

# L'alimentation des seniors

## Et le bien vieillir

► Mercredi 27 novembre 2013





# Nutrition lipidique et déclin cognitif lié à l'âge

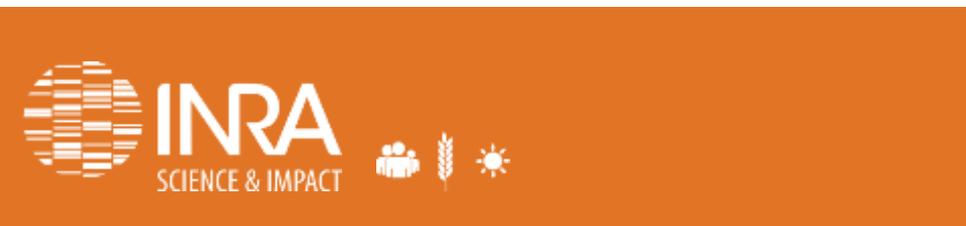
Sophie Layé, Véronique Pallet

Nutrition and Integrative Neurobiology (NutriNeuro)

UMR 1286 INRA Université de Bordeaux

Bordeaux, France

<http://www4.bordeaux-aquitaine.inra.fr/nutrineuro>



## Les questions de recherche

La nutrition contribue-t-elle à l'état de bien-être?

Hypothèse : la nutrition influence le fonctionnement cérébral, la cognition et l'humeur

Un projet pluri et interdisciplinaire : Une recherche à l'intersection des Neurosciences et de la Nutrition

Une approche intégrative  
Une recherche translationnelle : de la paille à la clinique/population générale et vice et versa

Raisonnement

Capacités  
langagières

Processus mnésiques

**Maladie d'Alzheimer**  
900 000 patients en France

30 ans

60 ans

**Plaintes mnésiques**  
Attention, concentration

**Diminution des performances variables d'un individu à l'autre**

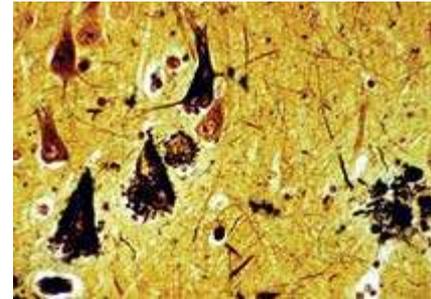


**Réserve cognitive**

## Vieillessement cognitif normal Plasticité neuronale

## Vieillessement cognitif pathologique Processus physiopathologiques

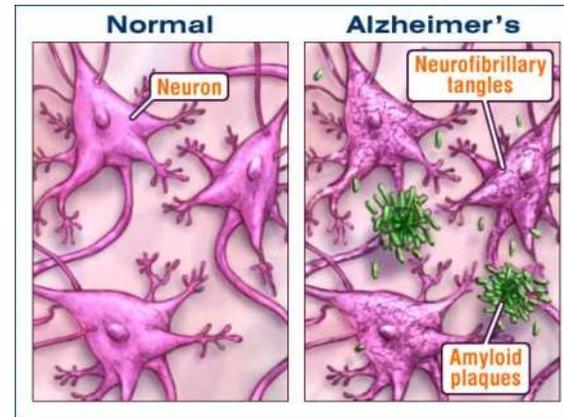
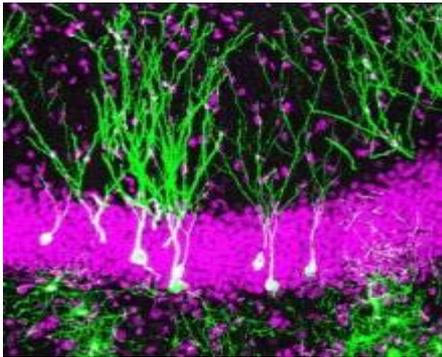
Réseaux  
 synaptiques



Plaques séniles

Réseaux  
 neurofibrillaires

Neurogénèse



# Promouvoir un vieillissement cognitif réussi Prévenir le vieillissement cognitif pathologique

## Dépistage précoce

**Vieillessement cognitif normal**  
**Plasticité neuronale**

**Vieillessement cognitif pathologique**  
**Processus physiopathologiques**



### **Style de vie**

(stimulation cognitive, stress,  
pratique physique, travail,  
interactions sociales, **nutrition**)

### **Facteurs de risques**

Vasculaires (hypertension  
artérielle, diabète, cholestérol,...)

Inflammation

### **Style de vie**

(stimulation cognitive, stress,  
pratique physique, **nutrition**)

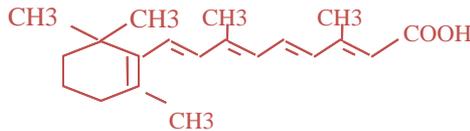
# Promouvoir un vieillissement cognitif réussi et prévenir le vieillissement cognitif pathologique par la nutrition

**Vieillessement cognitif normal**  
**Plasticité neuronale**

**Vieillessement cognitif pathologique**  
**Processus physiopathologiques**

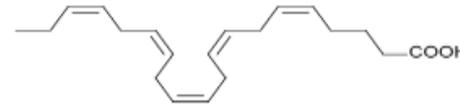


**Vitamine A**



**Acide rétinol (AR)**

**AGPI n-3**

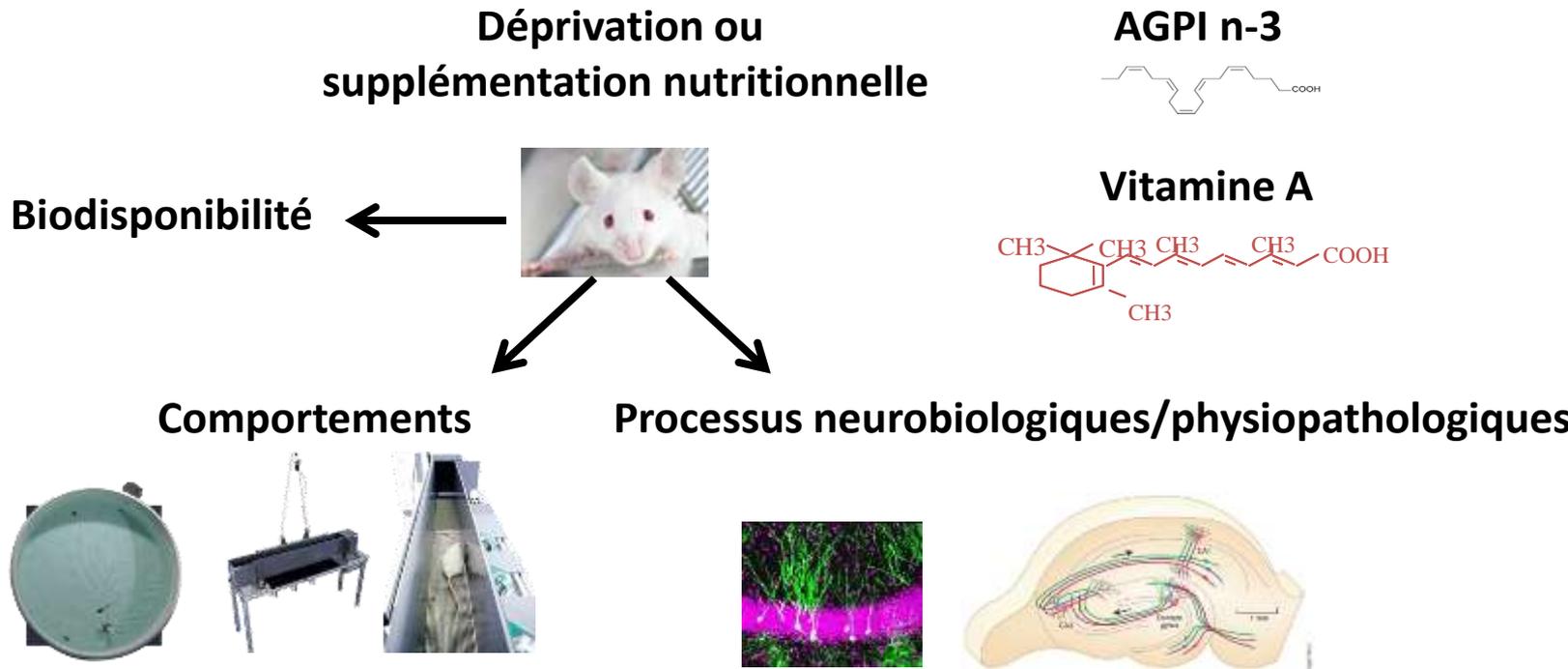


**Acide docosahexaénoïque (DHA)**

- Le métabolisme de la vit A est altéré au cours du vieillissement (Borel et al 1998)
- Difficultés à mobiliser efficacement les réserves hépatiques (Azaïs-Braesco 1995)
- Expression de RBP (mRNA) et de LRAT (lecithin:retinol acyl transferase) diminue avec l'âge (Dawson et al. 1999)
- Expression récepteurs de l'AR diminuée dans les cellules mononucléées du sang de sujets âgés (Féart et al. 2005)

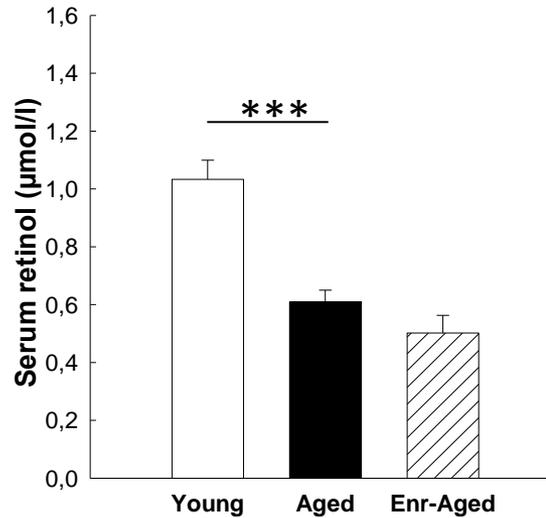
- Les AGPI n-3, en particulier le DHA, sont des constituants des membranes neuronales (Bourre et al., 1998)
- Les AGPI n-3 sont anti-inflammatoires, antioxydants et protègent du raccourcissement des télomères lié à l'âge (Kiecolt-Glaser et al. 2013, Layé, 2010)
- La carence alimentaire en AGPI n-3 provoque des troubles cognitifs (Moranis et al., 2012)
- La diminution d'AGPI n-3 est associée à une prévalence de troubles de la cognition du sujet âgé (Barberger-Gateau et al., 2008)

Comprendre le rôle et les mécanismes d'action de micronutriments d'intérêt dans le maintien ou l'amélioration de la mémoire, la correction des altérations cognitives mais également la protection vis-à-vis du développement de pathologies neurodégénératives



# Effet de la vitamine A sur le vieillissement cognitif

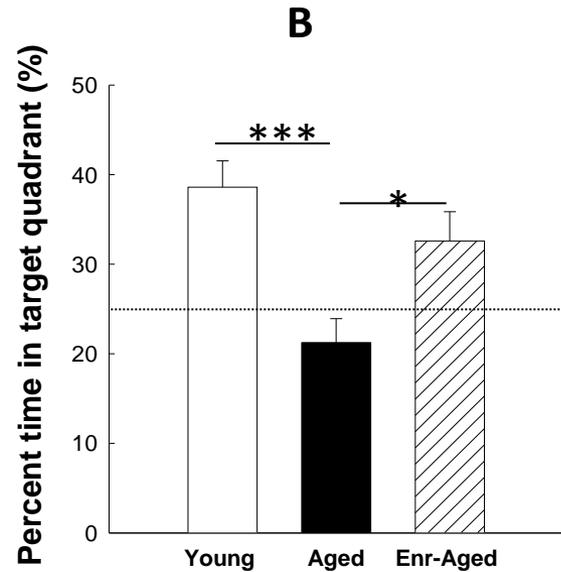
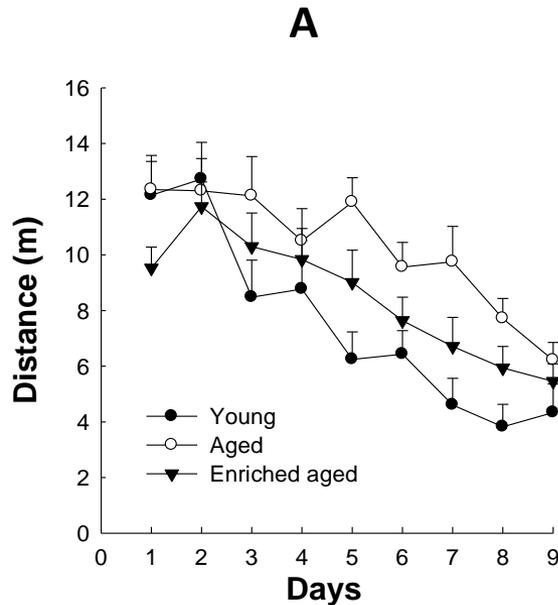
Vit A : 5 UI/g ou 45 UI/g



# Une supplémentation en VitA améliore les performances de mémoire spatiale du rat âgé



Piscine de Morris

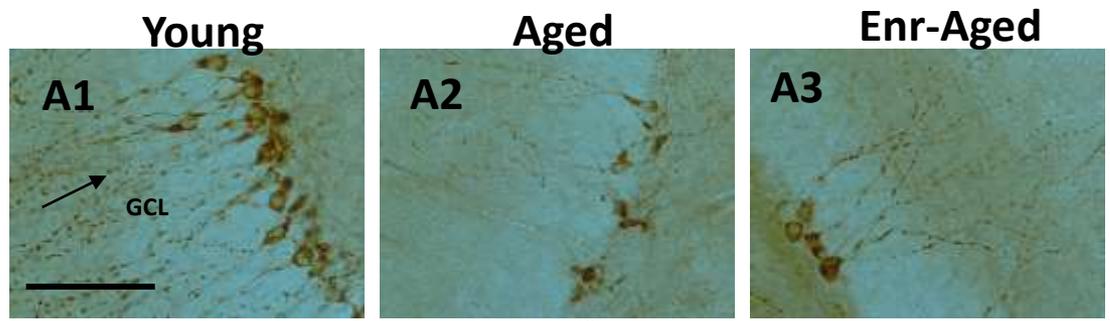
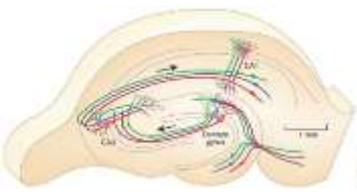


Significant *p* values after Bonferroni correction for pairwise comparisons (level  $\alpha=0.025$ ; \* $p<0.025$ ; \*\*\* $p < 0.001$ ).

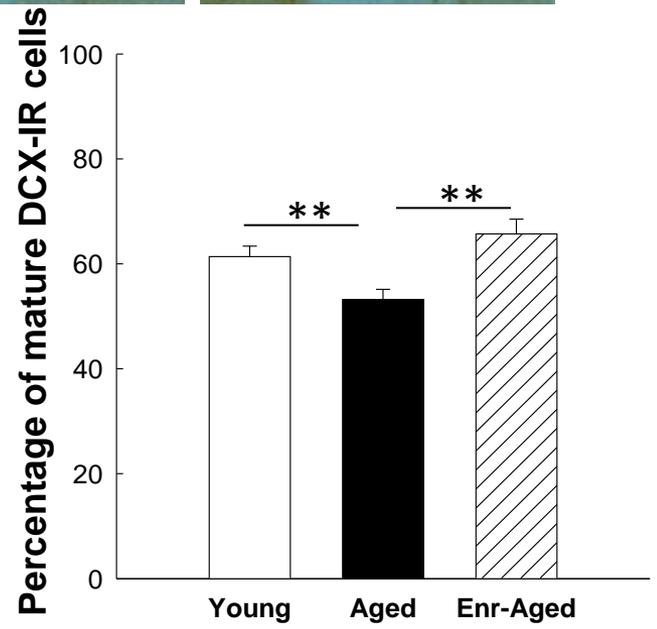
Touyarot et al. soumis

# Une supplémentation en VitA limite la diminution de neurogénèse liée à l'âge

Gyrus dentelé de l'hippocampe



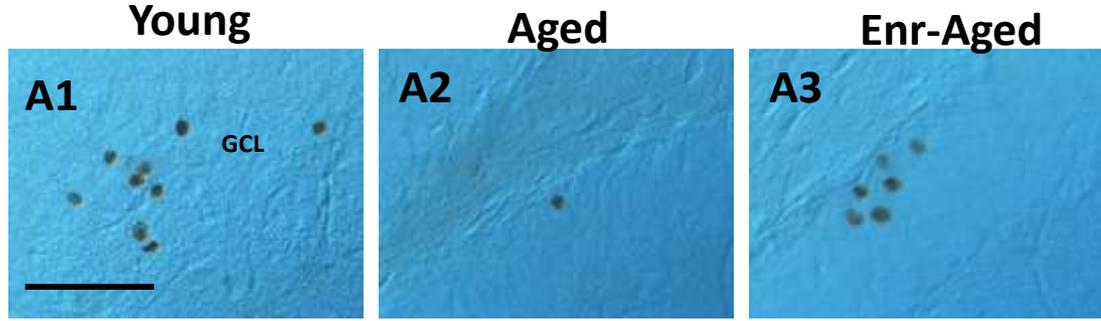
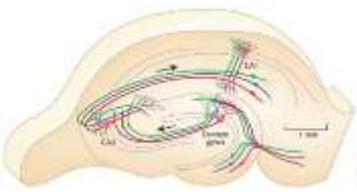
IHC  
 Doublecortine (DCX)



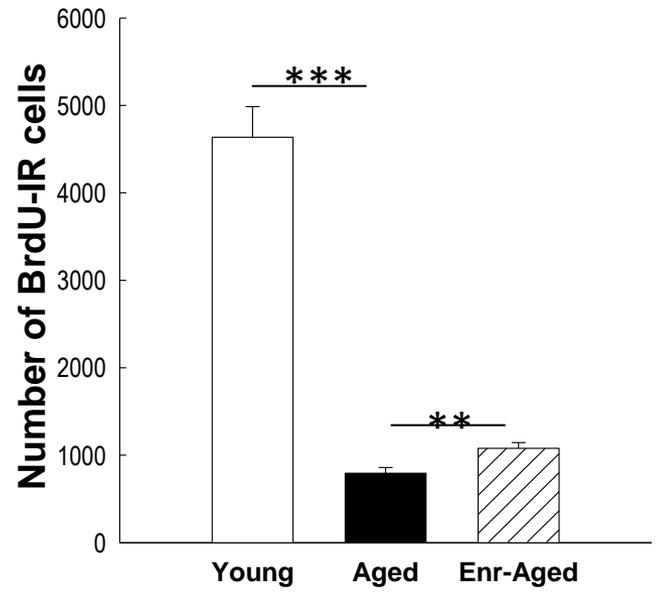
Touyarot et al. soumis

# Une supplémentation en VitA limite la diminution de neurogénèse liée à l'âge

Gyrus dentelé de l'hippocampe



IHC  
BrdU



Touyarot et al. soumis

## Retinoic Acid Attenuates $\beta$ -Amyloid Deposition and Rescues Memory Deficits in an Alzheimer's Disease Transgenic Mouse Model

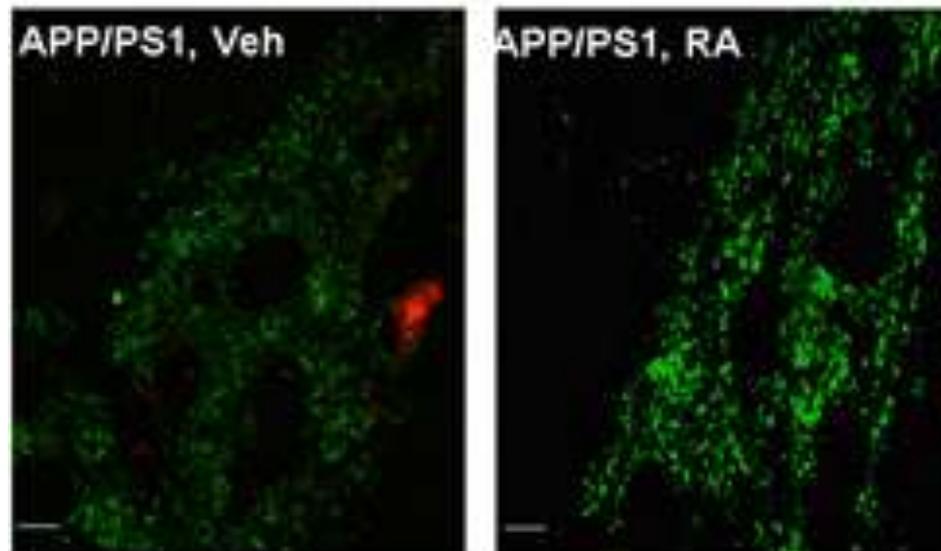
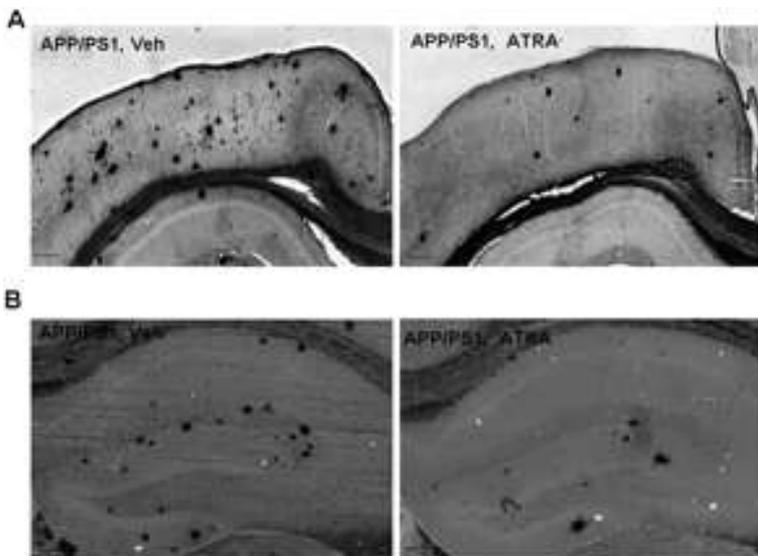
Yun Ding,<sup>1,2</sup> Aimin Qiao,<sup>4</sup> Ziqing Wang,<sup>2</sup> J. Shawn Goodwin,<sup>3</sup> Eun-Sook Lee,<sup>4</sup> Michelle L. Block,<sup>2</sup> Matthew Allsbrook,<sup>2</sup> Michael P. McDonald,<sup>2</sup> and Guo-Huang Fan<sup>1,2</sup>

### Administration d'AR

- (1) diminue Phosphorylation de Tau,
- (2) corrige déficits de mémoire

(3) diminue les dépôts amyloïdes

(4) limite perte neuronale



# La carence alimentaire en AGPI n-3 : un facteur de vieillissement accéléré?

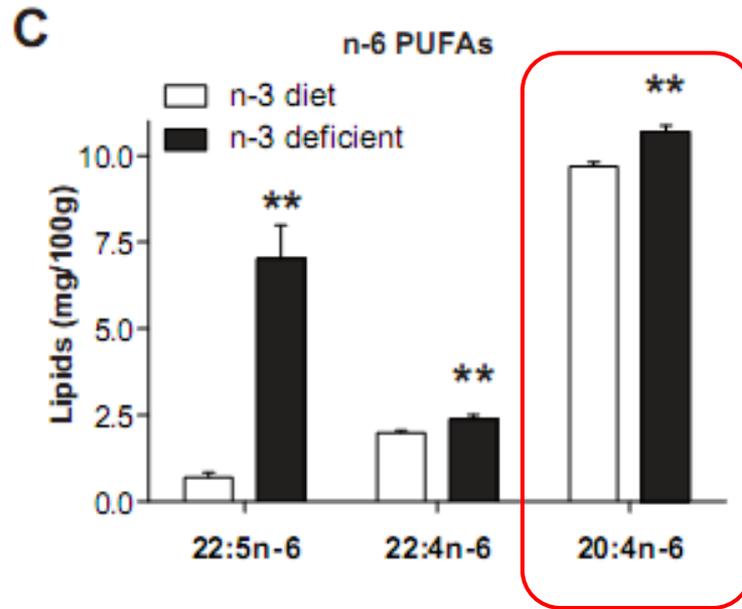
Gestation

Lactation

Adult

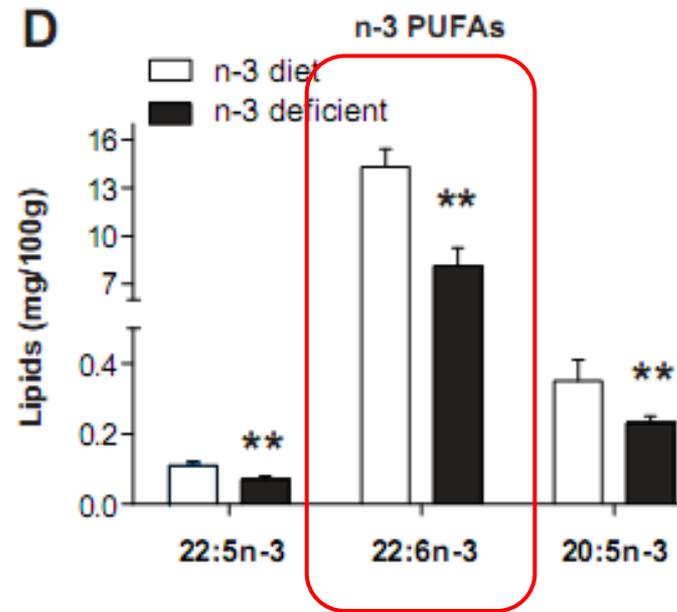
Control diet (n-6/n-3 = 5)

Deficient n-3 diet (n-6/n-3 = 540)



AA

1% d'augmentation



DHA

5% de diminution

Lafourcade et al.,

Nature Neuroscience, 2011

# La carence alimentaire en AGPI n-3 altère la mémoire

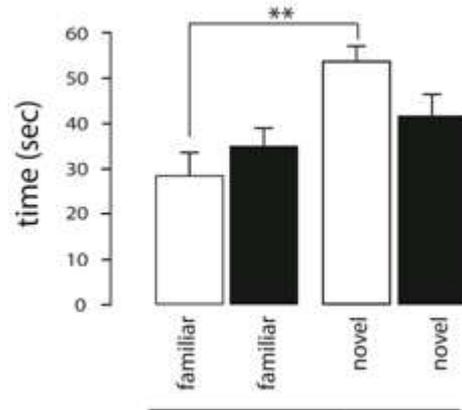
## Mémoire spatiale

B : familier



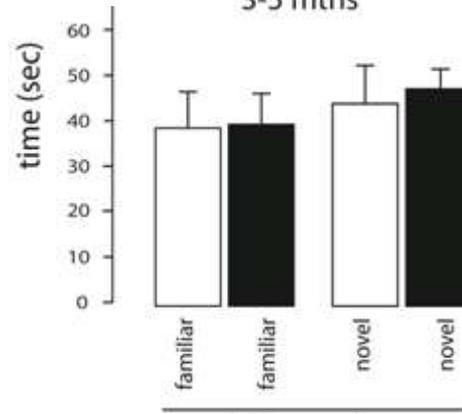
C : nouveau

A : départ



Souris jeunes adultes

□ n-3 adequate  
 ■ n-3 deficient



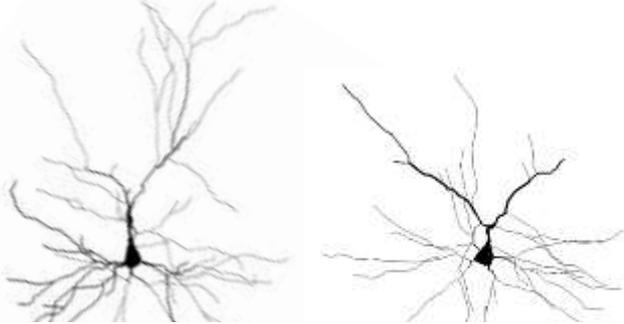
Souris âgées

Moranis et al., 2012

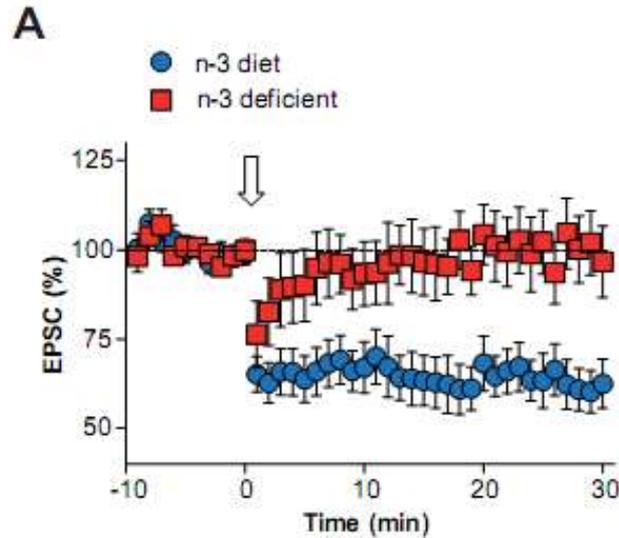
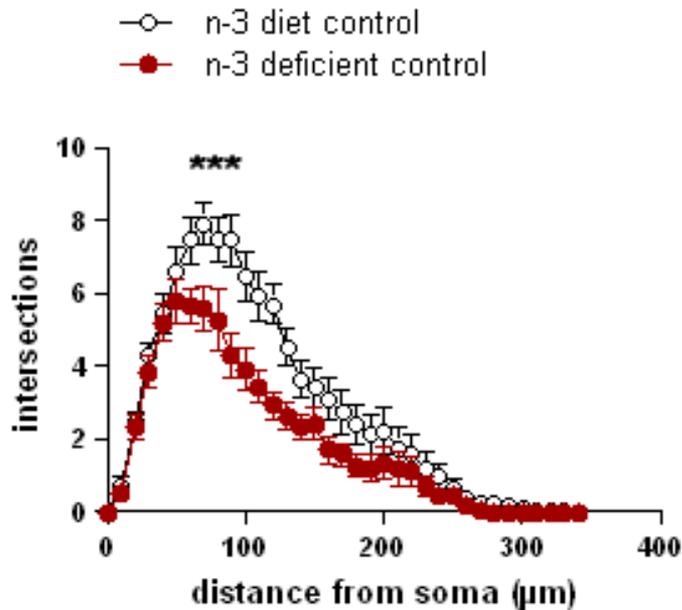
# La carence alimentaire en AGPI n-3 altère la plasticité morphofonctionnelle

n-3 adequate

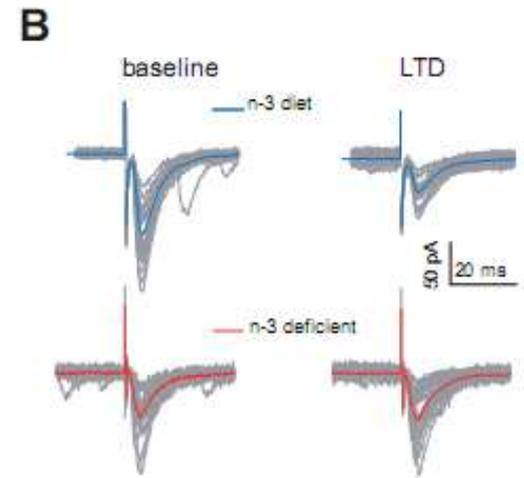
n-3 deficient



## Plasticité synaptique (cortex préfrontal)



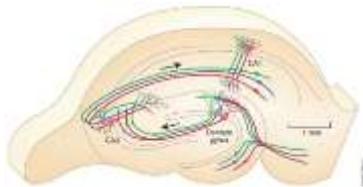
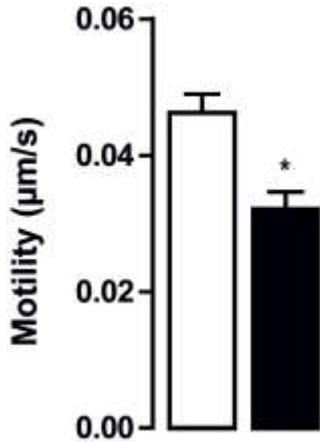
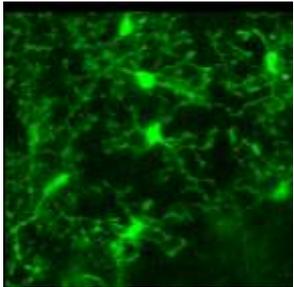
Larrieu et al., soumis



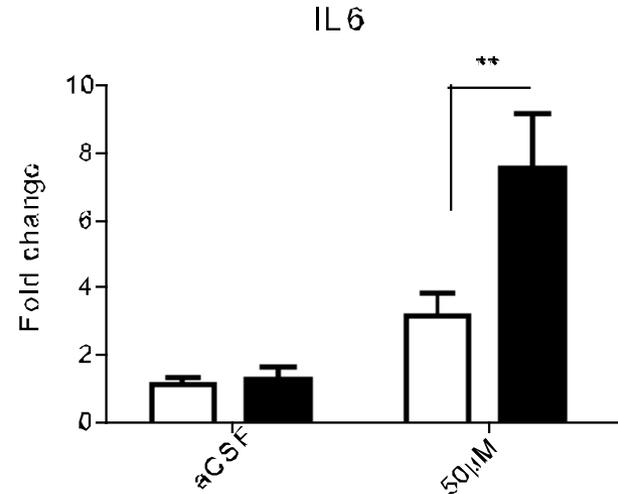
Lafourcade et al.,  
 Nature Neuroscience, 2011

# La carence alimentaire en AGPI n-3 altère la réponse inflammatoire cérébrale

## Activité des cellules microgliales (Biphoton)



## Réactivité neuroinflammatoire en réponse à l'Abeta

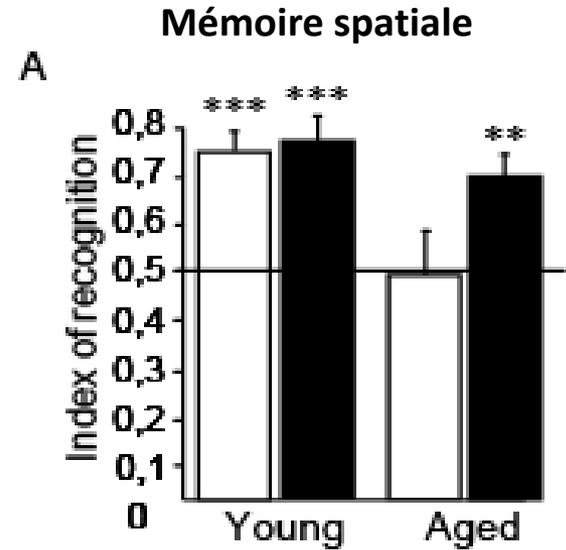
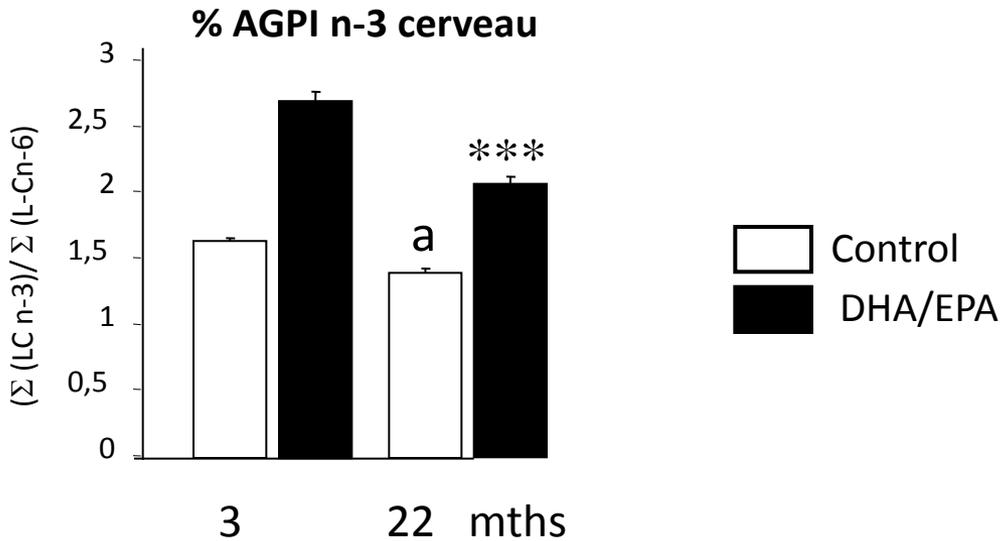
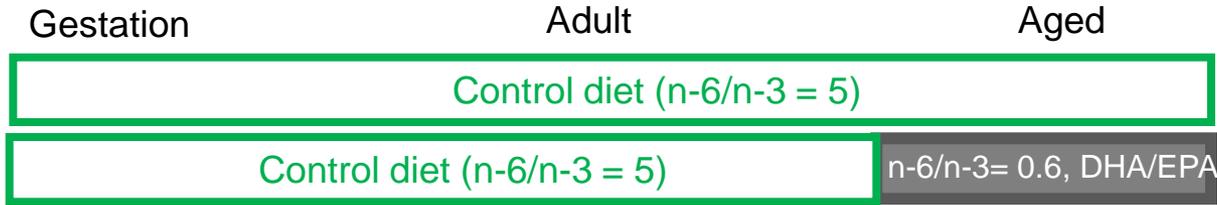


**Abeta**

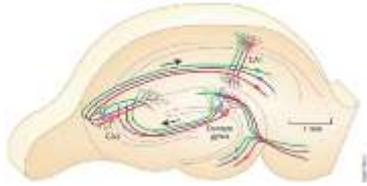


Madore et al., non publié

# La supplémentation en DHA protège des déficits de mémoire liés à l'âge

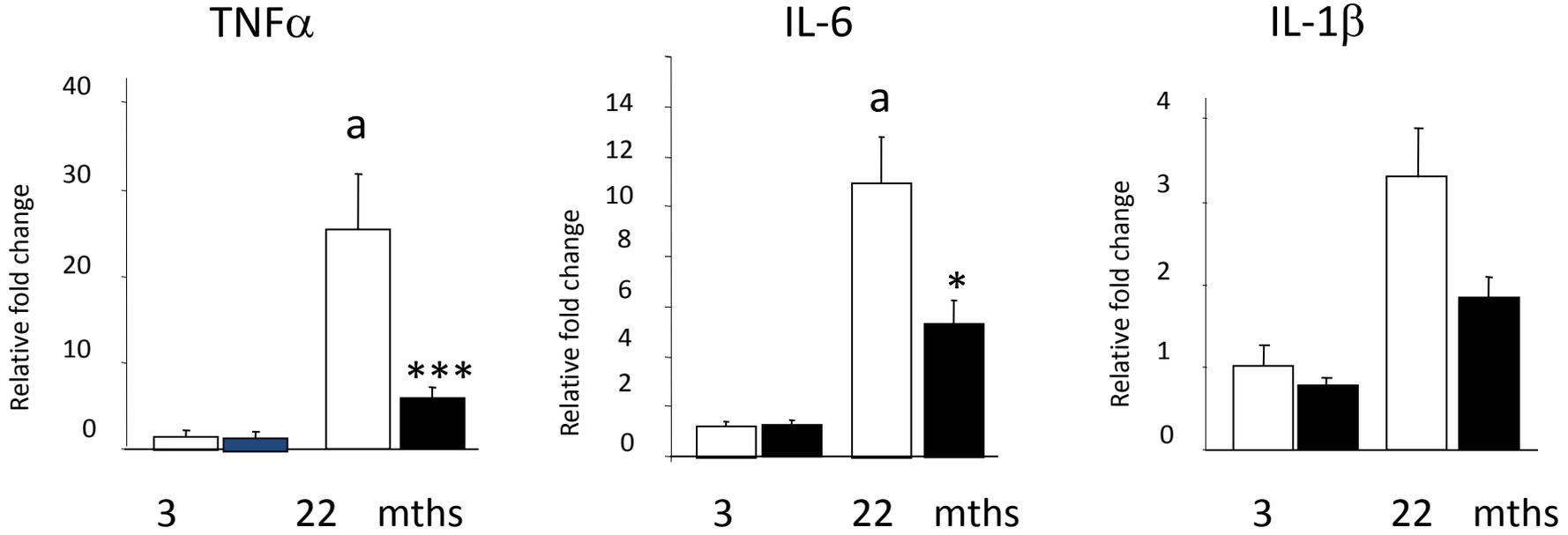


Labrousse et al., 2012

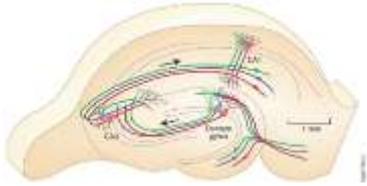


## Expression des facteurs inflammatoires dans l'hippocampe

Control  
 DHA/EPA



# La supplémentation en DHA protège des altérations astrocytaires liées à l'âge



jeunes

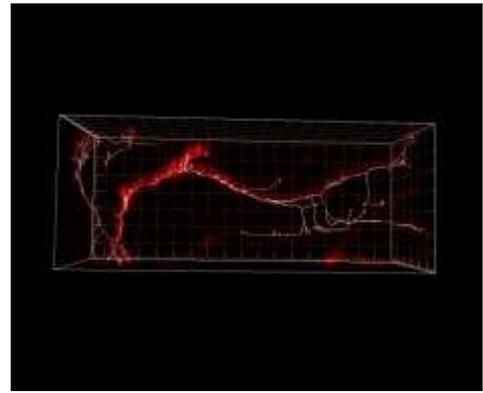
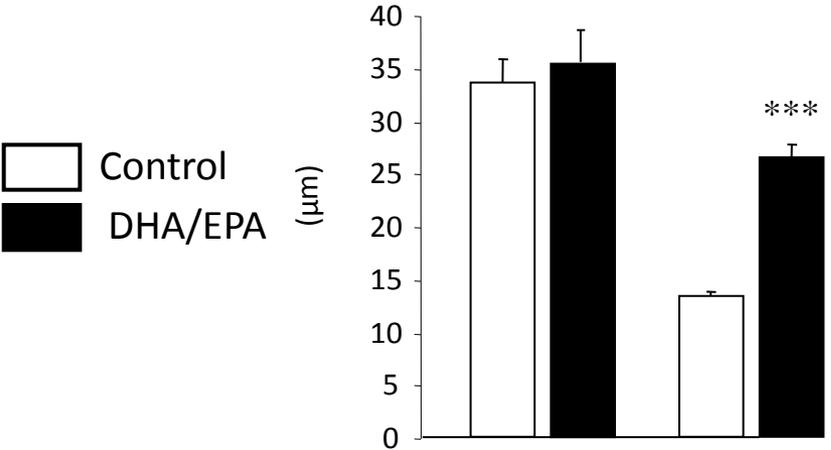


âgés



âgés

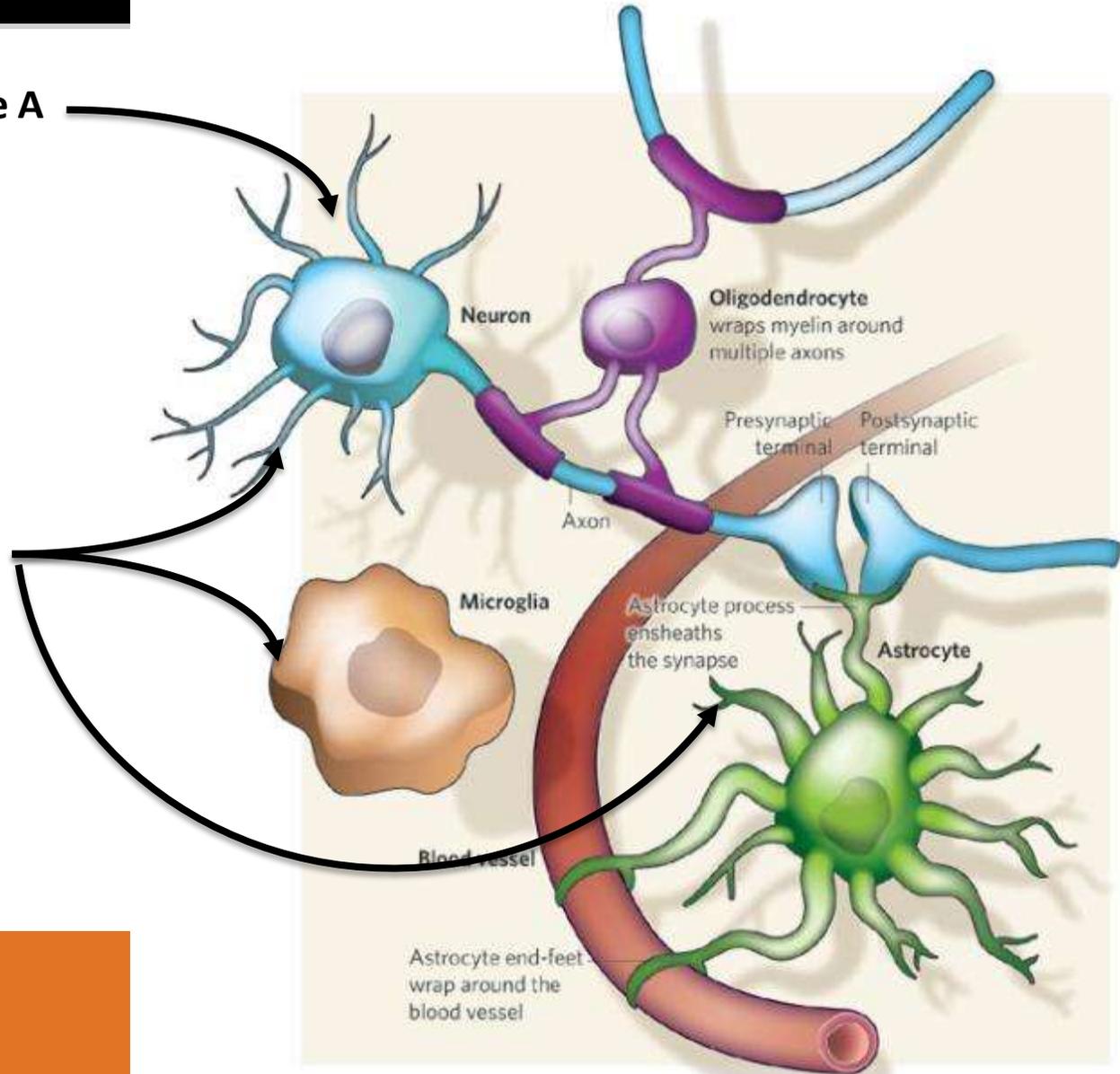
## Longueurs des processus astrocytaires



# Conclusions, perspectives

Vitamine A

DHA



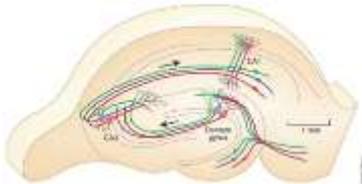
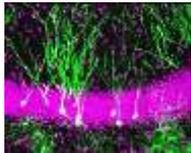
# Promouvoir un vieillissement cognitif réussi et prévenir le vieillissement cognitif pathologique par la nutrition

Nutrition  
préventive

Nutrition  
corrective

Effet synergique de la vitamine A et du DHA?

## Etudes précliniques



## Etudes cliniques



### Projet NutriMemo (FUI)

Amélioration de la mémoire et prévention du déclin cognitif des séniors par l'alimentation



## Collaborations

S Mongrand and F Sargueil,  
Biogénèse membranaire, CNRS, Bordeaux  
P Guesnet and M Laviaille, Nurelice,  
Jouy en Josas  
L Bretilon and N Acar, Œil et Nutrition, Dijon  
ITERG, Bordeaux

Véronique Pallet  
Katia Touyarot  
Lucile Capuron  
Corinne Joffre  
Guillaume Ferreira  
Agnès Nadjar  
Agnès Aubert  
Véronique De Smedt  
Jean-Christophe Delpech  
Thomas Larrieu  
Charlotte Madore



## Financements

INRA  
FRM  
Conseil Régional d'Aquitaine  
ANR  
ProD'InnoV  
France Alzheimer  
Société Française de Nutrition