

«Nous sommes ce que nous mangeons» – comme beaucoup d'autres, cette sagesse populaire illustre la pertinence accordée à l'alimentation au sein de notre population. Par conséquent, les médecins de famille sont souvent confrontés dans leur activité à des questions portant sur la nutrition et les tendances alimentaires actuelles. Quels sont les aliments sains, quels sont ceux vraiment mauvais voire nuisibles pour la santé et quelles quantités doivent être respectées? Les avis d'experts divergent souvent à ce sujet et les propriétés positives d'aliments autrefois presque «diabolisés» se trouvent désormais au premier plan. Comment s'y retrouver? L'objectif du 1^{er} symposium sur la prévention, organisé à l'hôpital cantonal de Baden, était de proposer aux médecins de famille de la région une mise à jour sur l'état actuel des connaissances ainsi que de présenter les derniers développements. Dans *Primary and Hospital Care*, six questions essentielles liées à l'alimentation sont désormais étudiées de manière approfondie dans un ordre libre.

1. Symposium sur la prévention de Baden

Brain Food – Prévention des démences par les vitamines, le ginkgo biloba et l'alimentation

Peter E. Ballmer^a, Franziska A. Rutz^b, Andreas Bürgi^b, Jürg H. Beer^b

^a Ehemaliger Chefarzt, Departement Medizin, Kantonsspital Winterthur; ^b Departement Medizin, Kantonsspital Baden

L'espérance de vie, qui est heureusement désormais très longue, est souvent entachée par la connaissance du vécu difficile des dernières années de vie. A cet égard, la perte des capacités cognitives à la suite d'une démence représente la menace la plus grave. Pour de nombreux patient(e)s, la question relative aux facteurs de risque et à la façon de les influencer favorablement revêt une pertinence capitale.

D'après la définition de la WHO, la démence est un terme général désignant un déclin des aptitudes mentales, y compris celles de la mémoire, de la capacité à résoudre les problèmes du quotidien, des capacités sensori-motrices et sociales, ainsi que celles de l'usage de la langue et de la communication [1]. La démence est un processus progressif et plus ou moins irréversible. Parmi les symptômes de la démence figurent désorientation, perte de la mémoire, agressivité, angoisse, hallucinations, troubles de la concentration, difficultés à réaliser des tâches complexes, ainsi que l'agitation. Le taux de prévalence de la démence double tous les 5 ans [2], atteignant un maximum de 50% auprès des personnes âgées de 95 ans. Le nombre de personnes souffrant actuellement de démence est estimé à 47 millions à l'échelle mondiale. Jusqu'en 2030, un accroissement jusqu'à 75 millions est attendu. Il est vraisemblable que le nombre de cas de démence se triplera d'ici à l'an 2050 [3].

Prévention par certains composés nutritionnels

En plus de l'âge per se et des facteurs de risque génétiques et cardiovasculaires, le métabolisme lipidique, le stress oxydatif, les inflammations et les taux élevés d'homocystéine peuvent contribuer au développement d'une démence. Il est donc intéressant de savoir s'il existe des mesures préventives et si l'alimentation pourrait jouer un rôle. Initialement, on a pensé que les fonctions cérébrales n'étaient pas influencées par les nutriments ingérés en raison de la barrière hémato-encéphalique qui est quasi-imperméable aux nutriments. Toutefois, les connaissances actuelles semblent contredire cette thèse.

Parmi les composants d'une alimentation équilibrée, les acides gras insaturés, les vitamines et les antioxydants semblent jouer un rôle. En présence de dommages oxydatifs, le risque de développer une maladie

d'Alzheimer et de présenter des taux élevés d'homocystéine s'accroît. Des valeurs abaissées de vitamine B₁₂ et d'acide folique dans le sang diminuent la performance cognitive [4, 5]. Des suppléments vitaminiques pourraient-ils dès lors s'avérer bénéfiques dans la prévention des démences? Deux études randomisées et contrôlées ainsi qu'une méta-analyse ont examiné l'impact d'une supplémentation en vitamines. Une méta-analyse, publiée en 2012 [6] et portant sur 19 études évaluant l'intérêt d'une supplémentation en vitamine B, a inclus des volontaires avec une limitation cognitive plus ou moins sévère. Par ailleurs, les effets de la vitamine E ont été examinés dans une étude contrôlée randomisée incluant 769 patients avec restriction cognitive légère, suivis sur une période de trois ans [7], tandis que l'effet des vitamines E et C combinées à l'acide alpha-lipoïque ou à la coenzyme Q10 a été investigué sur 78 personnes présentant une maladie d'Alzheimer de sévérité modérée durant une période de 16 semaines [8]. Les trois études n'ont montré aucun effet de la supplémentation vitaminique sur l'évolution de la maladie ou les performances cognitives des patients. Dans une étude plus récente, l'administration d'alpha-tocophérol (vitamine E; 2000 UI) a été comparée versus la mémantine, médicament contre la maladie d'Alzheimer (20 mg) versus vitamine E + mémantine versus placebo sur un nombre total de 613 patients atteints de démence d'Alzheimer légère à modérée [9]. La

période de suivi moyenne était de $2,27 \pm 1,22$ années. Les critères d'évaluation primaires étaient les ADCS-ADL (*Alzheimer's Disease Cooperative Study/Activities of Daily Living*), MMS (*Mini Mental State*) et CAS (*Caregiver Activity Survey*). La réduction d'ADCS-ADL était moindre dans le groupe recevant la vitamine E que dans le groupe placebo, ce qui correspondait à un ralentissement de 19% de la progression de la maladie d'Alzheimer après administration de vitamine E. Le MMS était similaire dans les deux groupes, mais le CAS révélait que les patients traités par vitamine E nécessitaient un approvisionnement en soin diminué de deux heures. Il est intéressant de souligner que dans cette étude, la combinaison de mémantine et de vitamine E n'avait aucun effet, ce qui semble suggérer que la mémantine annule les effets de la vitamine E, sans que les chercheurs puissent apporter une explication satisfaisante.

On attribue au ginkgo biloba, l'arbre japonais sacré, une activité préventive potentielle. Le ginkgo est riche en antioxydants naturels, à l'instar des flavonoïdes, terpénoïdes et lactones terpéniques. Les antioxydants contenus dans ginkgo abaissent les concentrations sériques en cortisol, protègent contre les dommages oxydatifs, défendent les mitochondries et diminuent la viscosité du sang. Une étude randomisée, publiée en 2009 par Snitz et al., portait sur des volontaires sains ou des patients atteints de troubles cognitifs légers recevant deux fois par jour soit 120 mg d'un extrait de ginkgo biloba soit un placebo [10]. En tout, 3069 personnes ont été incluses dans cette étude, avec une période de suivi de 6,1 ans. Dans cet essai, la prise de l'extrait de ginkgo biloba n'a entraîné aucune amélioration significative des fonctions cognitives examinées, telles que mémoire, attention, aptitudes visuo-spatiales, langage, performances exécutives et perception globale. Par ailleurs, quatre autres études ont examiné les effets de ginkgo EGb 761®, en comparaison avec ceux du placebo ou du donépézil (Aricept®) [11]. Les critères d'évaluation principaux de l'étude étaient le SKT (*Syndrom Kurztest für Kognition*; batterie pour l'évaluation rapide de troubles de la mémoire et de l'attention) et le NPI (*Neuropsychiatric Inventory*). Les patients ayant pris la préparation à base de ginkgo ont obtenu de meilleurs scores aux SKT et NPI par rapport au placebo, alors qu'aucune différence n'était observée entre l'EGb 761® et le donépézil.

En bref, il y a peu d'évidence scientifique en faveur de l'utilisation de certains composés nutritionnels dans le but de prévenir la survenue de démence, étant donné que très peu d'études randomisées et contrôlées existent actuellement à cet égard. La prévention par une approche holistique de la nutrition est probablement ainsi beaucoup plus recommandée.

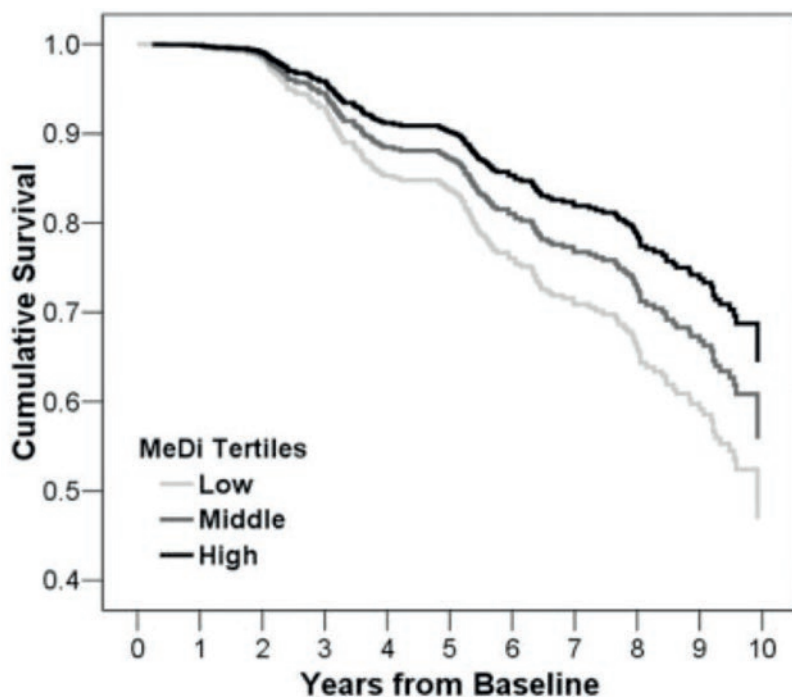


Figure 1: Un score élevé de régime méditerranéen favorise la survie cumulée en cas de maladie d'Alzheimer (Modèle de Cox pour la courbe d'incidence cumulée de de maladie d'Alzheimer). © Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. Ann Neurol. 59(6):912–21,2006.



Noix, poissons ou choux se retrouvent aussi bien dans le régime méditerranéen que dans le régime nordique.
© David Cabrera Navarro | Dreamstime.com

Prévention par la nutrition holistique

Une étude prospective incluant 2258 personnes (âge \pm 77 ans) a analysé le suivi d'un régime méditerranéen en relation avec la survenue d'une démence. [12]. Les participants à l'étude étaient invités à indiquer leurs habitudes alimentaires sur une échelle allant de 0 (ne suit pas du tout le régime méditerranéen) à 9 (suit complètement le régime méditerranéen). L'analyse a révélé que chaque point supplémentaire sur l'échelle réduisait le risque de développer une démence de type Alzheimer de 9 à 10 pour cent. Le taux de survie cumulée était le plus élevé dans le groupe qui suivait de plus près un régime de type méditerranéen (fig. 1).

Le but de la méta-analyse de Sofi et al., réalisée en 2008, était de condenser toutes les études prospectives, menées en prévention primaire, ayant analysé le lien entre le suivi d'un régime de type méditerranéen d'un côté et la mortalité et l'incidence de maladies chroniques de l'autre [13]. Cette méta-analyse a rassemblé les données de 12 études portant sur un total de 1574299 personnes. La durée de suivi était de 3 à 18 ans. Le suivi du régime méditerranéen a été évalué moyennant des scores. L'analyse a mis en évidence une réduction du risque de mortalité globale (risque relatif 0,91 [95% intervalle de confiance: 0,89 à 0,94]) et de mortalité cardiovasculaire (risque relatif 0,91 [95% intervalle de confiance: 0,87 à 0,9]), ainsi qu'un risque moindre de développer un cancer ou d'en mourir (risque relatif 0,95 [95% intervalle de confiance 0,92 bis 0,99]) ou de

développer la maladie de Parkinson ou une démence de type Alzheimer (risque relatif 0,87 [95% intervalle de confiance: 0,80 à 0,96]). Dans une étude menée par Lehnert et al., parmi les facteurs associés à une amélioration du vieillissement cognitif figuraient d'un côté le suivi d'un régime méditerranéen en combinaison avec de l'huile de noix ou l'huile d'olive, mais aussi la consommation d'iso-flavonoïdes, qui se trouvent abondamment dans le soja et les pois chiches, de même que la pratique du Tai-Chi. La prise d'omega-3, en isolé, ne montrait pas d'effet [14].

De toute évidence, manger sainement ne suffit pas seul. Ainsi, la probabilité la plus grande de ne pas développer une démence de type Alzheimer était observée chez les personnes, qui suivaient de près un régime de type méditerranéen, mais pratiquaient en plus une activité physique intense [12].

Dans une revue d'études randomisées et contrôlées ayant examiné l'impact d'un régime méditerranéen sur les fonctions cognitives ainsi que sur la structure et les fonctions cérébrales, publiée en 2018, le régime méditerranéen n'avait pas d'impact sur les fonctions cognitives ou la survenue de démence [15]. Les données des cinq études incluses dans cette revue étaient en grande partie non significatives et la taille de l'effet était très variable. Toutefois, une des études incluses dans cette revue, l'étude PREDIMED, montrait des effets significatifs. Dans cette étude, les effets du régime méditerranéen, en combinaison avec soit de l'huile d'olive (1 L/semaine) soit des fruits à coque (noix: 30 g/

jour), ont été examinés sur un total de 447 volontaires, cognitivement sains mais à haut risque cardiovasculaire. Les résultats en termes de mémoire et de cognition frontale et globale étaient significativement supérieurs pour les deux déclinaisons du régime méditerranéen. Par ailleurs, dans l'étude de Lee et al., les personnes qui adhéraient au régime méditerranéen étaient plus satisfaits, plus attentifs, plus éveillés et plus calmes.

A côté du régime méditerranéen, le régime nordique, riche en poissons et choux (par ex. chou rouge), semble être associé à des tendances positives. L'étude prospective, menée par Gu et al., a montré quels régimes alimentaires étaient associés à un moindre risque de développer une démence de type Alzheimer. Il s'agit de catégories d'aliments qui se retrouvent dans les deux régimes méditerranéen et nordique [17]:

- Vinaigrette
- Noix
- Poissons
- Tomates
- Volailles
- Choux
- Fruits
- Légumes à feuilles

Les résultats de l'étude MIND sont d'un intérêt particulier. Cette étude a analysé les effets du régime méditerranéen en association avec le régime DASH. Étonnamment, les auteurs sont arrivés à la conclusion que seul un régime combinant les bienfaits du régime méditerranéen et du régime nordique exerçait un effet positif en termes de protection des fonctions cognitives; le régime méditerranéen seul n'avait pas cet effet [18]. Toutefois, l'étude a été menée en Australie, un pays qui a un mode de vie et un régime alimentaire bien différents de ceux de l'Europe, y compris la Suisse. C'est la raison pour laquelle les résultats de l'étude MIND n'ont pas de signification universelle.

Prévention par les cocktails nutritionnels médicaux

D'autres études ont analysé les effets d'une boisson enrichie en différents nutriments en vue de réaliser des cocktails nutritionnels à usage médical [19, 20]. Une étude menée par Souvenaid en 2010 a mis en évidence des meilleurs résultats obtenus avec cette alimentation médicale orale dans un test de mémoire verbale

chez 40% des patients versus 24% des sujets du groupe contrôle [19]. Une autre étude portant sur une telle alimentation liquide et menée auprès de personnes présentant des signes prodromiques de la maladie d'Alzheimer a révélé une moindre réduction de volume de l'hippocampe et des ventricules chez ces personnes, ainsi qu'une moindre détérioration cognitive; toutefois, ce dernier paramètre n'était pas significatif par manque de puissance statistique [21].

Récemment, les résultats de suivi d'un essai randomisé, en double aveugle et contrôlé contre placebo, appelé étude LipiDiDiet, ont été publiés par Soinen et al. [22]. Dans cet essai, le complément alimentaire breveté Fortasyn Connect™ (125 ml par jour, synonyme de la boisson mentionnée auparavant du nom de Souvenaid™) a été comparé à une intervention placebo auprès de 300 présentant une maladie d'Alzheimer au stade prodromal. Les auteurs ont constaté l'effet positif de la prise journalière de cette boisson comparée au placebo en termes de ralentissement du développement de la démence, avec une moindre aggravation des fonctions cognitives et de l'atrophie cérébrale au fil du temps.

Toutefois, il n'est pas encore clair si ces modifications modestes justifient la prise de ce complément alimentaire durant de nombreuses années.

Bilan

Afin de pouvoir évaluer quelles approches alimentaires pourraient avoir un effet dans la prévention de la maladie d'Alzheimer ou impacter l'évolution de la maladie, d'autres études sont nécessaires avec des effectifs plus grands, des périodes de suivi plus longues et des critères d'évaluation mieux définis. Un style de vie préventif consistant en une alimentation saine (régime méditerranéen ou nordique) combinée à des activités physiques et sociales et ce, à débiter le plus tôt pour en retirer une efficacité maximale, a montré des résultats positifs et devrait être recommandé.

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur www.primary-hospital-care.ch

Correspondance:
Prof. Dr. med Jürg H. Beer
Chefarzt Departement
Innere Medizin
Kantonsspital Baden
Im Ergel 1
CH-5404 Baden
[hansjuerg.beer\[at\]ksb.ch](mailto:hansjuerg.beer[at]ksb.ch)