

Commission Longévité - Sommaire

- **1. Mécanismes du vieillissement & réponses nutrithérapeutiques**
 - Stress oxydant – Performance mitochondriale
 - Stress carbonyle - Glycation
 - Télomères et télomérase
 - Réparation ADN – Sirtuines
 - Hormésis – Restriction calorique
 - Resvératrol – Acide alpha-lipoïque – Vit B3
 - Polymorphisme génétique – Epigénétique (Détox)
- **2. Protocoles « Better Aging »**
 - Alimentation
 - Mode de vie
 - Complémentation
 - + Marqueurs du vieillissement cellulaire (biologies)

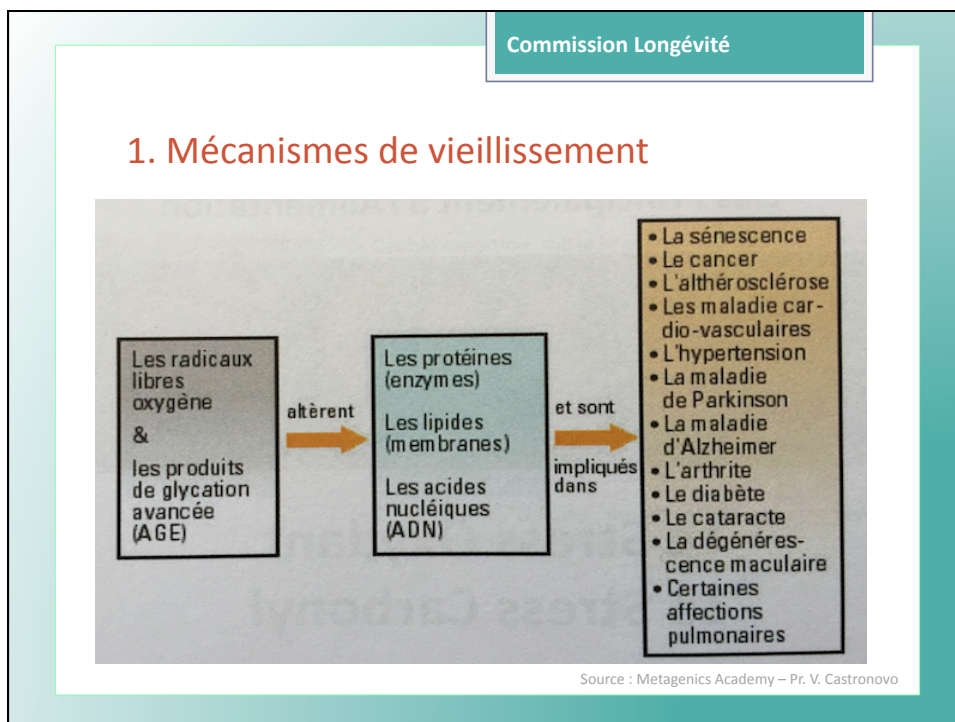
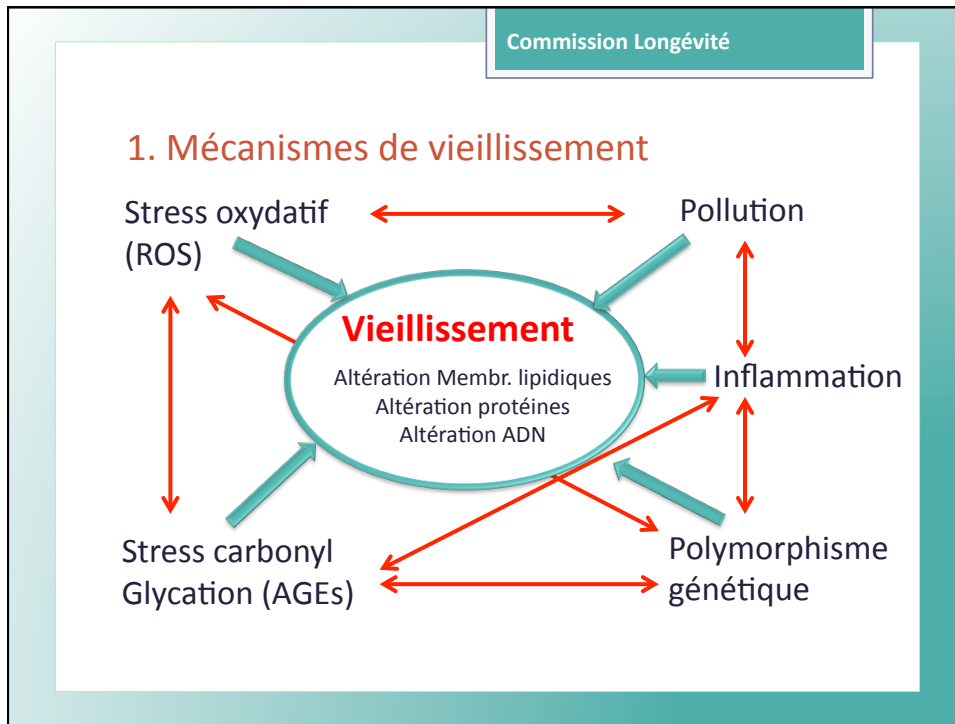
Commission Longévité – Sommaire

- **3. Vieillesse spécifique des systèmes**
 - Système digestif (mastication-estomac-foie-constipation)
 - Sommeil
 - Système cognitif – cerveau – Mémoire
 - Démence
 - Alzheimer
 - Parkinson
 - Système musculo-squelettique
 - Sarcopénie (immunité)
 - Arthrose
 - Ostéoporose
 - Système hormonal (DHEA- Mélatonine)
 - Vieillesse des yeux (DMLA – Cataracte – Glaucome)
- **4. Effets anti-nutritionnels des médicaments – Senior**

1. Mécanismes du vieillissement

- **Vieillesse** = La somme des altérations anatomiques, histologiques et physiologiques, survenues au cours du temps au sein des différents types cellulaires, dans les différents organes et systèmes
- Perte généralisée de la complexité dans les dynamiques qui régulent les fonctionnements des différents organes et tissus
- Perte régulière de la capacité d'adaptation de l'organisme aux conditions variables de l'environnement
- Processus naturel

Vieillesse	REUSSE	NORMAL	PATHOLOGIQUE
Fonctions physiologiques	OK	Pas OK	Pas OK
Pathologies	OK	OK	Pas OK



1. Mécanismes du vieillissement

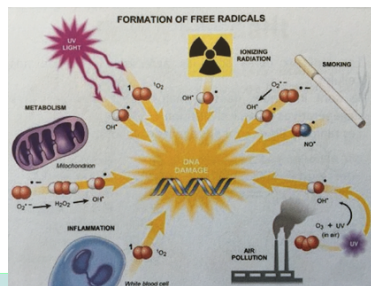
Sources de radicaux libres

Internes

- Production de radicaux libres lors de la respiration
- Système immunitaire
- Réactions enzymatiques
- Détoxification hépatique
- Catabolisme des hormones (E2)
- Inflammation

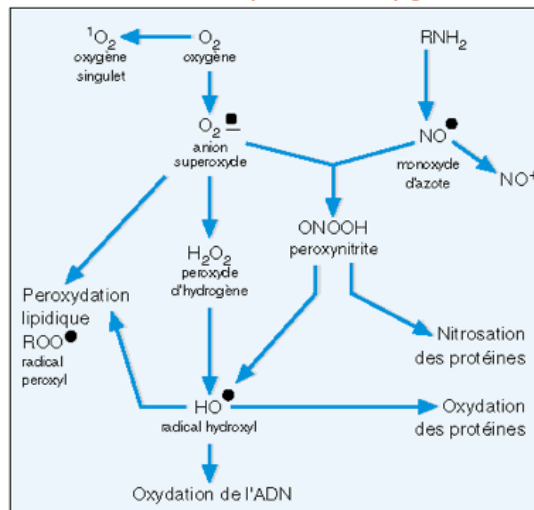
Externes

- Habitudes de surconsommation
- Technologies alimentaires
- Toxicité des produits de soins personnels
- Pollution environnementale
- Surexposition au soleil
- Manque d'activité physique ou excès de sport
- Polymédication
- Tabac
- Produits de la biotechnologie
- Ondes magnétiques
- Opération chirurgicale



1. Mécanismes du vieillissement

L'oxygène : source d'espèces oxygénées activées

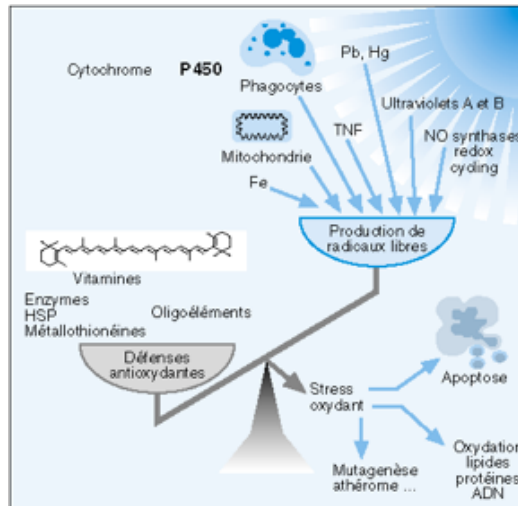


1. Mécanismes du vieillissement

Stress Oxydant à l'origine du vieillissement

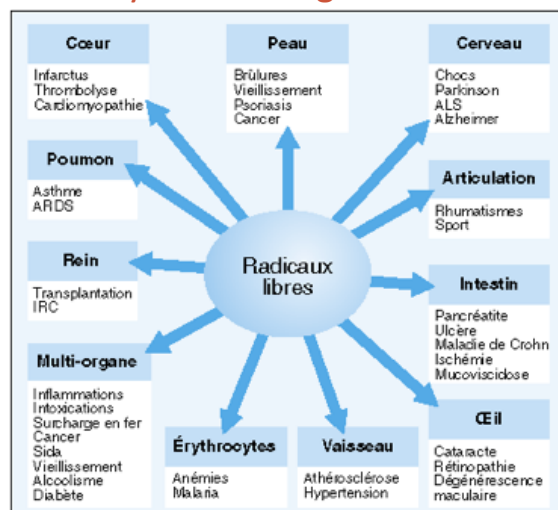
Un **déséquilibre** entre les oxydants et les antioxydants en faveur des premiers conduit à la **rupture de la signalisation rédox** et à des **dommages cellulaires**:

- des membranes cellulaires
- des lipides,
- des lipides circulants
- des protéines
- des enzymes
- des neurotransmetteurs
- et d'ADN



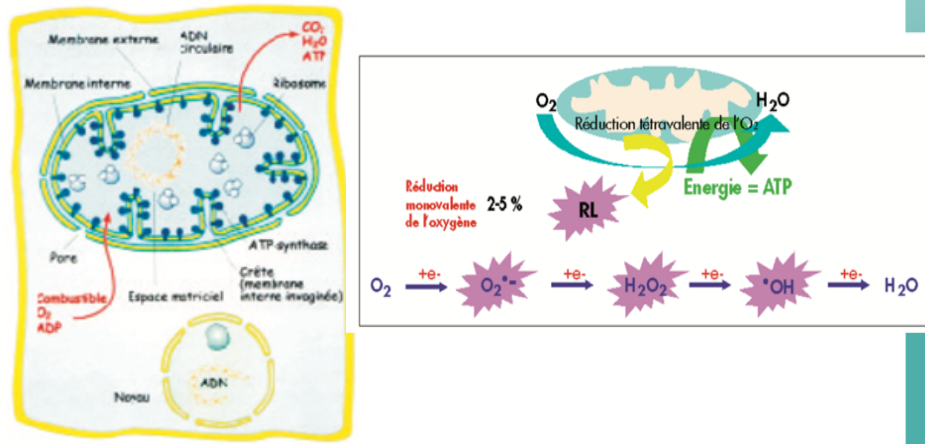
1. Mécanismes du vieillissement

Stress Oxydant à l'origine du vieillissement



1. Mécanismes du vieillissement

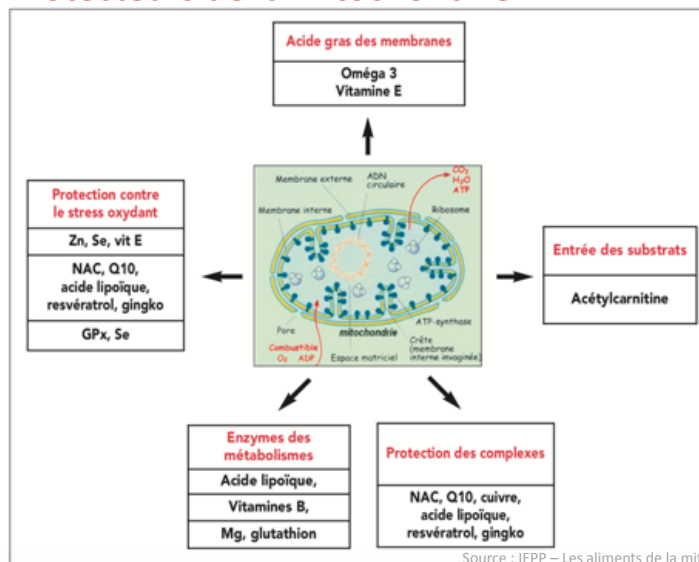
La mitochondrie : source et cible de radicaux libres



Source : IEPP – Les aliments de la mitochondrie

1. Mécanismes du vieillissement

Protecteurs de la mitochondrie



Source : IEPP – Les aliments de la mitochondrie

1. Mécanismes du vieillissement

Protection des mitochondries

- augmentation du rendement : plus d'énergie avec moins de calories
 - **restriction calorique progressive**
 - fragmentation des prises caloriques et **l'évitement de gros repas qui saturent les circuits**
 - meilleure respiration (hypoxie augmente le SO, car on ne brûle pas bien les calories), **respiration est un polymédicament**
 - évitement des glucides rapides au profit des **glucides complexes**
 - réduction des acides gras saturés incombustibles au profit des **oméga trois hypercombustibles**
 - conservation sur la journée d'un pool de magnésium stable
 - **évitement des déficits en vitamines B1, B2 et des apports optimisés en nicotinamide, coenzyme Q10, carnitine et acide alpha-lipoïque**
 - apports optimisés en antioxydants et polyphénols
 - **multiplication des mitochondries** (activité physique, restriction calorique, arginine, *resvératrol* et *hydroxytyrosol* via PGC 1alpha), astanxhantine
 - optimisation du fonctionnement mitochondrial via la **stimulation des sirtuines mitochondriales**, en particulier SIRT 3.

1. Mécanismes du vieillissement

Protection des mitochondries

ACTIVITE DE LA SIRTUINE 3 est augmentée par :

- la restriction calorique
- l'activité physique
- la *quercétine*
- le kaempferol (polyphénol)



SIRT 3 augmente :

- multiplication des mitochondries (via PGC 1 alpha)
- combustion des acides gras
- quantités d'ATP disponible
- protège le coeur contre le SO
- l'endurance
- la longévité
- présente une activité de supprimeur de tumeurs

1. Mécanismes du vieillissement

Protection des mitochondries

Rôle protecteur de 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.**

Ceci renforce l'importance d'optimiser la qualité du sommeil dans un programme anti-âge, mais aussi confirme l'intérêt d'une supplémentation en mélatonine.

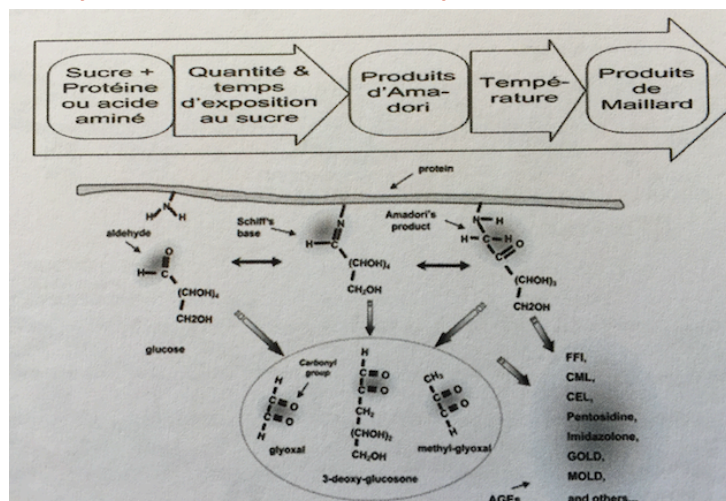
1. Mécanismes du vieillissement

Glycation (Stress Carbonyl)

- Deuxième mécanisme du vieillissement cellulaire (le DB est un modèle de vieillissement accéléré)
- Lorsque le **groupement carbonyl du glucose se lie spontanément aux protéines** et qu'il modifie les propriétés des protéines
 - Il réagit avec les groupements amines (NH) des acides aminés
 - Cela forme une **base de Shift** qui va évoluer vers un **produit d'Amadori** pour former des **AGEs** (Advanced Glycation End products = produits terminaux de glycation = **Produits Maillard**)
- AGEs + RAGEs déclenchent réactions inflammatoires dont la production de ROS qui entretiennent l'augmentation de AGEs

1. Mécanismes du vieillissement

Glycation (Stress Carbonyl)



Source : Metagenics Academy – Pr. V. Castronovo

1. Mécanismes du vieillissement

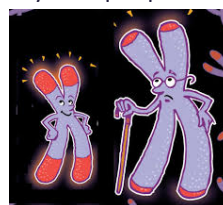
Lien Glycation et Stress Oxydant

- **Méthyl-glyoxal** est un métabolite très toxique de la glycolyse quand le pyruvate ne rentre pas dans la mitochondrie
 - Très instable et hyper réactif, possède 2 groupes carbonyles
 - Le méthyl-glyoxal est au stress carbonyl ce que le radical hydroxyl (OH^\bullet) est au stress oxydant
- **Méthyl-glyoxal va glyquer les protéines et l'ADN et former des AGEs**
- Stratégie de détox du méthyl-glyoxal par un système enzymatique de glyoxalases (glutathion réduit dépendantes)
- **CERCLE VICIEUX :**
Si SO augmente => baisse du pool de glutathion réduit => baisse de l'activité des glyoxalases => plus de méthy-glyoxal => plus de glycation

1. Mécanismes du vieillissement

Longueur des télomères – Activité télomérase

- **Télomère** = région hautement répétitive non codante d'ADN à l'extrémité d'un chromosome (capuchon)
- **Limitation répllicative cellulaire (Haiflick)** càd nombre maximum de divisions cellulaires possibles est fonction de la longueur du télomère et détermine la longévité potentielle de la cellule
- Après 40-50-60 divisions, la cellule devient instable, ne peut plus se diviser, elle entre en quintescence, disparaît par apoptose ou devient cancéreuse
- **Télomérase** (E. Blackburn 2009) est une enzyme qui permet de restaurer la longueur des télomères.
- Cellules avec activité de télomérase élevée :
 - Cell germinales - fœtales - souches
 - Globules blancs
 - Cell cancéreuses



1. Mécanismes du vieillissement

Longueur des télomères – Activité télomérase

Ensemble maladies dégénératives sont associées avec une baisse de la longueur des télomères et/ou activité de télomérase basse avec:

- | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> ○ Âge ○ Tabac ○ Pollution ○ Faibles apports en AO ○ SO ○ Inflammation (mTOR accélère duplication) ○ Sédentarité ○ Consommation de plus de calories ○ Surpoids ○ Diabète ○ Stress psychologique ○ Carence en vitamine D | <p>SOLUTIONS :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Arrêt tabac ○ Réduire polluants ○ Bons apports en AO ○ Alim anti-inflammation ○ Activité phys. régulière ○ Restriction calorique ○ Perte de poids ○ Gestion du stress ○ Optimiser vitamine D ○ Oméga 3 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

1. Mécanismes du vieillissement

Protection des télomères

- de nombreux facteurs sur lesquels on peut agir 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 augmenter 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
- **Danger** : des Labos commercialisent à des prix élevés de l'astragaloside comme stimulant de la télomérase, prématuré par rapport aux tests sur l'homme
- **E. Blackburn** : Il est absolument indispensable de vérifier que si ce principe est efficace il n'augmente pas le risque de cancer !

1. Mécanismes du vieillissement

Vieillesse car dommages sur l'ADN

- Les gènes sont abimés par divers stress :
 - Stress oxydant endogène – mitochondrie
 - Glycation – Stress carbonyle
 - Pollution et Tabac
- Plus de 125 gènes sont impliqués dans les mécanismes de réparation de l'ADN
 - Patrouilleurs de l'ADN – PARP 1 : glycosylases et poly(ADP)ribose polymérase
 - Excisases – ADN polymérase – Ligases
- Chacun naît avec des capacités variables dans l'efficacité des systèmes de réparation = **Polymorphisme génétique**
- Ex : Activité système PARP1 des gl. Blancs des centenaires est > celle de jeunes de 20 ans en bonne santé
- ADN mitochondrial et des télomères ne sont pas bien réparés

1. Mécanismes du vieillissement

Ralentissement des dommages sur l'ADN par :

- Mécanismes des Sirtuines
- Mécanismes de l'hormésis
- Restriction calorique = STAC activateur des sirtuines
- Polyphénols = agents xéno-hormitiques et STAC activateurs des sirtuines
 - Resvératrol – Quercétine – Acide rosmarinique – Lutéoline – Rutine...
- Vitamine B3 – Nicotinamide – Poly(ADP-ribosyl)ation
- Acide alpha lipoïque
- Multiplication des mitochondries
- Meilleure gestion du stress et supplémentation en Magnésium
- Réduction des polluants - Détoxification

1. Mécanismes du vieillissement

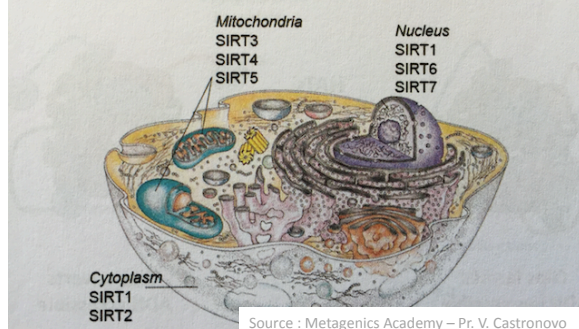
Mécanismes de réparation de l'ADN : Les sirtuines

- **Famille de 7 enzymes** (déacétylases (off s/ gènes) - NAD dépendantes – Silent Information Regulator proteins)
- Régulent l'expression de certains gènes liés à la longévité
- **Stimulent la réparation et non la mort cellulaire de la cellule sous stress (suppression de certaines actions permettant résistances accrues aux stress)**
- L'activité des sirtuines vont **coordonner un détournement du métabolisme énergétique vers les défenses et les réparations de tous ordres :**
 - Diminuer sénescence et améliorer survie
 - Stimuler réparation ADN
 - Inhiber les voies inflammatoires
 - Améliorer le métabolisme (mobilisation énergétique)
 - Augmentation nombre de mitochondrie
 - ...

1. Mécanismes du vieillissement

Mécanismes de réparation de l'ADN : Les sirtuines

- famille de protéine
- très conservés au cours de l' évolution



- **SIRT1** : Longévité (certains gènes off)
- **SIRT3** : Mitochondrie
- **SIRT 6** : Orchestrateur des réparations ADN (125 gènes)

1. Mécanismes du vieillissement

Mécanisme de l'hormésis

- **Phénomène d'adaptation** apparu il y a longtemps, utilisé par les **plantes stressées par les conditions de nourriture, d'eau et climatiques**. Il y a **détournement des fonctions de reproduction vers l'énergie** qui est concentrée sur les **facultés d'adaptation et de réparation**
- **Stimulation des systèmes de défense plus développés et augmentation de la longévité par :**
 - Induction de stress divers
 - Privation (de calories, d'eau),
 - de température élevées ou basses,
 - Des stress oxydatifs ou toxiques
- Xéno-hormésis = signal hormétique d'une plante par ex. qui profite à une autre espèce (polyphénols)

1. Mécanismes du vieillissement

Mécanismes de l'hormésis

EFFETS DE L'HORMESIS :

- augmentation du nombre des mitochondries (via PGC-1alpha)
- mobilisation énergétique (néoglucogénèse (foie fabrique de nouveaux sucres), oxydation accrue des acides gras, inhibition de l'adipogénèse)
=> canalisation de l'@ vers les systèmes de défenses
- augmente la sensibilité à l'insuline
- augmente l'endurance
- augmente le cholestérol HDL (de retour, donc protecteur)
- augmente la résistance aux agents infectieux ainsi qu'aux toxiques et aux rayonnements
- inhibe p53, le déclencheur de l'apoptose, **mais sans augmenter les risques de cancers au contraire grâce**
 - Aux effets sur la réparation de l'ADN (sirt 1)
 - Forte stimulation de l'autophagie
 - au lieu de tuer les cellules, on les répare

1. Mécanismes du vieillissement

Mécanismes de l'hormésis

EFFETS DE L'HORMESIS

- inhibe des facteurs oncogènes (c Myc, p73)
- stimule l'*autophagie* (digestion et recyclage cellulaire des protéines endommagées qui sont donc dégagées des neurones et autres cellules)
- stimule 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 d'animaux de laboratoires – multipliée de 2 à 6 fois chez le nématode, **et 2% des centenaires relèvent d'une mutation favorable de FOXO appelée FOXO3**)
- stimule plusieurs systèmes de réparation de l'ADN
- protège les télomères

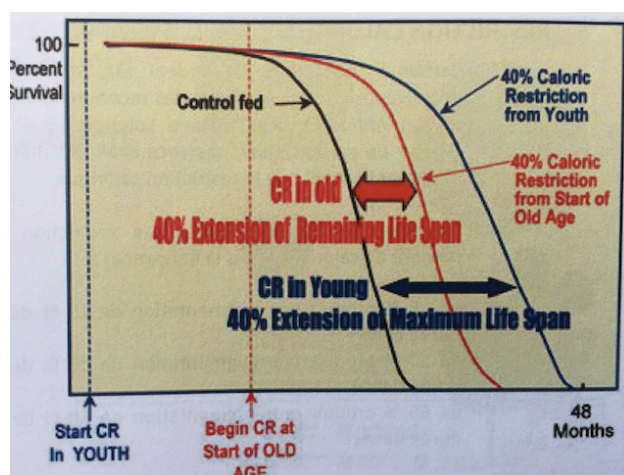
1. Mécanismes du vieillissement

Restriction calorique

- Une **restriction calorique optimale** (càd sans carences de nutriments et un fonctionnement optimal de la mitochondrie) **augmente la durée de vie en bonne santé** (ver, rat, singe,...)
- Le **mécanisme moléculaire** derrière la RC c'est **l'activation des sirtuines**.
- Des chercheurs de renom (E. Blackburn, David Sinclair, Cynthia Kenyon, Miroslav Radman...) estiment que le système de santé actuel se fourvoie en se mobilisant dans la lutte contre chaque pathologie dégénérative (cancer, Alzheimer, cardiovasculaire,...) **alors qu'il est maintenant clair qu'elles peuvent toutes être combattues beaucoup plus efficacement en agissant sur leur cause principale : LE VIEILLISSEMENT**
- On n'en parle pas beaucoup car la RC n'est pas un modèle très rentable (industries agroalimentaire et pharmaceutique), modèle économique de notre société est basé sur la maladie et pas sur la santé

1. Mécanismes du vieillissement

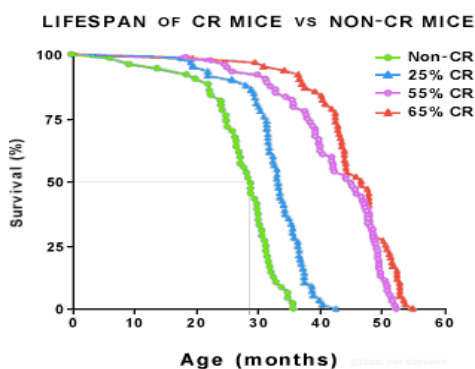
Restriction calorique



Source : Metagenics Academy – Pr. V. Castronovo

1. Mécanismes du vieillissement

Restriction calorique



- **Meilleurs résultats si :**

- Commencer tôt, si débutée au milieu de vie elle soit être progressive et pas brutale
- Avec 50-55% de réduction des calories

Source : CFNA – Pr. JP Curtay

- On peut déduire que **l'association d'une RC** (plus d'énergie avec moins de calories et stimuler hormésis) **et d'une activité physique élevée** ont des effets synergiques sur le ralentissement du vieillissement
- (Etude sur rats en RC ou RC et roue)

1. Mécanismes du vieillissement

Effets de la Restriction calorique

- **réduit la quantité de RL** émise par les mitochondries (moins de carburant brûlé, moins de déchets – anion superoxyde)
- **augmente le rendement** (plus d'énergie avec moins de calories)
- renforce les **défenses antioxydantes**
- **réduit la glycation** qui paralyse les protéines nécessaires pour la production d'énergie, la réparation de l'ADN, etc...
- **réduit l'insuline et IGF1** des promoteurs de croissance, mais aussi accélérateurs du vieillissement et promoteurs de tumeurs
- **désactive un « nutrient sensor** – capteur de la présence de nutriments», **mTOR**, qui est pro-inflammatoire et réduit la longévité, mTor augmente quand il y a plus de nutriments.
- **inhibe les autres voies inflammatoires** (NFkappaB, TNFalpha, COX, lipoxigénase...)
- **stimule les SIRT1 et SIRT6** (probablement les 5 autres) qui coordonnent un détournement du métabolisme énergétique vers les défenses et les réparations de tous ordres (Hormésis)

1. Mécanismes du vieillissement

Polyphénols – STAC et xénohormétiques

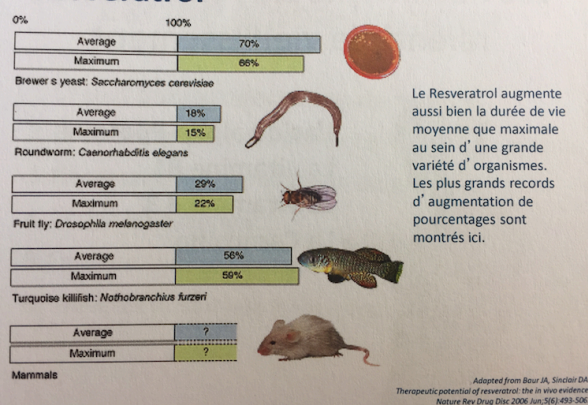
Resvératrol

- Augmente 13 fois l'activité SIRT1
- Augmente la longévité en bonne santé des animaux de laboratoire
- Active l'AMP kinase qui a un effet énergétique et anti-diabétique
- Supprime syndrome métabolique chez souris nourries bcp grasses
- Inhibe mTOR (effet anti-inflammatoire et pro-longévité)
- Inhibe autres voies inflammation (Coxib, anti-phospholipases)
- Inhibe la ribonucléotide réductase (effet anti-oncogène)
- Puissant AO (augmente les activités de SOD et GPX)
- Chélateur du Cuivre (pro-oxydant)
- Protège des rayons UV
- Anti cancer ((inhibition oncogènes, anti-aromatase, pro-apoptose,...))
- Cardioprotecteur
- Neuroprotecteur
- **Ralentit globalement le vieillissement et prévient maladies dégénératives**

1. Mécanismes du vieillissement

Polyphénols – STAC et xénohormétiques

Resvératrol



Dans certains études, les souris nourries ad libitum, ne vivent pas plus longtemps si elles ne reçoivent uniquement du resvératrol, mais elles manifestent juste une plus grande résistance aux affections liées à l'âge.

1. Mécanismes du vieillissement

Polyphénols – STAC et xénohormétiques

Quercétine

- Augmente 4,8 fois l'activité de la SIRT1
- Puissant AO
- Puissant anti-inflammatoire
- Propriétés anti-cancéreuses

Acide Oléique

- Active SIRT 1
- Active SIRT 6 (chef d'orchestre de la réparation de l'ADN)

Curcumine (Stimule les HSP protéines)

Acide rosmarinique

Lutéoline

Rutine

1. Mécanismes du vieillissement

Vitamine B3 – Nicotinamide

- Substrat de la poly(ADP-ribosyl)ation = système clé de réparation ADN
 - Le coenzyme actif NAD du nicotinamide est essentiel au fonctionnement des sirtuines (SIRT1-SIRT6)
 - Recyclage du Glutathion
 - Recyclage de l'acide Alpha-lipoïque
 - Régulation du métabolisme énergétique (Cycle de Krebs)
 - Le ratio NAD/NADH est impliqué dans la régulation de l'état Redox intracellulaire et permet de donner des renseignements sur l'état métabolique de la cellule (quand ratio bas, activation des sirtuines)
- ⇒ **Compétition importante pour le NAD** entre les **sirtuines**, la **mitochondrie**, la **poly(ADP-ribosyl)ation**, **recyclage glutathion et de l'acide alpha-lipoïque**
- ⇒ **Besoins en nicotinamide devraient être révisés pour assurer la stabilité du génome alors que les besoins sont augmentés par toutes les agressions**

1. Mécanismes du vieillissement

Polymorphisme génétique et Epigénétique

- Les gènes n'agissent pas isolés, **le groupe méthyl (CH3) ou les histones les enveloppent et contrôlent leur façon de s'exprimer**
- **Epigénétique** : ensemble des mécanismes de la régulation de l'expression des gènes influencée par l'environnement (alimentation, toxiques, hormones, stress,...) sans modification de l'ADN lui-même. Ces modifications sont transmissibles et réversibles.
- **Méthylation est le processus biochimique de l'épigénétique**
- Gènes sont off (ils ne s'expriment pas) si
 - Méthylation des gènes (sur Cytosine) – méthylation des histones
 - Phosphorylation des histones
 - Désacétylation des histones
 - Ubiquitination des histones pour remodeler les protéines entourant l'ADN, pour moduler l'ADN et sa réparation

1. Mécanismes du vieillissement

Polymorphisme génétique et Epigénétique

- Les gènes peuvent être méthylés ou déméthylés, les histones méthylés ou déméthylés, acétylés ou désacétylés **par** :
 - Action programmée d'autres gènes (Sirt 1, Sirt 6...)
 - SO
 - Inflammation
 - Polluants
 - Tabac
 - Médicaments
 - Drogues
 - Hormones
 - Modifications de l'alimentation
 - Stress psychologique
- **Méthylation des gènes et des histones s'altère avec l'âge car c'est la cible du SO, de l'inflammation et des polluants**

1. Mécanismes du vieillissement

Polymorphisme génétique et Epigénétique

- Si méthylation des gènes = off
 - Le gène ne s'exprime pas, il n'a pas la capacité à synthétiser une enzyme qui aura une fonction
 - Si hyperméthylation => sous activation métabolique => moins d'enzyme et sous activation métabolique
 - Si hypométhylation => sur expression gène => plus d'enzyme et sur activation métabolique
- **Méthylation régule l'expression génétique et l'expression génétique régule la fonction métabolique = épigénétique**
- Lien direct entre SO – Epigénétique :
 - Si hyperméthylation ++ => Baisse Gène qui exprime enzymes AO (SOD, GXP) -- => moins d'AO => SO++

1. Mécanismes du vieillissement

Polymorphisme génétique et Epigénétique

- Lien direct entre SO – Epigénétique et détoxification :
 - Détoxification
 - => phase 1 (hydrolysatation et activation), rendre les toxiques solubles dans l'eau via CYP450
 - => phase 2 notamment GPX, SOD vont chélater les toxines hydrolysées
- Si hyperméthylation ++ => gènes sur enz SOD/GXP-- =>SO ++ => Les enzymes de la phase 1 vont prendre le pas sur les enzymes de la phase 2 (il y a des toxines hydrolysées qui ne seront pas éliminées et vont faire plus de dégats = intoxication systémique)
- => Solution bonne expression des gènes codant pour
 - enzymes SOD/GPX
 - Enzymes réparatrices d'ADN
 - ...

1. Mécanismes du vieillissement

Protection de l'épigénome

- Réduire les émissions de RL
- Lutter contre l'inflammation
- Lutter contre la pollution
- Optimiser le cycle de la méthylation
 - Vitamines B9 – B12 – B6 – Mg – Zinc – Vit B2
 - Identifier les Méthyltétrahydrofolate réductase thermolabile

1. Mécanismes du vieillissement

Acide Alpha-lipoïque

- AO puissant
- Epargnateur de l'ensemble des autres AO – il restaure leur pool
- Il est réduit par NADH
- Participe à l'entrée de Acides gras dans le Cycle de Krebs
- Stimule l'activité de SIRT2 via une augmentation ratio NAD/NADH
- Chélateur des métaux lourds, le fer et le cuivre
- Contribue à sensibiliser l'insuline
- Traverse la barrière hématoencéphalique
- Capacités cardio- et neuro-protectrices
- Réduit NF KappaB

1. Mécanismes du vieillissement

Co-enzyme Q10

- AO liposoluble endogène (>< LDL oxydés, membranes, mitochondries)
- Production d'ATP– transport d'électrons sous membrane mitochondrie (nerf de la guerre pour : Réparation ADN, Détox, Immunité, ...)
- Inhibe l'oxydation des protéines
- Réduit les dommages sur l'ADN et améliore sa réparation
- Réduit les intolérances au glucose
- Puissant cardio et neuro-protecteur

- Un taux circulant de COQ10
 - élevé est un facteur de pronostic de longévité
 - bas est un facteur de risques de pathologies cardiovasculaires, de plusieurs cancers, de maladies neurodégénératives, de réduction de l'espérance de vie
 - En baisse est un facteur prédictif de mortalité augmentée indépendamment de tous les autres facteurs

1. Mécanismes du vieillissement

N-Acétyl-Carnitine

- Transport d'acides gras dans la mitochondrie – ATP++
- Effets puissamment cardio et neuro-protecteurs

Carnosine

- Anti-Oxydant
- Anti-glycation : puissant scavenger du méthylglyoxal (métabolite toxique de la glycolyse)
- Chélateur des métaux lourds

1. Mécanismes du vieillissement

Phyto-oestrogènes & Lignans

- Le phyto-oestrogènes sont géno-protecteurs et diminuent les agressions sur l'ADN
- Ils sont capables de faire baisser le taux circulant de 8OHdG
- AO
- Améliorent le profil lipidique global
- Protègent les lipides circulants
- Vasculoprotecteurs et neuroprotecteurs

Chondroïtine Sulfate

- Puissantes actions anti-inflammatoires
- Capacités cardioprotectrices
- Diminue la mortalité de toutes causes

Commission Longévité

2. Protocoles « Better Aging »

- **Alimentation**
- **Mode de vie**
- **Complémentation**
- **Marqueurs du vieillissement cellulaire (biologies)**

2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

- **RC** « intelligente » et optimale = plus d'énergie avec moins de calories
- Alimentation **bio** : les plantes bio, plus stressées que les plantes assistées dans leurs défenses par les pesticides, sont nettement plus riches en molécules protectrices, principalement les polyphénols
- Alimentation **Anti-inflammatoire**
 - Végétaux de toutes sortes y compris légumineuses et soja en évitant le maïs
 - Céréales pauvres ou sans gluten
 - Oléagineux

2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

- Viande et produits laitiers de façon exceptionnelle
- Bonnes huiles : olive extra-vierge pour cuire et colza/lin/cameline pour assaisonner
- Remplacer café par thés, rooibos, infusions d'hibiscus etc.
- Substituer sucres rapides par glucides complexes et chocolat noir
- Réduire sel, poivre et épices agressives → épices protectrices : curcuma, gingembre, clou de girofle, muscade, cardamome, ail, oignon, échalote,...
- Alcool en petite quantité, privilégier le vin rouge
- Alimentation pauvre en leucine, en méthionine, riche en antioxydants, vitamines B, polyphénols, phyto-œstrogènes, lignanes et fibres.

2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

- Fragmenter les prises plutôt que de faire des repas lourds
- Repas le plus protéiné = le petit déjeuner
- Repas le plus léger, le moins protéiné et le plus glucidique = le dîner
- Refuser de manger dans des conditions de stress
- Mâcher lentement, apprécier, déguster, « méditer » ses aliments

- De nombreux fruits et légumes stimulent la réparation de l'ADN
- Certains principes actifs phytochimiques également :
 - l'acide rosmarinique
 - la lutéoline
 - la rutine
 - la quercétine

2. Protocoles

Mode de vie Better Aging

- Activité physique régulière, ludique et modérée
 - < 40 ans : 3 x 30 min /sem
 - 40-50 ans : 3 x 45 min /sem
 - 50-60 ans 3 x 1h/ sem
 - 60+ ans : 4 à 5x 45 min /sem
- Activité intellectuelle
- Substitution des bonnes drogues aux excès alimentaires, sucré, alcool, tabac, ...(addictions)
- Assainissement maximal de l'environnement (air, eau, cosmétiques, médicaments...)
- Optimisation de la qualité du sommeil
- Contrôle du stress
- Rire, se relaxer
- S'aimer, aimer et être aimé
- Oxygénation
- Hydratation

2. Protocoles

Complémentation Better Aging

- Complexe généraliste Minéro-vitamines + AO (Zinc, Sélénium, glutamine, vit B, Vit K, Vit E, Caroténoïdes, AO,...)
- Magnésium prises fragmentées
- Vitamine D
- Complexe d'AO (famille) et/ou Complexe de polyphénols
- Cure de probiotiques
- Co-enzyme Q10 : 200 à 1000 mg/j
- Chondroïtine Sulfate : 800 mg à 2,4 g/j anti-âge, anti-cancer, anti-dégénératif (collagène anti invasivité)
- Acide alpha-lipoïque : 600 mg/j
- Nicotinamide : 500 mg (1 à 2x/j)
- Mélatonine
- Curcuma
- Resvératrol
- Vitamine K (cure correctrice)
- Cognifit (Metagenics – soutien fonction cérébrale)
- Mitochondrie (Therasciences) / Mitochondrial Resuscitate (Metagenics) – 2 compr/j

2. Protocoles - Biologies

Marqueurs du vieillissement cellulaire

- Marqueurs inflammatoires
 - CRP us
 - (Néoptérine)
 - (Nitrotyrosine)
- Marqueur du Stress Oxydant
 - 8OHDG- 8OHG
 - Anticorps Anti-LDL oxydés
 - (Isoprostanes urinaires (sur lipides))
 - (Allantoïne (sur acide urique))
- Marqueurs des défenses anti-oxydantes
 - Glutathion réduit / Glutathion oxydé
 - CoQ10
 - Profil des caroténoïdes
- Homocystéine
- DHEA
- Profil des AG

3. Vieillesse spécifique des systèmes

- Système digestif
 - Mastication
 - Estomac – Facteur intrinsèque – Hypochloridrie
 - Microbiote – Constipation – Foie
- Sommeil
- Système cognitif – Cerveau – Mémoire
 - Démence
 - Alzheimer
 - Parkinson
- Système musculo-squelettique
 - Sarcopénie (immunité)
 - Arthrose
 - Ostéoporose
- Système hormonal
 - DHEA
 - Mélatonine
- Vieillesse des yeux (DMLA – Cataracte – Glaucome)

Système digestif du Senior

Bonne biodisponibilité des nutriments = bonne digestion

- **Bouche :**
 - mastication = début de la digestion et seule étape consciente du processus digestif
 - si mauvaise dentition → mixer les aliments
- **Estomac :**
 - ↘ capacité sécrétion acide chlorhydrique, de facteur intrinsèque... chez la personne âgée
 - facteur intrinsèque nécessaire à assimilation B12
 - hypochloridrie = risque d'infection et de dysbiose, ↘ absorption du fer et déficit en B12
 - antiacides = entrave digestion protéines → risques ↗ allergies

3. Vieillesse systèmes

Système digestif du Senior

Bonne biodisponibilité des nutriments = bonne digestion

- **Intestins :**
 - importance microbiote : vitamines, immunité, axe intestin-cerveau, prévention de nombreuses pathologies...
 - ↘ sensibilité à la soif → risque de constipation

Annexes

Annexes

2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

Les protéines

- Apports protéiques > besoins, consommation excessive de protéines animales
- ↘ protéines animales = élément le plus déterminant dans l'allongement de la durée de vie
- Apport élevé en protéines = annihilation des bénéfices longévité en bonne santé de la RC
- Excès protéines = facteur majeur d'accélération du vieillissement rénal
- Certaines protéines sont plus **délétères** que d'autres :
 - **protéines animales** → AA branchés, fer, acide arachidonique = facteurs d'inflammation
 - **AA branchés** → leucine, isoleucine, valine = compétiteurs du passage cérébral du tryptophane
 - **protéines laitières** → leucine, lysine, graisses saturées et trans, lactose, phosphore, facteurs de croissance et œstrogènes = 1^{ère} cause d'intolérance alimentaire, pathologies auto-immunes
 - **protéines de maïs** → leucine, AGPI ω6

2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

Les protéines

- Excès de viande = aggravation de la tension pulsionnelle élevée et des comportements accélérateurs du vieillissement
- Viande = bonne source de **fer** et de **zinc**
- Etudes anglaises : incidence nettement réduite pathologies CV chez végétariens et mortalité toutes causes confondues très inférieure à la moyenne nationale
- Leucine = AA le plus impliqué dans l'activation de mTOR, une voie pro-inflammatoire dont l'activité a des effets opposés à la restriction calorique.
- Des protéines endommagées provenant de l'alimentation trop cuite s'accumulent dans les neurones du système digestif et peuvent probablement être exportées jusqu'au cerveau (Maillard)

2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

Les acides gras

- **Excès AGS** = altération de la flore digestive, surpoids, syndrome métabolique, diabète, dyslipidémie, pathologies CV, inflammation, allergie, dépression, cancers (côlon, sein, prostate) → vieillissement accéléré
 - ↳ beurre, fromages, lait, crème fraîche, viandes et charcuteries, huile de palme...
- **$\omega 3$** = les + désaturés, les + combustibles, les + flexibles les + sensibles à la chaleur, à l'oxygène, aux RL, au fer et au cuivre, aux polluants, précurseurs des PGE3 → meilleure source calorique (AI, antiallergiques, stimulant l'expression génétique et les neurotransmissions)
- Apports + élevés en **$\omega 3$** = \searrow mortalité par cancers, CV et toutes causes confondues
- Un meilleur **rapport $\omega 6/\omega 3$** = télomères plus longs
- Sources : poissons gras, huiles cameline/colza

2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

Les glucides

- **Glucose** = carburant privilégié des cellules et pratiquement le seul du cerveau → responsable de la **glycation**
- Consommation de sucres rapides = sécrétion importante d'insuline et d'IGF1, des facteurs de stimulation de mTOR → effets pro-inflammatoires + blocage des gènes orchestrateurs des opérations de maintenance (FOXO et SIRT1) et accélération du vieillissement
- **Sport** et **RC** minimisent Δ de la glycémie et de l'insulinémie → **effets inverses**
- **Fructose** → fructation des protéines = mêmes effets que glycation, accélérateur du vieillissement et facteur de pathologies dégénératives

2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »



Les vitamines

Vitamine D :

- **supplémentation** = \searrow significative de la mortalité toutes causes confondues des seniors
- taux circulants élevés = télomères plus longs
- véritable hormone modulant des gènes d'une extrême importance pour la santé et la longévité. Les personnes âgées qui prennent une complémentation en vitamine D voient leur mortalité globale diminuée
- très peu disponible dans l'alimentation

Vitamine K :

- alimentation riche en **K2** = meilleure santé CV et ostéo-articulaire, \searrow risques de pathologies inflammatoires, cancers, démences...
- **K1** intervient dans situations de perte osseuse
- Sources : légumes verts, huile colza pour la K1, natto et foie gras pour K2



2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »



Les vitamines

Vitamine E :

- protection lipides circulants de l'oxydation \rightarrow rôle central dans la lutte contre les corrosions associées à l'âge
- apports ou taux circulants supérieurs (MDA, isoprostanes, marqueurs de lipoperoxydation abaissés) = \searrow risques CV, maladies inflammatoires et auto-immunes, allergies, dépression immunitaire, cancers, déclin cognitif, etc.
- Sources : huile germe de blé, huile tournesol, oléagineux, poissons gras **mais** ils sont soit trop riches en $\omega 6$ soit **indisponibles** pour protéger le consommateur car déjà mobilisés pour la protection des AGPI de l'aliment. Seules les **noisettes** et les **amandes** apportent un surplus en vitamine E \rightarrow doit être apportée en **supplémentation**

2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

Les vitamines

Vitamine C :



- principal AO hydrosoluble, sacrificiel pour épargner la E ou le glutathion
- protection :
 - des membranes cellulaires avec la E, les caroténoïdes, le sélénium
 - des capillaires avec les polyphénols
 - du cristallin avec le glutathion
- blocage de toxiques : métaux lourds, composés fumée cigarette... → élimination urinaire ou via expectorations bronchiques
- dans les globules blancs, en présence de fer et/ou de cuivre, génératrice des RL les plus réactifs, les radicaux hydroxyle → défenses contre virus et bactéries
- personnes avec apports supérieurs = mortalité réduite. + de 500 mg /J = ↗ moyenne de la longévité
- Sources : produits **frais et crus** car extrêmement sensible à la chaleur, à l'oxygène et aux UV

2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

Les vitamines

Vitamine B3, nicotinamide :



- apports insuffisants = facteur clé ↗ risque d'un grand nombre de pathologies
- de nombreuses études orientent vers son utilisation dans
 - prévention des pathologies dégénératives
 - dysfonction sérotoninergique, source de comportements autodestructeurs (épargneur du tryptophane hépatique au profit du cerveau)
- optimisation du fonctionnement des sirtuines via le nicotinamide = composant fondamental de la prévention et du traitement des pathologies CV
- Sources : viandes, abats, poissons, céréales complètes, légumes secs, légumes et fruits frais

2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

Les minéraux

Calcium :

- complémentation = ↗ mortalité CV et toutes causes confondues. Des compléments pris sans magnésium → calcifications tissus mous et articulaires, musculaires, cérébraux et des vaisseaux.
- Sources : de préférence sources **non laitières**. Eaux minéralisées, amandes, crucifères, poissons gras, algues



Phosphore :

- apports généralement excessifs → précipite sels calciques dans l'intestin et inhibe leur absorption
 - ↳ apports → produits laitiers



2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

Les minéraux

Magnésium :

- rôle fondamental dans le contrôle de la vitesse du vieillissement et dans la prévention des pathologies dégénératives car double rôle :
 - disponibilité énergétique
 - épargne de fuites énergétiques via les stress de tous ordres
- Sources : eaux minéralisées, fruits de mer, légumes verts, légumineuses, céréales semi-complètes, oléagineux, tofu



Zinc :

- clé anabolisme : activité de + de 200 enzymes dépend du zinc
- déficit → production et fonction des protéines perturbées
- contribue aux défenses AO, antitoxiques et anti-inflammatoires
- rôle central dans défenses immunitaires et apoptose → essentiel à prévention des cancers, des pathologies dégénératives et au ralentissement du vieillissement
- 100% des personnes de + 60 ans déficientes



2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

Les minéraux

Zinc :

- mauvais statut =
 - défaut de montée d'anticorps suite aux vaccinations,
 - ↗ nombre infections et mortalité par infections,
 - retards de cicatrisation,
 - perte précoce masse musculaire et osseuse,
 - risques ++ cancers et pathologies neurodégénératives
 - ↘ neuroplasticité → déclin cognitif
- Sources : fruits de mer, poissons, foie, viandes, œufs. Zinc végétal très mal absorbé.



2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

Les minéraux

Fer :

- rôle majeur dans transport O₂
- indispensable au bon fonctionnement de la mitochondrie, aux défenses anti-infectieuses et à la synthèse de neurotransmetteurs
- catalyse réaction menant à la formation d'un RL particulièrement dangereux pour l'ADN, le radical hydroxyle
- apports ou stocks ++ = risques de cancer et de maladies CV ↗
- facteur de prolifération bactéries, virus et cellules cancéreuses
 - apports → viandes rouges

Cuivre :

- association positive entre cuivre et fréquence ou agressivité d'un certain nombre de cancers
 - apports → foie



2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

Les minéraux

Sélénium :

- participe, avec la vitamine E, à la protection des membranes cellulaires, en luttant contre la peroxydation des lipides
- participe aux défenses AO
- impact des apports en sélénium sur la fréquence des maladies CV et des cancers ainsi que sur la mortalité
- Sources : noix du Brésil



Silicium :

- constituant tissu conjonctif → essentiel à minéralisation osseuse et protection des cartilages
- contribue à protéger l'os et le cerveau contre la toxicité de l'aluminium
- Sources : céréales complètes, végétaux verts, cartilages.



2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

Les autres principes actifs

Lycopène :

- meilleur protecteur contre les effets négatifs du soleil que le bêta-carotène
- puissant immunostimulant et facteur de prévention du cancer de la prostate.
- Sources : pigment rouge de la tomate, du poivron, du piment

Lutéine :

- rôle majeur dans prévention de la DMLA, 1^{ère} cause de cécité chez la personne âgée → concentrée dans la rétine, elle absorbe l'excès d'énergie dû à l'exposition aux rayons de la lumière bleue
- Sources : pigment jaune du maïs mais également dans les légumes verts foncés comme le chou vert, les épinards

2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

Les autres principes actifs

Polyphénols :

- capables de rester stables face au fer et au cuivre et de les neutraliser
- puissamment AI
- se concentrent dans les tissus conjonctifs
- apports supérieurs en polyphénols de sources différentes = rôles majeurs dans :
 - ralentissement du vieillissement
 - réduction de l'inflammation
 - prévention et le traitement de toutes les pathologies dégénératives : CV, cancers, inflammatoires, neurodégénératives
- resvératrol, acide rosmarinique, lutéoline, rutine, quercétine → 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.

2. Protocoles

Alimentation « Better Aging »

Les autres principes actifs

Curcumine :

- consommation ++ = nette \searrow risques de pathologies inflammatoires et de cancers
- l'administration de curcumine à des souris allonge significativement leur longévité maximale

Phyto-œstrogènes :

- \searrow affinité de l'oestradiol pour son récepteur
- géno-protecteurs → consommation ++ = \searrow risques cancer sein et prostate
- effets protecteurs CV : amélioration du profil lipidique et de la sensibilité à l'insuline
- Sources : isoflavones de soja, lignanes des graines de lin