



De la restriction calorique aux régimes

Manuel Sanchez

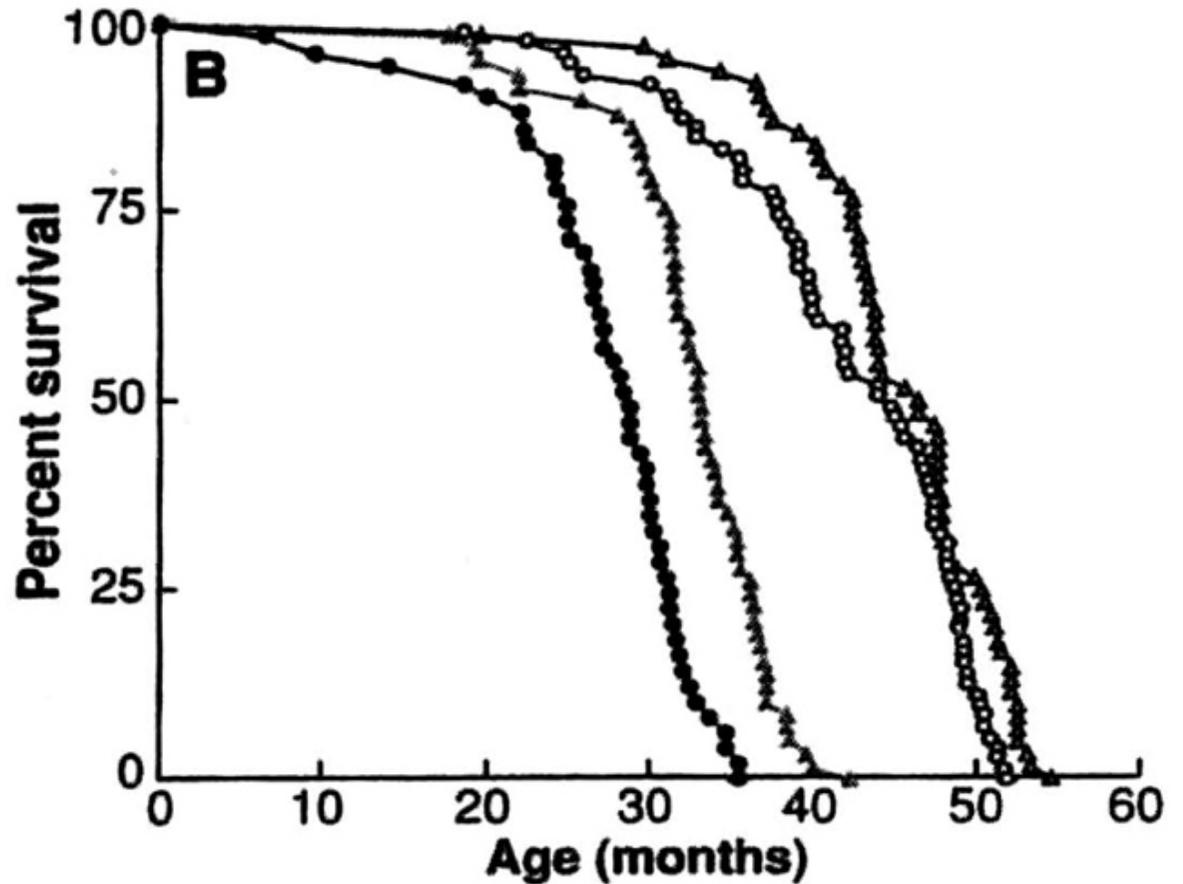
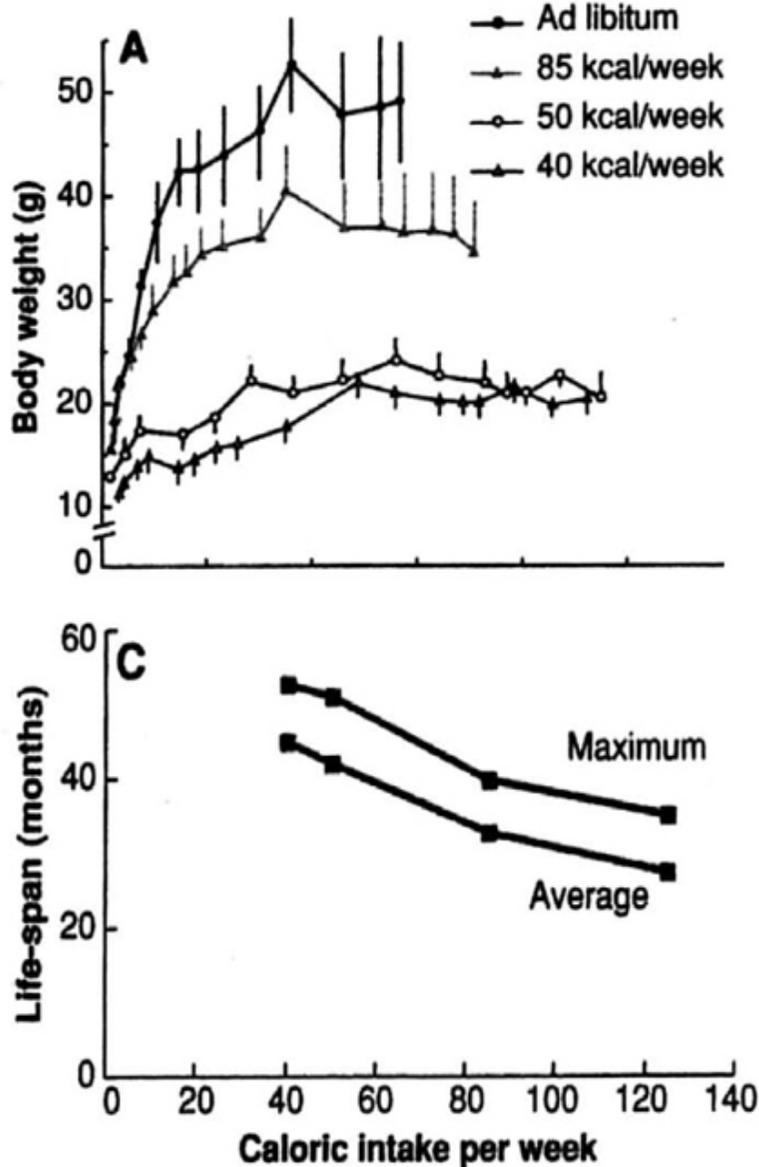
Département de Gériatrie, Hôpitaux Bichat et Beaujon, APHP, Paris

Faculté de Médecine Denis Diderot, Paris 7

Restriction calorique et longévité



Restriction calorique et longévité



- Souris femelles, intervention de restriction calorique après sevrage

Weindruch. *J Nutr.* 1986

Fig. 1 Experiments on dietary restriction (DR) and genetic or chemical alteration of nutrient-sensing pathways have been performed on a range of model organisms.

		Life-span increase		Beneficial health effects	
		Dietary restriction	Mutations/ drugs	Dietary restriction	Mutations/ drugs
	Yeast	3-fold	10-fold (with starvation/ DR)	Extended reproductive period	Extended reproductive period, decreased DNA damage/mutations
	Worms	2- to 3-fold	10-fold	Resistance to misexpressed toxic proteins	Extended motility Resistance to mis-expressed toxic proteins and germ-line cancer
	Flies	2-fold	60–70%	None reported	Resistance to bacterial infection, extended ability to fly
	Mice	30–50%	30–50% (~100% in combination with DR)	Protection against cancer, diabetes, atherosclerosis, cardiomyopathy, autoimmune, kidney, and respiratory diseases; reduced neurodegeneration	Reduced tumor incidence; protection against age-dependent cognitive decline, cardiomyopathy, fatty liver and renal lesions. Extended insulin sensitivity
	Monkeys	Trend noted	Not tested	Prevention of obesity; protection against diabetes, cancer, and cardiovascular disease	Not tested
	Humans	Not determined	Not determined (GHR-deficient subjects reach old age)	Prevention of obesity, diabetes, hypertension Reduced risk factors for cancer and cardiovascular disease	Possible reduction in cancer and diabetes

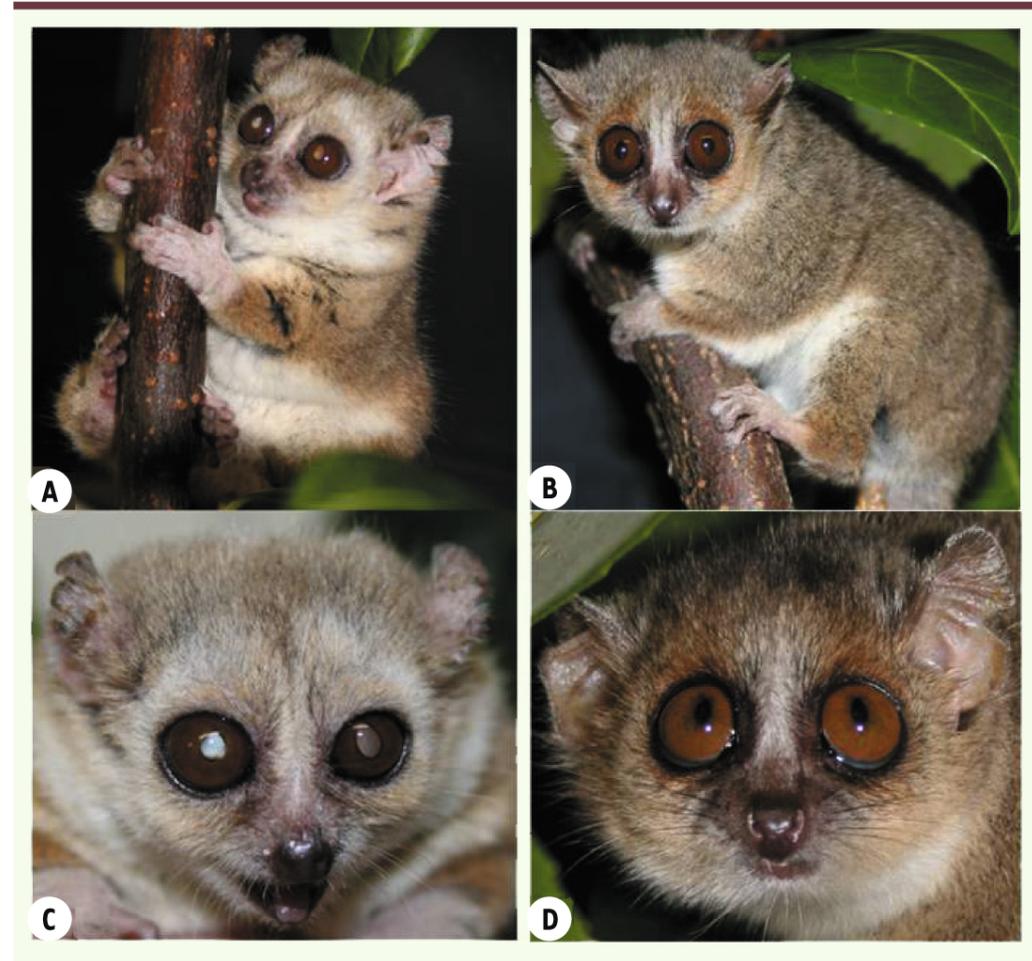


Restriction calorique: quels mécanismes ?

- ↓ croissance ?
- ↓ masse grasse ?
- ↓ apoptose ?
- ↓ température corporelle ?
- ↑ activité physique ?
- ↓ stress oxydant ?
- ↓ Glycémie et insulinémie ?
- Modif fonction immunitaire ?

Restriction calorique chez les primates

- Le microcèbe
 - Petit primate, facilement élevé en captivité, durée de vie 8 à 10 ans
 - ↑ poids en hiver ++
 - Etude RESTRIKAL, débutée en 2007
 - Restriction calorique à 30 % à partir de l'âge de 3 ans
 - Bien toléré (rythme saisonnier, métaboliques et endocriniens)
 - Apparaissent plus jeunes
 - ↓ masse corporelle (MG + MM)
 - ↓ dépense énergétique repos
 - ↑ mobilité locomotrice
 - ↑ sensibilité à l'insuline



Restriction calorique chez les primates

- Macaques Rhésus : longévité en captivité
 - Moyenne = 27 ans
 - Maximale = 40 ans
- 1989 : 30 mâles adultes (7 à 14 ans)
- 1994 : 30 femelles et 16 mâles
- Restriction calorique 30 %, suivi 20 ans
- Mortalité par
 - Pathologies liées à l'âge
 - Diabète, cancer, cardiovasculaire
 - Problèmes non liés à l'âge
 - Complications de l'anesthésie, météorisme gastrique, endométriose, blessures

Fig. 2 Longitudinal study design and mortality curves.

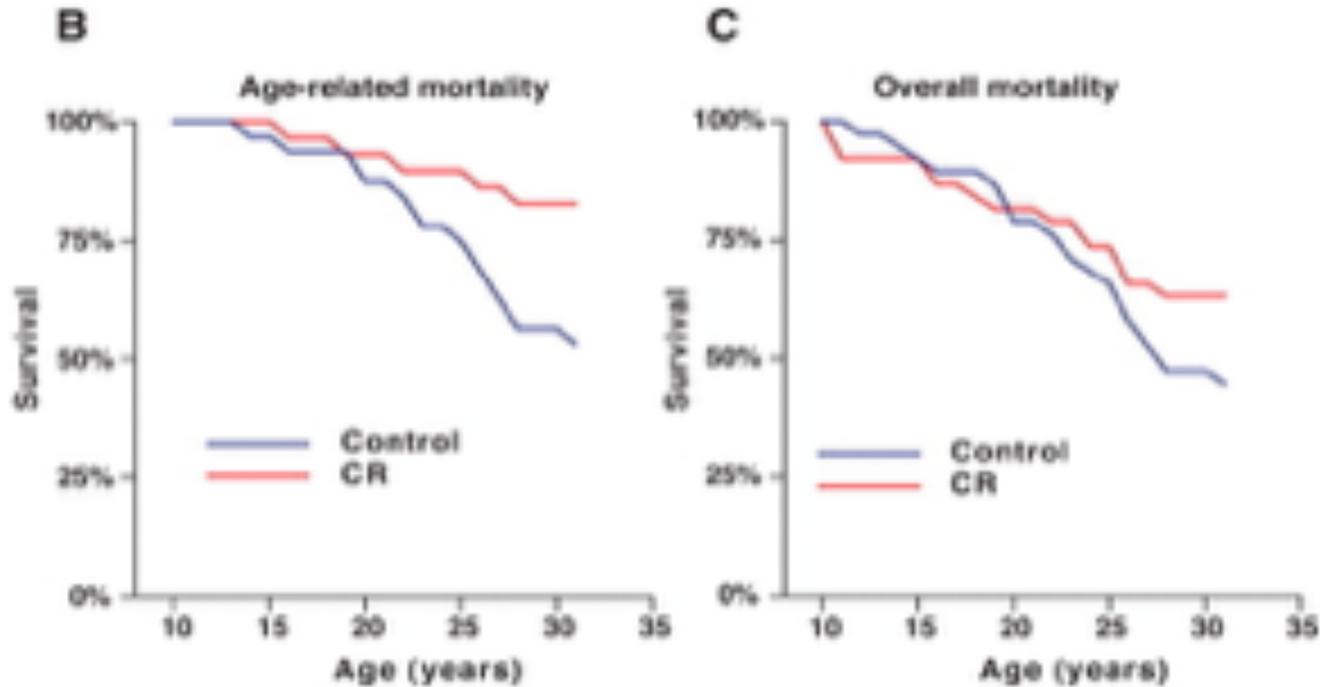


Fig. 3 Effect of CR on age-associated disease.

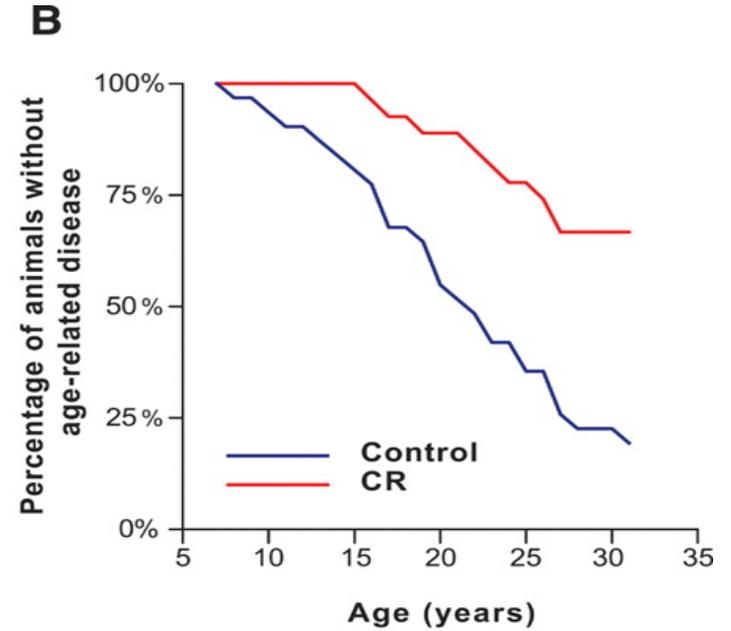
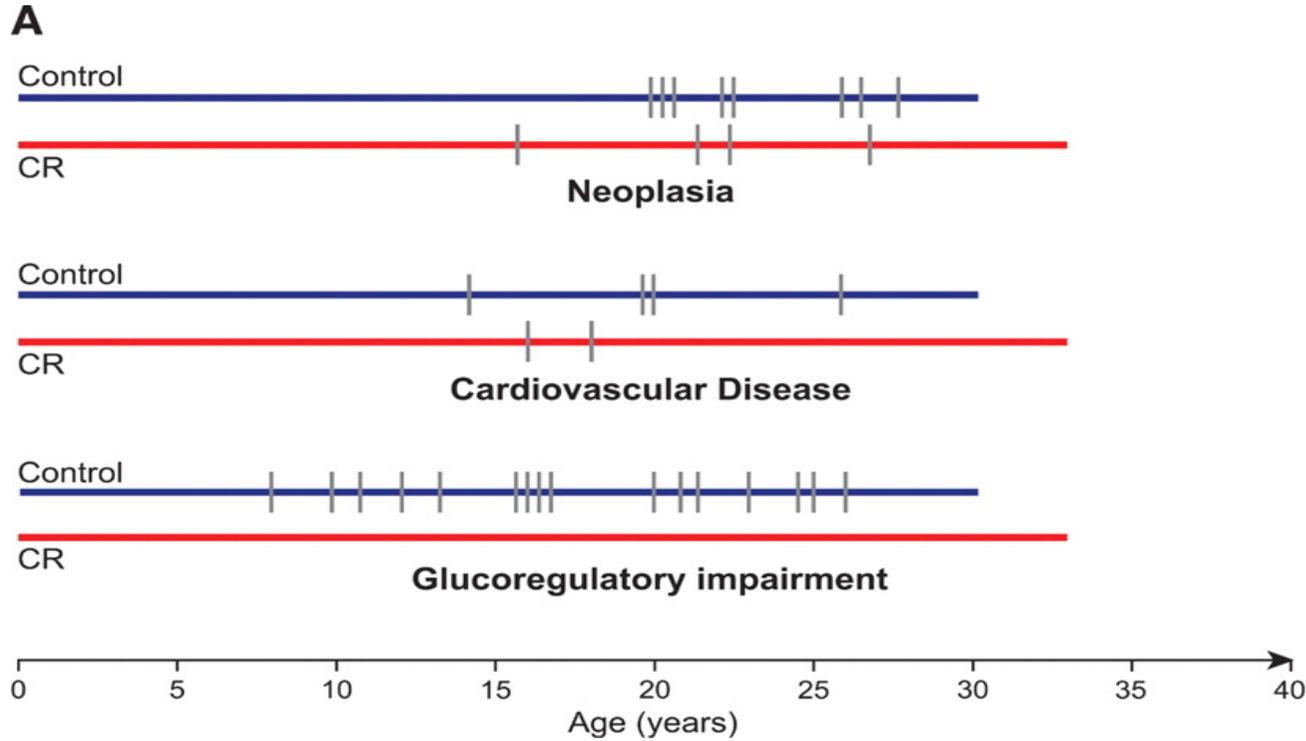
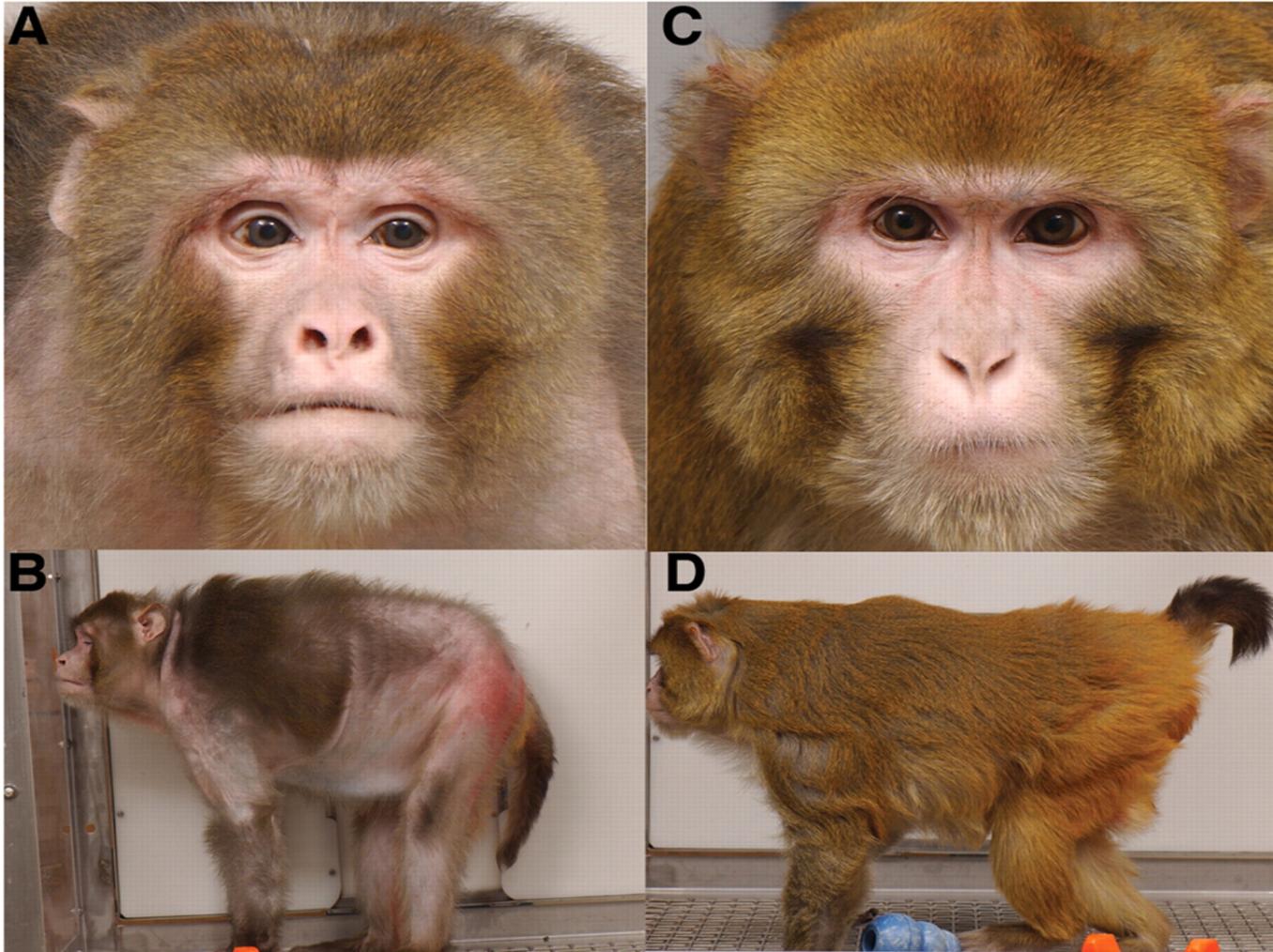


Fig. 1 Animal appearance in old age.

27 ans

27 ans, restriction calorique



R J Colman et al. Science 2009;325:201-204

Restriction calorique et longévité

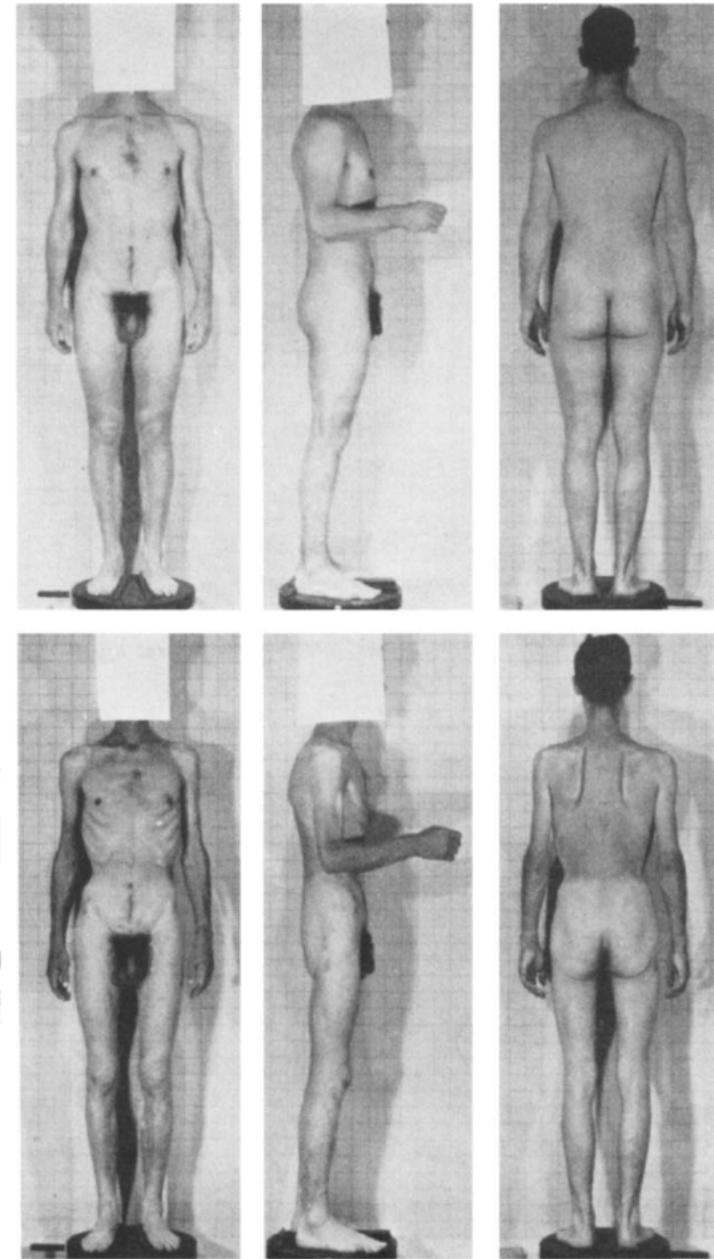
- Chez l'homme ?
 - Etudes à court terme : 2 – 6 ans, avec restriction de l'ordre de 20 %
 - ↓ poids, TA, cholestérol, glycémie, insulinémie, facteurs majeurs de la pathologie cardiovasculaire
 - Etude de la longévité impossible
 - Importance de la prolongation de la survie à gagner ?
 - Les Okinawans (île au Japon)
 - survie la plus prolongée (86 ans pour les femmes et 78 pour les hommes)
 - plus grand nombre de centenaires (34 contre 11 en France / 100 000)
 - consomment 40% calories en moins que les américains et vivent seulement 4 ans de plus
 - On estime que la restriction calorique prolongée ↑ durée de vie de 3 – 13 ans, alors que les interventions médicales et de santé publique au 20^{ème} siècle l'ont amélioré de 30 ans (↓ décès par infections, accidents et pathologie cardiovasculaire)

Restriction calorique et longévité

- La seule intervention permettant de ralentir le vieillissement et d'allonger la survie dans les espèces à vie courte est la restriction calorique durant toute leur vie
- Effet moins clair de la restriction calorique prolongée chez les primates ou les humains.
- Chez l'homme, plusieurs études concernant les effets de la restriction calorique **à court terme** ou programmes de perte de poids suggèrent des effets bénéfiques sur les marqueurs des pathologies cardiovasculaires
- Les études **à long terme** chez des volontaires : effets similaires
- Par contre, peu d'études concernent la **qualité de vie** et les potentiels **effets néfastes** d'une restriction calorique prolongée.

Restriction calorique chez l'homme

- Minnesota Starvation Experiment, 1944
- 34 objecteurs de conscience
- Régime « famine » : pommes de terre, betterave, pain, rutabaga, macaroni pendant 24 semaines (3200 → 1800 kcal/j)
- - 24 % du poids corporel
- ↓ dépense énergétique de repos
- ↓ température, fréquence card. et respir.
- Quelques cas d'oedèmes
- Détresse émotionnelle, dépression, irritabilité
- 1 cas d'automutilation
- Obsession de la nourriture
- Désintérêt envers sexualité
- Retrait social, comportement d'isolement



Restriction calorique chez l'Homme

Endocrine dysregulation in anorexia nervosa

Gonadal axis	↓ LH pulsatility
	↓ Estrogens
	↓ Androgens
Adrenal axis	↑ Cortisol
	↔ DHEAS
Growth hormone	GH resistance (↑ GH/↓ IGF-1)
Appetite-regulating hormones	↓ Leptin
	↑ Ghrelin
	↑ PYY

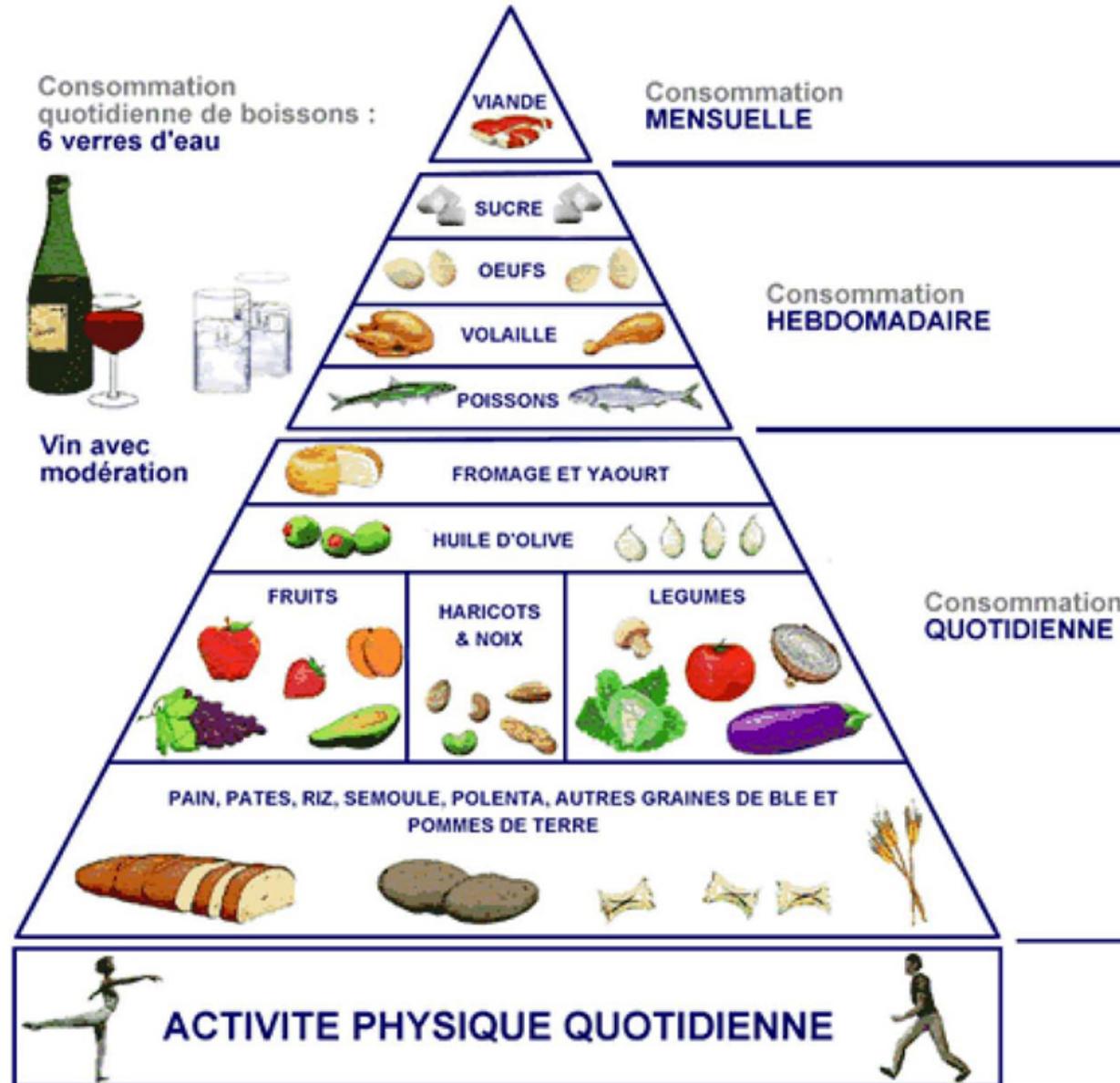
Régime et longévité



Fruits et légumes		Au moins 5 par jour
Fruits à coque sans sel ajouté (amandes, noix, noisettes, pistaches)		Une petite poignée par jour
Légumineuses (légumes secs : lentilles, pois chiche, haricots...)		Au moins 2 fois par semaine
Produits céréaliers complets peu raffinés (pain, pâtes, riz...)		A consommer tous les jours, en privilégiant les produits complets ou peu raffinés par rapport aux produits raffinés.
Produits laitiers (lait, yaourts, fromage et produits laitiers dans les plats cuisinés)		2 produits laitiers par jour
Viande et volaille		Limiter la consommation de viande rouge et privilégier la consommation de volaille.
Poisson et fruits de mer		2 fois par semaine (dont 1 poisson gras)
Charcuterie		Limiter la consommation
Matières grasses ajoutées		Eviter les consommations excessives. Privilégier les huiles de colza et de noix (riche en ALA) et l'huile d'olive sans augmenter la consommation habituelle de matières grasses ajoutées
Produits sucrés		Limiter la consommation de produits sucrés
Boissons		La seule boisson recommandée est l'eau (à volonté)
Sel		Réduire la consommation de sel

Repères nutritionnels du PNNS en 2017

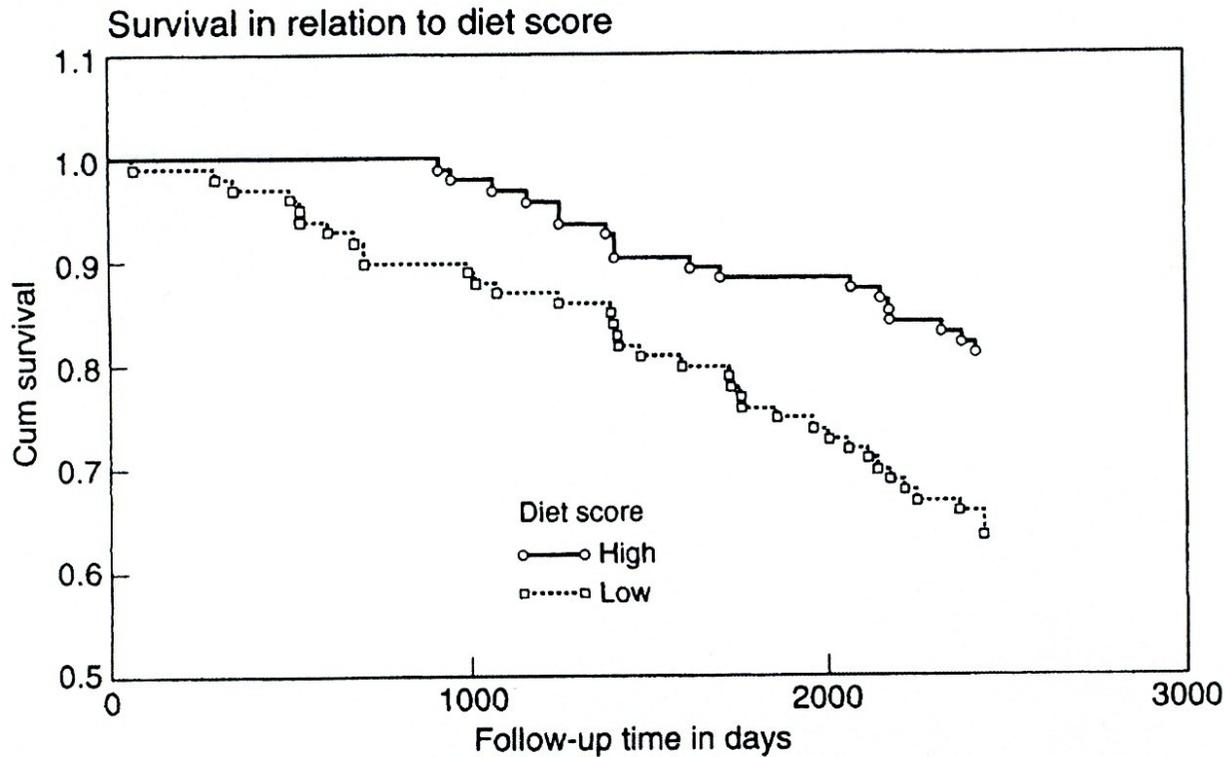
Le régime méditerranéen



Régime méditerranéen et survie

- Grèce, 22 043 adultes, enquête alimentaire
- Suivi médian 44 mois, 275 décès.
- ↑ score d'adhésion de 2 points
 - ↓ mortalité totale
 - HR = 0.75 [0.64 to 0.87]
 - ↓ mortalité par pathologie coronarienne
 - HR = 0.67 [0.47 to 0.94]
 - ↓ mortalité par cancer
 - HR = 0.76 [0.59 to 0.98]

Régime méditerranéen et survie



Danemark

N = 202 sujets âgés de
70 à 75 ans

Score d'adhésion au
régime méditerranéen

0-7

Régime méditerranéen et survie

- Etude EPIC European Prospective Investigation into Cancer and nutrition
- 2671 sujets habitant dans 9 pays européens, > 60 ans, avec IDM
- Enquête alimentaire : adhésion au régime méditerranéen évalué par un score 0-10
- Suivi médian 6,7 ans
- ↑ score de 2 unités --> ↓ mortalité de 18% (IC 7-27%)

Risque nutritionnel chez les sujets âgés ?



IMC et âge

	18-24 ans	25-34 ans	34-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65 ans et +
IMC moyen	22,4	24,4	25,2	25,8	26,5	26,5

Apports énergétiques et vieillissement

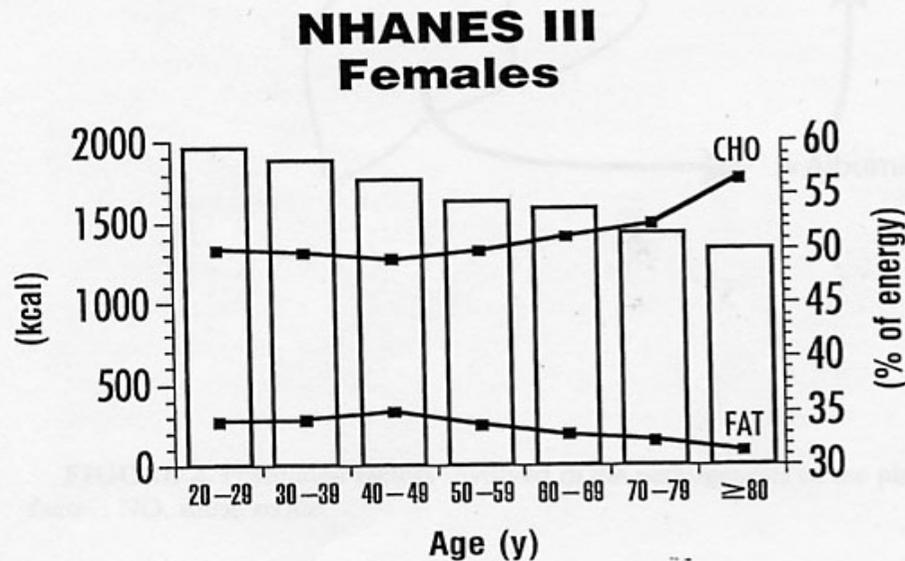
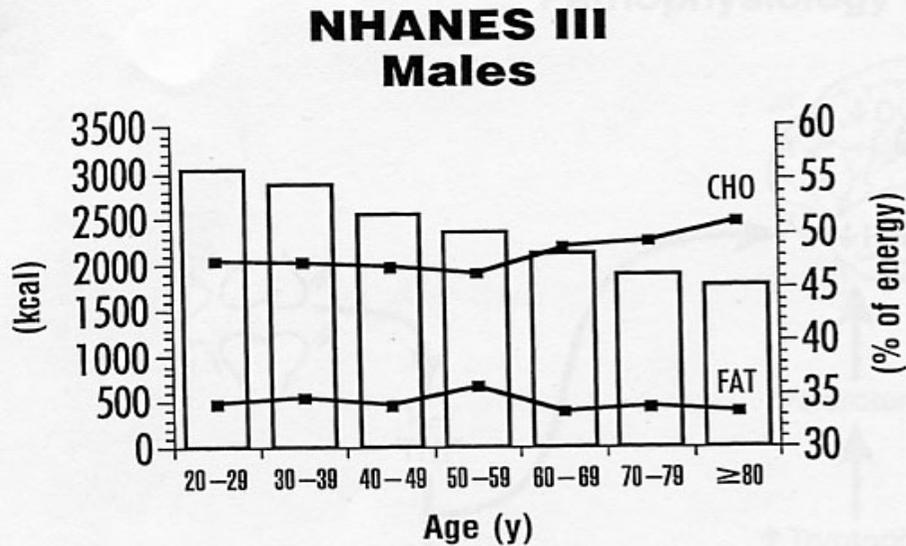
En Europe, de 75 à 79 ans
Apport énergétique moyen 1800 kcal/j

Grande hétérogénéité +++

pays et régions
hommes et les femmes
entre individus

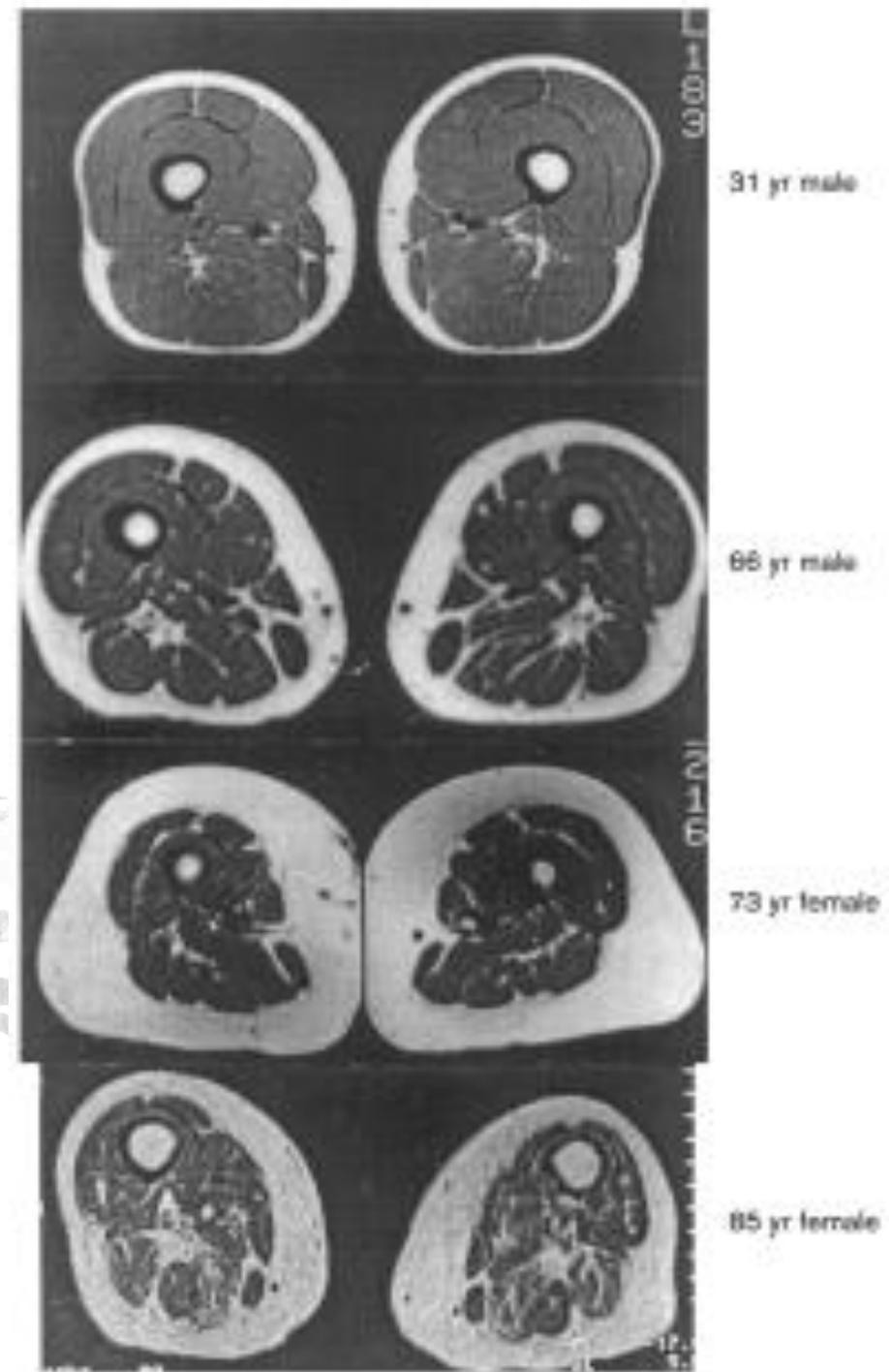
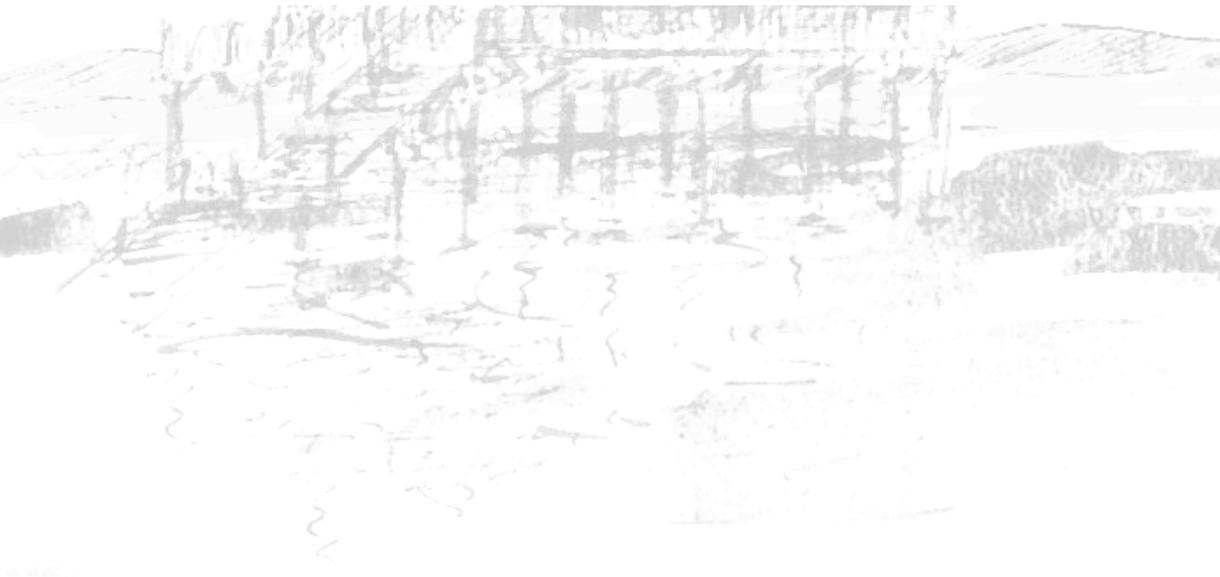
10% consomment < 1300 kcal/jour

Schroll, AJCN 1997



Sarcopénie

- Entre les âges de 40 et 90 ans, la perte de la masse musculaire est de 40 %



Perte de poids à domicile et mortalité

288 sujets âgés vivant à domicile
Avec aides professionnelles

Perte de poids ≥ 1 kg année précédente
N = 106

En moyenne $6,7 \pm 4,2$ kg

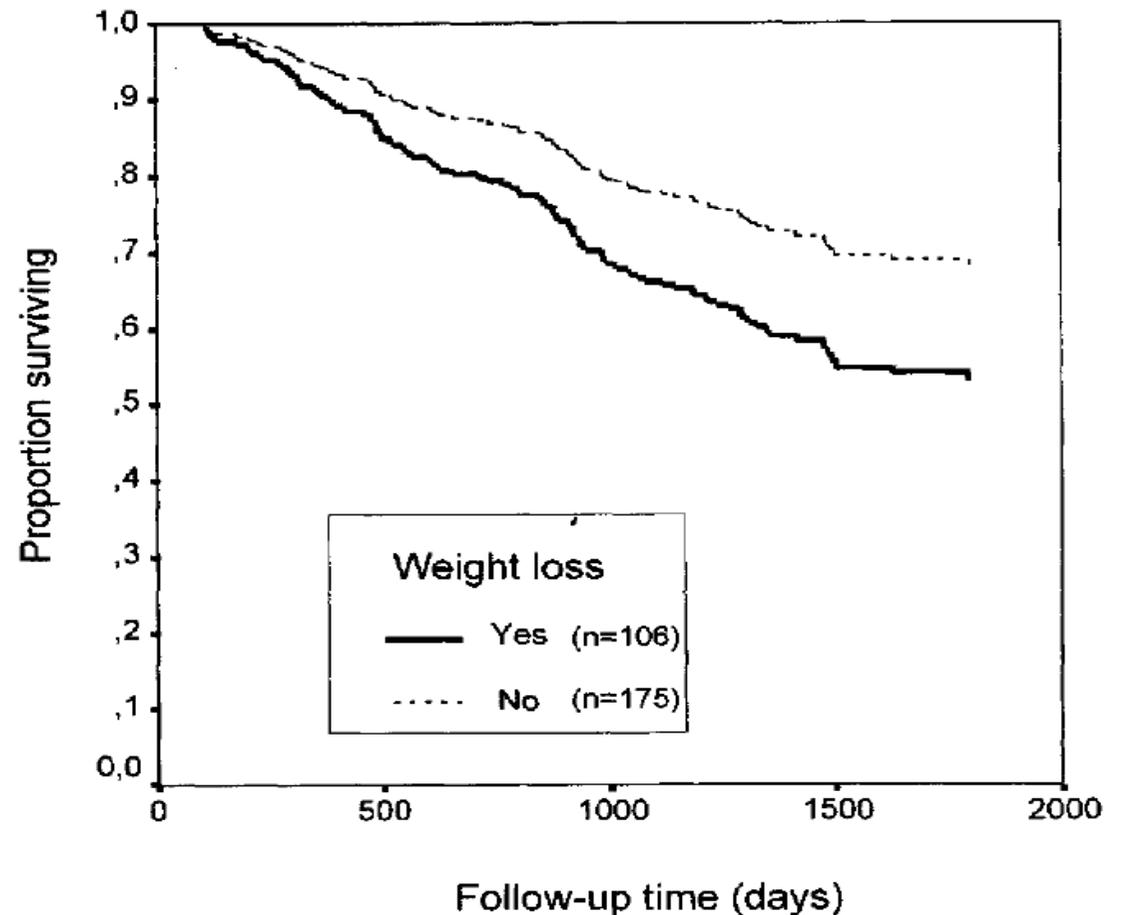
Involontaire 93 %, volontaire 7 %

Suivi 3 à 5 ans

Dans modèle intégrant âge, sexe,
tabagisme, statut fonctionnel,
état de santé, risque de décès si
perte de poids :

RR = 1,76 [1,15 – 2,71]

↓ Risque de décès si IMC > 29

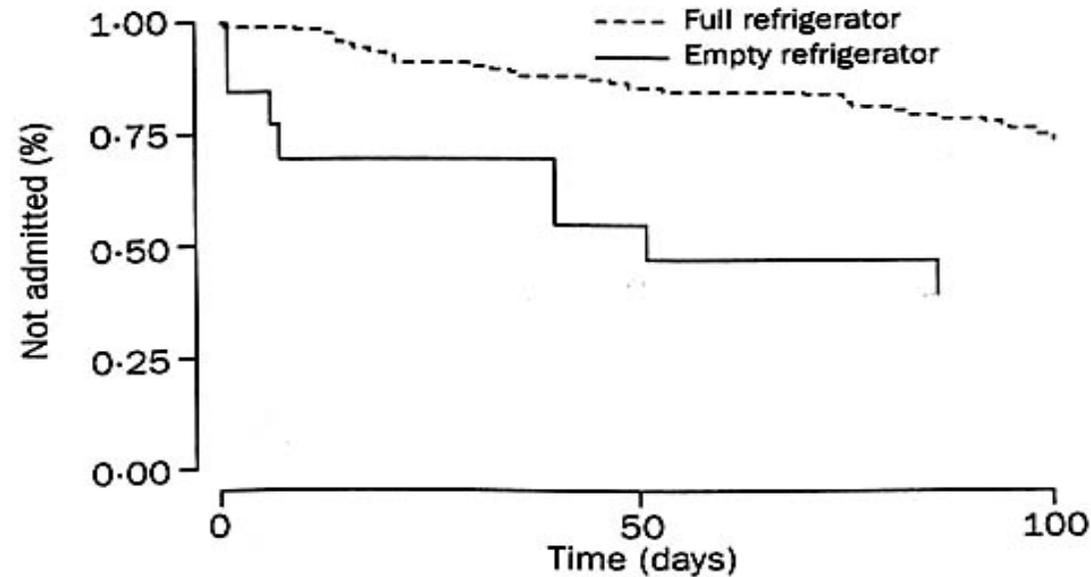


“In Frigo veritas”

Les personnes âgées dont le réfrigérateur est vide sont plus souvent et plus rapidement hospitalisées

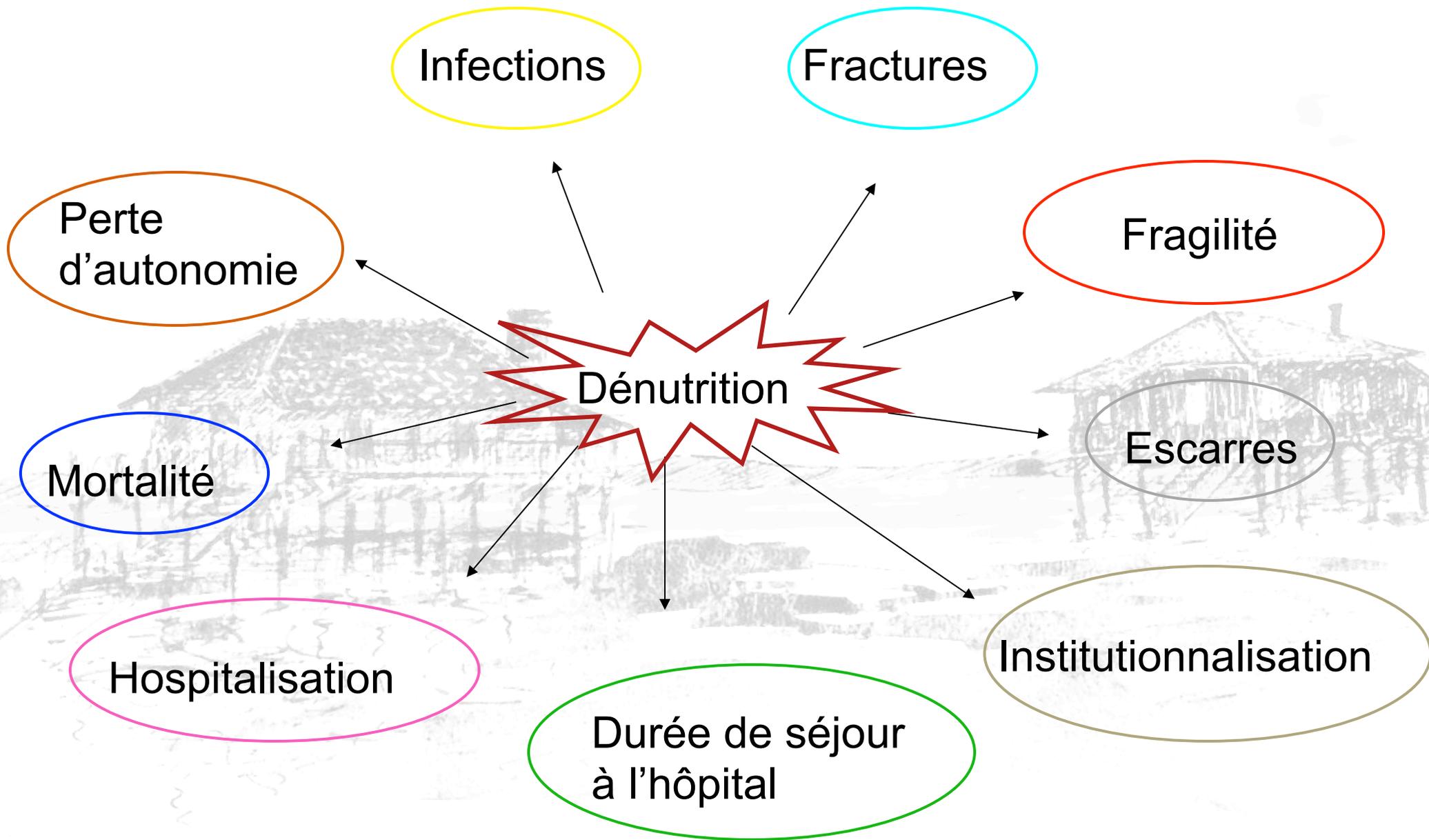
- Visite du réfrigérateur ?

- sujets
 - N = 132
 - âge ≥ 65 ans (moy = 81 ans)
 - vivant seuls : 69 %
- Visite à domicile à plus d'un mois de la sortie de l'hôpital
- Équipe multidisciplinaire ambulatoire de gériatrie
- Recherche de produits avariés ou périmés
- État de remplissage du réfrigérateur : 13% vides



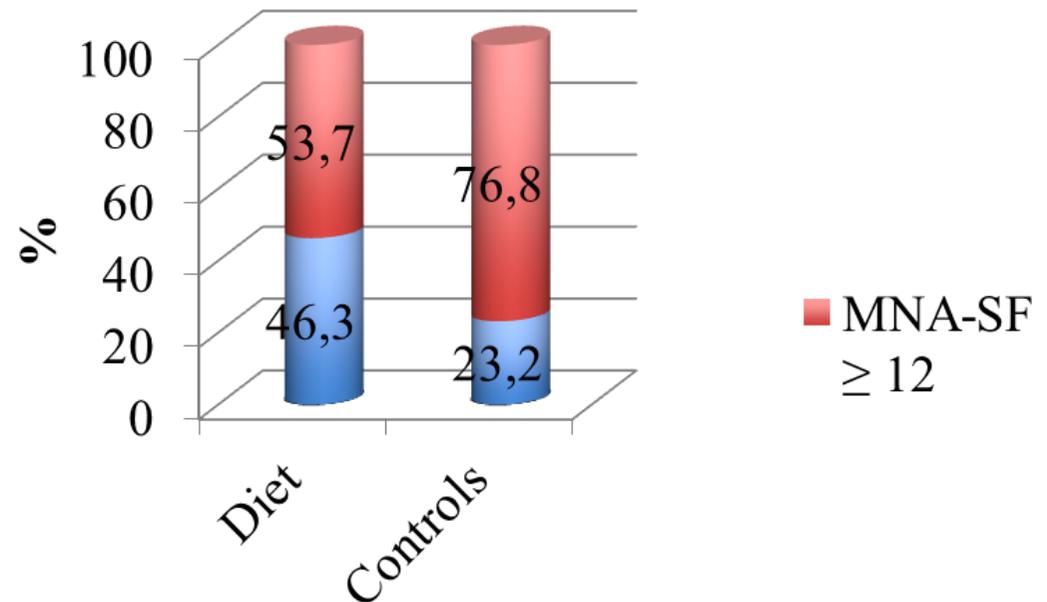
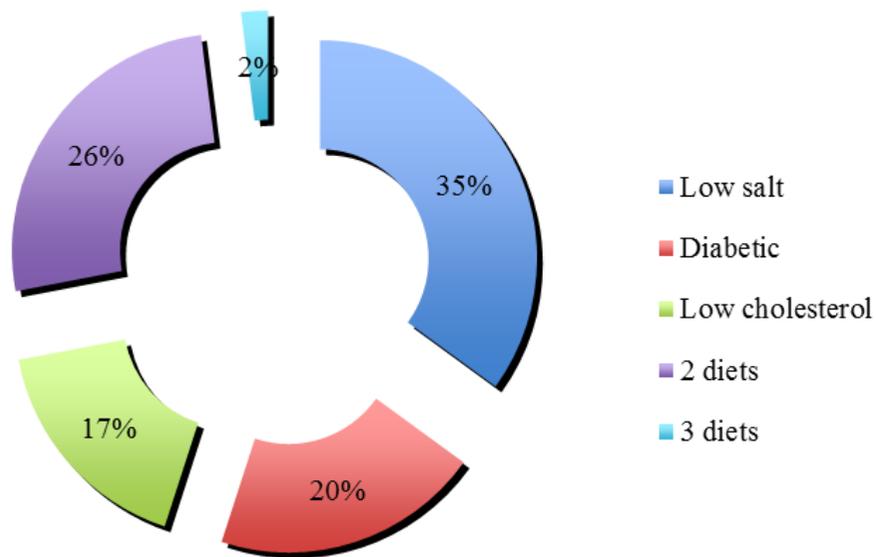
Kaplan-Meier curves of risk of admission according to refrigerator status

Log-rank test: $p=0.006$ at 30 days, $p=0.812$ at 60 days, and $p=0.458$ at 90 days.



Les régimes chez les personnes âgées vivant à domicile

- Etude cas-témoins : sujets > 75 ans, sous régime sans sel, sans graisses saturées, ou diabétiques ($n = 95$) ou sans régime ($n = 95$)
- Les sujets avec régimes sont plus souvent : hypertendus, insuffisants cardiaques, dyslipidémiques et diabétiques



Zeanandin

PNNS : personnes âgées fragiles

Fruits et légumes	
Pain et autres aliments céréaliers, pommes de terre et légumes secs	
Lait et produits laitiers	
Viandes Poissons et produits de la pêche (Eufs)	
Matières grasses ajoutées	
Produits sucrés	
Boissons	
Sel	
Activité physique	



Au moins 5 par jour



À chaque repas selon l'appétit



3 ou 4 par jour



2 fois par jour



Sans en abuser



Sans en abuser



1 litre à 1,5 litre par jour



Pas de conseil spécifique



Bouger chaque jour, le plus possible

Conclusion

- Bénéfices de la restriction calorique sur la longévité difficiles à extrapoler dans l'espèce humaine.
- Les bénéfices du régime « méditerranéen » sont de plus en plus étudiés avec des recommandations qui s'en approchent de plus en plus.
- L'initiation ou la poursuite de régimes restrictifs chez les personnes âgées exposent au risque de dénutrition.