



Nutrition lipidique et déclin cognitif lié à l'âge, Bien vieillir, l'alimentation des séniors

Sophie Layé

► To cite this version:

Sophie Layé. Nutrition lipidique et déclin cognitif lié à l'âge, Bien vieillir, l'alimentation des séniors. Carrefour de l'Innovation Agronomique (CIAG), Nov 2013, Dijon, France. hal-02803731

HAL Id: hal-02803731

<https://hal.inrae.fr/hal-02803731>

Submitted on 5 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

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

Vieillessement cognitif normal et pathologique

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

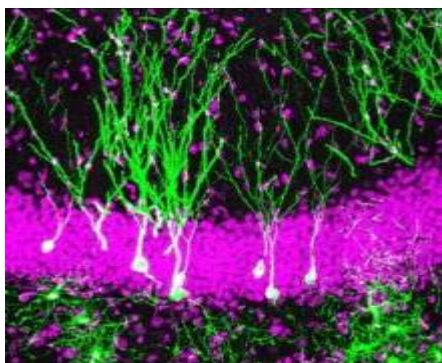
Vieillessement cognitif normal et pathologique

Vieillessement cognitif normal Plasticité neuronale

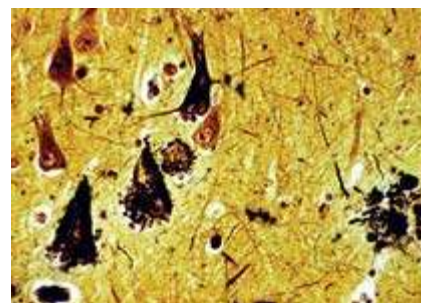
Réseaux
synaptiques



Neurogénèse

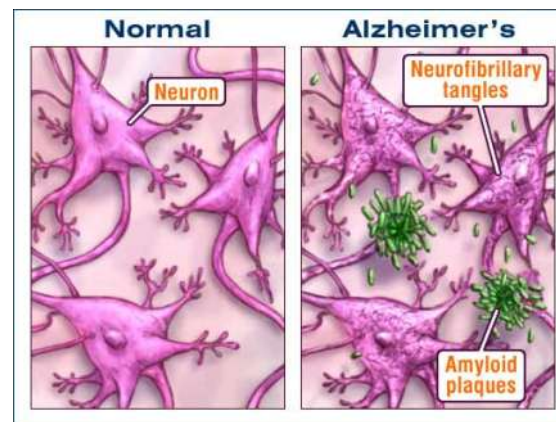


Vieillessement cognitif pathologique Processus physiopathologiques



Plaques séniles

Réseaux
neurofibrillaires



Promouvoir un vieillissement cognitif réussi Prévenir le vieillissement cognitif pathologique

Dépistage précoce

Vieillissement cognitif normal
Plasticité neuronale

Vieillissement 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***)

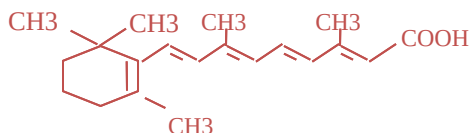
Promouvoir un vieillissement cognitif réussi et prévenir le vieillissement cognitif pathologique par la nutrition

Vieillissement cognitif normal
Plasticité neuronale

Vieillissement cognitif pathologique
Processus physiopathologiques

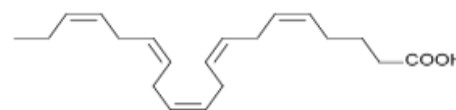


Vitamine A



Acide rétinoïque (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)

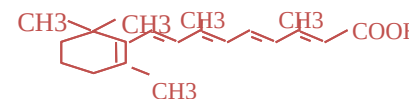
- Les AGPI n-3, en particulier le DHA, sont des constituants des membranes neuronales (Bourre et al., 1998)
- Les AGPI n-3 sont anti-inflammatoires, antioxydants et protègent du raccourcissement des télomères lié à l'âge (Kiecolt-Glaser et al. 2013, Layé, 2010)
- La carence alimentaire en AGPI n-3 provoque 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

AGPI n-3

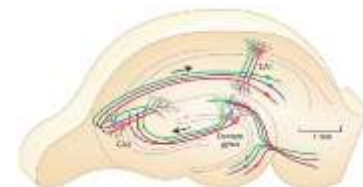
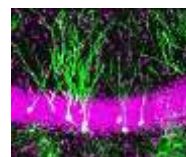


Vitamine A



Comportements

Processus neurobiologiques/physiopathologiques



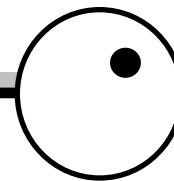
Effet de la vitamine A sur le vieillissement cognitif

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

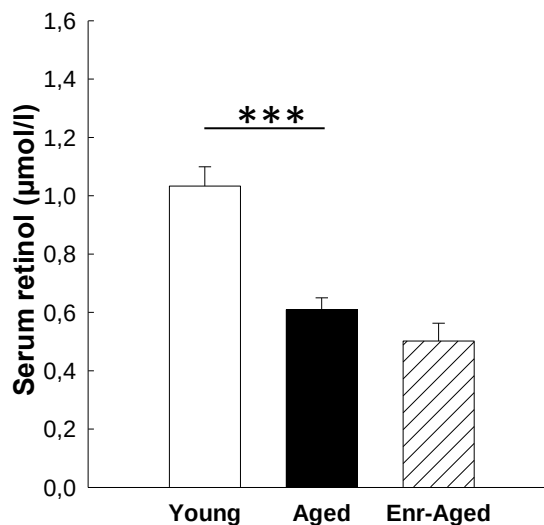


13 months

A



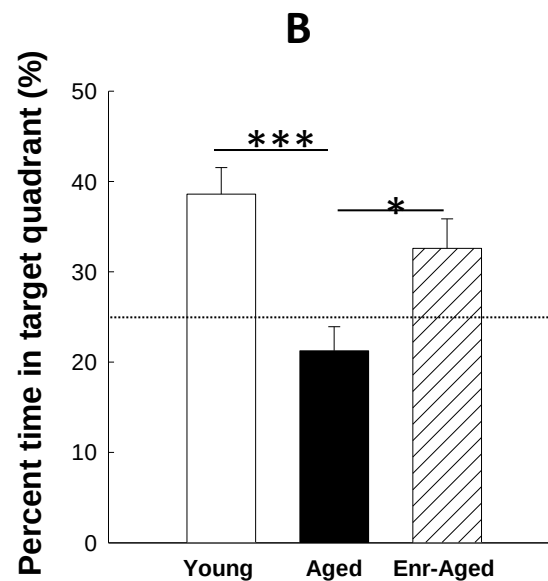
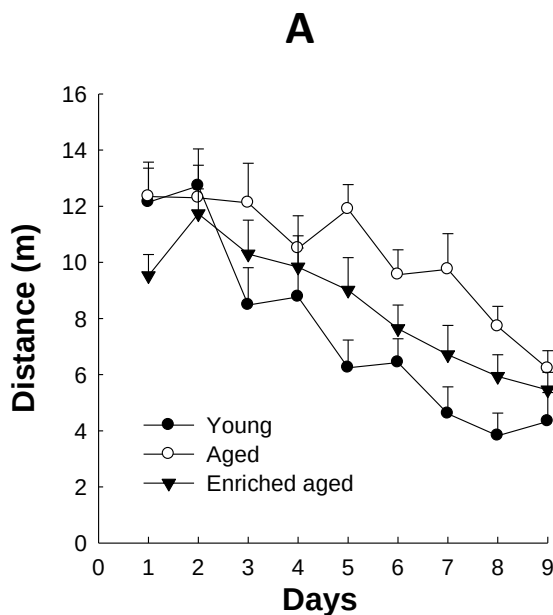
17 months



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



Piscine de Morris

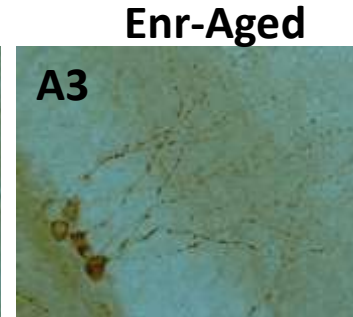
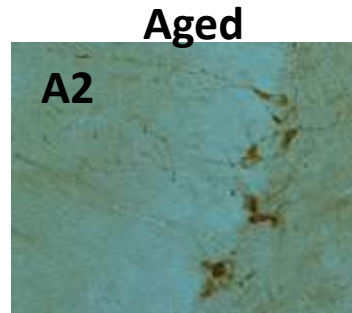
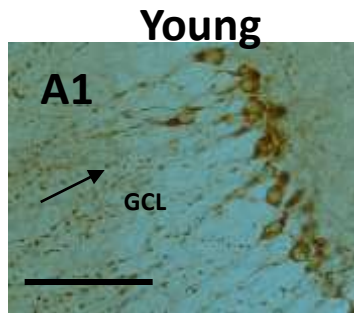
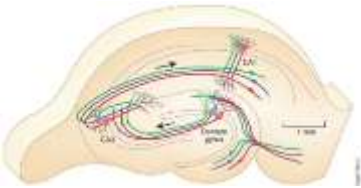


Significant p values after Bonferroni correction for pairwise comparisons (level $\alpha=0.025$; * $p<0.025$; *** $p < 0.001$).

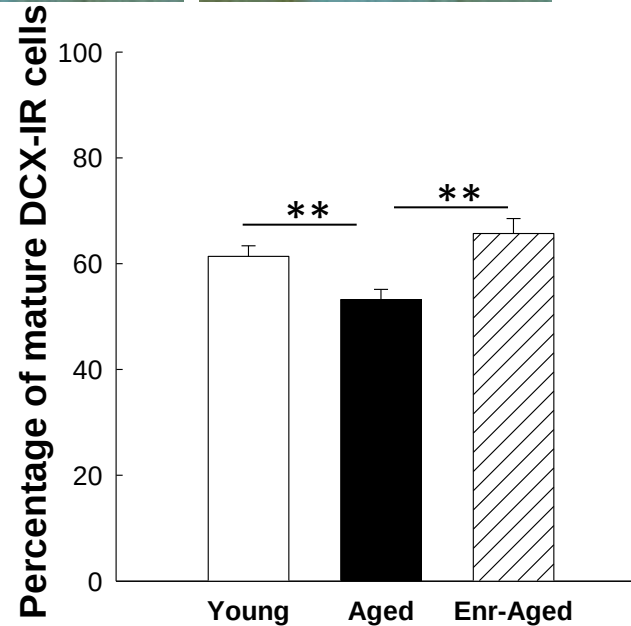
Touyarot et al. soumis

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

Gyrus dentelé de l'hippocampe



IHC
Doublecortine (DCX)



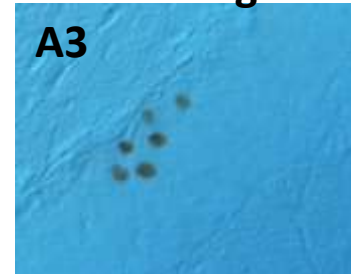
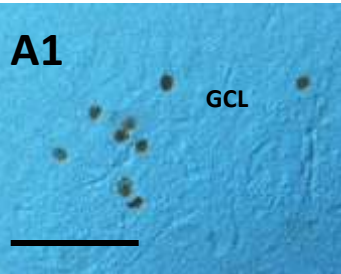
Touyarot et al. soumis

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

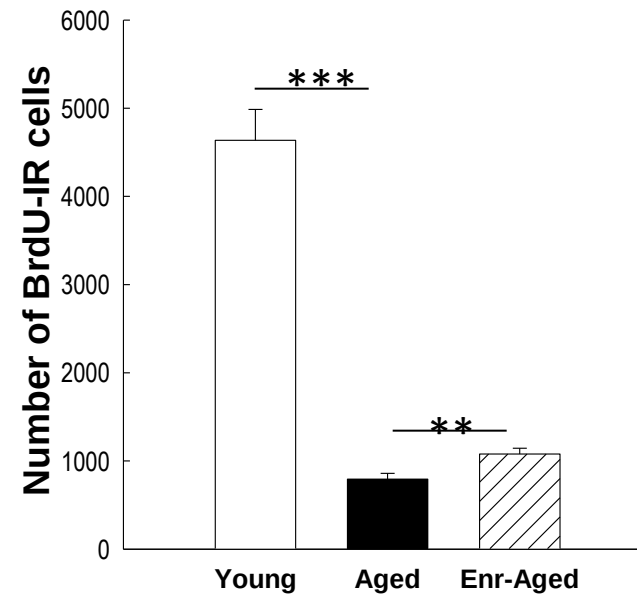
Young

Aged

Enr-Aged



IHC
BrdU



Touyarot et al. soumis

Retinoic Acid Attenuates β -Amyloid Deposition and Rescues Memory Deficits in an Alzheimer's Disease Transgenic Mouse Model

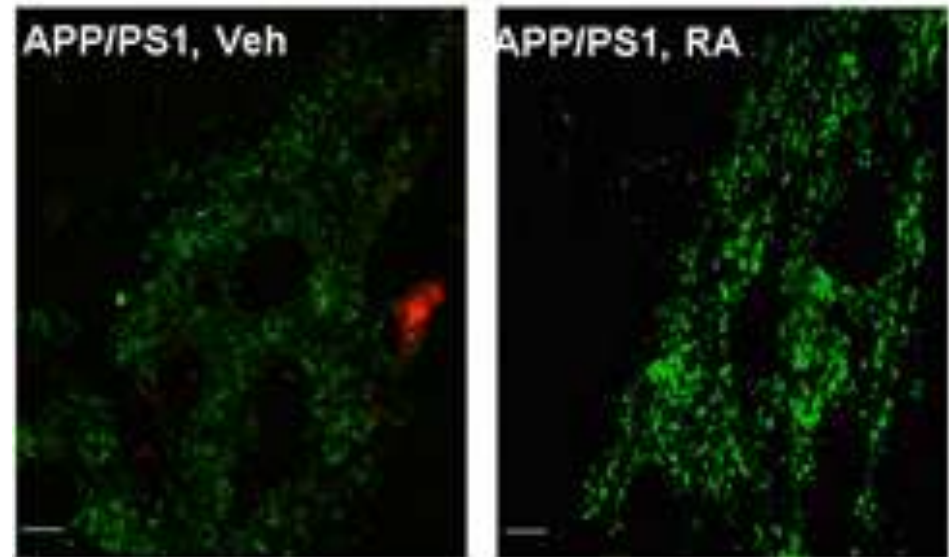
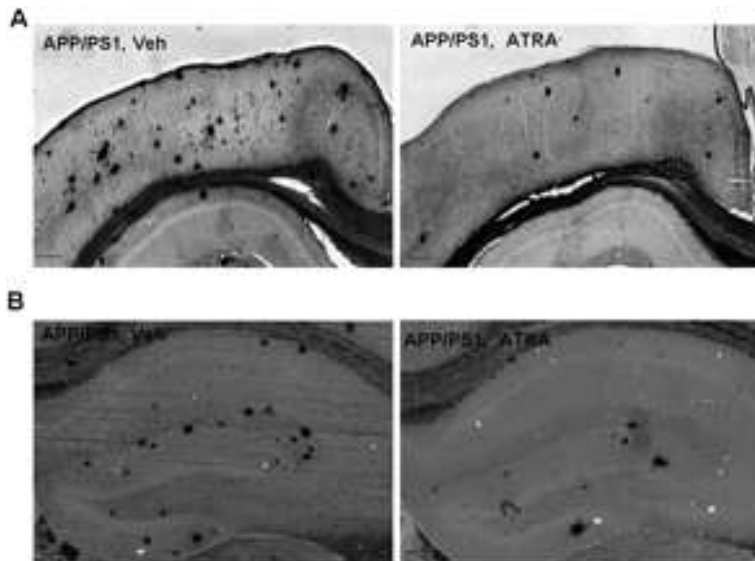
Yun Ding,^{1,2} Aimin Qiao,⁴ Ziqing Wang,² J. Shawn Goodwin,³ Eun-Sook Lee,⁴ Michelle L. Block,² Matthew Allsbrook,² Michael P. McDonald,² and Guo-Huang Fan^{1,2}

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?

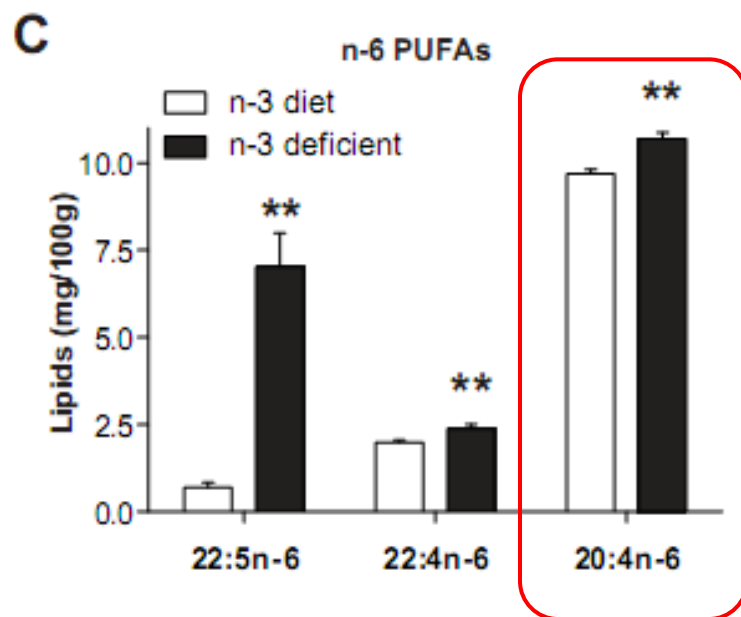
Gestation

Lactation

Adult

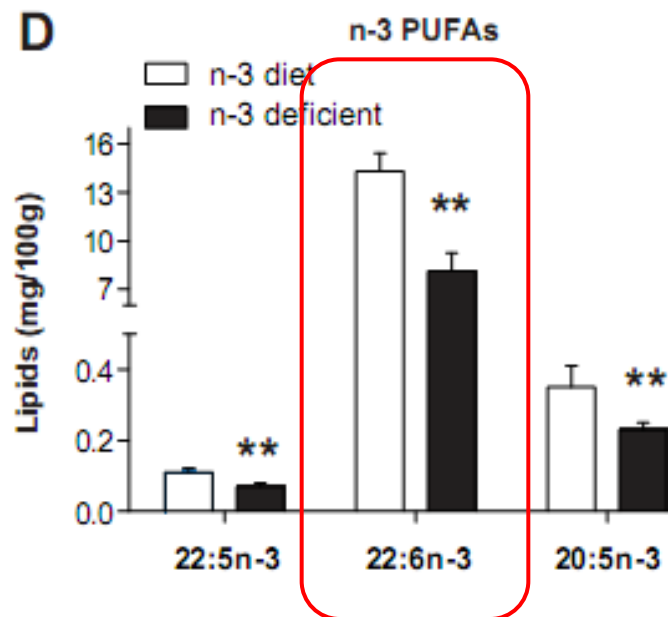
Control diet (n-6/n-3 = 5)

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

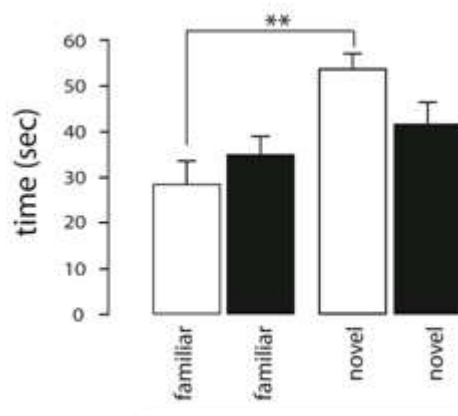
Mémoire spatiale

B : familier

C : nouveau

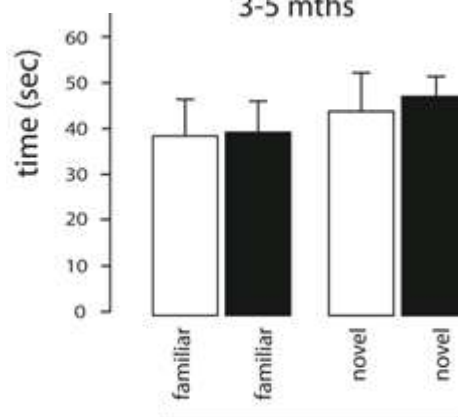


A : départ



Souris jeunes adultes

□ n-3 adequate
■ n-3 deficient



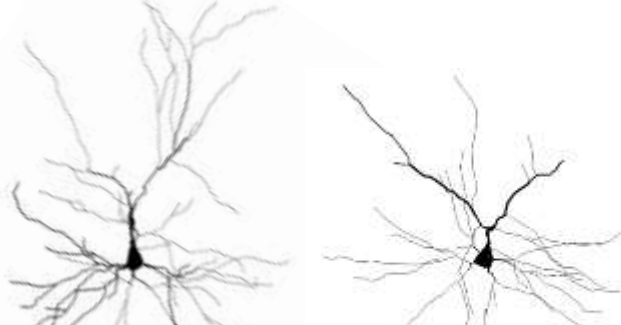
Souris âgées

Moranis et al., 2012

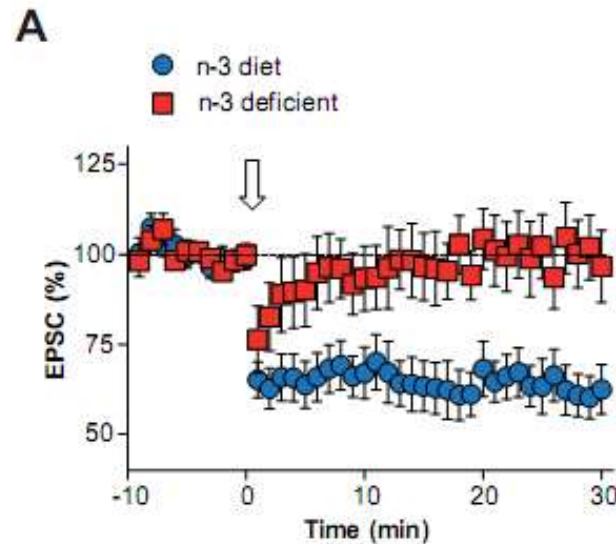
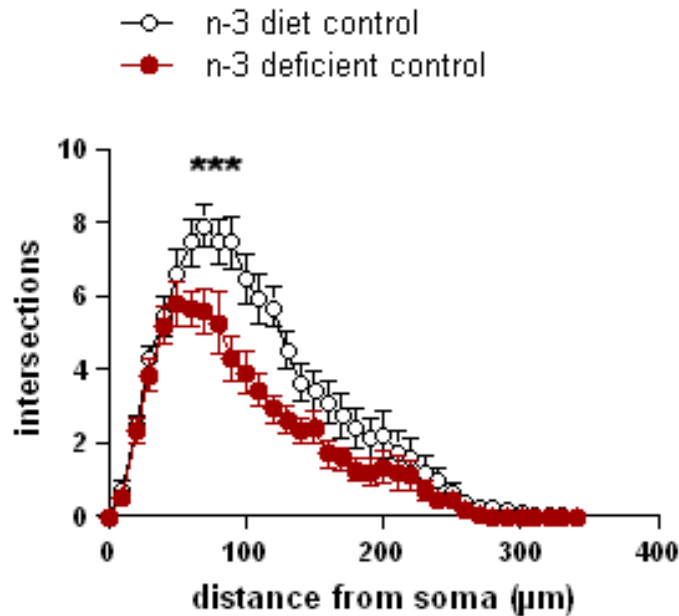
La carence alimentaire en AGPI n-3 altère la plasticité morphofonctionnelle

n-3 adequate

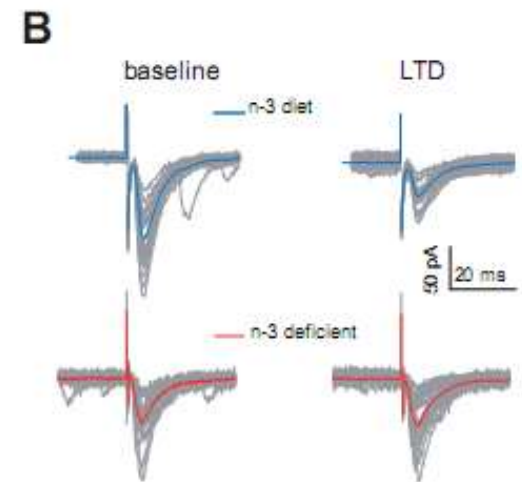
n-3 deficient



Plasticité synaptique (cortex préfrontal)



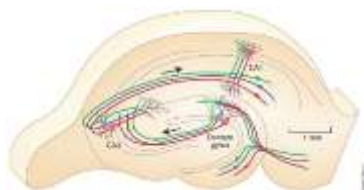
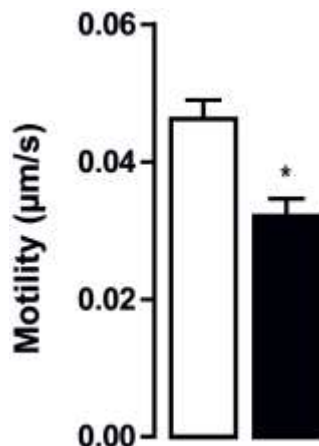
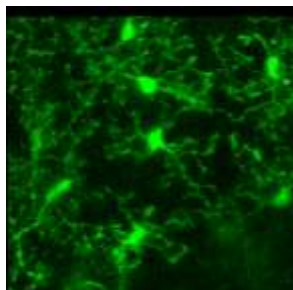
Larrieu et al., soumis



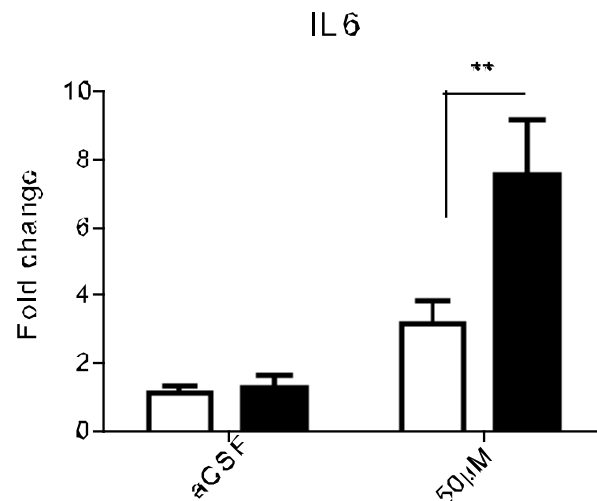
Lafourcade et al.,
Nature Neuroscience, 2011

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

Gestation

Adult

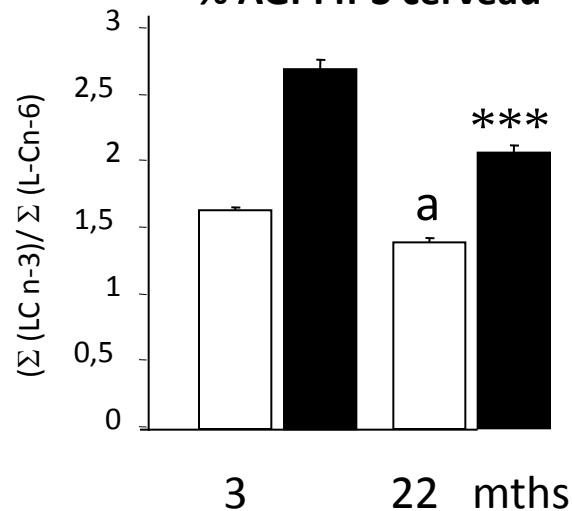
Aged

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

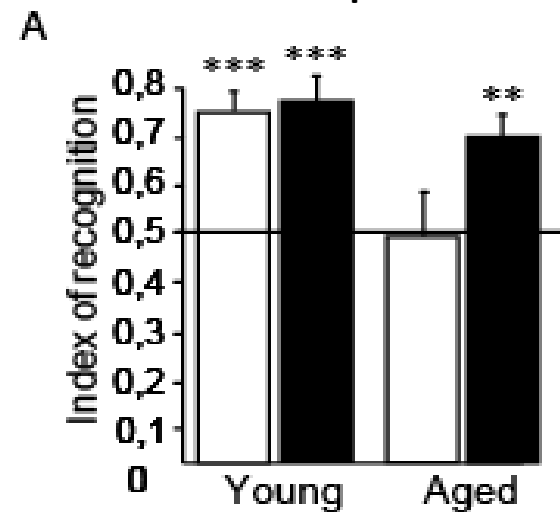
Control diet (n-6/n-3 = 5)

n-6/n-3 = 0.6, DHA/EPA

% AGPI n-3 cerveau

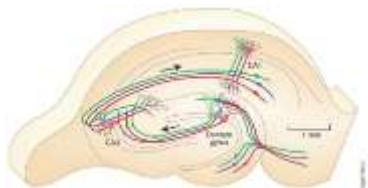


Mémoire spatiale



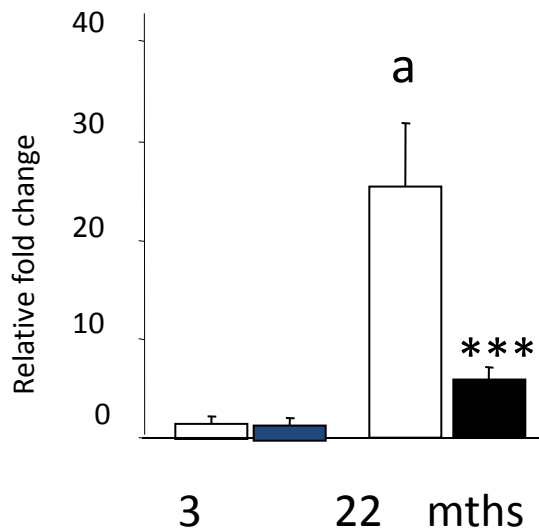
Labrousse et al., 2012

La supplémentation en DHA protège de la neuroinflammation liée à l'âge

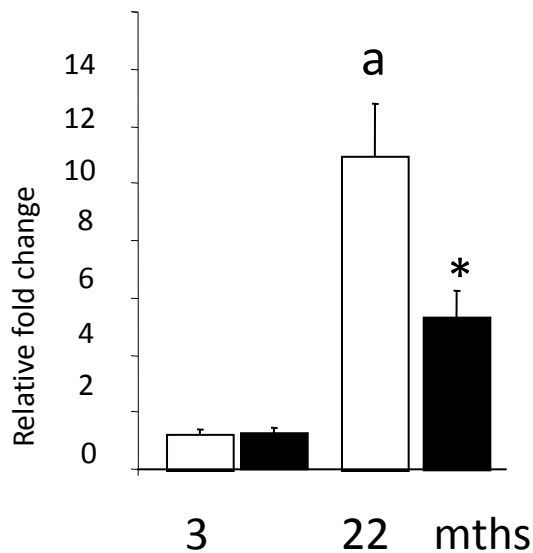


Expression des facteurs inflammatoires dans l'hippocampe

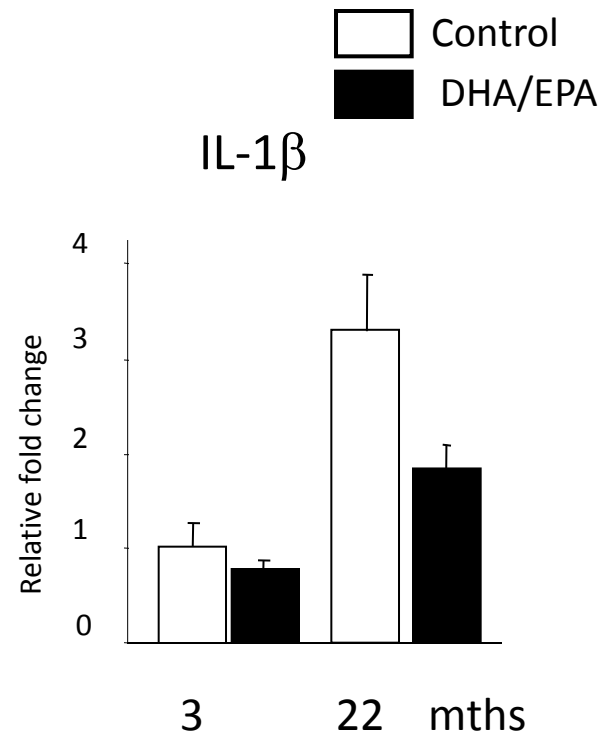
TNF α



IL-6

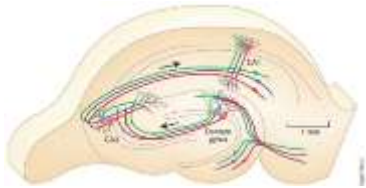


IL-1 β



Control
DHA/EPA

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



Control



jeunes

Control



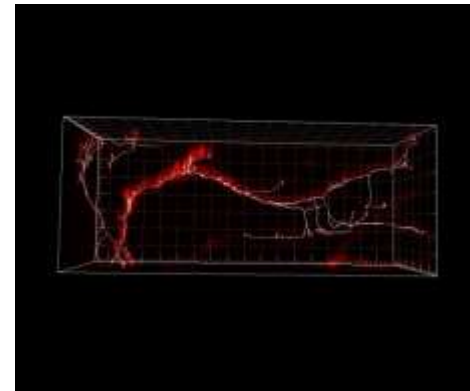
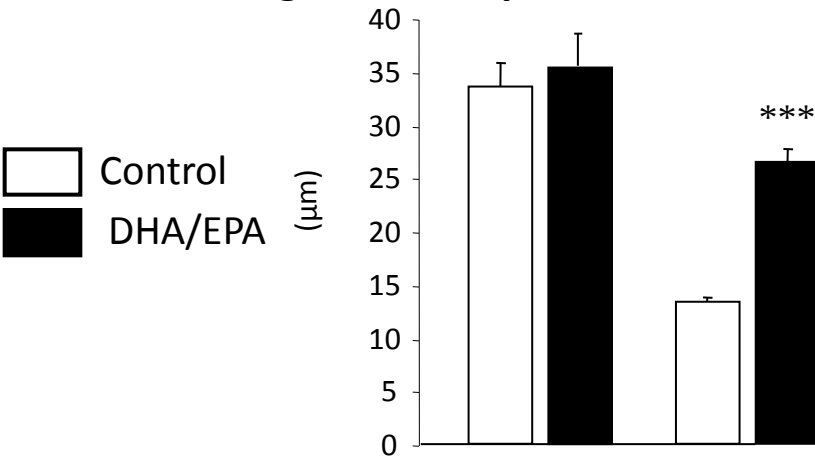
âgés

DHA/EPA



âgés

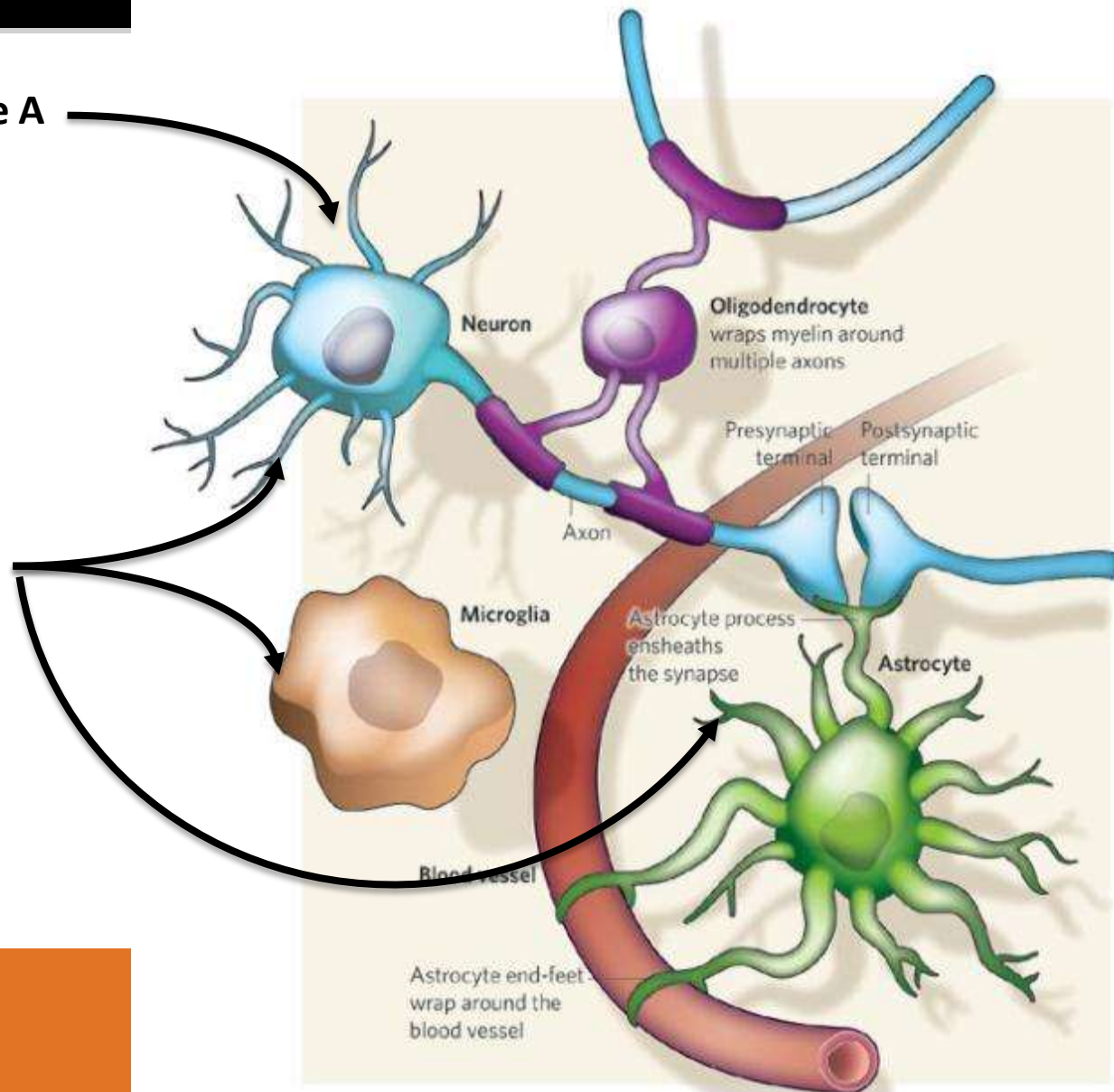
Longueurs des processus astrocytaires



Conclusions, perspectives

Vitamine A

DHA



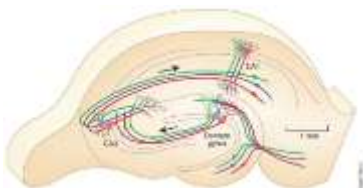
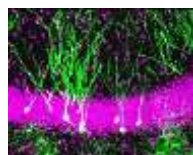
Promouvoir un vieillissement cognitif réussi et prévenir le vieillissement cognitif pathologique par la nutrition

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 Lavialle, Nurelice,
Jouy en Josas
L Bretillon 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