

Présentation réduite – tronquée du matériel qui va être publié
Merci de citer mes références dans les graphiques et diapositives selon le droit de ©

FRAGILITE & INNOVATION

Chance et Défi

- ✓ **Le Défi:** “La Fragilité de la Fragilité”
- ✓ **Comprendre:** mécanismes et modèles
- ✓ **Intervenir:** pistes innovantes

© Astrid Stuckelberger, PD, PhD, MSc

2^{ème} Congrès Intercantonal « Enjeux du vieillissement en Suisse et à l'étranger »
Approches de santé publique nationales, cantonales et institutionnelles - focus fragilité et innovation
Beaulieu, Lausanne, 6 juin 2019

FRAGILITE & INNOVATION

- ✓ **Le Défi: “La Fragilité de la Fragilité”**
- ✓ Comprendre: mécanismes et modèles
- ✓ Intervenir: pistes innovantes

Défi: « Fragilité de la Fragilité »

Stuckelberger (2020, In press)

- **Définition** : multiple, pas de consensus, non opérationnel
- **Mécanismes**: mal définis et mal compris
- **Quantification et modèle de la fragilité** très discutés
 - Approche Phénotype - précis = 3 sur 5 critères (Fries & al, 2001)
 - Index de Fragilité – vague = accumulation de déficits systémique (Rockwood, 1994)
- **Objectif du Concept** : expliquer l'hétérogénéité dans la vitesse de vieillissement de personnes de même âge
- **Modèles animaux** : vise à imiter les conditions de la fragilité tels que inflammation, sarcopénie et faiblesse
- **Interventions nouvelles**: réduire la fragilité dans la population par ex.: traitements pharmacologique et non pharmacologique

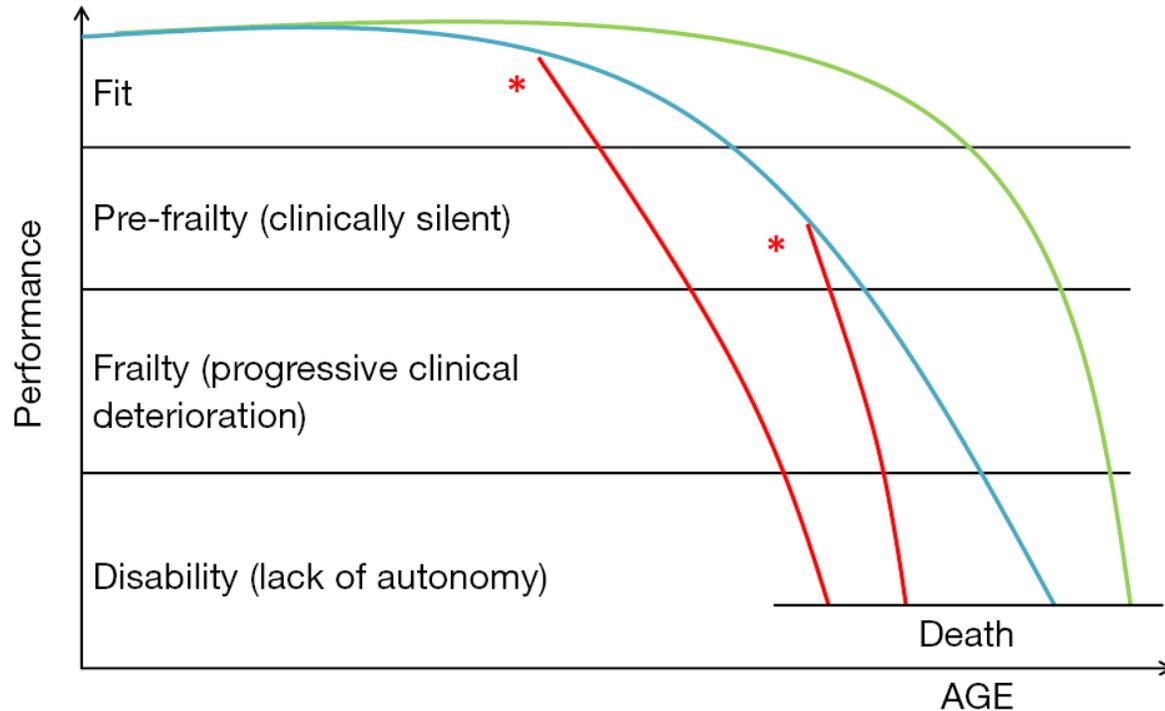
Mesures et épidémiologie = mal connu, variable selon définition et outils...de 1,7% à 76,3%

Typologies = fit, pré-fragile, fragile, dépendant

Interventions et biomarqueurs = début d'évidences...work in progress....

Défi: Modélisation de la Fragilité

(Fusco et al. 2018, Ahmed et al, 2007)



SUCCESSFUL AGING MODEL

NORMAL AGING

* STRESSOR EVENT(s)

Three stages in the frailty process can be described: a pre-frail process, the frailty state and frailty complications (Ahmed et a, 2007) . In the pre-frail state physiological reserves are sufficient to allow the organism to respond adequately to an insult (i.e., acute disease, injury or stress) with a chance of complete recovery but also a risk to progress into a frail condition. The frailty state, instead, is characterized by its clinical manifestations and is by no means silent: anorexia, weight loss, generalized weakness (fatigue), gait disorders and fear of falling, causing functional dependence and reduced time spent in outdoor activities, subtle cognitive decline, delirium, and polypharmacy are present (Lang et al, 2009); yet, if not specifically investigated, these symptoms can be misdiagnosed. The frailty state is characterized by slow and incomplete recovery when exposed to stressors (such as acute diseases or injuries), due to progressive loss of resilience.

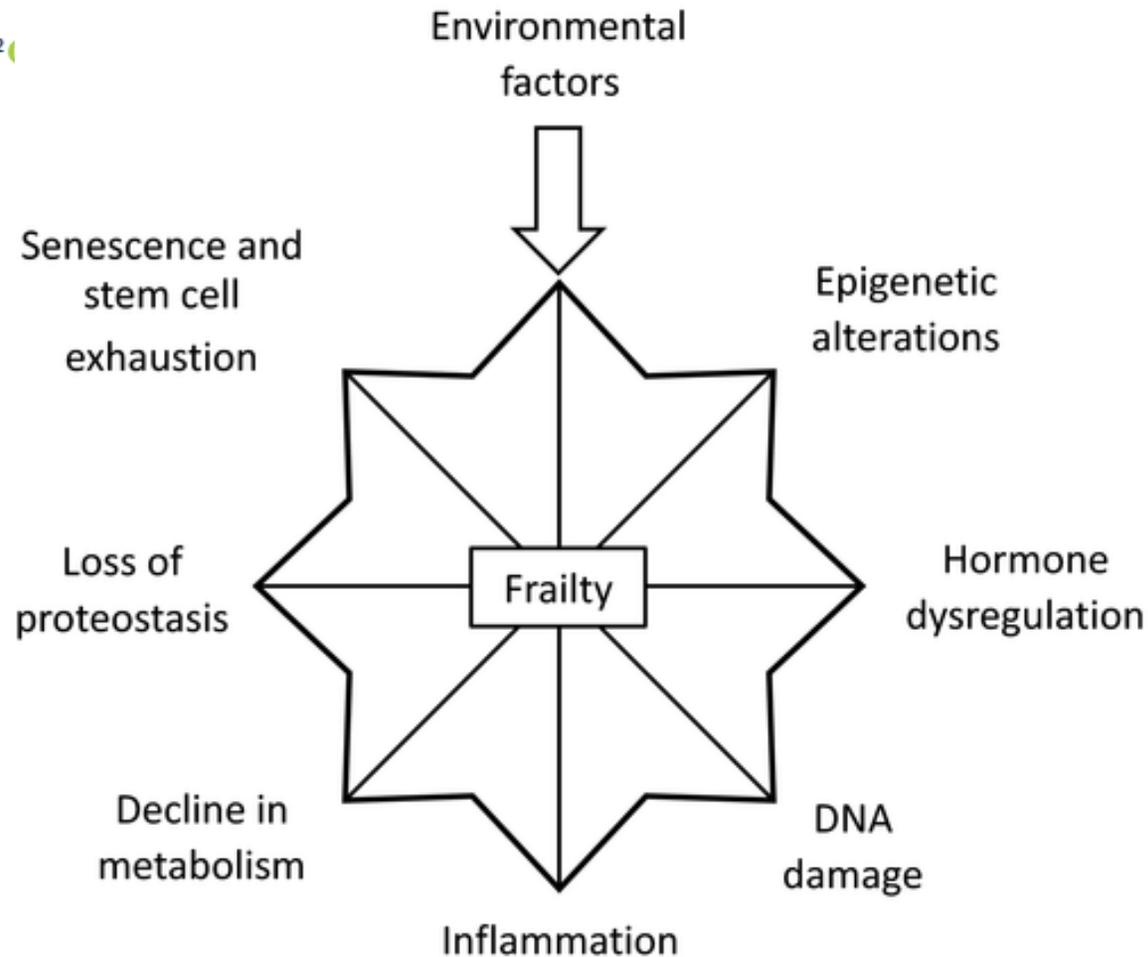
FRAGILITE & INNOVATION

- ✓ Le défi: “Fragilité de la Fragilité”
- ✓ **Comprendre: mécanismes et paradoxes**
- ✓ Intervenir: pistes innovantes

The biology of frailty in humans and animals: Understanding frailty and promoting translation

Elise S. Bisset¹ | Susan E. Howlett^{1,2}

Fragilité = un biologique résultant du déclin (dysfonctionnement) de plusieurs systèmes physiologiques



Inflamm-Aging: chronic low level inflammation
= ↗ cytokines network balance, ↗ c-reactive protein and IL6, TNF- α , IL-10

Paradox en médecine : pathocentrique vs salutogénique

Lara et al. *BMC Medicine* (2015) 13:222
DOI 10.1186/s12916-015-0470-9



A proposed panel of biomarkers of healthy ageing

Jose Lara¹, Rachel Cooper², Jack Nissan³, Annie T Ginty⁴, Kay-Tee Khaw⁵, Ian J Deary³, Janet M Lord⁶, Diana Kuh² and John C Mathers^{1*}

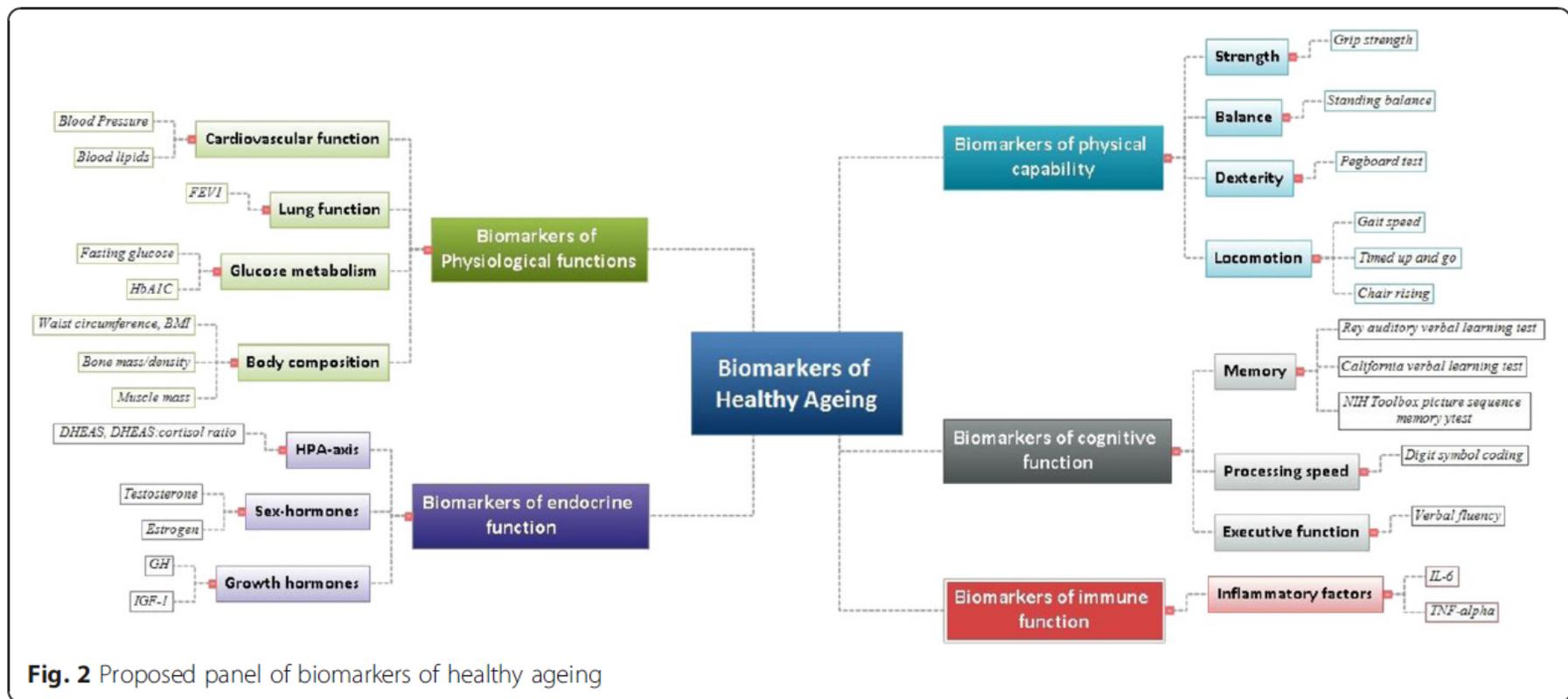


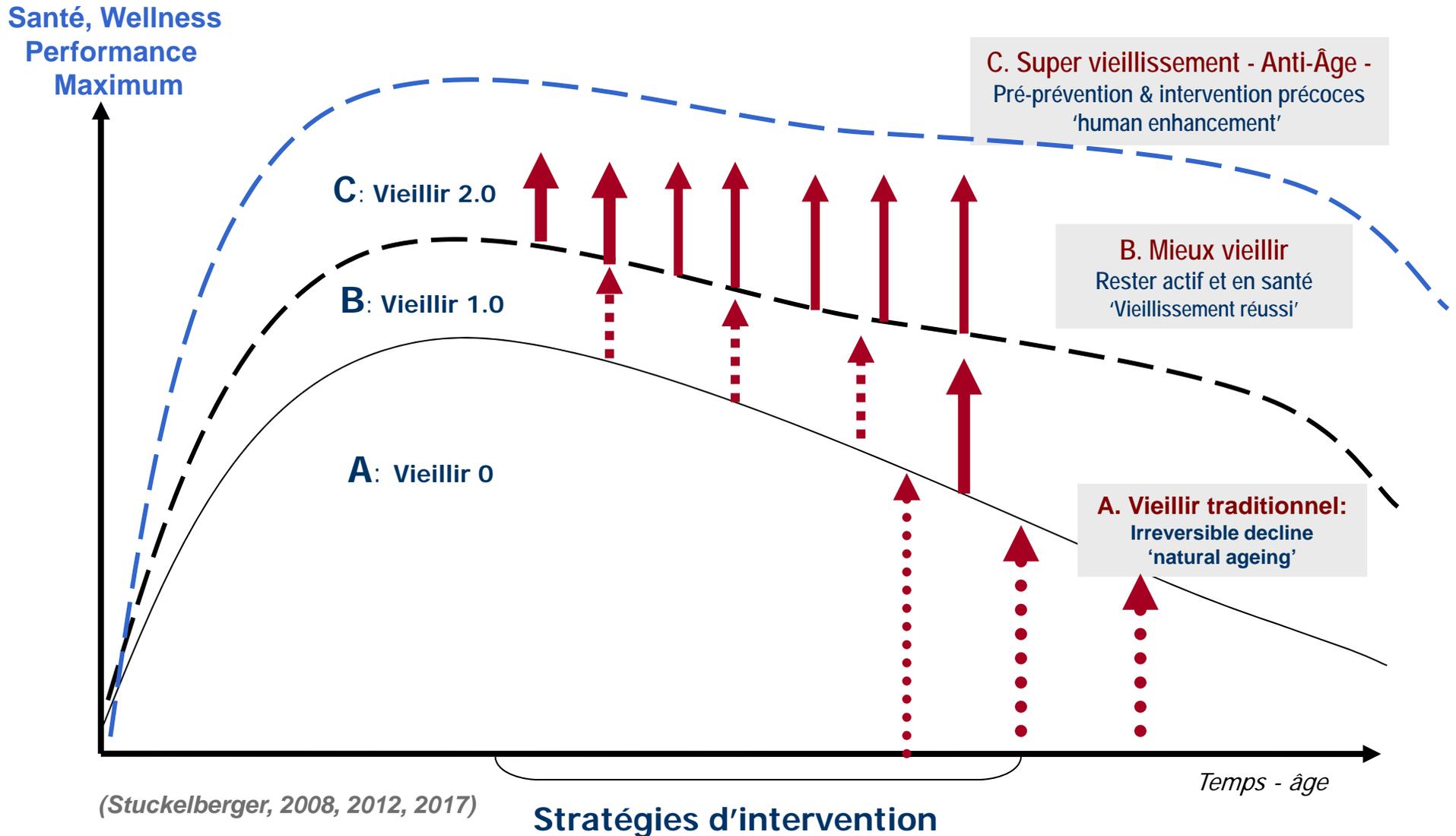
Fig. 2 Proposed panel of biomarkers of healthy ageing

Prévention/interventions tout au long de la vie selon 3 modèles

Stuckelberger (2009, 2012, 2017)



(A) traditionnel (B) mieux vieillir (C) super vieillissement anti-âge



FRAGILITE & INNOVATION

- ✓ Le défi: “Fragilité de la Fragilité”
- ✓ Comprendre: mécanismes et modèles
- ✓ **Intervenir: pistes innovantes**

Innovation: Médecine des 4 «P» appliquée en gériatrie

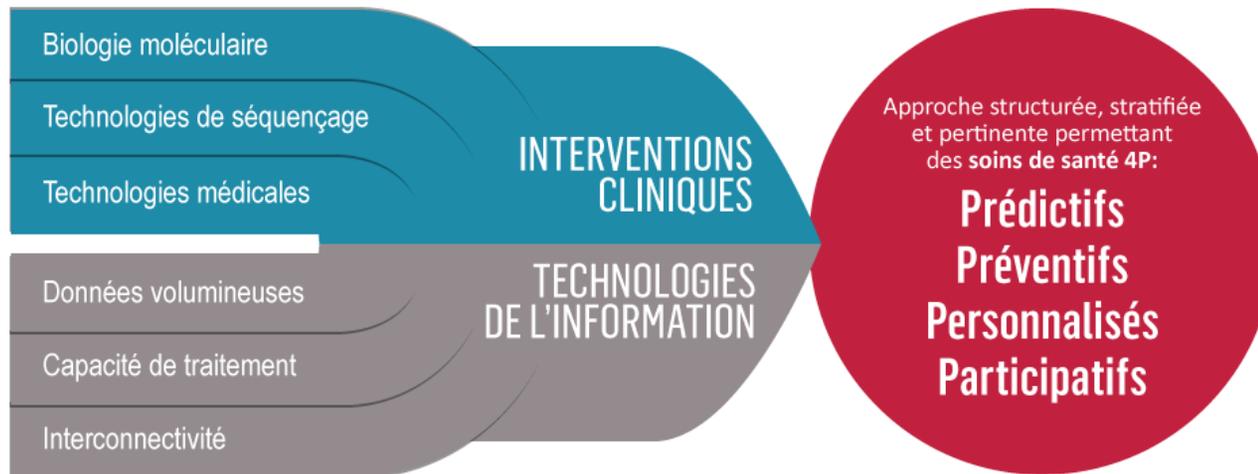
Médecine **p**rédictive

Médecine **p**ersonnalisée

Médecine **p**réventive

Médecine **p**articipative

Weston AD, Hood L. Systems biology, proteomics, and the future of health care: towards predictive, preventative, and personalized medicine. J. Proteome Res.2004;3:179–196.



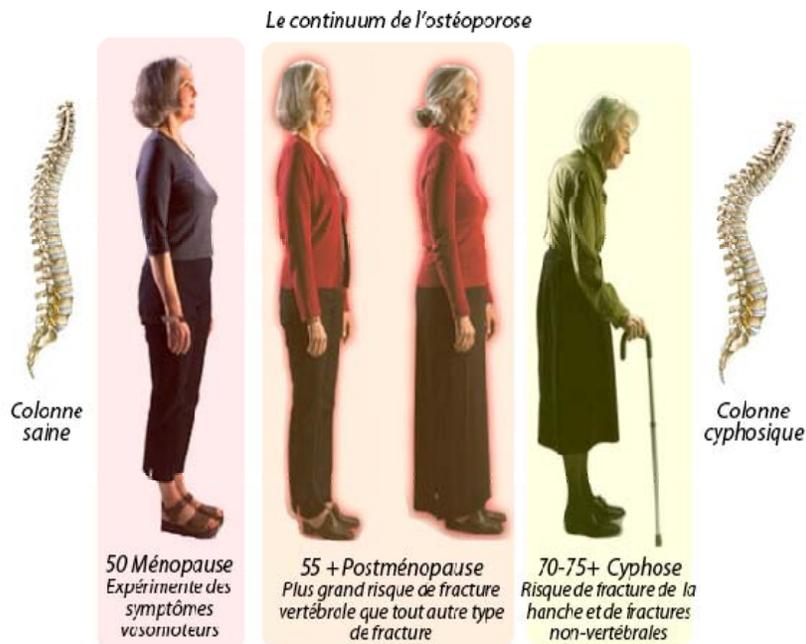
Terme créé par Dr Leroy Hood. Fondateur de l'Institute for Systems Biology à Seattle, pionnier dans l'approche par systèmes de la biologie et de la médecine, influence NIH et H2020

Exemple de l'effet cumulatif du style de vie intervention anticipée = réversibilité du chemin vers la fragilité

Stuckelberger, 2020, in press

Exemple I :
osteopenia → osteoporosis

Exemple II :
sarcopenia – loss of muscle mass



Effect of sport and healthy lifestyle
on reversing sarcopenia



Loss of muscle mass = risk of failure and
unbalance

Exemple: Robotique: compenser/traiter la fragilité 5^e génération Exosquelette au Japon

HAL5, Hybrid Assistive Limb, la 5^{ème} génération de costumes bioniques
Une nouvelle population de la Cybernique au Japon déjà utilisées dans les homes pour personnes âgées



Contact et site:

astrid.stuckelberger@gmail.com

www.astridstuckelberger.com



Médecine et Hygiène 2020 à paraître
- 700 pages -
Manuel de Gérontologie pour tous!
Commandes : commandes@medhyg.ch



en vente sur mon site
version papier (épuisé dernières copies)
Version digitale
www.astridstuckelberger.com



The Secret Grail of Longevity: Astrid Stuckelberger at TEDxEcol...

TEDx Talks · 42 149 vidéos · 2 555 vues
S'abonner 1 292 630

TEDx - sur YouTube



Rapport fédéral
en vente sur mon site
Version digitale