

Fragilité de la personne âgée : un aperçu du rôle de la nutrition^{☆, ☆☆}

Catherine Féart^{*}

Université de Bordeaux, INSERM U1219, Équipe LEHA, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex, France

Reçu le 1 octobre 2018 – Accepté le 18 décembre 2018

Résumé – Concept communément admis dans la communauté scientifique, la fragilité souffre encore aujourd’hui de l’absence de définition opérationnelle standardisée. Caractérisées par des réserves physiologiques amoindries ne permettant plus de faire face à des situations de stress, les personnes âgées fragiles sont exposées à un sur-risque d’événements de santé défavorables. Les données de la littérature disponibles aujourd’hui placent la nutrition au cœur du concept de fragilité à dominante physique : la perte de poids non intentionnelle est un critère de fragilité et les données d’étude d’observation soulignent que des apports protéino-énergétiques et en micronutriments inappropriés sont des facteurs de risque de fragilité. En revanche, une plus forte consommation de fruits et légumes, notamment dans le cadre d’un régime méditerranéen, semble être un élément protecteur. Aucun essai clinique ne permet d’apporter la preuve de ces constats à ce jour, et les efforts de recherche doivent se poursuivre pour répondre aux besoins spécifiques de la population âgée dans ce domaine.

Mots clés : vieillissement / fragilité / alimentation

Abstract – Frailty of the elderly: an overview of the role of nutrition. Beside the highly recognition of the concept of frailty in the scientific community, there is to date no clear consensus regarding its definition. Considered as a reduced physiological reserve with aging, leading to a lower resistance to stressors, frail elderly are at higher risk for adverse health events, disability and death. Available data suggested that diet could play its own relevant role in the development and management of frailty: unintentional weight loss is part of Fried’s items criteria, and observational studies reported that inappropriate energy and protein intakes, as well as deficiency of single micronutrients have been associated with an increased risk for frailty. On the other hand, high intake of plant foods and adopting a Mediterranean-type diet would help reducing the risk for frailty. Evidence regarding the effectiveness of nutritional interventions to prevent frailty remains weak, and further research are required to respond to needs of aging populations.

Keywords: aging / frailty / nutrition

1 Introduction

Conséquence d’interactions entre facteurs génétiques et environnementaux modifiant la structure et les fonctions de l’organisme, le vieillissement caractérise les personnes de plus de 65 ans selon l’Organisation mondiale de la santé. Il n’y a pas d’âge exact pour identifier une personne subissant les effets du vieillissement ; le gériatre étant souvent confronté aux personnes de plus de 75 ans, et chaque trajectoire de vie étant singulière, il n’y a pas un mais, des vieillissements hétérogènes. L’avance en

âge s’accompagne donc de syndromes gériatriques communs, qui peuvent co-exister, comme les chutes et fractures, la maigreur, l’isolement, la dépression, l’incontinence, les troubles sensoriels, la polymédication, la démence, la dépendance, et la fragilité (Tabue-Teguo *et al.*, 2017a).

La fragilité est devenue depuis deux décennies un concept particulièrement attractif du fait de sa place dans le continuum entre robustesse et dépendance liée à l’âge avancé (Tabue-Teguo *et al.*, 2017b). Défaut d’adaptation non compensé aux changements de l’environnement avec le temps, l’état de fragilité est caractérisé par un épuisement des réserves fonctionnelles des systèmes physiologiques. La Société française de gériatrie et gérontologie définit la fragilité comme « un syndrome clinique traduisant une réduction multi-systémique des capacités physiologiques limitant l’adaptation au stress » (Rolland *et al.*, 2011). Le sujet âgé fragile est donc dans l’incapacité à répondre de manière adaptée à des situations de

^{*} Contribution to the Topical Issue “Lipids in the elderly: needs, nutrition and physiopathology / Les lipides pour les seniors : besoins, alimentation et physiopathologie”

^{☆☆} Cet article a été précédemment publié dans les *Cahiers de Nutrition et Diététique* 2018 – 53(5) pp. 279–285.

*Correspondance : catherine.fearth-couret@u-bordeaux.fr

stress, au niveau cellulaire jusqu'au niveau sociétal. Le sujet âgé fragile présente ainsi un pronostic défavorable : il est en effet plus à risque d'apparition d'événements péjoratifs pour la santé, de dépendance, de perte d'autonomie et de décès (Crow *et al.*, 2018 ; Gill *et al.*, 2010 ; Gonzalez-Colaco Harmand *et al.*, 2017 ; Tabue-Teguo *et al.*, 2017b). Mais, d'un point de vue de santé publique, cet état transitoire est particulièrement intéressant, car potentiellement réversible et accessible à des mesures préventives (Gill *et al.*, 2006 ; Clegg *et al.*, 2013 ; Santos-Eggimann et Sirven, 2016).

Le concept de fragilité semble aujourd'hui communément admis par l'ensemble des spécialistes cliniciens, en plus des gériatres, alors que sa traduction en pratique clinique semble quant à elle encore limitée en raison de l'absence de définition opérationnelle standardisée. De même, les processus physiopathologiques sous-jacents qui mènent à la fragilité sont encore sources de débats aujourd'hui (Rodriguez-Manas *et al.*, 2013 ; Gonzalez-Colaco Harmand *et al.*, 2017 ; Aguayo *et al.*, 2018). Dans la littérature scientifique actuelle, deux écoles majoritaires co-existent : la première définissant la fragilité comme l'accumulation de déficits, avec une approche multi-domaine et cumulative des pathologies et dépendances (Mitnitski *et al.*, 2002 ; Rockwood *et al.*, 2005) ; alors que la seconde école considère la fragilité majoritairement comme une atteinte de la fonction physique, résultant d'un processus pathologique sous-jacent aux manifestations cliniques variées (Fried *et al.*, 2001). Selon cette dernière hypothèse, les pathologies sont exclues de la définition, alors que la perte de masse maigre avec dénutrition, la diminution de la force musculaire, et la baisse de l'activité métabolique et physique constituent des composants d'un cercle s'auto-entretenant et par ailleurs, alimenté par des facteurs environnementaux externes défavorables (Fried *et al.*, 2001). Ce « phénotype de fragilité » tel que proposé par Fried *et al.* dès 2001 semble être la définition la plus utilisée dans la littérature scientifique à ce jour. Un troisième courant de pensée émerge également depuis plusieurs années, privilégiant une approche multidimensionnelle. Des composantes sociales, cognitives et psychosociales, ainsi que des facteurs associés à la diminution des réserves physiologiques de la personne âgée, y compris nutritionnels, définissent différents scores de fragilité (Avila-Funes *et al.*, 2009 ; Gobbens *et al.*, 2010 ; Aguayo *et al.*, 2018).

La fragilité s'inscrit donc dans un processus dynamique multifactoriel dans lequel la part du statut nutritionnel est significative, non seulement dans l'évaluation de la fragilité, mais également comme facteur environnemental modifiable et potentiellement associé à la réversibilité du statut fragile vers la robustesse (Kelaiditi *et al.*, 2014 ; Goisser *et al.*, 2016). L'objet de cet article est de faire un état des lieux non exhaustif de la relation nutrition-fragilité chez les personnes âgées, résumant les travaux d'études d'observation jusqu'aux essais d'intervention déjà mis en place.

2 Méthodes

Les articles retenus pour cette synthèse de littérature ont été sélectionnés par les moteurs de recherche bibliographique PubMed et Scopus, grâce aux mots clés « diet » or « dietary pattern » or « nutrients » and « frailty » or « frailty phenotype ». Sans suivre strictement la méthodologie applicable aux articles

de revue, un certain nombre d'articles ont été choisis par l'auteur en fonction de leur pertinence. Ont donc été majoritairement retenus les articles originaux rapportant des résultats d'études transversales et longitudinales, s'intéressant aux personnes âgées non dépendantes de la population générale, étayant les relations entre exposition nutritionnelle et risque de fragilité.

3 Résultats

3.1 Prévalence de la fragilité

La Haute Autorité de santé propose de repérer la fragilité chez les personnes de plus de 70 ans, indemnes de maladie grave, par des outils complémentaires à l'évaluation gériatrique standardisée. Parmi les outils les plus utilisés, on peut citer la *short physical performance battery* (SPPB) qui est la somme des scores sur trois critères : test d'équilibre, vitesse de marche et test de lever de chaise. La vitesse de marche à elle seule, au seuil de 0,8 m/s, est aussi un critère pertinent, marqueur de l'état de santé (Abellan van Kan *et al.*, 2009 ; Studenski *et al.*, 2011). D'autres échelles dérivées des items du phénotype de fragilité de Fried *et al.* ont été proposées, comme par exemple le « SOF (Study of Osteoporotic Fracture) criteria for frailty » (Ensrud *et al.*, 2008) qui combine fatigue chronique, lever de chaise et perte de poids, ou la « *FRAIL scale* » qui combine fatigue, résistance, déambulation, maladies et perte de poids (Morley *et al.*, 2012). Enfin, une grille proposée par le Gérontopôle de Toulouse est largement utilisée pour le repérage des fragilités et pour la prévention de la dépendance (accessible ici : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-06/fiche_par_cours_fragilite_vf.pdf). Les personnes fragiles sont à risque d'événements défavorables quelque soit l'échelle utilisée pour les identifier.

En l'absence de définition standardisée, les données de prévalence de la fragilité dans la communauté âgée sont très variables : dès 2012, Collard *et al.* rapportaient des prévalences de l'ordre de 4 à 60 %. Dans l'ensemble, la prévalence pondérée de la fragilité dans leur analyse était de 10,7 %, parmi 21 études s'intéressant à près de 61 500 participants âgés de 65 ans et plus, avec une prévalence augmentée avec l'âge et chez les femmes, par rapport aux hommes (Collard *et al.*, 2012).

3.2 Statut nutritionnel des personnes âgées fragiles

Selon la proposition de Fried *et al.*, une perte de poids non intentionnelle signe une susceptibilité vis-à-vis de la fragilité. Le statut nutritionnel est donc un critère important de la définition de fragilité, et il est logique d'observer des situations de dénutrition parmi les populations fragiles (Bollwein *et al.*, 2013a ; Lorenzo-Lopez *et al.*, 2017). Bien que dénutrition et fragilité soient deux entités distinctes, ce sont, selon les études, jusque 90 % des personnes âgées dénutries qui sont aussi plus fréquemment fragiles (Bollwein *et al.*, 2013a ; Lorenzo-Lopez *et al.*, 2017 ; Verlaan *et al.*, 2017).

3.3 Relation entre énergie, macronutriments et fragilité

Des travaux abondants de la littérature concernent les apports en énergie totale et en macronutriments, notamment en protéines (Bonney *et al.*, 2015 ; Lorenzo-Lopez *et al.*, 2017 ;

Yannakoulia *et al.*, 2017). Il est noté dans la majorité des études transversales que les participants fragiles ont les plus bas apports énergétiques (Bonney *et al.*, 2015 ; Lorenzo-Lopez *et al.*, 2017 ; Yannakoulia *et al.*, 2017) ; le seuil de 21 kcal/kg/j ou moins ayant été associé significativement à une plus forte prévalence de fragilité. De manière similaire, les apports protéiques sont inversement associés à la fragilité, à part dans une étude où la répartition de l'apport protéique dans la journée, plutôt que la quantité elle-même, pourrait expliquer ce résultat (Bollwein *et al.*, 2013b). Il semble que les sources animale ou végétale de protéines ne soient pas essentielles dans la relation apport protéique–fragilité. C'est notamment ce que nous avons pu observer dans notre cohorte de personnes âgées ayant répondu à une enquête diététique approfondie (cohorte 3-Cités) (Feart *et al.*, 2007) : des apports protéiques de près de 1 g/kg/j étaient associés à une moindre prévalence de fragilité (odds ratio = 0,41, intervalle de confiance à 95 % 0,19–0,89), et ceci indépendamment des apports énergétiques totaux (fixés à 30 kcal/kg/j) qui n'étaient pas à eux seuls associés à la fragilité (Rahi *et al.*, 2016). L'ensemble des études longitudinales confirment ces résultats, les participants avec les plus faibles apports protéiques étant les plus à risque de devenir fragiles au cours du temps.

3.4 Relation entre micronutriments et fragilité

À ce jour, plusieurs études se sont focalisées sur les micronutriments en relation avec la fragilité, notamment la vitamine D, pour laquelle l'intérêt dans ce domaine est notoire. Les personnes âgées souffrent en effet fréquemment d'hypovitaminose D ; nous avons en 2000 dans notre cohorte 3-Cités des prévalences de près de 60 % pour la déficience modérée (25 (OH)D = 25–50 nmol/L) et de 24 % pour le déficit avéré (25 (OH)D = 12,5–25 nmol/L) (Feart *et al.*, 2017). Les sujets âgés fragiles ne font pas exception et présentent des taux circulants bas de vitamine D qui sont eux-mêmes associés significativement à un sur-risque de fragilité chez les robustes (Artaza-Artabe *et al.*, 2016). Deux voies métaboliques seraient impliquées : celle du métabolisme phosphocalcique, puisque la vitamine D joue un rôle essentiel dans la minéralisation osseuse, et celle de la force musculaire, la vitamine D liant son récepteur dans les cellules musculaires squelettiques pour induire notamment la synthèse protéique (Artaza-Artabe *et al.*, 2016 ; Lorenzo-Lopez *et al.*, 2017 ; Yannakoulia *et al.*, 2017).

En ce qui concerne les autres micronutriments, les données de la cohorte italienne InCHIANTI sont parmi les plus intéressantes : les participants fragiles consommaient significativement moins de vitamine D, E, C et folates, indépendamment de la consommation énergétique que les non fragiles (Bartali *et al.*, 2006). Des taux plus bas de vitamine E ont été également associés à un sur-risque de fragilité au cours du temps (Ble *et al.*, 2006 ; Semba *et al.*, 2006). Ces résultats étaient en partie confirmés par d'autres travaux : les plus bas niveaux de consommation ou de biomarqueurs circulants de caroténoïdes, comme le β -carotène, la lutéine et la zéaxanthine, de vitamine A, vitamine E, et vitamine B6, étaient associés à une plus haute prévalence et à un sur-risque de fragilité (Lorenzo-Lopez *et al.*, 2017 ; Yannakoulia *et al.*, 2017). Semba *et al.* (2006) ont suggéré que plus le nombre de déficits nutritionnels était élevé, plus le risque de fragilité était haut. Comme pour les consommations d'aliments, nous avons

développé récemment une approche originale qui a consisté à construire un profil de biomarqueurs circulants de micronutriments (Pilleron *et al.*, 2018). Dans le cadre du projet européen FRAILOMIC (étude au design cas-témoins) (Erusalimsky *et al.*, 2016), nous avons mis en commun 4 cohortes (dont InCHIANTI et 3-Cités) pour lesquelles des dosages sanguins d' α - et β -carotène, de lycopène, de cryptoxanthine, de lutéine et zéaxanthine, de rétinol, d' α - et γ -tocophérol et de 25(OH)D3 ont été réalisés auprès de 1324 participants. Nous avons construit 3 profils de nutriments différents et observé que les participants fragiles présentaient significativement les plus faibles taux de vitamines E et A (profil de la seconde composante) mais, qu'il n'y avait pas d'association transversale entre les profils caractérisés par les taux de caroténoïdes (composante 1), ni avec les taux de vitamine D (composante 3) et la fragilité. De manière encore plus surprenante, aucun profil de nutriments n'était associé au risque de fragilité dans cet échantillon, suggérant que ces profils étaient uniquement marqueurs de statut et non prédicteurs du risque de fragilité. Ces résultats posent la question du biais de causalité inverse possiblement observé dans les études précédentes : la fragilité sous-jacente ayant pu entraîner des modifications de comportement alimentaire plutôt que l'inverse. Bien évidemment, cette étude originale et unique à ce jour à notre connaissance devra être reproduite avant de conclure définitivement sur cette relation.

3.5 Relation entre aliments et fragilité

En ce qui concerne les consommations d'aliments en lien avec la fragilité, les études sont plus rares. Les fruits et légumes représentent le groupe alimentaire qui a suscité le plus d'intérêt, y compris dans notre cohorte (Bouillon *et al.*, 2013). En collaboration avec des collègues espagnols, nous avons étudié la relation entre consommations de fruits et légumes et risque de fragilité dans trois cohortes européennes (Garcia-Esquinas *et al.*, 2016). Parmi un échantillon de 2926 personnes de 65 ans et plus, revues à 2,5 ans, les consommations initiales d'au moins 3 fruits par jour étaient significativement associées à une diminution de 52 % du risque de développer une fragilité alors que dès 2 portions de légumes par jour, le risque de fragilité était réduit de 44 %. Combinées, les consommations de 5 portions et plus de fruits et légumes quotidiennes étaient significativement associées à près de 70 % de diminution du risque de fragilité de personnes âgées en communauté. Ces résultats suggéraient un effet bénéfique des consommations de fruits et légumes sur le risque à court-terme de fragilité, et même chez des personnes de près de 70 ans en moyenne (Garcia-Esquinas *et al.*, 2016). Il est important de souligner que ces forts consommateurs de produits végétaux sont aussi des personnes qui, en général, ont une alimentation plus saine, nous incitant désormais à prendre en compte l'ensemble des apports alimentaires dans le cadre de profils alimentaires.

3.6 Relation entre profils de consommation alimentaire et fragilité

Il existe plusieurs méthodes d'élaboration des profils de consommation alimentaire : soit nous avons des hypothèses *a priori* sur les effets bénéfiques ou délétères des groupes alimentaires sur la santé, ce qui permet de construire des scores

pour chaque participant en adéquation ou non avec ces hypothèses (ex. régime Méditerranéen, Diet Quality Index); soit nous appliquons des techniques multidimensionnelles statistiques à nos données d'observation, permettant ainsi d'identifier des profils de consommation propres à l'échantillon étudié (ex. régime prudent, régime occidental...). Un avantage de cette approche par profil est la capacité à capter les potentielles interactions entre micro-constituants, qu'elles soient synergiques, additives ou antagonistes (Hu, 2002).

Ces deux approches ont été développées dans le champ de la fragilité, notamment par notre équipe de recherche. Ainsi, le régime méditerranéen aurait aussi des effets bénéfiques applicables à la fragilité, en plus de ces avantages connus sur la santé cardiovasculaire et la longévité (Psaltopoulou *et al.*, 2013; Sofi *et al.*, 2014). Plusieurs études, dont certaines publiées récemment, confirmaient qu'une plus forte adhérence à un régime alimentaire de type Méditerranéen était associée à un moindre risque de fragilité au cours du temps (Milaneschi *et al.*, 2010; Talegawkar *et al.*, 2012; Bollwein *et al.*, 2013c; Leon-Munoz *et al.*, 2014; Veronese *et al.*, 2018). Pour la cohorte 3-Cités, notre analyse portait spécifiquement sur un échantillon représentatif de personnes de 75 ans et plus, pour lequel une nette diminution de 68 % du risque de développer une fragilité dans les 2 années à venir était observée, suggérant que même à des âges avancés ce comportement alimentaire pouvait être bénéfique (Rahi *et al.*, 2017). Nous avions déjà mis en évidence que suivre une alimentation de type Méditerranéenne était bénéfique vis-à-vis du risque de dépendance dans la cohorte 3-Cités; ces derniers travaux soulignent l'importance de ce régime alimentaire dans la phase qui précède cet état de dépendance et suggèrent un effet à long-terme des habitudes alimentaires sur l'état de santé (Feart *et al.*, 2011). Les résultats des études sur régime Méditerranéen et risque de fragilité ont été récemment repris dans une méta-analyse, où les participants avec les scores les plus élevés – avec la plus forte adhérence à ce profil alimentaire – présentaient un risque de fragilité significativement diminué de 56 %; signant une force d'association majeure (Kojima *et al.*, 2018).

En utilisant l'approche alternative de construction de profil alimentaire, à savoir les techniques sans hypothèses *a priori*, nous avons observé que les hommes âgés de la cohorte 3-Cités, caractérisés par de fortes consommations de pâtes, et les femmes caractérisées par des consommations de biscuits et snacking avaient un risque multiplié par 2 de fragilité après 12 ans de suivi (Pilleron *et al.*, 2017). Par une approche similaire, des profils « prudents » ou « traditionnels » identifiés parmi des participants espagnols ou hollandais étaient aussi associés significativement à un moindre risque de fragilité 3,5 à 4 ans plus tard (Leon-Munoz *et al.*, 2015; de Haas *et al.*, 2017). Ces profils alimentaires étant dérivés des données d'observation, ils ne sont pas strictement comparables en termes d'aliments qui les composent, et l'accumulation de connaissances dans d'autres populations âgées sera nécessaire avant d'établir des conclusions définitives.

3.7 Interventions nutritionnelles pour prévenir ou retarder la fragilité

Les essais d'intervention sont les seuls outils actuellement à notre disposition pour faire la preuve d'une relation pressentie dans les études d'observation. Dans le cas de

l'exposition nutritionnelle, il est particulièrement difficile de mettre en place des essais pragmatiques pour modifier le comportement alimentaire, mais pas impossible (Estruch *et al.*, 2013), et ce sont souvent des approches par complémentarité qui sont privilégiées. La prévention de la fragilité à l'échelle de la communauté âgée inclue les messages de prévention sanitaire classiques tels que la promotion de l'activité physique, et d'une alimentation saine, l'arrêt du tabac, une vie sociale active, le maintien d'un poids de forme, et le contrôle des facteurs de risque vasculaire et métabolique, comme la dyslipidémie, le diabète et la tension artérielle (Sternberg *et al.*, 2011). Les interventions multi-domaines, alliant notamment nutrition et activité physique semblent plus pertinentes que l'approche nutritionnelle isolée, bien que la nutrition à elle seule puisse être considérée comme une approche multiple *via* ses bénéfices potentiels sur plusieurs systèmes, biologiques, cliniques et sociaux (Dedeyne *et al.*, 2017).

Dans l'ensemble, la fragilité est aujourd'hui encore un domaine de recherche où les interventions nutritionnelles sont rares: les participants sont plus souvent déjà fragiles et bénéficient d'intervention pour ralentir la survenue de la dépendance (Cesari *et al.*, 2014; Puts *et al.*, 2017; Yannakoulia *et al.*, 2017). Néanmoins, nous avons retenu deux essais principaux, qu'il conviendra de compléter par la lecture de récentes revues (Kelaiditi *et al.*, 2014; Kelaiditi *et al.*, 2015; Yannakoulia *et al.*, 2017). Dès 2013, un premier essai a été mis en place auprès de femmes robustes, âgées de 65 ans et plus, qui ont reçu 1,2 g d'acides gras oméga 3 à longue chaîne (EPA et DHA) par jour pendant 6 mois ($n=85$) quand le groupe contrôle recevait 1,8 g d'acide oléique sous forme d'huile d'olive ($n=41$). Les résultats ne démontraient pas d'effet sur la prévalence de la fragilité dans sa globalité après 6 mois; bien qu'une légère amélioration de la vitesse de marche ait été observée dans le groupe intervention (Hutchins-Wiese *et al.*, 2013). Un autre essai mené à Singapour auprès de 151 femmes pré-fragiles et fragiles consistait en une complémentarité nutritionnelle, un entraînement cognitif, un entraînement physique ou une combinaison de ces traitements, vs. un groupe sans intervention, pendant 12 mois (Ng *et al.*, 2015). À l'issue de l'intervention, le statut de fragilité était réduit dans tous les groupes, y compris le groupe contrôle, et significativement plus réduit dans tous les groupes intervention par rapport au groupe contrôle. Cet essai a donc fait la preuve de l'efficacité de ces interventions sur la réversibilité de la fragilité (Ng *et al.*, 2015).

Encore rares aujourd'hui, les premiers essais disponibles sont précieux puisqu'ils contribuent à l'amélioration des futurs schémas d'études d'interventions nutritionnelles, couplées ou non à d'autres interventions, sur la fragilité, et à la définition des meilleures stratégies de prise en charge des personnes fragiles. C'est ainsi que les espoirs reposent maintenant sur des essais de type SPRINTT, où la sarcopénie, définie par une réduction à la fois de la masse et de la force musculaire, est considérée comme le substratum physiologique de la fragilité, tout en étant une entité distincte selon l'ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010; Lang *et al.*, 2010; Cederholm *et al.*, 2017; Landi *et al.*, 2017). SPRINTT signifie « Sarcopenia and physical frailty in older people: multi-component treatment strategies »: pendant 36 mois, 1500 personnes âgées fragiles et sarcopé-

niques suivront un programme multi-domaines incluant des programmes d'activité physique structurés, des conseils et interventions diététiques et une intervention sur les techniques d'information et de communication, vs. un programme d'éducation sur le vieillissement en bonne santé dans le groupe contrôle. L'objectif est de faire la preuve de l'efficacité de cette intervention sur la prévention de la dépendance, évaluée par l'incapacité à marcher 400 m en 15 min, sans s'asseoir, et sans aide. Les résultats devraient aider à une meilleure prise en charge des personnes âgées fragiles à haut risque de dépendance mais également aider à mieux définir des actions de prévention.

3.8 Mécanismes impliqués dans les relations nutrition-fragilité

Les mécanismes sous-tendant la relation nutrition-fragilité sont aujourd'hui encore mal connus. L'inflammaging, identifiée comme une conséquence globale de la diminution avec l'âge de la capacité des sujets à faire face à différents agents stressants, de nature antigénique, chimique, physique ou nutritionnelle, et caractérisée par l'augmentation progressive concomitante des marqueurs pro-inflammatoires, pourrait être un mécanisme central expliquant les associations entre nutriments et fragilité (Franceschi *et al.*, 2000; Cevenini *et al.*, 2013). La résistance à l'insuline et le stress oxydant sont des mécanismes souvent évoqués également mais restent des voies de recherche encore peu explorées. Des polymorphismes génétiques particuliers de gènes impliqués dans la transduction du signal inflammatoire, dans le maintien de la masse musculaire, le système endocrinien, le métabolisme énergétique et la production protéique, pourraient également conférer aux sujets âgés une certaine vulnérabilité vis-à-vis de la fragilité (Fried *et al.*, 2005; Yannakoulia *et al.*, 2017).

4 Conclusion

L'intérêt croissant pour la fragilité dans la communauté scientifique réside dans son retentissement en termes de dépendance dans notre société vieillissant d'une manière hétérogène et difficile à anticiper. L'identification de l'individu fragile dépend essentiellement du contexte, d'où nos difficultés actuelles à rendre opérationnels des outils de détection de manière consensuelle. Tant dans sa part diagnostic, que dans sa part pronostic, l'alimentation semble être un déterminant majeur de la fragilité et ses conséquences néfastes. Des apports protéino-énergétiques ou en micronutriments inappropriés sont associés à une hausse du risque de fragilité, alors que tous les travaux convergent pour suggérer qu'adopter un mode alimentaire de type méditerranéen, riche en fruits et légumes sources d'antioxydants, serait un moyen efficace de lutter contre l'apparition de la fragilité. Pourtant, aucune preuve scientifique n'est disponible à ce jour. Les recherches doivent se poursuivre pour aider à mieux identifier les personnes âgées fragiles en proposant des outils validés et pour tester l'efficacité des interventions de prévention. En progressant

dans ce sens, nous pourrions aider à l'établissement de recommandations en termes de pratiques alimentaires pour prévenir la fragilité et ses conséquences, et répondre aux besoins spécifiques de la population vieillissante.

À retenir

Le concept de fragilité est largement connu de la communauté scientifique, mais les outils utiles au dépistage des personnes âgées fragiles de la population générale ne font pas consensus.

La part de la nutrition est significative dans le diagnostic de la fragilité, mais aussi comme facteur environnemental modifiable et potentiellement associé à la réversibilité du statut fragile vers la robustesse.

Des apports protéino-énergétiques insuffisants et des déficiences en micronutriments sont des facteurs de risque de fragilité, alors qu'une alimentation de type méditerranéenne, riche en produits végétaux, serait associée à une moindre incidence de fragilité.

Les études d'intervention nutritionnelle, combinée ou non à des approches physiques ou cognitives pour prévenir la fragilité ou le risque de dépendance associée, sont trop rares pour affirmer un lien de causalité entre nutrition et fragilité.

Les efforts de recherche doivent se poursuivre tant dans la compréhension de la fragilité que dans l'amélioration des moyens de dépistage et dans l'efficacité des études d'intervention, parallèlement aux efforts nécessaires pour répondre aux besoins spécifiques des personnes âgées.

Conflicts d'intérêts. L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article

Références

- Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, *et al.* 2009. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging* 13(10): 881–889.
- Aguiar GA, Vaillant MT, Donneau AF, *et al.* 2018. Comparative analysis of the association between 35 frailty scores and cardiovascular events, cancer, and total mortality in an elderly general population in England: An observational study. *PLoS Med* 15(3): e1002543.
- Artaza-Artabe I, Saez-Lopez P, Sanchez-Hernandez N, Fernandez-Gutierrez N, Malafarina V. 2016. The relationship between nutrition and frailty: Effects of protein intake, nutritional supplementation, vitamin D and exercise on muscle metabolism in the elderly. A systematic review. *Maturitas* 93: 89–99.
- Avila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, *et al.* 2009. Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study. *J Am Geriatr Soc* 57(3): 453–461.

- Bartali B, Frongillo EA, Bandinelli S, *et al.* 2006. Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. *J Gerontol* 61 (6): 589–593.
- Ble A, Cherubini A, Volpato S, *et al.* 2006. Lower plasma vitamin E levels are associated with the frailty syndrome: the InCHIANTI study. *J Gerontol* 61(3): 278–283.
- Bollwein J, Volkert D, Diekmann R, *et al.* 2013a. Nutritional status according to the mini nutritional assessment (MNA(R)) and frailty in community dwelling older persons: a close relationship. *J Nutr Health Aging* 17(4): 351–356.
- Bollwein J, Diekmann R, Kaiser MJ, *et al.* 2013b. Distribution but not amount of protein intake is associated with frailty: a cross-sectional investigation in the region of Nurnberg. *Nutr J* 12: 109.
- Bollwein J, Diekmann R, Kaiser MJ, *et al.* 2013c. Dietary quality is related to frailty in community-dwelling older adults. *J Gerontol* 68(4): 483–489.
- Bonnefoy M, Berrut G, Lesourd B, *et al.* 2015. Frailty and nutrition: searching for evidence. *J Nutr Health Aging* 19(3): 250–257.
- Bouillon K, Kivimaki M, Hamer M, *et al.* 2013. Diabetes risk factors, diabetes risk algorithms, and the prediction of future frailty: the Whitehall II prospective cohort study. *J Am Med Dir Assoc* 14 (11): 851 e1–851 e6.
- Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, *et al.* 2017. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 36 (1): 49–64.
- Cesari M, Demougeot L, Boccalon H, Guyonnet S, Vellas B, Andrieu S. 2014. The Multidomain Intervention to prevent disability in Elders (MINDED) project: rationale and study design of a pilot study. *Contemp Clin Trials* 38(1): 145–154.
- Cevenini E, Monti D, Franceschi C. 2013. Inflamm-aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 16(1): 14–20.
- Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. 2013. Frailty in elderly people. *Lancet* 381(9868): 752–762.
- Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. 2012. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 60(8): 1487–1492.
- Crow RS, Lohman MC, Titus AJ, *et al.* 2018. Mortality risk along the frailty spectrum: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999 to 2004. *J Am Geriatr Soc* 66(3): 496–502.
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, *et al.* 2010. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on sarcopenia in older people. *Age Ageing* 39(4): 412–423.
- Dedeigne L, Deschodt M, Verschueren S, Tournoy J, Gielen E. 2017. Effects of multi-domain interventions in (pre)frail elderly on frailty, functional, and cognitive status: a systematic review. *Clin Interv Aging* 12: 873–896.
- de Haas SCM, de Jonge EAL, Voortman T, *et al.* 2017. Dietary patterns and changes in frailty status: the Rotterdam study. *Eur J Nutr* 57(7): 2365–2375.
- Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, *et al.* 2008. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Arch Intern Med* 168(4): 382–389.
- Erusalimsky JD, Grillari J, Grune T, *et al.* 2016. In search of ‘Omics’-based biomarkers to predict risk of frailty and its consequences in older individuals: The FRAILOMIC initiative. *Gerontology* 62 (2): 182–190.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, *et al.* 2013. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 368 (14): 1279–1290.
- Féart C, Jutand MA, Larrieu S, *et al.* 2007. Energy, macronutrient and fatty acid intake of French elderly community dwellers and association with socio-demographic characteristics: data from the Bordeaux sample of the Three-City Study. *Br J Nutr* 98: 1046–1057.
- Féart C, Peres K, Samieri C, Letenneur L, Dartigues JF, Barberger-Gateau P. 2011. Adherence to a Mediterranean diet and onset of disability in older persons. *Eur J Epidemiol* 26(9): 747–756.
- Féart C, Helmer C, Merle B, *et al.* 2017. Associations of lower vitamin D concentrations with cognitive decline and long-term risk of dementia and Alzheimer’s disease in older adults. *Alzheimers Dement* 13(11): 1207–1216.
- Franceschi C, Bonafe M, Valensin S, *et al.* 2000. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci* 908: 244–254.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, *et al.* 2001. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The J Gerontol* 56(3): M146–156.
- Fried LP, Hadley EC, Walston JD, *et al.* 2005. From bedside to bench: research agenda for frailty. *Sci Aging Knowledge Environ* 2005 (31): pe24.
- Garcia-Esquinas E, Rahi B, Peres K, *et al.* 2016. Consumption of fruit and vegetables and risk of frailty: a dose-response analysis of 3 prospective cohorts of community-dwelling older adults. *Am J Clin Nutr* 104(1): 132–142.
- Gill TM, Gahbauer EA, Allore HG, Han L. 2006. Transitions between frailty states among community-living older persons. *Arch Intern Med* 166(4): 418–423.
- Gill TM, Gahbauer EA, Han L, Allore HG. 2010. Trajectories of disability in the last year of life. *N Engl J Med* 362(13): 1173–1180.
- Gobbens RJ, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. 2010. Towards an integral conceptual model of frailty. *J Nutr Health Aging* 14(3): 175–181.
- Goisser S, Guyonnet S, Volkert D. 2016. The role of nutrition in frailty: an overview. *J Frailty Aging* 5(2): 74–77.
- Gonzalez-Colaco Harmand M, Meillon C, Bergua V, *et al.* 2017. Comparing the predictive value of three definitions of frailty: Results from the Three-City Study. *Arch Gerontol Geriatr* 72: 153–163.
- Hu FB. 2002. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 13(1): 3–9.
- Hutchins-Wiese HL, Kleppinger A, Annis K, *et al.* 2013. The impact of supplemental n-3 long chain polyunsaturated fatty acids and dietary antioxidants on physical performance in postmenopausal women. *J Nutr Health Aging* 17(1): 76–80.
- Kelaiditi E, van Kan GA, Cesari M. 2014. Frailty: role of nutrition and exercise. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 17(1): 32–39.
- Kelaiditi E, Guyonnet S, Cesari M. 2015. Is nutrition important to postpone frailty? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 18(1): 37–42.
- Kojima G, Avgerinou C, Iliffe S, Walters K. 2018. Adherence to Mediterranean diet reduces incident frailty risk: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 66(4): 783–788.
- Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. 2010. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int* 21(4): 543–559.
- Landi F, Cesari M, Calvani R, *et al.* 2017. The “Sarcopenia and Physical Frailty in older people: multi-component Treatment strategies” (SPRINTT) randomized controlled trial: design and methods. *Aging Clin Exp Res* 29(1): 89–100.
- Leon-Munoz LM, Guallar-Castillon P, Lopez-Garcia E, Rodriguez-Artalejo F. 2014. Mediterranean diet and risk of frailty in community-dwelling older adults. *J Am Med Dir Assoc* 15(12): 899–903.

- Leon-Munoz LM, Garcia-Esquinas E, Lopez-Garcia E, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. 2015. Major dietary patterns and risk of frailty in older adults: a prospective cohort study. *BMC Med* 13: 11.
- Lorenzo-Lopez L, Maseda A, de Labra C, Regueiro-Folgueira L, Rodriguez-Villamil JL, Millan-Calenti JC. 2017. Nutritional determinants of frailty in older adults: A systematic review. *BMC Geriatr* 17(1): 108.
- Milaneschi Y, Bandinelli S, Corsi AM, et al. 2010. Mediterranean diet and mobility decline in older persons. *Exp Gerontol* 46(4): 303–308.
- Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ, Rockwood K. 2002. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC Geriatr* 2: 1.
- Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. 2012. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging* 16(7): 601–608.
- Ng TP, Feng L, Nyunt MS, et al. 2015. Nutritional, physical, cognitive, and combination interventions and frailty reversal among older adults: A randomized controlled trial. *Am J Med* 128(11): 1225–1236 e1.
- Pilleron S, Ajana S, Jutand MA, et al. 2017. Dietary patterns and 12-year risk of frailty: Results from the Three-City Bordeaux Study. *J Am Med Dir Assoc* 18(2): 169–175.
- Pilleron S, Weber D, Peres K, et al. 2018. Patterns of circulating fat-soluble vitamins and carotenoids and risk of frailty in four European cohorts of older adults. *Eur J Nutr*. DOI: [10.1007/s00394-017-1602-0](https://doi.org/10.1007/s00394-017-1602-0).
- Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Panagiotakos DB, Sergentanis IN, Kosti R, Scarmeas N. 2013. Mediterranean diet and stroke, cognitive impairment, depression: A meta-analysis. *Ann Neurol* 74(4): 580–591.
- Puts MTE, Toubasi S, Andrew MK, et al. 2017. Interventions to prevent or reduce the level of frailty in community-dwelling older adults: a scoping review of the literature and international policies. *Age and Ageing* 46(3): 383–392.
- Rahi B, Colombet Z, Gonzalez-Colaco Harmand M, et al. 2016. Higher protein but not energy intake is associated with a lower prevalence of frailty among community-dwelling older adults in the French Three-City Cohort. *J Am Med Dir Assoc* 17(7): 672 e7–672 e11.
- Rahi B, Ajana S, Tabue-Teguo M, Dartigues JF, Peres K, Feart C. 2017. High adherence to a Mediterranean diet and lower risk of frailty among French older adults community-dwellers: Results from the Three-City-Bordeaux Study. *Clin Nutr* 37(4): 1293–1298.
- Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. 2005. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 173(5): 489–495.
- Rodriguez-Manas L, Feart C, Mann G, et al. 2013. Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol* 68(1): 62–67.
- Rolland Y, Benetos A, Gentric A, et al. 2011. Frailty in older population: a brief position paper from the French society of geriatrics and gerontology. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 9(4): 387–390.
- Santos-Eggimann B, Sirven N. 2016. Screening for frailty: older populations and older individuals. *Public Health Rev* 37: 7.
- Semba RD, Bartali B, Zhou J, Blaum C, Ko CW, Fried LP. 2006. Low serum micronutrient concentrations predict frailty among older women living in the community. *J Gerontol* 61(6): 594–599.
- Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. 2014. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr* 17(12): 2769–2782.
- Sternberg SA, Wershof Schwartz A, Karunanathan S, Bergman H, Mark Clarfield A. 2011. The identification of frailty: a systematic literature review. *J Am Geriatr Soc* 59(11): 2129–2138.
- Studenski S, Perera S, Patel K, et al. 2011. Gait speed and survival in older adults. *Jama* 305(1): 50–58.
- Tabue-Teguo M, Grasset L, Avila-Funes JA, et al. 2017a. Prevalence and co-occurrence of geriatric syndromes in people aged 75 years and older in France: Results from the Bordeaux Three-City Study. *J Gerontol* 73(1): 109–116.
- Tabue-Teguo M, Simo N, Harmand MGC, et al. 2017b. Frailty in elderly: A brief review. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 15(2): 127–137.
- Talegawkar SA, Bandinelli S, Bandeen-Roche K, et al. 2012. A higher adherence to a Mediterranean-style diet is inversely associated with the development of frailty in community-dwelling elderly men and women. *J Nutr* 142(12): 2161–2166.
- Verlaan S, Aspray TJ, Bauer JM, et al. 2017. Nutritional status, body composition, and quality of life in community-dwelling sarcopenic and non-sarcopenic older adults: A case-control study. *Clin Nutr* 36(1): 267–274.
- Veronese N, Stubbs B, Noale M, et al. 2018. Adherence to a Mediterranean diet is associated with lower incidence of frailty: A longitudinal cohort study. *Clin Nutr* 37(5): 1492–1497.
- Yannakoulia M, Ntanas E, Anastasiou CA, Scarmeas N. 2017. Frailty and nutrition: From epidemiological and clinical evidence to potential mechanisms. *Metabolism* 68: 64–76.

Citation de l'article : Féart C. 2019. Fragilité de la personne âgée : un aperçu du rôle de la nutrition. *OCL* 26: 6.