

Micronutrition : son intérêt dans les pathologies liées au vieillissement

RÉSUMÉ : Le rôle de la micronutrition pour la prévention des maladies dégénératives liées au vieillissement, touchant le cœur, le cerveau, le squelette ou les yeux, est de mieux en mieux étayé scientifiquement. Ainsi, une alimentation riche en acides gras oméga 3 et en antioxydants diminue le risque cardiovasculaire et pourrait également diminuer le risque de maladie d'Alzheimer ou de dégénérescence maculaire liée à l'âge. Une approche globale de prévention nutritionnelle permettra probablement d'améliorer l'état de santé de nos populations vieillissantes, par des recommandations nutritionnelles, l'adaptation de l'offre alimentaire et/ou l'utilisation de compléments alimentaires.



→ C. DELCOURT
Inserm, U897,
Université Victor Segalen,
BORDEAUX.

Le vieillissement s'accompagne de maladies chroniques dégénératives touchant la plupart des organes : cœur (athérosclérose, insuffisance cardiaque), cerveau (démences vasculaires, maladie d'Alzheimer et de Parkinson), squelette (ostéoporose et arthrose), œil (dégénérescence maculaire liée à l'âge, glaucome, cataracte)... Ces maladies sont responsables de l'essentiel des incapacités et pertes d'autonomie de la personne âgée, bien plus que le simple amoindrissement "physiologique" des capacités accompagnant le vieillissement. Elles représentent donc un défi essentiel pour notre société vieillissante. Ces pathologies sont toutes multifactorielles, impliquant des susceptibilités génétiques ainsi que de nombreux facteurs environnementaux, notamment liés au mode de vie (tabagisme, exercice physique, nutrition...).

Leur prise en charge actuelle repose, pour l'essentiel, sur l'utilisation de traitements médicamenteux ou chirurgicaux, générant un coût très important pour notre société. Malgré ces traitements, la progression de ces maladies ne peut souvent pas être complètement

stoppée, entraînant des incapacités fonctionnelles et des pertes d'autonomie qui génèrent, elles aussi, un poids important pour la société. Il apparaît donc crucial d'identifier des moyens de prévention, afin de réduire l'impact sociétal de ces maladies.

La micronutrition suscite un intérêt croissant dans ce domaine. L'approche de prévention nutritionnelle des maladies chroniques, qui est encore naissante, repose sur des bases scientifiques et cliniques toujours plus solides. Elle pourrait, à l'avenir, se révéler comme un important levier, permettant de diminuer le développement et/ou la progression de ces maladies, par des modifications du comportement alimentaire (individuels ou collectifs, *via* l'offre alimentaire) et/ou l'utilisation des compléments alimentaires.

L'un des principaux leviers d'action accessibles par l'alimentation concerne le rôle de l'inflammation dans les maladies chroniques. En effet, les recherches conduites depuis quelques dizaines d'années ont permis de démontrer l'importante contribution des proces-

sus inflammatoires dans la plupart des maladies chroniques [1]. L'inflammation est une réponse aux infections et aux lésions tissulaires, permettant l'élimination des pathogènes et la réparation tissulaire. Les réactions inflammatoires aiguës se résolvent en général rapidement, par des mécanismes de *feed-back* négatifs. Cependant, dans certains cas, et notamment au cours du vieillissement, les réactions inflammatoires ne sont plus correctement régulées et deviennent chroniques. Elles contribuent alors à la perpétuation et à la progression des maladies.

Bien que les maladies dégénératives associées au vieillissement soient multifactorielles, l'inflammation semble agir comme un accélérateur dans leur développement, qu'il s'agisse des maladies cardiovasculaires, de l'insulino-résistance et du diabète, des maladies d'Alzheimer et de Parkinson, de l'ostéoporose ou de la dégénérescence maculaire liée à l'âge [1].

Principalement, deux types de micronutriments ont démontré leur effet anti-inflammatoire : les acides gras de type "oméga 3" et les antioxydants (vitamines E et C, caroténoïdes, polyphénols).

Les acides gras oméga 3

Les acides gras oméga 3 incluent un précurseur (acide alpha-linolénique) et trois dérivés à longue chaîne (acide eicosapentaénoïque ou EPA, acide docosapentaénoïque ou DPA et acide docosahexaénoïque ou DHA).

1. L'acide alpha-linolénique

C'est un nutriment essentiel, car il ne peut pas être synthétisé par l'Homme, et dépend donc uniquement des apports alimentaires dont les sources principales sont les noix, les huiles végétales (surtout noix et colza) et les légumes.

2. Les dérivés à longue chaîne

Ils peuvent être obtenus par synthèse à partir de l'acide alpha-linolénique, mais ces réactions ayant un rendement limité chez l'homme, ils dépendent principalement des apports alimentaires, dont la source la plus importante est le poisson gras (saumon, thon, sardines...).

Les acides gras oméga 3, et principalement l'EPA et le DHA, ont de nombreuses fonctions cellulaires, structurales et protectrices. Ils exercent notamment d'importantes fonctions de régulation de l'inflammation [2].

Les antioxydants alimentaires

Les antioxydants alimentaires constituent une vaste famille de composés qui proviennent, pour l'essentiel, des plantes (fruits et légumes, noix, huiles végétales, thé, café, vin, herbes aromatiques). Ils comprennent des vitamines (notamment vitamines C et E), des caroténoïdes (pigments colorés des fruits et légumes), des polyphénols (notamment la famille des flavonoïdes) et des oligo-éléments (notamment le zinc et le sélénium, qui sont des cofacteurs des enzymes antioxydantes).

Ils interviennent à deux niveaux vis-à-vis des dommages engendrés par l'inflammation. D'une part, il existe une association étroite entre inflammation et stress oxydant, chacun favorisant l'apparition de l'autre, dans un effet "boule de neige". De plus, le stress oxydant lui-même entraîne des dommages cellulaires (notamment *via* la lipoperoxydation). En agissant sur le stress oxydant, les antioxydants permettent donc de diminuer l'inflammation chronique, ainsi que d'en limiter les conséquences. D'autre part, des recherches récentes suggèrent que de nombreux antioxydants exercent directement une activité anti-inflammatoire, par des mécanismes de signalisation cellulaire et une action génomique [3-5].

La prévention des maladies chroniques liées au vieillissement

Le rôle de ces micronutriments dans la prévention des maladies chroniques liées au vieillissement est de mieux en mieux étayé.

1. Effet des acides gras oméga 3

L'effet préventif des acides gras oméga 3 vis-à-vis des maladies cardiovasculaires est maintenant clairement établi, au travers d'études épidémiologiques et d'essais randomisés de grande ampleur [6]. Leur effet passe par leur rôle anti-inflammatoire, mais aussi anti-arythmique, anti-thrombotique, hypo-triglycéridémique, légèrement anti-hypertenseur, ainsi que par un effet sur la fonction endothéliale [6].

Une analyse récente de la littérature conduit à penser qu'un apport d'environ 500 mg/jour d'EPA et DHA est optimal pour la **prévention cardiovasculaire** [7]. Cela correspond à environ deux portions de poisson gras par semaine.

Il existe également des arguments forts, essentiellement biologiques et épidémiologiques, en faveur d'un **effet protecteur des acides gras oméga 3 vis-à-vis du vieillissement cérébral et de la maladie d'Alzheimer** [8]. Cependant, aucun essai randomisé de grande envergure n'a encore été publié dans ce domaine.

Enfin, **une diminution du risque de DMLA** chez les forts consommateurs d'acides gras oméga 3 a été rapportée, de manière très cohérente, dans une quinzaine d'études épidémiologiques [9]. Ces données épidémiologiques sont corroborées par de nombreuses observations biologiques concernant le rôle des acides gras oméga 3 dans la rétine [10].

2. Effet des antioxydants

Concernant les antioxydants, les résultats sont plus complexes. Ainsi, tous

les arguments sont réunis pour penser que la consommation d'aliments riches en antioxydants (légumes, noix, fruits, céréales complètes, vin) entraîne une **réduction du risque cardiovasculaire** [11]. En revanche, les essais randomisés de grande envergure réalisés au cours des vingt dernières années n'ont pas permis de mettre en évidence de bénéfice cardiovasculaire pour la supplémentation en fortes doses d'antioxydants (principalement vitamines C et E et bêta-carotène) [12].

Le bénéfice à attendre des antioxydants ne vient peut-être donc pas de fortes doses de quelques composés, mais de la richesse de l'alimentation en de nombreux composés (vitamines, caroténoïdes, polyphénols, oligo-éléments), ayant des propriétés complémentaires et synergiques. D'autres composés présents dans les fruits et légumes (notamment les folates et les fibres) pourraient également contribuer à cet effet bénéfique.

Dans le domaine oculaire, l'étude AREDS, essai randomisé américain, a été déterminante dans la démonstration d'un effet préventif de la supplémentation en fortes doses d'antioxydants et de zinc. Le statut en lutéine et zéaxanthine, caroténoïdes s'accumulant de manière spécifique dans l'œil, semble également fortement associé au risque de DMLA et de cataracte. Là encore, il est intéressant de noter que d'autres micronutriments présents dans les fruits et légumes pourraient avoir un effet bénéfique vis-à-vis de ces pathologies. En particulier, un essai randomisé a récemment montré une réduction du risque de DMLA avec la supplémentation en folates, vitamines B6 et B12 [13].

Enfin, **dans le domaine cérébral**, le risque de démence et de maladie d'Alzheimer apparaît diminué chez les forts consommateurs de fruits et légumes et d'antioxydants (vitamine E, mais aussi flavonoïdes et caroténoïdes) [14].

L'ensemble de ces résultats suggère qu'une alimentation riche en produits végétaux et en poisson gras représente un moyen efficace de prévention contre un grand nombre de maladies liées au vieillissement. Outre les effets déjà exposés ci-dessus, le poisson gras représente la principale source alimentaire de vitamine D, qui est bien sûr déterminante pour la prévention de l'ostéoporose et présente des effets sur le système immunitaire (prévention des infections et des affections auto-immunes, mais aussi des maladies cardiovasculaires et des cancers) [15]. Le poisson représente également une source importante de sélénium ayant d'importants effets antioxydants. Si les effets sur la santé cardiovasculaire semblent similaires pour la consommation de poisson et l'utilisation de compléments alimentaires, tel n'est pas le cas dans le domaine des antioxydants, probablement parce qu'il s'agit d'une vaste famille de composés, qui ne peut se réduire aux vitamines E et C.

A l'heure actuelle, il est donc surtout recommandé d'adopter une alimentation s'approchant du modèle du régime méditerranéen (forte consommation de produits végétaux, forte consommation de poisson, faible consommation de viande et de produits laitiers, consommation préférentielle d'huile d'olive et consommation modérée de vin). Ce type d'alimentation est également associé à un moindre risque de cancer. La population âgée française présente à cet égard une alimentation très déséquilibrée, avec un apport insuffisant en poisson et en fruits et légumes [16].

Conclusion

Il apparaît de plus en plus clairement qu'une alimentation riche en produits végétaux et en poisson gras permet de diminuer le risque de pathologies liées au vieillissement, par des

mécanismes principalement anti-inflammatoires et antioxydants. La démonstration scientifique du rôle de l'alimentation dans la santé progresse rapidement, passant progressivement du champ cardiovasculaire à d'autres domaines des maladies dégénératives, notamment cérébrales et oculaires. Concernant ces dernières, des recherches sont encore nécessaires, afin de confirmer les observations biologiques et épidémiologiques disponibles, qui restent parcellaires.

Cela ouvre la voie à une prévention nutritionnelle des maladies dégénératives, qui apparaît comme un moyen toujours plus efficace de réduire le poids sociétal de ces maladies. Avec le tabagisme, l'alimentation constitue le principal facteur modifiable par lequel nous pourrions agir pour un vieillissement réussi de nos populations, qui présentent actuellement de réels déséquilibres alimentaires. Un vaste champ de recherche s'ouvre dans ce domaine, afin d'identifier les meilleurs moyens d'opérer ce changement nutritionnel. Ils pourraient passer par des recommandations alimentaires et une éducation nutritionnelle, du type de celles du Programme National Nutrition et Santé ; par des modifications de l'offre alimentaire, comme celle qui est actuellement en cours en ce qui concerne les acides gras oméga 3, avec la mise sur le marché d'un grand nombre de produits à forte teneur en acides gras oméga 3 ; par l'utilisation de compléments alimentaires. Ces derniers offrent l'avantage d'une grande acceptabilité, alors que les modifications du comportement alimentaire sont notoirement difficiles à obtenir.

En contrepartie, les aliments présentent l'avantage d'apporter un grand nombre de composés ayant des effets bénéfiques, en particulier dans le champ des antioxydants, ce qui peut difficilement être obtenu au travers des compléments alimentaires, qui

POINTS FORTS

- ➔ L'inflammation chronique et le stress oxydant associé favorise le développement et la progression des maladies dégénératives liées au vieillissement.
- ➔ Les acides gras oméga 3 et les antioxydants représentent des moyens efficaces de lutter contre l'inflammation chronique.
- ➔ Ils proviennent principalement du poisson gras et des produits végétaux (fruits et légumes, noix, huiles végétales, thé, café, vin, herbes aromatiques).
- ➔ Une alimentation riche en acides gras oméga 3 et en antioxydants est associée à une réduction du risque cardiovasculaire. Des résultats biologiques et épidémiologiques sont également en faveur d'un rôle préventif de ce type d'alimentation dans d'autres maladies dégénératives, notamment les démences et la maladie d'Alzheimer, ainsi que la dégénérescence maculaire liée à l'âge et la cataracte.

se concentrent en général sur un nombre restreint de composés. Il faut également réfléchir aux meilleures populations à cibler pour obtenir la plus grande efficacité (tranche d'âge, populations à risque en raison de leurs profils alimentaires ou de leur risque de pathologie, personnes déjà atteintes de maladies chroniques).

Plusieurs approches complémentaires seront probablement nécessaires. Par exemple, les actions d'éducation nutritionnelle et d'offre alimentaire pourraient être préférées pour l'approche de prévention primaire, complétées par l'utilisation de compléments alimentaires éventuellement adaptés au type de pathologie, pour des approches de prévention secondaire.

Bibliographie

1. McGEER PL, McGEER EG. Inflammation and the degenerative diseases of aging. *Ann N Y Acad Sci*, 2004; 1035: 104-116.
2. CHAPKIN RS, KIM W, LUPTON JR *et al*. Dietary docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid: emerging mediators of inflammation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2009; 81: 187-191.
3. SINGH U, JIALAL I. Anti-inflammatory effects of alpha-tocopherol. *Ann N Y Acad Sci*, 2004; 1031: 195-203.
4. RAHMAN I, BISWAS SK, KIRKHAM PA. Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphenols. *Biochem Pharmacol*, 2006; 72: 1439-1452.
5. PASHKOW FJ, WATUMULL DG, CAMPBELL CL. Astaxanthin: a novel potential treatment for oxidative stress and inflammation in cardiovascular disease. *Am J Cardiol*, 2008; 101: 58D-68D.
6. KRIS-ETHERTON PM, HARRIS WS, APPEL LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation*, 2002; 106: 2747-2757.

7. HARRIS WS, KRIS-ETHERTON PM, HARRIS KA. Intakes of long-chain omega-3 fatty acid associated with reduced risk for death from coronary heart disease in healthy adults. *Curr Atheroscler Rep*, 2008; 10: 503-509.
8. GUNNANE SC, PLOURDE M, PIFFERI F *et al*. Fish, docosahexaenoic acid and Alzheimer's disease. *Prog Lipid Res*, 2009; 48: 239-256.
9. CHONG EW, KREIS AJ, WONG TY *et al*. Dietary omega-3 fatty acid and fish intake in the primary prevention of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Arch Ophthalmol*, 2008; 126: 826-833.
10. SANGIOVANNI JP, CHEW EY. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. *Prog Retin Eye Res*, 2005; 24: 87-138.
11. MENTE A, DE KONING L, SHANNON HS *et al*. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*, 2009; 169: 659-669.
12. KRIS-ETHERTON PM, LICHTENSTEIN AH, HOWARD BV *et al*. Antioxidant vitamin supplements and cardiovascular disease. *Circulation*, 2004; 110: 637-641.
13. CHRISTEN WG, GLYNN RJ, CHEW EY *et al*. Folic acid, pyridoxine, and cyanocobalamin combination treatment and age-related macular degeneration in women: the women's antioxidant and folic acid cardiovascular study. *Arch Intern Med*, 2009; 169: 335-341.
14. GILLETTE GUYONNET S, ABELLAN VAN KAN G, ANDRIEU S *et al*. IANA task force on nutrition and cognitive decline with aging. *J Nutr Health Aging*, 2007; 11: 132-152.
15. HOLICK MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, 2004; 8: 1678S-1688S.
16. CARRIERE I, DELCOURT C, LACROUX A *et al*. Nutrient intake in an elderly population in southern France (POLANUT): deficiency in some vitamins, minerals and omega-3 PUFA. *Int J Vitam Nutr Res*, 2007; 77: 57-65.

L'auteur a déclaré être consultante pour Chauvin-Bausch&Lomb, Pfizer et Novartis et avoir reçu un financement des Laboratoires Théa pour ses travaux de recherche.

Agenda

41^e Congrès ECLSO
(European Contact Lens Society of Ophthalmologists)
Istanbul, Turquie

Du 9 au 11 Septembre 2011

Harbiye Military Museum & Cultural Center

Plus d'informations et inscription : www.eclso.eu
Contact : insc-eclso@europa-organisation.com