

Nutrition et longévité : *de l'aliment à la cellule*

***Anne-Marie Roussel, PharmD, PhD
Professeur Emérite de Biochimie,
Université Grenoble Alpes***



Le mythe de la longévité

- Les civilisations inscrivent dans leurs origines des vieillards aux longévités extraordinaires...Mathusalem, patriarche mort à 969 ans...
- Les arbres millénaires fascinent ...



- Dans la Bible :
 - D'après la Genèse, Noé construit son arche, à 600 ans



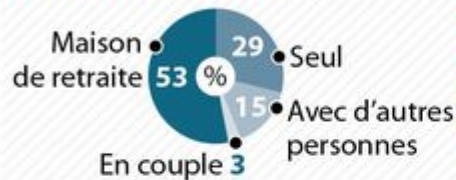
L'augmentation de la longévité en France

De plus en plus de centenaires en France

Évolution du nombre de centenaires*

21 000 centenaires en 2016

1 sur 2 vit à domicile

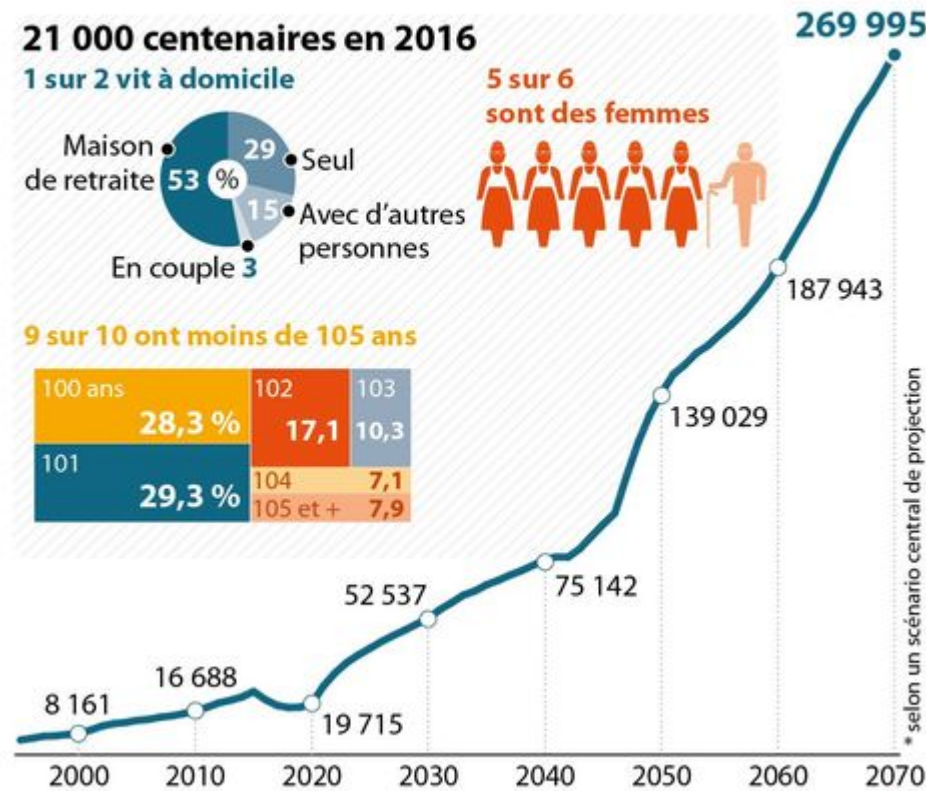


5 sur 6 sont des femmes



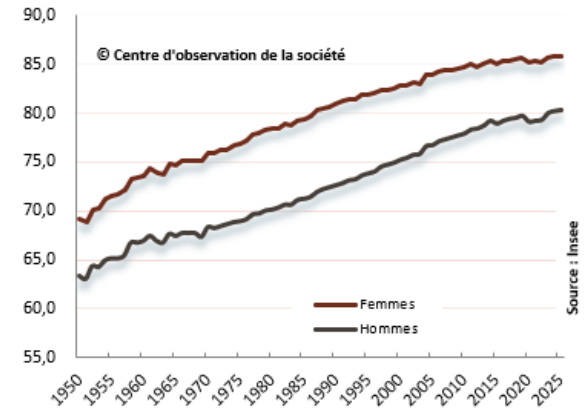
9 sur 10 ont moins de 105 ans

100 ans	28,3 %	102	103
101	29,3 %	104	7,1
		105 et +	7,9



Source : Insee, «21 000 centenaires en 2016 en France, 270 000 en 2070 ?» (novembre 2016)

Evolution de l'espérance de vie à la naissance (années)



Source : Insee



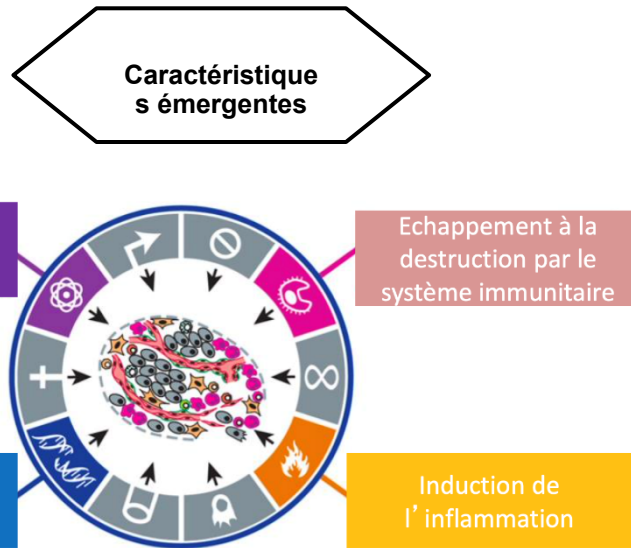
*En 2050, 1/3 de la population des pays industrialisés aura plus de 60 ans.

* Augmentation des pathologies liées à l'âge

Mais l'incidence des pathologies du vieillissement augmente aussi !!

- **incidence plus élevée de pathologies : Alzheimer, Parkinson, ostéoporose, MCV, Cancers**
- **L'augmentation de l'incidence de ces pathologies est due :**
 - **aux processus intrinsèques du vieillissement "prolongé" par l'espérance de vie.**
 - **à l'exposition plus longue aux facteurs environnementaux "toxiques".**
- ***Kolovou G et al. « We are Ageing » Biomed Res Int. 2014:808307***

Le vieillissement, un ensemble complexe de dysfonctionnements cellulaires



Des mécanismes biochimiques potentiellement cibles des micronutriments et composés bioactifs

déviations du métabolisme énergétique, stress oxydant, signaling cellulaire altéré, instabilité génomique et mutations, déclin immunitaire, inflammation, insulino-résistance (IGF1).

Lopez-Otin et al. Cell 2013, 153:1194-1217 et 2023, 186:243-278

Quel est leur secret pour rester en forme?



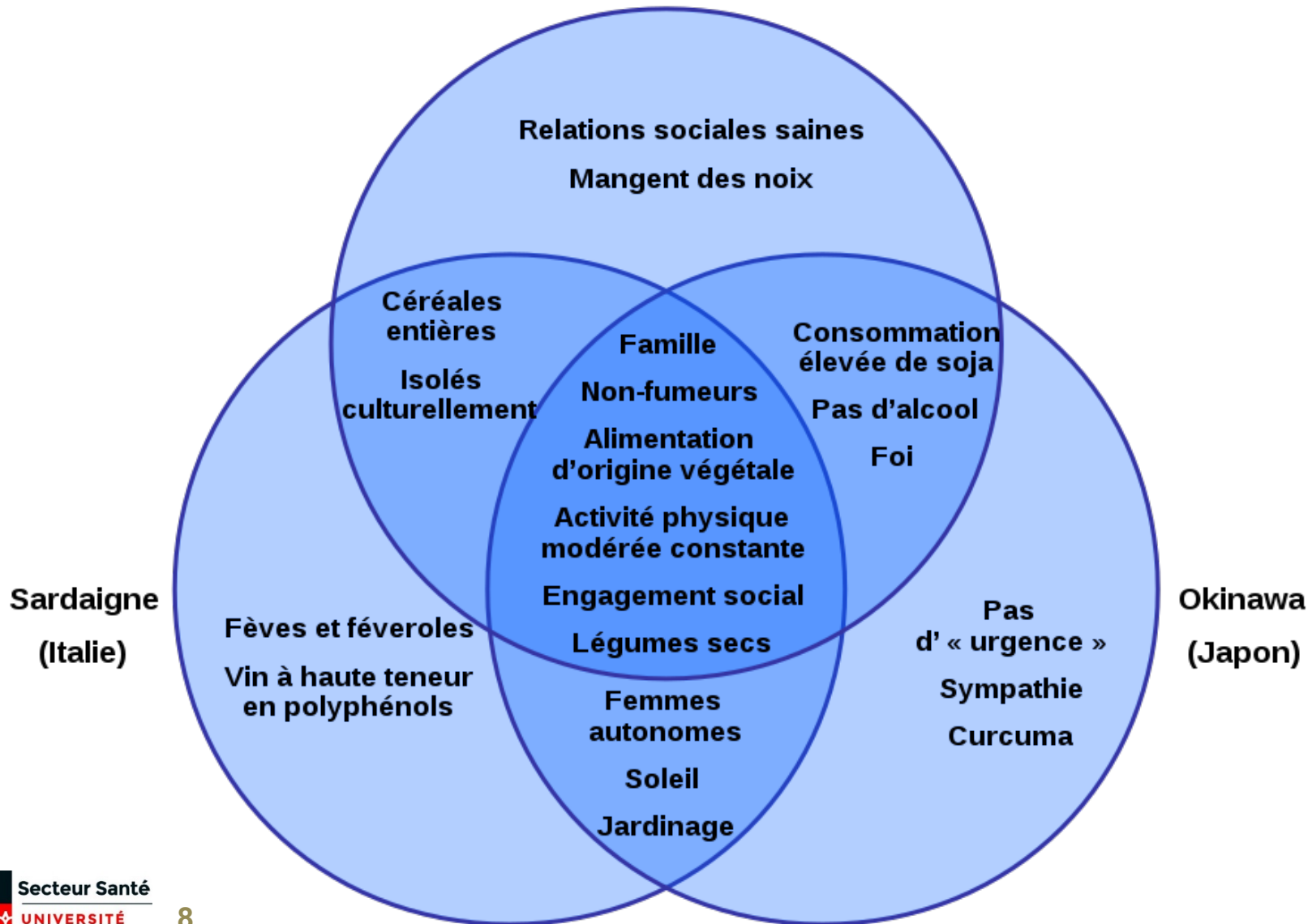
Les zones bleues des centenaires



*Kordowitzki P, Ying K [The pursuit of understanding human longevity.](#)
NPJ Aging. 2026 Feb 5;12(1):25. doi: 10.1038/s41514-026-00339-z*

Qualité de vie et choix alimentaires : les zones bleues des centenaires

Loma Linda (États-Unis)



plusieurs composantes : exercice, activité intellectuelle, et Nutrition

- L'exercice, la sérénité
- La sociabilité
- **La nutrition**



***Pouvons nous ralentir le vieillissement cellulaire
et ses conséquences ?
Quelle place pour la Nutrition ?***



facteurs de risques identifiés

Stress



Sédentarité



Erreurs nutritionnelles



Pollution



Vieillessement accéléré

**Inflammation chronique
Stress oxydant
Baisse de l'insulinosensibilité
Declin immunitaire**

Règle 1 : le plus tôt est le mieux...

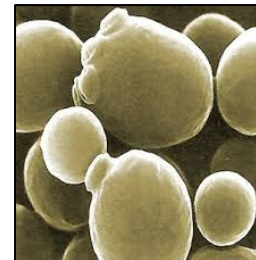
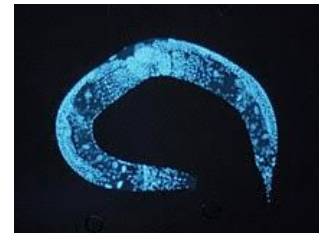
- Cohorte Suvimax 2 : 2135 sujets 13 ans plus tard.
- Les "middle-aged" sont devenus "senior"...
- Association positive entre leurs habitudes alimentaires
 - et le suivi des recommandations du PNNS dans Suvimax 1,
 - et la cognition 13 ans plus tard dans Suvimax 2.

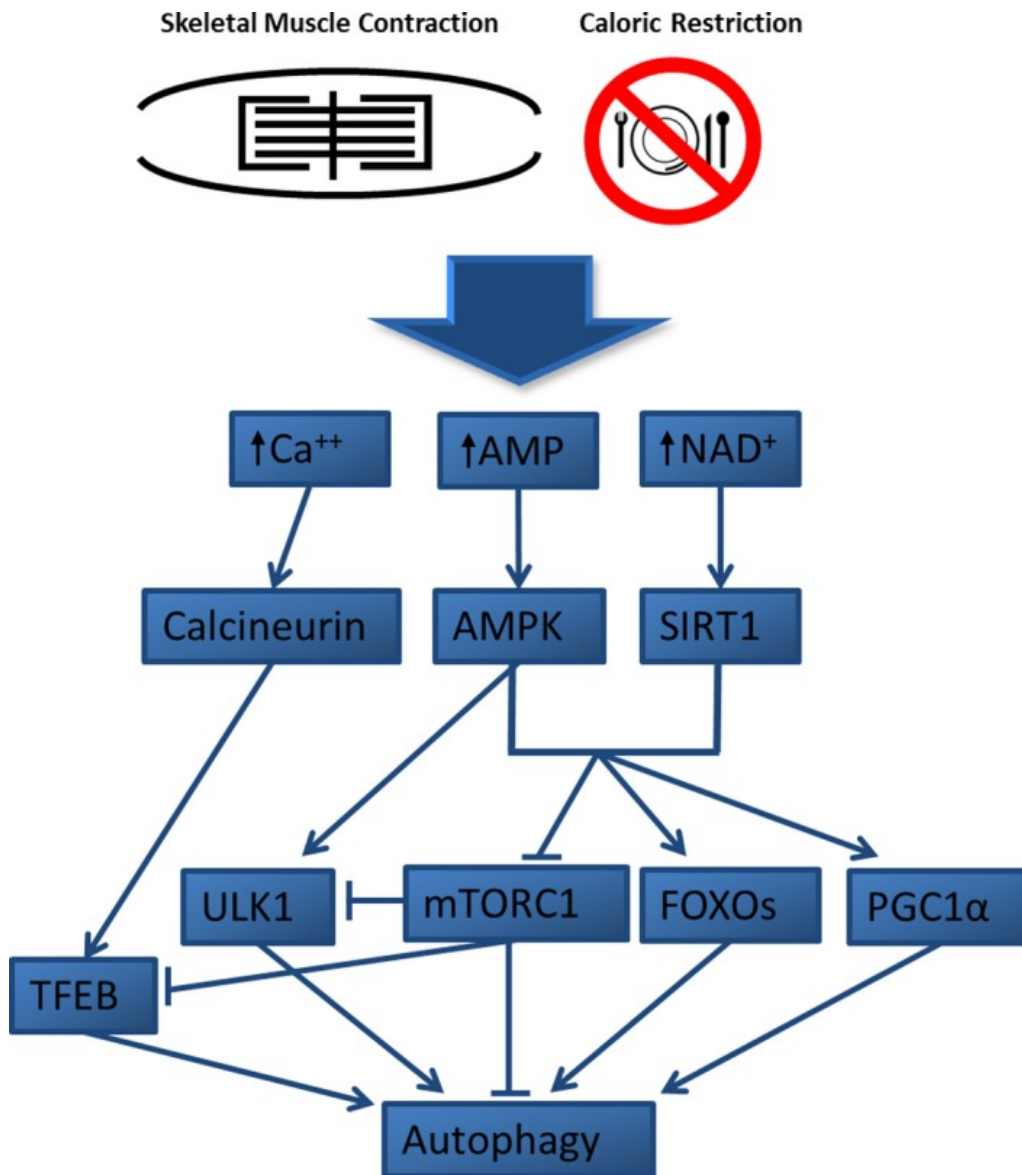
Kesse Guyot et al. 2011. Am J Clin Nutr; 93(1):200-10.



La restriction calorique retarde les effets du vieillissement

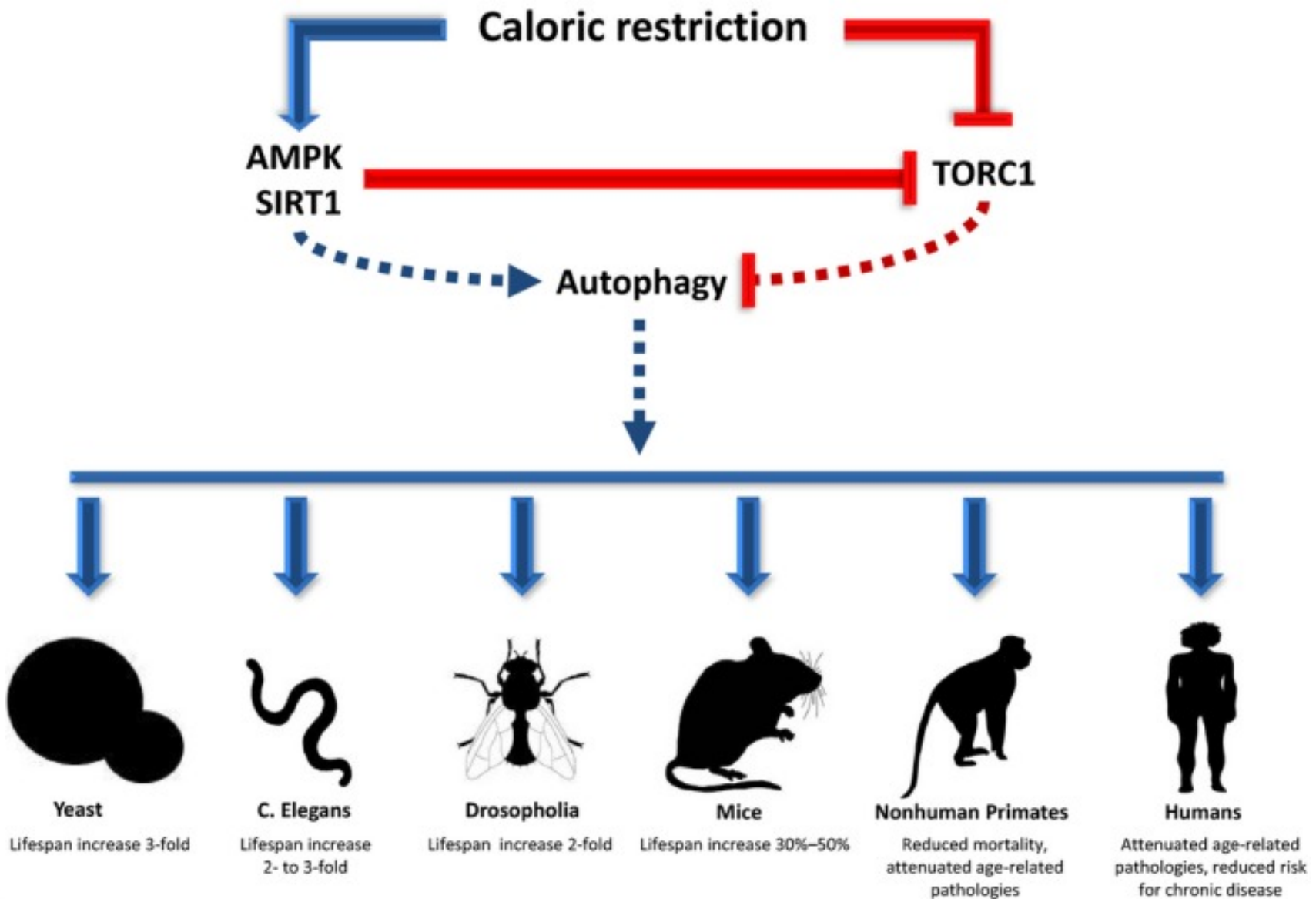
- Reconnue comme l'intervention environnementale la plus efficace pour retarder les pathologies du vieillissement et allonger la vie de divers organismes (des organismes unicellulaires aux vers de terre et aux primates en passant par les insectes)

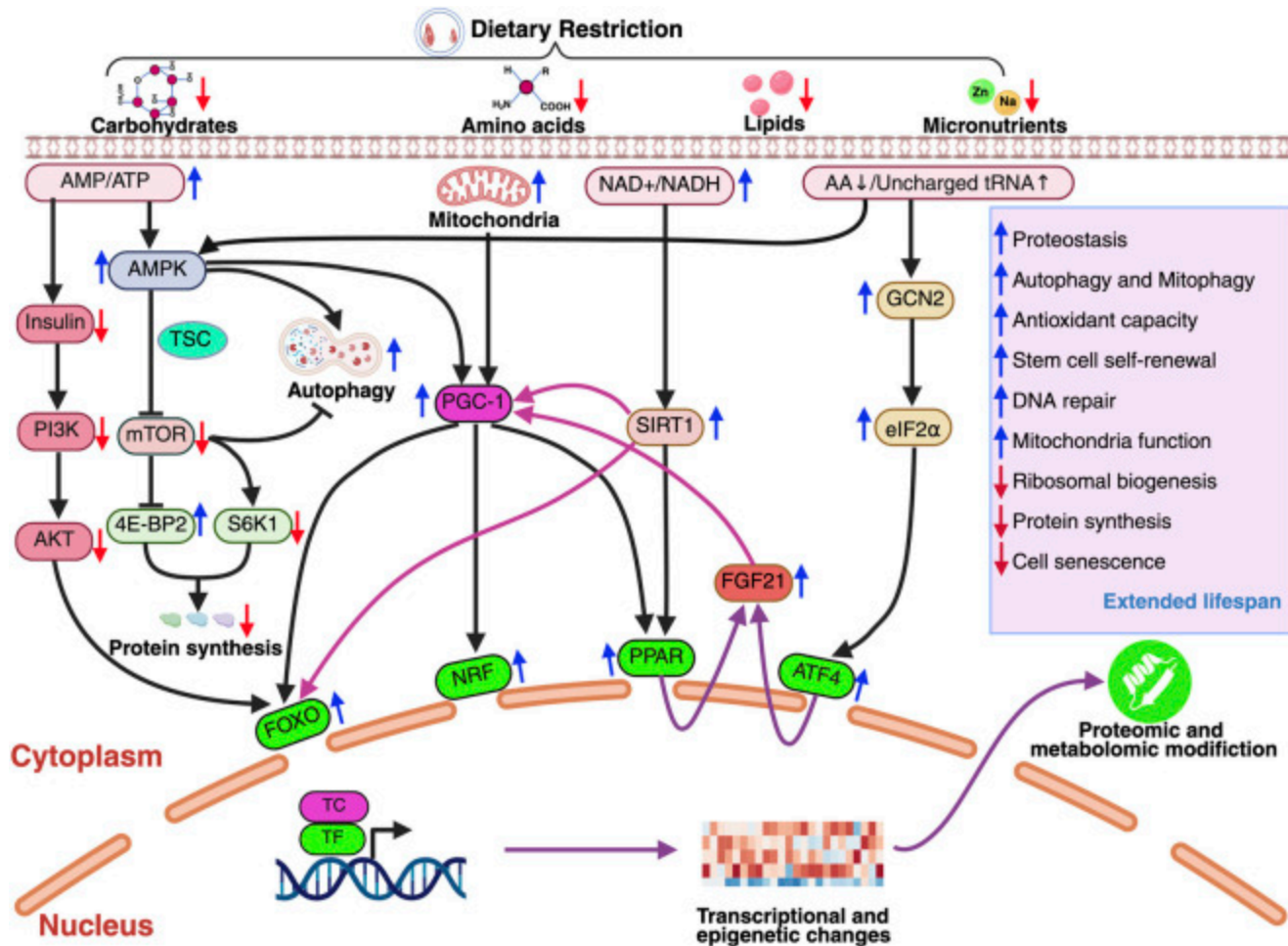




[Molecular mechanisms underlying the lifespan and healthspan benefits of dietary restriction across species.](#)

Fan J, Xu Y. *Front Genet.* 2026 Jan 30;17:1771707.





Manger moins permet aux lémuriens de vivre plus longtemps

Etude Restriktal, 10 ans d'expérience

Pifferi F et al. CNRS, Communication Avril 2018



*Comparativement aux animaux contrôles, ceux sous restriction calorique présentent **une durée de vie augmentée de près de 50%**.*

- ***Préservation des capacités motrices, sans modification des performances cognitives, et d'une réduction de l'incidence de pathologies habituellement associées au vieillissement comme le cancer ou le diabète.***

L'animal de gauche, qui pèse environ 100 g, a été nourri tout au long de sa vie avec un régime alimentaire "normal" (CTL).

Il présente les caractéristiques fréquemment observées chez les microcèbes âgés : cataracte, blanchiment de la fourrure, il meurt à 6,4 ans en moyenne.

L'animal de droite, qui pèse environ 70 g, a été nourri depuis l'âge adulte et tout au long de sa vie avec 30 % de calories en moins (CR) par rapport au contrôle.

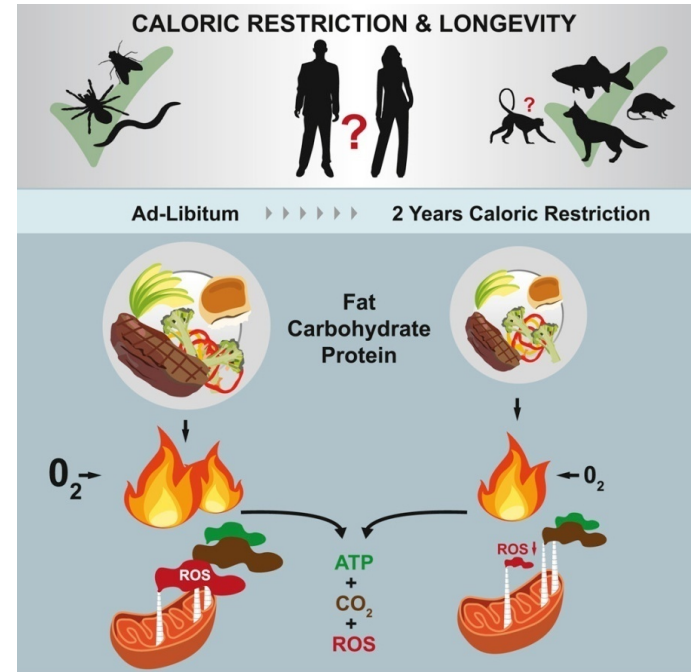
Il a les caractéristiques morphologiques d'un animal plus jeune, il meurt à 9,6 ans en moyenne

Les études récentes chez l'homme sain: Calerie I et II

Comprehensive Assessment of the Long-term Effects of Reducing Intake of Energy

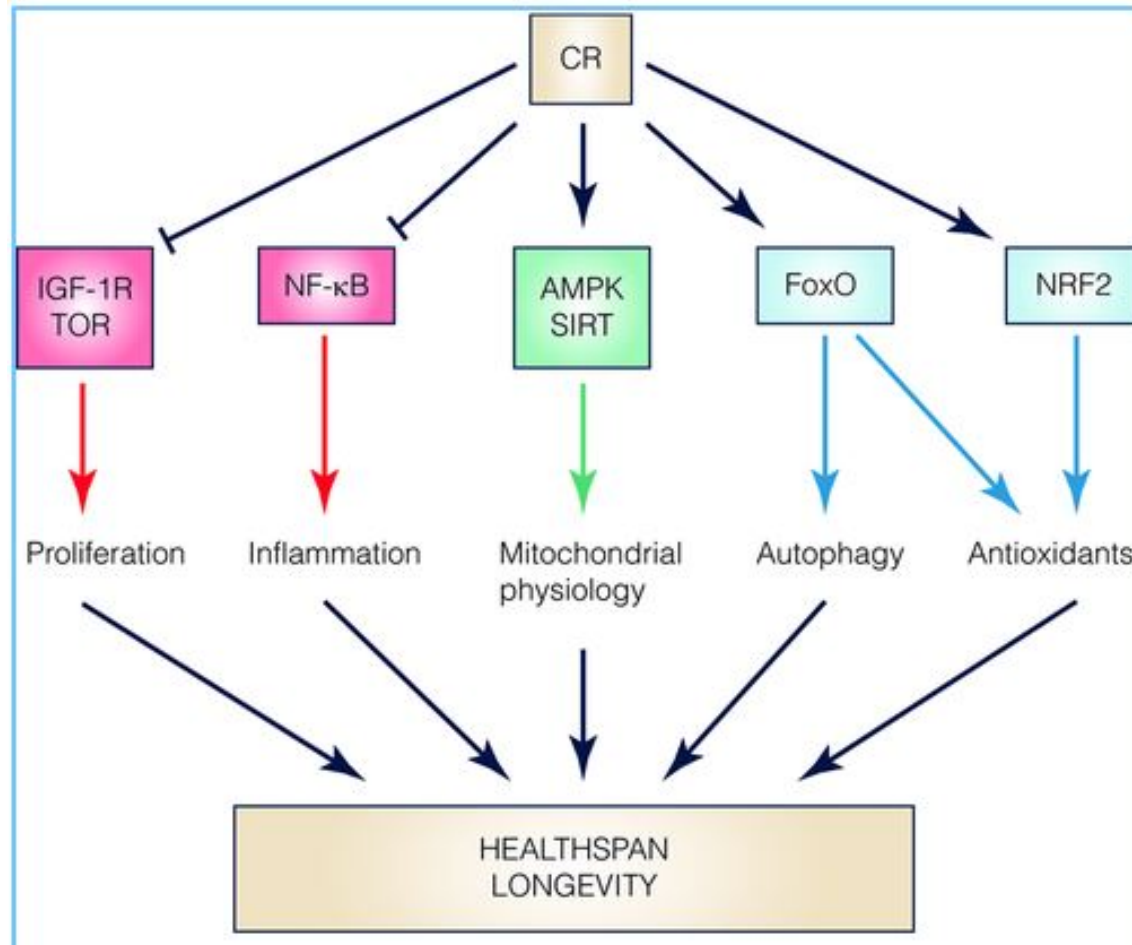
Etudes Calerie I et II : restriction calorique (15 %) pendant 2 ans chez des sujets sains normo-pondérés ou en surpoids

- * Amélioration des profils lipidiques, glucidiques,
- * Diminution des marqueurs de l'inflammation
- * Stress oxydant diminué
- * Pas d'effets secondaires : anémie, ostéoporose, désordres des menstruations,
- * Amélioration de l'humeur, de la qualité de vie.



Most J et al. Calorie restriction in Humans: An update. Ageing Res Rev_2017 ,39:36-45.
Redman LM et al. Cell Metabolism 2018

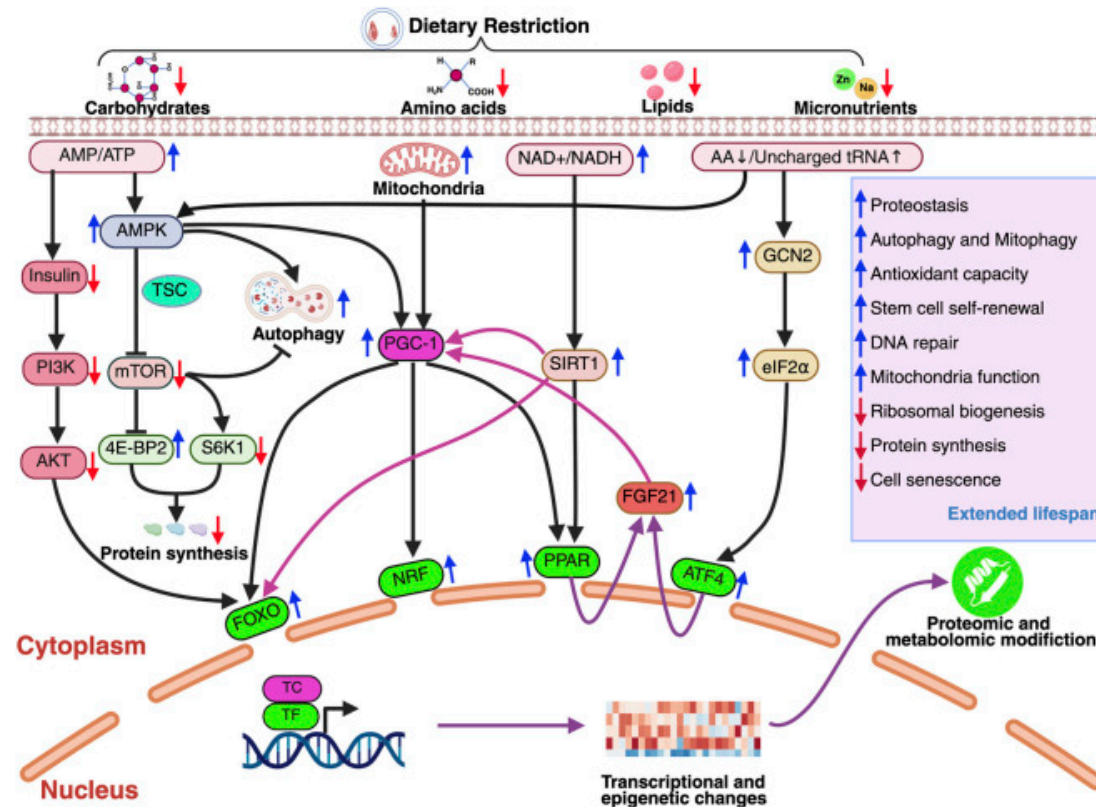
Comment la restriction calorique régule-t-elle les différents mécanismes du vieillissement ?



Picca A et al. Clin Interv Aging 2017, 12:1887-1902

Mimétiques de la restriction calorique: les activateurs des sirtuines

Les sirtfood



• 2026 Feb 5;18(3):528.

doi: 10.3390/nu18030528.

From Lifespan to Healthspan: Integrating Nutrition and Physical Activity in Healthy Ageing

[From Lifespan to Healthspan: Integrating Nutrition and Physical Activity in Healthy Ageing.](#)

Softysik BK. Nutrients. 2026 Feb 5;18(3):528. doi: 10.3390/nu18030528

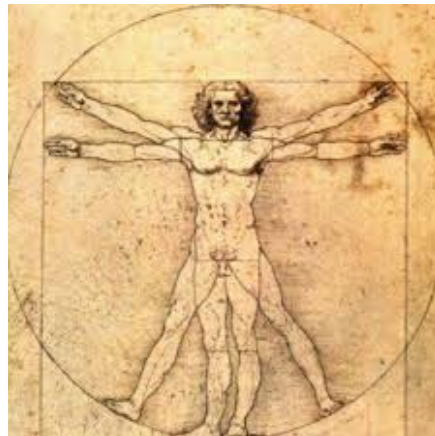
MAIS que signifie "restriction calorique" (RC) chez l'homme ?

Quelle définition de la restriction calorique??

- Réduction des apports caloriques d'environ 15 à 20% avec satiété maintenue,
- A ce jour, on a testé 25% et 15% de RC dans des essais cliniques récents,
- Alimentation équilibrée à densité nutritionnelle haute,
- Pauvre en sucres pour éviter la glycation des protéines.

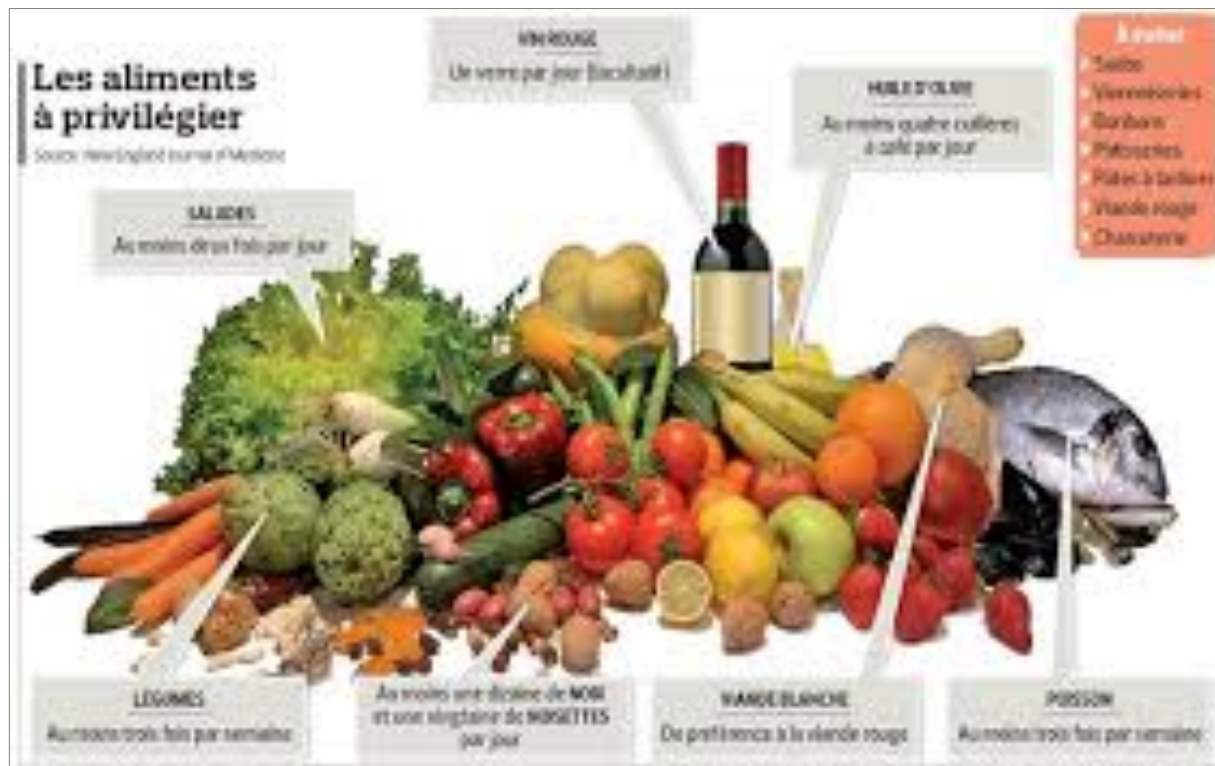
ATTENTION:

Chez le sujet âgé, la restriction calorique drastique est néfaste +++



Règle 3 : choisir les bons aliments

- Le régime méditerranéen (MeDi)
- Identifié dans l'Étude des 7 pays (1950-1960).
- Beaucoup d'études sur les bénéfices cardiovasculaires, mais **seulement récemment** sur la cognition et le risque de démence.
- Inscrit en 2013 par l'Unesco au Patrimoine mondial de l'humanité.



Les caractéristiques du régime méditerranéen (MeDi)

- peu de viandes rouges,
- peu de sucres d'absorption rapide,
- fruits, légumes, céréales,
- huile d'olive,
- poissons,
- vin rouge, modérément,
- noix, amandes.

- peu de graisses saturées et d'AGPI ω 6,
- des AGPI oméga 3 et oméga 9,
- des polyphénols (flavonoïdes et resvératrol),
- des vitamines B,
- des micronutriments antioxydants.

Combinaison anti inflammatoire, antioxydante,
et protectrice de l'endothélium vasculaire.

Consommation de légumes et longévité cérébrale : des associations statistiques fortes

- Nurse's Health Study

13038 femmes, 70 ans et plus.

- un moindre déclin cognitif est observé quand l'apport de légumes à feuilles vertes est le plus élevé.

- CHAP (Chicago Health and Aging Project)

4000 pensionnaires de maisons de retraite, suivis 5 ans.

- le déclin cognitif est significativement retardé s'il y a consommation d'au moins 3 portions de légumes par jour.

*Kang et al., 2005,
Morris et al., 2006,*

❑ Etude PAQUID, 1991-1996 Sud Ouest.

- 1367 sujets > 65 . émences :
- ✓ Petits consommateurs fruits / légumes (<1) RR = 1
- ✓ Grands consommateurs (>4) RR = 0.55

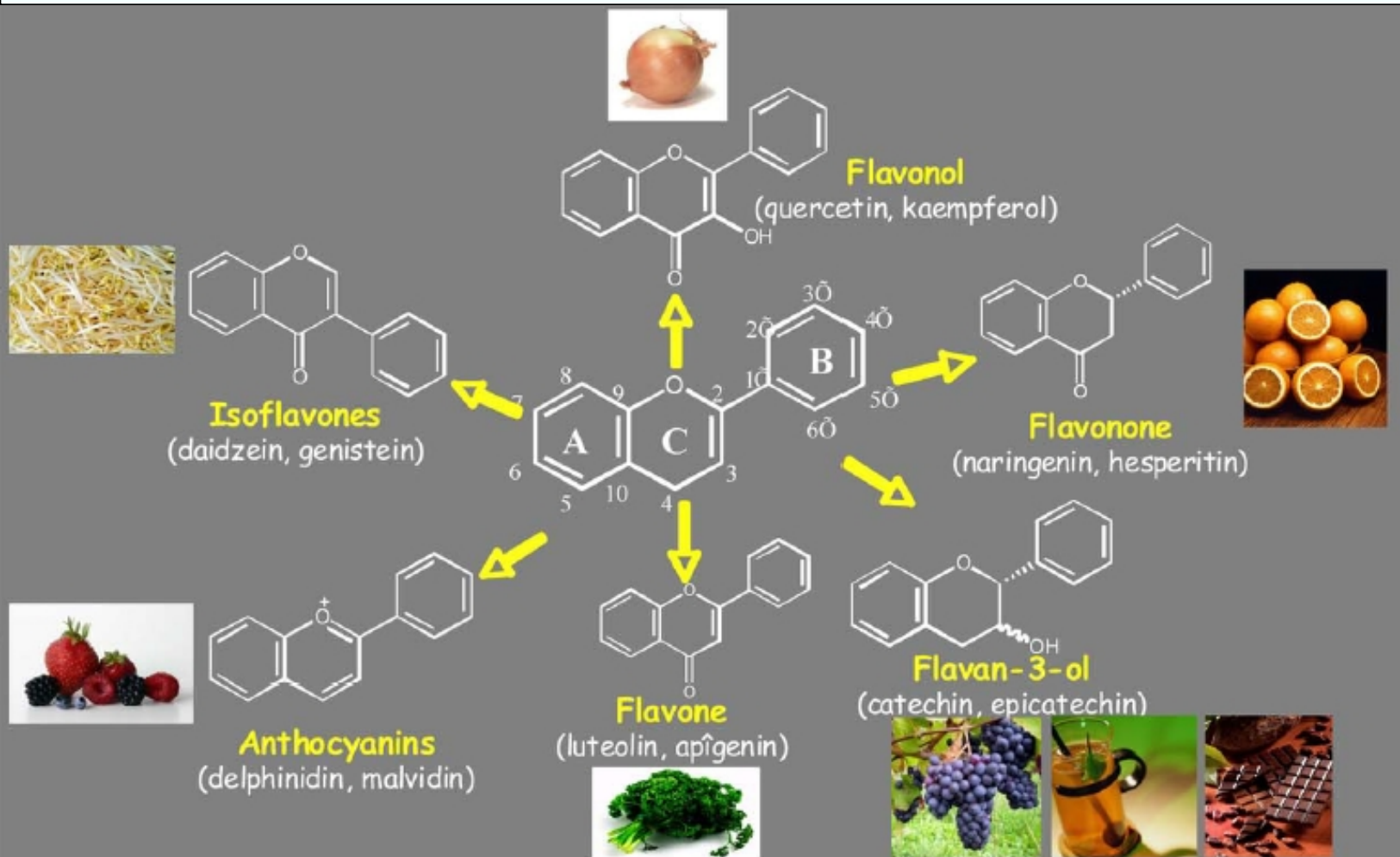
Commenges et al, Eur J Epidemiol, 2000,16:357-63

❑ Etude Suvimax 2.

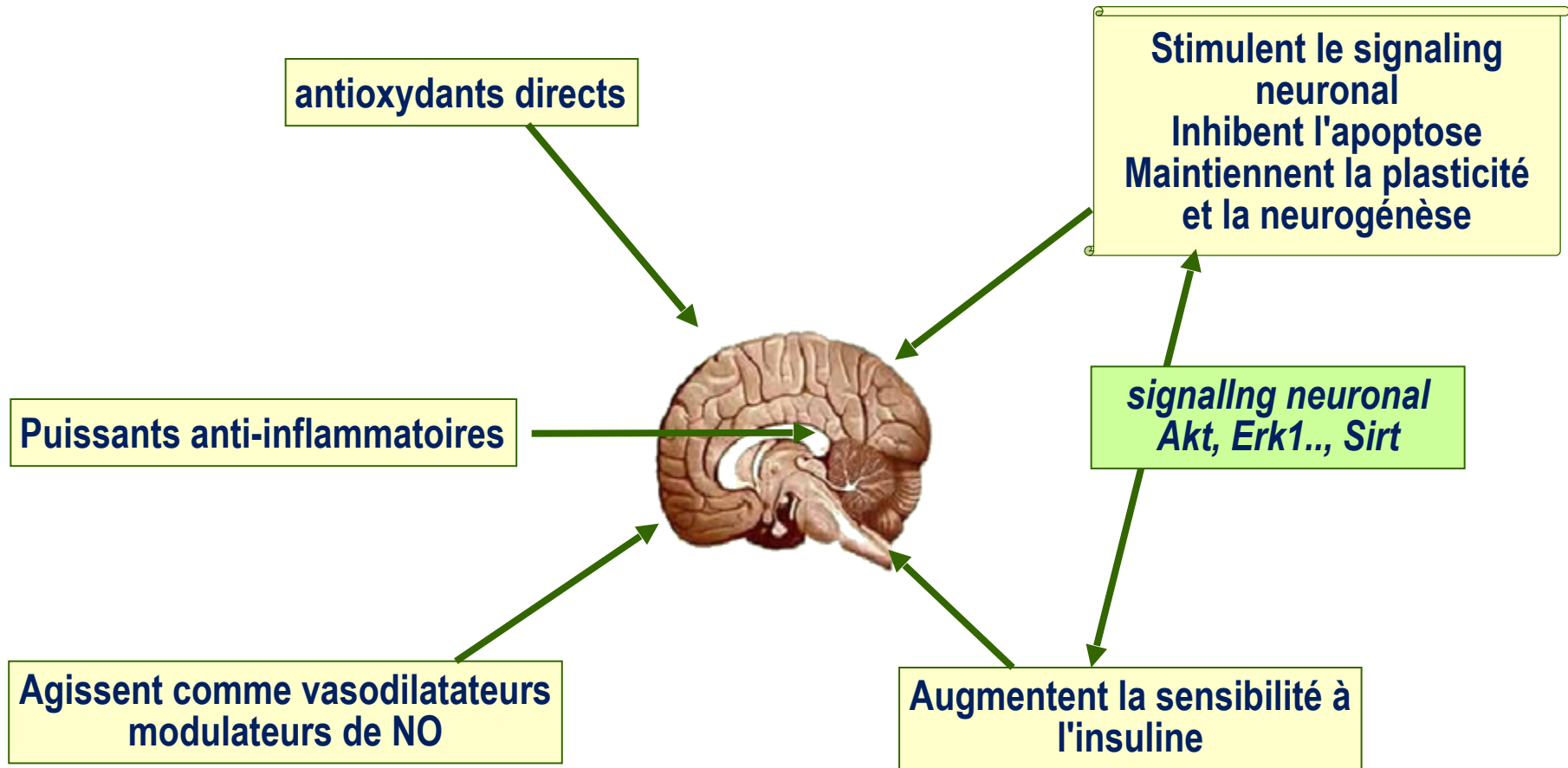
- « Les apports en flavonoïdes en milieu de vie impactent positivement sur les fonctions cognitives 12 ans plus tard »
- *Kesse-Guyot et al, J Nutr 2012,142(1):76-83*

Les polyphénols dont les flavonoïdes

Fruits, légumes, thé, cacao, épices, ...

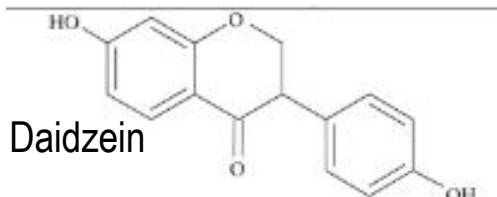


Les polyphénols, modulateurs des facteurs de vieillissement

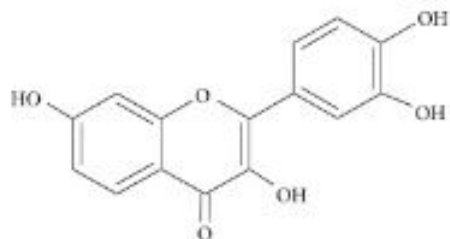


Spencer JP., 2008, Br J Nutr; 99:ES60-ES77.

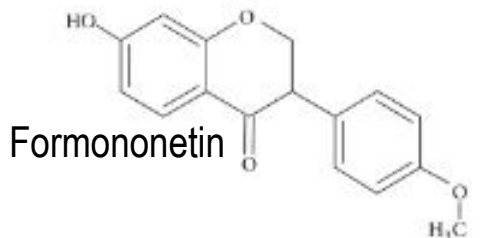
Les Polyphénols mimétiques de la restriction calorique



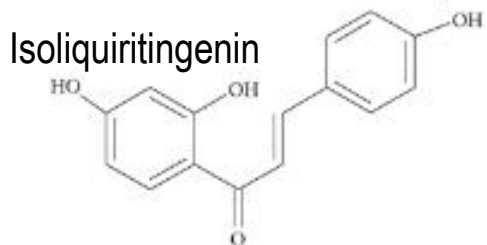
Soja, tofu, and produits dérivés



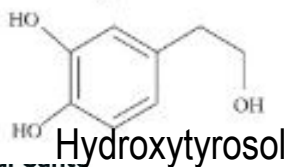
Fraises, pommes, persil, raisins



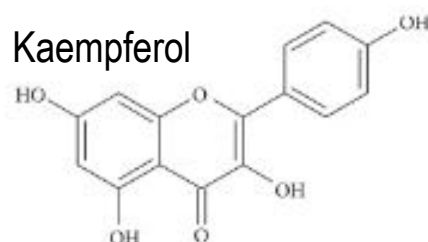
Soja



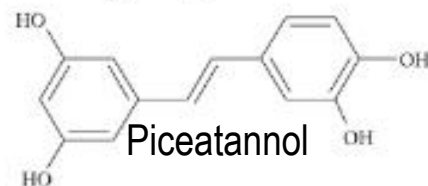
Soja, échalotes, / réglisse



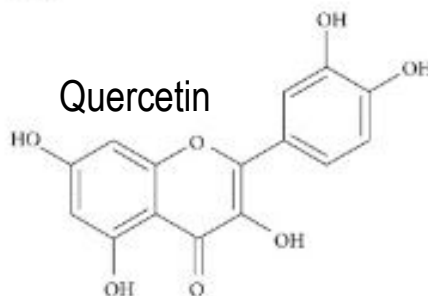
Huile d'Olive



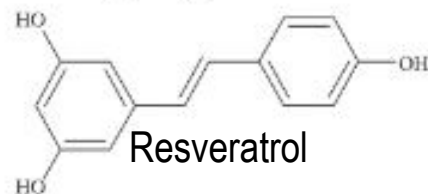
Choux, persils, different types de crucifères,



Vin rouge, raisins

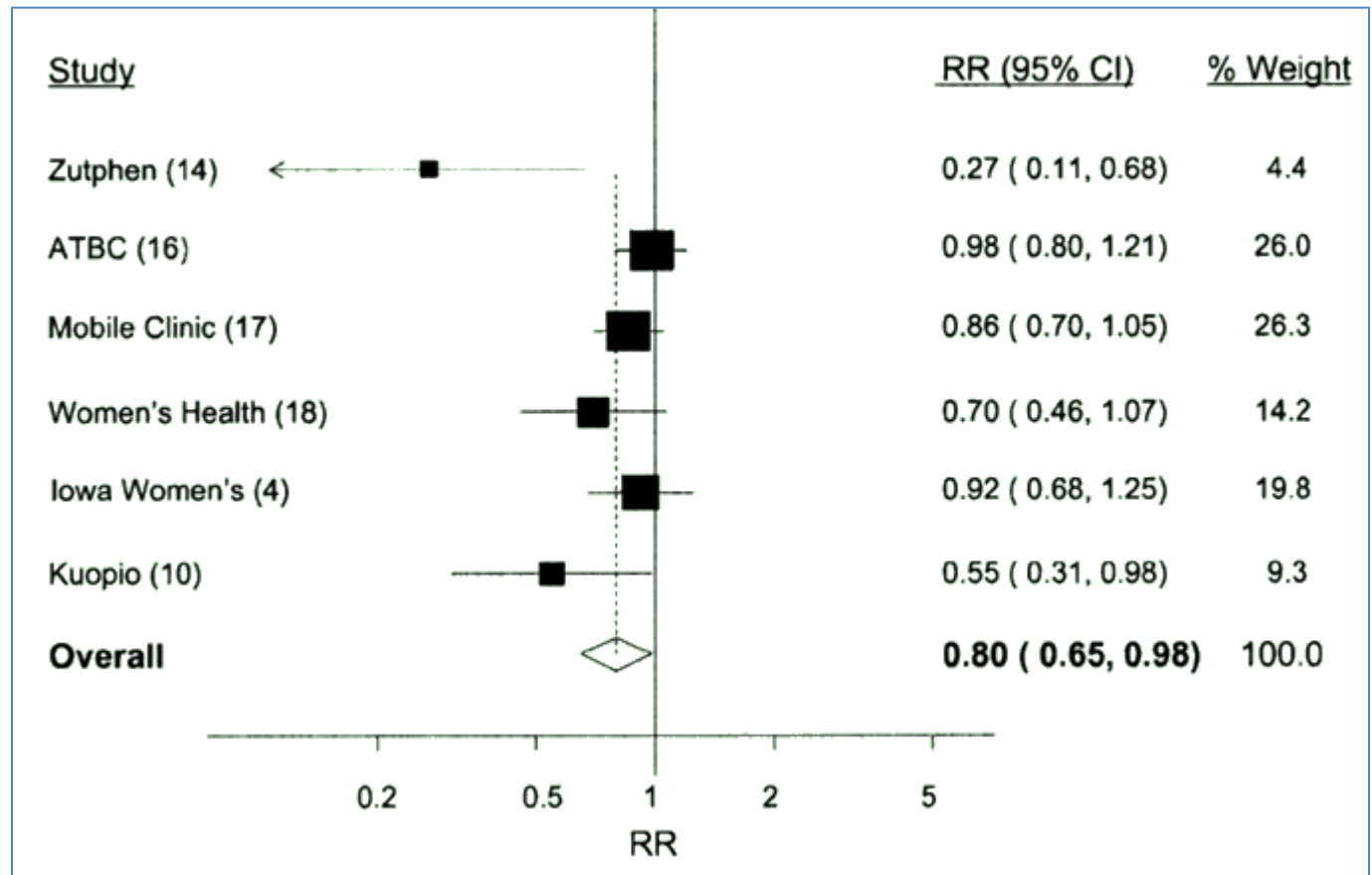


Oignons, pommes vin blanc,



Baies rouges, raisins,

Apports en flavonoïdes et risque d'accident vasculaire cérébral



RR = 0,80

Le risque d'accident vasculaire cérébral est diminué de 20 % en relation avec la consommation de flavanols (330 à 170 mg/j)

Hollman et al. 2010. J Nutr. 20:109.

Thé vert, riches en flavonoïdes non oxydés et déclin cognitif

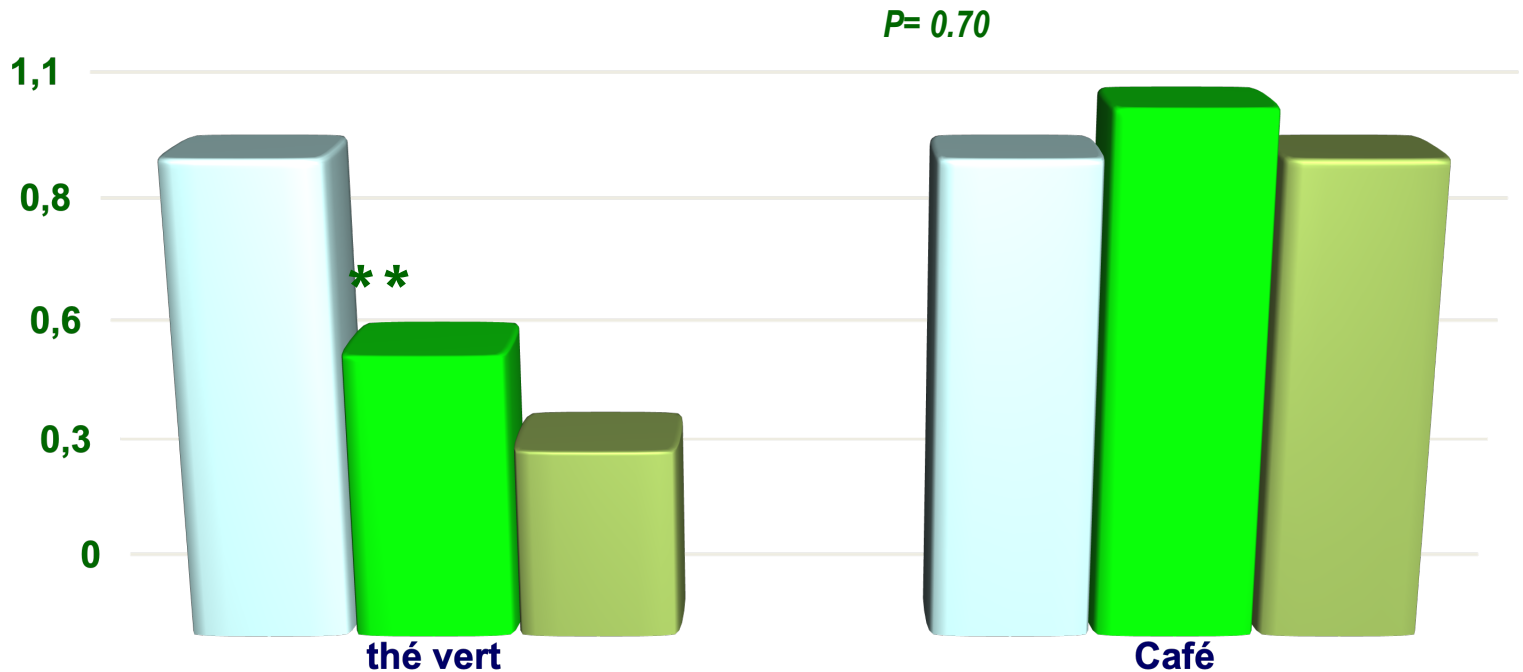
1073 volontaires âgés de ≥ 60 ans

Bleu : ≤ 3 tasses/semaines

Vert : 1tasse/j ou 4-6tasses/sem.

Violet : ≥ 2 tasses/j

Risque de déclin
cognitifs : Score < 26



Les épices et les herbes, sources non négligeables de polyphénols antioxydants alimentaires

1 cuillère origan



80 g raisin



1 cuillère à café de
cannelle



250 ml jus de grenade



Source: Nutrient Data Laboratory USDA, November 2007

Bénéfices Santé des herbes et des épices, sources de polyphénols

Neuroprotection



Contrôle du poids



**Insuline
Régulation du glucose**



Epices et herbes



**Protection
cardiovasculaire**

Cancers



Microbiote

Inflammation



Plusieurs herbes et épices participent à la baisse de l'inflammation



Oregano
(*Origanum vulgare*)



Red pepper
(*Capsicum frutescens*)



Black pepper
(*Piper nigrum*)



Thyme
(*Thymus vulgaris*)



Rosemary
(*Rosmarinus officinalis*)



Ginger
(*Zingiber officinale*)



Cardamom
(*Elettaria cardamomum*)



Coriander
(*Coriandrum sativum*)



Cloves
(*Syzygium aromaticum*)

Aggarwal BB et al. EBM 2009;234:825-49.
Park AB et al. Int J Food Sci Nutr 2011; 62:577-84.
Jungbauer et al. Maturitas 2012; 71:227-39.
Marcasson W. J Am Diet Assoc 2011; 110:1780.
Muller et al. Food Chem 2010; 122:987-96.



Turmeric
(*Curcuma longa*)

Les épices dans le syndrome métabolique (MS) et la prévention du diabète de type 2:

• Gingembre

- 2 g/j 10 semaines
- Baisse glycémie, HbA1c, LDL/HDL
- *Makhdoomi Arzati M et al. Int J Endocrinol Metab.2017*



• Cardamome

- 3 g/j poudre , 2 mois, SM
- Baisse chol T, LDL C, CRPus
- *Fatemeh Y et al. Diabetes Metab Disord 2017*



• Cannelle

- 1 g/j
- baisse de la glycémie et de l'HbA1C (La réponse est d'autant plus significative que l'Imc est élevé)
- *Zare R et al. Clin Nutr 2018*



Et aussi, au coté des flavonoïdes, le resvératrol

- Rendu célèbre par le French Paradox.
- Et largement médiatisé comme **activateur potentiel du gène de la longévité**.
- Impliqué dans de nombreuses **régulations des métabolismes** et dans la prévention de plusieurs pathologies (MCV, maladies du vieillissement, obésité, SM, diabète,)
- **Le Resvératrol est un mimétique de la restriction calorique**

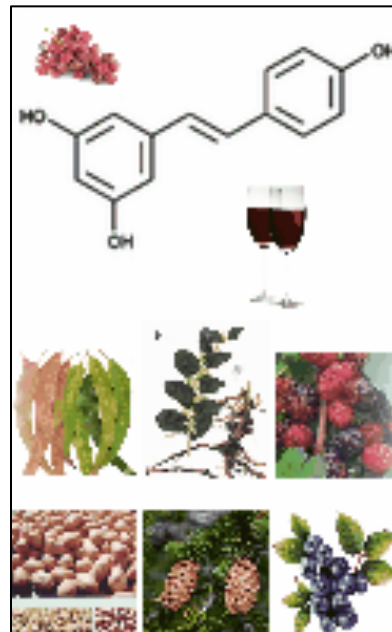
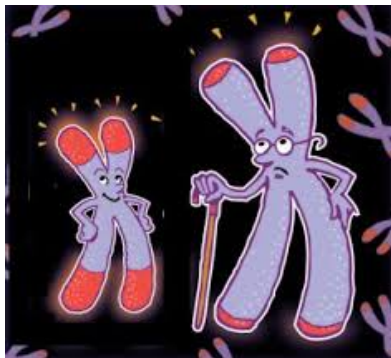
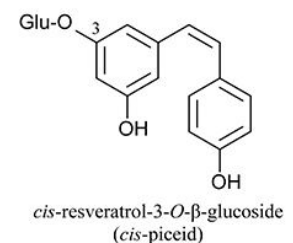
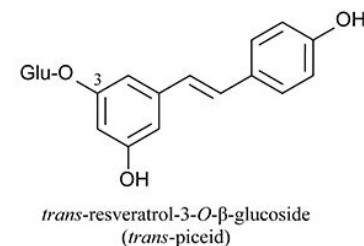
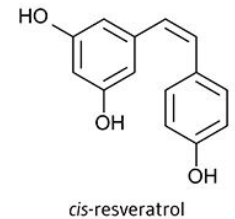
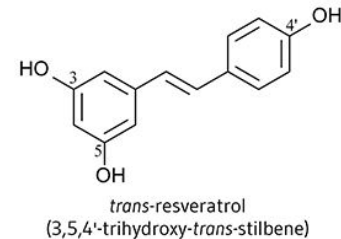


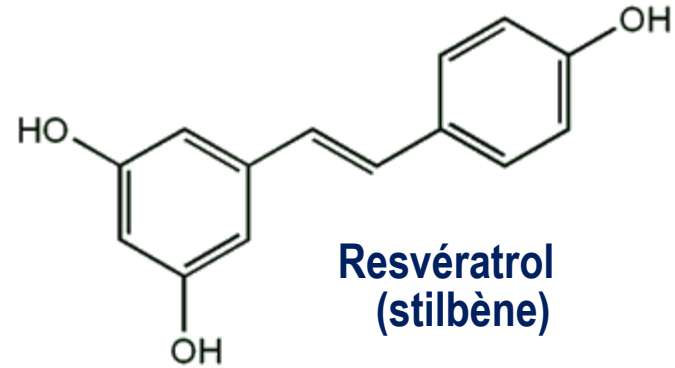
Figure 1. Chemical Structures of Resveratrol and Resveratrol Glucoside (Piceid)



Et aussi, au coté des flavonoïdes, le resvératrol [2]

Sources :

- raisin,
- vin rouge
- raisins secs,
- chocolat noir,
- canneberge
- rhubarbe, mûre, grenade.



❖ Antioxydant :

❖ Anti inflammatoire :

❖ Mimétique de la restriction calorique Activateur des sirtuines, (*Silent information regulator activity*)

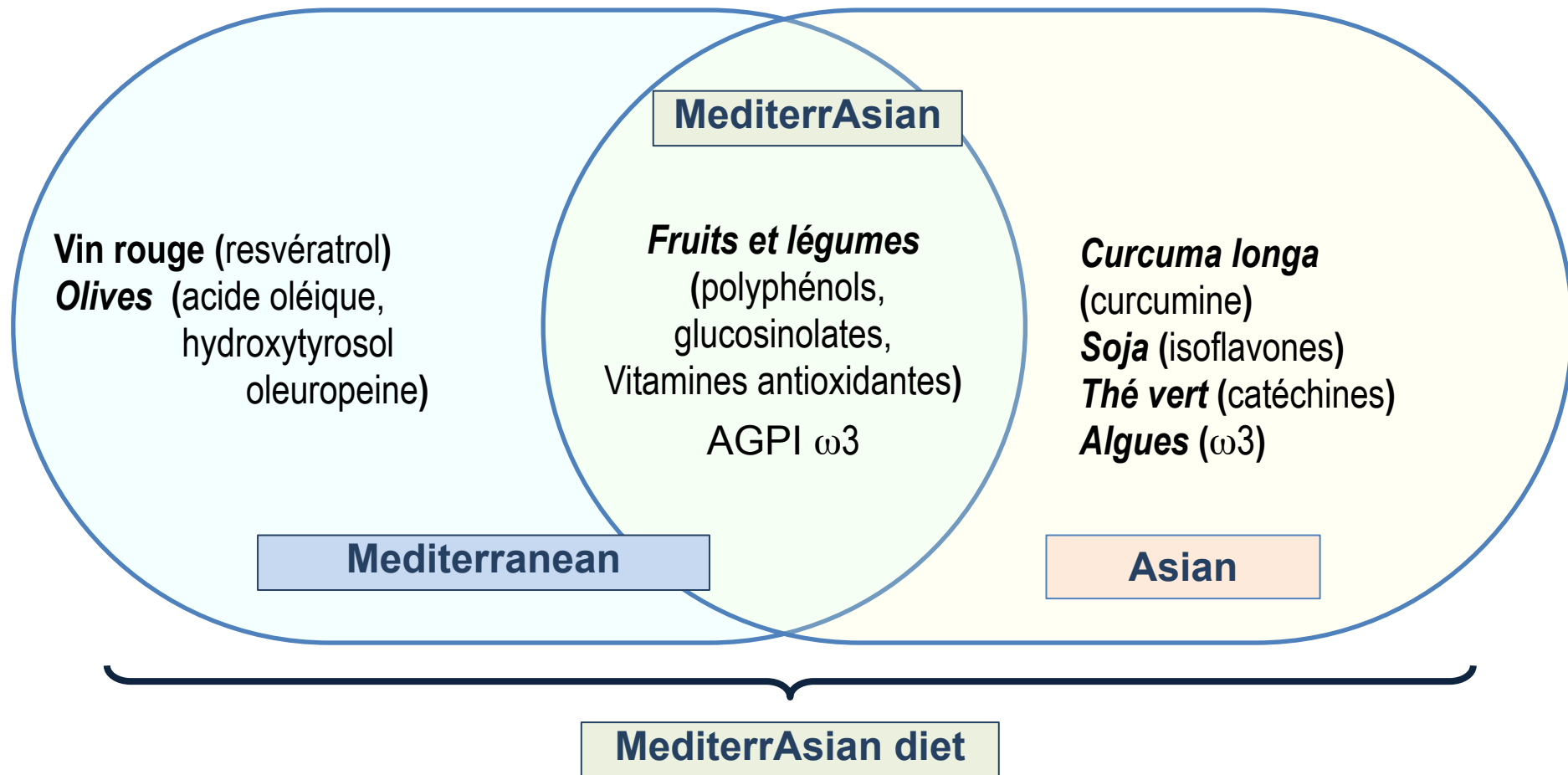
desacétylases mitochondriales activées par la restriction calorique.



Nakata et al. Recent advances in the study of resveratrol. Biol Pharm Bull 2012; 35(3):273-9.

Tenner et al. Cell 2012; 148(3):387-9. www.resveratrol2010.com

Privilégier les bons aliments...de la Méditerranée à l'Asie!



Pallauf K et al. Ox Med Cell Long. 2013

**Ne pas oublier les vitamines du groupe B, énergie,
neuromédiateurs
pour une protection contre le vieillissement ...**

Fonctions essentielles :

- Métabolisme énergétique
- Cofacteurs des réactions de synthèses des neuromédiateurs,
- Nécessaires (B6, B9, B12) aux réactions de méthylation qui préviennent l'hyperhomocystéinémie.

Où trouver les vitamines B?

➤ Légumes à feuilles vertes.

- cresson, laitue, mâche, endives, poireaux, choux, artichauts, épinards, persil, ...

➤ Légumineuses et oléagineux.

- noix, châtaignes, lentilles, noisettes, ...

➤ Œufs.

➤ Foie

➤ Fromages à pâtes affinées.

- le Brie, les bleus, les chèvres,



- Déficits très fréquents dans la population,
en particulier chez les femmes

ET la vitamine D ?



Sources alimentaires de vitamine D

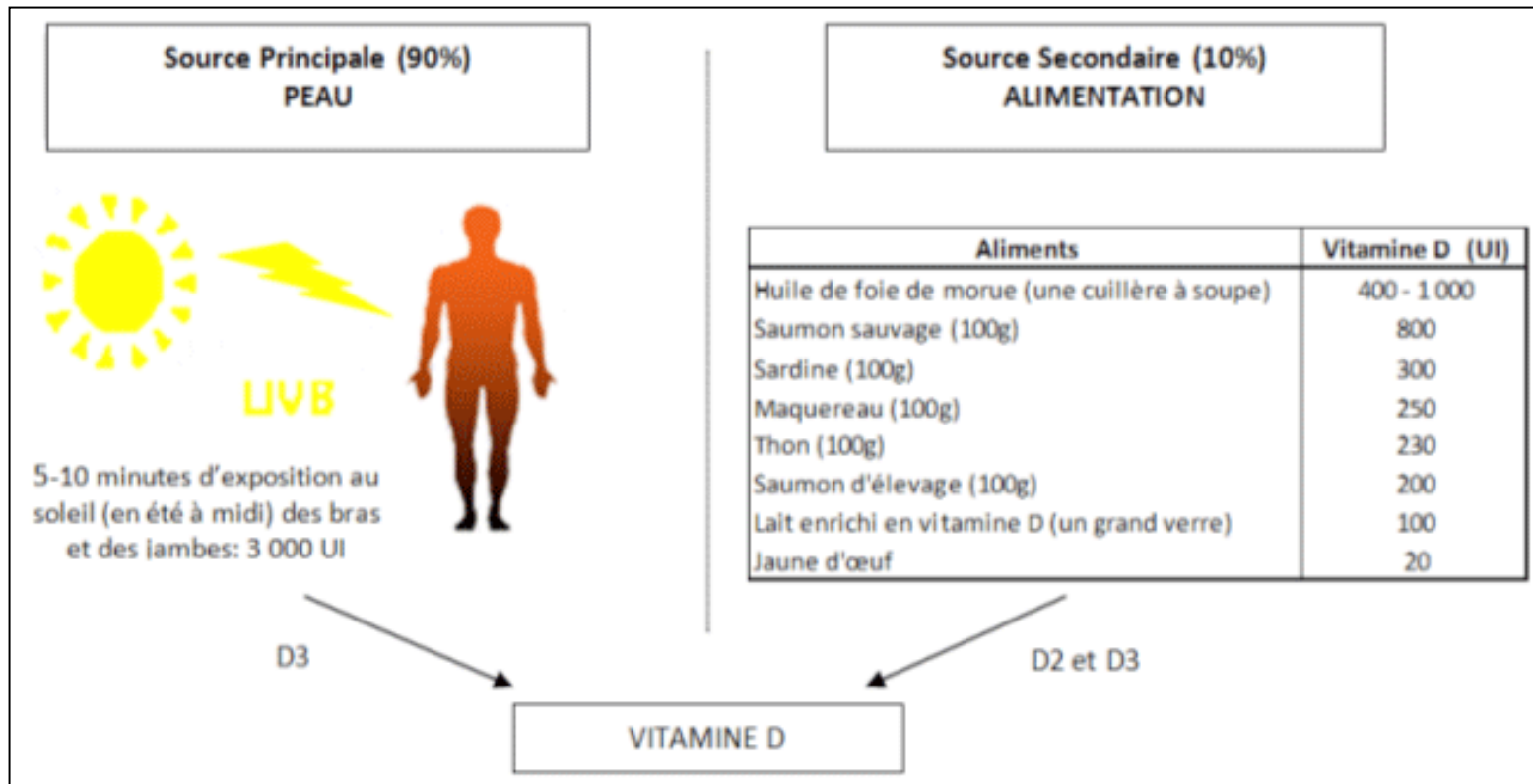
Aliments	Portion	Vitamine D UI
Huile de foie de morue	15 ml (1 cuillère à soupe)	~1400
Saumon frais sauvage	100 g	600-1000
Saumon rose en conserve	100 g	300-600
Anguille	100 g	~800
Sardine	100 g	~450
Bolets secs/morilles sèches	100 g	~130
Lait entier	250 ml (1 tasse)	~10
Margarines molles	15 ml (1 cuillère à soupe)	~65 à 110
Beurre	100 g	~50
Jaune d'œuf	1	~40



Etude INCA (AFSSA)2009:
104 UI/j adulte
76 UI/j enfant

- 25-OH vitamine D: 1 UI = 25 ng = 0,025 µg.
 - ng/ml* 2,496 → nmol/l (ng/ml = µg/l).
 - ounces* 28,3 → g (ounces* 29,6 → ml).
- * Memo conversion.

Sources de vitamine D : peau + alimentation



- ①
 - Faible participation de l'alimentation aux apports
 - Importance de la biosynthèse cutanée.
 - ②
 - Alimentation pauvre en vitamine D
 - Seulement 25% des besoins couverts par la synthèse
 - Campagne anti-soleil + écrans totaux.
- ①+②= insuffisance chronique

Les chiffres en France : forte incidence des insuffisances

15 % de la population.

43 à 50 % de la population adulte 'saine'.

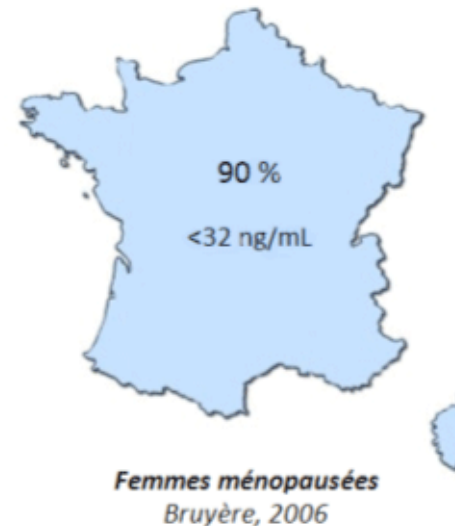
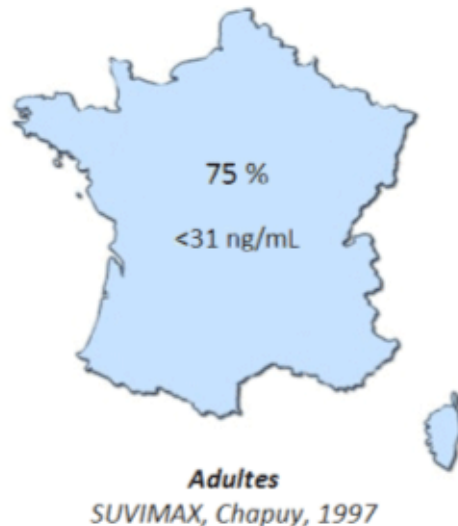
70 à 80 % des sujets âgés, des pathologies chroniques

80 % de la population générale.

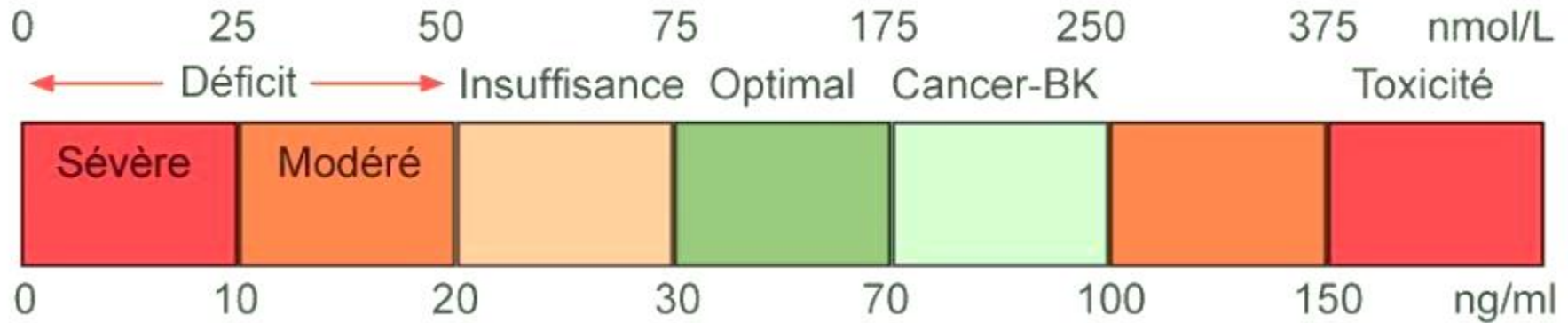
< 10 ng/ml

< 20 ng/ml

< 30 ng/ml



Valeur de référence Santé : 30 - 70 ng /100ml



- **Valeur de référence santé : 30 à 100 ng/ml plasma (75 à 250 nmol/L)**
 - Assurer les fonctions autres que musculosquelettiques.
 - Prévenir les pathologies associées à l'hypovitaminose.

Conversion ng/ml en nmol/ml :
 $\text{nmol/ml} = 2,5 \times \text{ng/ml}$

Souberbielle JC 2010. Rapport à l'Académie de Médecine 2012.

Principales causes des hypovitaminoses D

Exposition au soleil insuffisante

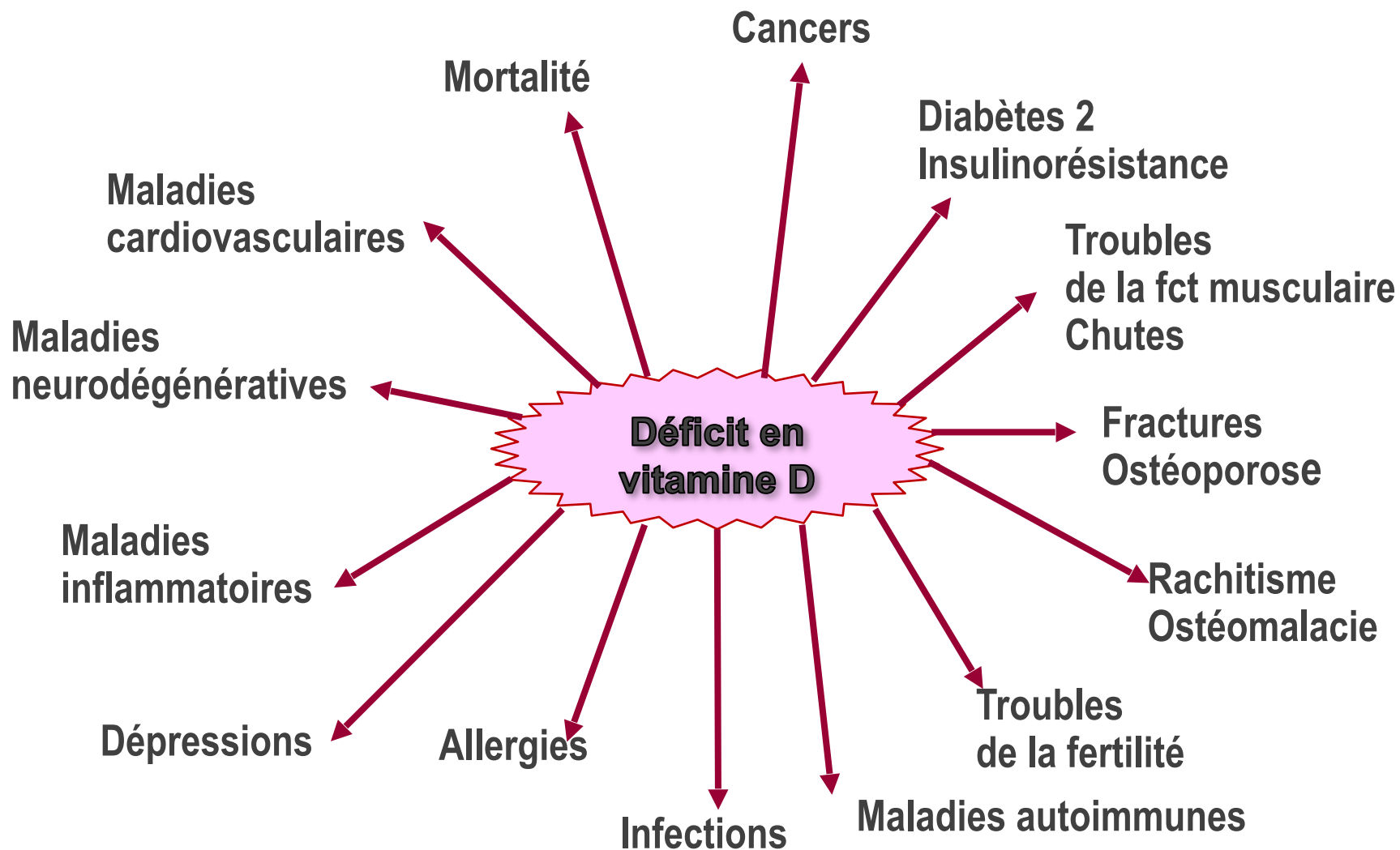
- Latitude
- Hiver et heures d'exposition
- Habitudes de vie
- Écrans totaux (97 % UVB)
- Vêtements couvrants
- Pollution
- Maison de retraite

Facteurs physiopathologiques

- Pigmentation de la peau
- Âge (baisse des VDR)
- Grossesse, allaitement (besoins+ +)
- Adolescents
- Sujets en surpoids
- Polymorphisme des VDR



Déficits en vitamine D et pathologies associées



Vitamine D et cerveau: un aspect trop négligé

- Hormone neurostéroïdienne impliquée dans la synthèse des neurotransmetteurs (sérotonine) et de la testostérone.
 - Nécessaire à la plasticité neuronale.
 - Déficits impliqués dans la dépression, la maladie de Parkinson* et la maladie d'Alzheimer**
- association statut en vitamine D / meilleure performance cognitive:
Risque de déclin multiplié par 4 si < 25 nmol/L comparé aux 75 nmol/L optimaux .
- **Supplémentation vivement conseillée car déficits fréquents.**



Vitamine D : les recommandations

Apports nutritionnels recommandés (Académie de Médecine)	ANC vitamine D (UI)	ANC vitamine D (µg)
Nourrissons	800 - 1000	20 - 25
De 1 à 3 ans	600 - 800	15 - 20
De 4 à 9 ans	600 - 800	15 - 20
De 10 à 18 ans	800 - 1000	20 - 25
Femmes	800	20
Hommes	800	20
Femmes enceintes	800 - 1000	20 - 25
Femmes allaitantes	800 - 1000	20 - 25
+ 50 ans	800 - 1500	20 - 37,5
Endocrine Society		Groupe Pr Garland (prévention cancer)
De 10 à 18 ans	600 à 1000 UI/j	4000 UI/jour pour rester dans une fourchette minimale de 40 à 60 ng/ml
Adultes	1500 à 2000 UI/j	



**Enfin... Les acides gras qui nous veulent du bien,
et ceux qu'il faudrait éviter...
une histoire de famille!**



Plusieurs familles d'acides gras...

acides gras saturés



oméga 6



acides gras polyinsaturés
oméga 3



acides gras monoinsaturés
oméga 9



L'excès d'oméga 6 par rapport aux apports d'oméga 3 est dangereux

- L'excès d'oméga 6 est obésogène, pro inflammatoire, athérogène et cancérogène
- Le déficit en oméga 3 augmente la vulnérabilité au syndrome métabolique

Rapport oméga 6 / oméga 3
idéal < 5
Actuel > 14!!

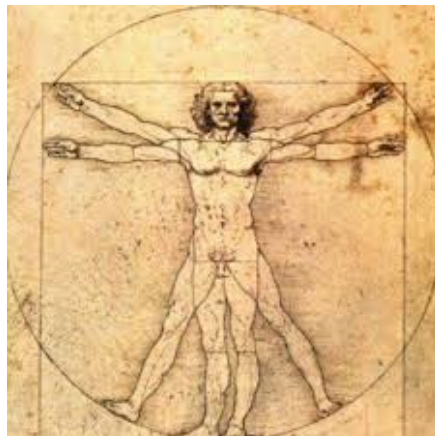


Pourquoi les Acides Gras Poly-Insaturés à Longue Chaîne oméga 3 sont-ils des protecteurs ?

Anti-arythmiques,
Vasodilatateurs,
Anti-thrombotique
(inhibition agrégation plaquettaire).



Effets vasculaires



Fluidité membranaire,
Neurotransmission,
Plasticité synaptique.



Effets neuroprotecteurs

Contrôle de l'activation des corticotropes par
le stress chronique (DHA)
Phospholipides des membranes (EPA/DHA)

Précurseurs d'eicosanoïdes
(résolvines, leucotriènes).
Neuroprotectine D1.



Effets anti-inflammatoires

Effets insulino-régulateurs



Régulation de l'expression de
gènes.
Récepteurs nucléaires.
Inhibition NF κ B.
Activation PPAR, RXR,

**Faut-il se supplémenter?
Du bon usage des compléments
alimentaires...**



La complémentation est-elle utile?

OUI, La complémentation peut être utile :

- Pour combattre les conséquences des déficits d'apports (Vitamine D, B12) et accompagner la mise en place de l'éducation nutritionnelle.
- Pour assurer la couverture de besoins lorsqu'ils sont augmentés et que l'alimentation ne peut faire face (age, malnutrition, surpoids, stress, pathologies,...)

OUI... MAIS !!!

OUI MAIS des critères de qualité et d'efficacité sont nécessaires

La complémentation doit :

- répondre à des critères scientifiques de qualité : efficacité des nutriments validée par des études cliniques, formulation adaptée, choix de formes biodisponibles, doses nutritionnelles, prise en compte des interactions.
- Rester sous contrôle des professions de Santé
 - Rôle du Médecin pour dépister les statuts précaires
 - **Dangers de l'automédication**
 - Inutilité des apports trop bas
 - **Dangers des apports supra nutritionnels**
- **Toujours d'être associée à l'éducation nutritionnelle, et à la recherche d'un équilibre de vie (lutte contre le stress, le surpoids et la sédentarité).**



En conclusion...

Le vieillissement démographique

- Le vieillissement démographique représente l'un des plus grands triomphes de l'humanité... mais :



Le défi du 21^{ème} siècle :

" vieillir en restant actif "
une nécessité, non un luxe pour nos sociétés.



Des règles simples

- Notre cerveau réclame une alimentation saine, de type méditerranéen, **MAIS** sans excès (dans les 2 sens!)
- Notre cerveau demande un environnement social régulier.
- Notre cerveau ne peut se passer de nos jambes...



Résilience ou vulnérabilité : à vous de jouer...

Apport calorique modéré
Régime «méditerranéen»
Supplément de Vitamine D
Exercice modéré régulier

Expression des gènes
protecteurs

Adaptation de la
Réponse cellulaire



Résistance au déclin cellulaire

Obésité, diabète
Sédentarité,
Régime gras et sucré
Deficits micronutriments

Stress oxydant
Inflammation
Insulinorésistance
Baisse de l'immunité



Déclin et Vulnérabilité à
maladies dégénératives

Et de l'humour!!

Jeanne Calmant:

« Je n'ai jamais eu qu'une ride et je suis assise dessus »



