



HAL
open science

Identification par une approche de métabolomique des voies métaboliques associées à la fragilité dans une cohorte de personnes âgées

Céline Bougel, Rémi Servien, Nathalie Vialaneix, Cécile Canlet, Laurent Debrauwer, Ilja Demuth, Kristina Norman, Valentin Vetter, Dominique Dardevet, Sergio Polakof

► To cite this version:

Céline Bougel, Rémi Servien, Nathalie Vialaneix, Cécile Canlet, Laurent Debrauwer, et al.. Identification par une approche de métabolomique des voies métaboliques associées à la fragilité dans une cohorte de personnes âgées. Journées Francophones de la Nutrition, Nov 2022, Toulouse, France. hal-03856941

HAL Id: hal-03856941

<https://hal.science/hal-03856941>

Submitted on 17 Nov 2022

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

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

1 **Congrès** : Journées Francophones de la Nutrition, 16-18 Novembre 2022 – clôture des soumissions
2 pour le 2 septembre

3 **Type of communication** : Communication Orale ou poster

4 **Auteurs**: Céline Bougel, Rémi Servien, Nathalie Vialaneix, Cécile Canlet, Laurent Debrauwer, Ilja
5 Demuth, Kristina Norman, Valentin Vetter, Dominique Dardevet et Sergio Polakof

6 **Thème** : (à choisir parmi)

- 7 ~~1. Alimentation durable – Alimentation animale et qualité des produits – Technologie~~
- 8 ~~alimentaire~~
- 9 ~~2. Chirurgie bariatrique~~
- 10 ~~3. Comportement alimentaire et TCA~~
- 11 ~~4. Composition corporelle et activité physique~~
- 12 ~~5. Covid-19~~
- 13 ~~6. Dénutrition hospitalière – CLAN – Nutrition à domicile~~
- 14 ~~7. Diabète~~
- 15 **8. Gériatrie**
- 16 ~~9. Métabolisme des macro et micronutriments~~
- 17 ~~10. Nutrition en pathologie : cancer, insuffisance d'organes, réanimation, pathologies digestives,~~
- 18 ~~sarcopénie...~~
- 19 ~~11. Obésité~~
- 20 ~~12. Pédiatrie et néonatalogie~~
- 21 ~~13. Pharmacie et dispositifs médicaux~~
- 22 ~~14. Physiologie digestive, microbiote~~
- 23 ~~15. Prise alimentaire et fonction cérébrale~~
- 24 ~~16. Santé publique~~
- 25 ~~17. Sciences humaines et sociales, comportement des consommations~~
- 26 ~~18. Sécurité sanitaire des aliments – Toxicologie~~

27 **3 Mots Clés** : prévention, biomarqueurs, métabolisme

28 **Discipline** : Epidémiologie

29 **Titre**: Identification par une approche de métabolomique des voies métaboliques associées à la
30 fragilité dans une cohorte de personnes âgées.

31 **Introduction et but de l'étude :**

32 Le vieillissement est marqué par le développement de la fragilité, état clinique multifactoriel conduisant à
33 une dégradation de la capacité d'adaptation des individus aux modifications de leur environnement et de
34 leur autonomie. Pour prévenir et ralentir le syndrome de fragilité et maintenir la qualité de vie à domicile, il
35 est indispensable de détecter précocement les premiers déterminants de cette fragilité afin de mettre en
36 place des stratégies multimodales préventives et efficaces. Parmi les déterminants importants figurent l'état
37 nutritionnel et les capacités fonctionnelles et musculaires. L'objectif notre étude est d'obtenir une signature
38 métabolomique proposant des biomarqueurs précoces d'altération de la mobilité et de l'état nutritionnel,
39 complémentaires de ceux déjà disponibles, et ainsi d'optimiser l'identification des personnes âgées dont
40 l'état de santé à long terme peut devenir « fragile ».

41 **Matériels et Méthodes :**

42 Les échantillons et données prospectives (basal et suivi à 7 ans) de la cohorte Base-II (Demuth at al. 2021)
43 (901 sujets) ont été utilisées. Les critères de fragilité disponibles étaient le score de Fried, deux de ses
44 composantes (la force de préhension de la main (FPM) et le score de dépression) et le statut nutritionnel
45 (*Mini Nutritional Assessment* (MNA)) en début (T0) et en fin de suivi (T7). Une approche métabolomique par
46 RMN-1H a été réalisée sur les échantillons de sérum prélevés à T0. L'identification et la quantification des
47 métabolites contenus dans ces échantillons ont été effectuées avec le package R ASICS 2.10 (Lefort et al.
48 2019). La significativité des relations entre les concentrations des métabolites et les différents critères de
49 fragilité a été évaluée par des ANOVA, dans lesquelles les modèles linéaires ont été ajustés par les
50 covariables de temps de suivi, d'âge et de poids à T0. Ces analyses visaient à identifier les métabolites ayant
51 des concentrations : 1) influencées par un effet d'interaction entre la fragilité et le genre (étude sur la
52 population totale) ; et 2) différentes selon les critères de fragilité, pour les hommes et les femmes
53 respectivement (effet genre-dépendent). Les *p*-valeurs obtenues ont été ajustées pour tenir compte de la
54 multiplicité des tests (procédure de Benjamini et Hochberg), celles inférieures à 5 % ont été considérées
55 comme significatives. Enfin, pour chaque critère de fragilité testé, une analyse d'enrichissement des voies
56 métaboliques (test hypergéométrique, MetaboAnalyst 5.0) a été réalisée sur la liste des métabolites
57 significatifs.

58 **Résultats et Analyses statistiques :**

59 Sur les 901 sujets étudiés (428 hommes et 473 femmes), 9 étaient classés comme fragiles, 259 pré-fragiles
60 et 633 robustes (non fragiles) à T0 (resp. 43, 440 et 418 à T7). La FPM était en moyenne de 34.2 ± 9.2 Newtons
61 à T0 et 27.3 ± 9.7 N à T7. Le MNA a identifié 26 sujets malnutris à T0 et 100 à T7. L'analyse de RMN a identifié
62 et quantifié 83 métabolites. Les modèles en population générale n'ont montré aucun métabolite corrélé aux
63 scores de fragilité, ni aux autres critères évalués. En stratifiant sur le genre, des résultats significatifs ont été
64 trouvés chez les hommes. Ainsi, 27, 31 et 21 métabolites étaient inversement corrélés, avec la FPM à T0 et
65 à T7 et au MNA à T0. De façon intéressante, 22 métabolites étaient communs entre T0 et T7 pour la FPM ;
66 2 signaient simultanément les 3 critères et 15 étaient spécifiquement associés au MNA à T0. Les métabolites
67 corrélés à la FPM à T0 et à T7 ont été identifiés comme impliqués dans le métabolisme du phosphate
68 d'inositol (*p*-valeur brute = 0.044 à T0 et *p* = 0.055 à T7), et les 21 métabolites corrélés au MNA à T0 dans le
69 catabolisme des acides aminés à chaîne ramifiée (AACR) (*p* = 0,041).

70 **Conclusion :**

71 Dans la cohorte BASE II, aucun métabolite mesuré par RMN n'a été associé aux critères de fragilité ou à leur
72 évolution sur les 7 ans. A contrario, certains participant au métabolisme du phosphate-inositol ou des AACR
73 ont été identifiés chez les hommes, comme étant corrélés à la FPM et au MNA, soulignant l'importance des
74 composantes de mobilité et de nutrition dans le syndrome de fragilité. Nous poursuivons les analyses sur
75 d'autres paramètres caractérisant plus finement la mobilité et les aspects nutritionnels, ainsi que la capacité
76 de la signature métabolomique à prédire l'évolution des participants vers la fragilité.