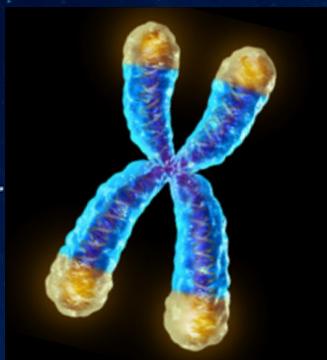


Dr Jean-Paul Curtay

ANTI-ÂGE

LES NOUVELLES SOLUTIONS QUI CHANGENT TOUT



Dr Jean-Paul Curtay

ANTI-ÂGE
LES NOUVELLES SOLUTIONS
QUI CHANGENT
TOUT

ISBN : 978-3-9524806-5-6

© SNI Éditions, novembre 2016.

Crédits photos:

© pixelparticle - © Natalia Wimberley - © Sarunyu_foto - © Sean Pavone - © Rosa Jay - © Christian Musat - © Ethan Daniels - © Dmitry Grigoriev - © Pan Xunbin - © fivespots - © Mirelle - © Club4traveler
© jonet g wooten - © De Dulce Rubia - © Le Do - © NatureDiver - © Eric Isselee - © aquapix - © JIANG HONGYAN - © abcphotosystem - © TunedIn by Westend61 - © De Viktor Malyshchyts - © JRP Studio
© Maceofoto - © Krzysztof Slusarczyk - © PhotoEd - © margouillat photo - © Maks Narodenko
© JIANG HONGYAN - © De Nataliia K - © mkos83 - © zcw - © Nik Merkulov - © De Naoki Kim
Shutterstock.com
© J. Patrick Fischer - © NOAA Okeanos Explorer Program - © Bering Land Bridge National Preserve
© Alan D Wanamaker Jr1, Jan Heinemeier - © James D Scourse - © Christopher A Richardson1 - © Paul G Butler - © Jón Eiriksson - © Karen Luise Knudsen / commons.wikimedia.org

Sommaire

Introduction	7
Comprendre le vieillissement	9
Vivre longtemps en bonne santé: la stratégie de l'assiette	73
Glossaire	159

Introduction

Voilà une idée qui suscite autant les fantasmes que l'incrédulité : allonger son espérance de vie. Mais c'est à travers le prisme des connaissances scientifiques actuelles les plus poussées que la question sera traitée ici. Dans les pages qui suivent, vous allez comprendre pourquoi et comment vous pouvez accroître votre propre espérance de vie en agissant sur des ressorts biologiques dont l'immense majorité des gens n'a pas même idée, et notamment en modifiant le contenu de votre assiette. L'important consiste à saisir le mécanisme global du vieillissement, afin de mieux lutter contre ce qui l'accélère, et de favoriser son ralentissement.

Notre assiette est, vous le savez, là où se joue en grande partie notre santé et, partant, notre espérance de vie. C'est pourquoi je ferai dans la deuxième partie de cet ouvrage une revue détaillée des nutriments en fonction de leur influence sur la longévité de l'Homme. Un exposé qui ne peut faire l'économie des modes de vie, et débouche sur une liste aussi concrète qu'indispensable de mesures à observer pour avancer aussi loin que possible et avec le sourire ! Bonne lecture.

PREMIÈRE PARTIE

Comprendre le vieillissement

Une brève histoire de la longévité

Les premiers empereurs chinois se souciaient beaucoup de leur longévité. Pour l'accroître, l'un prenait tous les jours une boisson contenant de la poudre de jade, l'autre, du mercure... Pas vraiment les bons choix, mais les pratiques d'alors reposaient plus sur des croyances que sur des connaissances empiriques. Mais, aujourd'hui encore, très nombreux sont nos davantage dictés par des préjugés que par de réelles connaissances, alors même que ces dernières ne cessent de progresser!

Nous avons, en effet, la chance d'être les contemporains d'une véritable explosion des connaissances dans le domaine de la longévité. Ces toutes dernières décennies, des pas de géant ont été accomplis dans le décryptage des mécanismes du vieillissement.

Cela met à notre portée des outils dont aucune génération avant nous n'a pu disposer...

Quelques pionniers, avant même que ces connaissances ne soient disponibles, particulièrement intuitifs, se sont « auto-programmés » centenaires. *Et ils ont réussi.*

Arrêter de faire les 400 coups pour atteindre 100 ans

Un des exemples les plus célèbres en est celui de Luigi Cornaro, un Vénitien de la Renaissance, frère de Catherine Cornaro, reine de Chypre (Donizetti écrivit un opéra à partir de l'histoire de celle-ci), qui après avoir fait la noce pendant des années, décida, la quarantaine venue, de mener une vie plus modérée afin d'épargner sa santé et d'accroître sa longévité. Il a exposé dans quatre livres les règles de vie qu'il a suivies au fil des années.

Voici ce qu'il écrit : « Pour remédier à tous ces maux que les gens ont dès l'âge de quarante ou cinquante ans, l'homme doit vivre selon la simplicité dictée par la nature, qui nous apprend à nous contenter de peu et à ne manger que le strict nécessaire, car tout excès de nourriture cause la maladie et mène à la mort. J'ai décidé de renoncer à l'intempérance à cause du long cortège d'infirmités qui avait fortement affaibli ma constitution délicate. Je me suis livré à un excès de nourriture et de boisson durant des années, et mon estomac a commencé à se détraquer, violentes coliques, accès goutteux avec fièvre continue. La seule délivrance que je pouvais espérer était la mort. Je me trouvais dans un état pitoyable à quarante ans. Des médecins m'ont fait comprendre qu'il était impératif que je change de mode de vie. »

Quelques années plus tard, ses proches s'inquiètent et essaient de le persuader de manger de nouveau plus. Il se laisse convaincre, mais en une semaine, son bien-être s'évanouit.

« J'avais à peine mené ce genre de vie pendant huit jours que j'ai commencé à perdre mon entrain, ma gaieté, et à devenir irritable et déprimé. Au douzième jour, j'ai senti une douleur au côté, accompagnée d'une fièvre qui a duré trente-cinq jours. J'ai donc renoncé pour reprendre mon régime initial, et tout est allé à nouveau bien... »

« J'ai rappelé à mes proches ces deux proverbes :

- Qui mange peu, mange beaucoup, durant de longues années.

– *Ce que nous laissons après un repas copieux nous fait plus de bien que ce que nous avons mangé.*

À l'avenir, l'homme qui suit ces recommandations ne tombera plus jamais malade, il n'aura plus besoin de médecins ni de médicaments. Il deviendra son propre médecin, car lui seul est son meilleur médecin.»

Il fait aussi l'éloge de l'exercice: *« Je monte à cheval sans aide, je grimpe facilement une “volée” d'escaliers, je peux gravir une colline sans m'essouffler. Je suis gai et de bonne humeur, mon esprit est calme. Véritablement, la joie et la paix règnent dans mon cœur. Mon palais savoure mieux les plats simples que je mange. Je suis sain d'esprit et de corps. Et je chante, car j'ai une voix meilleure qu'au paravant. »*

Et cultive une insatiable curiosité: *« Je voyage, n'oubliant aucun endroit où je puisse contenter ma curiosité ou acquérir quelque nouvelle connaissance.»*

Dans son quatrième livre, on peut lire: *« J'ai maintenant 95 ans et je suis toujours en bonne santé, vigoureux, content et joyeux. Cela est incroyable pour certains. La pensée de la mort ne me tourmente pas du tout. D'ailleurs, je crois fermement que j'atteindrai l'âge de 100 ans... Malgré mon grand âge, je suis bien portant et joyeux, j'ai bon appétit et je dors bien. Tous mes sens sont en parfait état, mon intelligence est claire et vive, mon jugement sain, ma mémoire fiable, mon moral bon et je chante matin et soir.»*

Au final, Luigi Cornaro (1464-1566) aura vécu cent deux ans et survécu cinquante-six ans à sa sœur, la reine de Chypre. En quelque sorte, une seconde vie!

Pendant ce temps-là, sur l'île des centenaires...

Ce qu'ignorait Luigi Cornaro, mais que semblait savoir le premier empereur de Chine, c'est que depuis plusieurs millénaires, une population entière avait élaboré un programme encore plus précis et complet dans le

même but. Et avec succès! L'empereur aurait même envoyé des espions dans l'archipel des Ryukyu, dont l'île principale est Okinawa, à l'extrême sud de ce qui est aujourd'hui le Japon, pour en connaître les secrets de longévité.

Ce succès a été mis en lumière par une étude moderne, l'*Étude des centenaires d'Okinawa*, menée par le cardiologue japonais Makoto Suzuki dans les années 1970. Cette étude devenue célèbre est à ce jour la plus longue et la plus étendue (portant sur plus de deux mille centenaires) jamais réalisée sur ce sujet.

Les enquêtes sur les autres centenaires et super-centenaires (ayant vécu plus de 110 ans) se révèlent en cohérence avec ces modèles. Jeanne Calment, qui détient toujours le record mondial de longévité après avoir vécu 122 ans, 5 mois et 14 jours (44 760 jours), n'a pas fait exception : elle mangeait en petites quantités, beaucoup de polyphénols (de l'huile d'olive - elle en mettait aussi sur sa peau - et environ un kilo de chocolat par semaine); elle a pratiqué des activités physiques jusqu'à très tard : elle a commencé l'escrime à 85 ans et, encore après ses cent ans, pédalait sur son vélo dans les rues d'Arles. Mais surtout... elle gardait son calme, comme elle le faisait remarquer elle-même, en cohérence avec son nom ! Elle pratiquait, pour couronner le tout, un humour plutôt tonique. À la question d'un journaliste sur ses rides, elle a répondu : *« Je n'en ai qu'une, je suis assise dessus. »*

Une brève histoire de la longévité

Chez Jiroemon Kimura, l'homme qui a vécu à ce jour le plus longtemps - 116 ans et 54 jours -, on retrouve, comme chez les anciens d'Okinawa, la sobriété alimentaire et des activités multiples pratiquées jusqu'à un âge très avancé, et... le sourire!

Comme nous le verrons - et c'est encore plus surprenant -, les recherches fondamentales réalisées récemment sur le vieillissement permettent désormais de comprendre pourquoi ces recettes de longévité intuitivement mises au point ont si bien fonctionné, et nous apportent des outils complémentaires pour espérer faire encore mieux!



Portrait d'Alvisio Cornaro, Tintoret, 1560



Naha, Okinawa

Vieillir est-il inéluctable?

Des animaux qui battent des records

Si l'on regarde du côté des espèces animales, on enregistre des longévités maximales qui peuvent aussi surprendre.



Palmarès de la longévité animale



82
ans

un cacatoès
à huppe jaune



86
ans

l'éléphant Lin
Wang du zoo
de Taipei à Taiwan



90
ans

une orque



125
ans

des esturgeons



140
ans

des homards



149
ans

l'hoplostète orange,
un poisson qui vit entre
900 et 1 800 mètres de
profondeur et atteint sa
maturité sexuelle entre
vingt et trente ans



168
ans

un mollusque bivalve
(le panope du Pacifique)



170
ans

un ver tubicole
des profondeurs
(*Lamellibrachia luymesii*)



188
ans

une tortue étoilée
de Madagascar



200
ans

des oursins rouges
géants (*Strongylocentrotus
franciscanus*)
de Colombie-Britannique

Vieillir est-il inéluctable ?



205
ans

Sebastes aleutianus,
un poisson osseux



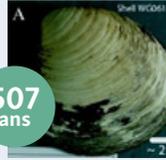
400
ans

le requin
du Groenland
(voir encadré)



211
ans

une baleine bo-
réale



507
ans

la palourde Ming
(*Arctica islandica*)



226
ans

la carpe koï Ha-
nako



2000
ans

du corail noir



250
ans

une moule perlière
d'eau douce



2300
ans

une éponge
des Caraïbes
(*Xestospongia muta*)



256
ans

la tortue des Seychelles
Adwaïta



autour de
10000
ans

l'éponge «barrel
glass-like»
(Antarctique)

Le doyen des vertébrés

Le requin du Groenland, l'un des plus mystérieux de son espèce, est avec le requin blanc le plus gros des requins. Il est aussi l'un de ceux qui vivent dans les eaux les plus profondes (jusqu'à 2000 m) et les plus froides. Il est également considéré comme le plus lent de tous les requins (trois secondes pour avancer d'un mètre). Et l'on pensait déjà qu'il était charognard, récupérant les carcasses qui tombaient au fond des océans, et cela d'autant plus que, des copépodes, des parasites, s'attachant à ses yeux, il est presque toujours aveugle. Mais on en découvre aussi dans des eaux de surface, près des littoraux. C'est ainsi qu'on a pu mieux l'observer et, après une longue enquête, découvrir qu'il était l'auteur de massacres de phoques. Cinq mille d'entre eux ont été retrouvés autour de Sable Island, tous scalpés en vrille comme par un tire-bouchon géant ! Neuf requins du Groenland ont été capturés près des côtes du Spitzberg. Dans leur estomac : des poissons d'un mètre et... des phoques entiers. Comment un aveugle aussi lent arrive-t-il à dîner de phoques si rapides et si agiles ? À force de patience, les chercheurs sont parvenus à le filmer en train d'attaquer un phoque sur lequel il tournait tout son corps à gauche, puis à droite, le coiffant avec ses dents uniques chez les requins, en forme de scie. On pense qu'il les repère par ses sens olfactif et électrique. Mais le plus stupéfiant est que les analyses révèlent que le requin du Groenland ne se reproduit qu'à partir de l'âge de 150 ans et qu'il peut vivre jusqu'à 400 ans, ce qui fait de lui le vertébré à la plus grande longévité connue.

Certains autres révèlent des capacités de résistance aux stress extrêmes, de suspension de vie et même de « résurrection ».

Les *tardigrades* sont capables, dans des conditions extrêmes, de se déshydrater à 90%. Ils se mettent ainsi en état de stase (*cryptobiose*): leurs fonctions métaboliques sont ralenties, voire stoppées, un état adéquat pour résister à un environnement particulièrement hostile (radiations, famine, sécheresse, et même vide de l'espace!).

Leur métabolisme est alors tellement ralenti qu'on peut le considérer comme inexistant: le tardigrade est alors en état de mort clinique, en attente d'un changement de l'environnement qui lui soit plus clémente. Lorsque le milieu est propice, le tardigrade peut « renaître », se réhydrater et reprendre une activité normale. Un état de non-vie de près de cent vingt ans a ainsi pu être observé chez certains tardigrades! Ils peuvent même survivre plusieurs jours à des températures proches du zéro absolu, soit $-272,8\text{ °C}$ (*cryobiose*). Ce sont les seuls animaux dont la fréquence ne diminue pas dans les deux zones polaires. Leur résistance est également exceptionnelle dans de hautes températures: ils peuvent survivre plusieurs minutes à 150 °C .

On a identifié un millier d'espèces différentes de tardigrades.

Des êtres vivants simples, comme les bactéries ou les archées, ont une capacité de « survivance » encore plus longue: des organismes tels que *Deinococcus radiodurans* ou *Kineococcus radiotolerans* sont capables de survivre à des conditions autrement plus extrêmes, et cumulent les résistances de façon encore plus prononcée que les tardigrades.

Ce sont des bactéries « polyextrémophiles », parmi les organismes les plus radiorésistants connus au monde. *Radiodurans* possède une résistance impressionnante, notamment aux UV, aux radiations ioni-

santes, au peroxyde d'hydrogène, au vide, à l'acide, aux températures extrêmes, au dessèchement, au froid et à la famine. Cette capacité de résistance est due à sa structure cellulaire particulière et à son système très perfectionné de réparation de l'ADN, qui lui permet même de « ressusciter » quelques heures après sa mort.

Dotés d'une structure plus simple, les polyextrémophiles sont également capables de survivre à une période de cryptobiose nettement plus importante, s'accompagnant de déshydratation et de froid extrême.

Russel Wreeland et ses collègues de la Chester University auraient ressuscité une halobactérie emprisonnée dans des cristaux depuis... 240 millions d'années!

L'organisme qui résiste aux déchets radioactifs et toxiques

Kineococcus radiotolerans (KR) est une bactérie polyextrémophile, notamment radiorésistante et xérophile. Elle a été découverte aux États-Unis en 1996 au Savannah River National Laboratory (SRNL)... dans des cuves de déchets radioactifs! Elle résiste remarquablement à la radioactivité, quasiment aussi bien que *Deinococcus radiodurans*.

Elle résiste également aux rayonnements ultraviolets et à la dessiccation prolongée. On l'a retrouvée dans le désert de Mojave et dans des échantillons d'air provenant du nord des Caraïbes et de l'Afrique, suggérant que *Kineococcus* peut survivre dans des environnements particulièrement arides.

Contrairement à d'autres bactéries radiorésistantes, telles que *D. radiodurans*, KR résiste également aux substances chimiques toxiques. Elle serait ainsi capable de décomposer des herbicides, des solvants industriels, des composés chlorés et d'autres substances hautement toxiques, tout en évoluant dans un environnement radioactif.

K. radiotolerans est capable de survivre grâce à de puissants mécanismes de réparation chromosomique, comparables à ceux de *Radiodurans*. Les capacités extraordinaires de KR en termes de radio-résistance et de dépollution lui laissent entrevoir un grand rôle dans le nettoyage des déchets nucléaires !

Bacillus infernus - « le bacille infernal » - fut identifié en tant que premier membre anaérobie du genre *Bacillus* en 1995. On l'a retrouvé à des profondeurs de - 3 200 m sous la terre et de - 11 000 m sous la mer. Il est piézophile (pressions extrêmes), thermophile (60 °C) et halophile (supporte de très fortes salinités).

Or nous sommes constitués de cellules, anciennes bactéries, ce qui permet de ne pas exclure que nous puissions acquérir un jour une partie de telles capacités de résistance à de nombreux types d'agressions.

Ces animaux qui rajeunissent

Certains animaux gardent une capacité de conservation de la jeunesse ou même... de *rajeunissement* !

De nombreux animaux ne vieillissent pas, continuent à croître tout au long de leur vie et possèdent des capacités de reproduction qui augmentent avec l'âge, comme les homards, les tortues, les alligators...

Les homards sécrètent de grandes quantités de **téломérase**, l'enzyme qui rallonge les **téломères** après le raccourcissement lié aux divisions cellulaires, ce qui permet une duplication cellulaire *a priori* infinie (nous allons y revenir).



L'axolotl, une salamandre du Mexique, ne devient jamais mature ; il reste à l'état larvaire et présente toute sa vie des caractères juvéniles (*néoténie*).

Il garde la capacité de régénérer des organes endommagés ou détruits. L'axolotl est non seulement capable de reconstituer, par exemple, un œil manquant, mais il peut aussi recréer certaines parties de son cerveau si elles ont été détruites.



Vieillir est-il inéluctable ?

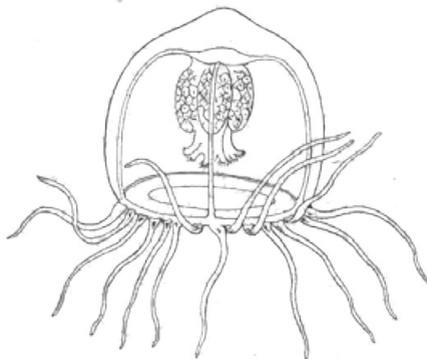
La méduse *Turritopsis nutricula* est capable, dans un environnement pauvre, d'interrompre et même de renverser son cycle de croissance. Après avoir atteint sa maturation sexuelle, elle peut, si les conditions externes l'y poussent, revenir à l'état juvénile, où elle est mieux préparée à tolérer ces conditions.

L'immortalité biologique a, dans un premier temps, été décrite à propos des cellules cancéreuses, dont les mécanismes d'**apoptose** (mort cellulaire naturelle) sont bloqués, et la télomérase active, cela rendant ainsi la cellule cancéreuse exempte de vieillissement. Mais la méduse, elle, peut « vieillir » et « rajeunir » !

En effet, cette méduse serait capable d'inverser son processus de vieillissement et ainsi de retourner à sa forme juvénile après avoir atteint sa maturité sexuelle, et ce indéfiniment (théoriquement) grâce à un processus de transdifférenciation : leurs cellules « changent de rôles ».

Turritopsis nutricula peut ainsi vivre, en théorie, jusqu'à ce qu'un événement ou un élément externe la tue.

Voici, je pense, qui relativise la « fatalité » du vieillissement des êtres vivants.



Pourquoi vieillissons-nous ?

Examinons ensemble les facteurs de longévité identifiés dans les espèces animales.

Les performances mitochondriales

Retenez bien ce nom : **mitochondries**.

Ces centrales énergétiques jouent, en effet, un rôle crucial dans la longévité et la santé, pour au moins deux raisons principales :

- elles produisent l'énergie de laquelle dépend la vie elle-même, ainsi que les fonctions de défense (immunité, détoxification...), comme de réparation, de guérison ;
- et elles génèrent la majeure partie des **radicaux libres**, des molécules instables capables d'endommager n'importe quelle molécule, dans l'organisme.

Les fonctions mitochondriales des oiseaux sont, en règle générale, très supérieures à celles des autres espèces, ce qui leur confère une durée de vie en moyenne trois fois plus longue que celle des mammifères de même taille.

Le pigeon a une longévité maximale de 35 ans, contre 5 ans pour le rat. Attention : ce qui nous intéresse ici n'est pas la longévité moyenne, qui

est beaucoup plus basse (la plupart des rongeurs ne vivent que deux ou trois ans), mais la longévité maximale, qui ne concerne que les individus qui vivent le plus longtemps.

Il est probable que ces capacités ont été acquises du fait de l'intensité des dépenses énergétiques liées au vol. Sans elles, les migrations, parfois extrêmement longues, réalisées seraient impossibles. Exemple : la sterne arctique parcourt deux fois dans l'année le trajet aller-retour Arctique-Antarctique, soit 70 000 km (presque deux fois le tour de la Terre) par an !

Voici une célèbre anecdote, particulièrement emblématique. Le jeune ornithologue écossais George Dunnet bagua un pétrel en 1950, et le retrouva en 1992. Lui était devenu un vieillard, mais l'oiseau n'avait pas changé. Il a ainsi mis en évidence le fait que, ni chez le pétrel ni chez la sterne arctique, la mortalité n'augmentait en fonction de l'âge.

Cette observation a été à l'origine du concept de « sénescence négligeable » (*negligible senescence*).

L'efficacité des **mitochondries** du pigeon s'avère très supérieure à celle du rat, du cochon et de l'homme.

Les mitochondries du pigeon extraient l'oxygène deux à trois fois mieux que celles du rat, tout en produisant dix fois moins de **radicaux libres**. À l'inverse, les mitochondries des mouches produisent de six à trois cents fois plus de substances oxydatives que les mitochondries du rat.

Le stress oxydatif

La comparaison de sept espèces de mammifères (non primates) - à savoir : souris, hamster, rat, cobaye, lapin, cochon et vache - montre que la quantité d'anion superoxyde et de peroxyde d'hydrogène, des mo-

lécules corrosives produites par les **mitochondries** dans le cœur et les reins, est inversement proportionnelle à la longévité maximale.

L'étude sur l'oxydation des protéines chez plusieurs espèces de mammifères comparée à celle chez le pigeon indique une relation linéaire entre le degré d'altération oxydative et la longévité maximale.

La réduction des ressources et le froid

La longévité peut être fonction d'une vie passée dans des milieux pauvres en nutriments, obligeant l'organisme à s'adapter à une restriction calorique.

La vie dans les milieux froids réduit la température corporelle des éponges, coraux, coquillages... ce qui fait baisser les émissions de **radicaux libres**.

Ces liens entre la réduction des calories ou le froid et le ralentissement de la vitesse du vieillissement sont essentiels à comprendre.

Lorsque les mitochondries brûlent les calories au feu de l'oxygène, des transporteurs d'électrons sont censés les condenser dans des molécules piles: l'**ATP**, les moteurs de nos cellules. Mais certains s'échappent. Ce sont des « électrons libres », qui sont captés par l'oxygène. C'est là l'origine du fameux anion superoxyde (O[•]). Ceci explique que le simple fait de moins consommer de calories fait baisser le nombre de molécules d'anion superoxyde corrosives, les déchets qui sont associés à la production d'énergie, l'ATP.

Et le froid ? Le froid représente un ralentissement de l'agitation des molécules. Il aboutit au même résultat. Les animaux qui hibernent mettent leur vieillissement entre parenthèses le temps de l'hiberna-

tion. C'est par ce même mécanisme qu'un glaçon posé sur une bosse réduit l'inflammation !

Il y a, par ailleurs, un lien entre les deux. Plus on mange (et encore plus avec les protéines), plus la température corporelle s'élève et augmente la corrosion oxydative de nos tissus et organes.

Le pionnier des radicaux libres

Toutes ces études et des milliers d'autres ont fini par donner raison à un pionnier : Denham Harman. Dans les années qui ont suivi l'explosion des bombes atomiques sur le Japon, il a participé à l'étude des effets des rayonnements sur la santé, constatant qu'ils produisaient des **radicaux libres** et induisaient un vieillissement accéléré, ainsi que des cancers normalement associés au grand âge.

Un radical libre est une molécule qui a un électron en trop ou en moins et qui devient de ce fait instable. Les rayons gamma arrachent en effet des électrons, ce qu'on appelle une radiation ionisante. Denham Harman montra ensuite que des antioxydants et des radioprotecteurs prolongeaient la vie des souris.

En 1956, il publia un texte fondateur de la théorie radicalaire du vieillissement (*Free Radical Theory of Aging*). Nous produisons, en particulier dans les **mitochondries**, des radicaux libres, déchets de la combustion des calories par l'oxygène, et ceux-ci arrachent à nos molécules des électrons pour se rééquilibrer, en quelque sorte nous « irradiant » chaque jour, entraînant au fur et à mesure des années des dégâts, dont certains ne sont plus réparables, sur les protéines, les membranes des cellules et surtout l'ADN des gènes. Ce qui explique que nous perdions avec l'âge du muscle,

de l'os, des neurones, des cellules en fait dans tous les organes et que les molécules des cellules qui restent sont endommagées, les dommages sur l'ADN des gènes étant les plus importants. En effet, un gène modifié ne fonctionne plus aussi bien, d'où les baisses de toutes les fonctions avec l'âge. De plus, il produit des protéines anormales attaquées par notre système immunitaire, ce qu'on appelle l'auto-immunité.

Dans les années suivantes, Denham Harman développera sa théorie sur l'importance des **mitochondries** dans le vieillissement, puis formulera une théorie radicalaire des maladies cardiovasculaires, aujourd'hui elle aussi largement confirmée.

Personne ne s'intéresse à ses théories jusqu'en 1971, date à laquelle un chercheur, Mc Cord, découvre dans les cellules une enzyme, la SOD (ou superoxyde dismutase), qui a pour rôle de détoxifier le plus simple des **radicaux libres** : l'anion superoxyde.

Depuis, le nombre de chercheurs travaillant sur ces questions a augmenté chaque année de façon exponentielle, dépassant aujourd'hui les 15 000 personnes, et il s'avère que le stress oxydatif et l'inflammation – qui est associée à un stress oxydatif – sont impliqués non seulement dans le vieillissement, mais aussi dans toutes les pathologies qui lui sont associées : arthrose, ostéoporose, cataracte, DMLA, presbyacousie, maladies cardiovasculaires, maladies auto-immunes, cancers, maladies d'Alzheimer et de Parkinson...

Il a été proposé six fois pour le prix Nobel, mais ne l'a jamais reçu. Une grande injustice ! J'ai eu la chance de le rencontrer plusieurs fois dans des congrès internationaux. Il a continué à travailler jusqu'à un âge avancé. Il est décédé à l'âge de 98 ans en 2014.

Le rôle des capacités de détoxification

La capacité de neutraliser certains toxiques est liée à l'augmentation de la longévité maximale chez les mammifères.

Il est aujourd'hui clair que nous ne sommes pas seulement agressés par des polluants internes, les **radicaux libres**, mais aussi par des polluants externes, qui ont pour la plupart des effets inflammatoires et pro-oxydants.

Hormésis

L'induction de stress divers, de privations (de calories, d'eau), de températures élevées ou basses, oxydatifs ou toxiques, peut chez certaines espèces contribuer à stimuler des systèmes de défense plus développés et augmenter la longévité.

Certains mécanismes expliquant les effets de l'activité physique ou de la restriction calorique dépendent de cette mobilisation de systèmes de défense et de réparation (FOXO, sirtuines...), pour d'autres stress, comme les stress thermiques, du système HSP (heat shock protein, ou « protéines chaperonnes »), capable de dérouler les protéines pour les faire passer dans la **mitochondrie** et la secourir, et pour les transporter aussi à travers les membranes cellulaires.

L'**hormésis** favorise l'*autophagie*, ou autodigestion, des protéines endommagées : un autre mécanisme important de défense, retrouvé dans les processus de rajeunissement ou d'allongement de la durée de vie par différentes interventions comme la restriction calorique et la stimulation des sirtuines, les gènes activés pour ces adaptations à des stress.

Des polyphénols comme le *resvératrol*, la *quercétine* et la *curcumine* sont capables d'induire ce type de réponse adaptative, hormétique.

Cette possibilité serait liée à la capacité de certaines espèces de communiquer, entre elles ou avec d'autres espèces, le fait qu'elles subissent un stress, afin que les voisins s'y préparent. Cela a été démontré chez l'acacia, lorsqu'il est brouté par les girafes. On appelle cela la *xéno-hormésis*. Les acacias, prévenus par des émissions de gaz par les arbres attaqués, se mettent à produire des polyphénols qui les rendent indigestes.

Les plantes stressées produisent donc des molécules de défense, comme le resvératrol, la quercétine, la curcumine... Lorsque nous les ingérons, elles sont capables de déclencher en nous les mêmes mécanismes de protection. Les plantes bio, plus stressées que les plantes assistées dans leur défense par les pesticides, sont nettement plus riches en ces molécules protectrices, les polyphénols, que celles des cultures industrielles. Nous reviendrons dessus en détails plus loin dans cet ouvrage.

Les réparations de l'ADN

La corrélation entre la capacité à réparer l'ADN (fibroblastes exposés à des rayonnements UV) et la longévité maximale est étroite.

L'efficacité des systèmes de réparation de l'ADN et, en particulier, du *nucleotide excision repair* (NER) est bien en relation avec la longévité maximale chez les mammifères.

Quand on teste dans les globules blancs des centenaires leur capacité de réparation de l'ADN, celle-ci se révèle supérieure à celle des témoins.

La vitesse de raccourcissement des télomères

À chaque division d'une cellule, une partie non codante des gènes, qui sert de capuchon protecteur aux chromosomes, se raccourcit. Elle ne peut pas être restaurée par les systèmes classiques de réparation de l'ADN, mais

par une enzyme spéciale: la **téломérase**. Lorsque les **téломères** sont trop courts, la cellule passe en quiescence/sénescence, ne se divise plus ou meurt.

La longévité de différentes espèces de mammifères et d'oiseaux est corrélée à la vitesse de raccourcissement de ces téломères.

Globalement, la vitesse de raccourcissement des téломères est plus lente chez les oiseaux que chez les mammifères. Le pétrel Leach's storm (ou océanite culblanc), une des espèces d'oiseau qui vit le plus longtemps (étudiée par George Dunnet), a des téломères qui s'allongent avec l'âge. Il a donc, comme les homards, une activité téломérase intense qui contribue à sa « sénescence négligeable ».

L'intelligence

Le développement cérébral et les capacités cognitives sont fortement corrélés à la longévité.

C'est le cas, par exemple :

- des oiseaux (corbeau, corneille, perroquet, etc.);
- des éléphants;
- des mammifères marins;
- des primates;
- de l'homme...

Ces capacités sont associées à la possibilité d'une meilleure adaptation grâce à :

- une meilleure gestion des ressources (territoire, habitat, nourriture, eau...);

Pourquoi vieillissons-nous ?

- l'utilisation d'outils, y compris médicaux (toutes ces espèces utilisent des protocoles de déparasitage ou de désinfection, des argiles détoxifiantes, des plantes médicinales, des compléments alimentaires comme de l'eau riche en minéraux ...);
- la communication;
- la collaboration;
- l'anticipation.

Par ailleurs, le cerveau est un organe au métabolisme élevé (qui représente 2% du poids du corps, mais consomme de 20 à 30% du glucose et de l'oxygène chez l'homme), contenant des prooxydants (fer, cuivre), pour la préservation duquel les défenses antioxydantes et les réparations de l'ADN sont cruciales.

Au total : la sénescence, le déclin des fonctions avec l'âge, l'apparition de pathologies dégénératives et la mort s'expliquent aujourd'hui principalement par les dommages subis par l'ADN et les protéines. Ceux-ci proviennent soit de l'intérieur, du fait des **radicaux libres** et autres molécules corrosives engendrées par la combustion des calories au feu de l'oxygène (stress oxydatif) ou par l'inflammation, soit de l'extérieur, du fait des polluants.

Les capacités de réparation de l'ADN et de détoxification des polluants modulent l'agressivité des agents corrosifs.

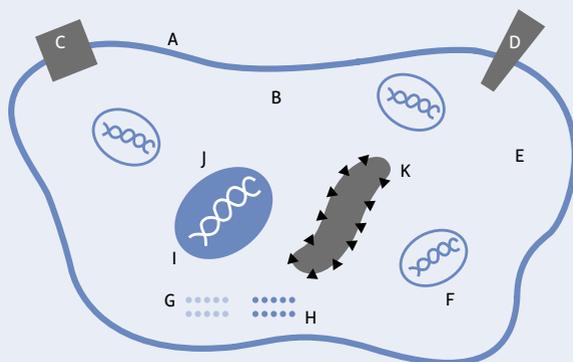
S'ajoute à cela le raccourcissement des **télomères** avec les divisions cellulaires, lequel est d'autant plus rapide que le métabolisme est élevé ou que la personne souffre d'inflammation.

Le raccourcissement des télomères est donc aussi lié au stress oxydatif et inflammatoire.

Stress oxydatif, inflammation et pollution: bonjour les dégâts!

Ces trois types de corrosion altèrent toutes nos molécules, cellules, tous nos tissus et organes.

Effets des radicaux libres



- A. Rigidification des membranes
- B. Destruction du cytosquelette
- C. Inactivation des récepteurs
- D. Inactivation des transporteurs
- E. Accumulation de protéines oxydées
- F. Altération des mitochondries
- G. Inactivation des enzymes
- H. Inactivation des vitamines
- I. Modification et cassure des gènes
- J. Altération de l'expression des gènes
- K. Inhibition de la synthèse des protéines

Lipides, membranes et risques cardiovasculaires

Les graisses qui composent nos membranes cellulaires sont endommagées par le stress oxydatif, l'inflammation, la pollution, ce qui donne une peau de plus en plus sèche, qui se ride, mais aussi, au niveau des cellules internes, un ralentissement général des fonctions.

Car nos cellules ne peuvent se nourrir et communiquer entre elles qu'à travers leurs membranes. Les membranes cellulaires sont hérissées de protéines : antennes, récepteurs, transporteurs, échangeurs, dont le bon fonctionnement dépend de leur fluidité. Or l'oxydation des acides gras polyinsaturés qui s'y trouvent les rend rigides.

Par ailleurs, l'oxydation de l'*acide arachidonique*, l'un de ces acides gras qui provient de la consommation de viandes, déclenche la formation de petits agents très agressifs, responsables d'inflammation, mais aussi de constriction des vaisseaux et d'agrégation des plaquettes, les prostaglandines.

De fait, inflammation, oxydation (et pollution) s'amplifient mutuellement.

Lorsque l'oxydation et l'inflammation affectent les lipides qui circulent dans notre sang ou qui se trouvent dans nos parois artérielles, ceux-ci ne peuvent plus être renvoyés hors de la paroi artérielle et s'accumulent, ce qui constitue l'enclenchement de l'athérosclérose.

On peut ainsi voir que les maladies cardiovasculaires ne sont qu'une manifestation du vieillissement.

C'est donc ce qu'on appelle une **pathologie dégénérative**, dont la fréquence augmente avec l'âge. Tout le monde, avec l'avancée en âge, oxyde des lipides et en accumule dans ses parois artérielles. Si plu-

siieurs facteurs de risque se conjuguent, cela amènera la personne à subir plus ou moins tôt une attaque au niveau de son système circulatoire et/ou de son cœur. Sinon, la personne peut, tout en ayant altéré ses parois artérielles, ne pas souffrir d'une pathologie cardiovasculaire, mais être atteinte d'une autre maladie dégénérative (un cancer, une maladie d'Alzheimer, une maladie auto-immune) et mourir d'une autre cause que d'un infarctus ou d'un accident vasculaire cérébral, du fait qu'elle est porteuse de facteurs de risques différents.

Protéines et risques de maladies neurodégénératives

Les **radicaux libres**, les substances oxydantes comme l'eau oxygénée, produite à partir de l'anion superoxyde, les médiateurs de l'inflammation et les polluants peuvent aussi endommager les protéines, que ce soit celles qui constituent nos muscles et autres organes, ou bien celles qui servent d'outils pour faire tourner toutes les opérations assurées par nos cellules.

Les protéines oxydées peuvent être digérées par la cellule et recyclées ou alors, si ce processus appelé « autophagie » n'est pas suffisamment efficace, elles s'accumulent dans les cellules dont elles peuvent perturber le fonctionnement.

En 1991, j'ai consacré une bonne partie de l'année à faire une tournée de centres de recherches en gérontologie, la science du vieillissement, aux États-Unis et au Japon. À cette occasion, j'ai rencontré à Bethesda, au National Institute of Ageing, Earl Stadtman, qui a attiré mon attention sur l'importance de l'oxydation et de l'accumulation des protéines dans la neurodégénérescence menant à des pathologies comme celle d'Alzheimer. Il a été le premier à mettre en avant ce

phénomène et a dû attendre des années – comme Denham Harman – avant que ses travaux pionniers ne soient confirmés et reconnus par la communauté scientifique, puis médicale.

De nombreuses années plus tard, d'autres chercheurs ont découvert que les protéines des cellules pouvaient s'exporter dans les cellules voisines emballées dans de petites vésicules formées de morceaux de membranes, ce qui a permis d'expliquer que les pathologies d'Alzheimer ou de Parkinson commencent dans un petit foyer et gagnent le reste du cerveau au fur et à mesure des années.

Enfin, d'autres chercheurs ont découvert que des protéines endommagées provenant de l'alimentation trop cuite s'accumulaient dans les neurones du système mésentérique du tube digestif et pouvaient probablement être également exportées jusqu'au cerveau.

Domages sur notre informatique cellulaire (l'ADN)

Mais, de loin, nos molécules les plus précieuses sont celles de nos gènes, celles qui portent toute l'informatique cellulaire qui nous permet de fonctionner comme des êtres vivants, avec toutes les fonctions qui les caractérisent, comme le fait de produire de l'énergie, se déplacer, percevoir, penser, se reproduire, etc. Ce sont les molécules d'ADN.

Or, dès la vie in utero, l'ADN des gènes est agressé par des toxiques endogènes et exogènes. Et il continue à l'être chaque jour.

Les toxiques endogènes sont :

- les **radicaux libres** ;
- les autres espèces oxydatives ;
- les dérivés de l'oxydation des acides gras comme le **MDA** ;

Stress oxydatif, inflammation et pollution : bonjour les dégâts !

- l'inflammation ;
- le cuivre et le fer, catalyseurs de la formation des **radicaux libres** les plus agressifs qui existent : les radicaux hydroxyles (OH[•]).

Les toxiques exogènes sont :

- le rayonnement solaire ;
- les irradiations (scanners, radios, radioactivité naturelle, rayons cosmiques qui nous traversent - il y en a beaucoup plus en altitude, par exemple quand nous voyageons en avion) ;
- le tabac ;
- les polluants et métaux lourds ;
- les molécules de Maillard, issues de l'agression thermique des aliments lors des cuissons.

Le nombre des dégâts oxydatifs sur les gènes de chaque cellule est évalué à entre 500 000 et 1 million chaque jour !

Ces lésions doivent être sans cesse réparées afin qu'elles ne s'installent pas sous forme de mutations définitives.

L'accumulation des mutations altère les formules nécessaires pour produire les protéines qui nous permettent de fonctionner, entraîne des baisses d'efficacité dans les tâches qu'elles sont censées accomplir, et peut déclencher des réactions d'attaque par le système immunitaire qui ne les reconnaît plus comme du « soi ».

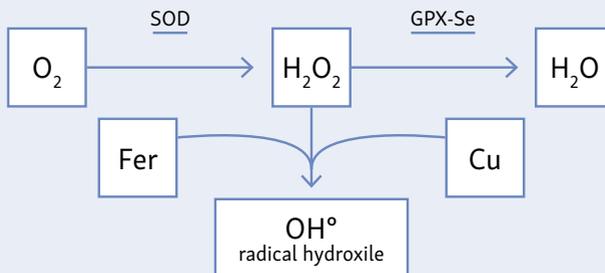
L'altération de notre informatique cellulaire est l'une des raisons majeures de la sénescence, de la perte des tissus, de leur dégradation, des baisses de performances avec l'âge et de l'apparition des pathologies dégénératives.

Une cellule qui a accumulé une grande quantité de dommages sur son ADN, ou une cellule qui n'est plus capable d'effectuer efficacement les réparations des dommages subis par son ADN, peuvent entrer dans l'un des trois états suivants :

- un état de dormance irréversible, connu sous le nom de *sénescence* ;
- une mort par suicide cellulaire, également connu sous le nom d'**apoptose** ou mort cellulaire programmée ;
- une division cellulaire non contrôlée qui va conduire à la formation d'une *tumeur cancéreuse*.

L'augmentation des dégâts sur l'ADN est considérée comme l'un des marqueurs les plus précoces du risque de développement d'un Alzheimer, maladie dans laquelle l'on détecte à la fois une augmentation des dommages et une baisse des capacités de réparation.

Le radical hydroxyle est engendré par la présence de fer ou de cuivre



Les quatre acteurs clés du vieillissement

L'efficacité des systèmes de réparation de l'ADN

Plus de cent vingt-cinq gènes sont impliqués dans des mécanismes de réparation de l'ADN.

Il en existe de nombreuses familles :

- les outils capables de détecter les lésions, comme les glycosylases (DG) et les poly-ADP-ribose polymérases (PARP1);
- les excisases, nano-ciseaux qui viennent couper les lésions;
- les DNA polymérases, qui fabriquent le morceau à remplacer;
- les ligases, qui attachent le morceau de remplacement.

Ces systèmes sont coordonnés par des gènes « orchestrateurs », comme la sirtuine 6 (SIRT 6).

Chacun naît avec des capacités variables dans l'efficacité de ces systèmes. Ce « polymorphisme » contribue puissamment aux facteurs génétiques liés à la longévité, aux risques de maladies dégénératives, en particulier cancers et pathologies neurodégénératives.

On a montré que de nombreux gènes dont on avait découvert qu'ils influençaient la durée de la vie étaient en fait impliqués dans la réparation de l'ADN.

L'activité de poly-ADP-ribosylation dans les globules blancs mesurée dans treize espèces est corrélée à leur longévité maximale.

L'activité PARP1 des globules blancs de centenaires est supérieure à celle de personnes saines âgées de 20 à 70 ans.

L'activité du système *nucleotide excision repair* (NER) est aussi en relation avec la longévité.

Deux types d'ADN sont mal ou pas réparés :

- l'ADN des **téломères** (de ce fait, ils raccourcissent à chaque division, ce qui mène à la sénescence, à un accroissement des risques de pathologies dégénératives et à la réduction de la durée de vie);
- l'ADN mitochondrial (hyper-exposé par la production majeure de radicaux par la combustion des calories au feu de l'oxygène).

Mais les causes principales de mauvaise réparation de l'ADN sont :

- les mutations et modifications épigénétiques qui touchent les gènes codant pour les réparateurs eux-mêmes;
- les déficits en énergie;
- les déficits en coenzymes clés de ces opérations (des vitamines et des minéraux).

Ces connaissances vont nous permettre d'agir pour améliorer nos capacités de réparation de l'ADN.

Le rôle capital de l'épigénétique

Les gènes n'agissent pas isolés. De petites molécules, comme -CH₃ (groupes méthyles), ou de grosses molécules, comme les **histones**, les enveloppent et contrôlent leur façon de s'exprimer.

L'épigénétique représente donc l'ensemble des mécanismes de la régulation de l'expression des gènes. Celle-ci est influencée par l'environnement (alimentation, toxiques, hormones, comportement...), et cela sans modification de l'ADN lui-même.

Les modifications épigénétiques peuvent être effectuées directement sur l'ADN lui-même comme

- la **méthylation**, qui rend des gènes silencieux en les tassant, ce qui fait qu'ils sont inaccessibles à la lecture ;
- ou via des modifications des histones, protéines qui enveloppent l'ADN :
- la *méthylation*, complètement indépendante de celle de l'ADN et qui rend aussi les gènes silencieux ;
- la *phosphorylation*, qui rend encore les gènes silencieux ;
- l'*acétylation*, qui active des gènes ;
- l'*ubiquitination*...

Ces modifications épigénétiques, ou « épimutations », sont transmissibles d'une génération à l'autre, mais aussi réversibles.

Or ces épimutations sont beaucoup plus fréquentes et nombreuses que les mutations proprement génétiques.

Les épimutations sont produites par :

- des actions programmées par d'autres gènes, comme la sir-tuine 1 (SIRT 1) qui déacétyle de nombreux gènes impliqués dans la résistance à des stress variés et dans la longévité - nous allons voir qu'elle est centrale dans les effets produits par la réduction des calories;
- le stress oxydatif;
- l'inflammation;
- des polluants, le tabac (encore eux !);
- des médicaments;
- des modifications de l'alimentation;
- et même... le stress psychologique !

La **méthylation** des gènes et des **histones** étant la cible des **radicaux libres**, de l'inflammation et des polluants, elle s'altère progressivement avec l'âge.

On détecte chez l'animal des modifications épigénétiques dans les artères avant l'apparition de l'athérosclérose.

Feinberg et Vogelstein ont mis en évidence une hypométhylation des cellules cancéreuses. Cette hypométhylation permet à des gènes dont l'expression devrait être interdite de s'exprimer et d'envahir les tissus voisins ou d'envoyer une cellule coloniser d'autres organes à distance et engendrer des métastases.

Il va donc être aussi important de réduire les altérations épigénétiques et de permettre la réparation, par exemple, des gènes déméthylés, ce qui est nutritionnellement tout à fait possible si l'on en a les moyens.

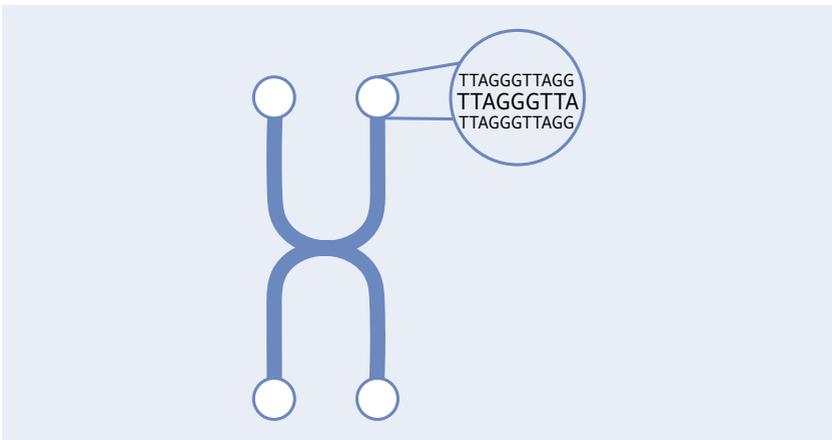
Raccourcissement des télomères et... de l'espérance de vie

Un **télomère** est une région constituée de répétitions de motifs d'ADN qui ne codent pour aucune protéine. Ils coiffent les chromosomes.

Ces capuchons empêchent les fusions entre chromosomes, qui entraîneraient des distorsions et des déchirements.

À chaque fois qu'un chromosome est dupliqué, lors de la réplication de l'ADN qui précède la division cellulaire, l'ADN polymérase se révèle incapable de copier les derniers nucléotides.

Les télomères se raccourcissent donc à chaque division cellulaire, ce qui en limite le nombre et explique en grande partie la « limite de Hayflick » (un chercheur qui a montré que les cellules en culture se divisaient un certain nombre de fois, puis mouraient) et contribue fortement au phénomène du vieillissement.



Au bout d'une quarantaine de divisions, une cellule devient instable, ne peut plus se diviser, disparaît par **apoptose**.

Une enzyme, la **téломérase**, découverte par Elizabeth Blackburn, de l'université de Californie à San Francisco (qui a été récompensée pour cela par un prix Nobel de médecine en 2009), permet de restaurer la longueur des **téломères**.

Seules les cellules fœtales, les cellules souches, les cellules germinales, les globules blancs et les cellules cancéreuses ont une activité télomé-
ratique élevée.

La longueur des télomères et/ou l'activité de la télomérase baissent avec :

- l'âge ;
- le tabac ;
- la pollution ;
- le stress oxydatif ;
- des apports faibles en antioxydants ;
- l'inflammation ;
- la sédentarité ;
- la consommation de plus de calories ;
- le surpoids ;
- la résistance à l'insuline, le diabète ;
- le stress psychologique ;
- la carence en vitamine D...

À la naissance, la longueur moyenne des **téломères** se situe entre 17 000 et 10 000 paires de bases nucléiques (les briquettes qui composent l'ADN). La croissance de l'enfant et de l'adolescent est associée

à un raccourcissement important, vu le nombre de divisions qui a lieu pour qu'ils grandissent.

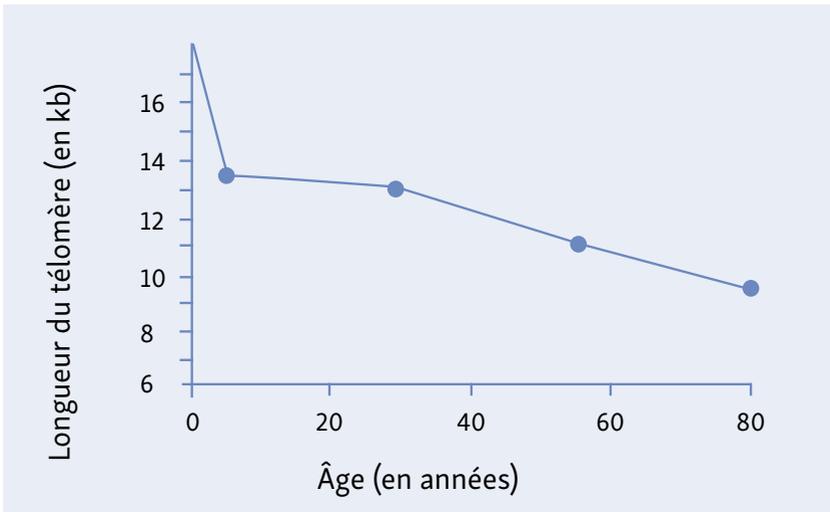
À l'âge de 20 ans, les télomères comprennent entre 8 et 10 000 paires de bases.

Puis, on perd entre 15 à 60 paires de bases par an.

Quels sont les risques associés au raccourcissement des télomères ?

Des études ont montré que des télomères courts sont associés à :

- une réduction de l'espérance de vie ;
- un risque plus élevé de surpoids et de diabète ;
- un risque plus élevé de pathologies cardiovasculaires ;
- un risque plus élevé de cancers ;
- un risque accru de maladies auto-immunes ;



- un risque accru de maladie d'Alzheimer ;
- de démence vasculaire ;
- d'arthrose/ostéoporose ;
- de mortalité générale, cardiovasculaire et par infections très augmentée.

Une activité **téломérase** basse dans les globules blancs, sans même encore de raccourcissement des **télomères**, est associée aux six facteurs majeurs de risque cardiovasculaire, comme l'a montré le chercheur Epel en 2006.

Richard Cawthon, de l'université de l'Utah, dans une étude menée auprès de personnes de 60 ans, a montré qu'on pouvait prédire dix-sept ans à l'avance chez les porteurs des télomères les plus courts :

- 3,2 fois plus de mortalité cardiovasculaire ;
- 8,5 fois plus de mortalité infectieuse ;
- une espérance de vie réduite ;
- une mortalité augmentée, quelle qu'en soit la cause.

Il va être utile d'apprendre ce qui peut ralentir le raccourcissement de nos télomères.

Aux premières loges du feu oxydatif, les mitochondries

Dès 1972, Denham Harman a attiré l'attention sur la place centrale des **mitochondries** dans le vieillissement.

L'ADN très simple de ces anciennes bactéries qui produisent l'énergie de nos cellules, est surexposé aux dégradations oxydatives, car c'est là qu'est produite la majeure partie des **radicaux libres**. Les **mitochon-**

dries sont des fournaies d'où sortent, du fait de la non-condensation d'un petit pourcentage d'électrons dans l'**ATP**, ces déchets corrosifs que sont les radicaux libres.

La réparation de l'ADN mitochondrial (mtDNA) étant mauvaise, 10 % des mitochondries « grillées » sont remplacées chaque jour. Autrement dit, tous les dix jours toutes nos mitochondries ont été changées.

La baisse des capacités des mitochondries à produire de l'énergie et l'augmentation des fuites corrosives qui en sortent, sont considérées comme des facteurs majeurs du vieillissement. C'est simple à comprendre : plus une mitochondrie fonctionne mal, plus elle produit de déchets au lieu de produire de l'énergie.

Or l'énergie est le « nerf de la guerre » pour toute fonction, dont celle consistant à contrer le stress oxydatif et l'inflammation, dont la détoxification, l'autophagie (la digestion des protéines endommagées), la réparation de l'ADN, l'immunité, etc.

Plus les mitochondries sont altérées, plus le stress oxydatif est amplifié, et moins les dégâts qu'il engendre sont réparés.

Des mutations mitochondriales, héritées de la mère (seul l'ADN du spermatozoïde pénètre l'ovule et donc toutes nos **mitochondries** proviennent de nos mères), sont associées à des risques accrus de pathologies dégénératives, en particulier neurodégénératives et à des myopathies.

Les hommes porteurs de la mutation mitochondriale C01 (6 % de la population) sont nettement plus sujets à des risques de cancer de la prostate.

Douglas Wallace, de l'université de Californie à Irvine, a détecté quinze fois plus de mutations de l'ADN mitochondrial dans les cerveaux des malades d'Alzheimer ainsi que deux fois moins de **mitochondries** dans leurs neurones.

Dans les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, le stress oxydatif et l'inflammation, en partie dus à l'accumulation de fer dans les neurones, ont fait muter l'ADN des mitochondries. Celles-ci sont dysfonctionnelles. Les plus abîmées se suicident.

Une autre information très intéressante : les chercheurs ont découvert que la migration des hommes dans les pays froids du Nord avait sélectionné les porteurs de mitochondries « découplantes », qui font plus de chaleur et moins d'**ATP** (T, U, J).

Dans les pays moins froids, les porteurs de mitochondries de lignée (H) produisent mieux l'ATP, mais s'avèrent plus vulnérables aux maladies neurodégénératives et risquent plus d'avoir une espérance de vie réduite, car ces mitochondries feront plus de **radicaux libres** si ces personnes mangent plus que ce dont elles ont besoin ou ne se dépensent pas assez (également si elles manquent des facteurs essentiels à leur protection, à leur renouvellement et à leur fonctionnement, que nous allons pouvoir favoriser par l'optimisation des apports et l'activité physique).

Mais nous allons aussi voir, bien sûr, les façons de protéger, de favoriser le fonctionnement et de mieux renouveler nos mitochondries.

De quels moyens disposons-nous pour ralentir le vieillissement?

Une réduction des dommages opérés sur l'ADN peut être obtenue au moyen d'un certain nombre de mesures :

- la diminution des polluants et la détoxification ;
- la restriction calorique ;
- la multiplication des **mitochondries** (activité physique, activation SIRT 1/resvératrol, arginine) ;
- la supplémentation sur le long terme en magnésium et une meilleure gestion du stress ;
- la prise de coenzyme Q10 ;
- la consommation de phytoœstrogènes de soja, que les études ont montré capables de réduire le marqueur d'agression des gènes : le 8OHdG (une base nucléique, la guanine, qui a été endommagée et que l'on peut mesurer dans les urines ou parfois même à l'intérieur des cellules).

Nous allons maintenant voir plusieurs de ces types d'interventions en détail.

Les effets spectaculaires de la restriction calorique

Qu'est-ce que la « restriction calorique » ? D'abord, une explication laborantine...

Les animaux de laboratoire peuvent être nourris ad libitum, c'est-à-dire qu'ils consomment les quantités qu'ils ont envie de consommer. Si l'on réduit fortement les quantités données, de 30 %, 40 % ou 50 %, on constate que les animaux subissent des effets négatifs de ces restrictions et que cela abrège leur durée de vie. En 1935, aux États-Unis, un chercheur en gérontologie, Clive McCay, a eu l'idée de ne restreindre que les calories et de compenser par des compléments les manques en vitamines et en minéraux résultant des quantités moindres d'aliments données. Et - Ô surprise ! - il a pu constater que la longévité maximale (pas seulement moyenne) des rats était augmentée de 40 % et qu'ils présentaient nettement moins de pathologies dégénératives.

Depuis, cette expérience a été répétée sur plus de deux cents espèces, dont des primates et des êtres humains, avec succès. Une exception : si, malgré la restriction calorique, l'on donne beaucoup de protéines, il n'y a pas de gain de longévité. Ce qui amène à la conclusion récente que **la restriction la plus importante à effectuer est celle des protéines.**

Luigi Cornaro a intuitivement pratiqué cette méthode, de même que des générations et des générations d'anciens d'Okinawa, qui consomment en moyenne trois cents calories de moins que nous et très peu de protéines animales, avec le succès que l'on sait, puisqu'ils détiennent le record mondial de longévité en bonne santé et une fréquence très basse de pathologies dégénératives (cancers, maladies cardiovasculaires, démences). Par ailleurs, ils arrivent à le faire sans se priver, bien au contraire, en étant de fins gourmets. On comprend

pourquoi leur exemple est devenu dans de nombreux pays une source d'inspiration.

Concrètement, voici ce que montrent les études.

La restriction calorique :

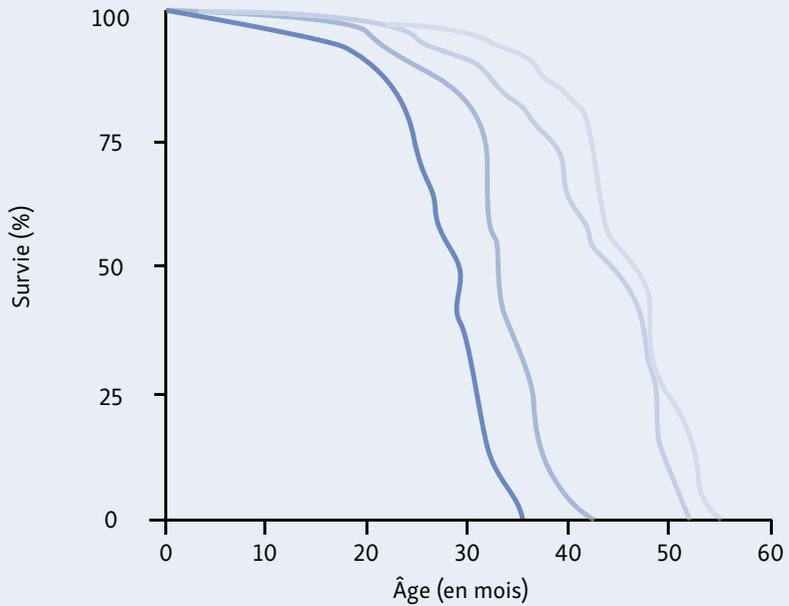
- réduit la quantité de **émise** par les **mitochondries** (moins de carburant brûlé, moins de déchets) ;
- augmente le rendement (plus d'énergie avec moins de calories) ;
- renforce les défenses antioxydantes ;
- réduit la **glycation**, qui paralyse les protéines nécessaires à la production d'énergie, à la réparation de l'ADN, etc. ;
- réduit l'insuline et l'IGF1, des promoteurs de croissance, mais aussi accélérateurs du vieillissement et fauteurs de tumeurs ;
- désactive un « nutrient sensor », mTOR, qui est pro-inflammatoire et réduit la longévité ;
- inhibe les autres voies inflammatoires (**NF kappa B**, **TNF alpha**, **COX**, lipoxygénase...);
- stimule les gènes SIRT 1 et SIRT 6 (et probablement les cinq autres sirtuines présentes chez l'homme), qui coordonnent un détournement du métabolisme énergétique vers les défenses et les réparations de tous ordres (**hormésis**) :
 - augmentation du nombre des mitochondries (via PGC-1alpha),
 - mobilisation énergétique (néoglucogenèse, oxydation accrue des acides gras, inhibition de l'adipogenèse),
 - augmentation de la sensibilité à l'insuline,
 - augmentation de l'endurance,

- augmentation du cholestérol **HDL** (le cholestérol protecteur),
- augmentation de la résistance aux agents infectieux ainsi qu'aux toxiques et aux rayonnements,
- inhibition de p53, le déclencheur de l'**apoptose**, mais sans augmentation des risques de cancers (surtout par les effets sur la réparation de l'ADN) - l'activité SIRT 1 est abaissée dans de nombreux cancers,
- inhibition des facteurs oncogènes (c Myc, p73),
- stimulation de l'autophagie (digestion et recyclage cellulaire des protéines endommagées, qui sont donc dégagées des neurones et autres cellules),
- stimulation de la transcription des gènes FOXO, qui ont des rôles complémentaires dans l'autophagie, l'efficacité énergétique, les défenses immunitaires, la longévité (la stimulation de FOXO allonge considérablement la longévité des animaux dans les laboratoires - multipliée de deux à six fois chez le nématode, et 2 % des centenaires relèvent d'une mutation favorable de FOXO appelée FOXO3),
- stimulation de plusieurs systèmes de réparation de l'ADN,
- protection des **télomères**.

Ce dernier phénomène, appelé **hormésis**, est une adaptation apparue il y a très longtemps dans l'évolution et existant déjà chez les plantes stressées par le manque de nourriture ou d'eau, l'excès de chaleur ou le froid, lesquelles vont couper leurs dépenses reproductrices, améliorer leur production d'énergie et la concentrer sur toutes les facultés d'adaptation et de réparation.

De quels moyens disposons-nous pour ralentir le vieillissement ?

Durée de vie des souris en fonction de la restriction calorique (RC)



- Non-RC
- 25% RC
- 55% RC
- 65% RC

La longévité maximale des souris s'allonge en fonction de la restriction calorique, passant de 36 mois pour les souris contrôles à 55 mois pour les souris en restriction.

Dans une étude menée sur vingt ans auprès de singes rhésus, une moitié d'entre eux a pu se nourrir sans restriction alors que l'autre moitié a été soumise à une alimentation 30 % plus pauvre en calories que celle qu'elle aurait normalement consommée. Au bout de vingt ans, 30 % des sujets contrôles étaient morts de causes liées au vieillissement, contre seulement 13 % dans le groupe soumis à la restriction calorique. De plus, au cours des vingt années de l'étude, tous les marqueurs mesurés se sont révélés meilleurs dans le groupe soumis à la restriction calorique.

Par ailleurs, dans toutes les espèces testées, les animaux vivent non seulement plus longtemps, bien au-delà de la limite maximale connue, mais restent également plus jeunes et souffrent beaucoup moins de l'ensemble des pathologies dégénératives.

Les chercheurs qui travaillent sur ces questions - comme David Sinclair de Harvard, Cynthia Kenyon de l'université de Californie à San Francisco, Elizabeth Blackburn, Prix Nobel pour la découverte de la [télomérase](#), Miroslav Radman, découvreur du « système SOS » -, estiment que le système de santé actuel se fourvoie en se mobilisant dans une lutte contre chaque pathologie dégénérative (cardiovasculaire, cancer, Alzheimer, auto-immunes, etc.), alors qu'il est maintenant clair qu'elles peuvent toutes être combattues beaucoup plus efficacement en agissant sur leur cause principale : le vieillissement.

C'est ce que confirment de nombreuses études comme celle-ci.

De quels moyens disposons-nous pour ralentir le vieillissement ?

Une étude globale sur la cohorte Women's Health Initiative, suivie par quarante centres cliniques, montre qu'un apport calorique total plus élevé augmente de 43 % l'incidence de tous les types de cancers invasifs, mais aussi de 49 % les risques cardiovasculaires et de 317 % les risques de diabète, alors qu'une quantité d'énergie dépensée en activité physique plus élevée réduit les risques de tout type de cancer de 16 %, de maladies cardiovasculaires de 20 % et de diabète de 40 %.

Peut-on profiter des médiateurs de l'hormésis ?

Quand les plantes manquent d'eau, de nutriments, souffrent d'une température trop froide ou trop chaude, qu'elles sont attaquées par des parasites ou des champignons, ou lorsqu'elles subissent tout un ensemble d'autres types de désagréments, elles se mettent à sécréter des médiateurs d'**hormésis**, qui vont les mettre en position de résilience dans l'épreuve.

Cela consiste donc à couper les fonctions de reproduction pour se concentrer sur les défenses anti-infectieuses, les réparations de tout type, et en particulier de l'ADN.

Ainsi, lorsque les raisins sont attaqués par le botrytis, ils sécrètent du resvératrol, un polyphénol qui va les protéger.

La plupart des médiateurs d'hormésis sont des polyphénols.

Or nous partageons avec les animaux et les plantes des gènes anciens qui ont permis leur survie. Et il s'avère que l'ingestion de resvératrol ou d'autres polyphénols que l'on appelle STAC (sirtuin activating molecules) va déclencher dans notre organisme des réponses hormétiques.

Le stimulant le mieux établi des sirtuines est le resvératrol. Il ralentit globalement le vieillissement et prévient les pathologies dégénératives.

Les effets prometteurs du resvératrol

Le resvératrol :

- augmente treize fois l'activité de la sirtuine 1 ;
- augmente la longévité en bonne santé des animaux de laboratoire ;
- active l'AMP kinase, ce qui a un effet énergétique et antidiabétique, essentiel aux mécanismes d'allongement de la longévité ;
- supprime le syndrome métabolique de souris nourries par un régime riche en graisses ;
- inhibe mTOR (effet anti-inflammatoire, effet pro-longévité) ;
- inhibe la ribonucléotide réductase (effet anti-oncogène).
- Par ailleurs, il est :
 - puissamment antioxydant (augmente les activités SOD, GPX) ;
 - **chélateur** du cuivre, un des pro-oxydants les plus agressifs ;
 - protège des rayons ultraviolets ;
 - pourvu d'effets anti-inflammatoires (anti-mTOR, **Coxib**, anti-phospholipase) ;
 - cardioprotecteur (anti-agrégant plaquettaire, protection **LDL** cholestérol de l'oxydation, anti-inflammatoire) ;
 - anticancérigène (inhibition d'oncogènes, de la ribonucléotide réductase, effet pro-apoptotique sur cellules cancéreuses, anti-aromatase) ;
 - neuroprotecteur.

De quels moyens disposons-nous pour ralentir le vieillissement ?

Dans certaines études, les souris nourries normalement, *ad libitum*, ne vivent pas plus longtemps lorsqu'elles reçoivent du resvératrol. Mais elles manifestent une plus grande résistance aux affections liées à l'âge, telles une moindre albuminurie (présence anormale de protéines, dont l'albumine, dans l'urine), une diminution de l'inflammation, moins de cataractes, une plus grande coordination motrice, une perte de la densité osseuse moins importante.

Dans de nouvelles études, la longévité maximale des souris a été significativement augmentée par la prise de resvératrol.

Le resvératrol augmente la durée de vie

- des levures de 70 % ;
- des vers de 22,6 %, via le getto, une plante traditionnelle d'Okinawa, particulièrement riche en resvératrol ;
- des souris obèses, chez lesquelles elles multiplient les **mitochondries** musculaires et ont un effet antidiabétique.

Tout cela est bel et bon, me direz-vous, mais le resvératrol est-il aussi efficace chez l'homme ? Eh bien, oui. Une étude randomisée en double aveugle d'une supplémentation de 150 mg par jour de resvératrol chez l'homme contre placebo pendant un mois a montré :

- une élévation de l'activité de SIRT 1 dans les muscles ;
- une montée de la protéine PGC1 alpha, qui active la multiplication des mitochondries ;
- une meilleure oxydation des lipides, également mieux captés par le muscle ;
- une réduction de la glycémie et des triglycérides ;
- une amélioration de l'index HOMA ;

- une réduction de l'augmentation des lipidémies postprandiales ;
- une diminution de l'accumulation des lipides dans le foie ;
- une réduction des marqueurs inflammatoires ;
- une baisse de la tension artérielle ;

au total, selon les auteurs, **des effets globaux comparables à ceux de la restriction calorique**, sauf sur la longévité maximale des êtres vivants complexes.

Une méta-analyse de six études d'administration de resvératrol contre placebo chez des patients diabétiques de type 2 confirme :

- la baisse de la glycémie à jeun ;
- la baisse de l'hémoglobine glyquée ;
- la baisse de la tension artérielle systolique ;
- l'absence d'effets secondaires.

Une étude de supplémentation en resvératrol de vingt-six semaines à 200 mg par jour contre placebo chez des personnes âgées en surpoids a montré :

- une baisse de l'hémoglobine glyquée ;
- une réduction de la masse grasse ;
- une amélioration des tests de mémoire ;
- une augmentation de la synaptogenèse dans l'hippocampe et le cortex préfrontal (par imagerie cérébrale).

Une étude en double aveugle comparant placebo et seulement deux doses de 250 et 500 mg de resvératrol données deux jours séparés a mis en évidence une augmentation du débit cérébral sanguin et une

De quels moyens disposons-nous pour ralentir le vieillissement ?

meilleure extraction de l'oxygène par le cerveau pendant une tâche cognitive sous resvératrol.

Par ailleurs, selon plusieurs chercheurs, comme Scott, il ne fait pas de doute que le resvératrol sera proposé comme agent préventif des cancers.

La quercétine, un autre polyphénol particulièrement présent dans la peau des pommes et les oignons, augmente de 4,8 fois l'activité de la SIRT 1 et possède également de puissantes vertus anti-oxydantes, anti-inflammatoires et anticancéreuses.

On a aussi montré un petit impact bénéfique des acides gras oméga-3 sur l'activité de SIRT 1 et de l'acide oléique (donc l'huile d'olive) sur l'activité de SIRT 6, particulièrement importante dans la réparation de l'ADN.

Les autres moyens d'améliorer la réparation de l'ADN

Le nicotinamide et la poly-ADP-ribosylation

Les études les plus frappantes ont été réalisées dans ce domaine avec l'une des vitamines qui est aujourd'hui, de ce fait, l'objet du plus grand nombre de publications : le nicotinamide, coenzyme de la poly-ADP-ribosylation, un des systèmes clés de la réparation de l'ADN.

L'activité de la poly-ADP-ribosylation est corrélée à la longévité spécifique de chaque espèce, et elle est, dans les cellules prélevées sur des centenaires, supérieure à celle des sujets contrôles.

Une réduction de cette activité est associée à des risques de cancers et de maladies auto-immunes augmentés.

Or, dès 1963, Chambon a montré que l'activité de la poly-ADP-riboseylation était sous la dépendance des dérivés de la vitamine PP, le *nicotinamide*.

Il s'est avéré par la suite que le **NAD**, le coenzyme actif, dérivé du nicotinamide était aussi essentiel au fonctionnement des sirtuines, impliquées à la fois dans la longévité, la dépense énergétique et le surpoids (la SIRT 1, dont l'activité s'élève avec la réduction calorique, la baisse de la glycémie et l'activité physique), et à la réparation de l'ADN (SIRT 6, son « orchestrateur »), ce qui fait du nicotinamide la vitamine la plus importante dans les mécanismes de protection contre le vieillissement et les maladies dégénératives.

Les sirtuines et la poly-ADP-riboseylation en compétition pour le NAD

Accroître sa synthèse par des précurseurs, comme le nicotinamide, et favoriser sa conservation par les antioxydants s'avère donc une intervention clé pour favoriser et la longévité et la réparation de l'ADN, qui, de toute évidence, sont liées.

De nombreux chercheurs s'orientent également dans cette voie à des fins de prévention des pathologies dégénératives comme le diabète, les maladies auto-immunes, neurodégénératives et les cancers.

Suite à l'étude de Berger et Sikorski qui avait montré une stimulation de la réparation de l'ADN des lymphocytes par le nicotinamide, une étude clinique de supplémentation avec 100 mg d'acide nicotinique

pendant huit semaines a permis de multiplier en moyenne par cinq les taux circulants de **NAD**.

La diminution des cassures de l'ADN a été proportionnelle à l'élévation des taux de NAD. Après huit semaines de supplémentation, les lymphocytes exposés à des agressions radicalaires gardent moins de dommages oxydatifs sur l'ADN.

Selon Kirkland, les besoins en acide nicotinique (ou nicotinamide) devraient être révisés pour assurer la stabilité du génome. Les besoins sont accrus par toutes les agressions.

L'efficacité de l'utilisation empirique pendant des décennies du nicotinamide dans la prévention et le traitement de la lucite, une réaction inflammatoire de la peau exposée aux rayons UV, peut s'expliquer maintenant par son effet d'induction de la réparation de l'ADN par la poly-ADP-ribosylation.

Autres nutriments et réparation de l'ADN

Par ailleurs, les études confirment que de nombreux fruits et légumes stimulent la réparation de l'ADN, ce qui est une des explications de leurs effets protecteurs contre les cancers et les maladies dégénératives *au-delà de la présence d'antioxydants*.

Andrew Collins a mis en évidence une augmentation des activités de réparation de l'ADN avec une consommation quotidienne de **kiwis**, Astley avec celle de **carottes**.

Les travaux de Ramos et Lima au Portugal ont permis d'apprendre que plusieurs principes actifs phytochimiques renforçaient l'efficacité des systèmes de réparation de l'ADN, en particulier :

- l'acide rosmarinique ;
- la lutéoline ;
- la rutine ;
- la quercétine.

Comment protéger ses télomères

Une étude de l'équipe de la découvreuse de la **télomérase**, Elizabeth Blackburn (Elissa Epel, UCSF), auprès de soixante-deux femmes préménopausées saines, a montré que le stress pouvait accélérer le raccourcissement des **télomères**.

Elle a comparé un groupe de mères ayant un enfant sain, un groupe avec un enfant chroniquement malade, mesuré le nombre d'années occupées à prendre soin de l'enfant malade, l'intensité du stress ressenti, le stress oxydatif (isoprostanes par mg de créatinine et de vitamine E), la longueur des télomères, l'activité de la télomérase.

Résultats : l'intensité du stress perçu est corrélée à l'intensité du stress oxydatif, au raccourcissement des télomères (équivalant à une perte d'espérance de vie de neuf à dix-sept ans chez les mères stressées) et à une baisse de l'activité de la télomérase (48 % de moins en moyenne).

Le nombre d'années de soins donnés est aussi corrélé à l'augmentation du stress oxydatif, au raccourcissement des télomères, à la baisse de l'activité de la télomérase.

Et la montée des neurotransmetteurs et hormones du stress (adrénaline, noradrénaline et cortisol) est liée à la baisse de l'activité de la télomérase (Epel, 2006).

En 2009, une autre équipe a mis en évidence le fait que le pessimisme était aussi un facteur d'accélération du raccourcissement des télomères, un effet corrélé à la montée de l'inflammation mesurée par l'interleukine 6.

Ces découvertes ont été confirmées depuis par de nombreuses équipes en Hollande, au Danemark, aux États-Unis, etc., et par des méta-analyses.

Une étude autrichienne sur la prévention des accidents vasculaires cérébraux a mis en évidence des **télomères** plus longs chez les personnes ayant des taux circulants plus élevés d'antioxydants : vitamine C, lutéine et zéaxanthine.

Chez trente hommes souffrant d'un cancer de la prostate, un changement d'alimentation, avec réduction des produits industriels, augmentation des fruits et légumes, des compléments vitaminiques et en oméga-3, ainsi que des techniques de respiration et de gestion du stress ont eu pour effet une augmentation en trois mois du taux de **téломérase** de 29 %.

La télomérase est l'enzyme qui rallonge les télomères, lesquels raccourcissent avec le vieillissement. Leur raccourcissement précoce est considéré comme un facteur de risques de pathologies dégénératives, comme les maladies cardiovasculaires, le diabète et les cancers (étude de Dean Ornish et d'Elizabeth Blackburn, Prix Nobel pour la découverte de la télomérase, de l'université de Californie à San Francisco).

D'autres études ont montré que des taux bas de vitamine D sont associés à un raccourcissement plus rapide des télomères, ce qui n'est pas surprenant sachant que la vitamine D est anti-inflammatoire.

La comparaison de la longueur des **télomères** chez vingt pratiquants de la méditation zen et chez vingt contrôles a montré une longueur moyenne supérieure chez les méditants.

Au total, trois bonnes nouvelles se dégagent de ce que nous avons appris sur les télomères :

- on peut agir sur de nombreux facteurs qui accélèrent le raccourcissement des télomères (tabac, pollution, stress, dépression, inflammation, surpoids, résistance à l'insuline, sédentarité...) ;
- un programme global d'optimisation de l'alimentation (moins inflammatoire, plus riche en antioxydants, polyphénols et oméga-3) et de gestion du stress peut significativement accroître l'activité de la **télomérase**, l'enzyme qui rallonge les télomères ;
- l'amélioration de son statut en vitamine D contribue aussi à protéger nos télomères.

Astragaloside : son efficacité reste à prouver

Des laboratoires commercialisent à des prix élevés de l'astragaloside comme stimulant de la **télomérase**, du fait d'un principe actif, le *cycloastragénol*. Mais à ce jour, les études ne concernent que les cellules *in vitro* et les animaux. Il est donc prématuré de l'intégrer à un programme anti-âge chez l'homme.

Peut-on protéger son épigénome ?

Les **radicaux libres**, l'inflammation et les polluants peuvent déméthyliser gènes et **histones**.

On peut, évidemment, commencer par réduire les émissions de radicaux libres, lutter contre l'inflammation et la pollution. Mais on peut aussi restaurer les groupes méthyles endommagés. Encore faut-il en avoir les moyens.

La **méthylation** dépend surtout du MTHF (méthyltétrahydrofolate), le coenzyme activé de la vitamine B9 (folates). Et cela requiert l'intervention de zinc, de vitamines B2 et C, et de magnésium. Elle dépend aussi secondairement de la vitamine B12.

Des défauts de capacité de reméthylation peuvent être d'origine génétique :

- méthyltétrahydrofolate réductase thermolabile - 15 % de la population ;
- homocystéinurie hétérozygote - 1 % de la population ;
- ou nutritionnelle : déficit en vitamine B9 et ses activateurs (magnésium, C, B2...), à moindre degré en vitamine B12.

Ces personnes, comme celles (et c'est cumulable) présentant des déficits dans les micronutriments concernés (B9, B12, zinc, magnésium...), sont à risque thrombo-embolique et athéromateux élevé (de par un taux circulant d'homocystéine augmenté). Également, leur stabilité et leur métabolisme génomique et épigénétique s'en trouvent fragilisés.

La qualité des apports alimentaires en vitamines B9 et B12, mais aussi en leurs complices (magnésium, zinc, vitamines C et B2), est donc importante pour rester capable de reméthyliser quand c'est nécessaire.

Les végétariens et végétaliens doivent donc prendre un complément comprenant de la vitamine B12 qui n'est pas présente dans les végétaux.

Les personnes qui ont une homocystéine élevée pour des raisons génétiques relèvent d'une supplémentation à vie.

La protection de nos centrales énergétiques, les mitochondries

On peut réduire le stress oxydatif mitochondrial par :

- une amélioration du rendement : plus d'énergie avec moins de calories, ce qui est possible grâce à :
 - une restriction calorique progressive,
 - une fragmentation des prises caloriques et l'évitement de gros repas qui saturent les circuits,
 - une meilleure respiration,
 - l'évitement des glucides rapides au profit des glucides complexes,
 - une réduction des acides gras saturés incombustibles au profit des oméga-3 hypercombustibles,
 - la conservation sur la journée d'un pool de magnésium stable,
 - l'évitement des déficits en vitamines B1, B2, et des apports optimisés en nicotinamide ;
- des apports optimisés en coenzyme Q10 ;

De quels moyens disposons-nous pour ralentir le vieillissement ?

- des apports optimisés en carnitine et **acide alpha-lipoïque** ;
- des apports optimisés en antioxydants et polyphénols ;
- une multiplication des **mitochondries** (activité physique, restriction calorique, arginine, resvératrol via PGC1 alpha) ;
- une optimisation du fonctionnement mitochondrial via la stimulation des sirtuines mitochondriales, en particulier SIRT 3.

L'activité de SIRT 3 est augmentée par :

- la restriction calorique ;
- l'activité physique ;
- la quercétine ;
- le kaempférol, un autre polyphénol.

SIRT 3 accroît :

- la multiplication des mitochondries (via PGC1 alpha) ;
- la combustion des acides gras ;
- les quantités d'**ATP** disponible ;
- l'endurance ;
- la longévité ;
- la protection du cœur contre le stress oxydatif ;
- l'activité de suppression de tumeurs.

Une des découvertes les plus importantes dans ce domaine a été la mise en évidence d'un rôle essentiel de la **mélatonine**, sécrétée après l'endormissement, dans la protection des mitochondries.

La mélatonine :

- protège les niveaux de **glutathion** à l'intérieur des **mitochondries** ;
- contribue à leur défense antioxydante ;
- diminue les mutations sur l'ADN mitochondrial (mtDNA) ;
- améliore le fonctionnement de transport électronique et donc la production d'**ATP**, et en conditions normales et en conditions de stress ;
- et réduit le suicide cellulaire déclenché par l'altération des mitochondries.

Cela renforce l'importance qu'il y a à optimiser la qualité du sommeil dans un programme anti-âge, mais aussi confirme l'intérêt d'une supplémentation en mélatonine.

Conclusion

La question du vieillissement et de la longévité est immédiatement corrélée à la partie la plus capitale de nos gènes : l'ADN et les **télo-mères**. Cela peut paraître abstrait, mais nous avons vu pourquoi les protéger est tout simplement indispensable, et surtout, nous avons vu les moyens très concrets de le faire. Explorons, maintenant, plus avant ces moyens, en abordant les nutriments et les modes de vie qui sont nos alliés dans cette lutte.

SECONDE PARTIE

Vivre longtemps en bonne santé: la stratégie de l'assiette

Nutriments et longévité : quelles sont les relations dangereuses et celles qui sont bénéfiques ?

Les protéines, nos pires amies

Les protéines sont des nutriments évidemment indispensables au bon fonctionnement de notre organisme. Mais, dans notre société surindustrialisée, nos apports protéiques sont généralement très supérieurs à nos besoins, et cela surtout du fait d'une consommation excessive de protéines animales.

Les études portant sur la restriction calorique montrent que si la réduction globale de la consommation des calories joue un rôle certain dans l'allongement de la durée de vie, **celle des protéines, en particulier, est la plus déterminante.**

Ainsi, un apport élevé en protéines, ou même simplement en acides aminés essentiels, suffit à annihiler les bénéfices longévité et santé de la restriction calorique !

C'est ainsi que l'on sait depuis longtemps que l'excès de protéines est un facteur majeur d'accélération du vieillissement rénal. La première mesure

nutritionnelle capitale que doit prendre un insuffisant rénal est de réduire sa ration protéique.

Certaines protéines sont plus délétères que d'autres :

- les **protéines animales**, car riches en acides aminés branchés (leucine, isoleucine et valine), en fer, en acide arachidonique (tous deux sont de puissants facteurs d'inflammation) ;
- les **protéines laitières**, premières causes d'intolérance alimentaire, impliquées dans des pathologies auto-immunes, comme le diabète de type 1, également riches en leucine pro-inflammatoire, en lysine, et pauvres en arginine (ce qui accroît l'absorption des graisses), associées à des graisses saturées et trans, au lactose (facteur de cataracte et de neuropathies périphériques), à un excès de phosphore (inhibiteur de l'absorption du calcium et du magnésium), à des facteurs de croissance et des œstrogènes (promoteurs de tumeurs...) ;

les **protéines du maïs**, trop riches en leucine et associées à des acides gras oméga-6, déjà en excès dans l'alimentation.

Ce n'est pas tout. La leucine, l'isoleucine et la valine sont des compétiteurs du passage cérébral du tryptophane. Que cela signifie-t-il ? Que l'excès de consommation de viande est une source d'aggravation de la tension pulsionnelle élevée, d'un mauvais contrôle pulsionnel, d'impulsivité, d'agressivité, d'une attirance pour les sucres rapides, l'alcool, le tabac, tous des sérotoninergiques, etc., bref de la plupart des comportements accélérateurs du vieillissement, qui augmentent les risques de surpoids, de maladies cardiovasculaires, de cancers et même d'accidents.

Pour autant, il ne faut pas jeter le bébé avec l'eau du bain. La consommation de viande est intéressante - surtout pour les enfants, les adolescents, les femmes (qui ont beaucoup de pertes en fer du fait des menstruations) et

les femmes enceintes -, car la viande représente une bonne source de fer et de zinc, qui sont justement importants durant ces phases anaboliques (de construction de tissus).

Les hommes et les femmes après la ménopause devraient en consommer beaucoup moins.

Moins encore le soir, où l'énergie postprandiale dégagée par la viande est un facteur de perturbation du sommeil et de réduction de sa fonction réparatrice !

Les études sont formelles : plus on consomme de viande, plus on augmente - et grandement - ses risques non seulement de maladies cardiovasculaires, mais aussi de surpoids, de diabète, de plusieurs cancers, ainsi que la mortalité toutes causes confondues.

L'ennemie de l'acide aminé le plus rare

La leucine est l'acide aminé le plus efficace pour activer le « *nutrient sensor* » mTOR, une voie pro-inflammatoire dont l'activité a des effets opposés à la restriction calorique et réduit la longévité.

La leucine s'oppose non seulement au passage du tryptophane dans le cerveau, mais aussi à son absorption intestinale. Or le tryptophane est l'acide aminé le plus rare de tous.

Par ailleurs, le tryptophane ne donne pas que la sérotonine dans le cerveau, mais aussi – par la voie hépatique des kynurénines – le **NAD**, dérivé du nicotinamide (vitamine PP), un facteur limitant majeur

- de la production énergétique ;
- du recyclage du **glutathion** ;
- de l'activité des sirtuines, toutes NAD dépendantes ;
- de l'activité de réparation de l'ADN, en particulier la poly-ADP-ribosylation.

Dans trois études anglaises – *Health Food Shoppers Study*, l'*Oxford Vegetarian Study* (chacune portant sur environ 11 000 sujets) et *EPIC-Oxford* (auprès de 56 000 sujets) –, les végétariens présentent une **incidence de maladies cardiovasculaires** réduite de respectivement 15, 14 et 25 % (!), ainsi qu'une **mortalité toutes causes confondues** très inférieure à la moyenne nationale de 59 % (réduite de 41 %) dans l'*Health Food Shoppers Study*, de 52 % (réduite de 48 %) dans l'*Oxford Vegetarian Study* et de 39 % (réduite de 61 %) dans l'*EPIC-Oxford*.

Les hommes ayant une alimentation lacto-ovo-végétarienne bénéficient d'une diminution de 23 % de la mortalité cardiovasculaire, et les végétaliens de 42 % et de 55 % de l'incidence des coronaropathies.

Et dès 1994, Segall a mis en avant le fait que les études indiquaient que la consommation de produits laitiers était associée à un accroissement de la mortalité cardiovasculaire.

Les acides aminés soufrés

Le glutathion

Le **glutathion** (le tripeptide glutamate-cystéine-glycine) est le principal détoxifiant de l'organisme, soit seul soit manipulé par les glutathions peroxydases qui protègent les membranes cellulaires et détoxifient le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), une des substances oxydantes corrosives les plus abondantes engendrées par les centrales énergétiques et les globules blancs - c'est en fait de « l'eau oxygénée ».

La synthèse du glutathion est rendue possible par des apports en cystéine. Il est protégé et/ou recyclé par réduction par le zinc, la vitamine C, l'ensemble des autres antioxydants, le **NAD** (forme activée du nicotinamide, ou vitamine PP).

La métallothionéine

Elle stocke le zinc (équivalente de la ferritine pour le fer), bloque les excès de cuivre pro-oxydant, bloque les métaux lourds (Hg, Pb, Cd).

La méthionine

Les sites actifs de très nombreux enzymes, récepteurs, transporteurs... sont dérivés d'un acide aminé essentiel (comme une vitamine) : la méthionine.

La méthionine est aussi un **donneur de méthyle**, le point de départ du cycle de la **méthylation**, essentiel dans l'épigénétique, la synthèse des neurotransmetteurs, les fonctions membranaires.

En revanche, la méthionine se révèle être un des acides aminés qui, comme la leucine, accélèrent la vitesse du vieillissement. Des expé-

riences de restriction en méthionine aboutissent, chez l'animal, à une réduction de l'émission de **radicaux libres** par les **mitochondries** et à des augmentations notables de la longévité maximale.

De plus en plus d'arguments s'accumulent pour proposer aussi une alimentation pauvre en méthionine pour contribuer à freiner les croissances tumorales.

Mais, en pratique, est-il envisageable de réduire ses apports en méthionine ?

La réponse est simple : les végétaux étant pauvres en méthionine, une alimentation végétalienne, ou qui s'en approche, permet d'y arriver facilement, tout en gardant ses autres avantages : pauvre en calories, leucine, fer, acide arachidonique, graisses saturées, sel... et riche en antioxydants, polyphénols, fibres, magnésium, potassium...

La taurine

La taurine, dérivée de la cystéine, est :

- un partenaire de la recapture du magnésium dans les cellules ;
- un régulateur des transports ioniques, pas seulement du magnésium/calcium mais aussi du sodium/potassium, donc dans la régulation osmotique, avec un effet antirétention d'eau ;
- un stabilisant des membranes cellulaires ;
- un régulateur de récepteurs ;
- un antioxydant ;
- un anti-inflammatoire (en neutralisant l'hypochlorite - eau de Javel - sécrétée par les globules blancs) ;

- un neurotransmetteur sédatif qui agit avec le GABA et la sérotonine non seulement contre l'anxiété, mais aussi contre la mort neuronale et l'épilepsie via un effet modulateur sur les récepteurs NMDA. Elle est utilisée dans le traitement de l'épilepsie ; un protecteur cardiovasculaire, qui favorise l'évacuation du cholestérol dans les sels biliaires, réduit la tension artérielle, et est prescrite dans les arythmies cardiaques et l'insuffisance cardiaque ; un inhibiteur, avec le magnésium, de la pénétration de l'éthanol et des métaux lourds dans les cellules, et concourt à l'élimination des toxiques liposolubles dans les sels biliaires ;
- un cytoprotecteur sur tous les tissus étudiés : cerveau, rétine, cœur, rein, etc.

La taurine est donc un agent calmant, à la fois réducteur de la vulnérabilité aux stress de tous ordres et protecteur vis-à-vis de leurs conséquences, capable d'agir en synergie avec le magnésium et d'entraîner son épargne intracellulaire.

On la trouve principalement dans les poissons, les fruits de mer et les algues, et elle peut être synthétisée dans l'organisme à partir de la cystéine.

La glutamine

La glutamine est le nutriment central de l'immuno-nutrition : c'est le carburant privilégié des entérocytes et des globules blancs, et est surconsommée en cas d'infection, d'opération, de trauma... Mais cette surconsommation entraîne un détricotage du muscle par le TNF-alpha et un affaiblissement du capital musculaire et « glutamine », donc des défenses immunitaires. Cette perte de masse musculaire explique la convalescence après une infection, la maigreur, le

déclin et finalement le décès chez la personne atteinte d'une infection chronique comme le SIDA, d'une hépatite chronique, ou chez les cancéreux.

Le fait d'en administrer contribue à renforcer les défenses immunitaires et à prévenir les infections, y compris nosocomiales, même chez des personnes en réanimation ou en totale immunodépression (comme lors d'une greffe de moelle osseuse), et a un effet positif sur les pathologies digestives, en particulier inflammatoires avec altération de la barrière (intolérance alimentaire, Crohn...). La glutamine est l'élément central de l'immuno-nutrition.

La dépression immunitaire jouant un rôle fondamental dans le vieillissement et étant la troisième cause de mortalité - le plus souvent suite à une pneumonie -, après les pathologies cardiovasculaires et les cancers (eux-mêmes permis par la dépression immunitaire), la glutamine et la conservation d'une bonne masse musculaire jouent un rôle essentiel dans l'allongement de la durée de vie en bonne santé.

De même de par son soutien de la santé du tube digestif et de la masse musculaire.

Attention ! La glutamine - en tout cas, en complément - ne doit pas être prise en cas de cancer.

Les acides gras

Un excès d'**acides gras saturés**, très difficiles à brûler et rigides, constitue une cause majeure d'altération de la flore digestive, mais aussi de surpoids, de syndrome métabolique, de diabète, de dyslipidémie, de pathologies cardiovasculaires, d'inflammation, d'allergie, de dépression, de cancers du côlon, du sein et de la prostate et, enfin,

de vieillissement accéléré. Un véritable inventaire à la Prévert mais dont les conséquences n'ont, hélas, rien de poétique !

Sachez donc, pour vous en prémunir, que les sources principales de graisses saturées sont le beurre, les fromages, le lait, la crème fraîche, l'huile de palme – surutilisée dans les produits industriels.

Mais ce n'est pas tout : cet apport est le plus souvent aussi associé à d'autres nutriments pro-inflammatoires dont l'excès n'est pas non plus souhaitable, comme le fer ou la leucine (en plus de l'acide arachidonique qui est dans les viandes), et à des polluants, en particulier les perturbateurs endocriniens liés aux emballages plastiques (le gras en potentialise l'absorption et la rétention).

En revanche, les **acides gras mono-insaturés** sont un peu plus flexibles, un peu plus faciles à métaboliser et de bons substituts aux graisses saturées qui restent stables à la chaleur.

Les sources d'acides gras mono-insaturés sont surtout l'huile d'olive, les avocats, les amandes et leurs dérivés, les graisses d'oie et de canard. En outre, les nutriments associés sont plutôt protecteurs, en particulier les polyphénols de l'huile d'olive vierge.

Quant aux **acides gras polyinsaturés oméga-6**, ils sont plus flexibles, faciles à métaboliser, et ne supportent pas les températures élevées. Certains d'entre eux sont apportés en trop grande quantité par l'alimentation actuelle – c'est le cas de l'acide cis-linoléique (dans les huiles de tournesol, maïs, pépins de raisin, soja, les margarines et les produits agroalimentaires très nombreux qui en contiennent) – ce qui surmobilise la delta-6-désaturase aux dépens des oméga-3. Une réaction en chaîne qui a des effets pro-inflammatoires, pro-allergiques,

qui accroît les risques cardiovasculaires et qui joue un rôle favorisant le cancer du sein. N'en jetez plus !

Eh bien, si ! Car c'est aussi le cas de l'acide arachidonique, précurseur direct des prostaglandines de type 2, pro-inflammatoires, pro-allergiques, vasoconstrictrices, activatrices des plaquettes, défavorables à l'équilibre œstro-progestatif et à la prolifération lymphocytaire, qui est apportée par les viandes.

Les acides gras oméga-3 sont les plus désaturés, les plus sensibles à la chaleur, à l'oxygène, aux **radicaux libres**, au fer et au cuivre, aux polluants, les plus combustibles, les plus flexibles, et ce sont des précurseurs des prostaglandines de type 3.

De ce fait, ils constituent la meilleure source calorique (beaucoup plus riche que celle du glucose). Ils dynamisent le transport de l'oxygène par les globules rouges. Ils sont vasodilatateurs, anti-agrégants plaquettaires ; ils réduisent la triglycéridémie et la stéatose hépatique. Ils sont anti-inflammatoires, anti-allergiques, et stimulent l'expression génétique ainsi que les neurotransmissions. Cerise sur le gâteau : ils contribuent (modestement) à la réparation de l'ADN !

Des apports plus conséquents en acides gras oméga-3, qu'ils proviennent de l'alimentation ou de compléments alimentaires, sont associés, dans la très vaste étude intitulée *Vitamins and Lifestyle Study* portant sur 70 495 personnes, à un abaissement de la mortalité par cancers de tous types de 23 %, à une réduction de la mortalité cardiovasculaire de 13 % et de la mortalité toutes causes confondues de 27 %.

Un apport supérieur en acides gras oméga-3 (et inférieur en saturés et oméga-6) est protecteur contre les risques d'inflammation, de maladies auto-immunes et de cancers.

Une méta-analyse portant sur quatre études relève une réduction moyenne de 63 % de la mortalité due au cancer de la prostate avec la consommation de poissons, la source principale d'oméga-3 d'origine animale.

Une autre méta-analyse conclut que la supplémentation en oméga-3 a des effets significatifs dans l'insuffisance cardiaque, dans les coronaropathies et sur la mortalité cardiovasculaire (mais pas suite à un infarctus).

Glucides

Le glucose est évidemment indispensable à la survie, étant donné que c'est le carburant principal des cellules, et pratiquement l'unique carburant du cerveau.

De ce fait, la stabilité de son taux circulant est essentielle. Le consommer pur, comme dans le miel, ou sous une forme simple, comme dans le saccharose, a pour premier inconvénient de faire monter rapidement son taux dans le sang, ce qui entraîne une **glycation**, l'accrochage spontané aux protéines, et inhibe leur fonction, en entraînant non seulement une **baisse d'énergie** qui retentit sur tous les systèmes, mais aussi en **freinant toutes les réactions biochimiques dont dépendent les défenses immunitaires** (vulnérabilité aux infections accrue pendant 4 à 5 heures après la prise de 50 g de sucre), **les systèmes antioxydants, la détoxification**, etc.

Cette glycation est amplifiée dans le diabète, avec toutes les conséquences que l'on connaît.

La consommation de sucres rapides stimule une sécrétion importante d'insuline et d'IGF1, des facteurs de stimulation de mTOR, ce

qui a des effets pro-inflammatoires, bloque des gènes orchestrateurs de toutes les opérations de maintenance (FOXO et de SIRT 1) et donc accélère le vieillissement (le sport et la restriction calorique, qui minimisent les variations de la glycémie et de l'insulinémie, ont des effets inverses).

Elle entraîne une dépression secondaire de la glycémie, qui donne faim (*cercle vicieux du sucre*).

L'excès de sucres rapides est associé à l'**hyper-insulinisme** qui augmente l'adipogenèse en faisant entrer plus de triglycérides dans le tissu adipeux : c'est un phénomène presque toujours présent dans le surpoids et le syndrome métabolique.

Et cela d'autant plus que l'insuline fait entrer dans le muscle les acides aminés branchés : leucine, isoleucine, valine. Un **véritable cheval de Troie**, car ce mécanisme favorise, par élimination des compétiteurs au niveau d'une sorte de portillon, le passage dans le cerveau du tryptophane et, secondairement, la production de sérotonine, un neurotransmetteur calmant - de ce fait, le sucre est un psychotrope addictif, au même titre que l'alcool et le tabac, qui ont eux aussi des effets sérotoninergiques, sédatifs, anxiolytiques.

Les glucides rapides, en outre, font monter les triglycérides, **facteurs de risque cardiovasculaire** et **carburants clés pour les cellules cancéreuses**, qui utilisent de plus l'insuline comme facteur de croissance (sans compter que le glucose affaiblit les défenses immunitaires).

Enfin, il s'accumule dans le cristallin et les gaines des nerfs, et est transformé par l'*aldose réductase* en sorbitol. Le sorbitol, très hygroscopique, attire l'eau, fait craquer les protéines du cristallin, ce qui entraîne une cataracte précoce et comprime les nerfs, amenant à des

neuropathies périphériques (évidemment les plus précoces chez les diabétiques, mais ce phénomène touche aussi les non-diabétiques gros consommateurs de sucres rapides).

La dégradation du cristallin et des nerfs par ce phénomène est aggravée par la consommation de produits laitiers, le lactose subissant la même transformation. Et dire qu'on n'informe même pas les diabétiques des effets encore plus négatifs que chez les autres des produits laitiers !

L'aldose réductase est, par contre, inhibée par les polyphénols, qui sont donc protecteurs.

Au total, en ce qui concerne les macronutriments, les **accélérateurs principaux du vieillissement** sont :

- l'excès de protéines, surtout animales,
- les graisses saturées, trans et oméga-6,
- les sucres rapides,

alors que

- les protéines végétales,
- les acides gras oméga-3, les glucides complexes,

ont un **double effet positif** : en prenant la place des précédents et en apportant des polyphénols, des antioxydants, des fibres, des acides gras protecteurs.

Les vitamines qui font la différence pour la longévité

La vitamine D

Un faible taux de vitamine D circulante est associé à une mortalité, par maladies cardiovasculaires et cancers, augmentée de 57 à 70 %.

Par ailleurs, les personnes âgées qui prennent une complémentation en vitamine D voient leur mortalité globale diminuer de manière marquée, tandis que les femmes qui ont des taux circulants de vitamine D élevés ont des **télomères** plus longs. Est-il utile d'en dire davantage ?...

La vitamine K

Les personnes ayant une nutrition riche en vitamine K2 jouissent d'une meilleure santé cardiovasculaire et ostéo-articulaire, sont mieux prémunies contre les cancers et les maladies inflammatoires, contre les démences et bénéficient d'une réduction de la mortalité par cancers, maladies cardiovasculaires et de toutes causes confondues.

La vitamine E et les maladies dégénératives

La vitamine E ne possède aucun rôle coenzymatique connu. Cette vitamine liposoluble s'incorpore aux graisses. Elle protège de l'oxydation les lipides circulants - un rôle fondamental dans la prévention de l'athérogenèse - et les lipides des membranes cellulaires, mitochondriales et nucléaires - un rôle essentiel dans la lutte contre les corrosions associées au vieillissement, à la pollution, à l'inflammation, aux pathologies chroniques, en particulier neurodégénératives.

Par ailleurs, elle réduit la formation de **MDA** (malondialdéhyde), de 4-HNE (4-hydroxynonéal) et autres produits terminaux de la lipoperoxydation. Or le MDA se fixe sur l'ApoB et rend le **LDL** cholestérol modifié athérogène. Et le MDA se fixe sur l'ADN, ce qui en fait un facteur mutagène, impliqué dans le vieillissement, les pathologies dégénératives, auto-immunes, et les cancers.

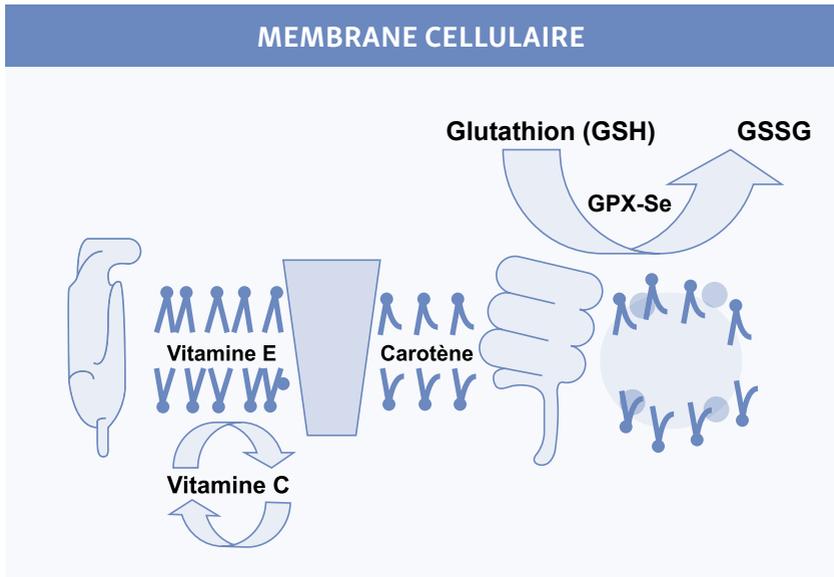
La vitamine E réduit l'activation des plaquettes, également productrices de **MDA** une fois activées. Elle protège l'acide arachidonique, qui sinon, une fois oxydé, donne des médiateurs très puissamment inflammatoires (les prostaglandines et leucotriènes), aussi impliqués dans les pathologies cardiovasculaires. Elle réduit les catabolites des prostaglandines : les *isoprostanes*... Elle inhibe les activités des principaux enzymes pro-inflammatoires : phospholipase A2 (effet *corticoid-like*), cyclo-oxygénase (effet *aspirin-like*), lipoxygénase (synthèse des leucotriènes), et cela en synergie avec les polyphénols. Elle est donc puissamment anti-inflammatoire et cardioprotectrice.

Les études confirment que des apports ou des taux circulants supérieurs de vitamine E, comme des marqueurs de lipoperoxydation abaissés (MDA, isoprostanes) sont associés à un abaissement des risques cardiovasculaires, de maladies inflammatoires et auto-immunes, d'allergies, de dépression immunitaire, d'infections (également de montée supérieure des taux d'anticorps suite à un vaccin), de cancers, de déclin cognitif, de maladie de Parkinson et de maladie d'Alzheimer. La vitamine E participe donc avec les autres antioxydants et les polyphénols à la prévention de la quasi-totalité des pathologies dégénératives liées à l'âge.

Ce n'est pas étonnant si vous vous souvenez que le vieillissement et les pathologies dégénératives s'expliquent principalement par le stress oxydatif...

De façon intéressante, une méta-analyse ne montre pas de réduction de la mortalité toutes causes confondues par les apports alimentaires en vitamine E... mais par une supplémentation inférieure à 400 UI/j. De toute façon, l'alimentation en France n'apporte qu'environ 4,5 mg par jour de vitamine E, alors que l'apport quotidien recommandé est

de 12 mg, que la dose pour ne pas faire de carences est de 30 mg et qu'aucune étude ne montre de protection à moins de 100 mg par jour. La vitamine E, comme les vitamines D et B6, le sélénium, le magnésium et, pour les personnes de plus de 60 ans, le zinc ont donc techniquement besoin d'être apportées en plus de l'alimentation, par des compléments, sous sa forme naturelle (d'alpha RRR tocophérol).



La vitamine C, la mortalité et les maladies dégénératives

La vitamine C est le principal antioxydant hydrosoluble (sang, liquides extracellulaires, liquides intracellulaires).

Elle sert d'antioxydant « sacrificiel » pour épargner d'autres antioxydants comme la vitamine E ou le **glutathion**. Or le glutathion est à

la fois un antioxydant, le détoxifiant universel et l'« allumeur » des globules blancs.

Le grand spécialiste du **glutathion**, Alton Meister, avec qui j'ai eu une longue conversation à ce sujet, considérait que cette seule capacité justifiait la promotion, par le double Prix Nobel Linus Pauling, des compléments en vitamine C.

Celle-ci protège les membranes cellulaires en association avec la vitamine E, les caroténoïdes, le sélénium, les capillaires en association avec les polyphénols, le cristallin des UV en association avec le glutathion.

Elle bloque nombre de toxiques : métaux lourds, vapeurs de diesel, composés de la fumée de cigarette... dont elle entraîne l'élimination urinaire, parallèlement au glutathion, ou par les expectorations dans les bronches (liquide épithélial bronchique).

Par contre, au cœur des globules blancs (phagocytes), en présence de fer et/ou de cuivre, elle est génératrice des **radicaux libres** les plus réactifs, les radicaux hydroxyle (OH^\bullet), dans la défense contre les virus et les bactéries.

Des études mettent en avant des effets positifs d'apports alimentaires ou complémentaires élevés en vitamine C dans :

- l'incidence de la cataracte et de la DMLA ;
- l'incidence du rhume et des pneumonies chez les personnes âgées, stressées, sportives, les militaires ;
- une diminution de l'hypertension et des risques cardiovasculaires ;

- une réduction des incidences de cancers (surtout non hormono-dépendants) ;
- une neuroprotection (contribution à la prévention du déclin cognitif dans la *Honolulu Asia Aging Study* et de la maladie d'Alzheimer dans la *Rotterdam Scan Study*).

Dans l'étude *DESIGN-A* menée pendant vingt ans dans cinq régions de Grande-Bretagne, soit des apports supérieurs soit un statut meilleur (ascorbémie) en vitamine C sont associés à une réduction du déclin cognitif, du risque d'accident vasculaire cérébral et de la mortalité.

Les études épidémiologiques indiquent que les personnes ayant des apports supérieurs en vitamine C ont une mortalité toutes causes confondues réduite de 35 % pour les hommes et de 10 % pour les femmes dans l'étude *NHANES I*.

Nicotinamide, longévité et maladies dégénératives

Nous avons vu plus haut que l'abus de viandes et de produits laitiers, riches en leucine, contribuait à interférer avec des disponibilités suffisantes en nicotinamide, une forme de vitamine B3 aussi appelée vitamine PP - pour *Pellagra Preventive*, « qui prévient la pellagre » -, que nous avons vu être un facteur clé de la santé et de la longévité (énergie, recyclage du **glutathion**, autophagie pour éliminer les protéines endommagées, réparation de l'ADN et activation des sirtuines qui interviennent dans les effets de la restriction calorique et de l'**hormésis**...).

Par ailleurs, les coenzymes dérivés du nicotinamide sont d'importants optimisateurs du fonctionnement des **mitochondries**, nos centrales énergétiques.

Des apports insuffisants en nicotinamide sont fortement soupçonnés d'être un facteur clé d'augmentation du risque d'un grand nombre de pathologies.

De nombreuses études orientent vers son utilisation dans la prévention des pathologies dégénératives (où le manque de **glutathion** et les lésions de l'ADN sont accrus) et dans la dysfonction sérotoninergique - source de comportements autodestructeurs : « surbouffe », excès de sucre, d'alcool, tabagisme, impulsivité menant à des accidents - où elle agit principalement comme épargneur de tryptophane hépatique au profit du cerveau, ce qui y permet plus de production du neurotransmetteur contrôleur des pulsions, la sérotonine, et secondairement de mélatonine - un dérivé de la sérotonine - dont nous avons vu le rôle important.

De plus en plus de chercheurs mettent en avant le fait que l'optimisation du fonctionnement des sirtuines via le nicotinamide est un composant fondamental de la prévention et du traitement des pathologies cardiovasculaires.

Une revue d'août 2016 liste le boostage de **NADPH**, l'un des coenzymes dérivés du nicotinamide, comme une des voies les plus prometteuses pour lutter contre les maladies d'Alzheimer et de Parkinson.

Les minéraux

Le calcium

Une étude suédoise auprès de 61 433 femmes suivies pendant dix-neuf ans révèle une mortalité cardiovasculaire (sauf AVC) et de toutes causes nettement accrue chez des femmes prenant des compléments contenant 1 400 mg ou plus de calcium.

Des compléments de calcium pris sans magnésium peuvent entraîner des calcifications des tissus mous (calculs rénaux), ainsi que des calcifications articulaires (périarthrite scapulo-humérale), musculaires (myosite calcifiante), cérébrales (glande pinéale...) et encore des vaisseaux, ce qui augmente les risques cardiovasculaires.

Par ailleurs, la consommation de produits laitiers est incriminée dans la fréquence :

- chez l'enfant, des allergies et du diabète ;
- de la sclérose en plaques ;
- de certains cancers, comme celui de la prostate ;
- chez la personne âgée, de la cataracte.

Il est ainsi préférable de conseiller des **sources non laitières de calcium** : eaux minéralisées, amandes, crucifères (brocoli, chou-fleur, chou de Bruxelles), poissons gras - en particulier, sardines entières -, kombu, wakame...

Dans différentes recettes, les laits de soja ou de riz enrichis en calcium peuvent remplacer le lait de vache.

Si les apports en calcium sont problématiques (surtout du fait du manque de vitamine D), les apports en phosphore sont en général ex-

cessifs. Or le phosphore entraîne une précipitation des sels calciques dans l'intestin et inhibe leur absorption.

Il est donc intéressant de réduire les apports en phosphore, particulièrement abondant dans les boissons industrielles sucrées souvent surconsommées par les enfants et les adolescents.

Il serait plus judicieux de leur donner l'occasion d'« endorphiniser » le goût des fruits pressés, du jus de tomate, des eaux minérales, du thé, des milk-shakes au soja...

Mais la source principale des excès de phosphore est encore les produits laitiers.

Conclusion : il est préférable d'optimiser ses apports calciques par l'alimentation (sans produits laitiers) et de veiller à des apports suffisants en magnésium, lequel module les effets potentiellement négatifs du calcium.

Magnésium, maladies dégénératives et mortalité

Si vous doutiez encore de l'importance du magnésium, sachez qu'il est indispensable :

- à la formation de l'os et à la bonne répartition du calcium dans les tissus et les cellules ;
- au maintien de la masse et de la force musculaires ;
- à la production d'énergie (ce qui retentit sur toutes les fonctions : psychomotrices, intellectuelles, immunitaires, de détoxification, de réparation, etc.) ;
- à l'activation de nombreux récepteurs, comme celui de l'insuline, par phosphorylation (et participe de ce fait à la prévention

et au traitement non seulement du diabète, mais aussi du vieillissement, des pathologies dégénératives et des cancers dont l'insuline est un des facteurs de croissance principaux) ;

- à l'activation ou à la désactivation par phosphorylation de nombreuses fonctions enzymatiques ;
- à l'activation des vitamines du groupe B ;
- à l'adaptation au stress de l'ensemble de l'organisme et, plus particulièrement, du cœur et du cerveau (or nous avons vu l'impact du stress sur les mécanismes du vieillissement, notamment sur le raccourcissement des **téломères**) ;
- à la fluidité du sang ;
- à la prévention de l'excès des graisses circulantes ;
- au contrôle de l'émission des **radicaux libres** et de la suractivité des globules blancs, la seconde source de radicaux libres (rôle anti-inflammatoire, aussi essentiel dans un programme de ralentissement du vieillissement) ;
- à la protection contre l'alcool et les métaux lourds, dont il inhibe le passage à l'intérieur des cellules ;
- à la modulation des transports intracellulaires du fer (à la fois pro-oxydant, pro-inflammatoire et facteur de croissance des virus, des bactéries, des champignons, des parasites et des cellules cancéreuses) ;
- à la stabilité de la structure des gènes ;
- au fonctionnement de la **téломérase**...

Le magnésium, de par son double rôle dans la disponibilité énergétique (chaque étape de la production d'énergie dépend du magnésium) et l'épargne de fuites énergétiques via les stress de tous ordres

(le magnésium est un modulateur universel des stress : oxydatif, inflammatoire, toxique, thermique et même psychologique), joue un **rôle fondamental dans le contrôle de la vitesse du vieillissement et dans la prévention de l'ensemble des pathologies dégénératives.**

De nombreux groupes présentent plus de risques de déficit magnésien : il s'agit notamment des gens stressés (qui en perdent plus dans les urines), en surpoids, diabétiques, sportifs, âgés, fibromyalgiques...

Une méta-analyse comprenant plus d'un demi-million de personnes met en exergue le fait que des apports supérieurs en magnésium réduisent en moyenne de 15 % le risque d'accident cardiovasculaire et qu'un statut supérieur le réduit de 23 %.

Plusieurs études indiquent aussi qu'un manque de magnésium est un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral.

Après de très nombreuses autres études, une vaste étude hollandaise réalisée auprès de 9 820 personnes, publiée en 2016, confirme qu'un magnésium sanguin bas est un facteur de risque de décès cardiovasculaire. Les personnes dans le quartile le plus bas ont une mortalité cardiovasculaire augmentée de 36 % et un risque de mort subite accru de 54 %.

Le même lien apparaît dans une méta-analyse de dix études portant sur plus de 77 000 personnes, où la présence de plus de magnésium dans l'eau du robinet réduit la mortalité cardiovasculaire de manière significative.

Le manque de magnésium est prédictif d'une mortalité toutes causes confondues augmentée de 90 % dans les services de soins intensifs, comme cela a été établi dans une méta-analyse par le chercheur Upala.

Les apports moyens en magnésium sont de 120 mg pour 1 000 calories, ce qui donne, avec un apport calorique moyen de 2 000 calories, environ 240 mg de magnésium par jour alors que les recommandations tournent autour de 400 mg.

Cette limite technique, les surutilisations associées au stress, aux terrains génétiques (autour d'un quart de la population est plus sensible au stress de par une moins bonne recapture du magnésium dans les cellules), aux œstrogènes, et les rôles fondamentaux du magnésium impliquent que ce minéral fasse partie des complémentations quotidiennes. Cette seule mesure contribuant à la possibilité d'avancer plus avant en âge sans pathologie ferait économiser chaque année des milliards à la Sécurité sociale.

Zinc et contrôle des phénomènes de sénescence

Le zinc est la **clé de l'anabolisme**. Il est indispensable :

- à l'appétit ;
- au goût (la gustine est une protéine à zinc) ;
- à l'assimilation de beaucoup de nutriments ;
- aux messages activateurs de gènes (hormones, protéines en doigts de zinc - des protéines qui déclenchent des programmes insérés dans l'ADN) ;
- à la transcription de l'ADN en ARN ;
- à la traduction de l'ARN en protéines ;
- à la réplication de l'ADN par l'ADN polymérase ;
- à la stabilité et la réparation de l'ADN ;
- à l'épigénétique ;

- à la conformation de beaucoup de protéines à zinc, comme l'insuline, le nerve growth factor ;
- à l'activité de nombreux enzymes dont le coenzyme est le zinc.

L'activité de plus de deux cents enzymes dépend du zinc : c'est le cas, par exemple, de la delta-6-désaturase, une enzyme clé du métabolisme des acides gras essentiels précurseurs des prostaglandines anti-inflammatoires.

En cas de déficit, la production et la fonction des protéines peuvent être perturbées.

Par ailleurs, le zinc module l'absorption et les dégâts pro-oxydants et pro-inflammatoires causés par le fer, le cuivre et les métaux lourds (Pb, Cd, Hg).

Ces minéraux en excès peuvent prendre la place du zinc et altérer profondément le fonctionnement des protéines, comme c'est le cas pour le déclencheur de l'**apoptose** (le suicide cellulaire qui élimine les cellules cancéreuses, par exemple), la p53.

Le zinc contribue par plusieurs mécanismes aux défenses antioxydantes et antitoxiques. L'un de ces mécanismes est la protection des groupes thiols (-SH) du **glutathion** et de toutes les protéines.

Le zinc contribue aux défenses anti-inflammatoires, également grâce à plusieurs mécanismes. L'un d'entre eux est l'activation de la delta-6-désaturase, qui permet le passage aux prostaglandines de séries 1 et 3.

En vertu de cela, ainsi que de son rôle central dans les défenses immunitaires et l'apoptose, le zinc est **essentiel à la prévention des cancers, à la prévention de toutes les pathologies dégénératives et au ralentissement du vieillissement.**

Les personnes âgées, d'une part, cumulent les dégâts oxydatifs ainsi que les mutations et, d'autre part, manquent de l'outil central de défense et de réparation des gènes et des protéines endommagés : le zinc.

Il a été montré que le zinc était encore plus important dans la **neuro-protection**. Cela s'explique, en plus de tous les mécanismes décrits, par la modulation (avec le magnésium) du récepteur NMDA, dont l'activation excessive par le glutamate, l'aspartate et le stress oxydatif entraîne la perte de neurones.

Dans les maladies de Parkinson et d'Alzheimer, l'accumulation de fer non suffisamment antagonisé par le zinc est un facteur majeur de neurodégénérescence.

De plus, des études récentes attirent l'attention sur les effets neuroprotecteurs synergiques du zinc et des acides gras oméga-3 (le DHA).

Quels apports en zinc ?

Environ 80 % de la population française ne reçoit pas par l'alimentation l'apport recommandé, qui est de 15 mg/jour. Or le zinc est par ailleurs le minéral le plus difficile à absorber. Et il est de moins en moins absorbé avec l'âge ! On peut estimer que 100 % des personnes de plus de 60 ans sont déficientes en zinc.

Un mauvais statut en zinc est associé à un défaut de montée d'anticorps suite aux vaccinations, à une augmentation du nombre des infections et de la mortalité par infections, à des retards de cicatrisation, une perte précoce de masse musculaire et osseuse, à des risques accrus de cancers, à des risques augmentés de pathologies neurodégénératives et à une réduction de la neuroplasticité, se traduisant par un déclin cognitif.

L'excès de fer et les maladies dégénératives

Le fer, au-delà de son rôle majeur dans le transport de l'oxygène, est indispensable au bon fonctionnement de la **mitochondrie**, aux défenses anti-infectieuses et à la synthèse de plusieurs neurotransmetteurs.

Bien avant de produire une anémie, le déficit en fer peut entraîner une baisse de l'énergie et des capacités intellectuelles.

Néanmoins, le fer est aussi le puissant catalyseur d'une réaction menant à la formation de l'un des plus toxiques des **radicaux libres** : le radical hydroxyle (OH^\bullet), particulièrement dangereux pour l'ADN. Par ailleurs, il augmente la nocivité d'un radical à longue demi-vie, capable de causer des dégâts à distance : le peroxy-nitrite (ONOO^\bullet).

Plusieurs études montrent que lorsque les apports ou les stocks en fer sont élevés, les risques de cancers et de maladies cardiovasculaires sont augmentés.

Le fer joue aussi un rôle important dans :

- la dégénérescence cirrhotique du foie ;
- l'inflammation hépatique liée à l'exposition aux polluants (activation des cytochromes P450 à fer) ;
- la destruction articulaire lors de l'arthrose et des polyarthrites rhumatoïdes (métalloprotéases à fer) ;
- les destructions neuronales qui ont lieu lors des maladies de Parkinson et d'Alzheimer.

De plus, il sert de facteur de prolifération aux bactéries, aux virus et aux cellules cancéreuses.

On peut donc recommander d'exclure tout complément contenant du fer tout comme du cuivre (encore plus pro-oxydant), d'autant plus que ceux-ci vont oxyder les vitamines contenues dans le complément !

Il est aussi important de faire faire par son médecin, à l'occasion d'une prise de sang, un bilan du fer (ferritine, coefficient de saturation de la transferrine).

Une ferritine au-dessus de 200 ou un coefficient de saturation de la transferrine supérieur à 35 % indiquent une surcharge en fer. Il est nécessaire, dans ce cas, de réduire les apports en viandes, en foie, de ne pas prendre de vitamine C après des repas riches en fer, de boire du thé vert, qui est un antagoniste de l'absorption de fer, et de donner son sang, jusqu'au retour à une ferritine située entre 50 et 100.

Le cuivre et les mécanismes du vieillissement

Le cuivre est un oligo-élément indispensable, qui intervient dans plusieurs réactions biochimiques importantes, mais peut devenir délétère s'il est en excès ou mal contrôlé.

Le cuivre est le coenzyme essentiel de la superoxyde-dismutase cytosolique (SOD Cu-Zn), qui transforme l'anion superoxyde en eau oxygénée (H_2O_2). Cette eau oxygénée doit elle-même être neutralisée, soit par la **glutathion**-peroxydase à sélénium (GPX Se) soit par la catalase. Mais si l'eau oxygénée n'est pas neutralisée, elle peut réagir avec le fer ou le cuivre et produire l'hyperagressif radical hydroxyle (OH^\bullet).

Le cuivre est un catalyseur de l'oxydation des **LDL** cholestérol. Les personnes porteuses d'athérome évolué finissent par développer des auto-anticorps spécifiques : des LDL modifiés par le cuivre.

Par ailleurs, le taux de cuivre circulant s'élève avec l'inflammation et avec la montée des œstrogènes. Le caractère carcinogène des œstrogènes peut être partiellement attribué à cette montée du cuivre qui est de mauvais pronostic dans l'évolution des cancers étudiés.

Comme pour le fer, on retrouve une association positive entre cuivre et fréquence ou agressivité d'un certain nombre de cancers.

Il est donc de nouveau, comme pour le fer, inacceptable de mettre systématiquement du cuivre dans les compléments minéro-vitaminiques.

Le sélénium et le vieillissement

L'un des rôles du sélénium est de neutraliser le peroxyde d'hydrogène (ou eau oxygénée) en activant les différentes formes de **glutathion**-peroxydase en circulation dans le plasma et dans le milieu cellulaire.

Son deuxième rôle antioxydant, probablement encore plus important, est de participer avec la vitamine E à la protection des membranes cellulaires, en luttant contre la peroxydation des lipides grâce à l'enzyme d'Ursini, une autre forme de glutathion-peroxydase.

Son troisième rôle, toujours lié aux propriétés antioxydantes de la glutathion-peroxydase, est de participer au métabolisme des prostaglandines et de contribuer au contrôle de l'hyperactivité plaquettaire.

Son quatrième rôle, également très important, consiste à former des séléniures avec les métaux lourds (plomb, mercure, cadmium...), ce qui permet de les éliminer dans les urines.

À partir de dosages se référant à une valeur normale très probablement inférieure à la valeur optimale, l'étude du Val-de-Marne enregistre une proportion de Français en déficit de sélénium d'environ 30 %.

L'apport moyen est de 45 microgrammes en France alors que l'apport optimal se situe entre 75 et 150 microgrammes.

De très nombreuses études et méta-analyses montrent clairement un impact des apports en sélénium sur la fréquence des maladies cardiovasculaires et des cancers ainsi que sur la mortalité.

Chez 133 957 Chinois des cohortes *Shanghai Women's Health Study* (SWHS) et *Shanghai Men's Health study* (SMHS), des apports supérieurs sont associés à une réduction significative de la mortalité cardiovasculaire et de la mortalité toutes causes confondues.

Dans la cohorte française de SU.VI.MAX où les participants avaient pris quotidiennement un complément antioxydant comprenant 120 mg de vitamine C, 6 mg de β -carotène, 30 mg de vitamine E, 100 mg de sélénium et 20 mg de zinc, avec un recul de cinq ans, les hommes ont bénéficié d'une augmentation significative des chances de « bien vieillir », c'est-à-dire sans maladie dégénérative et avec une bonne évaluation des fonctionnements physique et mental - les effets ne sont pas apparus comme significatifs chez les femmes dans cette étude, ce qui se voit souvent car les femmes sont protégées, en particulier par la perte de fer pendant leur période menstruée, une consommation plus faible de viande et plus importante de végétaux, ce qui nécessite une durée d'étude plus longue pour que les effets deviennent probants chez elles).

Le silicium et ses rôles protecteurs

Le silicium est un constituant du tissu conjonctif essentiel à la minéralisation osseuse et à la protection des cartilages. Il contribue, par ailleurs, à protéger l'os et le cerveau contre la toxicité de l'aluminium (qui déplace le calcium dans l'os et a des effets pro-oxydants et neurotoxiques en particulier dans la maladie d'Alzheimer).

Il est très fréquemment apporté en quantités insuffisantes. Les sources principales en sont les céréales complètes, les végétaux verts, la gélatine, les cartilages, que l'on peut optimiser et compléter par des compléments.

Les autres principes actifs importants pour la longévité

Le lycopène

Le lycopène, caroténoïde, pigment rouge de la tomate, du poivron, du piment et de la pastèque, est un meilleur neutralisateur de l'oxygène singulet, issu du dopage d'un électron par les rayons UV, et donc un meilleur protecteur contre les effets négatifs du soleil que le bêta-carotène, un plus puissant immunostimulant, et un facteur de prévention du cancer de la prostate où il se concentre.

La lutéine

La lutéine, caroténoïde, pigment jaune du maïs (et de la fleur du souci, le fameux calendula), est concentrée dans la rétine, où elle absorbe l'excès d'énergie dû à l'exposition aux rayons les plus rapides de la lumière, la lumière bleue. Il joue de ce fait un rôle majeur dans la pré-

vention de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), première cause de cécité chez la personne âgée.

Les polyphénols

Ils comprennent plusieurs milliers de molécules. Leurs propriétés principales sont :leur capacité à rester, contrairement aux antioxydants classiques, stables face au fer et au cuivre et de neutraliser ces minéraux agressifs ;leur grande efficacité antioxydante ;

- leurs puissants effets anti-inflammatoires par des voies multiples : inhibition de NF kappa B, de la phospholipase A2 (effet), **coxib** (effet comparable à celui de l'aspirine), des lipoxygénases... ;
- leur capacité à inhiber l'aldose réductase, dont l'activité mène à la cataracte et aux neuropathies périphériques ;
- leur tropisme qui les conduit à se concentrer dans les tissus conjonctifs (membranes basales des vaisseaux, enveloppes de tous les organes, articulations, tendons, trame osseuse...) qu'ils protègent du stress oxydatif, de l'inflammation et de la fibrose ;
- leur capacité à induire l'**hormésis**, qui en fait, comme le mettent en avant de plus en plus de chercheurs comme Javier Menendez ou Alejandro Vazquez-Martin à propos des polyphénols de l'huile d'olive, des agents « gérosuppresseurs », autrement dit « anti-âge ».

De ce fait, les polyphénols jouent des rôles majeurs dans le ralentissement du vieillissement, dans la réduction de l'inflammation, dans la prévention et le traitement de toutes les pathologies dégénératives : cardiovasculaires, cancers, inflammatoires, neurodégénératives...

Une supplémentation en catéchines de thé vert allonge significativement la longévité maximale des souris.

De nombreuses études chez l'animal et chez l'homme montrent que des apports supérieurs en polyphénols de sources différentes (fruits et légumes, betterave, amandes complètes, huile d'olive vierge, chocolat noir, curcumine...) réduisent la fréquence de quasiment toutes les pathologies dégénératives.

Chez les hommes, les apports en flavonoïdes totaux sont plus fortement associés à une réduction de la mortalité par AVC (37 %) que par infarctus (10 %).

Chez 34 489 femmes ménopausées de l'*Iowa Women's Health Study*, il apparaît que des apports plus élevés en anthocyanes sont associés à une réduction de la fréquence des pathologies cardiovasculaires de 12 %, des coronaropathies de 9 % et de la mortalité globale de 10 %. Et, plus spécifiquement, en flavanones de 22 % des pathologies cardiovasculaires ; et en flavones de 12 % de la mortalité toutes causes confondues.

Nous avons vu plus haut que certains autres polyphénols étaient particulièrement importants pour optimiser la longévité en bonne santé, comme agents hormétiques, mimétiques de la restriction calorique, stimulants des sirtuines et de la réparation de l'ADN :

- le resvératrol ;
- l'acide rosmarinique ;
- la lutéoline ;
- la rutine ;
- la quercétine.

La curcumine

La curcumine appartient à la famille des polyphénols. Elle est toujours associée à deux autres curcuminoïdes: déméthoxycurcumine et bisdéméthoxycurcumine.

Elle est :

- antioxydante ;
- un **chélateur** du fer, pro-oxydant et pro-inflammatoire majeur ;
- un puissant anti-inflammatoire (inhibe toutes les voies connues de l'inflammation : l'adhésion des globules blancs, le **TNF alpha**, NF kappa B, **COX**, lipoxygénase...);
- stimulante des Heat Shock Protein (HSP), un autre système de protection en cas de stress ;
- cardioprotectrice ;
- neuroprotectrice ;
- et interfère avec la quasi-totalité des mécanismes tumoraux.

La consommation de curcumine, comme dans le curry, est associée à une nette diminution des risques de pathologies inflammatoires et de cancers.

De ce fait, la curcumine a été testée, la plupart du temps avec succès, dans de nombreuses pathologies : ulcères digestifs, pathologies inflammatoires de l'intestin, arthrose, polyarthrite rhumatoïde...

L'administration de curcumine à des souris allonge significativement leur longévité maximale.

Le coenzyme Q10

Le coenzyme Q10 est le seul antioxydant liposoluble « endogène », que nous produisons nous-mêmes.

C'est un puissant protecteur des **LDL** cholestérol contre l'oxydation, mais aussi des lipides des membranes cellulaires et mitochondriales. C'est, par ailleurs, un facteur majeur de la production d'énergie comme transporteur d'électrons sous la membrane mitochondriale.

Il a été démontré anti-athérogène dans les modèles animaux.

Le coenzyme Q10 aide à la fixation de l'enzyme antioxydant SOD (sa forme extracellulaire) sur l'endothélium qu'il protège, et améliore la dilatation artérielle, donc la circulation dans tous les organes, un effet observé en clinique humaine. Or une bonne circulation est un composant essentiel du soutien en énergie, en nutriments et en bio-facteurs protecteurs et réparateurs de tous les tissus.

Voici quelques-unes de ses attributions :

- il participe au transport d'électrons sous la membrane mitochondriale, et contribue à accroître l'efficacité de la production d'**ATP**, ce qui retentit sur tous les systèmes (mobilité psychomotrice, immunité, détoxification, réparation de l'ADN, autophagie des protéines, synaptogenèse, activités intellectuelles, humeur, etc.) ;
- c'est un puissant antioxydant liposoluble, et s'oppose à la modification oxydative et athérogène des lipides circulants, mais seulement à des doses pharmacologiques (entre 100 et 3 000 mg/j, des doses non atteintes sans complémentation) ;
- il inhibe l'oxydation des protéines ;

- il réduit les dommages sur l'ADN et améliore sa réparation ;
- il contribue à réduire les intolérances au glucose ;
- il se révèle être un puissant cardio- et neuroprotecteur.

On sait, grâce à l'étude de Kalen, que les teneurs en coenzyme Q10 de tous les organes principaux chez des individus de 1 à 81 ans décroissent progressivement avec l'âge et, grâce à l'étude de Prahl, qu'il est raréfié dans les **mitochondries** de la peau de sujets âgés.

Un taux sanguin élevé de coenzyme Q10 constitue un facteur de pronostic de longévité. Il est plus élevé chez les plus de 80 ans que chez les plus jeunes (les autres sont morts).

Un faible taux circulant de coenzyme Q10 est un facteur de risque de pathologies cardiovasculaires, de plusieurs types de cancers, de maladies neurodégénératives, de réduction d'espérance de vie.

Chez les insuffisants cardiaques, plus le coenzyme Q10 est bas, plus la mortalité est élevée.

Le coenzyme Q10 étant un dérivé du cholestérol, les statines le font baisser très significativement (de même que la DHEA et les hormones sexuelles, autres facteurs associés à une longévité en bonne santé).

Il est utilisé en cotraitement :

- de l'hypertension ;
- de l'insuffisance cardiaque ;
- des accidents vasculaires cérébraux ;
- des traumatismes crâniens ;
- de l'infarctus ;

- de l'insuffisance cardiaque ;
- du diabète ;
- de la maladie de Parkinson...

Comme l'a montré l'équipe de Quilès, une supplémentation à vie en coenzyme Q10 aboutit à une amélioration du stress oxydatif et à une réduction des dommages sur l'ADN chez les rats.

L'équipe de McDonald de l'*Institute for Aging and Alzheimer's Disease Research* a mis en évidence, elle, que chez des souris âgées, la prise de coenzyme Q10 associé à de la vitamine E relançait les capacités d'apprentissage.

Chez des sujets sains, des chercheurs de la Purdue University ont obtenu, avec 180 mg de coenzyme Q10 par jour pendant un mois, la réduction de l'activité d'un générateur de **radicaux libres** et cela, d'autant plus que les sujets étaient âgés.

Dans une étude en double aveugle menée auprès de Suédois sains âgés de 70 à 88 ans, une supplémentation associant coenzyme Q10 et sélénium a réduit significativement un marqueur de stress des ventricules cardiaques et la mortalité cardiaque. Un suivi dix ans après l'arrêt de la supplémentation a constaté que la mortalité cardiovasculaire du groupe qui avait été supplémenté était réduite de 49 %.

Même chez des diabétiques, le coenzyme Q10 améliore le contrôle glycémique - la **glycation** est un des facteurs d'accélération du vieillissement - et l'hypertension. De nombreuses autres études ont prouvé les effets significatifs du coenzyme Q10 sur l'hypertension, accélérateur du vieillissement cardiaque, cérébral et rénal, facteur de risque d'insuffisance cardiaque et de maladie d'Alzheimer.

On a montré une relation inverse entre les taux circulants de coenzyme Q10 et de NT-proBNP, un facteur de risque d'insuffisance cardiaque, dans une population de personnes âgées en moyenne de 52 ans.

La baisse du coenzyme Q10 circulant est un facteur prédictif de mortalité augmentée indépendant de tous les autres.

En topique, le coenzyme Q10 a des effets réjuvenateurs et sur la peau et sur les gencives, et est utilisé de ce fait dans le traitement des parodontopathies.

Le coenzyme Q10, un facteur de survie

La sous-population ayant les taux les plus bas subit un doublement de la mortalité !

Les patients qui font fait un arrêt cardiaque ont des taux circulants de coenzyme Q10 plus bas que les autres.

Et ceux qui en sont décédés avaient des taux encore plus bas que ceux qui ont survécu.

Taux circulants de coenzyme Q10 : contrôles : 0,75 micromoles/l ; survivants à un arrêt cardiaque : 0,47 micromoles/l ; décédés : 0,27 micromoles/l.

Le taux de coenzyme Q10 n'est pas seulement un prédicteur de mortalité, mais aussi de séquelles neurologiques.

Patients sans séquelles graves : 0,49 micromoles/l ; patients avec séquelles graves : 0,27 micromoles/l.

L'acide alpha-lipoïque

L'**acide alpha-lipoïque** est synthétisé, comme le coenzyme Q10, par l'organisme.

Il est nécessaire à l'entrée des acides gras dans le cycle de Krebs qui précède la fabrication de l'**ATP**, et joue donc un rôle important dans la production d'énergie et le fonctionnement des centrales énergétiques (en association avec le magnésium, les vitamines B et le coenzyme Q10).

C'est un antioxydant capable d'épargner l'ensemble des autres antioxydants.

Il chélate le fer, le cuivre et des métaux lourds, et a démontré d'autres effets antitoxiques.

Il passe la barrière hémato-céphalique qui protège le cerveau. Il contribue à sensibiliser à l'insuline.

Une supplémentation réduit la lipoperoxydation et l'oxydation des protéines.

Son indication la plus répandue est la neuropathie périphérique du diabétique.

Des études soulignent ses capacités cardio- et neuroprotectrices.

On a pu, comme pour le coenzyme Q10, démontrer qu'il avait un effet anti-âge sur la peau par voie externe.

N acétyl-carnitine

La carnitine est un dérivé d'acide aminé normalement présent dans notre métabolisme. Un de ses rôles principaux est de transporter des acides gras à brûler dans les **mitochondries**, nos centrales énergétiques.

Mais des études ont aussi montré qu'elle favorisait la multiplication des mitochondries, ce qui est très intéressant, car non seulement avec l'âge les mitochondries sont de moins en moins efficaces, mais aussi de moins en moins nombreuses, dans pratiquement tous les tissus et organes. Or nous avons vu les conséquences d'un tel déclin : manque d'énergie pour toutes les fonctions : locomotrices, cérébrales... mais aussi de détoxification, de défenses antioxydantes, anti-inflammatoires, anticancéreuses et anti-infectieuses, de réparation des dommages cellulaires et de l'ADN, et production accrue de déchets oxydatifs.

Par ailleurs, les teneurs des cellules en carnitine chutent aussi avec l'âge.

Les deux organes les plus gourmands en énergie (le cœur et le cerveau) sont, par conséquent, les plus touchés par les baisses des fonctions mitochondriales et des teneurs en carnitine.

La carence en carnitine peut même provoquer toute seule des insuffisances cardiaques par cardiomyopathies.

Il n'est donc pas étonnant que la majeure partie des études se soit focalisée sur ces deux organes.

L'administration de carnitine - et mieux de N-acétyl-carnitine, qui s'est révélée, par des techniques de neuro-imagerie, nettement mieux captée par le cerveau que la simple carnitine - et, encore mieux, en association avec d'autres optimisateurs du fonctionnement mitochon-

drial comme l'**acide alpha-lipoïque** (association ayant montré une capacité de rajeunissement partiel du vieillissement des cerveaux de rongeurs âgés par les travaux pionniers de l'équipe de Bruce Ames à l'université de Californie à Berkeley), le coenzyme Q10, le magnésium, les vitamines B et le nicotinamide ainsi que l'activité physique, produit des effets puissamment cardio- et neuroprotecteurs, confirmés par les études récentes.

Ainsi, l'association N-acétyl-carnitine/acide alpha-lipoïque relance les capacités mémorielles des chiens âgés, comme l'a montré l'équipe de Snighda à l'*Institute for Memory Impairments and Neurological Disorders* de l'université de Californie.

Un groupe de personnes âgées testées par l'équipe de Chan au *Center for Cell Neurobiology and Neurodegeneration Research* (université du Massachusetts), recevant un complexe de vitamines B et de N-acétyl-carnitine, a vu ses tests cognitifs s'améliorer après supplémentation, revenir au niveau précédent après arrêt de la supplémentation et remonter après la reprise de celle-ci. Dans cette étude, l'effet n'est pas significatif chez les plus de 74 ans, ce qui peut probablement s'expliquer par l'absence d'acide alpha-lipoïque et des autres optimisateurs de la **mitochondrie** ou par le fait que l'on arrive trop tard sur des neurones déjà trop endommagés.

La carnitine et ses dérivés protègent aussi les nerfs périphériques et sont utilisés dans des neuropathies de causes diverses (diabète, alcoolisme, chimiothérapie...).

En augmentant la combustion des lipides circulants, elle fait baisser les triglycérides et peut être employée dans cette indication.

Il a aussi été montré qu'elle améliorait la tolérance au glucose.

Une consommation élevée de calories, en particulier de graisses, surutilise par contre la carnitine, ce qui a un effet négatif sur les **mitochondries** et la résistance aux phénomènes de la sénescence.

De plus, les graisses saturées et la viande altèrent la composition de la flore du côlon, ce qui peut alors transformer la carnitine en un cardiotoxique : le TMAO.

Ce ne serait donc pas une bonne idée de prendre de la carnitine si son régime est carné et que l'on n'a pas pris soin de cultiver une flore « amicale ».

Si on l'a fait, la prise de N-acétyl-carnitine associée à l'**acide alpha-li-poïque** et aux autres protecteurs des mitochondries peut alors être un allié dans un programme de ralentissement du vieillissement et de prévention des maladies dégénératives, en particulier neurodégénératives.

Les phyto-œstrogènes et les lignanes

Les phyto-œstrogènes (génistéine et daïdzéine) sont aussi apparentés aux polyphénols.

Pour être active, la daïdzéine doit être fermentée par la flore du côlon.

Les phyto-œstrogènes réduisent l'affinité de l'œstradiol pour son récepteur, ce qui explique qu'une consommation élevée de ceux-ci, en particulier via le soja, contribue fortement à réduire les risques de cancer du sein.

Cette consommation est aussi associée à une importante réduction des risques de cancer de la prostate. Le mécanisme complémentaire découvert est que les phyto-œstrogènes sont **géo-protecteurs** : ils diminuent les agressions oxydatives que l'on trouve sur l'ADN.

Ils sont parmi les seuls nutriments capables à eux seuls de faire baisser les taux de *8OHdG*, marqueur du catabolisme oxydatif des acides nucléiques.

Cela explique aussi que la consommation de produits à base de soja la plus élevée au monde, à Okinawa, soit associée à la longévité en bonne santé la plus grande connue.

Par ailleurs, les phyto-œstrogènes ont des effets :

- antioxydants ;
- améliorateurs du profil lipidique global ;
- protecteurs des lipides circulants d'une oxydation athérogène ;
- vasculoprotecteurs ;
- neuroprotecteurs.

Une supplémentation en phyto-œstrogènes (isoflavones de soja) pendant six semaines chez des hommes et des femmes ménopausées fait baisser le taux circulant de *VCAM-1*, une molécule d'adhésion pro-inflammatoire, et réduit la rigidité artérielle.

Dans une méta-analyse comprenant vingt-trois études randomisées, une supplémentation en protéines de soja riches en isoflavones entraîne

une réduction significative du cholestérol total et du cholestérol **LDL**, et une augmentation significative du cholestérol **HDL**.

Une supplémentation en phyto-œstrogènes en double aveugle chez des diabétiques de type II améliore la sensibilité à l'insuline et le profil lipidique, réduit les risques cardiovasculaires.

Les lignanes, dont les graines de lin broyées sont une de leurs meilleures sources et où ils ont l'avantage d'être associés à des fibres et à des acides

gras oméga-3, ont des effets similaires à ceux des phyto-œstrogènes, parfois supérieurs.

Leur efficacité comme anti-hypertenseurs amène les chercheurs à conclure que l'effet des graines de lin broyées dépasse celui des médicaments anti-hypertenseurs.

La chondroïtine sulfate

Les chercheurs se sont surpris eux-mêmes en découvrant que la prise de ce précurseur du tissu conjonctif du cartilage donné pour l'arthrose, avait de puissantes actions anti-inflammatoires, des capacités cardioprotectrices, et qu'il faisait baisser notablement... la mortalité toutes causes confondues !

Dans une étude clinique, 60 patients coronariens ont reçu 10 g par jour de chondroïtine sulfate pendant 3 mois, puis des doses de 1,5 g à 3 g par jour pendant de 6 à 30 mois. Ils ont été comparés à 60 patients qui n'en prenaient pas. Seulement

3 patients du groupe chondroïtine ont subi un nouvel accident coronarien, contre 21 dans le groupe témoin.

L'étude a été poursuivie pendant six ans avec des doses réduites de moitié (de 0,75 à 1,5 g/j).

Au bout des six années, on a recensé dans le groupe chondroïtine 6 patients ayant fait un accident coronarien - dont 4 mortels - et 42 patients ayant subi une attaque dans le groupe témoin - dont 14 mortels.

Aucun effet secondaire négatif, clinique ou biologique, n'a été observé.

Or, par ailleurs, au-delà des effets reconstructeurs sur le cartilage, les études pointent aussi un effet bénéfique de la chondroïtine sulfate sur les maladies inflammatoires, le psoriasis et la maladie d'Alzheimer.

Et, le plus surprenant : les consommateurs de compléments de chondroïtine sulfate (ou de glucosamine, qui le compose) s'avèrent bénéficier d'une réduction de :

- 13 % de la mortalité par cancers ;
- 41 % de la mortalité par pathologies respiratoires ;
- de 14 à 18 % de la mortalité toutes causes confondues.

Mode de vie et longévité

Tabac et pollution

Une bouffée de cigarette contient un million de milliards de **radicaux libres** et 4 700 toxiques.

Dans une synthèse de seize études sur les facteurs prédictifs de longévité et de vieillissement en bonne santé, les trois qui reviennent le plus souvent sont :

- ne pas fumer ;
- pratiquer des activités physiques ;
- ne pas être en surpoids.

Après avoir suivi pendant dix ans une cohorte de 12 600 personnes, les chercheurs ont conclu que les fumeurs perdaient en moyenne huit ans d'espérance de vie, et les anciens fumeurs deux ans et demi.

Pourtant, Jeanne Calment et Jiroemon Kimura, respectivement la femme et l'homme dont la longévité a été documentée comme la plus importante, ont fumé. Mais ils ont fumé très peu (une à deux cigarettes par jour) et bénéficiaient selon toute probabilité de mécanismes d'**hormésis** exceptionnellement efficaces (ce qui est loin d'être le cas de tout le monde) qui ont transformé cette micro-agression en avantage...

Ève Curie, la fille de Pierre et Marie Curie, qui, après avoir été irradiée dans le ventre de sa mère, a vécu presque 103 ans, est un autre exemple de ce phénomène, de même que l'homme actuellement le plus âgé au monde, Israël Kristal, qui, après avoir subi le stress de la déportation à Auschwitz, a eu 113 ans le 15 septembre 2016.

Je n'ai pas la place de traiter ici de toutes les pollutions, mais si l'on ne considère que la pollution de l'air, celle-ci est, selon les statistiques de l'OMS, responsable chaque année de plus de décès précoces (7 millions) que le tabac (6 millions).

La pollution apparaît, par ailleurs, clairement comme un facteur d'inflammation générale, d'altération des fonctions respiratoires, de diabète, de risques de maladies cardiovasculaires, de déclin cognitif.

Or les pics de pollution s'aggravent dans la plupart des villes. Le 13 décembre 2013, les rues de Paris étaient aussi polluées qu'une pièce de vingt mètres carrés occupée par huit fumeurs !

S'y ajoutent les effets de la pollution de l'air intérieur, des milieux de travail, de l'eau, des aliments, des emballages alimentaires, des vêtements, des cosmétiques, des médicaments...

L'activité physique

La sédentarité tue plus que le tabac.

Plus le temps journalier passé en position assise est élevé et plus l'espérance de vie est raccourcie.

La sédentarité favorise le développement de facteurs de risques cardiovasculaires comme l'hypertension artérielle, l'intolérance au glucose, le diabète, les dyslipidémies, le surpoids, avec toutes les autres complications associées, dont certains cancers.

Elle augmente l'inflammation et le stress oxydatif, qui contribuent à accroître les risques de toutes les pathologies dégénératives.

La sédentarité entraîne une insuffisance de masse musculaire, qui retentit sur la résistance du tissu osseux et sur les capacités de défenses immunitaires contre les infections et les cancers, le muscle étant un capital, une réserve en glutamine, le fuel privilégié des globules blancs.

Chez le sujet âgé, la sédentarité favorise le développement de la maladie d'Alzheimer et le risque de fractures. Une fracture du col du fémur, qui s'accompagne à la fois d'un stress et d'une brusque restriction de la mobilité, augmente considérablement la mortalité à court terme.

Le manque de mouvement est aussi - nous l'avons vu dans le numéro 60 (consacré à la dépression) - un facteur de vulnérabilité au stress et de dépression.

Dans une vaste étude australienne menée chez 222 497 personnes de plus de 45 ans, la mortalité toutes causes confondues est augmentée de 15 % chez ceux qui sont assis entre 8 et 11 heures par jour et de 40 % chez ceux qui le sont 11 heures ou plus.

Dans l'étude norvégienne *Nord-Trøndelag Health Study 3* (HUNT3) réalisée auprès de 50 817 personnes de plus de 20 ans, la mortalité toutes causes confondues chez ceux qui restent assis chaque jour entre 4 et 7 h s'élève de 12 %, entre 7 et 10 h de 18 %, plus de 10 h de 65 %.

À l'inverse, une activité physique régulière maintenue le plus tard possible améliore :

- la conservation de la masse musculaire ;
- la force musculaire ;
- la souplesse ;
- la densité osseuse ;
- la vasodilatation et donc la circulation dans tous les organes ;
- le nombre des **mitochondries** ;
- la survie des mitochondries ;
- l'efficacité de la production énergétique ;
- les défenses antioxydantes et anti-inflammatoires ;
- les défenses immunitaires ;
- le fonctionnement cognitif ;
- l'humeur...

Elle augmente aussi la longueur des **télomères** et contribue fortement à prévenir la quasi-totalité des maladies dégénératives, réduit la mortalité toutes causes confondues et accroît la longévité.

Une revue de la littérature par l'équipe canadienne de Warburton l'a amenée à conclure que l'état de santé s'améliorait proportionnellement (de manière linéaire) au niveau d'activité physique.

Dans l'étude italienne *Il Sirente* effectuée chez des plus de 80 ans, la présence d'une masse musculaire et d'une force musculaire préservées sont les facteurs prédictifs principaux de l'absence de pathologie invalidante.

Une synthèse de la littérature scientifique par Artero permet de constater que la conservation de la force musculaire est un puissant facteur, indépendant de tous les autres, de réduction des risques de maladies et de mortalité cardiovasculaire.

Au Texas, 8 677 hommes âgés de 20 à 82 ans ont été suivis. Après 23 ans, on a constaté que le tiers d'entre eux qui présentait la force musculaire la plus grande avait une mortalité par cancers réduite de 39 % par rapport au tiers ayant la force musculaire la plus faible (le tiers intermédiaire connaissant une mortalité par cancers réduite de 35 %).

Quand on compare la longévité de 15 174 médaillés aux Jeux olympiques avec des personnes « contrôles » comparables en tout point, on constate que les médaillés vivent en moyenne 2,8 ans de plus.

Dans les études réalisées sur la Sardaigne, où l'on enregistre, comme à Okinawa, des zones d'extrême longévité avec une inhabituelle proportion d'hommes centenaires par rapport aux autres cohortes « longévitaes » où l'on compte 80 % de femmes, le facteur explicatif qui domine est le niveau élevé de mobilisation physique : activités pastorales, distances parcourues, raideur des pentes.

Le village des centenaires

Dernière minute : Alan Maisel, un cardiologue, chercheur à l'université de Californie à San Diego, qui a passé ses vacances dans un village de pêcheurs, Acciaroli, au sud de Naples, a été étonné du nombre de centenaires qui s'y trouvaient : après vérification, 81 centenaires pour 700 habitants ! Il vient de publier les résultats de son étude, entraînant une prolifération « virale » d'articles dans la presse. Il a trouvé quelques particularités génétiques qui donneraient une meilleure microcirculation, mais, outre que les villageois suivent le régime méditerranéen, ils se caractérisent par un niveau très élevé d'activités physiques : jardinage, pêche et beaucoup de marche, notamment dans les rues souvent en pente raide du fond du village jusqu'aux collines auxquelles il est adossé et... une sexualité conservée jusqu'aux plus grands âges ! Le romarin est présent pratiquement à chacun de leurs repas. Nous avons vu que l'acide rosmarinique était non seulement un puissant antioxydant, mais aussi un stimulant de la réparation de l'ADN, une opération clé dans l'optimisation de la longévité.

Il en résulte que de simples tests de force de préhension (« *hand grip* »), de force du quadriceps ou de qualité de la marche prennent une valeur pronostique fiable d'espérance de vie.

Évidemment, la forme physique (« *fitness* ») s'agrège aux autres facteurs. Quand on compare, dans la cohorte de Doetinchem, la mortalité de ceux qui maintiennent de quatre à cinq habitudes de vie saine (alimentation, poids, pas de tabac, activité physique, pas d'abus d'alcool) à celle de ceux qui n'en pratiquent que de zéro à une, on observe une diminution de la mortalité cardiovasculaire de 57 % et de toutes causes de 60 %.

La gestion du stress

Nous avons vu que le stress détournait de l'énergie des fonctions de défense et de réparation, faisait entrer du fer dans les cellules, était pro-oxydant et pro-inflammatoire, accélérât le raccourcissement des **télomères**, etc.

De la méta-analyse de dix études anglaises portant sur 68 222 personnes âgées de plus de 35 ans et sans maladies cardiovasculaires ni cancers, il ressort qu'un score de stress entre 1 et 3 est associé à une mortalité augmentée de 20 %, entre 4 et 6 de 43 %, entre 7 et 12 de 94 %.

La synthèse de vingt-six études réalisée par le chercheur de Hong-Kong W. Deng a confirmé que le stress réduisait l'activité de la **télomérase**, alors que la pratique de la méditation en pleine conscience, du yoga et du qi gong l'augmentait.

Les études objectivent aussi un renforcement des défenses immunitaires par la méditation.

D'autres encore mettent en avant le fait que le déficit en magnésium, le modulateur nutritionnel principal du stress, va de pair avec un vieillissement accéléré, des risques accrus de maladies dégénératives, touchant tous les systèmes, et une mortalité augmentée.

Notre tour des informations actuelles permettant de mettre au point un programme global de ralentissement du vieillissement, de prévention des maladies dégénératives et d'optimisation de l'espérance de vie se termine ici.

Comment combiner tout cela en pratique ?

Un programme pour avancer plus loin en âge et avec le sourire !

Si vous m'avez bien suivi jusqu'ici, serez-vous d'accord pour dire qu'avec ces informations, de nombreuses mesures s'imposent naturellement, d'elles-mêmes, dans leurs grandes lignes ?

Précisons maintenant des détails pratiques.

Quelles sont les mesures phares d'un programme global de ralentissement du vieillissement et d'optimisation de la longévité en bonne santé ?

Mesure n° 1

Une alimentation anti-inflammatoire permettant de produire plus d'énergie avec moins de calories et profitant à notre flore commensale

- Elle est centrée sur les végétaux de toutes sortes (autant que possible bio), en donnant une place importante aux légumineuses (lentilles, haricots, pois...), céréales sans ou pauvres en gluten (riz, quinoa, sarrasin, petit épeautre...), soja, légumes racines, betterave, crucifères, alliacés, algues, champignons, oléagineux, en évitant le maïs ;

- Elle réserve viandes et produits laitiers pour des occasions exceptionnelles, les poissons/fruits de mer éventuellement un peu plus souvent ;
- Elle remplace le lait de vache par des laits végétaux (soja ou riz enrichi en calcium, amandes), le beurre par l'huile d'olive ou des pâtes à tartiner, la crème fraîche par du « soja cuisine » ;
- Elle évite les cuissons agressives ;
- Elle utilise pour cuire de l'huile d'olive extra-vierge et pour assaisonner de l'huile de colza (en bouteille de verre), au début des huiles plus riches en oméga-3 (2/3 lin ou cameline et 1/3 olive ou colza ou *Oméga Force Trois*) ;
- Elle incorpore une à deux cuillerées à café de graines de lin broyées dans les sauces (à garder au frigo) ;
- Elle remplace le café par les thés (vert, oolong, noir...), le rooibos, les infusions d'hibiscus, la chicorée, le cacao, etc. ;
- Elle substitue aux sucres rapides les glucides complexes et obtient des goûts sucrés par l'addition de bananes, raisins, figues, etc. ;
- Elle préfère le chocolat noir aux pâtisseries ;
- Elle échange le sel, le poivre et les épices agressives contre des épices protectrices (curcuma, gingembre, clou de girofle, muscade, cardamome, ail, oignon, échalote) ;
- Elle place l'alcool dans les boissons plaisir à déguster en petite quantité, les vins rouges étant les plus riches en polyphénols.

Cette même alimentation est pauvre en leucine et en méthionine et riche en antioxydants, vitamines B, polyphénols, phyto-œstrogènes, lignanes et fibres.

Ces détails pratiques qui font la différence :

- Fragmenter les prises de nourriture plutôt que de faire des repas lourds.
- Le repas le plus protéiné devrait être le petit déjeuner. Le dîner devrait être le repas le plus léger, le moins protéiné et le plus glucidique.
- Refuser, comme les anciens d'Okinawa, de manger dans des conditions de stress (par exemple, devant le journal télévisé).
- Mâcher lentement, apprécier, déguster, « méditer » ses aliments.

Mesure n° 2

La substitution de « bonnes drogues » aux excès alimentaires, au sucré, à l'alcool, au tabac et autres addictions

Quelles peuvent être ces bonnes drogues ?

- Le chocolat noir ;
- le sport, en particulier la natation ;
- les massages ;
- la sexualité ;
- l'expression créative ;
- les découvertes et les voyages.

Mesure n° 3

L'assainissement de l'environnement

L'air

- Vivre si possible à la campagne entouré de verdure et loin des champs arrosés de pesticides ;
- assurer une bonne ventilation de son logement et de son lieu de travail en changeant régulièrement les filtres ;
- éviter les moquettes et les rideaux émetteurs de poussières qui contiennent des retardateurs de flammes et concentrent les toxiques ;
- remplacer les produits ménagers industriels par des produits bio ;
- substituer aux désodorisants chimiques des toilettes des huiles essentielles ;
- mettre la hotte quand on cuit, même quand on fait bouillir de l'eau (le chlore et autres polluants de l'eau vaporisés sont alors inhalés) ;
- éviter autoroutes, heures de pointe, embouteillages ;
- changer régulièrement le filtre de l'habitacle de sa voiture ;
- ne jamais acheter de voiture neuve (au bout de six mois, le relargage de produits toxiques est nettement moins intense) ;
- éviter shampoings, savons liquides et parfums synthétiques ;
- se laver les mains soigneusement plutôt que d'utiliser des désinfectants dont les bactéricides sont immunodépresseurs et viennent d'être interdits aux États-Unis.

L'eau

- N'utiliser l'eau du robinet que pour se laver et laver la vaisselle, car elle est potable bactériologiquement mais pas chimiquement ;
- boire plutôt de l'eau minéralisée, soit en bouteille de verre soit en bouteille plastique, mais éviter les plastiques estampillés 3 (PVC), 6 (polystyrène), 7 (polycarbonates) sur le fond et choisir plutôt des bouteilles estampillées 4 et 5 ;
- pour faire les soupes, les boissons chaudes, cuire, soit utiliser l'eau en bouteille soit, au moins, filtrer l'eau du robinet avec un filtre au charbon actif.

Les aliments

- Acheter soit du bio, soit des produits du terroir, soit des produits frais sur les marchés plutôt que des produits industriels, en préférant les produits qui ont le moins voyagé et de saison ;
- ne jamais acheter de produits gras (huiles, sauces, margarines, plats préparés...) ni dans des emballages plastiques, ni dans des conserves ou des cannettes, actuellement systématiquement enduites de plastique contenant des perturbateurs endocriniens ;
- ne jamais consommer de foies ou d'abats de bêtes non organiques et leurs dérivés (foie gras, pâtés...) ;
- ne pas consommer de poissons grands prédateurs comme le thon, le requin, l'espadon, le mérout... trop pollués. Ne pas consommer plus d'une fois par mois les moyens prédateurs comme la daurade ;

- malheureusement il est préférable aussi, dans l'état actuel des choses, de ne consommer des fruits de mer que lors d'occasions exceptionnelles ;
- éviter les produits laitiers (une étude de l'ANSES sur l'alimentation des tout-petits vient de révéler qu'ils sont parmi les aliments les plus pollués) ;
- les agressions thermiques, au barbecue, mais aussi à la poêle, au grill et au four, qui peuvent engendrer des molécules de Maillard et des perturbateurs endocriniens. Préférer le cru et les cuissons douces, à basse température ;
- certaines poêles antiadhésives peuvent relarguer des perturbateurs endocriniens ;
- ne pas se servir de gobelets en polystyrène (un dérivé benzénique) pour les boissons chaudes ;
- ne pas consommer de café en capsule.

Les cosmétiques et médicaments

- Ne pas acheter de cosmétiques contenant des parabènes et préférer les produits bio ;
- éviter les médicaments gastro-résistants ainsi que ceux qui contiennent des parabènes ;
- refuser les médicaments contenant du toluène, dont certaines présentations de vitamine D ;
- ne pas s'appliquer de crèmes et d'huiles solaires non bio ;
- éviter la quasi-totalité des produits utilisés par les coiffeurs, excepté par la petite - mais croissante - minorité de coiffeurs bio ;

Un programme pour avancer plus loin en âge et avec le sourire !

- même chose dans les ongleries. L'acétone qui sert à dissoudre les vernis à ongles est un dérivé benzénique ;
- remplacer les serviettes hygiéniques polluées par des serviettes ou tampons bio, ou une coupe menstruelle.

Mesure n° 4

L'injection de mouvements dans son quotidien

Le plus simple est d'enrichir sa journée de mouvements en :

- montant les escaliers à pied au lieu de prendre l'ascenseur ou l'escalator (un étage, puis un autre...);
- allant faire les courses de proximité à pied plutôt qu'en voiture ;
- promenant le chien ;
- jouant avec les enfants ;
- jardinant ou bricolant ;
- portant chez soi des haltères de cheville (en scratch, de 500 g à 1 kg) ou des chaussons lestés.

Un bon truc peut être de placer un vélo d'appartement ou un elliptique en face de sa télévision.

Je ne peux que vous conseiller de consacrer - première chose à faire dans la journée - une heure à de la marche rapide, de la marche nordique ou de la marche du « prophète », du jogging ou du vélo... encore mieux : avec un groupe familial ou d'amis.

Et de ponctuer la journée par quelques minutes de gym : au sol, abdos et dorsaux et avec des élastiques (que l'on peut emporter partout), des mouvements pour les bras.

Personnellement, j'ai remplacé ma chaise de bureau par un ballon sur lequel, pour faire un break, je peux m'étirer, rebondir - cela fait travailler les cuisses tout en détendant...

À l'échelle d'une semaine, en projetant :

- d'aller à la piscine ;
- de pratiquer un jeu actif (du jokari au bowling, jusqu'aux sports d'équipe) ;
- une séance de gym, de tai chi, de danse, d'art martial...

À l'échelle d'un mois, avec :

- un week-end randonnée (à pied ou à vélo ; en raquettes ou ski de fond l'hiver) ;
- un stage de yoga, de tai chi, de qi gong, de self-defence ;
- une journée dans un parc aquatique (l'aquagym et d'autres activités dans l'eau sont aussi de plus en plus facilement disponibles...).

À l'échelle d'une année, avec au moins deux fois des vacances comportant des journées d'activités.

- Marche, vélo, randonnée, golf.
- Natation, kayak, aviron.
- Ski (de fond, de descente), raquettes.
- Initiation à un sport.
- Tournois (ping-pong, volley...).
- Cure comprenant gym, aquagym.
- Participation à un chantier (restauration, écologie...).

Mesure n° 5

La gestion du stress et l'optimisation du sommeil

Il est fondamental de s'initier aux techniques de respiration complète, qui constituent la base de toute technique de relaxation, de méditation, du yoga, du qi gong, etc.

Pour cela, après avoir aéré la pièce - c'est mieux en plein air - et s'être mis debout ou assis en position détendue :

- gonfler le ventre, puis le buste au maximum ;
- relâcher 1/5^e du volume et retenir 5 secondes ;
- souffler à fond, chasser le reste d'air en creusant le ventre ;
- regonfler le ventre, puis le buste au maximum, relâcher, souffler à fond ;
- regonfler ventre et buste, relâcher 1/5^e du volume
- et retenir 10 secondes.

Alterner ainsi une respiration complète avec, puis sans rétention, en continuant à progresser : rétentions de 15, 20, 25, 30 secondes.

Inspirer et souffler, la bouche fermée, par le nez.

Pour ne pas accumuler les tensions, prévoir toutes les 45 minutes/1 heure quelques minutes pour une respiration consciente. Celle-ci peut être associée à une « micro-méditation » :

- visuelle, en se concentrant, par exemple, sur une image de nature, de vacances, un tableau, un mandala, etc. ;
- auditive, avec de la musique, des chants d'oiseaux, des roulements de vagues, etc. ; tactile, avec une fourrure, une peluche... ; olfactive, avec une fleur, une huile essentielle...

La pratique quotidienne d'une séance de méditation plus longue (de 15 à 30 minutes) apporte, nous l'avons vu, des bénéfices supplémentaires.

Certains peuvent préférer la technique de cohérence cardiaque, mais celle-ci requiert un capteur, un logiciel, et d'être devant son ordinateur.

Plus simples sont les applications gratuites pour smartphone : *RespiRelax*, *CardioZen*...

Quant à l'optimisation du sommeil, elle est essentielle, puisque c'est la période de récupération et de réparation dans le cycle de 24 h.

Quelques outils pour s'aider à méditer ou à pratiquer la cohérence cardiaque

Jon Kabat-Zinn et Bernard Giraudeau, *Méditer. 108 leçons de pleine conscience* (avec un CD).

Christophe André, *Méditer, jour après jour. 25 leçons pour vivre en pleine conscience* (avec un CD).

Fabrice Midal, *12 méditations guidées*, 3 CD.

www.coherenceinfo.com/ressources/videotheque/

Un programme pour avancer plus loin en âge et avec le sourire !

Au total : pour nous aider à nous approprier progressivement tous ces outils permettant de bien vieillir, nous avons le modèle des centenaires d'Okinawa qui a prouvé son efficacité sur le terrain.

Il a été enrichi, dans *Le Parcours Okinawa*, par les avancées scientifiques accomplies par les chercheurs.

Le Parcours Okinawa est composé de 180 vidéos d'accompagnement pas à pas sur neuf mois, qui couvrent les dimensions alimentaires, d'activité physique, de respiration complète, des techniques antistress, de développement personnel (www.parcours-okinawa.fr).

Il peut être accompagné du livre *Okinawa, un programme global pour mieux vivre* (Anne Carrière, 2^e édition).

Mesure n° 6

Une complémentation de base

Une complémentation de base permet de pallier les limites techniques de l'alimentation qui empêchent l'apport des quantités optimales de certaines vitamines (par exemple, D, E et B6) et de minéraux comme le magnésium, le zinc et le sélénium, et de mieux faire face aux agressions par les **radicaux libres**, l'inflammation, la pollution et le stress.

Elle se compose d'un complexe minéro-vitaminique, sans fer ni cuivre, ni manganèse, intégrant des principes actifs protecteurs comme le lycopène, les polyphénols, la N-acétyl-cystéine, la glutamine.

En France, *Multidyn Senior* (Bionutrics) ; dans les autres pays, *Multigenics Senior* (Metagenics) : 1 à 2 sticks par jour.

Ce complexe est à suspendre, du fait de la présence de zinc, en cas d'infection bactérienne ou nez-gorge-oreilles avant de reprendre huit jours après la fin de l'infection.

Magdyn, un complexe de 300 mg de magnésium - élément liposoluble associé à la taurine, un rétenteur cellulaire - : 1 sachet matin et soir.

Aodyn, un complexe antioxydant : 1 à 2 doses par jour (avec des graisses du fait de la présence de vitamine E naturelle et de caroténoïdes liposolubles) à renforcer par des prises ponctuées toutes les deux à trois heures dans la journée de vitamine C acérola 125 mg (par exemple, *Phyto Actif*).

Physiomance Coenzyme Q10 Oméga-3 200 mg (Thérascience) : 1 capsule trois fois par jour (liposoluble, donc aussi avec des graisses).

Nicobion 500 (500 mg de nicotinamide) : 1 à 2 comprimés par jour ou, pour les plus motivés, une forme qui pénètre mieux dans le cerveau et est donc plus neuroprotectrice : le *Nicotinamide Riboside* (Smart City) de 2 à 3 comprimés par jour.

Dissolvurol (silicium) : 2 pipettes le matin.

Chondroïtine sulfate 400 mg : de 2 à 3 gélules par jour (par exemple, *Simply Supplements* ou *Vita World*).

Pour les plus motivés, un complément anti-inflammatoire contenant du resvératrol : *Physiomance CRP Modul* (Thérascience), 1 à 2 comprimés par jour, ou *Resvéol 100 mg* (Nutrixéal).

Dans un programme anti-âge actif, il est judicieux d'ajouter une ou deux fois par an :

- une cure de détoxification de 30 jours la première fois, de 15 jours les fois suivantes : *Physiomance Détox* (contenant 50 mg d'un puissant inducteur de la détoxification : le sulphoraphane), 1 sachet par jour (Thérascience) ;
- une cure à visée de stimulation de la réparation de l'ADN : *Physiomance DNAir* (contenant de la lutéoline, de la quercétine, de la rutine et de l'acide rosmarinique) 30 jours la première fois, 15 jours les fois suivantes - elle complète la prise quotidienne de nicotinamide.

Contre-indications de *Physiomance Détox* : grossesse, allaitement, pendant une chimiothérapie (il faut attendre huit jours avant de le prendre), prise de tout médicament vital (qui serait détoxifié).

Contre-indications de *Physiomance DNAir* : grossesse, allaitement, pendant une chimio- ou une radiothérapie (mêmes délais avant les prises que pour une cure de détoxification), prise de certains médicaments : taxol, cyclosporine, certains antibiotiques (fluoroquinolones)... incompatibles avec la quercétine.

En ce qui concerne la vitamine D, il faut demander à son médecin lors d'une analyse d'inclure un dosage de la vitamine D plasmatique (même si cela n'est plus remboursé par la Sécurité sociale). Ce dosage doit être pratiqué au milieu de l'hiver (janvier-février).

En fonction du résultat, une cure correctrice de quelques centaines de milliers d'unités sera probablement prescrite. L'hiver suivant, un dosage devra être refait pour vérifier que les taux circulants sont bien optimisés (autour de 50 ng/ml).

Cette cure correctrice est complémentaire d'une supplémentation de routine d'octobre à mars, quand la luminosité est insuffisante pour permettre une synthèse cutanée de vitamine D (autour de 2 000 UI par jour ou 15 000 UI par semaine - avec des graisses, car elle est liposoluble).

La capacité de produire de la vitamine D dans la peau sous l'effet des rayonnements UVB baissant avec l'âge, la supplémentation passera entre 60 et 70 ans à 8 mois par an, entre 70 et 80 ans à 10 mois et après 80 ans à 12 mois.

La présentation de vitamine D ne doit pas comprendre de toluène en excipient.

On peut choisir une association vitamines D et K : *Vitamine D3 et K2 MK-7* de Cell'Innov : 5 gouttes par jour.

La plupart d'entre nous devraient aussi suivre une cure correctrice d'un mois de 0,5 mg/j de vitamine K1 (*Vitamine K1 Roche 2 mg/0,2 ml* ou 10 mg/1 ml) et de 0,5 mg/j de vitamine K2 (*Vitamine K2 MK-7 de D Plantes*).

Mesure n° 6 bis

Complémentations particulières

Si l'alimentation est presque exclusivement végétarienne ou végétalienne :

Il est préférable de prendre 2 sticks de *Multidyn/Multigenics* afin d'assurer les apports en vitamine B12 et en zinc.

Il est conseillé de vérifier tous les quatre à cinq ans son taux d'homocystéine circulante pour déceler une éventuelle insuffisance en vitamine B12.

Un programme pour avancer plus loin en âge et avec le sourire !

Attention aussi aux apports en acides gras oméga-3. L'huile d'assaisonnement doit contenir 33 % d'acides gras oméga-3, et les graines de lin broyées sont particulièrement importantes.

Sinon, on peut recourir à un complément en acides gras oméga-3. Il en existe de source végétale (micro-algues).

Si la dimension stress psychologique est importante :

Augmenter, le temps que les choses se calment, le magnésium à 900 mg de magnésium-élément (*Magdyn 3 sachets/j*).

Insérer, bien sûr, dans chaque journée des moments de méditation. S'inscrire à un cours de yoga et/ou de qi gong. Ne pas hésiter à se faire aider.

S'il y a une forte tension pulsionnelle élevée :

Faire, pendant le premier mois seulement, une cure de vitamines B : *Vitamin B Complex 100 - extra high potency* : 1 capsule par jour. Augmenter aussi le magnésium à 900 mg et le nicotinamide : *Nicobion 500*, 1 matin et soir.

S'il y a de l'inflammation :

Sont particulièrement importants : les polyphénols, les acides gras oméga-3 et le magnésium.

On peut donc ajouter aux 900 mg de magnésium-élément un complexe de polyphénols :

- soit *Flavodyn 1* à 2 doses matin et midi, soit *Antiox F4 2* à 4 comprimés matin et midi,

- enrichi par de la curcumine titrée : soit *Biocurcumax* (Anastore) soit *Physiomance Extincyl* (Thérascience) ;
- du resvératrol à plus forte dose : *Resvéol 300 mg* (Nutrixéal),
- et des acides gras oméga-3 : par exemple, *Oméga-3 Platinum Fish Oil 2 000 mg* (Iron Ore Health) 2 capsules par jour.

Contre-indications

à une supplémentation en oméga-3 :

Péri-opératoire, troisième trimestre de la grossesse, accident vasculaire cérébral hémorragique, toute situation de saignement.

Si c'est insuffisant, ajouter : *Bromélaïne 3000/650 mg* (Nutrixéal), de 1 à 3 gélules par jour (la bromélaïne est anti-inflammatoire).

En cas de pollution importante :

Si vous vivez en ville, près de cultures intensives ou que votre environnement de vie ou de travail est particulièrement pollué ou que vous avez fumé un certain nombre d'années, il est souhaitable de répéter la cure de détoxification à une fréquence proportionnelle à l'intensité de l'exposition (d'une fois par semestre à une fois par mois) et de garder en continu la prise de 125 mg de vitamine C toutes les deux heures (la N-acétyl-cystéine, elle, est déjà dans *Multidyn/Multigenics*). Associer à ces cures :

- la suppression des produits industriels ;
- entre 1,5 et 2 l d'eau minéralisée, de thé vert, d'infusions comme l'hibiscus ou le rooibos, de jus de grenade, myrtille, cassis, ou de *smoothies* bio par jour ;
- deux heures d'activités physiques intenses ;

Un programme pour avancer plus loin en âge et avec le sourire !

- si possible, une séance de sauna ;
- des massages palper-rouler et/ou des drainages lymphatiques.

En cas de vieillissement accéléré, de facteurs de risques ou de début de pathologies dégénératives :

Intensifier la complémentation de base avec :

- *Flavodyn* (Bionutrics/Metagenics) 1 à 2 doses matin et midi ;
- *Physiomance DNAir* (Thérascience) 1 stick un jour sur deux ;
- *Coenzyme Q10 oméga-3 200 mg* (Thérascience) 1 à 2 capsules trois fois par jour ;
- *Nicotinamide Riboside* (Smart City) 2 comprimés trois fois par jour (on ne prend pas *Nicobion 500* dans ce cas) ;
- *Resvéol 300 mg* (Nutrixéal) 2 gélules par jour ;
- *Mitochondrial Formula* (Smart City) – qui contient de la *N-acétyl-carnitine* et de l'**acide alpha-lipoïque**, plus particulièrement importants en cas de déclin cognitif ou de pathologie neurodégénérative – de 2 à 6 comprimés par jour.
- La quercétine figure dans *Antiox F4*, *Flavodyn* et *Physiomance DNAir* ;
- la lutéoline, la rutine et l'acide rosmarinique dans *Physiomance DNAir*.

Le nicotinamide qui est dans *Physiomance DNAir* n'est pas assez dosé, il faut recourir à des compléments plus dosés comme *Nicobion 500* (500 mg).

Contre-indications de *Physiomance DNAir* (dues à la quercétine)

- Grossesse, allaitement ;
- pendant une chimio- ou une radiothérapie ;

- si prise de certains médicaments : taxol, cyclosporine, certains antibiotiques (fluoroquinolones)...

Posologie de *Physiomance DNAir*

Un sachet par jour pendant quinze jours en prévention.

Le nombre de cures par an est à évaluer en fonction des facteurs de risques de vieillissement accéléré, de tabagisme, d'exposition à la pollution et de cancers.

Le dosage de référence à réaliser pour l'évaluation de la fréquence des cures et pour le suivi de l'efficacité des mesures prises est le 8OHdG (8-oxodéoxyguanosine) - un catabolite urinaire des acides nucléiques endommagés.

Associations

Il est souhaitable d'associer au long cours à *Physiomance DNAir* du magnésium liposoluble associé à des rétenteurs cellulaires, un complexe généraliste sans fer ni cuivre ni manganèse, contenant du zinc, des complexes de polyphénols et d'antioxydants, des vitamines B (en particulier, B9 et B12), du nicotinamide à plus forte dose.

Comment connaître l'intensité de son vieillissement moléculaire ?

Si vous souhaitez personnaliser votre programme anti-âge, que les facteurs de risques sont élevés ou que les signes d'un vieillissement accéléré sont patents, je vous conseille de consulter un médecin nutrithérapeute ou un nutrithérapeute travaillant en partenariat avec un médecin qui pourront préciser votre complémentation, en vérifier ses effets et l'adapter en fonction des évolutions grâce à des analyses biologiques.

On peut évaluer :

- les marqueurs de l'inflammation comme la CRP ultrasensible, la néoptérine, la nitrotyrosine... ;
- les marqueurs du stress oxydatif : isoprostanes urinaires (sur les lipides), allantoïne (sur l'acide urique), 8OHdG et 8OHG urinaires (sur l'ADN et l'ARN) – il ne sert à rien de doser l'activité de la SOD ou de la GPX qui augmente face à n'importe quel stress oxydatif ;
- les défenses antioxydantes : **glutathion** réduit/glutathion oxydé, coenzyme Q10, profil des caroténoïdes... ;
- les marqueurs de prolifération cellulaire : nucléosides modifiés... ;
- les marqueurs d'exposition à des toxiques, d'équilibre de la flore et d'inflammation du tube digestif : acides organiques urinaires, porphyrines urinaires, composition de la flore digestive, calprotectine fécale, peptidurie... ;
- le pourcentage de **télomères** courts sur les chromosomes des globules blancs ;
- les facteurs de risques génétiques de maladies dégénératives comme l'ApoE 4 (polymorphisme).

De telles analyses se font dans des laboratoires spécialisés :

Laboratoire Philippe-Auguste. 119, avenue Philippe-Auguste. 75011 Paris. Dr Robert Nataf : 01 43 67 57 00, pour la plupart de ces tests

Pour les analyses de la flore et la calprotektine fécale (*Florinscan Plus*), les **télomères** et les polymorphismes :

Laboratoires réunis. 37, rue Bureau.
4620 Fléron – Belgique.

Dr Jean-Louis Houet :
+32 4 227 15 15 ou +32 495 28 32 15.

www.laboreunis.be

ou Laboratoires Réunis. 38, rue Hiehl - ZAC. Laangwiss. 6131 Junglinster – Luxembourg. +352-780 290 contact@labo.lu.

Une analyse dans les cheveux des pesticides et perturbateurs endocriniens sera bientôt disponible via :

Biochemical Genetics Laboratory - Human Genetics - CHU Sart-Tilman
4000 Liège

f.boemer@chu.ulg.ac.be

+32 4 366 76 96

Quelques informations complémentaires

L'optimisation des apports alimentaires et l'utilisation des compléments en oméga-3

- Huile de colza bio en bouteille de verre ;
- huile de lin ou de caméline mélangée à de l'huile d'olive ou de colza (2/3-1/3) ou huile à 33 % d'oméga-3 ;
- petits poissons gras (harengs, maquereaux, sardines, anchois non salés, saumon), en sushi/sashimi/ceviche, marinés, vapeur ou pochés à feu éteint ;
- végétaux verts.

Sources en vitamines K

Vitamine K1	Vitamine K2
De 100 à 1 000 mcg/100 g	en microgrammes par 100 grammes d'aliment
légumes verts : brocoli, chou, épinard, laitue, fenouil ; 	nattō, 1103,4 
huile de colza 	foie gras, 369 
De 10 à 1 00 mcg/100 g	
chou rouge, chou-fleur 	
asperge 	
concombre avec peau 	
poireau 	
haricot vert, pois 	

En pratique :

- optimiser les apports ;
- inclure dans les compléments quotidiens de la vitamine K2 ;
- négocier avec les cardiologues le changement des AVK pour d'autres anticoagulants afin de leur éviter une ostéoporose précoce ;
- cure de correction pour les personnes
- ayant eu une alimentation pauvre en sources et/ou en graisses pendant longtemps,
- ayant été sous antibiotiques, ayant une cholécystectomie, des voies biliaires rétrécies, stressées (plus magnésium avec taurine, qui participe aux sécrétions biliaires), mucoviscidose, avec l'âge et en fonction des facteurs de risque d'ostéoporose, de pathologies cardiovasculaires, inflammatoires, auto-immunes, neurodégénératives.

De plus, la vitamine K2 a une place cothérapeutique - encore la plupart du temps négligée, sauf au Japon - pour :

- les cancers,
- les maladies cardiovasculaires (où l'on donne, au contraire, des AVK !),
- les pathologies inflammatoires et auto-immunes,
- les déclin cognitifs,
- les démences ;

ainsi que la vitamine K1 dans :

- les situations de perte osseuse accélérée (grossesse, alitement, immobilisation, séjour en apesanteur...),
- les ostéoporoses,
- les retards de consolidation de fractures,
- les algodystrophies.

Formes

Vitamine K1 :

dose nutritionnelle incluse dans *Multidyn/Multigenics* (phytoménadione Junior 20 mcg, Senior 70 mcg).

Vitamine K2 :

Vitamine K2 (forme huileuse fermentée du pois chiche) D Plantes www.dplantes.com

Apports en vitamine E

Les aliments les plus riches en vitamine E sont ceux riches en graisses polyinsaturées qui se protègent par la vitamine E de la lipoperoxydation (rancissement) :

- huile de germe de blé ;
- huile de tournesol ;
- oléagineux ;
- poissons gras.

On ne peut pas les recommander, car :

- ils sont très riches en acides gras oméga-6, déjà en excès dans l'alimentation ;
- les acides gras polyinsaturés ingérés avec la vitamine E utilisent celle-ci pour leur propre protection et la rendent donc indisponibles pour protéger les acides gras polyinsaturés de la personne qui les consomme.

Suite aux études de Favier et de Bässler, seules les noisettes et les amandes (une fois les sources trop riches en oméga-6 exclues) apportent un surplus de vitamine E par rapport aux teneurs en acides gras polyinsaturés.

Les études révèlent un apport moyen en France de 4,5 mg par personne et par jour (dont la majeure partie est utilisée pour les graisses associées dans l'aliment), alors que l'apport quotidien recommandé est de 12 mg par jour. Il était de 30 mg en 1979 et a été abaissé, car impossible à atteindre !

Or les doses protectrices commencent autour de 100 mg par jour.

L'impossibilité technique d'atteindre les apports minimaux souhaitables et encore moins protecteurs doit faire considérer la vitamine E, à l'instar

de la vitamine D et du magnésium, comme un nutriment à apporter quotidiennement par une complémentation.

Il faut distinguer un apport complémentaire nutritionnel, inclus dans un complément généraliste, d'un apport plus dosé, à visée de ralentissement du vieillissement et de prévention, qui doit inclure non pas que de la vitamine E (naturelle), mais aussi les antioxydants synergiques minimaux : vitamine C, bêta-carotène, lycopène, lutéine, sélénium.

La vitamine E seule n'a pas montré d'action protectrice ou thérapeutique contre la plupart des pathologies dégénératives. Que ce soit en prévention ou en cothérapeutique, elle doit être associée à ses soutiens synergiques (également « non classiques » comme les polyphénols, les facteurs de stimulation de la réparation de l'ADN découverts dans les végétaux...).

Effets secondaires, contre-indications

La vitamine E à forte dose peut inhiber l'adhésion et l'agrégation plaquettaire. Elle est, de ce fait, contre-indiquée (comme les oméga-3) :

- au dernier trimestre de la grossesse ;
- en péri-opératoire ;
- en cas de traumatisme ou de risque important de traumatisme,
- d'hémorragie cérébrale (AVC hémorragique), d'hypertension sévère non contrôlée, d'hémorragie rétinienne, de recto-colite hémorragique, de varices œsophagiennes, de maladie de Rendu-Osler, etc. ;
- chez les hémophiles ou les porteurs de troubles de la coagulation.

Un programme pour avancer plus loin en âge et avec le sourire !

Les doses doivent aussi être modulées en fonction de la prise d'anti-coagulants ou de tendances aux saignements abondants (règles, etc.).

La meilleure façon d'évaluer les apports en vitamine E et antioxydants synergiques consiste à évaluer et à suivre l'évolution des marqueurs de la lipoperoxydation, comme les isoprostanes.

Formes de la vitamine E

La vitamine E existe sous huit formes naturelles, quatre tocophérols et quatre tocotriénols :

α -tocophérol	α -tocotriénol
β -tocophérol	β -tocotriénol
γ -tocophérol	γ -tocotriénol
δ -tocophérol	δ -tocotriénol

La vitamine E synthétique comprend huit stéréo-isomères. Or un seul d'entre eux est sélectionné dans le foie pour être remis en circulation et distribué dans les tissus : la forme naturelle RRR-d-alpha-tocophérol.

La forme naturelle RRR s'avère posséder une biodisponibilité deux fois supérieure à celle de la forme synthétique.

Plus préoccupant, la vitamine E synthétique entraîne l'effondrement des taux circulants de gamma-tocophérol, seul neutralisateur physiologique du *peroxynitrite* (ONOO^o) engendré par les cellules, qui sécrètent en même temps de l'anion superoxyde (O^o) et de l'oxyde nitrique (NO^o), les globules blancs.

Cette neutralisation du peroxy-nitrite est fondamentale dans l'inflammation et l'athérome.

Il est donc beaucoup plus souhaitable d'utiliser la forme naturelle.

Apports en vitamine C

La vitamine C étant extrêmement sensible à la chaleur, à l'oxygène et aux UV, elle n'est quasiment plus présente dans les produits cuits.

Seuls les produits frais et crus en apportent.

Dix milligrammes de vitamine C pure suffisent à empêcher le scorbut. Ils sont assurés, vu la fragilité de la vitamine C, par un apport quotidien recommandé de 60 mg.

Mais les apports qui permettent la synthèse optimale de la noradrénaline des glandes surrénales sont de 200 mg par jour. S'ajoutent à cela les utilisations :

- de la vitamine C « sacrificielle » pour le recyclage du **glutathion**, détoxifiant principal des cellules, antioxydant et « allumeur » des globules blancs ;
- de la vitamine C « brûlée » par les UV dans le cristallin ;
- de la vitamine C détruite par le fer et le cuivre dans la production de radicaux hydroxyles pour les défenses anti-infectieuses ;
- de la vitamine C éliminée comme **chélateur** de polluants dans le sang, les liquides extra et intracellulaires, dans le liquide épithélial bronchique ;
- de la vitamine C qui tapisse les parois capillaires pour les protéger avec les polyphénols.

Si l'on intègre la moyenne des études corrélant la réduction de l'incidence de pathologies, de la mortalité, et l'augmentation de la longévité, les apports optimaux en vitamine C apparaissent comme tournant autour de 500 mg par jour (ne pas oublier que la vitamine C seule ne peut rien sans les autres antioxydants, les polyphénols, la maîtrise du fer, etc.).

Effets indésirables et contre-indications

Le fer/le cuivre et la vitamine C sont incompatibles : quand le fer complémentaire est pris avec de la vitamine C complémentaire, il y a production de radicaux hydroxyles - cette association devrait être interdite, de même qu'avec le cuivre.

Les personnes surchargées en fer - en cas d'hémochromatose, de surcharges transfusionnelles, et de ferritine élevée, chez la plupart des hommes à partir de 45 ans et chez les femmes à partir de la ménopause - ne devraient prendre de la vitamine C qu'à des repas sans aliments riches en fer, sinon celle-ci multiplie par cinq son absorption (le thé vert fait l'effet inverse).

Magnésium

Les produits les plus riches en magnésium sont :

- les eaux minéralisées ;
- les fruits de mer ;
- les légumes verts ;
- les légumes secs ;
- les céréales semi-complètes ;
- les oléagineux ;
- le tofu.

Le cacao contient du magnésium mais qui est peu biodisponible de par la présence des graisses. En outre, attention ! Les graisses saturées, les excès de sucre, le café, les excès de phosphore (produits laitiers, sodas industriels) et surtout le stress augmentent les pertes urinaires de magnésium.

Génétiquement, les groupes HLB35 (18 % de la population) présentent une moins bonne recapture du magnésium. De nombreux autres génotypes sont étudiés.

Les œstrogènes ont des effets antagonistes du magnésium, ce qui entraîne une baisse cyclique en phase lutéale chez la femme, et un effondrement progressif au cours de la grossesse.

La supplémentation en magnésium de la femme enceinte devrait être systématique, comme elle l'est quasiment en Allemagne.

Formes

Les compléments magnésiens dits « de troisième génération » comprennent : un sel liposoluble non laxatif, le glycérophosphate ;

- de la *taurine*, montrée par Jean Durlach, épargneuse de magnésium via une meilleure recapture, et synergique de ses effets ;
- de la *vitamine B6*, nécessaire aux décarboxylations qui permettent la synthèse de la sérotonine, du GABA et de la taurine.

Par ailleurs, la rétention cellulaire du magnésium est aussi potentialisée par des éléments protecteurs des membranes cellulaires et des transporteurs qui y sont insérés : les antioxydants et les oméga-3.

Zinc

Sources, formes

Les meilleures sources du zinc sont :

- les fruits de mer, les poissons ;
- le foie ;
- les viandes ;
- les œufs.

Mais ces sources sont polluées, et cela de plus en plus intensément, donc elles sont peu recommandables.

Le zinc végétal est très mal absorbé.

De ce fait, les végétariens devraient se supplémenter quotidiennement.

Dans les compléments, les sels de zinc ne sont souvent pas choisis en fonction des études de biodisponibilité qui montrent que le citrate de zinc, le vecteur physiologique, et le picolinate de zinc sont mieux absorbés que le gluconate, et que les autres formes sont très mal absorbées, la pire étant le sulfate.

Doses

L'apport quotidien recommandé est de 15 mg. C'est la dose de référence dans les compléments.

En cas de déficit, on peut donner 30 mg par jour, plus rarement 45 mg.

Il faut en moyenne six mois pour corriger une carence chez les personnes âgées.

Effets secondaires

Le zinc doit être suspendu en cas d'infection bactérienne (angine, otite, gastro-entérite...) ou nez-gorge-oreilles même virale, à cause de la fréquence des surinfections bactériennes.

En effet, si le zinc est antiviral, il sert de facteur de croissance aux bactéries.

Il faut donc attendre une semaine après la fin d'un épisode infectieux pour pouvoir en reprendre.

Conclusion

Le prix Nobel de médecine a été décerné le 3 octobre 2016 à un chercheur japonais, Ohsumi¹, pour ses travaux sur l'autophagie, très importante dans le vieillissement et les maladies neurodégénératives comme l'Alzheimer. Elle permet aux neurones, comme aux autres cellules, de se débarrasser des protéines endommagées qui les encombrant et les empêchent de fonctionner correctement. Cette nouvelle de « dernière minute » nous prouve, vous le voyez, que la recherche scientifique commence à peine à comprendre les clés du vieillissement et de la longévité...

1. <http://www.futura-sciences.com/sante/actualites/medecine-prix-nobel-medecine-2016-yoshinori-ohsumi-recompense-travaux-autophagie-64619/>

Glossaire

4HNE

4 hydroxy-nonéanal. C'est un produit final de l'oxydation des acides gras polyinsaturés. Son élévation permet donc, comme le MDA et surtout les isoprostanes urinaires, d'évaluer l'intensité des agressions oxydatives sur les lipides (circulants et des membranes cellulaires).

Acide alpha-lipoïque

un intermédiaire de notre métabolisme, nécessaire pour faire entrer certains carburants comme les graisses dans la chaîne de combustion qui permet de produire l'ATP, notre énergie.

Anabolisme

phase de construction de tissus, comme pendant la croissance qu'elle soit in utero, chez le petit enfant ou chez l'adolescent, comme pendant toute la vie pour le renouvellement et la réparation des tissus et organes. C'est le contraire du catabolisme.

Apoptose

Autodestruction naturelle et programmée d'une cellule lui permettant d'être éliminée si elle trop endommagée.

ATP

Molécule remplissant un rôle de « pile » dans chaque être vivant: elle emmagasine et fournit l'énergie à l'organisme, c'est un « nano-moteur ».

Chélater, chélateur

une molécule peut capter et attacher un métal ou un polluant, ce qui, en général, le neutralise et facilite son élimination.

Cholestérol HDL/LDL

le cholestérol est le précurseur essentiel du coenzyme Q10, de la DHEA, des hormones sexuelles, et un composant extrêmement important des membranes cellulaires. La forme LDL est étiquetée par une protéine pour aller dans les tissus. Si les parois artérielles en reçoivent trop, les globules blancs le captent et changent son étiquette pour qu'il reparte sous forme HDL et ainsi puisse être évacué par la bile.

Mais l'oxydation des LDL empêche ce transfert d'étiquettes, et le cholestérol modifié s'accumule dans les parois artérielles. C'est l'initiation de l'athérome. Par ailleurs, l'élimination par la bile ne se fait bien que si l'on consomme beaucoup de fibres, qui empêchent qu'il soit réabsorbé. La seule source alimentaire du cholestérol, ce sont les viandes. Les végétaux contiennent des phytostérols qui inhibent l'absorption du cholestérol.

COX

la cyclo-oxygénase est une enzyme qui transforme l'acide arachidonique en prostaglandines pro-inflammatoires, activatrices des plaquettes et vasoconstrictrices. Son hyperactivité est donc source de pathologies inflammatoires, allergiques et cardiovasculaires – les pathologies cardiovasculaires étant quasiment toutes aussi inflammatoires. On peut fortement réduire l'acide arachidonique qui ne provient que des viandes en n'en consommant que lors d'occasions exceptionnelles. Les polyphénols et les antioxydants inhibent la COX sans avoir les effets secondaires graves des médicaments coxib comme les AINS, qui sont en tête des causes de mortalité iatrogène. Le scandale du Vioxx en est l'exemple le plus spectaculaire. Pourtant, les autres AINS restent dans le peloton de tête des médicaments les plus prescrits en France.

Épigénome

Littéralement, «sur le génome». Désigne l'ensemble des molécules coiffant le patrimoine génétique, et qui en contrôle l'expression. Contrairement au patrimoine génétique, qui est inné, l'épigénome est acquis et variable. Il est ainsi particulièrement exposé aux radicaux libres et à la plupart des facteurs environnementaux.

Glutathion

un tripeptide (glutamate-cystéine-glycine) qui est à la fois antioxydant, détoxifiant universel et activateur des globules blancs, donc essentiel aux défenses contre les infections et les cancers. Il est surutilisé par l'exposition à la pollution et effondré par certains médicaments comme le paracétamol. Pour le restaurer ou l'optimiser, on associe de la N-acétyl-cystéine et de la vitamine C qui le maintient sous forme réduite, active.

Glycation

accrochage spontané de glucose sur un enzyme, ce qui en réduit les capacités fonctionnelles. La glycation nous touche tout le monde et est proportionnelle à la quantité de glucides rapides que nous consommons et inversement proportionnelle à l'intensité de notre activité physique. Elle devient encore plus élevée chez le diabétique. Elle accélère le vieillissement en paralysant la biochimie : la production d'énergie, les défenses anti-infectieuses, anticancers, antioxydantes, anti-inflammatoires, antitoxiques...

Lipoxygénase : enzyme qui produit, par une autre voie que la COX, des agents très violemment allergisants (comme ceux du choc anaphylactique) ou inflammatoires issus de l'acide arachidonique, les leucotriènes, impliqués dans de nombreuses pathologies comme le psoriasis et l'endométriose. On peut réduire l'activité de cette voie en mangeant moins de viande, le seul aliment qui amène de l'acide arachidonique, et en consommant des polyphénols qui peuvent puissamment l'inhiber.

Histone

Protéine servant de support et de protection à l'ADN.

Hormésis

Phénomène de conversion de l'organisme face à des stress divers, qui consiste à interrompre les fonctions non-indispensables pour la survie, comme la reproduction, pour tout investir dans les défenses anti-infectieuses, antioxydantes, la réparation de l'ADN, etc.

MDA

malondialdéhyde, un résidu de l'oxydation des acides gras polyinsaturés comme le 4HNE.

Méthylation

Accrochage d'un groupe méthyle soit à l'ADN soit aux histones pour compacter les gènes et empêcher leur expression.

Mitochondrie

Centrale énergétique qui convertit le glucose et les acides gras en ATP par condensation des électrons, mais, tous les électrons n'étant pas condensés, génère aussi des électrons libres, à l'origine de la plupart des radicaux libres corrosifs.

NAD

la vitamine PP, une forme de vitamine B3, comme toutes les vitamines B, n'agit pas sous sa forme originelle, mais transformée en coenzymes : ce sont soit le NADH soit le NADPH. Le rôle de ces coenzymes est fondamental dans l'énergie, la résistance aux agressions de toutes sortes (oxydatives, inflammatoires), donc dans le ralentissement du vieillissement et la prévention des maladies dégénératives. Ce sont les coenzymes des sirtuines et d'un des mécanismes essentiels de la réparation de l'ADN : la poly(ADP-ribosyl)ation. C'est ce qui explique que le nicotinamide soit devenu une « vedette » dans la lutte anti-âge.

NF kappa B

un des chefs d'orchestre, avec mTOR, de l'inflammation. Il est activé par le stress oxydatif et inhibé par les antioxydants et les polyphénols.

TNF alpha

une cytokine – messenger émis par les globules blancs – responsable, entre autres, de la perte d'appétit lors d'une infection et du détricotage du muscle pour libérer de la glutamine, fuel privilégié des globules blancs (mais aussi des cellules cancéreuses).

Radicaux libres

Molécules instables, porteuses d'un électron non apparié, qui va, pour se rééquilibrer, en larguer un ou en arracher un à n'importe quelle molécule rencontrée, un phénomène comparable à la corrosion sous forme de rouille).

Téломères

Segments d'ADN « coiffant » les chromosomes pour les protéger des dégradations. Plus les télomères des chromosomes d'une cellule sont courts, plus elle risque de devenir soit sénescence, soit cancéreuse, soit de mourir. Le stress oxydatif et l'inflammation accélèrent leur raccourcissement.

Téломérase

Enzyme capable de rallonger les télomères, active chez le fœtus, dans les cellules germinales permettant la reproduction, dans les cellules souches à l'origine du renouvellement des tissus, dans les globules blancs et dans les cellules cancéreuses. Son activité est altérée par des nombreux facteurs nutritionnels et environnementaux, y compris le stress psychologique.

Principales sources et références

Sur la longévité maximale, les capacités de résistance et de rajeunissement des animaux

www.maxisciences.com/%E2%99%A5/quels-sont-les-10-animaux-les-plus-vieux-du-monde_art32182.html

www.maxisciences.com/palourde/ming-1-039-animal-le-plus-vieux-au-monde-etait-encore-plus-age-qu-039-estime_art31332.html

http://fr.questmachine.org/Article:Espérance_de_vie_des_animaux

http://passeurdesciences.blog.lemonde.fr/2016/08/11/ce-requin-qui-peut-vivre-quatre-siècles-1/?utm_source=digg

www.pourlascience.fr/ewb_pages/a/article-les-tardigrades-survivants-de-l-extreme-29145.php

Wolfram Klapper et al, Longevity of lobsters is linked to ubiquitous telomerase expression, *FEBS Letters*, 1998, 439 : 143-146

www.ploscompbiol.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pcbi.1002936

<http://nature-extreme.psyblogs.net/2011/07/animaux-records-de-longevite-records.html>

Sur les causes de vieillissement et les facteurs de longévité chez les animaux

Rasmussen UF et al, Skeletal muscle bioenergetics : a comparative study of mitochondria isolated from pigeon pectoralis, rat soleus, rat biceps brachii, pig biceps femoris and human quadriceps, *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*, 2004, 137 (2) : 435-46

Ku HH et al, Relationship between mitochondrial superoxide and hydrogen peroxide production and longevity of mammalian species, *Free Radical Biology & Medicine*, 1993, 15 (6) : 621-627

Barja G et al, Oxidative damage to mitochondrial DNA is inversely related to maximum life span in the heart and brain of mammals, *FASEB J*, 14 (2) : 312-318

Agarwal S et al, Relationship between susceptibility to protein oxidation, aging, and maximum life span potential of different species, *Experimental Gerontology*, 1996, 31 (3): 365-372.

Moore CJ et al, Inverse correlation between species lifespan and capacity of cultured fibroblasts to convert benzo(a)pyrene to water-soluble metabolites, *Experimental Cell Research*, 1978, 116 (2): 359-364

Le Bourg et al, *Mild Stress and Healthy Aging : Applying hormesis in aging research and interventions*, 2008

Ristow M et al, How increased oxidative stress promotes longevity and metabolic health : The concept of mitochondrial hormesis (mitohormesis), *Experimental Gerontology*, 45 (6) : 410-8

Hart RW et al, Longevity, stability and DNA repair, *Mech Ageing Dev*, 1979, 9 (3-4) : 203-23

Hart RW et al, Correlation between deoxyribonucleic acid excision-repair and life-span in a number of mammalian species, *Proc Natl Acad Sci USA*, 1974, 71(6) : 2169-2173

Bernstein C et al, *Aging, Sex, and DNA Repair*, Academic Press, 1991

Cortopassi GA et al, There is substantial agreement among interspecies estimates of DNA repair activity, *Mechanisms of Aging and Development*, 1996, 91 (3) : 211-218

Hausmann MF et al, Telomeres shorten more slowly in long-lived birds and mammals than in short-lived ones, *Proceedings Biological Sciences / the Royal Society*, 2003, 270, 1522: 1387-1392

Vleck CM et al, *The natural history of telomeres : tools for aging animals and exploring the aging process*, *Exp Gerontol*, 2003 ; 38(7) : 791-5

Sur les capacités de réparation de l'ADN

Bürkle A et al, Poly(ADP-ribosyl)ation, genomic instability, and longevity, *Ann N Y Acad Sci*, 2000, 908 : 126-32.

Sur les mutations de l'ADN, la longévité et les maladies dégénératives

Dandone P et al. Oxidative damage to DNA in diabetes mellitus, *Lancet*, 1996, 347 : 444-5.

- Bashir S et al, Oxidative DNA damage and cellular sensitivity to oxidative stress in human autoimmune diseases, *Ann Rheum Dis*, 1993, 52 : 659-66
- Cardin R et al, DNA oxidative damage in leukocytes correlates with the severity of HCV-related liver disease: validation in an open population study, *J Hepatol*, 2001, 34 : 587-92.
- Lindahl T et al, Quality control by DNA repair, *Science*, 1999, 286, 1897-1905
- Dizdaroglu M et al, *Advances in DNA damage and repair*, Springer Verlag
- Thompson LH et al, D Recombinational DNA repair and human disease. *Mutation Research*, 2002, 509, 49-78.
- Fishel ML et al, DNA repair in neurons : so if they don't divide what's to repair ?, *Mutat Res*, 2007, 614 (1-2) : 24-36, 2006
- Coppède Fet al, DNA damage and repair in Alzheimer's disease, *Curr Alzheimer Res*, 2009, 6 (1): 36-47.
- Venkitaraman AR, Cancer susceptibility and the functions of BRCA1 and BRCA2, *Cell*, 2002, 108, 171-182.
- Gisselson D et al, Abnormal nuclear shape in solid tumours reflects mitotic instability. *American Journal of Pathology*, 2001, 158, 199-206.
- Scott D et al, Radiation-induced micronucleus induction in lymphocytes identifies a high frequency of radiosensitivity cases among breast cancer patients: a test for predisposition ? *British Journal of Cancer*, 1998, 77, 614-620

Sur la réparation de l'ADN et la longévité

- Grube K, Bürkle A, Poly (ADP-ribose) polymerase activity in mononuclear leukocytes of 13 mammalian species correlates with species-specific life span, *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992, 89 (24) : 11759-63.
- Muiras ML et al, Increased poly(ADP-ribose) polymerase activity in lymphoblastoid cell lines from centenarians, *J Mol Med*, 1998, 76 (5): 346-54.
- Bernstein C, Bernstein H, *Aging, Sex, and DNA Repair*, Academic Press, 1991

Sur télomères et vieillissement

Cawthon RM et al, Association between telomere length in blood and mortality in people aged 60 years or older, *Lancet*, 2003, 1, 361 (9355) : 393-5

Elizabeth Blackburn (UCSF) Part 1: The Roles of Telomeres and Telomerase www.youtube.com/watch?v=5PU_jZwt8KY

Elizabeth Blackburn (UCSF) Part 2: Telomeres and Telomerase in Human Stem Cells and in Cancer www.youtube.com/watch?v=zqMoDdHWFBA

Elizabeth Blackburn (UCSF) Part 3 : Stress, Telomeres and Telomerase in Humans www.youtube.com/watch?v=zqMoDdHWFBA

Gardner JP et al, Rise in insulin resistance is associated with escalated telomere attrition, *Circulation*, 2005, 111 (17) : 2171-7

Sur mitochondries et vieillissement

Mitochondrial Paradigm for Degenerative Diseases, Aging and Cancer
www.youtube.com/watch?v=caLT_8MQZGw

Aubrey de Grey, Les Mutations mitochondriales et le vieillissement
www.youtube.com/watch?v=Pm_LboN6eZM

Sur l'épigénétique

Claudine Junien, Nutrigénétique du risque cardiovasculaire : terrains génétiques et nutrition

Nathalie Constantin et Walter Wahli, La nutriginomique dans notre assiette les gènes ont leur part du gâteau

Sur la restriction calorique, longévité et la prévention des maladies dégénératives

McCay C et al, The effect of retarded growth upon the lifespan and upon the ultimate body size, *J Nutr*, 1935,10 : 63-79.

Willcox DC et al, Caloric restriction and human longevity : what can we learn from the Okinawans ? *Biogerontology*, 2006 : 173-9

Principales sources et références

Willcox BJ et al, Caloric restriction, the traditional Okinawan diet, and healthy aging : the diet of the world's longest-lived people and its potential impact on morbidity and life span, *Ann N Y Acad Sci*, 2007, 1114 : 434-55

Weindruch R, Walford RL. The retardation of aging and disease by dietary restriction, Charles C Thomas Publisher, 1988

Heilbronn LK et al, Calorie restriction and aging : review of the literature and implications for studies in humans, *Am J Clin Nutr*, 2003, 78 (3) : 361-9

Koubova J et al, How does calorie restriction work ? *Genes Dev*, 2003, 17 (3) : 313-21

Paola Tucci, Caloric restriction: is mammalian life extension linked to p53 ?, *Aging (Albany NY)*, 2012, 4 (8) : 525-34

Lane M et al, Caloric restriction and aging in primates : relevance to humans and possible CR mimetics, *Microsc Res Tech*, 2002, 59 (4) : 335-8

Mattison JA et al, Calorie restriction in rhesus monkeys, *Exp Gerontol*, 2003, 38 : 35-46

Lee BC et al, Methionine restriction and life-span control, *Ann N Y Acad Sci*, 2016, 1363 : 116-24

Jordan Gallinetti et al, Amino-acid sensing in dietary-restriction-mediated longevity : roles of signal-transducing kinases GCN2 and TOR, *Biochem J*, 2013, 449 (1) : 1-10.

Roth GS, Lane MA, Ingram DK et al, Biomarkers of caloric restriction may predict longevity in humans, *Science*, 2002, 297 : 811

Heilbronn LK et al, Effect of six-month calorie restrictions on biomarkers of longevity, metabolic adaptation and oxidative stress in overweight individuals : a randomized controlled trial, *JAMA*, 2006, 228 (4) : 1467-73
Hollooszy JO et al, Caloric restriction in human, *Exp Gerontol*, 2007, 42 (8) : 709-12

Civitaresse AE et al, Calorie restriction increases muscle mitochondrial biogenesis in healthy humans, *Plos Med*, 2007, 4 (3) : e76.

Le Bourg, Rattan, *Mild Stress and Healthy Aging : applying hormesis in aging research and interventions*, 2008

Kyriazis, Marios, *Clinical Anti-Aging Hormetic Strategies*, *Rejuvenation Research*, 2005, 8 (2) : 96-100

Gems, David et al, Stress-Response Hormesis and Aging : that which Does Not Kill Us Makes Us Stronger, *Cell Metabolism*, 2008, 7 (3) : 200-3

Rattan Suresh, Hormesis in aging, *Ageing Research Reviews*, 2008, 7 (1) : 63-78

www.impactaging.com/papers/v4/n8/full/100481.html#bibl_172

Miroslav Radman, Au-delà de nos limites biologiques, *Plon*

Zheng C et al, Simultaneous association of total energy consumption and activity-related energy expenditure with risks of cardiovascular disease, cancer, and diabetes among postmenopausal women, *Am J Epidemiol*, 2014, 180 (5) : 526-35

Sur les mimétiques de la restriction calorique

Valenzano DR et al, Resveratrol prolongs lifespan and retards the onset of age-related markers in a short-lived vertebrate, *Curr Biol*, 2006, 16 (3) : 296-300

Baur JA et al, Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet, *Nature*, 2006, 444 (7117) : 337-42

Randy Strong et al, Curcumin, Oxaloacetic Acid, and Medium-Chain Triglyceride Oil on Life Span of Genetically Heterogeneous Mice, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2013, 68 (1) : 6-16

Lagouge M et al, Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1alpha, *Cell*, 2006, 127 (6) : 1109-22

Kevin J Pearson et al, Resveratrol Delays Age-Related Deterioration and Mimics Transcriptional Aspects of Dietary Restriction without Extending Life Span, *Cell Metabolism*, 2008, 8 : 157-168

Timmers S et al, Calorie restriction-like effects of 30 days of resveratrol supplementation on energy metabolism and metabolic profile in obese humans, *Cell Metab*, 2011, 2, 14 (5) : 612-22

Hausenblas HA et al, Resveratrol treatment as an adjunct to pharmacological management in Type 2 diabetes mellitus - systematic review and meta-analysis, *Mol Nutr Food Res*, 2015, 59 (1) : 147-59

Witte AV et al, Effects of resveratrol on memory performance, hippocampal functional connectivity, and glucose metabolism in healthy older adults, *J Neurosci*, 2014, 34 (23) : 7862-70

Kennedy DO et al, Effects of resveratrol on cerebral blood flow variables and cognitive performance in humans : a double-blind, placebo-controlled, crossover investigation, *Am J Clin Nutr*, 2010 ; 91 (6) : 1590-7

Scott A et al, Resveratrol in human cancer chemoprevention-choosing the 'right' dose, *Mol Nutr Food Res*, 2012, 56 (1) : 7-13

Feldman JL et al, Activation of the protein deacetylase SIRT6 by long-chain fatty acids and widespread deacylation by mammalian sirtuins, *J Biol Chem*, 2013, 288 (43) : 31350-6

Sur les stimulants de la réparation de l'ADN

Berger NA, Sikorski GW, Nicotinamide stimulates repair of DNA damage in human lymphocytes, *Biochem Biophys Res Commun*, 1980, 95 (1) : 67-72.

Weitberg AB, Effect of nicotinic acid supplementation in vivo on oxygen radical-induced genetic damage in human lymphocytes, *Mutat Res*, 1989, 216 (4) : 197-201

Collins AR et al, Effects of micronutrients on DNA repair, *Eur J Nutr*, 2012, 51 (3) : 261-79.

Collins AR et al, Nutritional modulation of DNA repair in a human intervention study, *Carcinogenesis*, 2003, 24, 511-515

Astley SB et al, Evidence that dietary supplementation with carotenoids and carotenoid-rich foods modulates the DNA damage : repair balance in human lymphocytes, *Br J Nutr*, 2004, 91

Conquer JA et al, Supplementation with Quercetin markedly increases plasma Quercetin concentration without effect on selected risk factors for heart disease in healthy subjects, *Fundam Appl Toxicol*, 1998, 128 : 593-7.

Shimoi K et al, Bioavailability and antioxidant properties of luteolin. In: Kumpulainen JT, Salonen, JT, *Natural Antioxidants and Anticarcinogens in Nutrition, Health and Disease*, The Royal Society of Chemistry, 1999, 167-173

Lima CF et al, Phenolic compounds protect HepG2 cells from oxidative damage : relevance of glutathione levels, *Life Sci*, 2006, 79, 2056-2068.

Ramos, AA, Lima, CF et al, Antigenotoxic effects of quercetin, rutin and ursolic acid on HepG2 cells: evaluation by the comet assay, *Toxicol Lett*, 2008, 177, 66-73.

Ramos AA et al, Polyphenolic compounds from *Salvia* species protect cellular DNA from oxidation and stimulate DNA repair in cultured human cells, *J Agric Food Chem*, 2010, 58, 7465-7471.

Ramos AA et al, Protective effects of ursolic acid and luteolin against oxidative DNA damage include enhancement of DNA repair in Caco-2 cells, *Mutat Res*, 2010, 692, 6-11

Sur les moyens de réduire le raccourcissement des télomères

Sen A et al, Association between higher plasma lutein, zeaxanthin, and vitamin C concentrations and longer telomere length : results of the Austrian Stroke Prevention Study, *J Am Geriatr Soc*, 2014, 62 (2): 222-9

A O'Donovan et al, Pessimism correlates with leukocyte telomere shortness and elevated interleukin-6 in post-menopausal women, *Brain Behav Immun*, 2009, 23 (4) : 446-449.

Révész D et al, Depressive and anxiety disorders and short leukocyte telomere length : mediating effects of metabolic stress and lifestyle factors, *Psychol Med*, 2016, 46 (11) : 2337-49

Gebreab SY et al, Perceived neighborhood problems are associated with shorter telomere length in African American women, *Psychoneuroendocrinology*, 2016, 69 : 90-7

Lin PY et al, Shortened telomere length in patients with depression : a meta-analytic study, *J Psychiatr Res*, 2016, 76 : 84-93

Mathur MB et al, Perceived stress and telomere length : a systematic review, meta-analysis, and methodologic considerations for advancing the field, *Brain Behav Immun*, 2016, 54 : 158-69

Shalev I et al, Stress and telomere biology : a lifespan perspective, *Psychoneuroendocrinology*, 2013, 38 (9) : 1835-42

J Brent Richards et al, Higher serum vitamin D concentrations are associated with longer leukocyte telomere length in women, *Am J Clin Nutr*, 2007, 86 (5) : 1420-1425

Epel E, How «reversible» is telomeric aging ? *Cancer Prev Res (Phila)*, 2012, 5 (10) : 1163-8

Alda M et al, Zen meditation, Length of Telomeres, and the Role of Experiential Avoidance and Compassion, *Mindfulness (N Y)*, 2016, 7 : 651-659

Sur la protection des mitochondries

Huang JY et al, Mitochondrial sirtuins, *Biochim Biophys Acta*, 2010, 804 (8) :1645-51

Pillai VB et al, Mitochondrial SIRT3 and heart disease, *Cardiovasc Res*, 2010, 88 (2) : 250-6

Turki Y et al, Sirtuin-3 (SIRT3) and the Hallmarks of Cancer, *Genes Cancer*, 2013, 4 (3-4) : 164-171

Acuña-Castroviejo D et al, Mitochondrial regulation by melatonin and its metabolites, *Adv Exp Med Biol*, 2003, 527 : 549-57

León J et al, Melatonin mitigates mitochondrial malfunction, *J Pineal Res*, 2005, 38 (1) : 1-9

Acuña Castroviejo D et al, Melatonin-mitochondria interplay in health and disease, *Curr Top Med Chem*, 2011, 11 (2) : 221-40.

Sur les moyens de protéger son épigénome

www.inserm.fr/thematiques/genetique-genomique-et-bioinformatique/dossiers-d-information/epigenetique

Nathalie Constantin et Walter Wahli, La nutriginomique dans notre assiette les gènes ont leur part du gâteau

Sur consommation de viandes, maladies dégénératives et mortalité

Key TJ et al, Mortality in British vegetarians : review and preliminary results from EPIC-Oxford, *Am J Clin Nutr*, 2003, 78 (3 Suppl) : 533S-538S

Lap Tai Le et al, Beyond Meatless, the Health Effects of Vegan Diets: Findings from the Adventist Cohorts, *Nutrients*, Jun 2014 ; 6 (6) :

2131-2147

Segall JJ, Dietary lactose as a possible risk factor for ischaemic heart disease : review of epidemiology, *Int J Cardiol*, 1994, 46 (3) : 197-207

Sur méthionine et vieillissement

López-Torres M et al, Lowered methionine ingestion as responsible for the decrease in rodent mitochondrial oxidative stress in protein and dietary restriction possible implications for humans, *Biochim Biophys Acta*, 2008, 1780 (11) : 1337-47

MC Ruiz et al, Protein methionine content and MDA-lysine adducts are inversely related to maximum life span in the heart of mammals, *Mech Ageing Dev*, 2005, 126 (10) : 1106 - 1114

Pamplona R et al, Mitochondrial oxidative stress, aging and caloric restriction : the protein and methionine connection, *Biochim Biophys Acta*, 2006, 1757 (5-6) : 496-508

Sanchez-Roman I et al, Regulation of longevity and oxidative stress by nutritional interventions : role of methionine restriction, *Exp Gerontol*, 2013, 48 (10) : 1030-42.

Caro P et al, Forty percent methionine restriction decreases mitochondrial oxygen radical production and leak at complex I during forward electron flow and lowers oxidative damage to proteins and mitochondrial DNA in rat kidney and brain mitochondria, *Rejuvenation Res*, 2009, 12 (6) : 421-34

McCarty MF et al, The low-methionine content of vegan diets may make methionine restriction feasible as a life extension strategy, *Med Hypotheses*, 2009, 72 (2) :125-8

Cavuoto P et al, A review of methionine dependency and the role of methionine restriction in cancer growth control and life-span extension, *Cancer Treat Rev*, 2012, 38 (6) : 726-36

Paul Cavuoto, Michael F Fenech, A review of the methionine dependence phenotype, its relevance to cancer and the role of methionine restriction in life-span extension and cancer growth control, CSIRO <https://publications.csiro.au/rpr/download?pid=csiro:EP112966&dsid=DS1>

Sur les oméga 3 et la prévention des maladies dégénératives

Simopoulos AP, Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases, *J Am Coll Nutr*, 2002, 21(6) : 495-505

Zheng JS et al, Intake of fish and marine n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of breast cancer : meta-analysis of data from 21 independent prospective cohort studies, *BMJ*, 2013, 346 : f3706

De Lorgeril M et al, Helping women to good health: breast cancer, omega-3/omega-6 lipids, and related lifestyle factors, *BMC Med*, 2014, 12 : 54

Jeongseon Kim et al, Fatty fish and fish omega-3 fatty acid intakes decrease the breast cancer risk : a case-control study, *BMC Cancer*, 2009, 9 : 216

Piazzini G et al, Eicosapentaenoic acid free fatty acid prevents and suppresses colonic neoplasia in colitis-associated colorectal cancer acting on Notch signaling and gut microbiota, *Int J Cancer*, 2014, 135 (9) : 2004-13

Takezaki T et al, Diet and lung cancer risk from a 14-year population-based prospective study in Japan: with special reference to fish consumption, *Nutr Cancer*, 2003, 45 (2) : 160-7

Bell GA et al, Intake of long-chain ω -3 fatty acids from diet and supplements in relation to mortality, *Am J Epidemiol*, 2014, 179 (6) : 710-20

Szymanski KM et al, Fish consumption and prostate cancer risk : a review and meta-analysis, *Am J Clin Nutr*, 2010, 92 (5) : 1223-33

Calder PC et al, Marine omega-3 fatty acids and coronary heart disease, *Curr Opin Cardiol*, 2012, 27 (4) : 412-9

Sur la vitamine D et la longévité

Schöttker B et al, Vitamin D and mortality : meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States, *BMJ*, 2014, 348 : g3656

Bjelakovic G et al, Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults, *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 1 : CD007470

Richards JB et al, Higher serum vitamin D concentrations are associated with longer leukocyte telomere length in women, *Am J Clin Nutr*, 2007, 86 (5) : 1420-5

Sur la vitamine K et la longévité

Geleijnse JM et coll, Dietary Intake of Menaquinone is Associated with a Reduced Risk of Coronary Heart Disease: The Rotterdam Study, *The American Society for Nutritional Sciences, J Nutr*, 2004, 134 : 3100-3105

Tsugawa N et al, Cardiovascular Diseases and Fat Soluble Vitamins : Vitamin D and Vitamin K, *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 2015, 61 Suppl : S170-2

Fusaro M et al, Vitamin K, bone fractures, and vascular calcifications in chronic kidney disease : an important but poorly studied relationship, *J Endocrinol Invest*, 2010 Nov 16

Cheung CL et al, Vitamin K intake and mortality in people with chronic kidney disease from NHANES III, *Clin Nutr*, 2015, 34 (2) : 235-40

Nimptsch K et al, Dietary vitamin K intake in relation to cancer incidence and mortality : results from the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Heidelberg), *Am J Clin Nutr*, 2010, 91 (5) : 1348-58

Sur vitamine E et maladies dégénératives

MG Traber, Vitamin E Inadequacy in Humans : causes and consequences, *Adv Nutr*, 2014, 5 (5) : 503-514

Jiang S et al, Meta-analysis : low-dose intake of vitamin E combined with other vitamins or minerals may decrease all-cause mortality, *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 2014, 60 (3) : 194-205

Sur vitamine C, mortalité et maladies dégénératives

Bendich A et al, The health effects of vitamin C supplementation : a review, *J Am Coll Nutr*, 1995, 14 (2) : 124-36

Birlouez-Aragon I et al, Antioxidant vitamins and degenerative pathologies. A review of vitamin C, *J Nutr Health Aging*, 2003, 7 (2) : 103-9

Weikel KA et al, Nutritional modulation of cataract, *Nutr Rev*, 2014, 72 (1) : 30-47

Masaki KH et al, Association of vitamin E and C supplement use with cognitive function and dementia in elderly men, *Neurology*, 2000, 54 (6) : 1265-72

Engelhart MJ et al, Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease, *JAMA*, 2002, 287 (24) : 3223-9

Gale CR et al, Cognitive impairment and mortality in a cohort of elderly people, *BMJ*, 1996, 312 (7031) : 608-11

Enstrom JE et al, Vitamin C intake and mortality among a sample of the United States population, *Epidemiology*, 1992, 3 (3) : 194-202

Sur nicotinamide et maladies dégénératives

Ju Yeon Kwak et al, Nicotinamide Exerts Antioxidative Effects on Senescent Cells, *Mol Cells*, 2015, 38 (3) : 229-235

Stephan Winnik et al, Protective effects of sirtuins in cardiovascular diseases: from bench to bedside, *Eur Heart J*, 2015, 36 (48) : 3404-3412

Faqi Li et al, Cell Life Versus Cell Longevity : the Mysteries Surrounding the NAD⁺ Precursor Nicotinamide, *Curr Med Chem*, 2006, 13 (8), 883-895

GK McBean et al, Redox-based therapeutics in neurodegenerative disease, *British Journal of Pharmacology*, August 1st, 2016

Nahid A Khan et al, Effective treatment of mitochondrial myopathy by nicotinamide riboside, a vitamin B3, *EMBO Mol Med*, 2014, 6 (6) : 721-731

Denu JM et al, Vitamins and aging : pathways to NAD⁺ synthesis, *Cell*, 2007, 129 (3) : 453-4.

Kenneth Maiese et al, The Vitamin Nicotinamide: Translating Nutrition into Clinical Care, *Molecules*, 2009, 14 (9) : 3446-3485.

Chong ZZ et al, The NAD⁺ precursor nicotinamide governs neuronal survival during oxidative stress through protein kinase B coupled to FOXO3a and mitochondrial membrane potential, *J Cereb Blood Flow Metab*, 2004, 24 (7) : 728-43

Kida Y et al, Sirtuins, Cell Senescence, and Vascular Aging, *Can J Cardiol*, 2016, 32 (5) : 634-41

Sur calcium et mortalité

Karl Michaëlsson et al, Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: community based prospective longitudinal cohort study, *BMJ*, 2013, 346 : f228

Sur magnésium, maladies dégénératives et mortalité

Dominguez LJ et al, Magnesium and muscle performance in older persons : the InCHIANTI study, *Am J Clin Nutr*, 2006, 84 (2) : 419-26

Hartwig A, Role of magnesium in genomic stability, *Mutat Res*, 2001, 475 (1-2) : 113-21

Durlach J et al, Magnesium and ageing. II. Clinical data : aetiological mechanisms and pathophysiological consequences of magnesium deficit in the elderly, *Magnes Res*, 1993, 6 (4) : 379-94.

David W Killilea et al, A connection between magnesium deficiency and aging : new insights from cellular studies, *Magnes Res*, 2008, 21 (2) : 77-82.

Rowe WJ et al, Correcting magnesium deficiencies may prolong life, *Clin Interv Aging*, 2012, 7 : 51-4

Xinhua Qu et al, Magnesium and the Risk of Cardiovascular Events : a Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies, *PLoS One*, 2013, 8 (3) : e57720

Lei Jiang et al, Magnesium Levels in Drinking Water and Coronary Heart Disease Mortality Risk : a Meta-Analysis, *Nutrients*, 2016 Jan, 8 (1) : 5

Sally N Akarolo-Anthony et al, Plasma Magnesium and the Risk of Ischemic Stroke among Women, *Stroke*, 2014, 45 (10) : 2881-2886.

Kieboom BC et al, Serum Magnesium and the Risk of Death From Coronary Heart Disease and Sudden Cardiac Death, *J Am Heart Assoc*, 2016, 5 (1)

Xinhua Qu et al, Magnesium and the Risk of Cardiovascular Events : A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies, *PLoS One*, 2013, 8 (3) : e57720

James M Peacock et al, Serum Magnesium and Risk of Sudden Cardiac Death in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, *Am Heart J*, 2010, 160 (3) : 464-470.

Upala S et al, Hypomagnesemia and mortality in patients admitted to intensive care unit : a systematic review and meta-analysis, *QJM*, 2016, 109 (7) : 453-9

Sur le zinc et la sénescence

Damitha De Mel et al, Fishy Business: Effect of Omega-3 Fatty Acids on Zinc Transporters and Free Zinc Availability in Human Neuronal Cells, *Nutrients*, 2014, 6 (8) : 3245-3258.

Stefano L Sensi et al, The Neurophysiology and Pathology of Brain Zinc, *J Neurosci*, 2011, 31 (45) : 16076-16085.

Sur le sélénium, les maladies dégénératives et la mortalité

Sun JW et al, Dietary selenium intake and mortality in two population-based cohort studies of 133 957 Chinese men and women, *Public Health Nutr*, 2016 May 20 : 1-8

Lee EH et al, Effects of selenium supplements on cancer prevention : meta-analysis of randomized controlled trials, *Nutr Cancer*, 2011, 3 (8) : 1185-95

Outzen M et al, Selenium status and risk of prostate cancer in a Danish population, *Br J Nutr*, 2016, 115 (9) : 1669-77

Gong HY et al, Meta-analysis of the association between selenium and gastric cancer risk, *Oncotarget*, 2016, 7 (13) : 15600-5

Alehagen U et al, Cardiovascular mortality and N-terminal-proBNP reduced after combined selenium and coenzyme Q10 supplementation : a 5-year prospective randomized double-blind placebo-controlled trial among elderly Swedish citizens, *Int J Cardiol*, 2013, 167 (5) : 1860-6

Alehagen U et al, Reduced Cardiovascular Mortality 10 Years after Supplementation with Selenium and Coenzyme Q10 for Four Years : Follow-Up Results of a Prospective Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial in Elderly Citizens, *PLoS One*, 2015, 10 (12) : e0141641

Assmann KE et al, Healthy Aging 5 Years After a Period of Daily Supplementation With Antioxidant Nutrients : a Post Hoc Analysis of the French Randomized Trial SU.VI.MAX, *Am J Epidemiol*, 2015, 182 (8) : 694-704

Sur les polyphénols et les flavonoïdes

An-Na Li et al, Resources and Biological Activities of Natural Polyphenols, *Nutrients*, 2014, 6 (12) : 6020-6047

Javier A Menendez et al, Xenohormetic and anti-aging activity of secoiridoid polyphenols present in extra virgin olive oil - A new family of gerosuppressant agents, *Cell Cycle*, 2013, 12 (4) : 555-578.

Alejandro Vazquez-Martin et al, Phenolic Secoiridoids in Extra Virgin Olive Oil Impede Fibrogenic and Oncogenic Epithelial-to-Mesenchymal Transition : Extra Virgin Olive Oil As a Source of Novel Antiaging Phytochemicals, *Rejuvenation Res*, 2012, 15 (1) : 3-21

K S Bhullar, Polyphenols : Multipotent Therapeutic Agents in Neurodegenerative Diseases, *Oxid Med Cell Longev*, 2013, 2013: 891-748

D Vauzour, Dietary Polyphenols as Modulators of Brain Functions: Biological Actions and Molecular Mechanisms Underpinning Their Beneficial Effects, *Oxid Med Cell Longev*, 2012, 2012 : 914273

S Khurana, Polyphenols: Benefits to the Cardiovascular System in Health and in Aging, *Nutrients*, 2013, 5(10): 3779-3827

www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3820045/

V S Thakur, The Chemopreventive and Chemotherapeutic Potentials of Tea Polyphenols, *Curr Pharm Biotechnol*, 2012, 13 (1) : 191-199

Zaveri NT et al, Green tea and its polyphenolic catechins : medicinal uses in cancer and noncancer applications, *Life Sci*, 2006, 78 (18) : 2073-80

McCullough ML et al, Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality in a prospective cohort of US adults, *Am J Clin Nutr*, 2012; 95 (2) : 454-64

Mink PJ et al, Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality : a prospective study in postmenopausal women, *Am J Clin Nutr*, 2007, 85 (3), 895-909

Hooper L et al, Effects of chocolate, cocoa, and flavan-3-ols on cardiovascular health : a systematic review and meta-analysis of randomized trials, *Am J Clin Nutr*, 2012, 95 (3) : 740-51

Weinreb O et al, Neurological mechanisms of green tea polyphenols in Alzheimer's and Parkinson's diseases, *J Nutr Biochem*, 2004, 15 (9) : 506-16

Randy Strong et al, Curcumin, Oxaloacetic Acid, and Medium-Chain Triglyceride Oil on Life Span of Genetically Heterogeneous Mice, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2013, 68 (1) : 6-16

Leenders M et al, Fruit and vegetable intake and cause-specific mortality in the EPIC study, *Eur J Epidemiol*, 2014 Sep; 29 (9) : 639-52

B L Queen, Polyphenols and Aging, *Curr Aging Sci*, 2010, 3 (1) : 34-42

Sur la curcumine

B B Aggarwal et al, Curcumin : an orally bioavailable blocker of TNF and other pro-inflammatory biomarkers, *Br J Pharmacol*, 2013, 169 (8) : 1672-1692

S C Gupta et al, Discovery of Curcumin, a Component of the Golden Spice, and Its Miraculous Biological Activities, *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2012, 39 (3) : 283-299

Adriana Monroy et al, Curcumin and neurodegenerative diseases, *Biofactors*, 2013, 39 (1) : 122-132.

J Ravindran et al, Curcumin and Cancer Cells : How Many Ways Can Curry Kill Tumor Cells Selectively ?, *AAPS J*, 2009, 11 (3) : 495-510

Chauhan DP, Chemotherapeutic potential of curcumin for colorectal cancer, *Curr Pharm Des*, 2002, 8 (19) : 1695-706

Moss Ralph, Curries and Cancer Rates, *The Moss Reports*, Oct 23, 2002. <http://cancerdecisions.com>

López-Lázaro M, Anticancer and carcinogenic properties of curcumin: considerations for its clinical development as a cancer chemopreventive and chemotherapeutic agent, *Mol Nutr Food Res*, 2008, 52 Suppl 1 : S103-27

Yan Jiao et al, Curcumin, a cancer chemopreventive and chemotherapeutic agent, is a biologically active iron chelator, *Blood*, 2009, 113(2) : 462-469

Randy Strong et al, Curcumin, Oxaloacetic Acid, and Medium-Chain Triglyceride Oil on Life Span of Genetically Heterogeneous Mice, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2013, 68 (1) : 6-16

Sur coenzyme Q10 et vieillissement

Littarru GP et al, Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10 : recent developments, *Mol Biotechnol*, 2007, 37 (1) : 31-7

B Poljsak et al, Strategies for Reducing or Preventing the Generation of Oxidative Stress, *Oxid Med Cell Longev*, 2011, 2011 : 194586

Littarru GP et al, Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10 : recent developments, *Mol Biotechnol*, 2007, 37 (1) : 31-7

Schmelzer C et al, Micronutrient special issue : coenzyme Q(10) requirements for DNA damage prevention, *Mutat Res*, 2012, 733 (1-2) : 61-8

FM Gutierrez-Mariscal et al, Mediterranean diet supplemented with coenzyme Q10 induces postprandial changes in p53 in response to oxidative DNA damage in elderly subjects, *Age (Dordr)*, 2012, 34 (2) : 389-403.

Garrido-Maraver J, Coenzyme Q10 therapy, *Mol Syndromol*, 2014, 5 (3-4):187-97

Shults CW et al, Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease : evidence of slowing of the functional decline, *Arch Neurol*, 2002, 59 (10) : 1541-50

DiNicolantonio JJ et al, Coenzyme Q10 for the treatment of heart failure : a review of the literature, *Open Heart*, 2015, 2 (1) : e000326

Kalén A et al, Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues, *Lipids*, 1989, 24 (7) : 579-84

Quiles JL et al, Life-long supplementation with a low dosage of coenzyme Q10 in the rat : effects on antioxidant status and DNA damage, *Biofactors*, 2005, 25 (1-4) : 73-86

McDonald SR et al, Concurrent administration of coenzyme Q10 and alpha-tocopherol improves learning in aged mice, *Free Radic Biol Med*, 2005, 38 (6) : 729-36

Hodgson JM et al, Coenzyme Q10 improves blood pressure and glycaemic control : a controlled trial in subjects with type 2 diabetes, *Eur J Clin Nutr*, 2002, 56 (11) : 1137-42

Alehagen U et al, Cardiovascular mortality and N-terminal-proBNP reduced after combined selenium and coenzyme Q10 supplementation : a 5-year prospective randomized double-blind placebo-controlled trial among elderly Swedish citizens, *Int J Cardiol*, 2013, 167 (5) : 1860-6

Alehagen U et al, Reduced Cardiovascular Mortality 10 Years after Supplementation with Selenium and Coenzyme Q10 for Four Years : Follow-Up Results of a Prospective Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial in Elderly Citizens, *PLoS One*, 2015, 10 (12) : e0141641

Chai W et al, Plasma coenzyme Q10 levels and postmenopausal breast cancer risk : the multiethnic cohort study, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010, 19 (9) : 2351-6

Robert V Cooney et al, Low plasma coenzyme Q10 levels and breast cancer risk in Chinese women, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2011, 20 (6) : 1124-1130.

Onur S et al, Association between serum level of ubiquinol and NT-proBNP, a marker for chronic heart failure, in healthy elderly subjects, *Biofactors*, 2015, 41 (1) : 35-43

Molyneux SL et al, Coenzyme Q10: an independent predictor of mortality in chronic heart failure, *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52 (18) : 1435-41

Michael N Cocchi et al, Coenzyme Q10 levels are low and associated with increased mortality in post-cardiac arrest patients, *Resuscitation*, 2012, 83 (8) : 991-995.

Prahl S et al, Aging skin is functionally anaerobic : importance of coenzyme Q10 for anti aging skin care, *Biofactors*, 2008, 32 (1-4) : 245-55

Sur acide alpha-lipoïque et vieillissement

Vidović B, Effect of alpha-lipoic acid supplementation on oxidative stress markers and antioxidative defense in patients with schizophrenia, *Psychiatr Danub*, 2014, 26 (3) : 205

Astiz M et al, The oxidative damage and inflammation caused by pesticides are reverted by lipoic acid in rat brain, *Neurochem Int*, 2012 Sep 17, pii: S0197-0186(12)00288-4

Holmquist L et al, Lipoic acid as a novel treatment for Alzheimer's disease and related dementias, *Pharmacol Ther*, 2007, 113 (1) : 154-64

Maczurek A et al, Lipoic acid as an anti-inflammatory and neuroprotective treatment for Alzheimer's disease, *Adv Drug Deliv Rev*, 2008, 60 (13-14) : 1463-70

Beitner H, Randomized, placebo-controlled, double blind study on the clinical efficacy of a cream containing 5% alpha-lipoic acid related to photoageing of facial skin, *Br J Dermatol*, 2003, 149 (4) : 841-9

Sur N-acétyl-carnitine, mitochondries et maladies dégénératives

Salvioli S et al, Mitochondria, aging and longevity - a new perspective, *FEBS Lett*, 2001, 492 (1-2) : 9-13

Figueiredo PA et al, Aging impairs skeletal muscle mitochondrial bioenergetic function, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2009, 64 : 21-33

Robert C Noland et al, Carnitine Insufficiency Caused by Aging and Overnutrition Compromises Mitochondrial Performance and Metabolic Control, *J Biol Chem*, 2009, 284 (34) : 22840-22852

Bremer J, Carnitine - metabolism and functions, *Physiol Rev*, 1983, 63 : 1420-1480

Mariana G Rosca et al, Mitochondria in the elderly : is acetylcarnitine a rejuvenator ? *Adv Drug Deliv Rev*, 2009, 61 (14) : 1332-1342.

Hagen TM et al, Mitochondrial decay in the aging rat heart : evidence for improvement by dietary supplementation with acetyl-L-carnitine and/or lipoic acid, *Ann N Y Acad Sci*, 2002, 959 : 491-507

Di Cesare Mannelli L et al, Protective effect of acetyl-L-carnitine on the apoptotic pathway of peripheral neuropathy, *Eur J Neurosci*, 2007, 26 (4) : 820-7

Hagen TM et al, Feeding acetyl-L-carnitine and lipoic acid to old rats significantly improves metabolic function while decreasing oxidative stress, *Proc Nat Acad Sci USA*, 2002, 99, 4, 1870-1875

J Liu et al, Memory loss in old rats is associated with brain mitochondrial decay and RNA/DNA oxidation : partial reversal by feeding acetyl-L- and/or R-alpha-lipoic acid, *Proc Nat Acad Sci USA*, 2002, 99, 4, 2356-2361

Age-associated mitochondrial oxidative decay : improvement of carnitine acetyltransferase substrate-binding affinity and activity in brain by feeding old rats acetyl-L-carnitine and/or R-alpha-lipoic acid, *Proc Nat Acad Sci USA*, 2002, 99, 4, 1876-1881

Snigdha S et al, Effect of mitochondrial cofactors and antioxidants supplementation on cognition in the aged canine, *Neurobiol Aging*, 2016, 37 : 171-8

Chan A et al, A vitamin/nutriceutical formulation improves memory and cognitive performance in community-dwelling adults without dementia, *J Nutr Health Aging*, 2010, 14 (3) : 224-30

Kuratsune H et al, High uptake of [2-11C]acetyl-L-carnitine into the brain : a PET study, *Biochem Biophys Res Commun*, 1997, 231 : 488-493

Sur les phytoestrogènes, les lignans et la prévention des maladies dégénératives

A Ahmad et al, Perspectives on the Role of Isoflavones in Prostate Cancer, *AAPS J*, 2013, 15(4): 991-1000

H Fritz et al, Soy, Red Clover, and Isoflavones and Breast Cancer: A Systematic Review, *PLoS One*, 2013, 8 (11) : e81968

Zhan S et al, Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile, *Am J Clin Nutr*, 2005, 81 (2) : 397-408

Wiseman H et al, Isoflavone phytoestrogens consumed in soy decrease F(2)-isoprostane concentrations and increase resistance of low-density lipoprotein to oxidation in humans, *Am J Clin Nutr*, 2000, 72 : 395-400

Teede HJ et al, Isoflavones reduce arterial stiffness : A placebo-controlled study in men and postmenopausal women, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23 : 1066-1071

P J Curtis et al, Chronic Ingestion of Flavan-3-ols and Isoflavones Improves Insulin Sensitivity and Lipoprotein Status and Attenuates Estimated 10-Year CVD Risk in Medicated Postmenopausal Women With Type 2 Diabetes : a 1-year, double-blind, randomized, controlled trial, *Diabetes Care*, 2012, 35 (2) : 226-232

S Akhtar et al, Flaxseed - a miraculous defense against some critical maladies, *Pak J Pharm Sci*, 2013, 26 (1) : 199-208.

D Rodriguez-Leyva et al, Potent Antihypertensive Action of Dietary Flaxseed in Hypertensive Patients, *Hypertension*, 2013, 62 (6) : 1081-9.

Sur chondroïtine sulfate, maladies dégénératives et mortalité

Patrick du Souich et al, Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate, *J Cell Mol Med*, 2009, 13 (8a) : 1451-1463

Morrison LM et al, Response of ischemic heart disease to chondroitin sulfate-A, *J Am Geriatr Soc*, 1969, 17 (10) : 913-23

Morrison LM, Enrick N, Coronary heart disease : reduction of death rate by chondroitin sulfate A, *Angiology*, 1973, 24(5) : 269-87

Griffith A Bell et al, Use of Glucosamine and Chondroitin in Relation to Mortality, *Eur J Epidemiol*, 2012, 27 (8) : 593-603.

Sur tabac, polluants, mortalité, longévité et maladies dégénératives

Anne B Newman et al, The Epidemiology of Longevity and Exceptional Survival, *Epidemiol Rev*, 2013, 35 (1) : 181-197

Trond Heir et al, Life style and longevity among initially healthy middle-aged men : prospective cohort study, *BMC Public Health*, 2013, 13 : 831

Yates LB et al, Exceptional longevity in men: modifiable factors associated with survival and function to age 90 years, *Arch Intern Med*, 2008, 168 (3) : 284-90

JK Vanos et al, Association of weather and air pollution interactions on daily mortality in 12 Canadian cities, *Air Qual Atmos Health*, 2015, 8 (3) : 307-320

Neide Regina Simões Olmo et al, A review of low-level air pollution and adverse effects on human health : implications for epidemiological studies and public policy, *Clinics (Sao Paulo)*, 2011, 66 (4) : 681-690

Romieu I et al, America (the ESCALA study), *Res Rep Health Eff Inst*, 2012, (171) : 5-86

Peters R et al, Is air pollution associated with increased risk of cognitive decline ? A systematic review, *Age Ageing*, 2015 Jul 18

Sur l'activité physique, les maladies dégénératives et la longévité

Andrew T Ludlow et al, Relationship between Physical Activity Level, Telomere Length, and Telomerase Activity, *Med Sci Sports Exerc*, 2008, 40 (10) : 1764-1771.

Deng W et al, Telomerase activity and its association with psychological stress, mental disorders, lifestyle factors and interventions : a systematic review, *Psychoneuroendocrinology*, 2016, 64 : 150-63.

Gianoudis J et al, Associations between sedentary behaviour and body composition, muscle function and sarcopenia in community-dwelling older adults, *Osteoporos Int*, 2015, 26 (2) : 571-9

Nasi M et al, Decreased Circulating mtDNA Levels in Professional Male Volleyball Players, *Int J Sports Physiol Perform*, 2016, 11 (1) : 116-21

Warburton DE et al, Health benefits of physical activity : the evidence, *CMAJ*, 2006, 174 (6) 801-9

van der Ploeg HP et al, Sitting time and all-cause mortality risk in 222 497 Australian adults, *Arch Intern Med*, 2012, 172 (6) : 494-500

Chau JY et al, Sedentary behaviour and risk of mortality from all-causes and cardiometabolic diseases in adults : evidence from the HUNT3 population cohort, *Br J Sports Med*, 2015, 49 (11) : 737-42

Jørgen F P Wojtaszewski et al, Isoform-specific and exercise intensity-dependent activation of 50-AMP-activated protein kinase in human skeletal muscle, *J Physiol*, 2000, 528 (Pt 1) : 221-226

Landi F et al, The ilSIRENTE study : a prospective cohort study on persons aged 80 years and older living in a mountain community of Central Italy, *Aging Clin Exp Res*, 2005, 17 (6) : 486-93.

Enrique G Artero et al, Effects of Muscular Strength on Cardiovascular Risk Factors and Prognosis, *J Cardiopulm Rehabil Prev*, 2012, 32 (6) : 351-358

Phillips P, Grip strength, mental performance and nutritional status as indicators of mortality risk among female geriatric patients, *Age Ageing*, 1986, 15 : 53-56

Fujita Y et al. Physical-strength tests and mortality among visitors to health-promotion centers in Japan, *J Clin Epidemiol*, 1995, 48 : 1349-1359

Laukkanen P et al, Muscle strength and mobility as predictors of survival in 75-84-year-old people, *Age Ageing*, 1995, 24 : 468-473

Rantanen T et al. Muscle strength and body mass index as long-term predictors of mortality in initially healthy men, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2000, 55 : M168-173

Katzmarzyk PT et al, Musculoskeletal fitness and risk of mortality, *Med Sci Sports Exerc*, 2002, 34 : 740-744

Metter EJ et al, Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2002, 57 : B359-365

Al Snih S et al, Handgrip strength and mortality in older Mexican Americans, *J Am Geriatr Soc*, 2002, 50 : 1250-1256

Rantanen T et al, Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism, *J Am Geriatr Soc*, 2003, 51 : 636-641

Newman AB et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2006, 61 : 72-77.

Rolland Y et al, Physical performance measures as predictors of mortality in a cohort of community-dwelling older French women, *Eur J Epidemiol*, 2006, 21 : 113-122.

Gale CR et al, Grip strength, body composition, and mortality, *Int J Epidemiol*, 2007, 36 : 228-235

Sasaki H et al, Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons, *Am J Med*, 2007, 120 : 337-342

Swallow EB et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease, *Thorax*, 2007, 62 : 115-120.

Buchman AS et al, Pulmonary function, muscle strength and mortality in old age, *Mech Ageing Dev*, 2008, 129 : 625-631

Clarke PM et al, Survival of the fittest : retrospective cohort study of the longevity of Olympic medallists in the modern era, *Br J Sports Med*, 2015, 49 (13) : 898-902

Pes GM et al, Lifestyle and nutrition related to male longevity in Sardinia : an ecological study, *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2013, 23 (3) : 212-9

Junhyoung Kim et al, Health benefits of serious involvement in leisure activities among older Korean adults, *Int J Qual Stud Health Well-being*, 2014, 9 : 10

Ding D et coll, The economic burden of physical inactivity : a global analysis of major non-communicable diseases, *Lancet* 2016 (publication avancée en ligne le 27 juillet 2016)

Hulsegge G et al, Lifestyle Changes in Young Adulthood and Middle Age and Risk of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality : The Doetinchem Cohort Study, *J Am Heart Assoc*, 2016 Jan, 5 (1)

Anne M May et al, The impact of a healthy lifestyle on Disability-Adjusted Life Years : a prospective cohort study, *BMC Med*, 2015, 13 : 39

www.rt.bf.be/info/societe/detail_on-peut-maintenant-estimer-le-nombre-d-annees-perdues-a-cause-du-tabac?id=8328776

Sur stress, mortalité et maladies dégénératives

Tom C Russ et al, Association between psychological distress and mortality : individual participant pooled analysis of 10 prospective cohort studies, *BMJ*, 2012, 345

David W Killilea et al, A connection between magnesium deficiency and aging : new insights from cellular studies, *Magnes Res*, 2008, 21 (2) : 77-82.

Principales sources et références

Deng W et al, Telomerase activity and its association with psychological stress, mental disorders, lifestyle factors and interventions : a systematic review, *Psychoneuroendocrinology*, 2016, 64 : 150-63.

Schutte NS et al, A meta-analytic review of the effects of mindfulness meditation on telomerase activity, *Psychoneuroendocrinology*, 2014, 42 : 45-8

Elissa Epel et al, Can meditation slow rate of cellular aging ? Cognitive stress, mindfulness, and telomeres, *Ann N Y Acad Sci*, 2009, 1172 : 34-53.

Alda M et al, Zen meditation, Length of Telomeres, and the Role of Experiential Avoidance and Compassion, *Mindfulness (N Y)*, 2016, 7 : 651-659

Jacobs TL et al, Intensive meditation training, immune cell telomerase activity, and psychological mediators, *Psychoneuroendocrinology*, 2011, 36 (5) : 664-81.

Rubeiz GJ et al, Association of hypomagnesemia and mortality in acutely ill medical patients, *Crit Care Med*, 1993, 1 (2) : 203-9.

William J Rowe et al, Correcting magnesium deficiencies may prolong life, *Clin Interv Aging*, 2012, 7 : 51-54

Table des matières

PREMIÈRE PARTIE

Comprendre le vieillissement 9

Une brève histoire de la longévité 11

Arrêter de faire les 400 coups pour atteindre 100 ans 12

Pendant ce temps-là, sur l'île des centenaires... 13

Viellir est-il inéluctable? 17

Des animaux qui battent des records 17

L'organisme qui résiste aux déchets radioactifs et toxiques. 22

Ces animaux qui rajeunissent 23

Pourquoi vieillissons-nous? 27

Les performances mitochondriales. 27

Le stress oxydatif. 28

La réduction des ressources et le froid. 29

Le rôle des capacités de détoxification 32

Stress oxydatif, inflammation et pollution : bonjour les dégâts ! . 37

Lipides, membranes et risques cardiovasculaires 38

Protéines et risques de maladies neurodégénératives 39

Domages sur notre informatique cellulaire (l'ADN) 40

Les quatre acteurs clés du vieillissement 43

L'efficacité des systèmes de réparation de l'ADN. 43

Le rôle capital de l'épigénétique. 45

Raccourcissement des télomères et... de l'espérance de vie 47

Aux premières loges du feu oxydatif, les mitochondries 50

De quels moyens disposons-nous pour ralentir le vieillissement ? . . . 53

Les effets spectaculaires de la restriction calorique 54

Peut-on profiter des médiateurs de l'hormésis ? 59

Les autres moyens d'améliorer la réparation de l'ADN 63

Comment protéger ses télomères 66

Peut-on protéger son épigénome ? 69

La protection de nos centrales énergétiques, les mitochondries . . 70

SECONDE PARTIE

Vivre longtemps en bonne santé: la stratégie de l'assiette 73

Nutriments et longévité 75

Les protéines, nos pires amies 75

Les acides aminés soufrés 79

Les acides gras 82

Glucides 85

Les vitamines qui font la différence pour la longévité 87

Les minéraux 94

Les autres principes actifs importants pour la longévité 105

Mode de vie et longévité 121

Tabac et pollution 121

L'activité physique 122

La gestion du stress 127

Table des matières

Un programme pour avancer plus loin en âge et avec le sourire !	129
Mesure n° 1	
Une alimentation anti-inflammatoire permettant de produire plus d'énergie avec moins de calories et profitant à notre flore commensale	129
Mesure n° 2	
La substitution de « bonnes drogues » aux excès alimentaires, au sucré, à l'alcool, au tabac et autres addictions	131
Mesure n° 3	
L'assainissement de l'environnement	132
Mesure n° 4	
L'injection de mouvements dans son quotidien	135
Mesure n° 5	
La gestion du stress et l'optimisation du sommeil	137
Mesure n° 6	
Une complémentation de base	139
Mesure n° 6 bis	
Complémentations particulières	142
Quelques informations complémentaires	148
L'optimisation des apports alimentaires et l'utilisation des compléments en oméga-3	148
Sources en vitamines K	149
Glossaire	159
Principales sources et références	165