



HAL
open science

HABITUDES ALIMENTAIRES POUR VIVRE LONGTEMPS : LA LEÇON DES POPULATIONS LONGÉVIVES (ZONES BLEUES)

Gianni Pes

► **To cite this version:**

Gianni Pes. HABITUDES ALIMENTAIRES POUR VIVRE LONGTEMPS : LA LEÇON DES POPULATIONS LONGÉVIVES (ZONES BLEUES). Les pratiques alimentaires de Méditerranée, Apr 2020, Corte (Corse), France. hal-03608525

HAL Id: hal-03608525

<https://hal.science/hal-03608525v1>

Submitted on 14 Mar 2022

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.

HABITUDES ALIMENTAIRES POUR VIVRE LONGTEMPS : LA LEÇON DES POPULATIONS LONGÉVIVES (ZONES BLEUES)

Gianni Pes, université de Sassari, Sardaigne

Résumé

Le terme «zones bleues» a été créé pour désigner les régions du globe qui concentrent le plus de centenaires. Ces régions ont été découvertes au début de ce siècle et comprennent la zone centrale de l'île de Sardaigne en Italie, l'île d'Ikaria en Grèce, la péninsule de Nicoya au Costa Rica et l'île d'Okinawa au Japon. Parmi les causes de la longévité exceptionnelle de ces populations, au-delà de la composante génétique et du mode de vie, une grande importance a été accordée à la nutrition. En Sardaigne et à Ikaria, un régime méditerranéen classique prévaut, avec une consommation quotidienne de céréales complètes, de légumineuses (haricots, pois chiches), de produits laitiers (surtout à base de lait de chèvre ou de brebis), de pommes de terre, de soupes de légumes, de noix, de porc et de poisson occasionnellement, d'œufs, d'huile d'olive et d'un peu de miel. En réalité, la nutrition de ces populations a évolué dans le temps et notamment lors de la transition nutritionnelle (TN) à partir du milieu du siècle dernier. Par conséquent, l'effet bénéfique de leur régime alimentaire provient probablement du mélange des habitudes traditionnelles et de celles adoptées dans la période post-transitionnelle; les deux modèles se sont complétés mutuellement, entraînant certainement une amélioration de la santé et même une prolongation de la vie. Les cohortes qui se situaient à l'aube de la vieillesse au début de la TN ont été dans une position unique pour tirer parti à la fois du régime traditionnel et du régime de transition. Dans ces circonstances, un accès plus facile aux produits d'origine animale fournis par la TN peut avoir permis à une proportion croissante de personnes âgées d'échapper à la perte de masse musculaire (sarcopénie), réduisant ainsi l'incidence de l'incapacité physique plus tard dans la vie¹.

Mots-clés : Sardaigne, zones bleues, longévité, régime méditerranéen

¹ Ces conclusions et analyses ont fait l'objet d'une communication dans le cadre de l'université de Corse.

Introduction

L'humanité a toujours redouté la brièveté de la vie et le déclin physique et mental qui accompagne la vieillesse, d'où l'intérêt universel pour une longue vie exempte d'infirmités. Dans l'Antiquité, cependant, la possibilité de vivre longtemps représentait un événement extrêmement rare : durant des millénaires, l'espérance de vie était d'environ 20-25 ans et ce n'est qu'au début du XXe siècle en Europe qu'elle a atteint 45 ans, et il faut arriver à nos jours pour pouvoir souhaiter une vie de 80-85 ans. Cela pourrait expliquer l'intérêt porté aux populations caractérisées par une longévité exceptionnelle, en témoignent les textes classiques² et, au moins à partir du XIXe siècle, la littérature scientifique également³. Pendant longtemps, l'imaginaire collectif a été fasciné par l'existence de populations longévives, même si la plupart relevaient davantage de la sphère du folklore que des faits établis scientifiquement. Toutefois, ce n'est que récemment que l'intérêt pour les populations à l'espérance de vie exceptionnelle s'est ravivé. Le numéro de janvier 1973 du magazine *National Geographic*, par exemple, présentait le récit des voyages effectués par le médecin américain Alexander Leaf dans des pays réputés pour la longévité de leurs habitants : les Hunza dans le nord du Pakistan, les Abkhazes de la Géorgie soviétique et les habitants de la vallée de Vilcabamba en Équateur⁴. Dans les années suivantes, cependant, la prétendue longévité de ces communautés a été invalidée par des recherches approfondies menées par les anthropologues Mazess et Forman qui ont sérieusement remis en question la fiabilité des données démographiques, notamment après avoir constaté la tendance des personnes âgées des communautés en question à exagérer leur âge, à la fois pour accroître le prestige social et le tourisme local⁵. De même, une enquête démographique approfondie a par la suite invalidé la prétendue longévité d'autres communautés signalées en Russie, dans le Caucase, en Chine, au Pakistan et dans les Andes⁶. Seule l'exceptionnelle longévité constatée sur l'île japonaise d'Okinawa a résisté à la

² Hippocrate. Du régime, R. Joly éd., I, X, 3, p. 12-13.

³ Gardner J. Longevity: the means of prolonging life after middle age. William F. Gill and Co. Boston, 1875.

⁴ Pes GM, Errigo A. Fattori alimentari e longevità in Sardegna. In: Longevità e identità in Sardegna (Pes GM & Poulain M Eds.). Franco Angeli, Milano, 2014.

⁵ Mazess R & Forman S. Longevity and age exaggeration in Vilcabamba, Ecuador. *Journal of Gerontology* 1979;34:94-98.

⁶ Bennett NG & Garson LK. Extraordinary longevity in the Soviet Union: Fact or artifact? *The Gerontologist* 1986;26:358-361.

critique grâce à l'appui d'une méthodologie scientifique rigoureuse⁷. Afin de valider l'espérance de vie dans les populations présentant un niveau de longévité inhabituel, il est nécessaire que des documents historiques fiables soient disponibles, tels que les actes de naissance et de décès, dans l'optique de prouver, hors de tout doute raisonnable, l'âge atteint par les membres les plus âgés des populations étudiées. En octobre 1999, à l'occasion d'un séminaire sur la longévité organisé à Montpellier, j'ai pu présenter pour la première fois des données indiquant l'existence d'un nombre exceptionnel de centenaires dans la population masculine des zones internes de l'île de Sardaigne⁸. En peu de temps, cette découverte a attiré particulièrement l'attention de divers démographes et a conduit à la mise en place d'un groupe de travail afin d'enquêter en profondeur sur le phénomène. Au cours de ces recherches, il a donc été possible de confirmer l'existence d'une aire géographique assez restreinte et homogène dans le centre-est de la Sardaigne, située entre les sous-régions historiques de l'Ogliastra et de la Barbagia, dans laquelle le nombre de centenaires s'avérait considérablement plus élevé que la moyenne européenne. Cette zone a été initialement appelée «zone bleue» (ZB) en raison de la couleur utilisée pour dessiner les premières cartes géographiques des communes longévives, et a été reprise pour la première fois en 2004 dans un article publié dans la revue *Experimental Gerontology*⁹. Au cours des années suivantes, le concept de «zone bleue» fut popularisé dans le monde par le journaliste américain Dan Buettner à travers ses articles qu'il a publiés dans le magazine *National Geographic*¹⁰. Grâce à sa contribution, nous avons organisé des expéditions sur différents continents visant à identifier d'autres zones longévives¹¹. Actuellement, quatre ZB longévives ont été identifiées dans le monde: (i) Okinawa, l'île la plus méridionale du Japon; (ii) une aire qui comprend la partie montagneuse de la Sardaigne, en Italie ; (iii) une zone correspondant à la péninsule de Nicoya au Costa Rica; et (iv) l'île d'Ikaría en Grèce. Le concept de ZB constitue donc un

⁷ Willcox DC, Willcox BJ, He Q, Wang NC, Suzuki M. They really are that old: a validation study of centenarian prevalence in Okinawa. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63:338-49.

⁸ Pes GM. The Sardinian Centenarian Study. Research Workshop on "Genes, Genealogy and Longevity"; Max-Planck-Gesellschaft: Montpellier, France, 1999.

⁹ Poulain M, Pes GM, Grasland C, Carru C, Ferrucci L, Baggio G, et coll. Identification of a geographic area characterized by extreme longevity in the Sardinia island: the AKEA study. *Exp Gerontol* 2004; 39:1423-1429.

¹⁰ Buettner D. The secrets of longevity. *National Geographic* 2005 November, 5-26.

¹¹ Buettner D. *The Blue Zone: Lessons for living longer from the people who've lived the longest*. Washington, DC: National Geographic Society, 2008.

nouveau paradigme scientifique dans le domaine de la longévité humaine. Grâce à l'étude des populations longévives de ces zones, dont les membres partagent vraisemblablement le même bagage génétique, le même milieu naturel, le même mode de vie y compris la nourriture et les mêmes traditions socioculturelles, la recherche des déterminants de la longévité pourrait être facilitée. L'intérêt pour ces zones de la planète peuplées de centenaires a depuis longtemps franchi les frontières du monde scientifique et fait actuellement l'objet d'une attention particulière de la part des médias.

Dans les pages suivantes, je me suis donc attaché à offrir un aperçu des études menées au cours des deux dernières décennies sur la longévité des populations vivant dans la zone centrale de l'île de Sardaigne et sur l'île grecque d'Ikaría, les deux seules situées dans le bassin méditerranéen. Ce choix est dicté par le fait que, précisément dans ces deux populations, — au-delà de la composante génétique et de l'environnement naturel — une nutrition basée sur le régime méditerranéen semble jouer un rôle important parmi les causes de leur longévité exceptionnelle.

Sardaigne

L'île de Sardaigne a été chronologiquement la première région dans laquelle une population longévive a été identifiée : dans le centre-est de l'île, la proportion d'hommes atteignant et dépassant l'âge de cent ans montre les valeurs les plus élevées de la planète (21,8 centenaires/10.000 naissances). En plus d'être élevée, la longévité dans cette région présente aussi une surprenante parité entre les sexes puisque la proportion de centenaires hommes et la proportion de centenaires femmes atteignent pratiquement la même valeur¹². Cependant, il convient de rappeler qu'avant de jouir d'une réputation internationale en raison de la longévité de sa population, la Sardaigne a longtemps été perçue dans l'imaginaire collectif européen comme un lieu malsain et inhospitalier, en proie à la misère et les maladies. En effet, dans la littérature historique et géographique, la Sardaigne était surtout citée pour souligner certains aspects négatifs : sous-développement chronique, mauvaises conditions d'hygiène, incidence élevée des maladies

¹² Poulain et coll. Op. cit.

endémiques¹³. Au fil des siècles, à la suite des invasions des Carthaginois, des Romains, des Byzantins, des Pisans, des Aragonais, des Espagnols et enfin des Piémontais, la Sardaigne est restée longtemps dans des conditions de semi-isolement¹⁴. Bien que les preuves de l'existence de centenaires ne manquent pas, même à l'époque romaine¹⁵, l'île a souvent été décrite par l'historiographie comme accablée par des maladies endémiques telles que le paludisme, dont l'incidence jusqu'en 1950 était parmi les plus élevées des pays méditerranéens¹⁶ et explique en partie la situation de précarité économique qui a duré jusqu'à la moitié du dernier siècle. Néanmoins, à partir de la Seconde Guerre mondiale, l'image de la Sardaigne a subi une transformation radicale et, en raison d'un destin commun à d'autres régions du monde qui sont passées d'un état de retard à un développement économique relatif, l'île a fini par surmonter son ancienne marginalité dans le contexte européen. À partir des années 1960 et 1970, la Sardaigne a connu une certaine prospérité grâce au tourisme dans les zones côtières. Au début de ce siècle, la découverte de la longévité de ses habitants a commencé à favoriser un certain «tourisme de longévité» dans l'arrière-pays¹⁷.

Ikaria

Ikaria est une île grecque située dans le Nord-est de la mer Égée à la latitude nord de 37° 35'. En avril 2009, j'ai pu participer à une expédition soutenue par le magazine *National Geographic* et nous avons constaté que l'île – un peu plus de 8.000 habitants – était peuplée de centenaires comme dans d'autres ZB. La plupart des habitants d'Ikaria suivent un mode de vie traditionnel (observance stricte du régime méditerranéen, activité physique quotidienne, vie à la montagne et absence de stress)¹⁸. Une étude a ensuite été lancée, visant à étudier les caractéristiques sociodémographiques, psychologiques et médicales des personnes âgées résidant

¹³ Pes GM & Poulain M. Longevità e identità in Sardegna (Eds.). Franco Angeli, Milano, 2014.

¹⁴ Vona G. The peopling of Sardinia (Italy): History and effects. *Int J Anthropol* 1997;12:1-3.

¹⁵ Floris P, Dore MP, Pes GM. Does the longevity of the Sardinian population date back to Roman times? A comprehensive review of the available evidence. *PLoS One*. 2021;16:e0245006.

¹⁶ Tognotti E. Program to eradicate malaria in Sardinia, 1946-1950. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:1460-6.

¹⁷ Pes G. Health factors and diet: a tourist attraction for seniors, <https://www.researchgate.net/publication/307139528>

¹⁸ Poulain M & Pes GM. Report of the validation of the exceptional longevity in Ikaria. Unpublished Internal Report, National Geographic, 2009.

sur l'île¹⁹. Certaines données préliminaires sembleraient confirmer la forte proportion (plus de 30%) de personnes de plus de 90 ans par rapport au reste de la Grèce. De plus, le rapport de féminité chez les personnes âgées de cette population est très faible, comparable à celui enregistré en Sardaigne. La longévité des habitants d'Ikaría est mentionnée dans des documents historiques. L'archevêque Joseph Georgirenes, qui passa cinq ans à Samos et à Ikaría au XVIIe siècle avant de se rendre en Italie et enfin en Angleterre, a laissé un rapport écrit sur l'île, non dépourvu d'une certaine grossièreté: les Icarïotes sont décrits comme des échantillons inférieurs et misérables de l'espèce humaine, vivant dans des conditions primitives par rapport à d'autres régions de la Grèce²⁰. Ils faisaient cuire une sorte de pain appelé πίτα, et ajoutaient un tiers d'eau au vin, le diluant. En particulier, ils étaient les seuls Grecs qui accentuaient leur isolement géographique en refusant de se marier avec les habitants des îles voisines car «ils se considéraient comme les descendants des empereurs byzantins et n'aimaient pas mélanger leur sang avec celui d'autres insulaires considérés comme inférieurs²¹». Cependant, ils sont décrits comme extrêmement hospitaliers, offrant volontiers de la viande de chèvre, des olives et du vin au visiteur occasionnel. Malgré cette modeste condition, Georgirenes ne manque pas de noter la bonne santé exceptionnelle des habitants de l'île et leur longévité, qu'il attribue génériquement à la qualité de l'air et de l'eau²². La caractéristique la plus évidente des Icarïotes actuels est peut-être le manque généralisé de stress, mis en évidence par leur désintérêt proverbial pour l'argent et l'accumulation de biens matériels ; de plus, il existe encore sur l'île l'habitude répandue de faire des siestes l'après-midi, ce qui, selon certaines recherches, réduirait le risque de maladie coronarienne. Les recherches à Ikaría sont encore au stade préliminaire et il faudra attendre d'autres éléments pour se faire une idée plus précise de la longévité de cette population.

¹⁹ Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Siasos G, Zisimos K, Skoumas J, Pitsavos C, Stefanadis C. Sociodemographic and lifestyle statistics of oldest old people (>80 years) living in Icaria island: the Ikaría study. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011:679187.

²⁰ Georgirenes J. A description of the present state of Samos, Nicaria, Patmos and Mount Athos. London, 1677.

²¹ Georgirenes J. Op. cit.

²² Pietri P, Papaioannou T and Stefanadis C. An old clue to the secret of longevity. *Nature* 2017;544, 416.

Régime méditerranéen et santé

Parmi la myriade des facteurs considérés comme importants pour favoriser une longue vie en bonne santé, les habitudes alimentaires jouent un rôle fondamental. Certains résultats obtenus à partir de modèles animaux et dans diverses études prospectives chez l'humain semblent en effet ouvrir la perspective de prolonger la longévité en optimisant l'alimentation²³. Parmi les modèles nutritionnels capables de favoriser la santé et la longévité, une place prépondérante est occupée par le régime méditerranéen²⁴ qui n'est pas seulement un régime mais un véritable modèle culturel ayant toutes les caractéristiques d'un mode de vie, incluant la pratique régulière d'exercices physiques en plein air, la convivialité et les rites culturels de la communauté. De plus, il se révèle conforme aux objectifs de développement durable des Nations unies grâce à la réduction des émissions de gaz à effet de serre agricoles et au respect de la biodiversité et des cycles saisonniers des cultures²⁵. Des bénéfices en matière de longévité ont été obtenus en appliquant le régime méditerranéen à des populations situées en dehors de ce contexte géographique²⁶. Pour ces raisons, l'UNESCO a inscrit en 2010 la diète méditerranéenne sur la liste représentative du patrimoine culturel immatériel de l'humanité.

Initialement, les avantages pour la santé du régime méditerranéen étaient uniquement attribués à sa capacité à prévenir les maladies cardiovasculaires. Comme on sait, le concept de «régime méditerranéen» a été formulé par le biologiste américain Ancel Benjamin Keys (1904 - 2004) qui, immédiatement après la Seconde Guerre mondiale, a étudié les populations de sept pays différents («The Seven Countries Study of Cardiovascular Diseases»)²⁷. Il avait constaté qu'aux États-Unis, où la mortalité cardiovasculaire est très élevée, le régime alimentaire prédominant impliquait une fort apport de cholestérol, de graisses saturées et de sucres simples, alors qu'en Europe du Sud, et surtout dans les pays méditerranéens où la mortalité

²³ Fontana L & Partridge L. Promoting health and longevity through diet: From model organisms to humans. *Cell* 2015; 161:106-118.

²⁴ Trichopoulou A, Vasilopoulou E. Mediterranean diet and longevity. *Br. J. Nutr.* 2000;84 (Suppl. 2):S205-S209.

²⁵ Trajkovska Petkoska A, Trajkovska-Broach A. Mediterranean diet: A nutrient-packed diet and a healthy lifestyle for a sustainable world. *J Sci Food Agric.* 2021;101:2627-2633.

²⁶ Mantzioris E, Villani A. Translation of a Mediterranean-style diet into the Australian dietary guidelines: A nutritional, ecological and environmental perspective. *Nutrients* 2019;11:2507.

²⁷ Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, et coll. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986;124:903-15.

cardiovasculaire était faible, la consommation de ce type de composés était inférieure. Puisque les graisses saturées se trouvent principalement dans les aliments d'origine animale, on a cru que l'avantage en matière de santé et de survie des populations méditerranéennes était principalement dû à la consommation d'aliments d'origine végétale, riches en fibres mono et polyinsaturées et faibles en sucre et en graisses saturées. Plus tard, cependant, il a été reconnu que cette affirmation relevait d'une simplification excessive, d'abord parce que plusieurs populations méditerranéennes consomment des aliments d'origine animale en quantités parfois importantes (lait et dérivés, notamment de chèvre et brebis, moins de vache) et aussi parce que les effets bénéfiques de l'alimentation méditerranéenne dépendent non seulement des graisses mono-insaturées, mais aussi d'autres composés à action antioxydante et anti-inflammatoire (un exemple bien connu est celui de l'huile d'olive extra-vierge riche en biophénols)²⁸. Par ailleurs, les recherches les plus récentes ont montré que le régime méditerranéen peut modifier le microbiote intestinal en favorisant la synthèse d'acides gras à chaîne courte, qui sont des composés à effet anti-inflammatoire et anticancéreux documenté²⁹.

Le constat qu'au moins deux populations longévives vivant dans le ZB se trouvent dans l'espace méditerranéen (Sardaigne, Ikaría) a nourri l'idée qu'un mode de vie méditerranéen serait peut-être à l'origine de la capacité des personnes de ces communautés à conserver une capacité fonctionnelle intacte jusqu'à un âge avancé³⁰. Les nutritionnistes ont identifié une sorte de noyau essentiel qui définit le modèle méditerranéen : (1) un apport énergétique basé principalement sur les céréales complètes (blé dur, orge) et les légumineuses (pois chiches, haricots, lentilles), riches en glucides complexes et contenant les acides aminés nécessaires à la synthèse de protéines de bonne qualité; (2) la consommation de fruits et légumes frais et d'une grande variété d'herbes spontanées et aromatiques; (3) une

²⁸ Kritikou E, Kalogiouri NP, Kostakis M, Kanakis D-C, Martakos I, Lazarou C, Pentogennis M, Thomaidis NS. Geographical Characterization of Olive Oils from the North Aegean Region Based on the Analysis of Biophenols with UHPLC-QTOF-MS. *Foods* 2021;10:2102.

²⁹ Muralidharan J, Moreno-Indias I, Bulló M, Lopez JV, Corella D, Castañer O, Vidal J, Atzeni A, Fernandez-García JC, Torres-Collado L, Fernández-Carrión R, Fito M, Olbeyra R, Gomez-Perez AM, Galiè S, Bernal-López MR, Martínez-Gonzalez MA, Salas-Salvadó J, Tinahones FJ. Effect on gut microbiota of a 1-y lifestyle intervention with Mediterranean diet compared with energy-reduced Mediterranean diet and physical activity promotion: PREDIMED-Plus Study. *Am J Clin Nutr.* 2021;114:1148-1158.

³⁰ Pes GM, Poulain M. Blue zones In: Pachana NA(ed) *Encyclopedia of Geropsychology*, Springer, Singapore 2016.

consommation modérée de produits laitiers de préférence d'origine ovine et caprine plutôt que de vache; (4) une consommation variable de poissons et de fruits de mer et une consommation modérée de viande, notamment de volaille ; enfin (5) l'utilisation prédominante de l'huile d'olive, symbole de la diète méditerranéenne, même si l'utilisation des graisses animales, héritage du passé, n'a pas totalement disparu. Certains insistent pour inclure aussi le vin, consommé régulièrement mais avec modération³¹, parmi les aliments typiques du régime méditerranéen, bien que les données soutenant l'action bénéfique des boissons alcoolisées soient encore controversées. Des études menées notamment en Grèce par le groupe de recherche d'Antonia Trichopoulou ont établi depuis longtemps qu'une stricte adhésion au régime méditerranéen peut réduire la mortalité due aux maladies cardiovasculaires³², aux accidents vasculaires cérébraux³³, aux tumeurs³⁴, à l'ostéoporose³⁵, aux maladies métaboliques³⁶ et aux troubles neurodégénératifs et affectifs³⁷. Du point de vue énergétique, le régime méditerranéen apporte en moyenne environ 65% des calories sous forme de glucides dont moins de 10% de sucres simples, 10% de protéines et 25 à 30% de lipides. Cependant, l'apport d'acides gras saturés est inférieur à 10%, le reste correspond aux acides gras mono-insaturés et polyinsaturés provenant principalement de l'huile d'olive extra-vierge. La recherche sur les bienfaits du régime méditerranéen pour la santé a dû aborder deux complications. Tout d'abord, celui-ci représente un tout unique dont les effets sur le corps humain ne peuvent être attribués distinctement aux composants individuels ; pour surmonter ces difficultés, des scores ont été récemment

³¹ Gerber M. Les effets de la nutrition sur la longévité. *Médecine et Longévité* 2010;2:168-181.

³² Estruch R, Ros E, Martínez-González MA. Mediterranean diet for primary prevention of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2013;369:676-7.

³³ Misirli G, Benetou V, Lagiou P, Bamia C, Trichopoulos D, Trichopoulou A. Relation of the traditional Mediterranean diet to cerebrovascular disease in a Mediterranean population. *Am J Epidemiol*. 2012;176:1185-92.

³⁴ Benetou V, Trichopoulou A, Orfanos P, Naska A, Lagiou P, Boffetta P, Trichopoulos D; Greek EPIC cohort. Conformity to traditional Mediterranean diet and cancer incidence: the Greek EPIC cohort. *Br J Cancer*. 2008;99:191-5.

³⁵ García-Martínez O, Rivas A, Ramos-Torrecillas J, De Luna-Bertos E, Ruiz C. The effect of olive oil on osteoporosis prevention. *Int J Food Sci Nutr*. 2014;65:834-40

³⁶ Rossi M, Turati F, Lagiou P, Trichopoulos D, Augustin LS, La Vecchia C, Trichopoulou A. Mediterranean diet and glycaemic load in relation to incidence of type 2 diabetes: results from the Greek cohort of the population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Diabetologia*. 2013;56:2405-13.

³⁷ Féart C, Samieri C, Rondeau V, Amieva H, Portet F, Dartigues JF, Scarmeas N, Barberger-Gateau P. Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia. *JAMA*. 2009;302:638-48.

développés pour évaluer l'adhésion individuelle au modèle méditerranéen³⁸. Le deuxième facteur compliquant l'étude du rapport entre alimentation et longévité dans une population spécifique est le fait que les habitudes alimentaires évoluent dans le temps ; la discontinuité historique la plus marquée correspond à la période de la transition nutritionnelle selon le paradigme proposé par Barry Popkin³⁹, lequel est toujours considéré comme valide après quelques modifications⁴⁰. Selon ce modèle, l'alimentation traditionnelle, généralement pauvre et essentiellement végétale, s'enrichirait progressivement de sucres simples et d'aliments gras ou salés d'origine animale, devenant ainsi moins saine. Par conséquent, l'étude de l'alimentation d'une population donnée ne peut ignorer la dimension historique qui prend en compte les changements intervenus dans le temps.

Avantages pour la santé du régime alimentaire des îles de Sardaigne et d'Ikaría

Le fait que deux populations longévives se trouvent dans la région méditerranéenne a suscité un large intérêt de la part des chercheurs. Il a souvent été souligné que la caractéristique la plus évidente des ZB est leur insularité, favorisée par des barrières à la fois physiques et historico-culturelles, qui pourraient être à l'origine du retard du développement économique⁴¹. Ces populations semblent avoir connu récemment le passage progressif d'un état de précarité économique à un état de bien-être et de sécurité sociale accrus. Néanmoins, ces populations sont restées fidèles à leur traditions, notamment aux habitudes alimentaires, toujours liées à la production locale. La comparaison entre le régime alimentaire de Sardaigne et celui d'Ikaria offre la possibilité de tester diverses hypothèses scientifiques dans deux populations différentes du point de vue ethnique et génétique.

³⁸ Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med.* 2003;348:2599-608.

³⁹ Popkin BM. Understanding the nutrition transition. *Urban Health Newsl.* 1996;30:3-19.

⁴⁰ Bodirsky BL, Dietrich P, Martinelli E, Stenstad A, Pradhan P, Gabrysch S, Mishra A, Weindl I, Le Mouél C, Rolinski S. et coll. The ongoing nutrition transition thwarts long-term targets for food security, public health and environmental protection. *Sci. Rep.* 2020;10:19778.

⁴¹ Pes GM & Poulain M. Op. cit., 2016.

Étant des populations rurales, les Sardes qui vivent dans l'aire longévive (Ogliastra) et les Icarotes consomment encore de grandes quantités d'aliments autoproduits. Les activités économiques les plus répandues sont l'élevage et l'agriculture, lesquels influencent significativement les sources d'approvisionnement alimentaire. En Sardaigne, où les bergers prévalaient jusqu'à récemment, une partie de la ration alimentaire était constituée de produits laitiers locaux, comme je l'expliquerai plus loin⁴². Sur l'île d'Ikaría, une étude de 2019 a révélé qu'un tiers des habitants se nourrissent de produits locaux, deux-tiers de sources locales ou du supermarché, tandis que plus de 96% du vin est d'origine locale⁴³. Dans les deux îles, le régime alimentaire dominant peut donc être défini comme une variante locale du régime méditerranéen classique⁴⁴ ; par ailleurs, les tentatives de mesurer l'adhésion des habitants au modèle méditerranéen à partir de la consommation de certains aliments typiques ont engendré des scores élevés ; à Ikaría, par exemple, un score moyen de 34,5 a été enregistré sur une échelle comprise entre 0 et 55⁴⁵. Il importe de préciser que le score d'adhésion au régime méditerranéen était inversement corrélé au degré de comorbidité⁴⁶.

L'évaluation de l'apport calorique global dans les deux populations a généré de l'intérêt. Comme on sait, certaines théories visant à expliquer la longévité chez les animaux font appel à la «restriction calorique» définie comme la réduction d'au moins 30% de l'apport calorique dans l'alimentation⁴⁷. Certaines études sur des modèles animaux, des levures aux primates, semblent suggérer que la restriction de l'apport d'énergie via l'alimentation constitue l'un des facteurs pouvant ralentir le vieillissement⁴⁸. Cependant, certains ont critiqué l'hypothèse d'une relation entre

⁴² Pes et coll., Op. cit., 2014.

⁴³ Legrand R, Manckoundia P, Nuemi G, Poulain M. Assessment of the Health Status of the Oldest Olds Living on the Greek Island of Ikaría: A Population Based-Study in a Blue Zone. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2019;2019:8194310.

⁴⁴ Pes et al. Op. cit., 2014.

⁴⁵ Foscolou A, Chrysohoou C, Dimitriadis K, Masoura K, Vogiatzi G, Gkotszamanis V, Lazaros G, Tsioufis C, Stefanadis C. The Association of Healthy Aging with Multimorbidity: IKARIA Study. *Nutrients*. 2021;13:1386.

⁴⁶ Foscolou et coll. Op. cit., 2021.

⁴⁷ Fontana L, Partridge L, Longo VD. Extending healthy life span - from yeast to humans. *Science* 2010; 328: 321-326

⁴⁸ Smith ED, Kaeberlein TL, Lydum BT, Sager J, Welton KL, Kennedy BK, Kaeberlein M. Age- and calorie-independent life span extension from dietary restriction by bacterial deprivation in *Caenorhabditis elegans*. *BMC Dev Biol*. 2008;8:49.

restriction calorique et longévité⁴⁹. J'espère donc que l'étude des populations longévives comme celle de Sardaigne et d'Ikaria pourra contribuer à éclairer cette question controversée. Au regard de la population sarde, certaines données historiques semblent indiquer que, jusqu'au milieu du siècle dernier, la population souffrait d'une insécurité alimentaire généralisée et même de la présence de poches de malnutrition dans des zones économiquement défavorisées. Cependant, à la fin des années 1950, le nutritionniste Giuseppe Peretti avait souligné que la disponibilité de nourriture était presque toujours plus élevée dans les zones montagneuses telles que l'Ogliastra, où dominait le pastoralisme traditionnel, capable d'assurer un approvisionnement alimentaire plus adéquat par rapport aux zones agricoles de la plaine, basée sur la monoculture et soumise à des conditions climatiques variables. Un article de Iacopo Tivaroni de 1928 met en évidence qu'à cette époque, l'apport calorique quotidien moyen en Sardaigne était d'environ 2400 kilocalories par habitant contre une moyenne nationale de 2600 kilocalories, soit une différence de seulement 7%⁵⁰. Quant à la population montagnarde pratiquant l'élevage ovin, dans un article publié en 1943 (mais élaboré à partir de données recueillies en 1938) Peretti lui-même rapporte un apport calorique journalier moyen de 2608 kilocalories par habitant hors boissons alcoolisées et de 2719 kilocalories boissons alcoolisées comprises⁵¹. C'est seulement pendant la période difficile de l'après-guerre, en 1947, que Brotzu signale un apport calorique quotidien en Ogliastra de seulement 1.800 à 2.000 kilocalories par habitant mais en 1952, il était déjà revenu aux taux d'avant-guerre d'environ 2.400 kilocalories⁵². Ces données permettent selon moi de minimiser le rôle d'une restriction calorique manifeste dans la longévité sarde, bien qu'il faille admettre que l'alimentation traditionnelle sarde demeurait assez frugale et que l'excès alimentaire se limitait aux principales fêtes religieuses ou civiles⁵³.

⁴⁹ Le Bourg E, Redman LM. Do-It-Yourself Calorie Restriction: The Risks of Simplistically Translating Findings in Animal Models to Humans. *Bioessays*. 2018;40(9):e1800087.

⁵⁰ Tivaroni J. Nutrition patterns in the Sardinia population. *Riv Pol Econ* 1928; 2: 1-11.

⁵¹ Peretti G. Rapporti tra alimentazione e caratteri antropometrici. *Studio statistico-biometrico in Sardegna*. *Quad Nutr* 1943; 9: 69-130.

⁵² Brotzu G. Food conditions. *Proceedings of the International Congress for The Study of The Problem of Underdeveloped Areas*; 10-15 October; Milan, Italy, 1954.

⁵³ Tore G. Ricerche sull'alimentazione e sul consumo alimentare nella Sardegna del XVIII e XIX secolo. *Mélanges de l'Ecole Française de Rome* 1975;87:597-615.

En théorie, la situation pourrait être un peu différente pour la population longévive d'Ikaría. Un certain nombre d'habitants de l'île appartiennent à l'Église grecque orthodoxe, laquelle prescrit formellement jusqu'à 200 jours de jeûne par an, consistant en un régime végétarien comprenant exclusivement du poisson et des fruits de mer⁵⁴. Cependant, une étude de 2019 a révélé qu'au moins 54,9% des habitants d'Ikaría ne suivent pas le jeûne grec orthodoxe⁵⁵. Par conséquent, y compris pour la population d'Ikaría, il semble que le rôle joué par la restriction calorique doit être considéré comme marginal.

Le rôle d'un régime basé principalement sur des aliments à base végétale dans la promotion de la longévité a été souligné par de nombreuses publications de vulgarisation à propos des zones bleues⁵⁶. Il ne fait aucun doute que la consommation de produits à base de grains entiers riches en fibres est associée à un meilleur état métabolique et à une diminution de la prévalence des maladies chroniques et du cancer. En Sardaigne, le pain de blé a longtemps constitué une grande partie de l'alimentation de base de la population, avec une consommation quotidienne pouvant dépasser 1000 g⁵⁷. L'effet pro-inflammatoire potentiel de ce régime riche en glucides était probablement compensé par l'activité physique intense de la plupart des habitants, notamment ceux qui pratiquaient la transhumance. De plus, la production de blé s'accompagnait traditionnellement d'une production considérable d'orge, plus adaptée aux terrains vallonnés⁵⁸, laquelle continuait à être semée dans les terres marginales de montagne comme l'Ogliastra, même quand ladite production avait diminué dans le reste de la Sardaigne. Il importe de considérer que le pain d'orge présente un index glycémique plus bas et réduit le risque de maladies cardiovasculaires⁵⁹. Mis à part le pain, l'autre aliment d'importance vitale en Sardaigne était la soupe de légumes frais (minestrone avec oignon, fenouil, carottes) et de légumineuses (haricots, fèves, petits pois). Dans la région montagneuse de l'Ogliastra, cette soupe comprenait

⁵⁴ Sarri KO, Linardakis MK, Bervanaki FN, Tzanakis NE, Kafatos AG. Greek Orthodox fasting rituals: a hidden characteristic of the Mediterranean diet of Crete. *Br J Nutr.* 2004;92:277-84.

⁵⁵ Legrand et coll., Op. cit., 2019.

⁵⁶ Buettner D. Op. cit., 2008.

⁵⁷ Peretti G. Op. cit., 1943.

⁵⁸ Murru-Corriga G. La panificazione dell'orzo in Barbagia. In: Papa C (ed). *Il Pane*, Electa Editori Umbri: Perugia, Italy, 1992.

⁵⁹ Behall KM, Scholfield DJ, Hallfrisch J. Diets containing barley significantly reduce lipids in mildly hypercholesterolemic men and women. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1185-1193

également des pommes de terre et du bouillon de porc⁶⁰. La forte consommation de pommes de terre par la population sarde rappelle également celle, similaire, de la population icariote⁶¹; cela pourrait contraster avec les effets délétères de ces tubercules sur la santé, résultant de leur charge glycémique élevée qui augmenterait le risque de diabète⁶². En effet, dans la ZB sarde, une corrélation directe a été observée entre la consommation de pommes de terre et la valeur moyenne de la circonférence abdominale ($r = 0,373$)⁶³. Cependant, il est clair que les aspects négatifs de la consommation de pommes de terre sont principalement liés au mode de cuisson, en particulier à la friture⁶⁴. Dans les populations de Sardaigne et d'Ikaría, au contraire, les pommes de terre étaient le plus souvent bouillies et surtout assaisonnées de graisses capables de réduire leur index glycémique.

La consommation moyenne de fruits et légumes est quelque peu différente dans les deux îles, c'est à-dire plus élevée sur Ikaría, plus faible en Sardaigne, notamment parmi la population pratiquant l'élevage ovin. Les fruits de saison (figues, raisins) étaient souvent séchés afin d'être consommés tout au long de l'année. De plus, le régime alimentaire des deux îles ne manquait pas d'herbes locales, dont le savoir se transmettait de père en fils, comme c'était la coutume dans de nombreuses régions de la Méditerranée⁶⁵. La consommation de châtaignes, d'amandes et de noix était typique de la population locale, et les acides gras mono-insaturés ainsi que les minéraux qu'ils contenaient fournissaient un apport nutritionnel important pendant l'hiver.

L'huile d'olive extra-vierge, aliment symbolique du régime méditerranéen, est largement consommée en Sardaigne et à Ikaría. L'intérêt des chercheurs pour ses propriétés liées à la santé s'est accru au cours des deux dernières décennies et s'est concentré principalement sur la présence d'acides gras mono-insaturés et de

⁶⁰ Angius V. In Gr. Casalis, Dizionario geografico, storico, statistico-commerciale degli Stati di S.M. il Re di Sardegna. Torino, Maspero e Marzorati, 1842, vol. XIX, p. 121.

⁶¹ Foscolou et coll., Op. cit., 2016.

⁶² McGill CR, Kurilich AC, Davignon J. The role of potatoes and potato components in cardiometabolic health: A review. *Ann. Med.* 2013;45:467-473.

⁶³ Nieddu A, Vindas L, Errigo A, Vindas J, Pes GM, Dore MP. Dietary Habits, Anthropometric Features and Daily Performance in Two Independent Long-Lived Populations from Nicoya peninsula (Costa Rica) and Ogliastra (Sardinia). *Nutrients.* 2020;12:1621.

⁶⁴ Nayak B, Berrios JDJ, Tang J. Impact of food processing on the glycemic index (GI) of potato products. *Food Res. Int.* 2014;56: 35-46.

⁶⁵ Loi MC, Poli F, Sacchetti G, Selenu MB, Ballero M. Ethnopharmacology of Ogliastra (Villagrande Strisaili, Sardinia, Italy). *Fitoterapia* 2004;75:277-295.

biophénols. Ces derniers, en particulier, représentent les principaux composés antioxydants de l'huile d'olive parmi lesquels l'hydroxytyrosol et l'oléocanthal⁶⁶. Hormis leur effet protecteur contre les radicaux libres, ces composés exercent une action anti-inflammatoire similaire à celle de l'ibuprofène et abaissent la concentration d'IL-6 et de protéine C-réactive⁶⁷. Bien que la culture de l'olivier en Sardaigne puisse être documentée depuis l'époque de la colonisation phénicienne⁶⁸, il s'agissait vraisemblablement d'olivâtre plutôt que d'olivier cultivé. Une véritable planification de la culture de l'olivier à l'échelle régionale remonte à l'époque de la domination aragonaise aux XVIe et XVIIe siècles avec l'importation dans l'île de variétés ibériques et des techniques de culture utilisées en Espagne. Le même toponyme d'Ogliastra, par lequel la zone bleue sarde est connue, semble dériver du terme *oleastrum*, désignant un olivier sauvage⁶⁹.

Dans l'île d'Ikaría, l'huile d'olive produite localement a fait l'objet d'une étude spécifique : elle présente une importante concentration en polyphénols (646 mg/kg) et en oleuropéine (347 mg/kg) supérieure à celle retrouvée dans d'autres îles égéennes, ainsi qu'une forte teneur en ligstrosides (198 mg/kg)⁷⁰. Ces caractéristiques feraient de l'huile d'olive d'Ikaría un aliment aux capacités antioxydantes extraordinaires capables de protéger les vaisseaux sanguins de l'athérosclérose. Outre la consommation d'huile d'olive, celle d'aliments d'origine végétale prévaut également à Ikaría, bien que la consommation de fruits soit légèrement inférieure à celle des îles voisines, ce qui peut rappeler les caractéristiques du régime alimentaire sarde. Cela était peut-être dû au fait que les vergers de l'île étaient souvent affectés par des maladies des plantes⁷¹.

Quant aux plantes à usage alimentaire, il faut d'abord rappeler qu'Ikaría possède un écosystème unique et très biodiversifié en raison de sa situation géographique à la

⁶⁶ Parkinson L, Keast R. Oleocanthal, a phenolic derived from virgin olive oil: a review of the beneficial effects on inflammatory disease. *Int J Mol Sci*. 2014;15:12323-34.

⁶⁷ Souza PAL, Marcadenti A, Portal VL. Effects of Olive Oil Phenolic Compounds on Inflammation in the Prevention and Treatment of Coronary Artery Disease. *Nutrients*. 2017;9:1087.

⁶⁸ Mulas M. Genetic variability of histological characteristics in olive fruits. *Acta Hortic*. 1994;356:70-73.

⁶⁹ Bartolo G, De Waele J. L'Ogliastra. Ed. S'Alvure di Silvio Pulisci. Oristano, 2007.

⁷⁰ Kritikou E, Kalogiouri NP, Kostakis M, Kanakis DC, Martakos I, Lazarou C, Pentogennis M, Thomaidis NS. Geographical Characterization of Olive Oils from the North Aegean Region Based on the Analysis of Biophenols with UHPLC-QTOF-MS. *Foods*. 2021;10(9):2102.

⁷¹ Plakidas AG. Pear decline on Icaria island. *Plant Disease Reporter*, 1962;46:150

jonction de l'Europe, de l'Asie et de l'Afrique⁷². Le 52% de ses habitants consomment du thé⁷³ obtenu à partir de l'infusion de *Sideritis sipylea*, une plante endémique^{74,75}. Ce « thé grec des montagnes » aussi appelé « thé du berger » représente l'une des boissons les plus appréciées et il est également mentionné dans les textes classiques. Diverses études *in vitro* ont montré un effet anti-inflammatoire, antimicrobien et gastroprotecteur de l'extrait aqueux de *Sideritis*⁷⁶, lequel produirait également des effets sur le système nerveux central en tant que modulateur des récepteurs GABA⁷⁷. Le thé d'Ikaría aurait donc un possible effet psychothérapeutique en tant qu'inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la dopamine et pourrait soulager l'anxiété, la dépression et les troubles déficitaires de l'attention. Par ailleurs, l'étude MEDIS visant à évaluer les effets de la consommation de thé à long terme a montré qu'une à deux tasses par jour étaient associées à une réduction de 70% du diabète sucré quel que soit l'âge, le sexe, le tabagisme et l'activité physique⁷⁸.

Cependant, il serait faux d'en conclure que le régime alimentaire en Sardaigne et sur l'île d'Ikaría est essentiellement « végétarien⁷⁹ ». Généralement une alimentation riche en protéines animales est considérée comme nocive par les nutritionnistes⁸⁰, en fait, les régimes alimentaires d'autres populations longévives comme Loma Linda (USA)⁸¹ qui préfèrent une alimentation végétarienne, Okinawa⁸² et Nicoya⁸³ se caractérisent par une consommation modérée ou faible de protéines animales. Cependant, les choix alimentaires des populations de l'Ogliastra et

⁷² Gogou A, Triantaphyllou M, Xoplaki E, Izdebski A, Parinos C, Dimiza M, et coll. Climate variability and socio-environmental changes in the northern Aegean (NE Mediterranean) during the last 1500 years. *Quat. Sci. Rev.* 2016;136:209-228.

⁷³ Foscolou et coll., Op. cit., 2016

⁷⁴ Axiotis E, Halabalaki M, Skaltsounis LA. An Ethnobotanical Study of Medicinal Plants in the Greek Islands of North Aegean Region. *Front Pharmacol.* 2018;9:409.

⁷⁵ Axiotis E, Petrakis EA, Halabalaki M, Mitakou S. Phytochemical Profile and Biological Activity of Endemic *Sideritis sipylea* Boiss. in North Aegean Greek Islands. *Molecules.* 2020;25:2022.

⁷⁶ Axiotis et coll., Op. cit., 2020.

⁷⁷ Kessler A, Sahin-Nadeem H, Lummis SC, Weigel I, Pischetsrieder M, Buettner A, Villmann C. GABA(A) receptor modulation by terpenoids from *Sideritis* extracts. *Mol Nutr Food Res.* 2014;58:851-62.

⁷⁸ Foscolou et coll., Op. cit., 2016

⁷⁹ Nieddu et coll., Op. cit., 2020.

⁸⁰ Keys et coll., Op. cit., 1986.

⁸¹ Singh PN, Sabaté J, Fraser GE. Does low meat consumption increase life expectancy in humans? *Am J Clin Nutr* 2003; 78(3 Suppl): 526S-532S.

⁸² Miyagi S, Iwama N, Kawabata T, Hasegawa K. Longevity and diet in Okinawa, Japan: the past, present and future. *Asia Pac J Public Health* 2003; 15(Suppl): S3-S9.

⁸³ Rosero-Bixby L, Dow WH, Rehkopf DH. The Nicoya region of Costa Rica: a high longevity island for elderly males. *Vienna Yearb Popul Res* 2013;11:109-136.

d'Ikaria, au sein d'un contexte essentiellement pastoral, étaient traditionnellement conditionnés par la grande disponibilité des produits issus de l'élevage. En réalité, dans le régime traditionnel de l'Ogliastra, la consommation de viande était modérée : avant la transition alimentaire des années 1950-1960, la viande n'était consommée en moyenne que deux à quatre fois par mois, et l'apport en protéines dépendait surtout des produits laitiers. Après cette période, on assiste à une augmentation progressive de la consommation de viande bovine et, dans une moindre mesure, de poisson, mais aussi de fruits et légumes et d'huile d'olive. Il importe de souligner que si la plupart des études épidémiologiques révèlent une augmentation du taux de mortalité (c'est-à-dire une longévité plus courte) chez ceux qui abusent de la viande, d'autres études semblent indiquer que ce n'est pas le cas pour la population âgée : l'analyse des données NHANES III par Levine a en effet montré qu'un apport élevé en protéines animales après 65 ans n'augmente pas la mortalité⁸⁴.

Concernant le lait et les produits laitiers, notre étude a montré qu'une consommation quotidienne était observée chez 80% de la population masculine de l'Ogliastra⁸⁵. Il s'agit toujours de produits typiques faits maison, surtout du fromage frais aigre (casu agedu), bien que la consommation de fromage vieilli ne soit pas négligeable. Il convient de noter que, dans la ZB sarde, le lait n'est presque jamais d'origine bovine mais provient souvent de moutons et de chèvres : il a donc des caractéristiques moins nocives et contient des peptides bioactifs qui améliorent l'activité de l'insuline⁸⁶. Plus important encore, une consommation élevée de lait était significativement et positivement associée à la capacité fonctionnelle des participants âgés, chez les deux sexes. Comparativement au lait de vache, le lait de chèvre a une valeur nutritionnelle élevée⁸⁷ et ressemble davantage au lait humain. En raison de leur petite taille et de leur plus grande surface, les globules gras du lait de chèvre sont plus facilement digérés par les lipases intestinales. Ainsi, une alimentation riche en lait de chèvre peut améliorer le métabolisme des lipides,

⁸⁴ Levine ME, Suarez JA, Brandhorst S, Balasubramanian P, Cheng CW, Madia F et coll. Low protein intake is associated with a major reduction in IGF-1, cancer, and overall mortality in the 65 and younger but not older population. *Cell Metab* 2014;19:407-417.

⁸⁵ Nieddu et coll., Op. cit., 2020.

⁸⁶ Liu W, Sun H, Zhou Y, Li Y, Qin Y, Li R, Chen Y, Yu L, Zhao M, Zhang W, Xu Y. Goat Milk Consumption Ameliorates Abnormalities in Glucose Metabolism and Enhances Hepatic and Skeletal Muscle AMP-Activated Protein Kinase Activation in Rats Fed with High-Fat Diets. *Mol Nutr Food Res*. 2019;63(24):e1900703.

⁸⁷ Hänlein GFW. Goat milk in human nutrition. *Small Rumin Res* 2004;51:155-163.

notamment en abaissant les triglycérides. Le lait de chèvre a également un effet hypocholestérolémiant⁸⁸ en raison d'une augmentation de la sécrétion biliaire de cholestérol et de sa mobilisation à partir des dépôts, ainsi qu'un effet protecteur contre les maladies cardiovasculaires. Le lait de chèvre présente aussi un niveau élevé d'acides gras saturés à chaîne courte et moyenne, tels que le butyrique (C4:0), le caproïque (C6:0), le caprylique (C8:0) et le caprique (C10:0) qui protègent contre le cancer du côlon^{89,90}. La teneur élevée en carnitine du lait de chèvre permet une utilisation optimale des acides gras dans les mitochondries, limitant ainsi la disponibilité de substrats pour la peroxydation des lipides et améliorant finalement le métabolisme cellulaire global^{91,92}. La teneur plus élevée en calcium et en phosphore du lait de chèvre a peut-être préservé la population de la région longévive de la Sardaigne de la perte osseuse et par conséquent du risque de fractures pendant la senescence ; cela correspond aux niveaux les plus élevés de vitamine D et à la plus faible fréquence de fractures osseuses chez les centenaires sardes⁹³. Le lait de chèvre est également riche en zinc et en sélénium, éléments essentiels à l'activité du système immunitaire et à la promotion d'un vieillissement sain⁹⁴. En outre, une association positive entre la consommation de lait et de produits laitiers et la longévité a été rapportée chez les centenaires japonais⁹⁵, et ces aliments auraient un effet protecteur contre la démence⁹⁶ et les maladies

⁸⁸ Lopez-Aliaga I, Díaz-Castro J, Alferez MJ, Barrionuevo M, Campos MS. A review of the nutritional and health aspects of goat milk in cases of intestinal resection. *Dairy Sci Technol* 2010;90:611-622.

⁸⁹ Alferez MJ, Barrionuevo M, López Aliaga I, Sanz-Sampelayo MR, Lisbona F, Robles JC et coll. Digestive utilization of goat and cow milk fat in malabsorption syndrome. *J Dairy Res* 2001;68:451-461.

⁹⁰ Hinnebusch BF, Meng S, Wu JT, Archer SY, Hodin RA. The effects of short-chain fatty acids on human colon cancer cell phenotype are associated with histone hyperacetylation. *J Nutr* 2002;132:1012-1017

⁹¹ Fushiki T, Matsumoto K, Inoue K, Kawada T, Sugimoto E. Swimming endurance capacity of mice is increased by chronic consumption of mediumchain triglycerides. *J Nutr* 1995; 125: 531-539.

⁹² Van Zyl CG, Lambert EV, Hawley JA, Noakes TD, Dennis SC. Effects of mediumchain triglyceride ingestion on fuel metabolism and cycling performance. *J Appl Physiol* 1996;80:2217-2225

⁹³ Errigo A, Carru C, Pes GM, Deiana L, Franceschi C, Baggio G. Bone metabolism parameters in oldest-old subjects: preliminary findings in the Sardinian Centenarian Study. *Biochim Clin* 2000;24:345.

⁹⁴ Mocchegiani E, Giacconi R, Cipriano C, Costarelli L, Muti E, Tesi S et coll. Zinc, metallothioneins, and longevity-effect of zinc supplementation: zincage study. *Ann NY Acad Sci* 2007; 1119: 129-146.

⁹⁵ Shimizu K, Takeda S, Noji H, Hirose N, Ebihara Y, Arai Y, Hamamatsu M, Nakazawa S, Gondo Y, Konishi K. Dietary patterns and further survival in Japanese centenarians. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2003;49:133-8.

⁹⁶ Ozawa M, Ohara T, Ninomiya T, Hata J, Yoshida D, Mukai N, Nagata M, Uchida K, Shirota T, Kitazono T, Kiyohara Y. Milk and dairy consumption and risk of dementia in an elderly Japanese population: the Hisayama Study. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:1224-30.

cardiovasculaires⁹⁷. Tous ces effets bénéfiques du lait et du fromage de chèvre pourraient expliquer qu'une population comme celle de l'Ogliestra, consommant traditionnellement de grandes quantités de ce produit, ait pu être favorisée et ait échappé aux principales maladies liées à l'âge. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour clarifier le rôle du lait de chèvre en tant que source de santé. Dans une mesure certes inférieure que dans la ZB sarde, la consommation de produits laitiers est également importante à Ikaría et plus élevée que dans d'autres régions de la Grèce. En 2016, une étude de Foscolou et coll., qui a comparé les habitudes alimentaires des îles du Nord de l'Égée dont Ikaría et de l'île turque d'Imbros (en turc Gökçeada) a révélé une consommation de lait et de fromage significativement plus élevée à Ikaría⁹⁸.

Au contraire, la consommation du poisson et de fruits de mer est étonnamment faible dans les deux îles : traditionnellement en Sardaigne la consommation du poisson était limitée presque exclusivement aux villages le long des rivières^{99,100} en raison de la distance entre les zones côtières et l'intérieur, et du manque généralisé de systèmes de réfrigération¹⁰¹. De même, les Icarotes préféraient la pratique de l'élevage à celle de la pêche (historiquement, il se méfiaient de la mer, associée aux attaques de pirates) et, par conséquent, la consommation de poisson était plus faible que dans les autres îles de la mer Égée¹⁰². Chrysohoou et coll., cependant, ont rapporté que la consommation du poisson à Ikaría est associée à une prévalence plus faible de dépression chez les personnes âgées¹⁰³. Parmi les mécanismes les plus importants qui expliquent les effets du régime méditerranéen sur le vieillissement figurent ceux liés à l'action des composés antioxydants. De nombreuses études ont montré que l'accumulation excessive d'espèces réactives de l'oxygène (radicaux libres) dans les fluides et les tissus corporels constitue l'une des principales causes

⁹⁷ Gholami F, Khoramdad M, Esmailnasab N, Moradi G, Nouri B, Safiri S, Alimohamadi Y. The effect of dairy consumption on the prevention of cardiovascular diseases: A meta-analysis of prospective studies. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2017;9:1-11.

⁹⁸ Foscolou et coll., Op. cit., 2016.

⁹⁹ Brotzu, Op. cit., 1954.

¹⁰⁰ Mondardini G. Villaggi di pescatori in Sardegna: disgregazione e rurbanizzazione. In: Merler A (ed). *Tempo spazio società*. Centro Iniziative Culturali: Sassari, Italy, 1981.

¹⁰¹ Pes et coll., Op. cit., 2015.

¹⁰² Foscolou et coll., Op. cit., 2016.

¹⁰³ Chrysohoou C, Tsitsinakis G, Siassos G, Psaltopoulou T, Galiatsatos N, Metaxa V, Lazaros G, Miliou A, Giakoumi E, Mylonakis C, Zaromytidou M, Economou E, Triantafyllou G, Pitsavos C, Stefanadis C. Fish Consumption Moderates Depressive Symptomatology in Elderly Men and Women from the IKARIA Study. *Cardiol Res Pract.* 2010;2011:219578.

de maladies humaines et conduit à un vieillissement prématuré¹⁰⁴. Ce stress oxydatif peut être partiellement contrecarré par la consommation d'une certaine quantité d'antioxydants naturels contenus dans les fruits, les légumes, les huiles végétales, le thé, le café, le cacao, le vin rouge, les grains germés et autres aliments. Quant à la Sardaigne, on a émis l'hypothèse que la consommation de vin rouge, en raison de sa teneur en resvératrol et en proanthocyanidines¹⁰⁵, pourrait représenter l'un des facteurs impliqués dans la longévité de sa population¹⁰⁶. Une étude a rapporté que les composés phénoliques présents dans l'extrait de Cannonau, vin rouge sarde, protègent les entérocytes Caco-2 humains de la production de cytokines inflammatoires¹⁰⁷, ce qui suggère que ce vin pourrait jouer un rôle dans la lutte contre l'inflammation liée à l'âge. À Ikaria, une étude de 2019 a révélé que les deux tiers des habitants, en particulier les hommes, boivent régulièrement des quantités modérées de vin rouge¹⁰⁸. Cependant, il convient de rappeler que la courbe de mortalité liée à la consommation de boissons alcoolisées a la forme d'un U ce qui signifie que lorsqu'on dépasse un certain niveau de consommation d'alcool, les effets délétères des boissons alcoolisées l'emportent rapidement sur leurs bénéfices pour la santé.

En parallèle des prétendues vertus bénéfiques du vin rouge, celles du café doivent également être évaluées de manière critique. Lors de la torréfaction du café, se forment des pigments bruns (mélanoïdines) à forte action antioxydante¹⁰⁹. Certaines études ont suggéré que les buveurs modérés de café connaissent une légère réduction du risque cardiovasculaire¹¹⁰. Cependant, d'autres études ont souligné que l'extrait de café peut agir *in vitro* comme un pro-oxydant ; cette apparente

¹⁰⁴ Yashin YI, Nemzer BV, Ryzhnev VY, Yashin AY, Chernousova NI, Fedina PA. Creation of a databank for content of antioxidants in food products by an amperometric method. *Molecules*. 2010;15:7450-66.

¹⁰⁵ Berti F, Manfredi B, Mantegazza P, Rossoni G. Procyanidins from *Vitis vinifera* seeds display cardioprotection in an experimental model of ischemia-reperfusion damage. *Drugs Exp Clin Res* 2003; 29: 207-216

¹⁰⁶ Corder R, Mullen W, Khan NQ, Marks SC, Wood EG, Carrier MJ, Crozier A. Oenology: red wine procyanidins and vascular health. *Nature*. 2006;444:566.

¹⁰⁷ Biasi F, Guina T, Maina M, Cabboi B, Deiana M, Tuberoso CI, Calfapietra S, Chiarpotto E, Sottero B, Gamba P, Gargiulo S, Brunetto V, Testa G, Dessì MA, Poli G, Leonarduzzi G. Phenolic compounds present in Sardinian wine extracts protect against the production of inflammatory cytokines induced by oxysterols in CaCo-2 human enterocyte-like cells. *Biochem Pharmacol*. 2013;86:138-45.

¹⁰⁸ Legrand et coll., Op. cit., 2019.

¹⁰⁹ Iriundo-DeHond A, Rodríguez Casas A, Del Castillo MD. Interest of Coffee Melanoidins as Sustainable Healthier Food Ingredients. *Front Nutr*. 2021;8:730343.

¹¹⁰ De Koning Gans JM, Uiterwaal CS, van der Schouw YT, et coll. Tea and coffee consumption and cardio-vascular morbidity and mortality. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:1665-1671.

contradiction s'explique par le fait que les antioxydants naturels du café se réduisent lors de la torrefaction ; mais cette perte est compensée par la formation de composés antioxydants qui finissent par prévaloir¹¹¹. En Sardaigne, la consommation du café comme boisson par la population longévive était traditionnellement très élevée: notre étude a rapporté que plus de 40 % des participants en consommaient au moins trois à cinq fois par semaine et environ 25 % même tous les jours¹¹². Aussi, à Ikaría, le 87 % des habitants consomment du café grec bouilli et une relation linéaire a été décrite entre la consommation de café et l'amélioration de la fonction endothéliale¹¹³.

Cet aperçu des habitudes alimentaires en Sardaigne et à Ikaría ne peut se clore sans mentionner la consommation d'eau. Diverses études menées tant en Amérique centrale¹¹⁴ comme dans des pays asiatiques¹¹⁵ ont suggéré un rôle possible des minéraux dissous dans l'eau potable dans la longévité. En Sardaigne, l'eau potable traditionnellement consommée dans les zones longévives était caractérisée par un degré élevé de dureté et par la prévalence des bicarbonates par rapport aux chlorures¹¹⁶ ; on sait qu'une teneur élevée en magnésium et en calcium contribue à réduire la mortalité cardiovasculaire¹¹⁷. Sur Ikaría (une île essentiellement calcaire), l'eau de source est riche en calcium, mais elle est surtout radioactive¹¹⁸ : une étude a

¹¹¹ Andueza S, Cid C, Nicoli MC. Comparison of antioxidant and pro-oxidant activity in coffee beverages prepared with conventional and «Torrefacto» coffee. *Lwt - Food Science and Technology* 2004;37: 893-897.

¹¹² Pes et al., Op. cit., 2015.

¹¹³ Siasos G, Oikonomou E, Chrysohoou C, Tousoulis D, Panagiotakos D, Zaromitidou M, Zisimos K, Kokkou E, Marinos G, Papavassiliou AG, Pitsavos C, Stefanadis C. Consumption of a boiled Greek type of coffee is associated with improved endothelial function: the Icaria study. *Vasc Med.* 2013;18:55-62.

¹¹⁴ Mora-Alvarado DM, Barquero CFP, Herrera NA, Miraluth MH. Diferencias de dureza del agua y las tasas de longevidad en la península de Nicoya y los otros distritos de Guanacaste. *Tecnol Marcha* 2015;28:3-14.

¹¹⁵ Peng H, Zou P, Ma C, Xiong S, Lu T. Elements in potable groundwater in Rugao longevity area, China: Hydrogeochemical characteristics, enrichment patterns and health assessments. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021;218:112279.

¹¹⁶ Dore MP, Parodi G, Portoghese M, Errigo A, Pes GM. Water Quality and Mortality from Coronary Artery Disease in Sardinia: A Geospatial Analysis. *Nutrients.* 2021;13:2858.

¹¹⁷ Catling LA, Abubakar I, Lake IR, Swift L, Hunter PR. A systematic review of analytical observational studies investigating the association between cardiovascular disease and drinking water hardness. *J Water Health.* 2008;6:433-42.

¹¹⁸ Vigni LL, Daskalopoulou K, Calabrese S et coll. Geochemical characterisation of the thermomineral waters of Greece. *Environ Geochem Health,* 2021.

révélé que 29,6% des habitants fréquentent régulièrement des sources radioactives et que 83,3% d'entre eux estiment que cette eau a des effets positifs sur la santé¹¹⁹.

En conclusion, en Sardaigne et à Ikaría prévaut un régime méditerranéen presque classique, avec une consommation quotidienne de céréales complètes, de légumineuses, de produits laitiers (essentiellement du lait de chèvre ou de brebis), de soupes de légumes, des noix, d'un peu de viande de porc et de poisson, d'œufs, d'huile d'olive et d'un peu de miel. Bien que, pour l'instant, les études dont on dispose soient exclusivement observationnelles et non prospectives, il est raisonnable de penser que ce régime a contribué dans une mesure variable à fortifier la santé des habitants et à permettre à un nombre croissant de personnes âgées d'atteindre en bonne santé l'âge de cent ans. Cette conjecture trouve appui dans des recherches comme l'étude HALE qui visait à évaluer l'association d'un régime alimentaire et d'un mode de vie spécifiques avec le taux de mortalité dans la population âgée. Ladite étude a montré que, si l'on suit un régime méditerranéen entre 70 et 90 ans, toutes les causes de décès peuvent être réduites de plus de 50%¹²⁰. Un projet européen coordonné par l'université de Bologne (NU-AGE, www.nu-age.eu), confirme aussi l'effet bénéfique du régime méditerranéen¹²¹. Plus précisément, l'application du régime méditerranéen à une cohorte de personnes âgées a eu comme résultats: (i) une réduction des taux plasmatiques des marqueurs de l'inflammation, indicateurs de maladies chroniques ; (ii) une amélioration du bilan lipidique avec une diminution du cholestérol LDL et des triglycérides; (iii) un ralentissement de la perte osseuse et donc une diminution de l'ostéoporose. Contrairement aux études observationnelles qui ne permettent pas de tirer des inférences causales, les résultats de ces études prospectives sont plus solides et soutiennent l'idée que les relations observées entre les modèles alimentaires et la mortalité sont causales. De nombreuses questions attendent toujours une réponse : jusqu'à présent, les chercheurs se sont concentrés principalement sur les effets des nutriments individuels dans le régime méditerranéen, plus rarement sur le modèle alimentaire dans son ensemble. Des techniques statistiques plus fines sont

¹¹⁹ Legrand et coll., Op. cit., 2019.

¹²⁰ Knoop KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A, van Staveren WA. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA*. 2004;292:1433-9.

¹²¹ Santoro A, Brigidi P, Gonos ES, Bohr VA, Franceschi C. Mediterranean diet and inflammaging in the elderly: the European project NU-AGE. Preface. *Mech Ageing Dev*. 2014;136-137:1-2.

nécessaires afin d'identifier la consommation réelle d'aliments et d'évaluer la relation précise de l'adhésion à ces modèles avec l'état de santé ; il est également nécessaire d'améliorer les systèmes de *score* basés sur l'adhésion au modèle méditerranéen lesquels prennent en compte les nouvelles découvertes scientifiques et sont capables de saisir les aspects biologiquement pertinents de l'alimentation en pondérant chacun de ses composants pour les rendre équivalents en importance. Enfin, il est nécessaire de multiplier les études écologiques portant sur des populations longévives et non longévives, ou caractérisées par des taux différents de maladies. Les populations vivant à Ikaría et dans la région montagneuse de la Sardaigne représentent donc de précieux modèles d'études. Au-delà du rôle des facteurs génétiques, souvent évoqués mais jamais démontrés à ce jour, la littérature la plus récente tend à souligner l'importance des facteurs environnementaux, du mode de vie individu, en particulier d'une bonne alimentation et d'une activité physique tout au long de la vie. L'effet bénéfique du régime alimentaire en Sardaigne et Ikaría provient probablement du mélange des habitudes traditionnelles et de celles adoptées dans la période post-transitionnelle; les deux modèles se sont complétés mutuellement, entraînant certainement une amélioration de la santé. Les cohortes qui se situaient à l'aube de la vieillesse au début de la TN ont été dans une position unique pour tirer parti à la fois du régime traditionnel et du régime de transition.

L'étude de ces populations exceptionnelles est non seulement une opportunité de recherche intéressante, mais pourrait également fournir des informations utiles pour étendre les avantages d'un régime alimentaire spécifique à la population générale. Selon les mots d'Appel, « les zones bleues, encore limitées à quelques populations dans le monde, peuvent devenir monnaie courante¹²² ».

¹²² Appel LJ. Dietary patterns and longevity: expanding the blue zones. *Circulation*. 2008;118:214-5.