

objectif alimentation

🍴 | DÉC. | N°15
2024



TRAJECTOIRES DE VIE :

AJOUTER DES ANNÉES À LA VIE

ET DE LA SANTÉ AUX ANNÉES

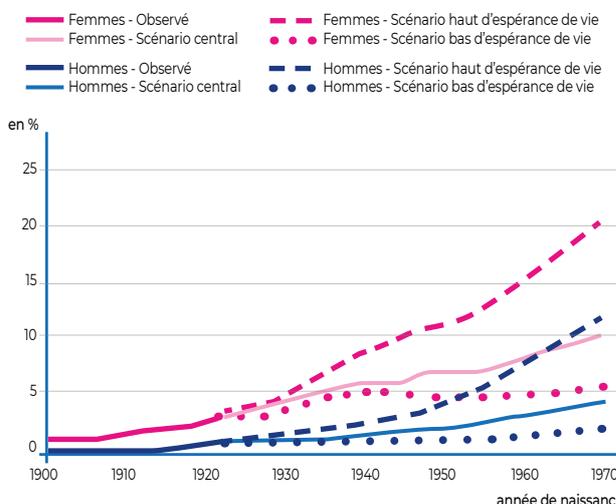
Si l'on a longtemps cherché à prolonger l'espérance de vie, la posture a changé au début des années 2000 où la question du bien vieillir est entrée dans l'équation. Comme le rappelait en 1997 le Dr Hiroshi Nakajima, alors directeur de l'OMS, « sans qualité de la vie, une longévité accrue ne présente guère d'intérêt ». Or, gagner des années de vie en bonne santé est aussi le résultat d'une trajectoire de vie, notamment nutritionnellement saine.

122 ans, 5 mois et 14 jours. Tel fut très exactement l'âge incroyable atteint par la Française Jeanne Calment, alors doyenne de l'humanité¹, décédée en 1997. Si cette longévité reste exceptionnelle, les Français centenaires voire « supercentenaires » (110 ans ou plus) sont de plus en plus nombreux. En 2023, 30 000 centenaires vivaient en France, pays européen qui en compte le plus... soit près de 30 fois plus que dans les années 1960-1975². Les femmes sont particulièrement concernées : elles représentent 6 centenaires sur 7, et la quasi-totalité des supercentenaires. La tendance ne semble pas près de s'essouffler : la probabilité de souffler 100 bougies devrait continuer d'augmenter. En effet, 6 % des femmes et 2 % des hommes nés en 1940 deviendront centenaires. En 2040, ils seront ainsi 76 000 en France².

LE VIEILLISSEMENT, UN PROCESSUS CONTINU

Année après année, de nombreux changements inévitables signent les années qui passent : corps moins tonique, premières ridules au coin de l'œil, premiers cheveux blancs, cristallin de l'œil qui

PROBABILITÉ D'ATTEINDRE 100 ANS par sexe et année de naissance, selon différents scénarios



Lecture : selon le scénario central des projections de population, 8,2 % des femmes nées en 1960 atteindraient l'âge de 100 ans en 2060. Périmètre : France métropolitaine pour les quotients de mortalité jusqu'en 1993, France hors Mayotte de 1994 à 2013, France à partir de 2014.

s'épaissit et perd sa capacité à faire la mise au point sur des objets proches (presbytie)... Pour autant, le **vieillessement** n'a pas vraiment d'âge : il doit être vu comme un **processus continu et progressif d'altération naturelle qui commence tôt dans l'âge adulte**³. Par exemple, durant l'enfance, l'activité de formation osseuse prédomine sur la résorption et connaît un pic à l'adolescence : la masse osseuse augmente continuellement jusqu'à 25 ans environ. De 25 à 45 ans, formation et résorption s'équilibrent et permettent le renouvellement de la structure osseuse. Après 45 ans, la masse osseuse diminue naturellement car la résorption devient plus importante que la formation osseuse⁴. Faut-il en déduire que l'Homme devient vieux à 25 ans ? 45 ans ?

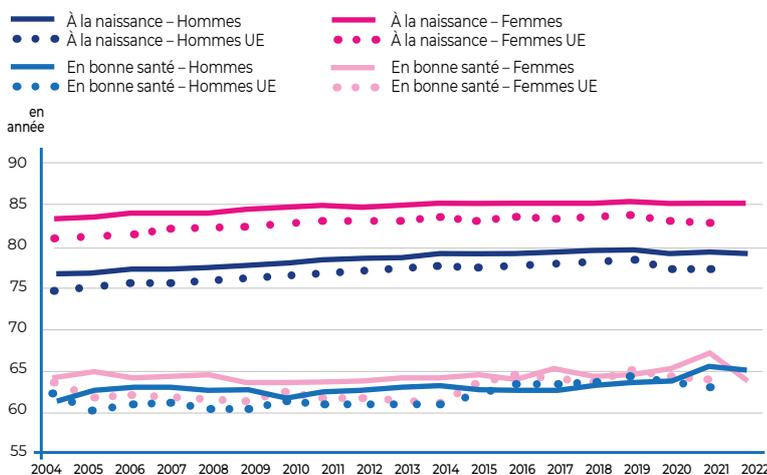
Même chose en ce qui concerne les muscles : **la masse musculaire et la force musculaire ont tendance à diminuer à partir d'environ 30 ans** et en continu à partir de cet âge. Une perte progressive liée en partie au manque d'activité physique, et à la baisse des taux d'hormone de croissance et de testostérone, qui stimulent le développement des muscles⁵. La compréhension des mécanismes sous-jacents permet d'ailleurs de contre-carrer cette fonte musculaire, par exemple chez la personne âgée sarcopénique : la libération rapide et intense dans le sang des acides aminés issus des protéines alimentaires a été démontrée comme étant un facteur majeur de la rétention protéique et de la stimulation musculaire chez le sujet âgé⁶. De quoi proposer de nouvelles stratégies nutritionnelles pour la prévention de la perte musculaire et le traitement de la récupération de cette dernière.



VIEILLIR OU BIEN VIEILLIR ?

Depuis la fin des années 1990, **le vieillissement ne se compte plus seulement en termes d'années, mais aussi en termes de maintien des aptitudes fonctionnelles** (capacité à répondre aux besoins primaires, capacité d'apprentissage et de décision, mobilité, relations sociales). Point de départ de cette nouvelle vision : la déclaration de 1997 du directeur général de l'OMS, le Dr Hiroshi Nakajima, selon lequel « *sans qualité de la vie, une longévité accrue ne présente guère d'intérêt* ». Ainsi, « *l'espérance de vie sans incapacité (EVSII)* » est devenue l'un des indicateurs utilisés par la Commission européenne et l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) dans leurs travaux ; en France,

ESPÉRANCE DE VIE VERSUS ESPÉRANCE DE VIE EN BONNE SANTÉ EN FRANCE ET DANS L'UNION EUROPÉENNE



Périmètre : France et Union Européenne.

Pour la France, Insee, Etat civil pour l'espérance de vie à la naissance et Eurohlex, méthode PHEMU pour l'espérance de vie en bonne santé à la naissance.

Pour UE-27, Eurostat

En 2021, année la plus récente pour laquelle les données sur l'ensemble des pays européens sont disponibles, la France se situe au-dessus de la moyenne européenne en matière d'espérance de vie à la naissance (79,3 ans vs 77,2 ans pour les hommes et 85,2 ans vs 82,9 ans pour les femmes en Europe) et d'espérance de vie sans incapacité (63,8 ans pour les français vs 63,1 ans pour les hommes européens et 65,3 ans vs 64,2 ans pour les femmes).

Dans l'Hexagone, entre 2008 et 2022, l'espérance de vie sans incapacité à la naissance des femmes a augmenté de 0,7 mois par an en moyenne et celle des hommes de 0,9 mois par an, avec une forte volatilité entre 2019 et 2022 (Covid-19).

Source : [7]

l'Insee mesure « l'espérance de vie en bonne santé » (ou années de vie en bonne santé, AVBS), indicateur identique qui évalue la durée de vie moyenne sans limitation irréversible d'activité dans la vie quotidienne, ni incapacités ⁷.

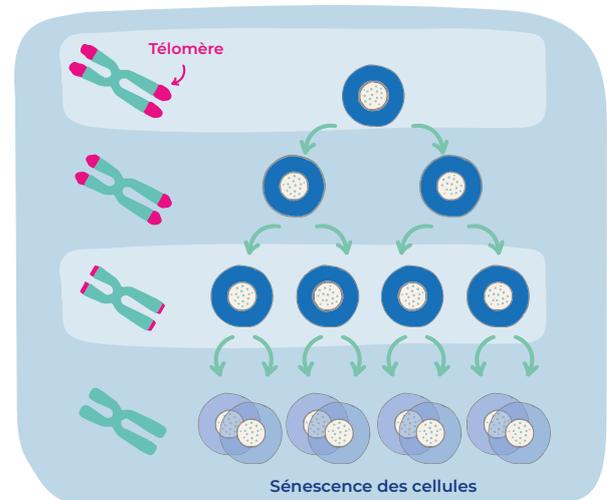
Pour autant, comme le rappelle l'OMS, **il est possible de vieillir en bonne santé même en cas de maladie ou d'infirmité** : de nombreuses personnes âgées ont un ou plusieurs problèmes de santé qui, lorsqu'ils sont bien contrôlés, n'ont que peu d'influence sur leur bien-être. « *Vieillir en bonne santé, c'est créer les environnements et les opportunités qui permettent aux gens d'être et de faire ce qu'ils apprécient tout au long de leur vie. Tout le monde peut faire l'expérience d'un vieillissement en bonne santé.* » ⁸.

LES 12 CARACTÉRISTIQUES DU VIEILLISSEMENT

Ainsi, si la vieillesse est souvent mesurée via l'âge chronologique (nombre d'anniversaires célébrés), l'intérêt de ce dernier reste limité en termes de santé : même si la probabilité de développer un problème de santé augmente avec l'âge, les trajectoires de vieillissement diffèrent beaucoup d'un individu à l'autre*. D'où l'idée d'un âge biologique, qui se rapporte aux changements de marqueurs cellulaires de cet âge. En 2023, douze marqueurs cellulaires, souvent interconnectés, ont ainsi été proposés ⁹ (voir page 4).

Au rang de ces 12 marqueurs, prenons l'exemple de l'attrition (ou raccourcissement) des télomères, situés à l'extrémité des chromosomes. Ces séquences d'ADN répétitives ne contiennent pas de gènes : elles sont là pour préserver l'intégrité de notre patrimoine génétique. Mais à chaque division cellulaire, le télomère se raccourcit un peu. À force de divisions, le télomère devient trop court, la cellule arrête de se diviser et de fonction-

ner normalement : elle devient « sénescente » ¹⁰, favorisant l'apparition de maladies dégénératives ou de cancers.



Source : [10]

VIEILLISSEMENT, 30 % DE GÉNÉTIQUE

Globalement, selon certains experts, **30 % du vieillissement et de la longévité serait lié à nos gènes** ¹¹. Une estimation approximative, qui cherche avant tout à donner un ordre de grandeur. Par exemple, le gène WRN est associé au syndrome de Werner, un trouble de vieillissement prématuré ¹² : cette maladie génétique, qui touche environ une personne sur 200 000 aux États-Unis, induit un vieillissement prématuré (cataracte, diabète, durcissement des artères, ostéoporose, cancer) et un décès à la fin de la quarantaine ou au début de la cinquantaine. Une étude publiée dans Science en 2015 a décortiqué les mécanismes sous-jacents : les mutations du gène WRN entraînaient la désorganisation de faisceaux d'ADN

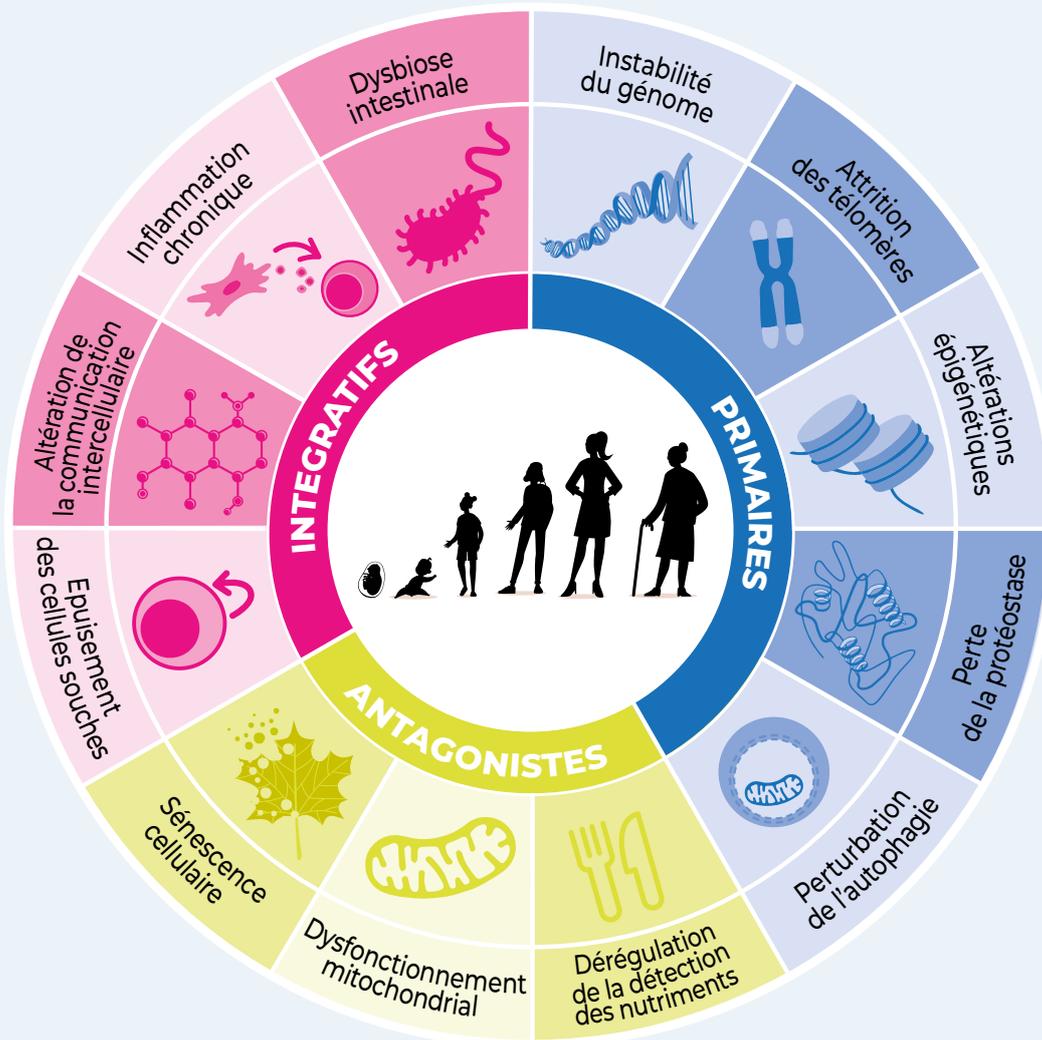


”

Vieillir en bonne santé, c'est créer les environnements et les opportunités qui permettent aux gens d'être et de faire ce qu'ils apprécient tout au long de leur vie...

* Se référer à Objectif Alimentation N°14 – La mi-vie, période de transition, fenêtre de prévention).

DOUZE MARQUEURS BIOLOGIQUES DU VIEILLISSEMENT



5 marqueurs primaires qui sont autant de dommages qui s'accumulent avec le temps et contribuent au vieillissement :

- (1) l'instabilité du génome (altérations de l'ADN du noyau, de l'ADN mitochondrial...),
- (2) l'attrition (raccourcissement) des télomères,
- (3) les altérations épigénétiques, qui modifient l'expression du génome (par exemple, l'ajout d'un groupement méthyl à l'ADN est en général associé à une réduction de l'expression)³,
- (4) la perte de la protéostase (homéostasie protéique cellulaire), qui assure le turnover des protéines cellulaires³ et,
- (5) la perturbation de l'autophagie, un dysfonctionnement du mécanisme physiologique intracellulaire de recyclage d'éléments cellulaires (organites indésirables ou endommagés, protéines mal repliées...) qui ne sont plus correctement collectés et transportés vers les lysosomes pour y être dégradés, d'où une accumulation de ces « déchets cellulaires ».

3 marqueurs dits antagonistes, réponses aux précédents dommages qui jouent un rôle plus nuancé dans le vieillissement :

- (1) la dérégulation de la détection des nutriments (les hormones IGF – Insuline-like Growth Factor –, et notamment IGF 1 qui décline avec l'âge, sont largement étudiées),
- (2) le dysfonctionnement mitochondrial et,
- (3) la sénescence cellulaire, caractérisée par un arrêt irréversible de la division cellulaire.

4 marqueurs intégratifs qui se produisent lorsque les dommages accumulés infligés par les caractéristiques primaires et antagonistes ne peuvent plus être compensés :

- (1) l'épuisement des cellules souches,
- (2) l'altération de la communication intercellulaire,
- (3) l'inflammation chronique et,
- (4) la dysbiose intestinale, déséquilibre du microbiote intestinal au profit de certains microorganismes délétères et au détriment de protecteurs.

Adapté de [9]

connus sous le nom d'hétérochromatine, facteur clé du vieillissement¹³. D'autres gènes sont à l'inverse protecteurs : la longévité de la communauté américaine des Amishs serait également liée à une mutation sur le gène SERPINE 1, impliqué dans un mécanisme physiologique de dissolution des caillots sanguins¹⁴.

Parfois, les choses s'avèrent un peu plus complexes. Reprenons l'exemple de nos télomères : des télomères courts vont de pair avec un risque accru de maladies liées au vieillissement, comme l'athérosclérose. Mais cette longueur est-elle le résultat de la seule attrition (raccourcissement) au long de la vie ou d'un jackpot génétique (« hériter » de télomères plus courts) ? La recherche a montré qu'elle serait essentiellement déterminée génétiquement à la naissance puis au cours des premières années de la vie¹⁵. Pour autant, il serait erroné d'en conclure que notre destin est tout tracé. Certes, une meilleure hygiène de vie chez l'adulte ne joue pas un rôle déterminant sur la longueur des télomères ; néanmoins, elle réduit le risque de maladies cardiovasculaires liées à l'âge, qui plus est chez des sujets à haut risque cardiovasculaire comme les personnes à télomères courts. Mais surtout, cet exemple souligne également **l'importance des premières années de vie**, pendant lesquelles il est crucial de protéger les enfants porteurs de ces gènes contre des facteurs environnementaux (stress oxydant, inflammation chronique) pouvant accroître l'usure télomérique dans l'enfance. Une prévention avant 20 ans pourrait avoir un effet très bénéfique sur la longueur des télomères, et par conséquent sur le risque de maladies liées à l'âge¹⁶.



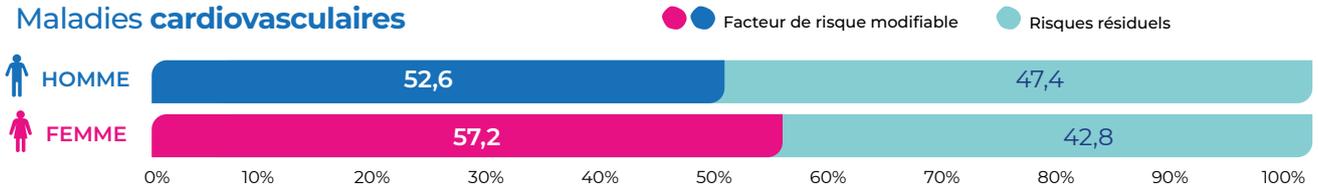
à une augmentation du risque de pathologies cardiovasculaires et métaboliques à l'âge adulte. Par ailleurs, des événements traumatisants durant l'enfance (parents décédés, alcooliques, maltraitance...) doublaient le risque de cancer à l'âge adulte de femmes britanniques nées en 1958¹⁷. Une récente étude sur l'effet global des facteurs de risque modulables sur les maladies cardiovasculaires et la mortalité souligne combien notre destin est entre nos mains¹⁸ : des données issues de 112 études de cohorte menées dans 34 pays et 8 régions géographiques participant au *Global Cardiovascular Risk Consortium* (1 518 028 participants dont 54,1 % étaient des femmes, suivi médian de 7,3 ans) ont montré que **la moitié des cas de maladies cardiovasculaires chez les femmes et les hommes peuvent être attribués à cinq facteurs de risque modulables**, à savoir la pression artérielle, le cholestérol non-HDL, le diabète, le tabagisme et l'IMC (Indice de masse corporelle). Ils expliquent à eux seuls **1 décès sur 5**. L'hypertension artérielle, associée à 13,5 % de tous les décès par an dans le monde, est considérée comme le principal facteur de risque de maladie cardiovasculaire.

ET 70 % D'ÉPIGÉNÉTIQUE

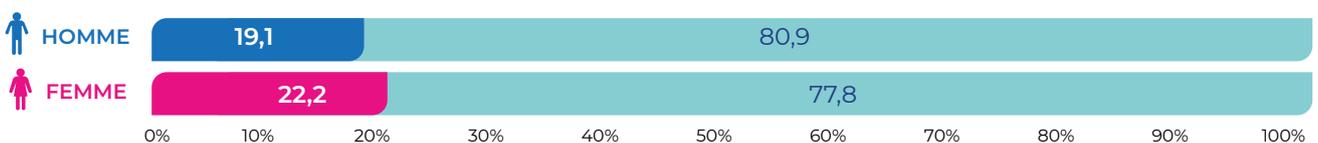
Si 30 % du vieillissement repose sur la génétique, **les 70 % restants sont potentiellement modulables**. Et ce, dès la conception et l'enfance : un retard de croissance intra-utérin est corrélé

EFFET GLOBAL DES FACTEURS DE RISQUE MODULABLES* SUR LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET LA MORTALITÉ

Maladies cardiovasculaires



Décès toutes causes confondues



*pression artérielle, cholestérol non-HDL, diabète, tabagisme, IMC

Source : [18]



Comment expliquer de tels effets ? Les mécanismes d'actions en jeu commencent à être décryptés au niveau moléculaire (voir Epigénétique : 4 questions à Umberto Simeoni). Par exemple, un faisceau convergeant de preuves suggère que des habitudes alimentaires saines (alimentation riche en légumes, fruits, céréales complètes et fruits à coque ; consommation limitée de sucres ajoutés, de graisses saturées et d'alcool) ont des effets positifs sur la méthylation de l'ADN¹⁹, processus qui peut réguler, à la hausse comme à la baisse, l'expression génétique.

LE RÔLE CENTRAL DE L'ALIMENTATION

Ainsi, parce que le processus de vieillissement de chacun demeure « plastique », il peut être accéléré par une mauvaise alimentation, un manque d'activité physique et une exposition à des facteurs environnementaux nocifs, comme la fumée de cigarette ou la pollution atmosphérique²⁰. Inversement, le vieillissement peut être ralenti par des modes de vie sains et des environnements favorables²⁰.

Dès lors, le potentiel de l'alimentation dans le vieillissement semble évident : **adopter une alimentation plus saine et une activité physique suffisante permet de vieillir en meilleure santé et de minimiser le risque de maladies liées à l'âge**. D'où le concept de **trajectoire de vie**, qui commence *in utero* par l'état nutritionnel et la santé de la mère avant et pendant la grossesse (et du père avant la conception), se poursuit *ex utero* durant la petite enfance puis tout au long de la vie. Une attention particulière est ainsi portée aux 1000 premiers jours, de la grossesse jusqu'à la fin de la deuxième année de l'enfant.

Si l'alimentation et la nutrition aux deux extrémités de la vie (début de la vie et pendant le vieillissement) font l'objet d'une attention justifiée, il convient pour autant de ne pas négliger les besoins et les apports nutritionnels chez les adultes. En effet, des carences nutritionnelles potentielles sont possibles, et souvent silencieuses jusqu'à ce que des problèmes de santé surviennent. Les identifier et les corriger pourrait permettre d'ajouter de la santé aux années.

LE DROIT DE BIEN VIEILLIR

Dans le monde entier, les populations vieillissent : d'ici 2030, le nombre de personnes âgées de 60 ans et plus aura augmenté de 34 %, passant de 1 milliard en 2019 à 1,4 milliard ; **d'ici à 2050, la population mondiale de personnes âgées aura plus que doublé pour atteindre 2,1 milliards**²¹.

Une transition démographique qui aura un impact lourd sur nos sociétés, à tel point qu'elle a permis, à l'initiative de l'OMS, de réunir, « *les gouvernements, la société civile, les organismes internationaux, les professionnels, le milieu universitaire, les médias et le secteur privé pour mener sur une période de 10 ans une action concertée, catalytique et de collaboration en vue d'améliorer la vie des personnes âgées, de leurs familles et des communautés dans lesquelles elles vivent* » autour d'une action commune : la Décennie pour le vieillissement en bonne santé (2021-2030).

Ce droit au bien vieillir reconnaît « *l'importance d'une approche axée sur la vie entière* » via « *des mesures visant à améliorer les trajectoires du vieillissement en bonne santé à tout âge* ». Il milite également pour des politiques et des environnements propices, car « *chaque personne – dans chaque pays du monde – devrait avoir la possibilité de vivre longtemps et en bonne santé.* »²¹.

EPIGÉNÉTIQUE : QUATRE QUESTIONS À

UMBERTO SIMEONI, *Président de l'Institut Danone*

En quoi l'épigénétique est-elle le lien moléculaire entre génome et environnement ?

La notion d'épigénétique rassemble les mécanismes moléculaires qui font varier le niveau d'activité de certains gènes sans modifier leur séquence nucléotidique, sous l'influence de facteurs environnementaux. Pour en donner une image simple, l'épigénétique peut être comparée au bouton de réglage du volume d'une radio, qui ferait varier le niveau sonore. Différents stimuli peuvent exercer cette influence : la nutrition, l'activité physique, le stress, la qualité du sommeil, et les expositions environnementales, et ce tout au long de la vie. Ces dernières constituent « l'exposome » et incluent la pollution de l'air, de l'eau ou de la terre par des toxiques tels que les pesticides, les fertilisants et les perturbateurs endocriniens, mais aussi des expositions, notamment *in utero*, à l'alcool, au tabac, ou encore aux stupéfiants.

Quels sont les mécanismes moléculaires en jeu ?

Ces stimuli créent des empreintes moléculaires sur le génome et ses systèmes de régulation, qui peuvent persister tout au long de la vie, en particulier lorsqu'elles sont acquises précocement. Se développe ainsi, chez tout individu, un épigénome, qui fait le lien entre l'environnement et les caractéristiques génétiques de l'individu. Ces empreintes épigénétiques peuvent se transmettre au fil des générations et être impliquées dans la rapidité de la progression de certaines maladies chroniques dans le monde, comme l'obésité, le diabète de type 2 ou les maladies cardiovasculaires.

Cette programmation épigénétique est-elle favorable ou défavorable ?

La programmation épigénétique est normalement favorable : en tant que mécanisme fondamental de la vie, elle joue probablement un rôle clé dans l'adaptation des individus à leur environnement, dans leur évolution, ainsi que dans celle des espèces et la préservation de la diversité biologique. Mais elle peut, dans certains cas, être partie intégrante du concept de



“L'épigénétique peut être comparée au bouton de réglage du volume d'une radio, qui ferait varier le niveau sonore.

prédisposition à une maladie chronique, s'ajoutant aux facteurs de risque connus. C'est le cas des maladies chroniques non transmissibles qui sont à l'origine de 41 millions de décès chaque année, soit 74 % de l'ensemble des décès dans le monde. Ces maladies comprennent notamment les maladies cardiovasculaires (17,9 millions de décès dans le monde), les maladies métaboliques comme le surpoids, l'obésité ou le diabète de type 2, les maladies respiratoires, les allergies, les maladies mentales, mais aussi des déterminants de la sénescence.

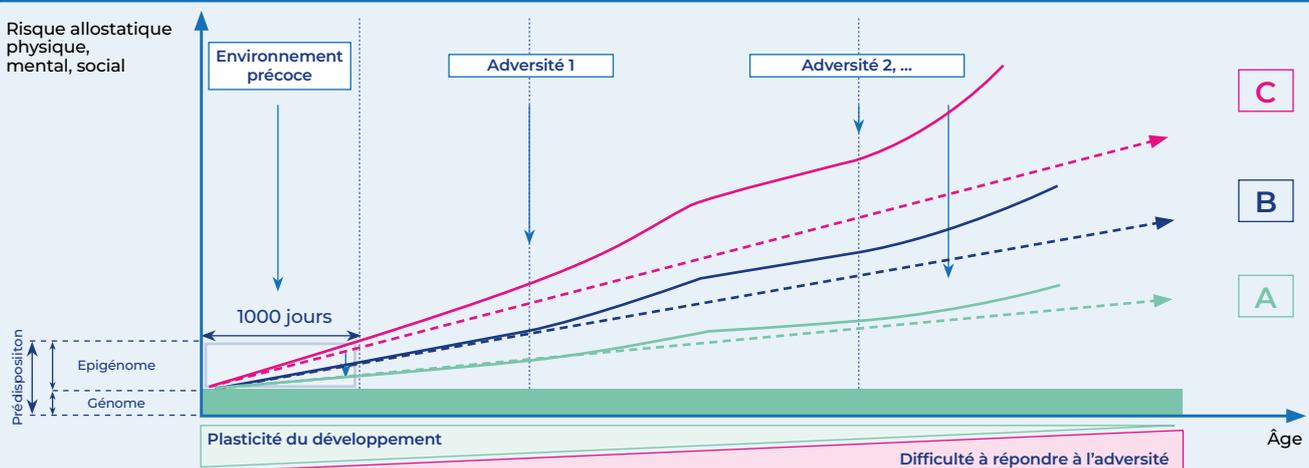
Comment l'épigénétique explique-t-elle les potentielles trajectoires de santé d'un même individu ?

Une exposition précoce à l'adversité (expériences stressantes ou traumatisantes) a un impact durable sur la charge allostatique, c'est-à-dire l'usure de l'organisme due au stress accumulé. La courbe A, ci-dessous, illustre une trajectoire de santé favorable, caractérisée par un faible risque allostatique, tandis que la courbe C montre une trajectoire défavorable, où le risque allostatique est élevé et augmente de façon marquée après chaque nouvelle adversité.

La trajectoire favorable de la courbe A est en partie façonnée durant les 1000 premiers jours de vie, période cruciale qui détermine la pente initiale de la trajectoire de santé. Cette différence entre les trajectoires résulte de l'interaction entre facteurs génétiques, influences épigénétiques et événements de vie précoces, qui modèlent la capacité de chaque individu à gérer l'accumulation de stress et d'adversités avec le temps, alors que la récupération devient de plus en plus difficile.

Les marques épigénétiques acquises précocement, en modulant de façon durable l'activité des gènes impliqués dans les principaux systèmes biologiques, sont ainsi susceptibles d'influencer les trajectoires de santé.

LES TRAJECTOIRES DE SANTÉ ET DE L'HOMÉOSTASIE AU LONG DE LA VIE



Source : Communication personnelle du Pr Umberto Simeoni



BIBLIOGRAPHIE

1. Robine JM, Allard M, Herrmann FR, Jeune B. Real Facts Supporting Jeanne Calment as the Oldest Ever Human. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019 Nov 13;74(Suppl_1):S13-S20. doi: 10.1093/gerona/glz198.
2. Insee. 30 000 centenaires en France en 2023, près de 30 fois plus qu'en 1970. *Insee Première*. 2023 Apr 05. N°1943. 4 pages
3. Stefanacci RG. Présentation du vieillissement. *Le manuel MSD*. 2022a, Dec.
4. Ameli. Comprendre l'ostéoporose. <https://www.ameli.fr/herault/assure/sante/themes/osteoporose/comprendre-osteoporose>. 19 septembre 2024.
5. Stefanacci RG. Changements corporels du vieillissement. *Le manuel MSD*. 2022b, Dec.
6. Walrand S, Cryson C, Salles J, Giraudet C, Migné C, Bonhomme C, Le Ruyet P, Boirie Y. Fast-digestive protein supplement for ten days overcomes muscle anabolic resistance in healthy elderly men. *Clin Nutr*. 2016 Jun;35(3):660-8. doi: 10.1016/j.clnu.2015.04.020. Epub 2015 May 8. PMID: 26008820.
7. Insee. Les nouveaux indicateurs de richesse – Indicateurs statistiques - Chiffres détaillés. Février 2024. 28 pages
8. WHO. Healthy ageing and functional ability. 2020 Oct 26.
9. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell*. 2023 Jan 19;186(2):243-278. doi: 10.1016/j.cell.2022.11.001.
10. Inserm. Ça (s')use, ça use : C'est quoi les télomères ? 2019 nov 22. Modified 2023 Nov11.
11. Inserm. Vieillesse : Et si on pouvait l'inverser ? 2023 Oct. N°58.
12. Kudlow BA, Kennedy BK, Monnat RJ Jr. Werner and Hutchinson-Gilford progeria syndromes: mechanistic basis of human progeroid diseases. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2007 May;8(5):394-404. doi: 10.1038/nrm2161.
13. Zhang W, Li J, Suzuki K, Qu J, Wang P, Zhou J, Liu X, Ren R, Xu X, Ocampo A, Yuan T, Yang J, Li Y, Shi L, Guan D, Pan H, Duan S, Ding Z, Li M, Yi F, Bai R, Wang Y, Chen C, Yang F, Li X, Wang Z, Aizawa E, Goebel A, Soligalla RD, Reddy P, Esteban CR, Tang F, Liu GH, Belmonte JC. Aging stem cells. A Werner syndrome stem cell model unveils heterochromatin alterations as a driver of human aging. *Science*. 2015 Jun 5;348(6239):1160-3. doi: 10.1126/science.aaa1356.
14. Khan SS, Shah SJ, Klyachko E, Baldrige AS, Eren M, Place AT, Aviv A, Puterman E, Lloyd-Jones DM, Heiman M, Miyata T, Gupta S, Shapiro AD, Vaughan DE. A null mutation in SERPINE1 protects against biological aging in humans. *Sci Adv*. 2017 Nov 15;3(11):eaa01617. doi: 10.1126/sciadv.aao1617.
15. Toupance S, Labat C, Temmar M, Rossignol P, Kimura M, Aviv A, Benetos A. Short Telomeres, but Not Telomere Attrition Rates, Are Associated With Carotid Atherosclerosis. *Hypertension*. 2017 Aug;70(2):420-425. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09354.
16. Inserm. Athérosclérose : un destin tout tracé... par les télomères. 2017 oct 03
17. Irving MK, Delpierre C, Lang T. Épigénétique sociale, épidémiologie biographique et inégalités sociales de santé : une invitation à la prévention ? *Tribunes. ADSP*. 2014 march (86) :49-51.
18. Global Cardiovascular Risk Consortium; Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP et al. Global Impact of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. *N Engl J Med*. 2023 Oct 5;389(14):1273-1285. doi: 10.1056/NEJMoa2206916.
19. García-García I, Grisotto G, Heini A, Gibertoni S, Nusslé S, Gonseth Nusslé S, Donica O. Examining nutrition strategies to influence DNA methylation and epigenetic clocks: a systematic review of clinical trials. *Front Aging*. 2024 Jul 15;5:1417625. doi: 10.3389/fragi.2024.1417625.
20. Wickramasinghe K, Mathers JC, Wopereis S, Marsman DS, Griffiths JC. From lifespan to healthspan: the role of nutrition in healthy ageing. *J Nutr Sci*. 2020 Aug 24;9:e33. doi: 10.1017/jns.2020.26.
21. WHO. WHO's work on the UN Decade of Healthy Ageing (2021-2030)

**INSTITUT
Danone**
Et si on mangeait mieux demain

Depuis plus de 30 ans, l'Institut Danone est une organisation d'intérêt général dont la mission est d'impacter positivement les modes de vie favorables à la santé tout au long de la vie. Il favorise et diffuse les connaissances scientifiques en nutrition auprès des professionnels de santé et porte des sujets d'avenir en santé.

L'Institut Danone, c'est avant tout une communauté d'experts reconnus et indépendants qui met à la disposition de l'Institut un socle de connaissances, mais aussi une source de réflexions, de propositions qui permettent la construction de projets originaux.

Retrouvez-nous sur www.institutdanone.org

LinkedIn : <https://fr.linkedin.com/company/institut-danone-france>