

Par quels mécanismes un régime hypocalorique diminue-t-il la production de radicaux libres? On l'ignore, mais on suppose que, lorsque l'apport calorique est limité, les mitochondries de toutes les cellules ou d'une partie d'entre elles consomment moins d'oxygène ou l'utilisent de façon plus efficace, limitant la production de radicaux libres par unité d'oxygène consommée.

Et l'homme?

Les médecins ne préconiseront pas de régime hypocalorique draconien tant qu'ils ne seront pas convaincus par des expériences rigoureuses menées sur des primates. Néanmoins, ils donnent déjà quelques conseils : toute restriction alimentaire serait préjudiciable aux enfants, puisqu'elle retarde la croissance chez les rongeurs. De plus, les enfants supportent moins bien le jeûne que les adultes, et ils seraient plus sensibles aux effets négatifs potentiels d'un régime hypocalorique (même si la restriction calorique n'est pas équivalente au jeûne). En revanche, un régime hypocalorique commencé vers l'âge de 20 ans devrait allonger la durée maximale de vie.

De combien devrait-on réduire l'apport calorique? Lors des premières expériences, les rats qui commençaient leur régime à l'âge adulte ne vivaient pas plus longtemps que les autres, sans doute parce qu'ils étaient mis trop rapidement au régime ou parce que ce régime était trop strict. Nous avons montré qu'une diminution progressive de l'apport calorique jusqu'à 65 pour cent de sa valeur usuelle augmentait la survie de souris âgées de un an.

Comment déterminer l'apport calorique optimal pour notre espèce? Une extrapolation des résultats obtenus sur des rongeurs est difficile, mais diverses observations indiquent que de nombreuses personnes se porteraient bien en réduisant leur poids de 10 à 15 pour cent par rapport à leur «valeur d'équilibre». La détermination du poids de référence de chaque individu est difficile et, plutôt que d'essayer de l'estimer, les personnes qui se soumettraient à un régime hypocalorique devraient (avec l'aide de leur médecin) trouver par approximations successives l'apport calorique qui abaisse leur glycémie ou leur concentration en cholestérol, ou qui modifie d'autres paramètres liés à l'état de santé.

Les recherches faites sur les animaux montrent qu'un régime hypocalorique raisonnable pour l'homme correspondrait à un apport quotidien de un gramme de protéines et d'un demi-gramme environ de lipides par kilogramme de poids corporel. On ajusterait la quantité de glucides complexes (les longues molécules formées par enchaînement de sucres simples), afin d'obtenir la quantité de calories voulue. Pour obtenir les doses nécessaires en éléments nutritifs indispensables, on devrait choisir avec soin les aliments à consommer et ajouter notamment des vitamines.

Les personnes qui suivraient des régimes hypocaloriques devraient être suivies par un médecin, car ces régimes ont des inconvénients pires que la seule sensation de faim : la perte de poids qui résulterait du régime très strict provoquerait des stérilités, en bloquant l'ovulation ; de surcroît, un état anovulatoire prolongé, accompagné d'une diminution de la production d'œstrogènes, risque d'augmenter les risques d'ostéoporose (la raréfaction du tissu osseux) et de fonte de la masse musculaire au cours de la vieillesse. Enfin, les régimes trop stricts risquent de diminuer la résistance à divers stress, par exemple aux infections. La résistance aux stress n'ayant guère été étudiée chez les rongeurs soumis à un régime hypocalorique, on en ignore les conséquences.

Il faudra peut-être encore 10 ou 20 ans pour que les biologistes sachent si la restriction calorique est aussi bénéfique pour l'homme qu'elle l'est pour le rat, pour la souris et pour divers autres animaux. D'ici là, on comprendra mieux les mécanismes du vieillissement et l'on aura peut-être trouvé des moyens de le retarder, par des régimes, par des médicaments ou par tout autre méthode qui reste à découvrir.

Richard WEINDRUCH, professeur de médecine, dirige l'Institut de recherches sur le vieillissement de Madison.

Richard WEINDRUCH et Roy L. WALFORD, *The Retardation of Aging and Disease by Dietary Restriction*, Charles C. Thomas, 1988.

Free Radicals in Aging, sous la direction de Byung P. Yu, CRC Press, 1993.

Modulation of Aging Processes by Dietary Restriction, sous la direction de Byung P. Yu, CRC Press, 1994.
