

RÔLE DE LA NUTRITION DANS LES CHUTES ET LES FRACTURES DES SUJETS ÂGÉS

[Eliana Alonso](#), [Sébastien Krypciak](#), [Elena Paillaud](#)

Fondation Nationale de Gérontologie | « [Gérontologie et société](#) »

2010/3 vol. 33 / n° 134 | pages 171 à 187

ISSN 0151-0193

DOI 10.3917/g.s.134.0171

Article disponible en ligne à l'adresse :

<https://www.cairn.info/revue-gerontologie-et-societe1-2010-3-page-171.htm>

Distribution électronique Cairn.info pour Fondation Nationale de Gérontologie.

© Fondation Nationale de Gérontologie. Tous droits réservés pour tous pays.

La reproduction ou représentation de cet article, notamment par photocopie, n'est autorisée que dans les limites des conditions générales d'utilisation du site ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Toute autre reproduction ou représentation, en tout ou partie, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit, est interdite sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, en dehors des cas prévus par la législation en vigueur en France. Il est précisé que son stockage dans une base de données est également interdit.

RÔLE DE LA NUTRITION DANS LES CHUTES ET LES FRACTURES DES SUJETS ÂGÉS

ELIANA ALONSO¹, SÉBASTIEN KRYPCIAK¹ & ELENA PAILLAUD^{1,2}

1. AP-HP, HÔPITAL MONDOR, DÉPARTEMENT DE MÉDECINE INTERNE ET GÉRIATRIE, CRÉTEIL

2. UNIVERSITÉ PARIS-EST CRÉTEIL, FACULTÉ DE MÉDECINE, LIC EA 4393, CRÉTEIL

La chute chez la personne âgée est un événement fréquent, potentiellement grave lorsqu'elle a pour conséquence une fracture de l'extrémité supérieure du col fémoral (FESF). Le mauvais état nutritionnel est un des paramètres contribuant à la survenue de la chute et de la fracture de l'extrémité supérieure du fémur. Les relations entre la dénutrition et la fracture de l'extrémité supérieure du fémur sont étroites. Entre 30 à 50% des malades opérés d'une fracture du col fémoral sont dénutris à leur admission dans les services de chirurgie orthopédique. La ration protéique et l'apport en vitamine D associé au calcium semblent jouer un rôle important dans la survenue des chutes d'une part, et de l'ostéoporose fracturaire d'autre part. Une insuffisance en vitamine D est constatée chez 60 à 100% des patients opérés d'une FESF. La dénutrition est responsable d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité post-opératoires des patients opérés. Elle est le principal facteur de risque de la sarcopénie du sujet âgé dont la conséquence essentielle est la perte d'autonomie. De plus, l'intervention chirurgicale pour fracture du col fémoral et les complications post-opératoires peuvent favoriser la survenue ou aggraver une dénutrition. En post-opératoire, la réponse inflammatoire secondaire à l'intervention peut persister pendant plusieurs semaines après l'acte chirurgical et conduire, en l'absence de ration calorique journalière suffisante, à une majoration de l'altération de l'état nutritionnel. L'augmentation des apports protéiques journaliers sous forme de compléments alimentaires semble diminuer la durée d'hospitalisation en soins de suite et réadaptation et le nombre de complications post-opératoires sans modifier la survie. Une prise en charge nutritionnelle précoce, dès l'admission en chirurgie, est conseillée. Elle privilégie la voie orale et les compléments nutritionnels et elle est associée à l'exercice physique.

ROLE PLAYED BY NUTRITION IN FALLS AND FRACTURES OF OLDER SUBJECTS

Falls in older people take place frequently and are potentially serious when they result in a broken hip. Bad diet is one of the contributing parameters in falls and hip fractures. There is a close relationship between under-nourishment and hip fractures. Between 30 to 50% of patients suffering from hip fractures are under-nourished when admitted to orthopaedic units. The protein ration and the intake of Vitamin D associated with calcium appear to play an important role in the occurrence of falls on the one hand and osteoporosis fractures on the other. A lack of Vitamin D is seen in 60 to 100 percent of patients operated for a fractured hip. Under-nourishment is responsible for an increase in post-surgery morbidity and mortality. It is the main risk factor of sarcopenia in ageing subjects, its main consequence being the loss of autonomy. Moreover hip surgery and post surgery complications may bring on or worsen under-nourishment. In post surgery care, the secondary inflammatory reaction can persist for several weeks and, due to the absence of daily caloric intake, can lead to an increasing deterioration of the nutritional status. Increasing daily protein intake in the form of food supplements seems to lessen time spent in follow-up care hospitalisation and re-adaptation.

There are fewer post-surgery complications but survival remains unchanged. It is advisable to have early nutritional support, on admission to surgery. This favours oral feeding, nutritional support and is associated with physical exercise.

LES CHUTES ET LA FRACTURE DE L'EXTRÉMITÉ SUPÉRIEURE DU COL FÉMORAL CHEZ LES SUJETS ÂGÉS

Plusieurs enquêtes réalisées en population générale en Suède, en Nouvelle-Zélande, et aux États-Unis révèlent qu'un tiers des sujets de plus de 65 ans, vivant à leur domicile, ont chuté au moins une fois par an (Tinetti *et al.*, 1988 ; Campbell *et al.*, 1981 ; Svensson *et al.*, 1992). En institution gériatrique, l'incidence des chutes est trois fois supérieure à celle des sujets âgés vivant au domicile (Rubenstein *et al.*, 1994). Le risque de chute et les complications associées augmentent étroitement avec l'âge. La plupart des chutes sont sans blessure grave. Environ 30 à 50% d'entre elles conduisent à des blessures mineures, 5 à 6% à des blessures graves excluant les fractures, et 5% à des fractures (Masud & Morris, 2001).

On estime qu'environ 1% des chutes chez les personnes âgées conduisent à une fracture de l'extrémité supérieure du col fémoral (FESF) (*op. cit.*). En France, les chutes constituent 84% des mécanismes à l'origine d'un accident de la vie courante chez les personnes de 65 ans et plus ; le taux d'incidence, entre 2004 et 2005, des chutes accidentelles avec recours aux urgences était de 4,5 pour 100 personnes françaises, elles sont survenues principalement au domicile (78%) ; les fractures représentaient 41% des lésions et les membres inférieurs étaient le plus souvent touchés (34% des cas) (Ricard & Thelot, 2007).

Parmi les fractures survenant après une chute chez le sujet âgé, la FESF est une des plus graves. En 2001, en France, 118 839 fractures justifiant une hospitalisation ont été répertoriées, dont 61% de FESF, 28% de l'extrémité inférieure du radius et 11% de l'extrémité supérieure de l'humérus proximal (Maravic *et al.*, 2005). L'incidence des FESF augmente de façon exponentielle avec l'âge (Baudoin, 1997) et elle est ainsi de 8/1 000 personnes après 80 ans. La survenue des FESF est responsable d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité des personnes âgées. Le taux de mortalité après la FESF est élevé, de 9% en post-opératoire dans le premier mois, il passe à 33% durant la première année (Roche *et al.*, 2005). Enfin, le coût moyen par patient hospitalisé pour FESF en France varie de 8 048 à 8 727 euros (Maravic *et al.*, 2005).

...

...

LA PRÉVALENCE ET LE DIAGNOSTIC DE LA DÉNUTRITION LORS DE LA FESF

Selon la définition proposée par le groupe d'experts de l'ANAES en 2003, la dénutrition protéino-énergétique résulte d'un déséquilibre entre les apports nutritionnels et les besoins protéino-énergétiques. Elle se caractérise au niveau de l'organisme par un état de déficit en énergie et en protéines produisant un changement mesurable des fonctions corporelles et/ou de la composition corporelle. La dénutrition est fréquente chez les personnes âgées hospitalisées pour FESF. Elle associe une dénutrition protéino-énergétique à un déficit en certains micronutriments. Ainsi, entre 30% à 50% des patients âgés hospitalisés pour une FESF sont dénutris (Tableau 1). Cette prévalence varie d'une étude à l'autre en fonction des paramètres nutritionnels utilisés et des seuils retenus.

Tableau 1

Prévalence de la dénutrition chez les personnes âgées hospitalisées pour une fracture du col fémoral selon les paramètres nutritionnels utilisés

Auteur (réf.)	Date de publication (année)	Nombre de patients	Age moyen des patients (ans)	Paramètres nutritionnels utilisés	Prévalence de la dénutrition
Patterson <i>et al.</i>	1992	63	> 65	Bio	58 %
Ponzer <i>et al.</i>	1999	42	80	Ant, Bio	50 %
Maffulli <i>et al.</i>	1999	119	81	Ant	31 %
Bachrach-Lindstrom <i>et al.</i>	2000	142	> 75	Ant	25 %
Murphy <i>et al.</i>	2000	49	> 60	MNA	63 %
Lumbers <i>et al.</i>	2001	75	80	Ant - Bio	15 %-46 %
Paillaud <i>et al.</i>	2004	97	84	Ant - Bio	32 %
Fiatarone Singh <i>et al.</i>	2009	193	81	MNA	58 %

Bio: paramètres biologiques; Ant= paramètres anthropométriques; MNA= Mini Nutritional Assessment.

En effet, différents outils de dépistage sont disponibles et permettent d'établir le diagnostic de la dénutrition. Il n'y a pas actuellement de consensus international ou européen sur les critères et les seuils à utiliser pour définir la dénutrition chez le sujet âgé. Récemment, en France, les outils de dépistage à utiliser chez les personnes âgées ont fait l'objet de recommandations précises par la Haute Autorité de Santé (HAS, 2007). Le tableau 2 présente ces critères sélectionnés par un comité d'experts et recommandés par l'HAS en 2007 pour poser le diagnostic de dénutrition protéino-énergétique.

Tableau 2

Critères pour le diagnostic d'une dénutrition protéino-énergétique chez le sujet âgé: un ou plusieurs des critères suivants (HAS, 2007)

	Dénutrition	Dénutrition sévère
Perte de poids involontaire	>5% en un mois ≥10% en 6 mois	≥10% en 1 mois ≥15% en 6 mois
Indice de masse corporelle	<21 kg/m ²	<18 kg/m ²
Albumine plasmatique*	<35 g/l	<30 g/l
MNA	<17	

* En l'absence de syndrome inflammatoire.

LE DÉFICIT EN VITAMINE D LORS DE LA FESF

Le taux sérique de 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D reflète les stocks en vitamine D apportés par la synthèse cutanée et les apports alimentaires (Holick (2006). Dans la plupart des études, une insuffisance en vitamine D est définie pour un taux sérique de 25(OH)D ≤ 20 à 30 ng/ml (50 à 75 nmol/l) et une carence pour une concentration de 25(OH)D ≤ 10 ng/ml (25 nmol/ml) (Briot et al., 2009). L'absorption du calcium et les taux sériques de parathormone (PTH) sont étroitement liés aux taux sériques de vitamine D. L'absorption du calcium est maximale pour une concentration de vitamine 25(OH)D supérieure à 32 ng/ml (Heaney et al., 2003). Une augmentation des taux de PTH est constatée à partir d'un taux de 25(OH)D inférieur à 30 ng/ml (Steingrimsdottir et al., 2005). Une insuffisance en vitamine D est constatée chez 60 à 100% des personnes âgées présentant une FESF selon les études et le pays d'origine. Une carence en vitamine D est présente dans 26 à 65% des cas (Tableau 3).

Tableau 3

Prévalence de l'insuffisance et du déficit en 25(OH)D chez les personnes âgées présentant une FESF

Auteur (réf.)	Date de publication (année)	Nombre de patients	Age moyen des patients (ans)	Prévalence Insuffisance vitamine D	Prévalence Carence en vitamine D
Bruce et al.	1999	283			31 %
LeBoff et al.	1999	30	78		50%
Moniz et al.	2005	103	73	81 %	
Sakuma et al.	2006	50	82	60%	26 %
Bakhtiyarova et al.	2006	63	69	100%	65 %
Glowacki et al.	2008	36	76	78%	36 %
LeBoff et al.	2008	110	80	85%	38%

L'insuffisance en vitamine D est définie pour un taux sérique de 25(OH)D ≤ 20 à 30 ng/ml (50 à 75 nmol/l).
La carence pour une concentration de 25(OH)D ≤ 10 ng/ml (25 nmol/ml).

Plusieurs études ont rapporté que des taux sériques bas de 25(OH)D sont associés à un risque élevé de FESF (Cauley *et al.*, 2008 ; Gerdhem *et al.*, 2005 ; Looker & Mussolino 2008).

Le déficit en vitamine D aboutit à la diminution de l'absorption digestive calcique, à une concentration diminuée du calcium ionisé circulant et à une stimulation de la sécrétion de parathormone (Holick, 2006). Cette hyperparathyroïdie secondaire aboutit à une augmentation du remodelage osseux puis à une perte osseuse et à une augmentation du risque de fracture (Lips, 2001). Le déficit en vitamine D et une consommation journalière réduite en calcium sont les principaux déterminants de l'hyperparathyroïdie secondaire du sujet âgé. Mais leur contribution respective au risque de fracture est encore à ce jour difficile à distinguer.

LES CAUSES DE LA DÉNUTRITION

La dénutrition est souvent constatée dès l'arrivée du patient dans le service de chirurgie avant même que l'intervention orthopédique n'ait eu lieu (Mowé *et al.*, 1994). Les causes de cette dénutrition sont souvent multiples (Paillaud & Belmin, 2009). Les modifications physiologiques liées au vieillissement fragilisent l'équilibre nutritionnel. Le vieillissement, surtout après 70 ans, s'accompagne d'une dysrégulation de l'appétit et d'une anorexie (Morley, 2002). En effet, les personnes âgées, même en bonne santé et en période de stabilité pondérale, ont une sensation d'appétit le matin à jeun inférieure à celle des sujets jeunes et, après un repas standard, leur sensation de satiété est plus importante, ce qui augmente le risque de perte de poids en cas d'événement intercurrent. Il a clairement été montré qu'après une période de sous-alimentation (800 kcal/j de moins que la ration habituelle quotidienne pendant trois semaines), les sujets jeunes présentaient une phase d'hyperphagie compensatrice et retrouvaient leur poids initial (Roberts *et al.*, 1994). Au contraire, les sujets âgés, après cette même période de sous-alimentation, étaient incapables d'augmenter spontanément leurs apports alimentaires et ne retrouvaient pas leur poids de forme (*op. cit.*). Ces résultats ont été confirmés par une étude à plus long terme (Moriguti *et al.*, 2000). Ceci illustre la difficulté qu'ont les sujets âgés après un épisode médical ou chirurgical aigu, le plus souvent associé à une diminution des apports alimentaires et à une perte de poids, à revenir spontanément à leur poids antérieur.

De nombreux autres facteurs déclenchant ou aggravant la dénutrition peuvent survenir: ils sont médicaux (pathologie médicale ou chirurgicale aiguë, décompensation d'une pathologie chronique, état bucco-dentaire, troubles de la déglutition, douleur chronique, alcoolisme), éventuellement aggravés par certains médicaments ou certains régimes inappropriés. Ils peuvent être également psychologiques (dépression, anxiété), sociaux (isolement, pauvreté) ou environnementaux (Paillaud & Belmin, 2009).

LE RÔLE DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL DANS LA SURVENUE DES CHUTES

Le vieillissement, après l'âge de 60 ans, est associé à une diminution de la masse musculaire (Lexell, 2005; Grimby, 1995). Cette fonte progressive de la masse musculaire s'associe à une diminution de la force et de la qualité musculaires, constituant la sarcopénie (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010). Les muscles posturaux sont les plus touchés. Un gain en masse grasse est constaté parallèlement chez les personnes âgées dont le poids reste stable (Gallagher *et al.*, 2000) et une infiltration graisseuse des muscles est notée (Delmonico *et al.*, 2009). La dénutrition aggrave cette perte de masse musculaire liée à l'âge. En effet, lors de la survenue d'une dénutrition, la perte de poids s'effectue au détriment de la masse musculaire chez le sujet âgé, aggravant ainsi la sarcopénie (Schneider *et al.*, 2002). Cette perte de masse musculaire est associée à une asthénie, à une diminution de la force musculaire, à des troubles de l'équilibre et à un risque accru de chutes (Szulc *et al.*, 2005). De plus, le faible poids corporel a été associé au risque de récurrence de chute chez les personnes âgées vivant au domicile (Pluijm *et al.*, 2006). Enfin, la diminution du panicule adipeux pelvien protecteur (Vellas *et al.*, 1992) favoriserait la fracture lors de la chute.

LE RÔLE DE LA VITAMINE D SUR LES CHUTES ET LA FRACTURE

Le rôle protecteur d'un apport de vitamine D sur le risque de chute a été constaté au cours de plusieurs études randomisées contre placebo. Ainsi, la récente méta-analyse de Bischoff-Ferrari en 2009 (Bischoff-Ferrari *et al.*, 2009), réalisée à partir de huit études totalisant 2 426 patientes, a montré que l'apport en vitamine D à haute dose (700 -1000 UI) permet de diminuer de 19% le risque

de chute (RR=0,81; [IC 95 % 0,71-0,92]), tandis que des doses plus faibles de vitamine D (200-600 UI) ne sont pas efficaces.

En revanche, le rôle protecteur d'un apport de vitamine D sur la survenue de fractures est plus controversé. Il a été constaté au cours de plusieurs études randomisées contre placebo (Paillaud & Belmin, 2009; Chapuy *et al.*, 1992; Trivedi *et al.*, 2003; Tang *et al.*, 2007). Cependant, ce rôle protecteur est parfois difficile de distinguer de celui du calcium. Dans la méta-analyse Cochrane d'Avenell *et al.* (2009), l'association de 700-800 unités de vitamine D à 1 000 mg de calcium comparée au placebo permettait une réduction significative du risque de FESF (RR=0,84; [95%CI,0,73-0,96]) alors qu'apport en vitamine D seul *versus* placebo ou un apport en vitamine D associé au calcium *versus* un apport calcique seul ne réduisait pas ce risque. Il semble donc que l'effet préventif de la vitamine D sur la survenue d'une fracture soit, d'une part, dépendant de la dose de vitamine D utilisée (Bischoff-Ferrari *et al.*, 2005) et de son association au calcium (Boonen *et al.*, 2007) et que, d'autre part, il est plus efficace dans certaines populations cibles de personnes âgées déficitaires en vitamine D, en particulier celles vivant en maison de retraite (Bischoff-Ferrari *et al.*, 2004).

Cette action protectrice de la vitamine D contre les chutes et les fractures semble intervenir par trois mécanismes différents: action sur la densité osseuse, action sur le muscle et action sur l'équilibre.

ACTION SUR LA DENSITÉ OSSEUSE

Une étude transversale à partir de sujets issus de la population NHAMES III (n=13 432) a montré qu'il existe une association entre les taux sériques élevés de vitamine D et des densités osseuses hautes (Lips *et al.*, 2009). Cette association est constatée pour des taux de vitamine D compris entre 22, 5 et 94 nmol/l. La méta-analyse de Tang (Tang *et al.*, 2007) concernant 23 études (n=41 419), a montré qu'un apport en calcium seul ou associé à la vitamine D entraîne une réduction de la perte osseuse de 0,54% à la hanche et 1,19% au rachis.

ACTION SUR LE MUSCLE

Une action directe de la vitamine D sur le muscle est actuellement admise du fait de la présence de récepteur nucléaire hautement spécifique à la 1,25 hydroxyvitamine D, métabolite actif de la

vitamine D dans le tissu musculaire (Simpson *et al.*, 1985). L'étude de Bischoff-Ferrari *et al.* (2004), sur une population de personnes âgées de 60 ans et plus, ambulatoire, a rapporté qu'il existe une diminution de la fonction musculaire chez les personnes qui ont une concentration sérique de vitamine D inférieure à 40 ng/ml. Dans l'étude prospective de Gerdhem *et al.* (2005), réalisée chez 986 femmes âgées de 75 ans en moyenne vivant à domicile, le risque de fracture à trois ans est multiplié par deux (OR=2,04; [IC 95% 1,04-4,04]) chez celles qui ont un taux sérique de 25(OH)D <20 ng/ml. Ce groupe de personnes âgées déficitaires en vitamine D avaient un temps diminué d'activités extérieures et présentaient une force du quadriceps diminuée.

ACTION SUR L'ÉQUILIBRE

Outre son action musculaire, la vitamine D en association avec le calcium pourrait également intervenir sur la correction de troubles de l'équilibre. L'étude de Dhesi *et al.* (2004), réalisée chez 139 sujets âgés chuteurs ayant une concentration de vitamine D basse et recevant de la vitamine D en injection a montré une amélioration significative à 6 mois des tests de l'équilibre et du temps de réaction. Enfin l'étude de Bischoff-Ferrari *et al.* (2006) réalisée chez 64 personnes institutionnalisées ayant une concentration basse de vitamine D et recevant de la vitamine D (800 UI) + calcium (1 200 mg/j) ou calcium seul, a montré une réduction du risque de chute expliquée dans 22% des cas par un changement postural et dans 14% par des modifications de l'équilibre.

LE RÔLE DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL DANS LA SURVENUE D'UNE FRACTURE

La dénutrition augmente le risque d'ostéoporose et de fracture. Ainsi, chez 351 femmes âgées (73 ± 2,3 ans) vivant à domicile, le statut nutritionnel a été évalué par le Mini Nutritional Assessment et la densité minérale osseuse a été mesurée par ostéodensitométrie par absorptiométrie biphotonique (DEXA). Ces femmes avaient un risque accru d'ostéoporose lorsque le statut nutritionnel était modérément altéré, comme en témoignaient un MNA inférieur à 27 (OR=2,09; [IC 95% 1,14-3,83]) et une circonférence brachiale inférieure à 28 cm (OR=2,97; [IC 95% 1,29-6,81]) ou qu'elles prenaient régulièrement plus de trois médicaments (OR=2,12; [IC 95% 1,00-4,50]) (Salminen *et al.*, 2006). Dans l'étude américaine

«Study of Osteoporotic Fractures», 6 754 femmes ont été pesées au moment de l'inclusion et régulièrement pendant une période de 5,7 ans en moyenne. Après ajustement sur différents paramètres tels que l'âge, le tabagisme, l'activité physique, la prise d'estrogènes, l'état de santé, le poids et la densité minérale osseuse fémorale, les femmes qui avaient perdu du poids présentaient une augmentation du risque de FESF, du bassin et de l'extrémité supérieure de l'humérus (pour une perte de poids de 10%, RR=1,68; [IC 95% 1,17-2,41]) (Ensrud *et al.*, 1997). Plusieurs études ont montré qu'une perte de poids ou un indice de masse corporelle bas sont des facteurs de risque de fracture. Ainsi, en 1995, Cumming *et al.* dans une étude de 9 519 femmes blanches âgées de 65 ans et plus, ont mis en évidence qu'une perte de poids de plus de 10% est un facteur de risque indépendant de FESF. De même, De Laet *et al.* (2005) ont montré, dans leur méta-analyse réalisée à partir de 12 études prospectives de population totalisant 60 000 personnes, qu'un indice de masse corporelle (IMC) à 20 kg/m² en comparaison à un IMC = 25 kg/m² multiplie par deux le risque de FESF (RR= 1,95 ; [95% CI, 1,71-2,22]).

Des apports alimentaires faibles en protéines sont associés à une diminution de la masse osseuse (Kerstetter *et al.*, 2000) et à un risque accru de fracture (Hannan *et al.*, 2000). Cela pourrait être expliqué en partie par l'IGF1, hormone anabolisante, impliquée dans le métabolisme osseux et dont les concentrations plasmatiques diminuent en cas de dénutrition. En effet, chez les patients présentant une FESF, les concentrations plasmatiques d'IGF1 sont abaissées (Bachrach-Lindstrom *et al.*, 2001). Dans l'étude randomisée contre placebo de Schürch *et al.* (1998), un supplément nutritionnel protéique (20 g/j) pendant 6 mois dans une population de 82 personnes âgées opérées d'une FESF a permis une augmentation des concentrations plasmatiques d'IGF1 et une réduction de la perte osseuse au fémur controlatéral à la fracture.

Par ailleurs, les personnes âgées ont fréquemment des apports calciques insuffisants (600 à 800 mg/j pour 1 200 mg/j recommandés) (Chapuy *et al.*, 1996; Cynober, 2000). Dans l'analyse de synthèse faite par Heaney (2000), totalisant 86 études observationnelles publiées entre 1985 et 1999, dont 17 chez l'enfant et 69 chez l'adulte ou la personne âgée, 64 études ont montré une association positive entre les apports calciques et la masse osseuse, et/ou la réduction de la perte osseuse, et/ou la diminution du

nombre de fractures osseuses. L'action des apports calciques sur la densité minérale osseuse dépend du sexe et du statut vitaminique D (Bischoff-Ferrari *et al.*, 2009).

LE RÔLE DE LA FESF DANS L'ALTÉRATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL

La fracture représente souvent chez les personnes âgées un événement grave, susceptible de s'accompagner d'une dégradation de l'état général et en particulier du statut nutritionnel (Paillaud, 2008). Plusieurs mécanismes peuvent y concourir : la perte d'autonomie liée à la fracture, les complications de décubitus, la douleur, la décompensation de pathologies chroniques, la survenue de complications infectieuses. De plus, l'intervention chirurgicale et l'hospitalisation prolongée aggravent le statut nutritionnel des personnes âgées. En effet, le jeûne pré et post-opératoire constitue un facteur d'accroissement de la dette énergétique. La fracture et la chirurgie induisent un syndrome inflammatoire qui peut persister deux à quatre semaines après le geste opératoire. Ce syndrome inflammatoire induit une anorexie par la synthèse de cytokines (Il6 et TNF) et un hypercatabolisme musculaire. Enfin, à l'hôpital, l'effet de l'anxiété, d'un changement par rapport à l'alimentation habituelle et une prise en charge parfois insuffisante peuvent majorer l'altération de l'état nutritionnel. Ainsi Jallut *et al.* (1990) ont observé en post-opératoire, après intervention pour une FESF, que les apports énergétiques des malades sont inférieurs à leur dépense énergétique mesurée. Un patient sur deux ne consomme pas la moitié des apports énergétiques recommandés et un tiers ne consomme pas la moitié des apports protéiques recommandés. Ainsi, la fracture, l'intervention chirurgicale et la diminution des apports alimentaires aggravent un statut nutritionnel qui était souvent médiocre avant la survenue de la fracture (Paillaud *et al.*, 2000).

LES CONSÉQUENCES DE LA DÉNUTRITION SUR LA FESF

La dénutrition aggrave le pronostic en post-opératoire des personnes âgées. Durant le séjour hospitalier en chirurgie, pour les personnes âgées hospitalisées pour une fracture du col du fémur, la mortalité était de 4,4% chez les non dénutris, de 8% chez les patients avec une dénutrition modérée, et de 18% chez les

patients présentant une dénutrition sévère ($P < 0,05$) (Bastow *et al.*, 1983). L'hypoalbuminémie est associée à une augmentation de la fréquence des complications et de décès en post-opératoire (Patterson *et al.*, 1992; Foster *et al.*, 1990). De manière générale, chez les personnes âgées, la dénutrition est associée à l'allongement de la durée de séjour hospitalier, à l'apparition d'escarres (Houwing *et al.*, 2003) et à un risque accru d'infections nosocomiales (Paillaud *et al.*, 2005).

LA PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE LORS DE LA FESF

La HAS (2007) recommande un dépistage de la dénutrition chez toutes les personnes âgées lors de chaque hospitalisation. Elle conseille différents modes de prise en charge nutritionnelle :

- orale : conseils nutritionnels, aide à la prise alimentaire, alimentation enrichie et compléments nutritionnels oraux ;
- entérale, en cas d'impossibilité ou d'insuffisance de la prise en charge nutritionnelle orale ;
- parentérale uniquement lorsque le tube digestif n'est pas fonctionnel ;

La HAS donne également plusieurs conseils nutritionnels :

- augmenter la fréquence des prises alimentaires ;
- éviter une période de jeûne nocturne trop longue ;
- privilégier des produits riches en énergie et/ou en protéines et adaptés aux goûts du patient ;
- organiser une aide au repas et favoriser un environnement agréable.

L'objectif de la prise en charge nutritionnelle chez la personne âgée dénutrie est d'atteindre un apport énergétique de 30 à 40 kcal/kg/jour et un apport protéique de 1,2 à 1,5 g de protéine/kg/jour (*op. cit.*). Dans le cas particulier de la fracture du col fémoral, elle recommande de prescrire, de façon transitoire, des compléments nutritionnels oraux (*op. cit.*).

Une méta-analyse (Avenell & Handoll, 2006) de 21 études cliniques ($n = 1\,727$), concernant l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle des malades âgés après FESF, a montré que la prescription de compléments nutritionnels oraux permettait d'améliorer le pronostic des malades (8 études, risque de décès et de complications $RR = 0,52$; $IC_{95\%} [0,32-0,84]$). Mais l'effet sur la mortalité seule n'est pas significatif. L'utilisation de l'alimentation entérale

(4 études) n'a pas montré d'effet sur la mortalité, mais les études étaient trop hétérogènes, il n'y avait pas de données suffisantes pour évaluer les autres critères d'évolution. Le niveau de preuve sur lequel s'appuie cette analyse pour conclure à un bénéfice de la supplémentation orale en cas de FESF reste modéré. De même, les recommandations de l'European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) en 2006 sont, chez les sujets âgés présentant une FESF, d'utiliser les compléments nutritionnels oraux pour limiter le risque de complications.

L'exercice physique apparaît comme indispensable pour améliorer l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle et la restauration de la force musculaire. Chez des personnes âgées sévèrement dénutries, en nutrition entérale cyclique nocturne, l'activité physique par des séances de marche sur tapis roulant trois fois par semaine a permis d'améliorer plus rapidement le statut nutritionnel, la force musculaire et l'activité physique spontanée (Bermon *et al.*, 1997). L'effet de l'activité physique sur la force musculaire a aussi pu être montré sur des populations fragiles de personnes âgées institutionnalisées jusqu'à des âges avancés (Fiatarone *et al.*, 1994). ■

La fréquence et la gravité des chutes augmentent avec l'âge. Une des conséquences les plus graves de la chute de la personne âgée est la fracture de l'extrémité du fémur.

Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur surviennent volontiers chez des personnes âgées dénutries. Cette dénutrition peut entraîner une faiblesse des membres inférieurs favorisant les chutes et la fracture. Le dépistage de la dénutrition doit être fait chez toute personne âgée présentant une fracture. Les apports alimentaires sont souvent insuffisants dans les suites d'une intervention chirurgicale pour fracture. La prise en charge nutritionnelle doit être précoce dès l'admission dans le service de chirurgie. Elle permettra de limiter la perte de poids et d'améliorer le pronostic fonctionnel. Elle doit être associée à une rééducation fonctionnelle. La prévention primaire des chutes et de la fracture sur le plan nutritionnel repose sur une alimentation riche en protéine et un apport vitamino-calcique chez les personnes âgées déficitaires.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AVENELL A., GILLESPIE W.J., GILLESPIE L.D. et al. (2009).** *Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. Cochrane Database Syst Rev, n°2, CD000227.*
- AVENELLA. & HANDOLL H.H. (2006).** *Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people. Cochrane Database Syst Rev, n°4, CD001880.*
- BACHRACH-LINDSTROM M., UNOSSON M., EK A.C. et al. (2001).** *Assessment of nutritional status using biochemical and anthropometric variables in a nutritional intervention study of women with hip fracture. Clin Nutr, vol. 20, 217-223.*
- BAKHTIYAROVA S., LESNYAK O., KYZNESOVA N. et al. (2006).** *Vitamin D status among patients with hip fracture and elderly control subjects in Yekaterinburg, Russia. Osteoporos Int, vol.17, 441-446.*
- BASTOW M.D., RAWLINGS J. & ALLISON SP. (1983).** *Benefits of supplementary tube feeding after fractured neck of femur: a randomised controlled trial. Nutrition, vol. 11: 323-326.*
- BAUDOIN C. (1997).** *Fractures of the proximal femur. Epidemiology and economic impact. Presse Med, vol. 26, 1451-1456.*
- BERMON S., HÉBUTERNE X., PEROUX J.L. et al. (1997).** *Correction of protein-energy malnutrition in older adults: effects of a short-term aerobic training program. Clin Nutr, vol.16, 291-298.*
- BISCHOFF-FERRARI H.A., CONZELMANN M., STÄHELIN H.B. et al. (2006).** *Is fall prevention by vitamin D mediated by a change in postural or dynamic balance? Osteoporos Int, vol. 17, 656-663.*
- BISCHOFF-FERRARI H.A., DAWSON-HUGHES B., STAEHELIN H.B. et al. (2009).** *Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ, 339, b3692.*
- BISCHOFF-FERRARI H.A., DIETRICH T., ORAV E.J. et al. (2004).** *Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. Am J Clin Nutr, vol. 80, 752-758.*
- BISCHOFF-FERRARI H.A., DIETRICH T., ORAV E.J. et al. (2004).** *Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. Am J Med, vol.116, 634-639.*
- BISCHOFF-FERRARI H.A., KIEL D.P., DAWSON-HUGHES B. et al. (2009).** *Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults. J Bone Miner Res. vol. 24, 935-942.*
- BISCHOFF-FERRARI H.A., WILLET W.C., WONG J.B. et al. (2005).** *Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA, vol. 293, 2257-2264.*
- BOONEN S., LIPS P., BOUILLON R. et al. (2007).** *Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin d supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. J Clin Endocrinol Metab, vol. 92, 1415-1423.*
- BRIOT K., AUDRAN M., CORTET B. et al. (2009).** *Vitamin D: skeletal and extra skeletal effects; recommendations for good practice. Presse Med, vol. 38, 43-54.*
- BRUCE D.G., ST JOHN A., NICKLASON F. et al. (1999).** *Secondary hyperparathyroidism in patients from Western Australia with hip fracture: relationship to type of hip fracture, renal function, and vitamin D deficiency. J Am Ger Soc, vol. 47, 354-359.*
- CAMPBELL A.J., REINKEN J., ALLAN B.C. et al. (1981).** *Falls in old age: a study of frequency and related clinical factors. Age Ageing, vol. 10, 264-270.*
- CAULEY J.A., LACROIX A.Z., WU L. et al. (2008).** *Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk for hip fractures. Ann Intern Med, vol.149, 242-250.*

- CHAPUY M.C., ARLOT M.E., DUBOEU F. et al. (1992).** *Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women.* *N Engl J Med*, vol. 327, 1637-1642.
- CHAPUY M.C., SCHOTT A.M., GARNERO P. et al. (1996).** *Healthy elderly French women living at home have secondary hyperparathyroidism and high bone turnover in winter.* *EPIDOS Study Group. J Clin Endocrinol Metab*, vol. 81, 1129-1133.
- CRUZ-JENTOFT A.J., BAEYENS J.P., BAUER J.M. et al. (2010).** *Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People.* *Age Ageing*, vol. 39, 412-423.
- CUMMINGS S.R., NEVITT M.C., BROWNER W.S. et al. (1995).** *Risk factors for hip fracture in white women.* *Study of Osteoporotic Fractures Research Group.* *N Engl J Med*, vol. 332, 767-773.
- CYNOBER L. and the working group on elderly people. (2000).** *Apports nutritionnels conseillés chez la personne âgée.* *Nutr Clin Meta*, vol. 14, 15-645.
- DE LAET C., KANIS J.A., ODEN A. et al. (2005).** *Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis.* *Osteoporos Int*, vol. 16, 1330-1338.
- DELMONICO M.J., HARRIS T.B., VISSER M. et al. (2009).** *Health, Aging, and Body. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration.* *Am J Clin Nutr*, vol. 90, 1579-1585.
- DHESI J.K., JACKSON S.H., BEARNE L.M., et al. (2004).** *Vitamin D supplementation improves neuromuscular function in older people who fall.* *Age Ageing*, vol. 33, 589-595.
- ENSRUD K.E., CAULEY J., LIPSCHUTZ R. et al. (1997).** *Weight change and fractures in older women.* *Study of Osteoporotic Fractures Research Group.* *Arch Intern Med*, vol. 157, 857-863.
- EUROPEAN SOCIETY OF PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION (2006).** *Lochs H., Valentini L., Schütz T. et al. Guidelines on adult enteral nutrition.* *Clin Nutr*, vol. 25, 177-360.
- FIATARONE M.A., O'NEILL E.F., DOYLE RYAN N. et al. (1994).** *Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people.* *N Engl J Med*, vol. 330,1769-1775.
- FIATARONE SINGH M.A., SINGH N.A., HANSEN R.D. et al. (2009).** *Methodology and baseline characteristics for the Sarcopenia and Hip Fracture study: a 5-year prospective study.* *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, vol. 64, 568-574.
- FOSTER M.R., HEPPENSTALL R.B., FRIEDENBERG Z.B. et al. (1990).** *A prospective assessment of nutritional status and complications in patients with fractures of the hip.* *J Orthop Trauma*, vol. 4, 49-57.
- GALLAGHER D., RUTS E., VISSER M. et al. (2000).** *Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women.* *Am J Physiol Endocrinol Metab*, vol. 279, E366-E375.
- GERDHEM P., RINGSBERG K.A., OBRANT K.J. et al. (2005).** *Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women.* *Osteoporos Int*, vol. 16, 1425-1431.
- GLOWACKI J., LEBOFF M.S., KOLATKAR N.S. et al. (2008).** *Importance of vitamin D in hospital-based fracture care pathways.* *J Nutr Health Aging*, vol. 12, 291-293.
- GRIMBY G. (1995).** *Muscle performance and structure in the elderly as studied cross-sectionally and longitudinally.* *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, vol. 50, 17-22.
- HANNAN M.T., TUCKER K.L., DAWSON-HUGHES B. et al. (2000).** *Effect of dietary protein on bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study.* *J Bone Miner Res*, vol. 15, 2504-2512.
- HAS (2007).** *Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéinoénergétique chez la personne âgée. Recommandations.* (www.has-sante.fr).

- HEANEY R.P., DOWELL M.S., HALE C.A. et al. (2003).** *Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D.* *J Am Coll Nutr*, vol. 22, 142-146.
- HEANEY R.P. (2000).** *Calcium, dairy products and osteoporosis.* *J Am Coll Nutr*; 19(2 Suppl) : 83S-99S.
- HOLICK M.F. (2006).** *High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health.* *Mayo Clin Proc*, vol. 81, 353-573.
- HOUWING R.H., ROZENDAAL M., WOUTERS-WESSELING W. et al. (2003).** *A randomised, double-blind assessment of the effect of nutritional supplementation on the prevention of pressure ulcers in hip-fracture patients.* *Clin Nutr*, vol. 22, 401-405.
- JALLUT D., TAPPY L., KOHUT M. et al. (1990).** *Energy balance in elderly patients after surgery for a femoral neck fracture.* *J Parenter Enteral Nutr*, vol. 14, 563-568.
- KERSTETTER J.E., LOOKER A.C. & INSOGNA K.L. (2000).** *Low dietary protein and low bone density.* *Calcif Tissue Int*, vol. 66, 313.
- LEBOFF M.S., HAWKES W.G., GLOWACKI J. et al. (2008).** *Vitamin D-deficiency and post-fracture changes in lower extremity function and falls in women with hip fractures.* *Osteoporos Int*, vol. 19, 1283-1290.
- LEBOFF M.S., KOHLMEIER L., HURWITZ S. et al. (1999).** *Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture.* *J Am Med Assoc*, vol. 281, 1505-1511.
- LEXELL J. (2005).** *Human aging, muscle mass, and fiber type composition.* *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, vol. 50, 11-16.
- LIPS P. (2001).** *Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications.* *Endocr Rev*, vol. 22, 477-501.
- LIPS P., BOUILLON R., VAN SCHOOR N.M. et al. (2009).** *Reducing fracture risk with calcium and vitamin D.* *Clin. Endocrinol*, DOI: 10.1111/j.0300-0664.2009.03701.x.
- LOOKER A.C. & MUSSOLINO M.E. (2008).** *Serum 25-hydroxyvitamin D and hip fracture risk in older U.S. white adults.* *J Bone Miner Res*, vol. 23, 143-150.
- LUMBERS M., NEW S.A., GIBSON S. et al. (2001).** *Nutritional status in elderly female hip fracture patients: comparison with an age-matched home living group attending day centres.* *Br J Nutr*, vol. 85, 733-740.
- MAFFULLI N., DOUGALL T.W., BROWN M.T. et al. (1999).** *Nutritional differences in patients with proximal femoral fractures.* *Age Ageing*, vol. 28, 458-462.
- MARAVIC M., LE BIHAN C., LANDAIS P. et al. (2005).** *Incidence and cost of osteoporotic fractures in France during 2001. A methodological approach by the national hospital database.* *Osteoporos Int*, vol. 16, 1475-1480.
- MASUD T. & MORRIS R.O. (2001).** *Epidemiology of falls.* *Age Ageing*, vol. 30, 3-7.
- MONIZ C., DEW T. & DIXON T. (2005).** *Prevalence of vitamin D inadequacy in osteoporotic hip fracture patients in London.* *Curr Med Res Opin*, vol. 21, 1891-1894.
- MORIGUTI J.C., DAS S.K., SALTZMAN E. et al. (2000).** *Effects of a 6-week hypocaloric diet on changes in body composition, hunger, and subsequent weight regain in healthy young and older adults.* *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, vol. 55, B580-B587.
- MORLEY J.E. (2002).** *Pathophysiology of anorexia.* *Clin Geriatr Med*, vol. 18, 661-673.
- MOWÉ M., BOHMER T. & KINDT E. (1994).** *Reduced nutritional status in an elderly population (> 70 y) is probable before disease and possibly contributes to the development of disease.* *Am J Clin Nutr*, vol. 59, 317-324.
- MURPHY M.C., BROOKS C.N., NEW S.A. et al. (2000).** *The use of the Mini-Nutritional Assessment (MNA) tool in elderly orthopaedic patients.* *Eur J Clin Nutr*, vol. 54, 555-562.

- PAILLAUD E. (2008).** *Nutrition, chutes et fractures.* In: *Traité de nutrition de la personne âgée.* Paris: SFNEP, Springer, 215-220.
- PAILLAUD E. & BELMIN J. (2009).** *Dénutrition protéinoénergétique chez les personnes âgées et son traitement.* In: *Gériatrie. Collection pour le praticien.* Paris: Masson, 61-71.
- PAILLAUD E., BORIES P.N., LE PARCO J.C. et al. (2000).** *Nutritional status and energy expenditure in elderly patients with recent hip fracture during a 2-month follow-up.* *Br J Nutr*, vol. 83, 97-103.
- PAILLAUD E., HERBAUD S., CAILLET P. et al. (2005).** *Relations between undernutrition and nosocomial infections in elderly patients.* *Age Ageing*, vol. 34, 619-625.
- PATTERSON B.M., CORNELL C.N., CARBONE B. et al. (1992).** *Protein depletion and metabolic stress in elderly patients who have a fracture of the hip.* *J Bone Joint Surg*, vol. 74, 251-260.
- PLUIJM S.M., SMIT J.H., TROMP E.A. et al. (2006).** *A risk profile for identifying community-dwelling elderly with a high risk of recurrent falling: results of a 3-year prospective study.* *Osteoporos Int*, vol. 17, 417-425.
- PONZER S., TIDERMARK J., BRISMAR K. et al. (1999).** *Nutritional status, insulin-like growth factor-I and quality of life in elderly women with hip fractures.* *Clin Nutr*, vol. 18, 241-246.
- RICARD C. & THELOT B. (2007).** *Plusieurs centaines de milliers de chutes chez les personnes âgées chaque année en France.* *Bull Epidemiol Hebd*, n° 37-38, 321-324.
- ROBERTS S.B., FUSS P., HEYMAN M.B. et al. (1994).** *Control of food intake in older men.* *JAMA*, vol. 272, 1601-1606.
- ROCHE J.J., WENN R.T., SAHOTA O. et al. (2005).** *Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study.* *BMJ*, vol. 331, 1374-1379.
- RUBENSTEIN L.Z., JOSEPHSON K.R. & ROBBINS A.S. (1994).** *Falls in the nursing home.* *Ann Intern Med*, vol. 121, 442-451.
- SAKUMA M., ENDO N., OINUMA T. et al. (2006).** *Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture.* *Osteoporos Int*, vol. 17, 1608-1614.
- SALMINEN H., SAAF M., JOHANSSON S.E. et al. (2006).** *Nutritional status, as determined by the Mini-Nutritional Assessment, and osteoporosis: a cross-sectional study of an elderly female population.* *Eur J Clin Nutr*, vol. 60, 486-493.
- SCHNEIDER S.M., AL-JAOUNI R., PIVOT X. et al. (2002).** *Lack of adaptation to severe malnutrition in elderly patients.* *Clin Nutr*, vol. 21, 499-504.
- SCHURCH M.A., RIZZOLI R., SLOSMAN D. et al. (1998).** *Protein supplements increase serum insulin-like growth factor-I levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* *Ann Intern Med*, vol. 28, 801-809.
- SIMPSON R.U., THOMAS G.A. & ARNOLD A.J. (1985).** *Identification of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptors and activities in muscle.* *J Biol Chem*, vol. 260, 8882-8891.
- STEINGRIMSDOTTIR L., GUNNARSSON O., INDRIDASON O.S. et al. (2005).** *Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake.* *JAMA*, Vol. 294, 2336-2341.
- SVENSSON M.L., RUNDGREN A. & LANDAHL S. (1992).** *Falls in 84- to 85-year-old people living at home.* *Accid Anal Prev*, vol. 24, 527-537.
- SZULC P., BECK T.J., MARCHAND F. et al. (2005).** *Low skeletal muscle mass is associated with poor structural parameters of bone and impaired balance in elderly men—the MINOS study.* *J Bone Miner Res*, vol. 20, 721-729.

TANG B.M., ESLICK G.D., NOWSON C. et al. (2007). *Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. Lancet, vol. 370, 657-666.*

TINETTI M.E., SPEECHLEY M. & GINTER S.F. (1988). *Risk factors for falls among elderly persons living in the community. N Engl J Med, vol. 319, 1701-1707.*

TRIVEDI D.P., DOLL R. & KHAW K.T. (2003). *Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. BMJ, vol. 326, 469.*

VELLAS B., BAUMGARTNER R.N., WAYNE S.J. (1992). *Relationship between malnutrition and falls in the elderly. Nutrition, vol. 8, 105-108.*