



HAL
open science

Santé de l'appareil locomoteur : Mécanismes globaux musculo-squelettiques, effets des nutriments

Véronique Coxam, Marie-Jeanne Davicco, Yohann Wittrant

► To cite this version:

Véronique Coxam, Marie-Jeanne Davicco, Yohann Wittrant. Santé de l'appareil locomoteur : Mécanismes globaux musculo-squelettiques, effets des nutriments. Innovations Agronomiques, 2013, 33, pp.15-24. 10.17180/m4pz-1p30 . hal-04526699

HAL Id: hal-04526699

<https://hal.inrae.fr/hal-04526699>

Submitted on 29 Mar 2024

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Santé de l'appareil locomoteur : Mécanismes globaux musculo-squelettiques, effets des nutriments

Coxam V.¹, Davicco M.J.¹, Wittrant Y.¹

¹ Unité de Nutrition Humaine UMR1019, INRA Theix, 63122 saint-Genès Champanelle

Correspondance : veronique.coxam@clermont.inra.fr

Résumé

L'alimentation de la personne âgée est inscrite au premier rang des préoccupations des pouvoirs publics car c'est un déterminant majeur de la qualité du vieillissement. A l'évidence, les stratégies thérapeutiques classiques de prise en charge des pathologies chroniques liées à l'âge, qu'elles soient curatives ou palliatives, sont insuffisantes. La mise en place d'une prévention et d'un accompagnement nutritionnel du vieillissement et de ses conséquences est une urgence sociale et économique pour améliorer la qualité de vie des séniors en les aidant à préserver leur autonomie et une intégration sociale satisfaisante.

De plus, dans le cadre d'une approche multimodale de la santé, une prise en compte holistique des problématiques posées par le vieillissement est indispensable. En effet, au niveau de l'organisme, la mise en place d'un contexte pathologique avec l'âge est corrélée à des dérégulations des métabolismes protéique, lipidique, glucidique et phospho-calcique, à l'origine de dysfonctionnements de l'appareil locomoteur particulièrement invalidants. Ceci accélère considérablement l'entrée en dépendance des séniors, voire engendre une surmortalité (>25%). Ces troubles sont caractérisés par une déminéralisation du squelette (ostéopénie) et une altération de l'architecture trabéculaire qui engendrent une fragilité à l'origine de l'ostéoporose et, au niveau du muscle, par une sarcopénie définie par une réduction de la masse, de la force et de la fonctionnalité musculaire. En parallèle, la masse grasse augmente. La relation intrinsèque existant entre le muscle et l'os est décrite dans la théorie du mécanostat de Frost qui repose sur le principe selon lequel toute modification de la force musculaire maximale en réponse à une mise en charge croissante influence la masse, les dimensions et la résistance osseuse. Ainsi le ratio "contenu minéral osseux/surface musculaire serait un excellent indice d'évaluation de l'unité fonctionnelle muscle-os. Du fait de cette interdépendance métabolique et des dialogues inter-tissulaires (voire cellulaires et moléculaires), les stratégies de prise en charge nutritionnelle doivent donc cibler simultanément les trois tissus (osseux, musculaire et adipeux). Elles ne doivent donc plus être exclusivement centrées sur le couple calcium/ vitamine D pour le squelette et les protéines pour le muscle. Outre ces éléments constitutifs, notre alimentation effectivement fournit un panel varié de molécules intéressantes pour le squelette, les muscles et la gestion du tissu adipeux, de façon à préserver notre capital santé et éviter le "syndrome de dysmobilité".

Mots clés : Os, muscle, tissu adipeux, concept holistique, prévention nutritionnelle

Abstract: Health of the musculoskeletal system: effects of nutrients, general mechanisms of action

Feeding the elderly is a central concern of the Authorities because it is a major determinant of the quality of health and life during aging. Obviously, conventional therapeutic strategies for management of chronic age-related diseases, whether curative or palliative, are insufficient. Implementation of nutritional prevention and nutritional support is a social and economic emergency to improve the quality of life of the elderly, by helping them maintain their independence and a satisfactory social integration.

In addition, as part of a multimodal approach to health, a holistic taking account of the problems posed by aging is essential. Indeed, at the body level, the establishment of a pathological context with age is correlated with deregulation of protein, lipid, carbohydrate and phospho-calcic metabolism, leading to impairment of the musculoskeletal system, which is particularly disabling. This greatly accelerates the entry into dependency and even leads to increased mortality (> 25%). These disorders are characterized by demineralization of the skeleton (osteopenia) and altered trabecular architecture leading to osteoporosis and, as far as muscles are concerned, to sarcopenia which is defined by a reduction in mass, force and functionality. At the same time, fat mass increases. Actually, the intrinsic relationship between muscle and bone is described in the Mechanostat theory from Frost, which is based on the principle that any change in the maximum muscle force modulates bone size, weight, and strength. Thus the bone mineral content /muscle area ratio would be an excellent index to evaluate the functionality of the muscle-bone unit. Due to this metabolic interdependence, to such tissue, cellular and molecular cross-talks, nutritional strategies must target the three tissues simultaneously (bone, muscle and adipose tissues). They should therefore not be focused only on the calcium/vitamin D couple for bone and proteins for the muscle. Besides these constitutive nutrients, our diet actually provides a wide variety of interesting molecules for the skeleton, muscles and to manage the adipose tissue, to preserve our health and avoid any "dysmobility syndrome".

Key words: Bone, muscle, adipose tissue, holistic approach, nutritional prevention

Introduction

L'alimentation de la personne âgée est positionnée prioritairement dans les préoccupations des pouvoirs publics car c'est un déterminant majeur de la qualité du vieillissement. L'avancée en âge se traduit effectivement par l'apparition d'un certain nombre de perturbations métaboliques, à l'origine de dysfonctionnements et, à terme, de pathologies. Or, les stratégies thérapeutiques de prise en charge des maladies chroniques liées à l'âge pratiquées couramment, qu'elles soient curatives ou palliatives, sont insuffisantes. La mise en place d'une prévention et d'un accompagnement nutritionnel du vieillissement et de ses conséquences est donc une urgence sociale et économique pour améliorer la qualité de vie des séniors en les aidant à préserver leur autonomie et une intégration sociale satisfaisante.

De façon pragmatique, les professionnels de santé s'appuient sur une politique volontariste généralisée de recommandations et d'éducation nutritionnelles, axée sur la préconisation de régimes alimentaires équilibrés, en ciblant les besoins spécifiques, les prédispositions à certains comportements, ou encore les pathologies typiques de ce groupe de population. A plus long terme, il pourra être envisagé de développer une nutrition individuelle, basée sur une approche métabolique et génétique (notion de polymorphismes de prédisposition) de l'individu.

L'alimentation intervient effectivement dans les processus patho-dégénératifs pour les favoriser ou, au contraire, les retarder. Elle peut agir très précocement, en induisant certains processus, ou au contraire en les bloquant, et à des stades plus avancés de la pathogenèse, en exacerbant les déséquilibres physiologiques ou en les réduisant. Elle peut également intervenir lorsque la maladie est déclarée. Or, les altérations physiologiques observées au cours du vieillissement, ainsi que l'évolution des contraintes environnementales, contribuent à perturber le statut nutritionnel en modifiant les apports, la biodisponibilité et le devenir des micronutriments. Une dégradation des fonctions nutritionnelles est donc systématiquement perceptible au troisième âge. Par conséquent, la caractéristique d'un vieillissement réussi n'est pas de refuser ce phénomène inéluctable, mais de savoir adapter son comportement individuel à son évolution physiologique constatée. Ainsi, une alimentation adéquate permettrait de préserver la vitalité des plus robustes et de limiter les complications chez les moins valides. Toutefois, on peut comprendre que le consommateur ait une vision peu claire des principes généraux, compte tenu de la diversité des messages reçus, parfois contradictoires. Les typologies

alimentaires étant très variables (si bien que les apports nutritionnels sont plus ou moins éloignés des recommandations), l'objectif à atteindre est de sensibiliser la personne âgée à mieux gérer sa santé par l'alimentation et l'hygiène de vie.

1. Problématique du vieillissement de l'appareil locomoteur

Les séniors constituent une population extrêmement hétérogène sur le plan physiologique : 65 à 70% sont considérés en bonne santé, 15 à 25% sont fragiles, 5% sont déclarés malades (Vellas *et al.*, 2000 ; Rolland *et al.*, 2011). La fragilité peut entraîner la personne âgée dans une trajectoire de vieillissement pathologique difficilement réversible. De fait, ce syndrome est prédictif d'événements péjoratifs tels que l'hospitalisation, les chutes, les fractures, la dépendance et *in fine* la mort (Rolland *et al.*, 2011).

Dans le cadre d'une approche multimodale de la santé des séniors, les atteintes de l'appareil locomoteur représentent un enjeu socio-économique majeur car, particulièrement invalidantes, elles accélèrent considérablement leur entrée en dépendance, voire engendrent une surmortalité (>25%). En effet, au niveau de l'organisme, la mise en place d'un contexte pathologique associé au vieillissement est corrélée à des dérégulations des métabolismes protéique, lipidique, glucidique et phospho-calcique. Cette situation physio-pathologique est caractérisée par une déminéralisation du squelette (ostéopénie) et une altération de l'architecture trabéculaire qui engendrent une fragilité à l'origine de l'ostéoporose et, au niveau du muscle, par une sarcopénie définie par une réduction de la masse, de la force et de la fonctionnalité musculaire. En parallèle, la masse grasse augmente (y compris l'adiposité médullaire à proximité du tissu osseux). Ces événements engendrent une fragilité et, à terme, une mortalité accrue.

1.1 Squelette et ostéoporose

Le vieillissement osseux se traduit principalement par l'apparition d'une ostéoporose (définie selon l'OMS par une densité osseuse inférieure à une limite située à 2,5 écarts-types au-dessous de la valeur moyenne de l'adulte jeune, l'altération de l'architecture osseuse constituant un facteur additionnel de risque, puisqu'elle conditionne les propriétés biomécaniques), qui engendre une fragilisation du squelette et un risque fracturaire. Cette pathologie est considérée comme un problème majeur de santé publique (Rapport de la Communauté Européenne, 1999). Bien que d'estimation relativement imprécise, les coûts générés par la fracture de l'extrémité supérieure de la hanche dépasseraient 9 milliards d'euros en Europe. De plus, même si le problème est souvent banalisé, il est indéniable que seulement 25% des patients maintiennent une qualité de vie équivalente à celle antérieure à l'intervention chirurgicale et qu'environ 30 % décèdent dans l'année consécutive. En fait, chez la femme caucasienne âgée de 50 ans, le risque cumulé sur les années restant à vivre de développer le syndrome atteint 40%, contre 13% chez l'homme. Au-delà de 80 ans, 70% des personnes sont ostéoporotiques. A l'échelon national, 50 000 nouvelles fractures non traumatiques du col fémoral et 45 000 fractures du poignet sont d'ailleurs diagnostiquées chaque année, avec vraisemblablement autant de tassements vertébraux.

La France n'a bien sûr pas l'apanage de cette affection. Outre Atlantique, 25 millions d'Américains souffrent de la pathologie (200 000 fractures du poignet, 300 000 fractures du col fémoral et 500 000 tassements vertébraux dénombrés chaque année), ce qui correspond à une incidence cumulée de 75 millions de patients en Europe, au Japon et aux Etats-Unis. Selon les études prospectives, ces données devraient être aggravées à l'avenir, puisque, à titre d'exemple, on estime qu'au niveau européen, le nombre de fractures de la hanche devrait augmenter de 135% d'ici 50 ans et que la prévalence projetée des tassements vertébraux subirait une majoration de 75%, d'où la nécessité de mettre en place une prophylaxie efficace.

1.2 Muscle et sarcopénie

D'un point de vue étymologique, le terme signifie "manque" (penia) de "chair" (sarx). La sarcopénie est effectivement définie par une diminution de la masse, de la force et de la qualité musculaire survenant chez les personnes âgées, expliquant les incapacités motrices survenant avec l'âge (Rolland et Vellas, 2009).

Après 50 ans, le muscle perd chaque année 1 à 2 % de ses fibres rapides (de type II). A cet âge, la déclinaison annuelle de la force est de 1.5% et de plus de 3% après 60 ans, limitant ainsi la performance musculaire. En outre, en tant que principal réservoir protéique de l'organisme, toute altération de la masse musculaire engendre des perturbations dans les fonctions des protéines, notamment en ce qui concerne la résistance aux pathogènes et aux agressions. La sarcopénie joue effectivement un rôle central dans le syndrome de fragilité. L'étiopathogénie de la sarcopénie inclut l'inactivité, une perturbation de la fonction neuromusculaire, une altération de la fonction endocrine (hormones sexuelles, axe somatotrope, insuline, vitamine D), une inflammation générée par une augmentation des cytokines et de la C-Réactive Protéine (CRP) plasmatiques, un dysfonctionnement mitochondrial, des phénomènes d'apoptose, des polymorphismes génétiques et les facteurs nutritionnels (Rolland et Vellas, 2009).

Selon les études et en fonction des critères de diagnostic utilisés, la prévalence de la pathologie est estimée à environ 35% chez le sujet âgé, les formes sévères atteignant 10%. Le coût financier de la sarcopénie dépassait 18 milliards de dollars aux Etats-Unis en 2009.

2. Tissus osseux, musculaire et adipeux, des systèmes biologiques interconnectés

Les tissus osseux et musculaires suivent des schémas temporels similaires tout au long de la vie. Soumis à un perpétuel remodelage, ils résultent à chaque instant des activités de résorption / accrétion pour le squelette et de protéolyse / protéosynthèse pour le muscle qui leur permettent, non seulement de s'adapter aux facteurs environnementaux (notamment les contraintes mécaniques exercées en fonction de l'activité physique), mais aussi aux besoins de l'organisme, en termes de calcium ou de protéines. De façon générale, les deux premières décennies de la vie correspondent à une phase d'acquisition du capital osseux et musculaire. Les masses tissulaires sont ensuite relativement équilibrées chez le jeune adulte puis elles commencent à décroître, en particulier au moment de la ménopause, jusqu'à éventuellement atteindre un seuil critique pathologique. Ainsi pendant la croissance, les critères de surface musculaire sont étroitement corrélés aux paramètres osseux tels que le contenu minéral, l'indice de résistance ou encore la circonférence fémorale (surfaces périostale et endostale) (Schoenau, 2005, 2006). De même, à l'autre extrême de la vie, dans la cohorte MrOs (>2400 hommes âgés de plus de 65 ans), les variations de densité minérale osseuse sont corrélées avec les modifications de masse maigre totale et masse grasse totale. Ceci explique donc qu'elles soient étroitement associées aux quartiles de masse musculaire (Nielson *et al.*, 2009 a et b). En fait, il ressort de la littérature que la sarcopénie est un facteur de risque de l'ostéoporose. De fait, dans la cohorte European Male Ageing Study (689 sujets d'âge moyen : 40-79 ans), la sarcopénie, définie par une surface appendiculaire <7,26 kg/m², est associée à une diminution de la densité minérale osseuse (Verschuere *et al.*, 2013). De même, dans l'étude OSTPR-FPS conduite chez 590 femmes ménopausées de 68 ans en moyenne, les sujets sarcopéniques ont 12,9 fois plus de risque de développer une ostéoporose ($p \leq 0,01$) et le risque de fracture est augmenté de 2,7 fois ($p = 0,05$) (Sjöblom *et al.*, 2013). Ceci s'explique, en partie, par un risque accru de chute (Vellas *et al.*, 2000) : l'altération du seuil de recrutement proprioceptif et sensoriel s'accroît avec l'âge, exacerbant le risque de chute et ses complications. Outre, l'hypoacousie, la surdité et les déficits visuels qui perturbent l'équilibre et la coordination motrice, la baisse de la fonctionnalité musculaire est largement impliquée. Ainsi, en France, on signale plus de deux millions de chutes par an chez les plus de 65 ans, avec une

morbidité et une mortalité notoires (10000 morts en moyenne par an) et un coût sociétal annuel de près de trois milliards d'euros.

2.1 Analyse des mécanismes cellulaires et moléculaires

La théorie du mécanostat décrit la relation intrinsèque existant entre le muscle et l'os. Elle repose sur le principe selon lequel toute augmentation de la force musculaire maximale en réponse à une mise en charge croissante influence la masse, les dimensions et la résistance osseuse (Schoenau, 2006). Ainsi, en l'absence de charge, la capacité fonctionnelle des muscles décroît et le format des os devient inadapté. Le fonctionnement optimal de l'unité musculo-squelettique dépend donc des contraintes mécaniques, mais aussi de l'environnement endocrinien et métabolique, eux-mêmes modulés par les facteurs nutritionnels et le niveau d'activité physique. Selon le mécanostat de Frost (Frost, 1987), la charge mécanique est le principal déterminant de la résistance osseuse. De fait, il existe une excellente corrélation entre la force et la surface musculaire (représentatifs des contraintes exercées) et la masse et le contenu minéral osseux. D'autre part, les deux tissus sont sensibles aux régulations hormonales, en particulier les stéroïdes sexuels, ainsi que l'axe somatotrope. De plus, ils sont dotés d'un secrétome important qui leur permet de dialoguer (Figure 1).

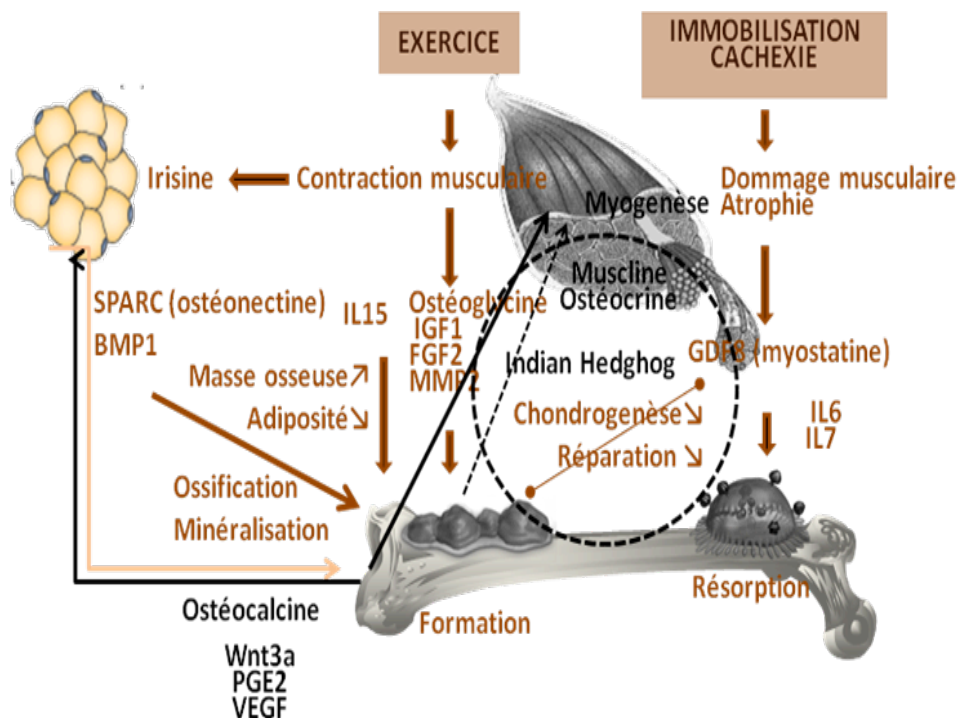


Figure 1: Schéma du dialogue entre les cellules musculaires, osseuses et adipeuses. (D'après Hamrick, 2012).

Ainsi toute contraction musculaire va déclencher la synthèse myocytaire de facteurs ostéogéniques tels que l'ostéoglycine, l'IGF1 (insulin like growth factor), le FGF2 (fibroblaste growth factor), l'IL15 (interleukine 15) ou encore la MMP2 (métalloprotéine 2). A l'inverse une situation d'immobilisation ou de cachexie engendre une atrophie musculaire, responsable de la production de myostatine (un inhibiteur de la chondrogenèse) et d'IL6 et 7 (interleukines 6 et 7), stimuli de la résorption ostéoclastique. En retour, les cellules osseuses, via la synthèse de muscline et d'ostéocrinine, peuvent exercer un feed back sur les myocytes. Les ostéocytes sont aussi impliqués dans la régulation du tissu adipeux et du métabolisme énergétique via la production de l'ostéocalcine, et de facteurs tels que Wnt3a, VEGF ou encore de prostaglandines (Hamrick, 2012).

Enfin, il ne faut pas oublier que ces tissus sont issus d'une même cellule souche multipotente mésodermique, ainsi qu'indiqué dans la Figure 2. C'est l'exposition à des facteurs de différenciation spécifiques qui va orienter ces cellules vers l'ostéogenèse, la myogenèse ou l'adipogenèse.

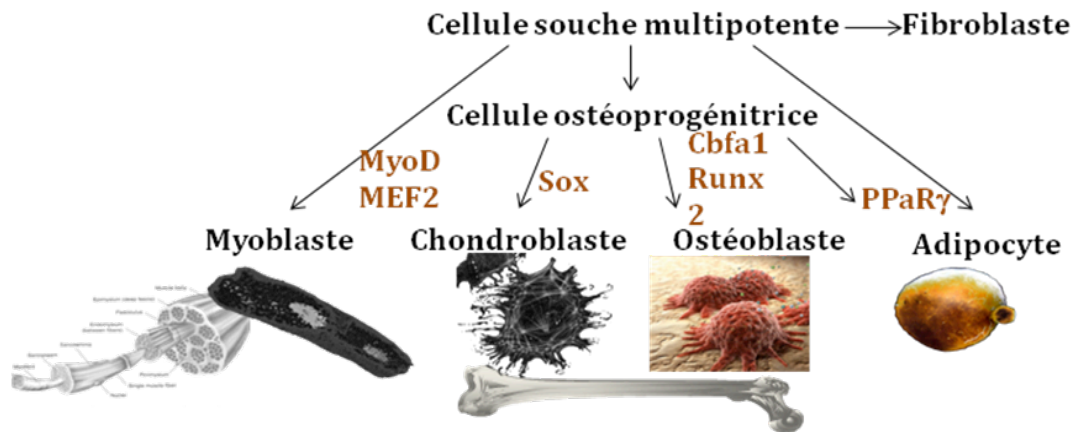


Figure 2 : Différenciation des cellules musculaires, osseuses et adipeuses à partir de cellules souches communes.

3. Principes généraux de la prévention nutritionnelle des atteintes de l'appareil locomoteur

Le vieillissement correspond à une suite programmée de mécanismes biologiques complexes multifactoriels continus qui se succèdent à des rythmes différents. Il relève à la fois de processus intrinsèques qui paraissent déterminés génétiquement et inéluctables, mais est également tributaire des conditions environnementales qui peuvent éventuellement être optimisées. Ainsi, même s'il est probable qu'un maximum biologique existe, limitant alors l'évolution de la longévité, l'espérance de vie sans incapacité pourrait être accrue par la prévention active. Par conséquent, en pratique, la demande sociale du maintien d'une bonne santé et la nécessaire stabilisation des dépenses de santé conduisent à considérer l'alimentation dans la réduction des risques de survenue des maladies comme incontournable. De fait, la prise de conscience du rôle protecteur exercé par l'alimentation a vu l'émergence du concept de nutrition préventive selon lequel, compte tenu de son importance dans l'acquisition du capital musculo-squelettique et sa conservation ultérieure, il devient évident que des recommandations nutritionnelles adaptées permettraient d'ouvrir la voie d'une véritable prévention, palliant alors l'inadéquation des prophylaxies actuelles, voire l'absence de prévention et optimiseraient toute thérapeutique médicamenteuse (Coxam, 2010).

3.1 Des pratiques actuelles...

En ce qui concerne la santé osseuse, le squelette est un tissu conjonctif calcifié constitué d'une matrice protéique, sur laquelle se déposent des cristaux d'hydroxyapatite (phosphate de calcium), la combinaison adéquate d'éléments organiques (ostéoïde, cellules osseuses) et inorganiques (phase minérale) permettant à cette structure d'être résistante, sans devenir cassante. L'objectif premier d'une prévention nutritionnelle adaptée est donc principalement d'assurer la fourniture en calcium biodisponible. Le calcium est l'élément déterminant de la qualité du squelette parce qu'il lui confère ses propriétés de rigidité. Ce concept du rôle majeur du calcium biodisponible est solidement établi et le

bénéfice d'une calcithérapie associée à la vitamine D est donc très largement admis par les professionnels de santé. Ce consensus a effectivement été confirmé par plusieurs méta-analyses.

Pour résumer le dossier scientifique, il est évident que les produits laitiers, en raison notamment de leur richesse en calcium, sont indispensables à la formation, minéralisation et croissance du squelette chez l'enfant et l'adolescent (Garabédian, 2006). Il ressort, en effet, de l'étude NHANES III portant sur 3251 femmes indo-européennes, qu'un défaut de consommation de ce groupe d'aliments pendant l'enfance est associé à une réduction significative du contenu minéral et de la taille du squelette avant 50 ans et, après 50 ans, à une augmentation importante du risque fracturaire (Kalkwarf *et al.*, 2003). Les effets sont plus drastiques lorsque de telles habitudes s'accompagnent également d'une carence en vitamine D (qui intervient dans le mécanisme de transport actif du minéral à travers la paroi entérocytaire en modulant l'expression du gène codant pour la CaBP (Calcium Binding Protein) et activant la Ca-ATPase, ce qui accroît la perméabilité membranaire aux ions Ca^{++}). De même, chez le sujet âgé, le bénéfice d'une calcithérapie, associée à une supplémentation en vitamine D est systématique (Chapuy *et al.*, 1992 ; Bischoff-Ferrari et Staehelin, 2008). Au cours du vieillissement, l'efficacité de l'absorption intestinale du calcium s'atténue effectivement, ceci étant associé la plupart du temps à une diminution des apports alimentaires, à une déficience du statut vitaminiq ue D (résultant simultanément d'une carence alimentaire et de l'anhélie), ainsi qu'à un hyperparathyroïdisme compensatoire (pour éviter l'hypocalcémie), se traduisant par une ostéopénie. Il est donc évident que, même si une supplémentation calcique n'est pas forcément un gage de majoration du capital osseux, toute carence est extrêmement délétère. La correction des déficiences éventuelles devrait donc précéder ou accompagner toute thérapeutique en matière d'ostéoporose. L'optimisation du statut calcique doit être assurée par la couverture des besoins définis par les apports nutritionnels conseillés (ANC), mais aussi par une meilleure gestion des pertes qui peuvent éventuellement résulter d'un déséquilibre alimentaire (régime hyperprotéique ou hypersodé). Les recommandations (exprimées en mg/j) sont de 450, 700 et 900 chez les enfants de 1-3 ans, 4-6 ans et 7-9 ans, respectivement. Elles atteignent 1200 chez l'adolescent, puis 900 chez l'adulte pour remonter à 1200 chez la personne âgée. En ce qui concerne la vitamine D (ou calcitriol), les apports nutritionnels conseillés sont de l'ordre de 10 mg/j chez l'enfant et l'adulte et passent à 15-20mg/j chez la personne âgée.

En ce qui concerne le muscle, en raison de sa composition majoritairement protéique, il est fondamental de veiller à ce que l'apport en cet élément constitutif soit correct. Les protéines musculaires sont effectivement élaborées à partir des acides aminés issus de la digestion des protéines alimentaires. Or la consommation diminue avec l'âge, essentiellement en raison de phénomènes d'anorexie, mais aussi de problèmes bucco-dentaires fréquents, de polymédications possibles, d'éventuels régimes restrictifs ou pour des causes socio-économiques. En outre, ceci se produit dans un contexte d'accroissement des besoins (1-1,2 g/kg/j vs 0,8 g/kg/j chez l'adulte), notamment en raison de l'incapacité progressive des tissus splanchniques à retenir les acides aminés digérés et donc d'une réduction de la biodisponibilité de ces nutriments expliquant au moins partiellement une moindre synthèse protéique musculaire postprandiale (Walrand *et al.*, 2011 ; Dardevet *et al.*, 2012 ; Moreau *et al.*, 2013). Les stratégies nutritionnelles ciblent donc l'importance d'un apport adéquat de protéines afin d'augmenter la biodisponibilité des acides aminés pour retrouver une stimulation de l'anabolisme protéique comparable à celle du sujet jeune.

Outre ces aspects qualitatifs, doit être considérée la notion de qualité des protéines (par exemple leur teneur en acides aminés signaux tels que la leucine), ainsi que la composante chronobiologique (vitesse de digestion des protéines, repas de charge / prise étalée sur la journée) ...

3.2 ... à l'innovation en matière de nutrition

Tout d'abord, la nécessité d'une considération holistique de la problématique est fondamentale. Il est évident que, dans l'organisme, tous les tissus sont étroitement interconnectés et qu'il n'est pas

concevable de s'intéresser à une cible biologique tout en ignorant les autres. En outre, les perturbations métaboliques liées au vieillissement partagent des mécanismes communs et donc la prévention de ces processus peut être généralisée. Enfin, toutes ces pathologies sont multifactorielles et les stratégies nutritionnelles telles qu'elles sont conçues actuellement ne considèrent qu'un dispositif unique (certes majeur) de dysfonctionnement.

Par conséquent, même s'il est évident qu'il est indispensable de maintenir une alimentation équilibrée pendant toute la vie et que toute carence nutritionnelle, ainsi que la malnutrition, constituent des facteurs majeurs de morbidité et mortalité, il faut également considérer que notre nourriture fournit, non seulement les nutriments essentiels à la couverture des besoins métaboliques, mais aussi un panel de molécules actives pouvant contribuer au maintien d'une santé optimale. La gestion de la santé de l'appareil locomoteur visera donc à atteindre le triple objectif suivant :

- assurer un statut adéquat en éléments constitutifs tels que les protéines (élaboration de la trame organique) et le calcium,
- respecter les grands équilibres (en l'occurrence, il convient de limiter toute surcharge sodée qui peut générer une acidose métabolique),
- mais également dispenser des nutriments / micro-nutriments protecteurs (Coxam *et al.*, 2008).

En particulier, la prise en compte des lipides dans l'élaboration des bases conceptuelles des recommandations nutritionnelles dans les stratégies de prévention des pathologies de l'appareil locomoteur reste marginale. Pourtant, il ne faut pas oublier que les acides gras sont des précurseurs de la synthèse des prostaglandines et qu'ils peuvent ainsi moduler le statut oxydant et inflammatoire et, par conséquent, jouer un rôle important sur la physiologie osseuse et musculaire. En outre, ils peuvent impacter les tissus par d'autres voies, notamment via des structures médiatrices directement présentes au niveau des cellules (récepteurs spécifiques) ou par le biais de schémas de régulation extrêmement complexes impliquant de nombreuses interactions inter-organes. Les connaissances préliminaires acquises dans ce domaine, bien qu'encore limitées, incitent, dans le cadre d'une considération holistique de la problématique de la santé du système locomoteur, de prendre en compte la composante lipidique de notre alimentation. En effet, il ressort de l'étude de Smith *et al.* (2011) qu'une exposition à des acides gras de type oméga 3 favorise la synthèse protéique musculaire, comparativement à de l'huile de maïs.

En ce qui concerne le squelette, chez les astronautes, la consommation de poisson est corrélée à la masse osseuse. Lorsque les apports hebdomadaires sont supérieurs à 3-4 prises, la déminéralisation liée à l'apesanteur est limitée (Zwart *et al.*, 2010). En outre, une matrice lipidique est particulièrement intéressante car il s'avère que les acides gras peuvent être éventuellement environnés, comme c'est le cas pour l'huile d'olive, qui outre sa richesse en lipides est spontanément concentrée en polyphénols spécifiques tels que notamment l'oleuropéine ou le tyrosol dont les effets ostéoprotecteurs ont été démontrés (Puel *et al.*, 2007, 2008). En ce qui concerne le muscle, Millward *et al.* (2012), dans le cadre de leur réflexion sur des interventions nutritionnelles pour la prise en charge de la sarcopénie, ont aussi évoqué le rôle potentiel des polyphénols. Enfin, un tel vecteur nutritionnel peut éventuellement être enrichi en nutriments lipophiles tels que notamment certaines vitamines non dénuées d'intérêt pour le métabolisme musculo-squelettique.

Conclusion

Les bases conceptuelles de la prévention nutritionnelle des pathologies dégénératives liées à l'âge doivent évoluer vers des considérations plus intégratives puisque ces maladies partagent des dénominateurs communs. En outre, il convient de ne pas considérer exclusivement les nutriments

constitutifs des tissus, mais il faut aussi intégrer le potentiel d'autres composants de notre alimentation susceptibles d'agir de façon synergique en modulant d'autres types de mécanismes.

Références bibliographiques

Bischoff-Ferrari H.A, Staehelin H.B., 2008. Importance of vitamin D and calcium at older age. *Int J Vitam Nutr Res* 78, 6, 286-292. doi: 10.1024/0300-9831.78.6.286.

Chapuy M.C, Arlot M., Duboeuf F., 1992. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fracture. *New Engl J Med* 327,1637-1642.

Coxam V., 2010. Ostéoporose et prévention nutritionnelle. In ; A. Grimaldi (Ed.) *Traité d'endocrinologie-Nutrition de l'EMC*. pp 1-13.

Coxam V., Davicco M.J., Demigné C., 2008. Nutrition et métabolisme osseux. In *Aliments fonctionnels*. Eds. Roberfroid M., Coxam V. et Delzenne N., Lavoisier. pp. 729-798.

Dardevet D., Rémond D., Peyron M.A., Papet I., Savary-Auzeloux I., Mosoni L., 2012. Muscle wasting and resistance of muscle anabolism: the "anabolic threshold concept" for adapted nutritional strategies during sarcopenia. *Scientific World Journal*, 2012, 269531.

Frost H.M., 1987. Bone "mass" and the "mechanostat". A proposal. *Anat Rec* 219, 1-9.

Garabédian M., 2006. Produits laitiers et ostéoporose: agir dès l'enfance. In : *Les 8èmes Entretiens de Nutrition de l'Institut Pasteur*, pp 1-8.

Hamrick M.W., 2012. The skeletal muscle secretome: an emerging player in muscle-bone crosstalk. *Bonekey Rep* 11, 1, 60.

Kalkwarf H.J., Khoury J.C., Lanphear B.P., 2003. Milk intake during childhood and adolescence, adult bone density, and osteoporotic fractures in US women. *Am J Clin Nutr* 77, 257-265.

Millward D.J., 2012. Nutrition and sarcopenia: evidence for an interaction. *Proc Nutr Soc* 71, 4, 566-575.

Moreau K., Walrand S., Boirie Y., 2013. Protein redistribution from skeletal muscle to splanchnic tissue on fasting and refeeding in young and older healthy individuals. *J Am Med Dir Assoc* 14, 9, 696-704.

Nielson C.M., Bouxsein M.L., Freitas S.S., Kristine E. Ensrud K.E., Orwoll E.S., for the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group, 2009. Trochanteric Soft Tissue Thickness and Hip Fracture in Older Men. *J Clin Endocrinol Metab* 94, 2, 491-496.

Nielson C.M., Marshall L.M., Cawthon P.M., *et al.*, 2009. Hip BMD change in aging men: a non-linear association with lean mass change explains more variation than does weight loss or fat mass change. The American Society for Bone and Mineral Research. Paper presented at: ASBMR 31st Annual Meeting, Denver, CO, *J Bone Miner Res.* 24 (Suppl 1).

Puel C., Mardon J., Agalias A., Davicco M.J., Lebecque P., Mazur A., Horcajada M.N., Skaltsounis A.L., Coxam V., 2008. Major phenolic compounds in olive oil modulate bone loss in an ovariectomy/inflammation experimental model. *J Agri Food Chem* 56, 9417-9422.

Puel C., Mardon J., Kati-Coulibaly S., Davicco M.J., Lebecque P., Obled C., Rock E., Horcajada M.N., Agalais A., Skaltsounis L.A., Coxam V., 2007. Black Lucques olives prevented bone loss caused by ovariectomy and talc granulomatosis in rats. *Br J Nutr* 97, 1012-1020.

Rolland Y., Benetos A., Gentric A., Ankri J., Blanchard F., Bonnefoy M., de Decker L., Ferry M., Gonthier R., Hanon O., Jeandel C., Nourhashemi F., Perret-Guillaume C., Retornaz F., Bouvier H., Ruault G., Berrut G., 2011. Frailty in older population: a brief position paper from the French society of geriatrics and gerontology. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 1, 9, 4, 387-390.

Rolland Y., Vellas B., 2009. La sarcopénie. *Rev Med Interne* 30,150-160.

Schoenau E., 2005. From mechanostat theory to development of the "Functional Muscle-Bone-Unit". *J Musculoskelet Neuronal Interact* 5, 3, 232-238.

- Schoenau E., 2006. L'appareil musculaire régit le développement squelettique. *Annales Nestlé* 64, 55-62.
- Sjöblom S., Suuronen J., Rikkonen T., Honkanen R., Kröger H., Sirola J., 2013. Relationship between postmenopausal osteoporosis and the components of clinical sarcopenia. *Maturitas* 75, 2, 175-180.
- Smith G.I., Atherton P., Reeds D.N., Mohammed B.S., Rankin D., Rennie M.J., Mittendorfer B., 2011. Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 93, 2, 402-412.
- Sumnik Z., Land C., Coburger S., Neu C., Manz F., Hrach K., Schoenau E., 2006. The muscle-bone unit in adulthood: influence of sex, height, age and gynecological history on the bone mineral content and muscle cross-sectional area. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 6, 2, 195-200.
- Vellas B., Guyonnet S.G., Nourhashémi F., Rolland Y., Lauque S., Ousset P.J., Moulias S., Andrieu S., Fontan B., Adoue D., Lafont C., Baumgartner R., Garry P., Albarède J.L., 2000. Chutes, fragilité et ostéoporose chez la personne âgée : un problème de santé publique. *Revue de Médecine Interne* 21, 608-613.
- Verschueren S., Gielen E., O'Neill T.W., Pye S.R., Adams J.E., Ward K.A., Wu F.C., Szulc P., Laurent M., Claessens F., Vanderschueren D., Boonen S., 2013. Sarcopenia and its relationship with bone mineral density in middle-aged and elderly European men. *Osteoporos Int* 24, 1, 87-98.
- Walrand S., Guillet C., Salles J., Cano N., Boirie Y., 2011. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *Clin Geriatr Med* 27, 3, 365-385.
- Zwart S.R., Pierson D., Mehta S., Gonda S., Smith S.M., 2010. Capacity of omega-3 fatty acids or eicosapentaenoic acid to counteract weightlessness-induced bone loss by inhibiting NF-kappaB activation: from cells to bed rest to astronauts. *J Bone Miner Res* 25, 5, 1049-1057.