets plus jeunes. Un apport moyen d'1g/kg/j, conforme aux apports recommandés, permet le maintien de

la masse musculaire et du métabolisme des protéines.

Les données disponibles indiquent que le niveau de 1g/kg/j n'est pas atteint par environ 25% de la population. Ceci est lié à une diminution globale de l'apport alimentaire associée à une restriction plus spécifique en protéines animales [41].

Des études d'interventions montrent clairement l'intérêt de l'administration de compléments protéino-énergétiques à raison de 20 g de protéines chez le sujet fragile. Une étude récente réalisée sur une population hospitalisée en gériatrie et dont la moyenne d'âge était de 60 ans, a montré qu'un complément d'apport de 20 g de protéines /jour diminue la mortalité et le nombre de complications de 50 % [42].

L'influence de l'augmentation des apports protéiques sur la synthèse protéique musculaire a été étudiée chez la personne âgée. Le potentiel anabolique semble persister malgré l'âge. Ainsi, Volpi et al. ont mis en évidence que l'administration exogène d'acides aminés stimule la synthèse protéique chez le sujet âgé sain [43]. Une étude récente réalisée chez des sujets fragiles a montré que la prise d'un complément alimentaire contenant 15 g de protéines mais aussi des vitamines et minéraux pendant 3 mois augmente de 57 % la force musculaire [44].

Chez la personne âgée, les ANC nécessaires pour couvrir la quasi-totalité des besoins des sujets fragiles sont compris entre 0,9 et 1,1 g/kg. Ces besoins supplémentaires peuvent être couverts par une supplémentation de 15 à 20 g de protéines.

2. Les acides aminés indispensables

a) La glutamine

Dans des conditions d'hypercatabolisme, la demande en glutamine excède les capacités de stockage du muscle squelettique. La glutamine devient dans ce cas un acide aminé essentiel.

L'apport de glutamine a deux effets bénéfiques qui pourraient contribuer à diminuer les infections : protection de la muqueuse intestinale et maintien des défenses immunitaires. Les cellules immunitaires activées utilisent préférentiellement la glutamine comme " carburant ", au détriment de l'oxydation du glucose. La glutamine régule la prolifération, la différenciation des lymphocytes et stimule la phagocytose des macrophages.

b) L'arginine

Les effets bénéfiques de l'arginine en phase post-traumatique et infectieuse se traduisent par une activation du système immunitaire, une stimulation de la cicatrisation et une amélioration du bilan azoté.

Les mécanismes d'action de l'arginine sont probablement multiples :

→ augmentation de la sécrétion de l'hormone de croissance et de l'insuline qui sont des hormones anabolisantes pour le muscle, et qui stimulent aussi le système immunitaire ;

→ augmentation de la production de NO qui est impliqué dans les mécanismes de défense immunitaire ;

→ augmentation de la production de polyamines qui sont importantes dans le contrôle de la division et différenciation cellulaires [45].

c) Les acides aminés à chaîne ramifiée

Les acides aminés à chaîne ramifiée (AACR) apparaissent comme un support nutritionnel intéressant chez les sujets fragiles. Une augmentation des apports en leucine pourrait être bénéfique pour maintenir la masse musculaire au cours du vieillissement. La leucine favoriserait également l'incorporation des autres acides aminés essentiels.

3. Conclusion

Le ralentissement de la perte de masse musculaire et du déclin du système immunitaire repose sur le maintien d'un apport protéique qualitativement et quantitativement adéquat. Du fait de leurs particularités métaboliques, la prise en charge nutritionnelle des sujets fragiles doit aussi tenir compte de leur état de stress.

Le ralentissement de la sarcopénie repose sur le maintien d'un apport protéique quantitativement (apport de 15 à 20 g de protéines, repas en charge) et qualitativement adéquat (protéines de lactosérum riches en AACR et protéines végétales riches en glutamine et arginine) et de l'activité physique. En effet, il a été montré que les protéines pourraient avoir une action synergique avec l'exercice physique pour promouvoir le développement musculaire. De nombreuses études réalisées au cours des dernières années ont pu apporter la preuve qu'un entraînement à la force, c'est à dire un entraînement contre la résistance chez le sujet âgé entraîne de façon concomitante une hypertrophie musculaire [46]. Chez des sujets âgés de 61 à 72 ans, la pratique d'une activité physique s'est accompagnée d'une augmentation de 14 cm² de la surface musculaire pour les personnes supplémentées et de seulement 6 cm² chez les personnes non supplémentées [47].

B. Les micronutriments

1. Vitamines

Les vitamines du groupe B et les vitamines C et E interviennent à la fois sur l'immunité cellulaire et humorale. La vitamine D intervient sur la différenciation cellulaire et l'activité des macrophages. Elle est également citée dans le fonctionnement musculaire où elle pourrait jouer un rôle très important. La vitamine D et ses métabolites pourraient influencer le métabolisme musculaire selon plusieurs voies :

- en modulant la transcription génique [48] ;
- par un effet rapide non-génique par l'intermédiaire

de seconds messagers accentuant l'entrée du Ca au niveau intracellulaire [49] ;

- par l'intermédiaire de la modulation du niveau de PTH : une augmentation du niveau de PTH altère la production et l'utilisation énergétique des muscles et influence le métabolisme des acides aminés et des protéines chez le rat. De plus, la PTH stimule la production d'IL-6, des taux élevés d'IL-6 étant supposés favoriser la sarcopénie [50]. Enfin, le polymorphisme du récepteur à la vitamine D peut expliquer certaines différences de force musculaire entre les individus [48].

2. Minéraux et oligoéléments

Le magnésium intervient de façon prépondérante sur l'immunité non spécifique, notamment sur l'activité des macrophages. Le zinc (Zn) est un élément indispensable pour un bon fonctionnement du système immunitaire et la production de cytokines [51]. La carence en Zn entraîne une atrophie thymique, une diminution du nombre de lymphocytes et de cellules NK. Le Zn joue un rôle dans les processus de réparation et de cicatrisation tissulaires car il favorise la prolifération cellulaire [52].

De nombreuses études suggèrent qu'une carence en sélénium (Se) s'accompagne d'une forte diminution de l'immunocompétence. Le mécanisme d'action paraît étroitement lié à l'aptitude du Se à stimuler l'expression des récepteurs à l'IL-2 [53]. Le Se intervient dans le métabolisme thyroïdien. La désiodase de type 1 catalyse la désiodation de la T4 en T3 [54]. La sélénoprotéine W serait nécessaire à la fonction musculaire. Plusieurs études ont également montré qu'un faible statut sélénique est associé à une incidence significativement plus élevée des épisodes dépressifs et d'autres troubles tels que l'anxiété, la confusion et l'hostilité [55, 56]. Enfin, le Se intervient dans la détoxification des métaux lourds, qui peuvent s'accumuler au cours du vieillissement, et exerce un effet activateur sur l'élimination des xénobiotiques organiques [57].

3. Des polyphénols de raisin

Le raisin représente une source remarquable de polyphénols parce qu'il a l'avantage de réunir les différentes familles de ces composés (anthocyanes, OPC, resvératrol...), ce qui n'est pas le cas de tous les fruits et légumes. Ces molécules sont des puissants antioxydants. Les composés phénoliques peuvent piéger les radicaux libres grâce aux fonctions phénols qui leur confèrent des propriétés réductrices. Les polyphénols inactivent des enzymes oxydatives comme la cycloxygénase ou la lipo-oxygénase. La régénération de certains composés, comme la vitamine E, mais aussi de certains composés phénoliques peut constituer encore une autre voie. Les composés phénoliques sont également des molécules susceptibles de complexer certains ions, en particulier le fer et le cuivre, qui participent à l'oxydation d'acides gras.

C. Un modulateur de la synthèse des HSP

Un extrait de *Porphyra umbilicalis* (Porphyral ®) a été identifié comme ayant des capacités de moduler la synthèse de certaines HSP.

1. HSP 27

L'HSP 27 a une activité anti-apoptotique qui s'exerce à différents niveaux :

- augmentation de la défense anti-oxydante des cellules en abaissant le contenu cellulaire en FRO et en neutralisant les effets toxiques des protéines oxydées [58].
- effet cytoprotecteur en stabilisant les microfilaments d'actine [59].

2. HSP 70

L'ensemble des observations indiquent que l'HSP 70 exerce, dans la quasi totalité des cas, une action anti-apoptotique. Cependant, aucune étude ne permet, à l'heure actuelle, de déterminer précisément le ou les cibles de l'HSP 70 dans la cascade pro-apoptotique [60, 61].

IV. Conclusion

Le DPE est un facteur de risque de chutes et de fractures. La fragilité s'accompagne souvent d'une diminution de la qualité et quantité des apports énergétiques. Cette diminution des apports passe souvent inaperçue chez le sujet âgé, mais engendre un lent déclin des réserves nutritionnelles qui se reflètent sur l'immunocompétence. Des apports protéino-énergétiques adéquats sont capables de réduire l'incidence des chutes et de leurs récives avec les conséquences désastreuses qui en découlent (déclin de la fonctionnalité, hospitalisations, mortalité).

Plusieurs études ont montré l'effet bénéfique de compléments associant protéines, vitamines et minéraux sur l'état et le devenir de patients hospitalisés avec fracture récente. Ainsi dans une méta-analyse, il a été montré une réduction significative des complications post-fractures chez les personnes âgées qui se supplémentent [62]. Plusieurs études ont également montré une réduction de la durée d'hospitalisation [30, 63]. Il a été montré qu'en apportant à des sujets âgés récupérant d'une fracture du col du fémur pendant 30 jours de l'ordre de 20 g de protéines / jour en association ou non avec du calcium et de la vitamine D on diminuait après 6 mois le nombre de

complications et la mortalité et la durée de séjour [64]. Les altérations du système immunitaire consécutives à un DPE pourraient expliquer l'augmentation de la morbidité et de la mortalité dans les suites des fractures du col du fémur.

Enfin, l'existence de nombreuses interactions entre activité physique et perte de masse musculaire au cours du vieillissement a été objectivée. L'exercice physique apparaît capable directement ou indirectement de s'opposer à la sarcopénie liée au vieillissement et de limiter son impact sur la dégradation des performances musculaires et sur le statut fonctionnel. L'action combinée de l'exercice et d'une intervention nutritionnelle devrait permettre d'améliorer la composition corporelle ainsi que la fonction musculaire. L'exercice joue un rôle favorable sur la qualité de vie de la personne âgée, lui permettant d'exécuter avec plus d'aisance les activités habituelles. L'intégration de l'exercice dans des programmes proposant plusieurs interventions est aussi susceptible de diminuer la fréquence des chutes.

La conservation d'une masse musculaire et d'une bonne immunocompétence devrait permettre de limiter le passage du syndrome de fragilité vers un état pathologique. La prévention de la perte de masse musculaire passe par une promotion de l'activité physique mais aussi par l'optimisation des apports protéiques. Du fait de leur particularité métabolique, la prise en charge nutritionnelle doit également tenir compte de l'état de stress et des déficits micro-nutritionnels favorisant l'immunosénescence.

BIBLIOGRAPHIE

1. **BAUMGARTNER R. N. et al.** *Cross-sectional age differences in body composition in persons 60+ years of age.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1995; **50** (6) : M307-16.
2. **LEXELL J. et al.** *What is the cause of the ageing atrophy ? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men.* J Neurol Sci 1988 ; **84** (2-3) : 275-94.
3. **JETTE A. M. et al.** *The framingham disability study : II-Physical disability among the aging.* AM J Public Health 1981 ; **71**: 1211-6.
4. **BAUMGARTNER R. N. et al.** *Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico.* Am J Epidemiol 1998 ; **147** (8) : 755-63.
5. **MELTON L. J. et al.** *Epidemiology of sarcopenia.* Mayo Clin Proc 2000 ; **75 Suppl** : S10-2 ; discussion S12-3.
6. **GILLETTE-GUYONNET S. et al.** *Body composition in French women 75+ years of age :The EPIDOS study.* Mech Ageing Dev 2003 ; **124** (3) : 311-6.
7. **WELLE S. et al.** *Myofibrillar protein synthesis in young and old men.* Am J Physiol 1993 ; **264** (5 Pt 1) : 693-8.
8. **YARASHESKI K. E. et al.** *Acute effects of resistance exercise on muscle protein synthesis rate in young and elderly men and women.* Am J Physiol 1993 ; **265** (2 Pt 1) : E210-4.
9. **BALAGOPAL P. et al.** *Effects of aging on in vivo synthesis of skeletal muscle myosin heavy-chain and sarcoplasmic protein in humans.* Am J Physiol 1997 ; **273** (4 Pt 1) : E790-800.
10. **ROOS M. R. et al.** *Age-related changes in motor unit function.* Muscle Nerve 1997 ; **20**(6) : 679-90.
11. **ROTH S. M. et al.** *Strength training for the prevention and treatment of sarcopenia.* J Nutr Health Aging 2000 ; **4** (3) : 143-55.
12. **CARMELI E. R. et al.** *Reznick, The biochemistry of aging muscle.* Exp Gerontol 2002 ; **37** (4) : 477-89.

- 13. WATERS D. L. et al.** Skeletal muscle mitochondrial function and lean body mass in healthy exercising elderly. *Mech Ageing Dev* 2003 ; **124** (3) : 301-9.
- 14. BOFFOLI D. et al.** Decline with age of the respiratory chain activity in human skeletal muscle. *Biochim Biophys Acta* 1994 ; **1226** (1) : 73-82.
- 15. ROOYACKERS O. E. et al.** Effect of age on in vivo rates of mitochondrial protein synthesis in human skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996 ; **93** (26) : 15364-9.
- 16. WANAGAT J. et al.** Mitochondrial DNA deletion mutations colocalize with segmental electron transport system abnormalities, muscle fiber atrophy, fiber splitting, and oxidative damage in sarcopenia. *Faseb J* 2001 ; **15** (2) : 322-32.
- 17. BAUMGARTNER R. N. et al.** Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mech Ageing Dev* 1999 ; **107**(2) : 123-36.
- 18. ROUBENOFF R.** Catabolism of aging : is it an inflammatory process ? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003 ; **6** (3) : 295-9.
- 19. VAUGHAN L. et al.** Aging and energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 1991 ; **53** (4) : 821-5.
- 20. BUSKIRK E. R. et al.** Age and aerobic power : the rate of change in men and women. *Fed Proc* 1987 ; **46** (5) : 1824-9.
- 21. VELLAS B. et al.** Chutes, fragilité et ostéoporose chez la personne âgée : un problème de santé publique. *Revue de Médecine Interne* 2000 ; **21**: 608-613.
- 22. VELLAS B. J. et al.** One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1997 ; **45** (6) : 735-8.
- 23. VELLAS B. et al.** Relationship between malnutrition and falls in the elderly. *Nutrition* 1992. **8** (2) : 105-8.
- 24. TALLEC A. J. F.** Bloch-Lainé, and HCSP, Pour une politique nutritionnelle de santé publique en France - enjeux et propositions. ENSP ed. 2000, Rennes: Haut comité de la santé publique, 275.
- 25. MORLEY J. E. et al.** Longitudinal changes in testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone in healthy older men. *Metabolism* 1997 ; **46** (4) : 410-3.
- 26. FERRUCCI L. et al.** Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1999 ; **47** (6) : 639-46.
- 27. HENRY O. et al.** Alpha 1-acid glycoprotein is an independent predictor of in-hospital death in the elderly. *Age and Ageing* 2003 ; **32** : 37-42.
- 28. VOORIPS L. E. et al.** Energy expenditure at rest and during standardized activities : a comparison between elderly and middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 1993 ; **58** : 15-20.
- 29. CAMPBELL W. W. et al.** Increased energy requirements and changes in body composition with resistance training in older adults. *Am J Clin Nutr* 1994 ; **60** : 167-175.
- 30. DE GROOT C. P. et al.** Summary and conclusions of the report on the second data collection period and longitudinal analyses of the SENECA Study. *Eur J Clin Nutr* 1996 ; **50 Suppl 2** : S123-4.
- 31. SIMON C. et al.** Alsanut résultats d'une enquête alimentaire réalisée dans le bas rhin sur une population âgée de 25 à 65 ans 1988.
- 32. ROBERTS S. B. et al.** Control of food intake in older men. *JAMA* 1994 ; **272** : 1601-6.
- 33. MARTINEZ M. et al.** Alterations in plasma and cerebrospinal fluid levels of neuropeptides in idiopathic senile anorexia. *Regul Pept* 1993 ; **49** : 109-117.
- 34. GINALDI L. et al.** The immune system in the elderly : II. Specific cellular immunity. *Immunol Res* 1999 ; **20** (2) : 109-15.
- 35. THOMAN M. L.** Effects of the aged microenvironment on CD4+ T cell maturation. *Mech Ageing Dev* 1997 ; **96** (1-3) : 75-88.
- 36. LESOURD B.** Nutrition : a major factor influencing immunity in the elderly. *J Nutr Health Aging* 2004 ; **8** (1) : 28-37.
- 37. VERBEKE P. et al.** Heat shock response and ageing : mechanisms and applications. *Cell Biol Int* 2001 ; **25** (9) : 845-57.
- 38. HEYDARI A. R. et al.** Age-related alterations in the activation of heat shock transcription factor 1 in rat hepatocytes. *Exp Cell Res* 2000 ; **256** (1) : 83-93.
- 39. LU J. et al.** Activation of heat shock factor 1 by hyperosmotic or hypo-osmotic stress is drastically attenuated in normal human fibroblasts during senescence. *J Cell Physiol* 2000 ; **184** (2) : 183-90.
- 40. SOTI C. et al.,** Molecular chaperones and the aging process. *Biogerontology* 2000 ; **1** (3) : 225-33.
- 41. BEAUFRÈRE B.** Besoins, carences et suppléments en protéines, in *Carences nutritionnelles : étiologie et dépistage* 1999 ; Expertise collective INSERM. p. 7-14.
- 42. POTTER J. M. et al.** Protein energy supplements in unwell elderly patients- a randomized controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2001 ; **25** (6) : 323-9.
- 43. VOLPI E. et al.** Exogenous amino acids stimulate net muscle protein synthesis in the elderly. *J Clin Invest* 1998 ; **101** (9) : 2000-7.
- 44. BONNEFOY M. et al.** The effects of exercise and protein-energy supplements on body composition and muscle function in frail elderly individuals : a long-term controlled randomised study. *Br J Nutr* 2003 ; **89** (5) : 731-9.
- 45. GUILHERMET R. G. et al.** L'arginine. Fonctions cicatrisantes, immunitaires et endocrines. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 1998 ; **33** (1) : 19-24.
- 46. BONNEFOY M. et al.** Influence de la nutrition et de l'activité physique sur le muscle au grand âge. *La Presse Médicale* 2000 ; **29** (39) : 2177-2182.

47. **MEREDITH C. N. et al.** *Body composition in elderly men : effect of dietary modification during strength training.* J Am Geriatr Soc 1992 ; **40** (2) : 155-62.
48. **JANSSEN H. C. et al.** *Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people.* Am J Clin Nutr 2002 ; **75** (4) : 611-5.
49. **VELLAS B. et al.** *[Falls, frailty and osteoporosis in the elderly: a public health problem].* Rev Med Interne 2000 ; **21** (7) : 608-13.
50. **VISSER M. et al.** *Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia) : the Longitudinal Aging Study Amsterdam.* J Clin Endocrinol Metab 2003 ; **88** (12) : 5766-72.
51. **SHANKARA. H. et al.** *Prasad, Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection.* Am J Clin Nutr 1998 ; **68** (2 Suppl) : 447S-463S.
52. **MACDONALD R. S.** *The role of zinc in growth and cell proliferation.* J Nutr 2000 ; **130** (5S Suppl) : 1500S-8S.
53. **RAYMAN M. P.** *The importance of selenium to human health.* The Lancet 2000 ; **356** : 233-241.
54. **LARSEN P. R. et al.** *Nutritional and hormonal regulation of thyroid hormone deiodinases.* Annu Rev Nutr 1995 ; **15** : 323-52.
55. **BENTON D. et al.** *Selenium supplementation improves mood in a double-blind crossover trial.* Psychopharmacology (Berl) 1990 ; **102** (4) : 549-50.
56. **HAWKES W. C. et al.** *Effects of dietary selenium on mood in healthy men living in a metabolic research unit.* Biol Psychiatry 1996 ; **39** (2) : 121-8.
57. **THÉRON P. et al.** *Toxicité du sélénium à doses pharmacologiques par voie orale.* Nutr Clin Metabol 1997 ; **11**: 91-101.
58. **MEHLEN P. et al.** *Human hsp27, Drosophila hsp27 and human α B-crystallin expression mediated increase in glutathione is essential for the protective activity of these proteins against TNF α -induced cell death.* The EMBO Journal 1996 ; **15** (11) : 2695-2706.
59. **LAVOIE J. N. et al.** *Modulation of cellular thermoresistance and actin filament stability accompanies phosphorylation-induced changes in the oligomeric structure of heat shock protein 27.* Mol Cell Biol 1995 ; **15** (1) : 505-16.
60. **PARCELLIER A. et al.** *Heat shock proteins, cellular chaperones that modulate mitochondrial cell death pathways.* Biochem Biophys Res Commun 2003 ; **304** (3) : 505-12.
61. **DIX D. J. et al.** *Targeted gene disruption of Hsp70-2 results in failed meiosis, germ cell apoptosis, and male infertility.* Proc Natl Acad Sci U.S.A 1996 ; **93** (8) : 3264-8.
62. **AVENELL A. et al.** *A systematic review of protein and energy supplementation for hip fracture aftercare in older people.* Eur J Clin Nutr 2003 ; **57** (8) : 895-903.
63. **BRUCE D. et al.** *Nutritional supplements after hip fracture : poor compliance limits effectiveness.* Clin Nutr 2003 ; **22** (5) : 497-500.
64. **TKATCH L. et al.** *Benefits of oral protein supplementation in elderly patients with fracture of the proximal femur.* J Am Coll Nutr 1992 ; **11** (5) : 519-25.