

## LA DIETETIQUE DU CERVEAU : QUOI DE NEUF ? LES ALIMENTS DE L'INTELLIGENCE ET DU PLAISIR

Dr J.-M. BOURRE - Membre de l'Académie de Médecine - Directeur de l'Unité de Recherches INSERM 26 de Neuro-Pharmaco-Nutrition

*Il est utile de le souligner encore : le prix le plus simple de la physiologie humaine se trouve dans les aliments, avec obligatoirement au moins une quarantaine de substances. Le chiffre peut paraître important, mais il est facile de le vérifier : 13 vitamines, 15 minéraux au moins (les macro-éléments comme évidemment le carbone, l'oxygène, l'hydrogène, mais aussi le calcium, le magnésium ; sans oublier les précieux oligo-éléments, tels le fer, le magnésium, le sélénium, l'iode etc), 8 acides aminés indispensables (les maillons des protéines que nous ne savons pas fabriquer) et 4 acides gras indispensables (des graisses sans lesquelles la vie serait impossible).*

*Or, en terme nutritionnel, il n'existe pas d'aliment qui soit complet, c'est-à-dire qui apporte toutes ces substances. En fait, le seul aliment complet pour l'être humain est le lait de femme, mais cette qualité ne vaut que les quatre premiers mois de la vie seulement ; au delà il faut diversifier, donc garder le lait mais ajouter d'autres aliments. Le bon sens le plus élémentaire suggère -exige- donc qu'il faille consommer des dizaines d'aliments différents (sur une dizaine de jours) pour trouver ces 40 substances.*

*Et ce avec plaisir !*

A une époque où le principe de précaution est élevé au niveau d'une philosophie existentielle, il reste anormal que l'on n'ait pas la prudence d'absorber les aliments les plus simples pour garantir au corps un approvisionnement satisfaisant en nutriment, afin d'assurer le bon fonctionnement du cerveau.

En effet, S.U.VI.MAX, une grande étude épidémiologique réalisée en France, permet de connaître sur tout le territoire simultanément l'état de santé des personnes et leur alimentation. Elle montre qu'une fraction importante de la population française absorbe moins de 2/3 de la quantité proposée dans les apports nutritionnels conseillés (ANC) en nombre de minéraux et de vitamines.

Pourcentages de personnes dont les apports se situent en dessous de 2/3 des apports nutritionnels conseillés (ANC).

	FEMMES	HOMMES
VITAMINE E	18,0	18,7
VITAMINE B1	25,8	18,1
VITAMINE B2	7,1	5,6
NIACINE (B3)	9,4	4,0
VITAMINE B6	36,2	16,0
FOLACINE (B9)	20,6	8,3
VITAMINE B12	2,7	0,6
VITAMINE C	27,4	17,4
CALCIUM	16,4	8,2
MAGNESIUM	19,0	ND
FER	45,1	1,0

D'après Hercberg et coll. S.U.VI.MAX, ANC de 1992. Plus de 14 000 volontaires sur toute la France : femmes de 35 à 60 ans, hommes de 45 à 60 ans.

Concernant l'alimentation, la qualité est toujours plus payante que le prix, et plus efficace que la quantité. Si la santé n'a pas de prix, elle a un coût : celui des aliments. Le prix au plus juste n'est pas le juste prix. Car on ne peut pas se nourrir à moindre coût : l'INSERM (l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) a calculé qu'il doit être au minimum de 33 francs par jour (soit 5€ / jours) A moins cher, il est presque impossible de manger suffisamment varié. Sans oublier que la variété des aliments suppose une diversité de cuissons.

Le cerveau, construction la plus complexe et la plus mystérieuse de l'univers, n'en reste pas moins une machine, un organe comme les autres. Il a donc besoin des aliments pour se construire et se maintenir ; ils lui sont indispensables pour éviter la déficience. Et, bien sûr, pour fonctionner harmonieusement. Certes le cerveau est prioritaire dans son approvisionnement : il se sert le premier dans les aliments, à défaut il est même capable de puiser dans d'autres organes, en les affaiblissant. Evidemment, il est formidablement protégé par une barrière, dénommée barrière hémato-encéphalique. Mais il n'en reste pas moins qu'il a besoin des aliments, et qu'il convient d'éviter de le confronter avec les toxiques... Baudelaire l'avait rêvé : "les révolutions et les événements les plus curieux se passent sous le ciel du crâne, dans le laboratoire étroit et mystérieux du cerveau".

La physiologie de base et les mécanismes biochimiques fondamentaux sont globalement identiques dans les cellules de notre corps : pour toutes, les substances

nutritives nécessaires, dénommées nutriments, sont trouvées dans les aliments : obligatoirement pour nombre d'entre eux, tels les vitamines, les minéraux les acides aminés et les acides gras indispensables (des graisses qui sont indispensables à la vie). Mais les spécialisations fonctionnelles des différentes cellules leur font exprimer des potentiels particuliers, ce qui implique des besoins spécifiques en certains nutriments : les neurones et les autres cellules du cerveau n'échappent pas à la règle. En conséquence, certaines carences alimentaires peuvent altérer le fonctionnement cérébral. Quelques exemples montrent aisément que la qualité de la nourriture intervient directement sur la structure et les fonctions du cerveau.

## ■ CARBURANT ET COMBURANT POUR LE CERVEAU

Le cerveau exige de l'énergie, en permanence et sans à coups, jour et nuit. C'est-à-dire du carburant (cent milligrammes par minute de glucose, qui est un sucre particulier) et du comburant (l'oxygène). Au repos, le cerveau adulte, à lui seul, utilise environ 20 % de l'énergie alimentaire consommée et 20 % de l'oxygène respiré. Or, chez un adulte, le cerveau ne représente que 2 % du poids du corps. Il consomme donc 10 fois plus d'énergie que les autres organes ! Chez les enfants ce chiffre est encore plus élevé, il atteint même 60 % chez les nourrissons. Il est donc logique que le strict fonctionnement cérébral, et donc l'équilibre et l'efficacité de l'intelligence, dépendent de la qualité (et de la quantité) de l'énergie alimentaire !

Trois minutes sans comburant (l'oxygène) ou sans carburant (le glucose) tuent irrémédiablement les neurones : une réduction les empêche de fonctionner au mieux. Le glucose produit dix-huit fois plus d'énergie en présence d'oxygène, qu'en son absence : le carburant du cerveau n'est efficace qu'en présence du comburant. La redoutable hypoglycémie n'est évitée qu'avec des "sucres lents", c'est-à-dire ceux dont les index glycémique et insulinémique sont bas, donc ceux dont la distribution dans l'organisme est lente, mais régulière et efficace, pour la plus grande efficacité du cerveau. Incidemment, la signification de "sucre lent" n'est pas exactement la même que celle de "sucre complexe".

Globalement, en l'absence de sucres et de confitures, le rôle exclusif de 40 % du pain mangé au petit-déjeuner est de faire fonctionner le seul cerveau pendant la matinée ! En effet, selon les recommandations récentes des nutritionnistes, environ 50 % de votre ration calorique doit être sous forme de glucides : étant donné que votre cerveau utilise 20 % de la ration calorique totale, mais seulement sous forme de glucose, il est logique de déduire, par le calcul, qu'il utilise en fait les 20 % du total sur les seuls 50 % de

glucides, ce qui représente 40 % de ces glucides. Car le glucose constitue normalement la seule source d'énergie pour le cerveau ; dans certains cas il peut toutefois utiliser les corps cétoniques fabriqués à partir des lipides par le foie.

Ainsi, la réussite intellectuelle de la matinée est déterminée par la qualité du premier repas du matin. Contre-exemple commun, de trop nombreux enfants prennent un petit déjeuner très sommaire, ils subissent donc le "coup de pompe" de milieu de matinée. Exemple démonstratif, dans les infirmeries des écoles d'apprentissage, les quatre cinquièmes des admissions consécutives à des blessures se situent entre onze heures et midi. Un suivi médical et des prises de sang, ont montré que les élèves étaient en hypoglycémie lors de l'accident. Inversement, l'ingestion de glucides "lents" améliore la mémorisation des enseignements ! Les petits déjeuners qui induisent la plus forte glycémie en fin de matinée sont ceux qui assurent la meilleure humeur et la plus grande efficacité intellectuelle pendant la matinée.

En fait, les tâches les plus prenantes, sollicitant la plus grande attention, sur le temps le plus long, sont les plus sensibles à la bonne régulation de la glycémie. Ainsi, il a été trouvé que le glucose influence les performances de conduite automobile sur un simulateur, mais seulement au delà du 70<sup>ème</sup> kilomètre (Benton, 2001).

Il a clairement été récemment démontré que les personnes dont la glycémie est mal régulée ont des performances intellectuelles amoindries, en particulier les personnes âgées (diminution -au moins- de 8 à 10 %, en moyenne). En bref, la réponse à des tâches difficiles ou complexes est d'autant meilleure que la glycémie est plus favorable. Leur faire absorber en cours de journée des glucides améliore leurs performances mentales, alors que des édulcorants de type aspartame ou saccharine sont sans effet, preuve que c'est bien le glucose qui est efficace (Messier et coll., 1999). Quand aux diabétiques, qui subissent -par définition- une mauvaise régulation de la glycémie, ils souffrent de tests de mémoire perturbés, de résultats de calcul arithmétique au mieux légèrement affectés, d'une efficacité psychomotrice un peu diminuée...

Le diabète de type II, c'est-à-dire non insulino-dépendant augmente le risque de dysfonctionnement cognitif (Strachan et coll., 1997). Or l'obésité accompagne le diabète dans 70 % des cas. Quant aux diabétiques de type I, c'est-à-dire insulino-dépendant, les hypoglycémies sont préoccupantes (du fait des traitements avec l'insuline), allant de problèmes de concentration jusqu'à la confusion, parfois pire.

D'une manière générale, plus mauvaise est la gluco-régulation, moins bons sont les tests cognitifs

(et la mémorisation) (Kaplan et coll., 2000). Ainsi, les personnes âgées souffrant d'un diabète de type II ont des performances intellectuelles moins bonnes que la population du même âge non diabétique ; chez les non-diabétiques, les meilleurs résultats sont obtenus avec ceux qui ont la meilleure gluco-régulation (Vanhanen et coll., 1998 ; Messier et coll., 1999). Pour le moment, on ne sait pas encore ni comment ni pourquoi. Ce n'est évidemment pas catastrophique, mais cela reste préoccupant.

Car les réserves de glucides du corps humain sont très restreintes. En effet, le glycogène est présent en faible quantité dans de nombreux tissus. Il est surtout abondant dans le foie, les muscles striés et le myocarde, mais très peu dans le cerveau. Lors des repas, le foie met en réserve le glucose sous forme de glycogène ; pour le libérer en cas de besoin en énergie (lors du jeûne ou de l'exercice physique), au profit de divers tissus tels le cerveau et les muscles.

Il faut que le sucre arrive lentement mais régulièrement dans le sang pour approvisionner avec une extrême régularité le cerveau, ce qui est notamment la conséquence d'un temps de vidange gastrique aussi long que réalisable (un TVG lent), de la nature et de la composition du repas dans lequel sont intégrés les glucides, d'une digestion et d'un transit intestinal aussi lents que possible. Le tout génère un index glycémique bas (et une faible sécrétion d'insuline), ce qui est recherché, car cet index est actuellement la mesure la plus fiable, compte tenu des connaissances scientifiques et médicales. L'index insulinémique est certes plus pertinent (Slama, 2001), mais il est plus délicat, et plus cher, à doser.

Car tous les aliments contenant des glucides n'induisent pas la même réponse glycémique au sein de l'organisme (le glucose passe plus ou moins rapidement et massivement dans le sang) ; d'où la notion d'index glycémique des aliments. Celui-ci se caractérise, à quantité égale de glucides, comme l'effet hyperglycémiant (augmentation de la teneur de glucose dans le sang) d'un aliment comparé à une solution de glucose.

Un index glycémique a été défini pour classer les aliments selon l'importance et la durée de l'élévation de la glycémie qu'ils produisent lorsqu'ils sont ingérés, par rapport à ce qui est obtenu avec un apport équivalent de glucose. Il est très exactement mesuré par un chiffre qui est déterminé par une fraction. Au numérateur de celle-ci figure l'aire calculée sous la courbe glycémique pendant trois heures après ingestion de cinquante grammes de glucides contenus dans l'aliment testé, au dénominateur est comptée l'aire glycémique mesurée pendant trois heures après l'ingestion d'une solution standard de cinquante grammes de glucose. Il est d'autant meilleur qu'il est plus faible.

Quelques index glycémiques :

SUCRES SIMPLES	GLUCOSE	100
	FRUCTOSE	23
	BANANE	53
	ORANGE, RAISIN	46
	POMME, POIRE	36
	CERISE	22
	DISACCHARIDES	MIEL
	SACCHAROSE	65
	LACTOSE	46
	LAIT	ENTIER
	DEMI ECREME	32
	PAINS	BAGUETTE FRANÇAISE
	PAIN COMPLET	77
	PAIN BLANC	70
	PAIN NOIR DE SEIGLE	50
	PAIN AUX CEREALES	45
	PAIN AU SON D'AVOINE	44
VIENNOISERIES	CROISSANT	67
FECULENTS	HARICOTS SEC	27
	LENTILLES	27
	HARICOTS BLANCS	38
	PETITS POIS	48
	POMMES DE TERRE	56
	PUREE	98
PATES	Frites	75
		45
	+ PROTEINES :	39
	+ PROTEINES ET GRAISSES : AUX ŒUFS	32

D'après Bellisle et coll., 2001.

En fait, l'examen en détail des résultats obtenus montre que la nature du sucre (de l'hydrate de carbone, du saccharide, les noms sont synonymes) -simple ou complexe- ne permet pas d'inférer l'index glycémique. Ainsi, le glucose donne un index de 100, par définition ; alors que le fructose présente un index bas de 23, ce qui explique que les fruits aient des index eux aussi bas. Les disaccharides (constitués par définition de deux sucres simples) ont des index moyens, allant de 73 pour le miel (car il est en partie "inversé", c'est-à-dire qu'il contient en fait une bonne quantité de glucose), à 65 pour le saccharose (celui du sucre en morceaux ou des boissons sucrées, formé de deux molécules arrimées l'une à l'autre : le glucose et le fructose) pour descendre à 45 avec le lactose (celui du lait, composé de glucose attaché au galactose).

La présence de graisses (consommées en même temps que les glucides) diminue l'index glycémique ; alors qu'il est de 65 pour le saccharose, il passe à 49 dans le chocolat (constitué de graisses et de sucres). La combinaison de graisses et de protéines diminue encore l'index : il est de 45 pour les pâtes, passe à 39 avec les raviolis (du fait de la présence de protéines) pour se retrouver à 32 pour les pâtes aux œufs (protéines + graisses). Dans le même esprit, l'index glycémique du lait écrémé (32) est inférieur à celui du lactose (46) du fait de la présence des protéines, celui du lait entier est encore plus faible (27) grâce à la présence simultanée des protéines et des graisses. L'effet de la taille des morceaux, ou pour être plus précis de la granulométrie, est évident quand on compare la pomme de terre et la purée : l'index passe de 56 à 98. Les frites ont un index plus élevé que les pommes de terre, malgré la présence de graisses ; en

*La diététique du cerveau : quoi de neuf ? Les aliments de l'intelligence et du plaisir*

effet, la cuisson transforme l'amidon et augmente son index, qui est cependant ralenti par l'huile qui a envahi les frites...

Pour ce qui est du pain, l'index glycémique est très variable selon le pain choisi : il peut être fort quand il s'agit de la baguette française, faible avec le pain aux son (car les fibres diminuent l'index). Mais, en pratique alimentaire, le pain n'est pratiquement jamais consommé tout seul : il constitue, en temps que céréale, une obligation à tous les repas, mais il se doit d'être accompagné par d'autres aliments. Un peu de beurre, de fromage, une tranche de jambon ou quelques rondelles d'œuf ralentissent très probablement de manière importante son index glycémique.

En tout état de cause, la satiété est inversement proportionnelle à l'index glycémique d'un aliment. C'est-à-dire que plus un sucre est "lent", mieux il coupe la faim. Incidemment, chez l'adolescent obèse, la prise volontaire libre d'aliments après un repas à index glycémique fort est de 81 % supérieure à ce qu'elle est après un repas identique, mais d'index glycémique faible (Ludwig et coll., 1999).

## ■ DES PROTEINES A TOUT FAIRE

Le cerveau est constitué d'une extraordinaire construction de cellules. Pour travailler, cette énigmatique machinerie cellulaire exige le concours d'enzymes, de protéines et de peptides qui remplissent des missions particulières. Ils sont constitués d'acides aminés, dérivés des protéines alimentaires. A leur tour, pour agir, enzymes et protéines ont d'ailleurs absolument besoin de vitamines et de minéraux. Les agents de transmissions entre nos neurones sont des substances formées, entre autres pour certains, d'acides aminés indispensables puisés dans les protéines alimentaires. Preuve à contrario de l'effet des aliments sur le cerveau : certaines déficiences génétiques causent des altérations de cet organe, simplement parce que certains nutriments ne sont pas métabolisés normalement. Tel est le cas d'une maladie qui est systématiquement recherchée à la naissance (par prise d'une goutte de sang sur un doigt), la phénylcétonurie. Elle est causée par le métabolisme anormal d'un acide aminé essentiel, le tryptophane.

La malnutrition (à l'extrême : le kwashiorkor), qui implique un déficit protéique, altère gravement l'élaboration et le fonctionnement cérébral, de multiples études épidémiologiques le montrent (Wasantwisut, 1997), les adolescents ne sont pas épargnés (Agarwal et coll., 1995). Deux structures cérébrales semblent particulièrement fragiles, l'hippocampe et l'hypothalamus (Kehoe et coll., 2001). Il convient de noter que les potentiels électriques évoqués, auditifs et visuels, sont touchés (Durmaz et col., 1999).

En tout état de cause, l'influence des acides aminés indispensables sur le fonctionnement du cerveau (par exemple au niveau de l'humeur, du sommeil, du contrôle du poids), constitue un domaine de recherches fondamentales et cliniques en pleine expansion. Le tryptophane alimentaire, précurseur de la sérotonine, joue un rôle particulier (Halford et coll., 2000).

En pratique, comme il n'y a pas de stock de protéines dans le corps humain, il faut en manger à tous les repas, y compris au petit-déjeuner, évidemment. Le lait et les produits laitiers sont alors particulièrement précieux.

## ■ UNE ARCHITECTURES DE LIPIDES : DES BONNES GRAISSES !

Les membranes cellulaires, y compris celles des neurones, édifices formidablement complexes, déterminent leur identité et assurent la transmission de l'information électrique et chimique entre cellules. Formées de lipides (de graisses, les deux mots sont synonymes) elles constituent le centre vital de communication biologique. D'autant que le cerveau, phénoménal assemblage de membranes, est l'organe le plus riche en graisses, juste après... le tissu adipeux. Pourtant, elles n'y ont aucune destinée énergétique, ni aucun rôle de réserve : elles participent directement à la complexe architecture des structures, notamment celle des membranes biologiques des cellules nerveuses. Nous pensons avec des corps gras !

Car toute forme de vie est constituée de cellules, elles-mêmes définies et compartimentalisées par des membranes biologiques, qui sont des films d'huile dans un milieu liquide, sous forme de bicouche lipidique. De ce fait, la vie est inconcevable en l'absence de graisses ; par impossibilité d'élaboration de membranes biologiques, donc de cellules, donc d'organes, donc d'êtres vivants. Soit dit en passant, un aliment brut à 0 % de matières grasses ne peut pas exister, car il contient obligatoirement des membranes biologiques. Bien plus, sans graisses, notre alimentation serait bien triste, car le goût des aliments riches en protéines est largement celui du gras qui les accompagne.

Les corps gras sont formés de molécules dénommées triglycérides, eux-mêmes constitués d'acides gras. La nature de ces derniers confère à chaque corps gras ses caractéristiques nutritionnelles. Saturé signifie que les acides gras saturés sont majoritairement présents ; mono-insaturé témoigne de la domination des acides mono-insaturés (l'acide oléique principalement) ; poly-insaturé évoque qu'ils contiennent des acides gras poly-insaturés. Or, parmi ces derniers, deux sont indispensables, c'est-à-dire que l'organisme des mammifères, donc celui de l'homme, ne sait et ne peut pas les synthétiser ni les transformer l'un en l'autre. Leur origine alimentaire est par conséquent

obligatoire ; avant leur identification chimique, ils ont été regroupés sous le vocable de "vitamine F". Ils portent les noms d'acide linoléique et d'acide alpha-linolénique, les chefs des familles baptisées oméga-6 et oméga-3. C'est pourquoi l'huile de la vinaigrette ne devra jamais être exclue d'aucun régime. A condition d'être constituée de l'une des 4 huiles qui apportent les deux acides gras indispensables : huiles de colza, de soja et de noix, ainsi que de germe de blé. Un mélange constitué d'une part d'une huile végétale (mono-insaturée ou poly-insaturée) de votre choix et d'autre part de l'une de ces quatre huiles peut être utilement mis à profit. Les fritures doivent par contre utiliser une huile mono-insaturée, telle l'huile d'arachide ou de pépin de raisin. En effet, le chauffage réitéré à forte température oxyde les acides gras (ils rancissent) et ce d'autant plus facilement qu'ils sont plus insaturés. Globalement, l'intérêt nutritionnel d'un corps gras est proportionnel à son degré d'insaturation, mais aussi à sa fragilité !

Pour ce qui concerne plus spécifiquement la relation entre les acides gras oméga-3 et le cerveau, la découverte initiale fut la démonstration que la carence en acide alpha-linolénique induit des altérations dans la composition des membranes biologiques du cerveau, c'est-à-dire des neurones, des cellules gliales, de la myéline et des terminaisons nerveuses (Bourre et coll., 1984).

Par la suite, il a été trouvé que la carence en cet acide gras altère subtilement la structure et la fonction des membranes (à tous niveaux : architecture, fluidité d'activités enzymatiques, efficacité de récepteurs), et entraîne de légers dysfonctionnements neuro-physiologiques et cérébraux, fragilise la barrière hémato-encéphalique. Cela a été montré notamment dans mon laboratoire sur les modèles animaux (Bourre et coll., 1989) ; puis ultérieurement par plusieurs équipes chez les nourrissons humains. La neuro-transmission mono-aminergique, en particulier dans la partie frontale du cerveau, est spécifiquement touchée par la carence en acide alpha-linolénique (Chalon et coll., 2001).

La diminution de l'audition et de la vision au cours du vieillissement est la conséquence de la diminution de la performance des organes sensoriels, mais aussi des altérations au niveau des structures cérébrales. Ainsi, sur le modèle animal, la carence alimentaire en acide alpha-linolénique accélère la réduction de l'audition, mais principalement au niveau des structures cérébrales (Bourre et coll., 1999). D'ailleurs, chez les animaux carencés en cet acide, il faut un liquide plus concentré en sucre pour induire la même réponse comportementale (François et coll. 2000). La carence en acide alpha-linolénique diminue donc sensiblement la perception du plaisir, en altérant légèrement l'efficacité des organes sensoriels et en affectant certaines structures cérébrales.

C'est pourquoi l'huile de colza a été utilisée dans la formulation des laits adaptés (Craustes de Paulet et coll., 1994).

A la suite des travaux réalisés notamment dans mon laboratoire (Carrié et coll., 2000), il a été découvert que la nature des acides gras oméga-3 (acides alpha-linolénique ou plus longues chaînes carbonées) présents dans les laits adaptés contrôle finement les performances visuelles des nourrissons (Makrides et coll., 1995), ainsi que bien d'autres activités biologiques, comme par exemple la qualité du sommeil et même certaines performances d'apprentissage. La supplémentation de laits adaptés avec seulement de l'acide alpha-linolénique s'est donc avérée indispensable et obligatoire ; elle est cependant insuffisante pour couvrir les besoins en acides gras poly-insaturés oméga-3 du nourrisson. Il lui faut donc de très longues chaînes poly-insaturées, notamment le DHA (docosa-hexaenoïc acid), dénommé acide cervonique car il a été découvert dans le cerveau.

Si l'intérêt et l'absolue utilité de l'acide alpha-linolénique alimentaire ne fait plus aucun doute dans le cadre du développement et de la fonction du cerveau (et des organes des sens), en revanche le rôle des très longues chaînes dérivées (DHA notamment) puisées dans l'alimentation fait encore l'objet d'évaluations (Gibson et coll., 2001).

En fin de grossesse l'enfant dépose chaque semaine dans son cerveau environ soixante-dix milligrammes d'acide oméga-6 (aux neuf dixièmes sous forme d'acide arachidonique) et trente milligrammes d'acide oméga-3 (au neuf dixième sous forme d'acide cervonique et un vingtième sous forme d'acide eicosapentaénoïque, aussi dénommé EPA). Il importe donc que la mère absorbe les acides gras poly-insaturés en quantités judicieuses, les précurseurs mais aussi les fins de chaîne. Il s'agit de la base d'une nouvelle discipline : la nutrition foetale.

Les réserves d'un prématuré de trente-cinq semaines sont inférieures à un jour de lait de sa mère : celui qui est à terme bénéficie de plusieurs jours. Rapporté en kilos de poids, il faut cinq fois plus de lipides à un nourrisson qu'à un adulte.

Pour diverses raisons, en particulier technologiques (difficultés des dosages), les très longues chaînes polyinsaturées (et notamment oméga-3) ont été longtemps négligées. Or, le lait maternel humain renferme des quantités non négligeables de dérivés à longues chaînes des séries oméga-6 et oméga-3. Leur relative constance de composition incite à préconiser le lait maternel, en particulier pour les prématurés. Si on se réfère à une consommation de cent soixante-dix millilitres de lait par jour et par kilogramme de poids corporel, l'enfant nouveau né absorbe chaque jour plus de cent milligrammes de ces acides gras ; chiffre qui représente environ dix fois la quantité déposée dans le cerveau. Par contre, à quelques exceptions près, les laits infantiles français ne contiennent pas d'acides gras poly-insaturés à très longues chaînes. Or, le cerveau de nourrissons (décédés de mort subite

ou d'accident) nourris avec une formule "adaptée" contient moins d'acide ceronique que celui de ceux qui ont été nourris au sein (Makrides et coll., 1994).

En fait, plusieurs services de pédiatrie ont maintenant montré que les enfants prématurés, tout comme ceux qui sont nés à terme, bénéficient d'un développement psychomoteur meilleur quand ils reçoivent dans leurs laits des acides gras poly-insaturés à très longues chaînes, comparables à ceux du lait de femme. Ce résultat peut être chiffré. Par exemple, le quotient de développement d'enfants prématurés est proportionnel à la teneur en acide ceronique des phospholipides de leurs globules rouges (reflet de ce qui se passe dans le cerveau) ; il en est de même pour les performances visuelles. Or, chez des enfants prématurés suivis pendant une année, 60 % de la variation de l'index de développement psychomoteur et 82 % de celle de l'index mental peuvent être expliqués statistiquement par la teneur en acide ceronique des phospholipides d'hématies !

Quotient de neuro-développement :

	Q.D.	PHOSPHOLIPIDES	DES HEMATIES
		CERONIQUE (DHA)	ARACHIDONIQUE
LAIT DE FEMME	102	2,8	6,9
LAIT ADAPTE : ALPHA-LINOLENIQUE (ET LINOLEIQUE) + DHA (ET ARACHIDONIQUE)	105	2,7	5,5
LAIT ADAPTE : ALPHA-LINOLENIQUE (ET LINOLEIQUE)	96	0,9	3,9

Enfants de 4 mois. D'après Agostoni, 1995.

Le statut neurologique d'enfants de neuf ans, anglais dans l'étude en question, est meilleur pour ceux qui ont été nourris au sein, que pour ceux qui ont reçu un lait adapté. Les acides gras poly-insaturés à très longues chaînes (et notamment ceux de la famille oméga-3) seraient les responsables de cet effet favorable.

La question est de savoir si les carences observées dans la période péri-natale induisent des anomalies qu'il sera possible de corriger ensuite, soit simplement avec le temps, soit en fournissant les acides gras qui ont manqué dans la période périnatale : ou bien s'il s'agit de perturbations définitives. Des résultats obtenus sur les modèles animaux montrent que si des rats préalablement carencés en acide alpha-linolénique sont soumis à un régime qui ne l'est plus, alors le cerveau récupère (au bout d'un temps relativement long) une composition moléculaire normale, mais reste tout de même perturbé dans ses fonctions d'apprentissage, quoique la supplémentation avec des phospholipides contenant des acides gras oméga-3 à longues chaînes (issues du jaune d'oeuf en l'occurrence) corrige les perturbations comportementales (Carrié et coll., 2000).

L'évaluation des effets de l'incorporation possible des acides gras trans dans les structures cérébrales (Grandgirard et coll., 1994) restent à faire.

Au sein des lipides, les recommandations en acides gras sont fréquemment définies en pourcentages. Elles varient selon les préoccupations. Les apports nutritionnels conseillés (ANC) de 2001 proposent pour les acides gras saturés, mono-insaturés et poly-insaturés, respectivement 24 %, 60 %, et 16 %. Dans la catégorie des poly-insaturés, un rapport de 1/5 environ est préconisé pour les acides gras poly-insaturés oméga-6 et oméga-3 (alors que dans l'alimentation usuelle actuelle en France, il est de 1/15 à 1/50 !). Pour la première fois, il est demandé que les acides gras poly-insaturés à très longues chaînes représentent 3 %, notamment 0,5 % pour le DHA, formidablement important dans les structures cérébrales.

Apports nutritionnels conseillés en grammes par jour :

	SATURES	MONO-INSATURES	18-2 OMEGA-6 (LINOLEIQUE)	18-3 OMEGA-3 (ALPHA-LINOLENIQUE)	POLY-INSATURES A LONGUES CHAINES	DONT DHA
HOMME ADULTE	19,5	49	10	2	0,5	0,12
FEMME ADULTE	16	40	8	1,6	0,4	0,1
FEMME ENCEINTE	18	45,5	10	2	1	0,25
FEMME QUI ALLAITE	20	50	11	2,2	1	0,25
SUJET AGE	15	38	7,5	1,5	0,4	0,1

D'après Legrand et coll., 2001.

Apports nutritionnels conseillés en % :

	SATURES	MONO-INSATURES	18-2 OMEGA-6 (LINOLEIQUE)	18-3 OMEGA-3 (ALPHA-LINOLENIQUE)	POLY-INSATURES A LONGUES CHAINES	DONT DHA
HOMME ADULTE	24,1	60,5	12,3	2,5	0,6	0,15
FEMME ENCEINTE	23,5	59,5	13,1	2,6	1,3	0,33

D'après Legrand et coll., 2001.

Mais attention : les apports journaliers recommandés ne sont que des moyennes. En fait, il faudrait parler d'apports par semaine, voire par quinzaine. La chasse aux graisses ne doit pas être extrémiste : elle peut s'avérer très dangereuse, quand les acides gras indispensables et essentiels sont éliminés. D'ailleurs, constatant que les préconisations demandent de réduire la quantité de lipides absorbés dans les aliments, il est intéressant de rappeler que des instances internationales (y compris sous l'égide américaine) suggèrent que le taux de lipides dans les

aliments ne soit pas situé en dessous d'un certain niveau, pour ne pas risquer des carences.

En région Aquitaine (Combe et coll., 2001), les femmes consomment quotidiennement environ 1 g d'acides alpha-linolénique, c'est-à-dire la moitié des ANC. La répartition de l'origine de cet acide entre les aliments est surprenante, si on la compare à d'autres pays : 46 % dans les matières grasses laitières, 27 % dans les matières grasses animales et 27 % dans les matières grasses végétales, dont seulement 9 % pour les huiles d'assaisonnement, ce qui laisse une place considérable pour l'augmentation de la consommation de l'huile de colza et de divers aliments tels les œufs oméga-3 ! L'augmentation possible de la quantité d'acides gras oméga-3 de multiples viandes et de produits laitiers en nourrissant simplement les animaux avec des produits riches en ces acides (graines de lin, de colza, extraits de poisson ou d'algues) est donc une piste intéressante.

## ■ LES MINÉRAUX : LA SOLIDITÉ ET LE GOUT

Le cerveau humain contient d'énormes quantités de macro-éléments, comme leur nom l'indique. L'oxygène, le carbone, l'hydrogène arrivent en tête ; cet organe qui est formé d'environ 80 % d'eau, formée d'oxygène et d'hydrogène. Il est par ailleurs constitué de matière organique dont l'élément principal est le carbone. En revanche, les oligo-éléments sont présents en quantités variables mais toujours faibles ; toutefois leur importance physiologique ne peut être déduite de la simple estimation de leur concentration, même si elle est restreinte.

Certains, comme l'iode et le cobalt, ne participent qu'à une seule fonction ; ils contribuent directement et obligatoirement au fonctionnement cérébral ! Tous les minéraux sont très importants au niveau de la structure et de la fonction du cerveau. Ne pouvant tous les examiner, sélectionnons le fer, le zinc, l'iode, le magnésium et le sélénium.

### Le fer

Pour que l'oxygène parvienne au cerveau, il faut qu'il soit transporté par les globules rouges ; afin d'assurer cette fonction, ses cellules doivent impérativement contenir suffisamment de fer, puisé dans les aliments. De multiples symptômes ont été décrits comme faisant partie des signes cliniques de la carence en fer, même en l'absence d'anémie ; par exemple : apathie, somnolence, irritabilité, diminution d'attention, incapacité à se concentrer, perte de mémoire. Mais ces manifestations sont difficiles à interpréter du fait de leur caractère souvent éminemment subjectif.

Il est évident que le fer module le développement cérébral (Beard, 1999), et la relation entre le statut en fer et les performances cognitives est d'actualité (Brown, 2001). Le déficit en fer agit globalement à deux niveaux différents : d'une part en diminuant la production d'énergie au sein même du cerveau, d'autre part en approvisionnant moins bien cet organe en oxygène.

Ainsi, la carence en fer diminue l'activité d'une enzyme, la cytochrome C oxydase, dans certaines régions cérébrales (De Deungria et coll., 2000), d'où une moindre production d'énergie en raison de la restriction d'activité de cette enzyme à fer, et par conséquent une diminution de l'activité métabolique des cellules cérébrales ! De ce fait, la déficience en fer pendant la période du développement précoce perturbe durablement les fonctions cognitives, ce qui persiste même après une supplémentation en fer (Kwik-Urbe et coll., 2000). En effet, la physiologie des neurones a été perturbée ; et, du fait de la chronobiologie de la mise en place des cellules cérébrales et de leurs connexions, une partie des déficits reste définitif. Il est donc malheureusement normal d'observer qu'une déficience sévère pendant la petite enfance induit des altérations cognitives qui peuvent persister après 10 ans de traitement avec du fer (Lozoff et coll., 2000).

L'anémie de l'enfant, avec son déficit en fer, est associée à des perturbations du développement des fonctions cognitives (Fraser et coll., 2000 ; Grantham-McGregor et coll., 2001), y compris dans les pays occidentaux chez les enfants et les adolescents scolarisés ; il est du reste recommandé de rechercher une déficience en fer, même en l'absence d'anémie (Haltermann et coll., 2001). A l'échelle de la santé publique, la distribution de biscuits enrichis en fer améliore les performances intellectuelles d'enfants de milieux défavorisés (Salina-Pielago et coll., 1998). Il faut noter que dans certains pays, la déficience en fer est la conséquence de pertes de sang (et donc de fer) à la suite d'infection, en particulier parasitaires, posant les mêmes problèmes cognitifs que le déficit d'apport nutritionnel en ce métal (Stephenson et coll., 2000).

La carence en fer se traduit même par des perturbations de l'électroencéphalogramme (Otero et coll., 1999).

Globalement, le fer se situe dans deux grandes classes de molécules, selon des critères qui satisfont simultanément la biochimie et la disponibilité nutritionnelle. Car le métal est présent sous deux formes : le fer hémique et le fer non hémique. Le fer hémique, incorporé comme l'indique son adjectif dans la structure d'une molécule complexe appelée "hème", entre dans la constitution de l'hémoglobine, un assemblage de deux types de molécules : l'hème d'une part, et d'autre part la globine. Il fait partie de la composition d'une protéine très importante : la myoglobine. Une molécule similaire a été découverte très récemment dans le cerveau, ce qui est logique

*La diététique du  
cerveau :  
quoi de neuf ?  
Les aliments de  
l'intelligence et  
du plaisir*

eu égard au besoin en oxygène de cet organe (Trent et coll., 2001). Ce fer hémérique participe enfin à la structure d'enzymes hémoprotéiques. Le fer non hémérique qui, par définition donc, n'est pas incorporé dans la structure de l'hème, est présent dans certaines enzymes et dans les formes de transport et de réserve du fer : c'est sous cette unique forme dans le monde végétal qu'il existe toujours.

La physiologie humaine permet d'absorber 25 à 30 % du fer présent dans la viande (il est dit hémérique), mais seulement 2 à 4 % de celui qui est présent dans les végétaux (il est dit minéral). L'organisme humain capte cent fois plus de fer dans cent grammes de l'aliment animal le plus riche en fer hémérique, c'est-à-dire le boudin noir cuit (6 mg), que dans celui qui est le plus riche en fer dans le monde végétal, la lentille cuite (0,06 mg) !

La bio-disponibilité du fer dans un aliment végétal est fonction de ce qui l'accompagne. Ainsi, par exemple, prise au cours d'un même repas, une tasse de thé (et, dans une moindre mesure, de café) divise par quatre la quantité de fer captée par l'organisme, tandis qu'un jus d'orange la double. Les protéines animales (de quelque origine, terrestre, maritime, aérienne) accroissent la captation du fer minéral, indépendamment du fait qu'elles peuvent contenir du fer hémérique ; en revanche, les protéines de soja la diminuent un peu.

Or, S.U.VI.MAX. montre que le fer hémérique ne représente que 11,1 % du fer chez les hommes et 10,4 % chez les femmes ; 93 % des femmes en âge de procréer ont des apports en fer inférieurs aux apports nutritionnels recommandés ; 56,2 consomment moins de 2/3 des ANC (Galan et coll., 1998) ; 23 % ont une déplétion totale des réserves en fer, et 4,4 % ont une déficience suffisamment intense pour entraîner une anémie ferriprive. D'où une attention moins bonne, une mémoire déficiente, une vie plus difficile, l'indisposition au moindre incident, des fatigues légères ou permanentes, des maladies trop longues, des convalescences laborieuses, des grossesses qui auraient pu mieux se passer, des accouchements plus difficiles qu'ils n'auraient dû l'être, des arrêts de travail prolongés, etc...

Chez les femmes ménopausées et chez les hommes, respectivement 27,7 % et 3,6 % ont des apports inférieurs aux ANC ; les chiffres sont même revus à la hausse dans le rapport à quatre ans de S.U.VI.MAX. : 45,3 et 9,1 (Herberg et coll., 1998).

## Le zinc

Il intervient incontestablement dans le développement cognitif (Bhatnagar et coll., 2001). Mais il participe aussi aux mécanismes de la perception du goût et à l'olfaction : son déficit induit l'anosmie. Les récepteurs

sensoriels comme d'ailleurs les régions du cerveau qui perçoivent et interprètent le plaisir alimentaire sont elles-mêmes très riches en zinc : en grande concentration dans les bourgeons du goût, il est nécessaire à leur fonction (Chou et coll., 2001). Il intervient par sa présence dans la gustine (Thatcher et coll., 1998), une molécule bien nommée car son nom traduit parfaitement sa fonction, qui est de participer aux perceptions des goûts ! Un véritable cercle vicieux peut se déclencher, il est hélas fréquemment rencontré chez les personnes malnutries ou âgées ; la carence en zinc (due, notamment, à la diminution de la part des aliments carnés) entraîne une réduction de l'appréciation goût. Les aliments paraissant alors insipides, ils ne sont donc plus consommés, faute de procurer du plaisir ; ce qui induit alors une aggravation de la carence ; ainsi s'instaure un véritable cercle vicieux.

Le zinc intervient dans une multitude de mécanismes physiologiques, par exemple à différentes étapes de la synthèse protéique, après avoir permis le déclenchement de la lecture du génome. Il est directement impliqué dans la synthèse des acides gras poly-insaturés à longues chaînes carbonées, d'importance considérable dans les membranes biologiques cérébrales. Il est par ailleurs indispensable à la croissance, au maintien et à la défense de l'organisme. Il assure la structure d'hormones peptidiques essentielles telles que l'insuline, dont le rôle est fondamental dans le métabolisme glucidique (crucial pour le fonctionnement cérébral). Ce métal intervient directement dans les mécanismes biochimiques producteurs d'énergie en assurant l'utilisation efficace de l'oxygène, il participe à la protection contre les radicaux libres produits en permanence dans le corps, par tous les organes.

Le déficit en zinc induit des altérations comportementales (Golub et coll., 1995). Il a été proposé que certains troubles psychiatriques puissent être en relation avec la réduction alimentaire du zinc : l'expérimentation animale montre clairement que sa carence (en particulier pendant la gestation) entraîne une diminution de neurones, et une réduction du volume du cerveau.

Concernant la vision, ce métal joue des rôles importants à tous les niveaux, véritable "oligo-élément-orchestre" depuis le moléculaire jusqu'au physiologique. C'est ainsi qu'il intervient dans le métabolisme de la vitamine A, dans sa mobilisation hépatique (lieu de stockage), dans le fonctionnement des cellules de la rétine (les cônes et les bâtonnets), dans l'intégrité du nerf optique qui transfère les informations vers le cerveau. Les huîtres constituent l'aliment le plus riche en zinc, dix fois plus que les aliments les plus riches qui leur succèdent : les fromages de type Comté, Beaufort et Maroilles, mais aussi le bifteck et les foies de volaille. Les légumes verts, les fruits, le sucre, les matières grasses et les boissons sont, par contre, assez dépourvues en zinc.



## L'iode

Il constitue un minéral directement impliqué dans le fonctionnement cérébral et l'intelligence. La preuve en est l'expression "crétin des Alpes", conséquence du retard mental provoqué chez les enfants par la carence en iode dans ces régions. Car l'injure de "crétin" était à l'origine un terme strictement médical... L'iode est l'un des oligo-éléments présent dans le corps humain en quantités extrêmement faibles : 15-20 mg chez l'adulte, soit 0,0285.10<sup>-3</sup> % du poids du corps. Chez l'être humain, le seul rôle connu de l'iode est de participer à la composition des hormones secrétées par la glande thyroïde (tétraiodothyronine, thyroxine ou T4, et triiodothyronine ou T3). Celles-ci jouent un rôle déterminant dans le métabolisme de toutes les cellules de l'organisme ; elles interviennent plus spécialement dans le processus de croissance et de développement de la plupart des organes, en particulier celui du cerveau. Chez l'homme, le développement cérébral s'effectue principalement durant la vie foetale, mais il se poursuit jusqu'à la fin de la troisième année de la vie. Par conséquent, un déficit en iode ou en hormones thyroïdiennes survenant durant cette période critique de la vie provoque non seulement un ralentissement de l'activité métabolique de toutes les cellules, mais également des altérations permanentes dans le développement du cerveau ; dont la plus évidente est un retard mental irréversible. D'où, précisément, l'expression de "crétin des Alpes".

Dans l'agitation du violent débat sur le sel, évidemment salutaire sur le plan de la santé publique car nombres de français en consomment trop, une chose essentielle est cependant occultée : le déficit en iode, qui était maîtrisé depuis des décennies grâce au... sel iodé. Or, SU.VI.MAX. montre que l'hypertrophie thyroïdienne touche de nombreuses personnes en France (Barrère et coll., 2000). Ce qui est très dangereux quand il s'agit des femmes, enceintes plus précisément. En France, la prévalence du goitre (une thyroïde palpable) est de 11,3 % chez les hommes et de 14,4 % chez les femmes de la cohorte SU.VI.MAX. (Valeix et coll., 1999) ; selon les régions de l'hexagone, une iodurie inférieure à la moitié de la normale (c'est-à-dire inférieure à 5 µmole/100ml, pour une normale de 10) touche de 7,8 % à 22,7 % des hommes et 14,2 % à 30,2 % des femmes.

Le site internet de l'OMS souligne que le déficit en iode est la première maladie cérébrale mondiale qu'il soit possible de prévenir. Or, déclaré avec le goitre, il touche 740 millions d'êtres humains sur le globe terrestre ! Intolérable et inadmissible. A Islamabad, en 1994, une étude poussée a montré que 40 % des enfants scolarisés avaient un goitre ! Or, au niveau global d'une population, le déficit en iode fait perdre, en moyenne, de 10 à 15 points de QI (Delange et coll., 2001). Dans certaines régions d'Inde, le crétinisme endémique touche 3,5 % de la population, 22 % des

enfants de 10 à 12 ans ont un QI inférieur à 70 (Sankar et coll., 1994). Dans de nombreux pays, l'insuffisance de l'apport est aggravée par la consommation de végétaux riches en substances goitrogènes telles que les thioglucosides (genre Brassica) ou les cyanoglucosides (manioc, sorgho, maïs, patates douces etc...).

La déficience en iode perturbe même les fonctions intellectuelles et neuro-motrices chez des personnes apparemment normales (Boyages et coll., 1989). Aberration pérenne du législateur français : le sel utilisé dans les préparations de l'industrie agro-alimentaire est interdit d'iode ! Or, comme le confirme le récent colloque de l'AFSSA, il représente 80 % du sel que nous consommons ; certes les 20 % d'utilisation "ménagère" restants sont iodés, mais ils partent en bonne partie avec l'eau de cuisson.

Comme Monsieur Jourdain faisait de la prose sans le savoir, le législateur faisait des alicaments avant la lettre, avec le sel iodé et l'eau fluorée. Il faut que le consommateur mette son grain de sel pour le faire évoluer, principe de précaution oblige, car il n'est plus certain que l'iode ajouté au sel de table soit encore suffisant. Il est donc recommandé que les femmes enceintes soient suivies quand à l'iode, pour éviter d'éventuels problèmes intellectuels (Valeix et coll., 1999). Le sel utilisé par l'industrie agro-alimentaire devrait donc être iodé.

En attendant, l'iode se trouve en quantité utiles dans les moules, les huîtres, les poissons et les œufs.

## Le magnésium

Son manque est habituellement en relation avec la spasmophilie, un état caractérisé par des manifestations de tétanie, sans que le calcium soit pour autant quantitativement réduit dans l'organisme. Le capital magnésique (80 g chez un adulte) se situe pour plus de la moitié dans l'os et pour un quart dans le muscle squelettique. Le reste se répartit dans l'ensemble de l'organisme, surtout dans le système nerveux. Son rôle est double, structural et métabolique. Il constitue un stabilisateur des divers compartiments cellulaires (dénommés organites, tels le noyau ou bien les mitochondries qui produisent l'énergie, et bien d'autres encore). Il intervient par ailleurs dans tous les grands métabolismes : oxydoréductions, régulations ioniques. Il active un très grand nombre d'enzymes, trois cents environ.

Le magnésium participe à la formation puis à l'utilisation des liaisons chimiques riches en énergie, qui constituent le socle de toutes les activités biologiques cellulaires. Le neurone a lui aussi besoin de réserves sous forme d'énergie chimique potentielle. Or, le magnésium est nécessaire à leurs synthèses, l'élément le plus important étant l'ATP, qui représente le principal combustible de

*La diététique du  
cerveau :  
quoi de neuf ?  
Les aliments de  
l'intelligence et  
du plaisir*

la vie. De plus, il devient indispensable à l'utilisation de l'ATP, après l'avoir été pour sa synthèse : la plupart des réactions enzymatiques dépendantes de l'ATP présentent un besoin en magnésium, qu'elles concernent le métabolisme glucidique, lipidique, nucléique ou protidique.

Comme le montre SU.VI.MAX., le déficit magnésique concerne jusqu'à un cinquième de la population : 18 % des hommes et 23 % des femmes ont des apports inférieurs à 2/3 des ANC ; 77 % des femmes et 72 % des hommes ont des apports inférieurs aux ANC (Hercberg et coll., 1998 ; Galan et coll., 1997).

L'apport magnésique est généralement directement corrélé à l'apport calorique. En effet la plupart des aliments riches en magnésium fournissent aussi un apport calorique élevé, tels le chocolat et les fruits secs. A titre de comparaison il y a autant de magnésium dans cent soixante-dix grammes de chocolat au lait, que dans un litre de lait. Mais, bien évidemment, le lait contient beaucoup plus d'eau que le chocolat ! Parmi les diverses sources possibles, le magnésium de l'eau ou celui du lait occupe donc une place de choix. Il faut noter que le lait est plus riche en magnésium que les eaux minérales magnésiées, où d'ailleurs sa biodisponibilité est excellente. Concernant les aliments, par ordre de décroissance en teneur, se distinguent les bulots, bigorneaux et les escargots (cinq fois plus riches que les huîtres), les haricots blancs, les noix, l'oseille et les lentilles, les moules, les épinards et les bettes, sans négliger le chocolat, bien évidemment.

## Le sélénium

Son mystère persiste, quand on sait que, dans le cerveau, cet important oligo-élément n'est utilisé qu'à 15 % environ dans les glutathio-péroxydases, protégeant contre les redoutables effets des peroxydations. Le rôle de près des 85 % restants est encore à élucider. Il existe dans le cerveau une glutathion peroxydase particulière, sensible à la vitamine E, qui protège directement les phospholipides membranaires (Bourre et coll., 2000).

Le sélénium se trouve dans les cèpes, le thon et certains produits tripiers, les moules et les huîtres, les œufs et les poissons.

## ■ DES VITAMINES : SPECIFICITES ET COLLABORATIONS

Toutes les vitamines sont évidemment indispensables dans le cadre du fonctionnement normal du cerveau. Toutefois, certaines d'entre elles participent très étroitement au fonctionnement des neurones, et des autres cellules cérébrales.

Ainsi, la **vitamine B1, thiamine**, est formidablement importante pour le cerveau, car elle permet l'utilisation du glucose, assurant donc la production d'énergie. Sa carence se traduit par une maladie très grave, dénommée, "beri-beri", mot qui signifie la double impuissance, cérébrale et nerveuse. Après six jours de carence en vitamine B1, chez des hommes jeunes et volontaires, le médecin généraliste et le neurologue observent des signes de lassitude, une intelligence qui se ralentit, une irritabilité, des crampes ; le cardiologue décèle des anomalies à l'électrocardiogramme. Tout disparaît après la prise de cette vitamine. Si la carence persiste, le patient se plaint de troubles nerveux, en particulier aux extrémités des membres, souvent douloureuses. Plus simplement, un statut limite en thiamine est associé chez les femmes à des problèmes d'humeur (Benton et coll., 1995) ; en tout état de cause cette vitamine module les performances cognitives (Eisinger, 1997), notamment chez les personnes âgées (Kanofsky (1996).

La carence en **vitamine B3** fut dénommée "mal de la teste, témoignant de son effet psychiatrique ; et, accessoirement, du nom du village où vivaient les malades qui ont contribué à la première description de la maladie. Mais, entre la déprime, conséquence du défaut de vitamine B1, et l'excitation provoquée par le déficit en B3, le juste équilibre ne peut être trouvé qu'avec la **vitamine B2**, qui assure l'utilisation harmonieuse des deux autres. Les plus grandes catastrophes alimentaires de l'histoire de l'humanité ont touché deux continents, par carence en deux vitamines : le béri-béri en Asie en raison de la consommation de riz poli et la pellagre en Amérique du Nord à cause du maïs mal préparé.

La concentration de la **vitamine B6** est cent fois supérieure dans le cerveau que dans le sang ! Globalement, en assurant une bonne communication grâce aux neuromédiateurs, la vitamine B6 permet de surmonter l'asthénie, de vaincre l'irritabilité, d'éviter la dépression. Grâce à elle, le sang joue son rôle au mieux, il irrigue efficacement le cerveau, ainsi les plus hautes teneurs en cette vitamine dans le sang sont en relation avec les meilleures performances de mémorisation (Riggs et coll., 1996).

Pendant la grossesse, le déficit en **vitamine B9** (l'acide folique) provoque de redoutables anomalies lors de l'élaboration du système nerveux de l'enfant, qui peuvent être réduites de 85 % par la supplémentation systématique en folates (Moyers et coll., 2001). Chez les personnes âgées, sa carence diminue l'activité intellectuelle (Hassing et coll., 1999 ; Gottfries et coll., 2001) et affaiblit la mémoire (Wahlin et coll., 1996).

Les aliments riches en folates sont le foie, l'œuf et un grand nombre de légumes verts (cresson, épinards, poireaux, lentille, asperge, brocolis, choux-fleurs), le maïs et les pois chiches, les amandes et les châtaignes.

Quant à la restriction en **vitamine B12**, elle induit, en clinique humaine comme chez les modèles animaux, des troubles neurologiques, des perturbations psychiques, des altérations hématologiques. En fait, les signes neurologiques peuvent largement précéder les signes hématologiques. Les malaises sont extrêmement fréquents. Or, un diagnostic précoce est indispensable, pour éviter les atteintes irréversibles du système nerveux. Les principaux symptômes sont des pertes de mémoire, des douleurs et des sensations anormales aux extrémités des membres.

Le déficit en vitamine B12 pendant l'enfance provoque, outre le retard de myélinisation (Lovblad et coll., 1997), des dommages, en particulier neurologiques, qui persistent (von Schlenck et coll., 1997). Il peut même rendre aveugle par atteinte nerveuse (Milea et coll., 2000).

En pratique, une supplémentation en cobalamine améliore les fonctions cérébrales et cognitives des personnes âgées (Van Asselt et coll., 2001). En fait, chez tout patient âgé présentant des troubles comportementaux un dosage de la vitamine B12 devrait être prescrit, car la supplémentation permet fréquemment d'améliorer le fonctionnement des fonctions liées au lobe frontal ainsi que le langage chez ceux qui ont des altérations cognitives, mais malheureusement il ne suffit pas chez les déments (Eastley et coll., 2000). L'anémie pernicieuse est pourvoyeuse de démences associées évidemment à une carence en vitamine B12 (Larner et coll., 1999). En fait, le dosage de l'homocystéine plasmatique constitue un bon marqueur de la déficience en cobalamine et en folates chez les patients aux performances cognitives gravement altérées (Nilsson et coll., 2001).

Observation de grande importance, les adolescents présentant un statut marginal en vitamine B12 développent des signes d'altérations cognitives (Louwman et coll., 2000).

Dans la nature, pratiquement aucun animal ni aucun végétal supérieur ne possède de matériel génétique permettant la synthèse de la vitamine B12. En effet les cobalamines sont exclusivement synthétisées par les micro-organismes, bactéries et levures. Dans l'alimentation humaine, la vitamine B12 est exclusivement présente dans les aliments d'origine animale : viandes, œufs, crustacés, poissons, fromages (notamment à pâte pressée cuite), lait et dérivés. La cobalamine élaborée cependant par quelques végétaux n'est que peu biodisponible (Dagnelie et coll., 1991), certaines algues semblant faire exception (Yamada et coll., 1999).

**La vitamine E.** Elle protège particulièrement contre le vieillissement, en particulier cérébral, aidée notamment par le sélénium. Indubitablement, l'alpha-tocophérol est en relation avec le niveau des fonctions cognitives (Schmidt et coll., 1998). Ce qui est appelé vitamine E est en réalité constitué d'un mélange de nombreuses substances, des tocotriénols et des tocophérols (alpha, bêta, gamma, delta : de plus, par exemple, l'alpha possède lui-même 3 carbones asymétriques,

d'où trois molécules différentes). A chacune de ces nombreuses molécules est classiquement affecté un coefficient d'activité vitaminique, déterminé par diverses méthodes, in vivo ou in vitro ; dans le tube à essai, sur le poulet ou sur le rat, en estimant le pouvoir anti-oxydant, la préservation de la fertilité, l'état anatomique ou physiologique de certains organes, par exemple. Ce qui est manifestement devenu inacceptable pour extrapoler des propositions en physiologie humaine. D'autant que dans mon laboratoire (Clément et coll., 1995) il a été montré que, en terme de nutrition, seul l'alpha-d-tocophérol -et non pas le gamma-tocophérol- est biodisponible, et intégré dans les membranes biologiques, y compris celles du cerveau. De ce fait, à composition équivalente en acides gras polyinsaturés, le choix devra se porter sur l'huile qui contient de l'alpha-tocophérol plutôt que sur celle contenant du gamma-tocophérol. En effet, tous les acides gras polyinsaturés sont absorbés par l'organisme ; mais, grâce à la première ils seront protégés dans les membranes biologiques par l'alpha-d-tocophérol, alors qu'avec la seconde ils ne le seront pas, car le gamma-tocophérol n'est pas capté par ces membranes. Toutefois, les rôles spécifiques du gamma-tocophérol font l'objet de recherches.

Globalement, à l'échelle moléculaire, les tocophérols sont formidablement importants. Ils jouent de nombreux rôles, ils neutralisent en particulier les formes actives et toxiques de l'oxygène, ils annihilent les radicaux libres ; c'est-à-dire qu'ils protègent les acides gras insaturés contre les peroxydations, et contribuent ainsi à maintenir l'intégrité et la stabilité des structures cellulaires cérébrales. Ils agissent en phase lipidique et à très faible concentration (une molécule pour deux mille molécules d'acides gras environ) et s'intègrent dans un vaste système protecteur complexe et interactif, en coopération avec le bêta-carotène, la vitamine A, la vitamine C et diverses enzymes fonctionnant avec le sélénium, le cuivre, le zinc et le manganèse.

On trouve des tocophérols en très grande quantité dans certaines huiles végétales (notamment dans une variété d'huile de tournesol, dénommé oléisol, qui produit une huile de composition voisine de l'olive), mais aussi dans les œufs, un peu dans la viande et les produits tripiers, sans négliger les végétaux tels que germes de céréales, légumes verts (salades, choux, épinards).

Les rôles de la **vitamine C** sont multiples : métabolisme musculaire et cérébral ; contrôle de l'ossification ; fonction hormonale, surrénalienne, thyroïdienne, sexuelle ; biodisponibilité du fer, des glucides, lipides, protéines et acides aminés (en particulier tyrosine et proline) ; lutte contre les infections bactériennes et virales ; participation aux mécanismes des défenses immunitaires. L'acide ascorbique intervient aussi dans le métabolisme de l'histamine, il module les réponses endocriniennes et allergiques, assure la formation et le maintien de la peau.

*La diététique du  
cerveau :  
quoi de neuf ?  
Les aliments de  
l'intelligence et  
du plaisir*

L'acide ascorbique exerce aussi de subtiles influences sur l'élaboration et le fonctionnement du tissu nerveux. La biosynthèse de certains neurotransmetteurs (catécholamines, adrénaline et noradrénaline) requiert sa présence au niveau de la transformation de la dopamine en noradrénaline. La biosynthèse des catécholamines a, du reste, lieu dans des tissus riches en acide ascorbique comme le cerveau, mais aussi la surrénale.

A très fortes doses, du moins chez le rat, la vitamine C posséderait même un effet anti-stress. Chez les personnes âgées, la consommation de vitamine C est associée à une moindre prévalence des altérations sévères des performances cognitives (Paleologos et coll., 1998). D'autres ont même mesuré une relation entre le taux sérique de vitamine C et le quotient intellectuel : celui-ci augmenterait de quatre unités lorsque la concentration plasmatique de vitamine C augmente de moitié... En effet, certains éléments des tests employés pour déterminer le QI (non verbaux) sont fonction de la concentration sérique en vitamine C (Southon et coll., 1994).

Une bonne dose régulière de vitamine C réduit le risque de cataracte (Jacques et coll., 2001). En effet, cette vitamine joue un rôle important dans diverses réactions délétères d'oxydation qui mettent en jeu l'oxygène moléculaire. Ses propriétés réductrices et sa réaction avec les radicaux libres oxygénés semblent être au centre de ses fonctions biologiques.

La **vitamine A** intervient dans l'organisme -donc dans le système nerveux- de façon primordiale à de très nombreux niveaux : par exemple dans la synthèse des pigments visuels (l'œil fait partie du système nerveux), le contrôle de la différenciation et de la prolifération des cellules -y compris cérébrales- pendant la vie foetale. Son rôle est important dans la neutralisation de la toxicité de certaines substances par le foie, c'est-à-dire la détoxification hépatique, protégeant éventuellement le cerveau.

Le rétinol et surtout sa forme active, l'acide rétinoïque "tout-trans", (all trans en anglais) exercent leurs actions moléculaires dans les différentes cellules-cibles par liaison avec certains récepteurs des noyaux cellulaires. La vitamine A et les rétinoïdes sont même impliqués dans la plasticité synaptique au niveau d'une région cérébrale particulière (l'hippocampe), suggérant leur rôle dans la mise en place et le maintien des fonctions cognitives (Etchamendy et coll., 2001).

La molécule de la vitamine A et plus particulièrement son précurseur, le bêta-carotène, contribue à la stabilisation des membranes biologiques. Enfin, la vitamine A et les caroténoïdes (parmi lesquels le bêta-carotène, la provitamine A) participent avec d'autres micro-nutriments (notamment vitamines E et C, sélénium) à la protection des tissus -en particulier nerveux- contre les agressions par les radicaux libres

ou par les formes actives de l'oxygène.

Les aliments d'origine animale fournissent directement la vitamine A toute manufacturée, alors que ceux d'origine végétale contiennent un précurseur qui doit être transformé par le corps. La vitamine A d'origine animale est donc six fois plus efficace que la pro-vitamine A trouvée dans les végétaux. De ce fait, certains végétariens peuvent être carencés en vitamine A, s'ils ne consomment pas assez de fruits et légumes colorés. Le foie, le lait, le beurre, les œufs, certains fromages, les poissons sont riches en rétinol ; les légumes verts, carottes, tubercules colorés, fruits jaunes et oranges sont de bonnes sources de caroténoïdes. L'adjonction d'huile (insaturée si possible, évidemment) multiplie par au moins deux le passage du bêta-carotène de l'intestin vers l'organisme.

En fait, il est même possible d'affecter à chaque vitamine un efficacité particulière au niveau de certaines activités qui relèvent du domaine cognitif. Ainsi, la thiamine, la riboflavine, la niacine et les folates sont en relation avec un meilleur niveau d'abstraction et un état biochimique plus favorable ; la vitamine C permet de meilleures performances visuo-spaciales ; les vitamines B12, B6, A et E assurent une meilleure mémoire visuo-spatiale et des tests d'abstraction plus performants (La Rue et coll., 1997). Au cours du vieillissement, dans un pays, il a même été calculé que le meilleur niveau intellectuel était obtenu avec des quantités quotidiennes égales ou supérieures à 150 mg pour la vitamine C (les ANC français sont de 110), 3 mg pour la vitamine B6 (les ANC sont de 5) et 3 mg pour la riboflavine (B2, les ANC sont de 1,6) (Dror et coll., 1996).

Au cours du vieillissement, les anti-oxydants protègent contre les per-oxydations (entre autres) et sont donc impliqués dans la prévention de la détérioration progressive de la mémoire (Perrig et coll., 1997). La consommation de fruits, de légumes, de vitamine E ne rend pas totalement compte de tous les effets favorables sur l'amélioration des performances cognitives (Martin et coll., 2000) ; on évoque donc d'autres anti-oxydants, parmi lesquels les poly-phénols. De nombreuses substances végétales pourraient être avantageuses (Youdim et coll., 2001). D'autant que les extraits de ginkgo-biloba ont par exemple fait leurs preuves (Cohen-Salmon et coll., 1997 ; Christen, 2000). Pour ce qui concerne les femmes enceintes et les enfants, les grands pourvoyeurs de déficiences mentales dans le monde, sont la malnutrition protéino-énergétique, les déficits en fer et en iode. Mais la vitamine A et le zinc sont aussi à incriminer (Wasantwisut, 1997).

## ■ RELATIONS SANG-CERVEAU : LES MICRO-VAISSEAUX

Au cours du vieillissement normal (et encore plus dans certains cas de vieillissement pathologiques), il

se produit une diminution progressive de la consommation cérébrale du glucose liée (outre le vieillissement des neurones) à la réduction du débit sanguin à travers les structures cérébrales, mécanisme co-responsable du déclin des fonctions cognitives (Jordaan et coll., 1996) ; par ailleurs, la réduction des globules rouges du fait du déficit en fer apporte moins d'oxygène au cerveau. Tout ce qui contribue à une bonne irrigation sanguine concourt donc à un bon fonctionnement cérébral, en véhiculant les nutriments et l'énergie. Ainsi, les vitamines B6, B9, B12 se retrouvent en première ligne.

Il existe une relation directe entre le niveau des fonctions cognitives et le risque vasculaire cérébral (principalement l'infarctus), ce qui signifie que les modifications des fonctions vasculaires cérébrales sont impliquées dans le déclin intellectuel, notamment à cause de l'athérome ; la vitamine C protège d'ailleurs partiellement contre cette atteinte (Gale et coll., 1996). Les suppléments en vitamines E et C semblent assurer une certaine protection contre la démence vasculaire et améliorent donc les fonctions cognitives au cours du vieillissement (Masaki et coll., 2000).

La physiologie des micro-vaisseaux cérébraux est dépendante de tout ce qui concerne les vaisseaux du corps : par exemple, les acides gras oméga-3 interviennent dans le cadre de la prévention des maladies vasculaires, au titre de l'acide alpha-linolénique qui lutte contre l'agrégation plaquettaire et l'inflammation, et des longues chaînes (EPA et DHA) qui modulent les triglycérides sériques ; tous intervenant dans la qualité des muscles des parois vasculaires, sur la pression sanguine, etc... L'intégrité de la barrière hémato-encéphalique est assurée par un apport pertinent de nutriments, la lutte contre les per-oxydations fait intervenir de multiples anti-oxydants.

L'efficacité préservée des micro-vaisseaux cérébraux assure un bon fonctionnement du cerveau. Mais il s'agit d'une autre histoire...

## ■ CONCLUSIONS PRATIQUES

Manger lentement. Ce n'est pas un problème d'éducation, mais de physiologie. Car il faut au moins quinze minutes pour que les centres du cerveau responsables de la faim et de la satiété soient informés que quelque chose a été absorbé. En moins d'un quart d'heure on peut manger gloutonnement beaucoup plus que le corps n'en a exprimé le besoin par le signal de la faim ! En revanche, tirer en longueur laisse le temps au signal de la satiété de s'exprimer : au restaurant, l'appétit a disparu quand les entrées sont servies trop longtemps après avoir attendu en grignotant toute la corbeille de pain ; l'enfant qui va jouer un bon moment en cours de repas n'a plus faim en revenant.

Attendre une demi-heure avant de prendre le petit déjeuner, car l'on ne peut pas avoir faim au cours des trente minutes qui suivent le réveil, chronobiologie oblige.

Manger au calme, dans une ambiance agréable et tempérée. Les organes des sens sont au mieux de leur forme aux environs de 20°C ; des écarts trop grands diminuent leur sensibilité. Si le restaurant affiche dix degrés de trop ou de moins, l'on est en droit de demander une réduction de 50 % sur l'addition !

L'homme, depuis qu'il existe, a mangé pour survivre et ne pas mourir, comme il en est de tous les êtres vivants. A une date plus récente, fruit de synthèse d'observations par son cerveau, il a discerné la possibilité d'éviter la maladie par le choix de certains aliments, leur préparation ou l'extraction de leurs succédanés. L'huile de foie de morue constitue un intéressant exemple ; grâce à elle, le redoutable rachitisme est éradiqué, la vision et la peau se portent mieux, le corps et le cerveau sont plus actifs. Encore plus récemment, l'humanité a perçu que la qualité de ses aliments induit celle de sa vie ! Le cerveau est donc la clef de voûte du système ; il perçoit et crée ; mais il doit se nourrir pour bien fonctionner et pour bien commander l'ensemble du corps.

Notre biologie reste encore celle de Cro-Magnon, nous sommes adaptés aux aliments que les générations précédentes ont sélectionnés et préparés pour nous. Nous devons impérativement adapter notre vie citadine à l'immuable génétique de nos chromosomes de chasseur-cueilleur ; l'inverse est impossible, sauf à risquer l'obésité, des maladies cardio-vasculaires, quelques cancers, du diabète et bien d'autres maladies encore ! En nutrition, les traditions sont les réformes qui ont réussi.

L'homme peut rester un malade qui s'ignore, grâce aux aliments... Car la valeur ajoutée par calorie, c'est le nutriment ! Bien plus, pour savoir manger, il faut l'avoir appris. Pour l'enfant, découvrir le goût de l'aliment induit le goût pour l'aliment. Celui qui consomme un aliment parce qu'il n'en a pas connu d'autres développe des attitudes différentes de celui qui en préfère un parmi ceux qui lui sont présentés : seulement dans ce cas il a le choix, et par conséquent la liberté. Le droit à manger est indissociable du droit à choisir !

La sécurité alimentaire ne doit pas se cantonner au refus des toxiques et contaminants. La vraie sécurité alimentaire consiste à trouver dans les aliments ce qu'ils doivent contenir en éléments nutritifs (dénommés les nutriments) tout en faisant plaisir. Ce principe est vrai pour toutes les populations, qu'elles appartiennent aux mondes pléthoriques ou défavorisés, car toutes sont menacées. La vraie sécurité alimentaire, consiste à pouvoir accéder à tous les nutriments, dans leur diversité. Alors, quelle stratégie pour le cerveau et son intelligence ? Une bonne alimentation. Quelle tactique pour y parvenir ? Combiner les aliments. Comment le faire ? Avec plaisir !

*La diététique du  
cerveau :  
quoi de neuf ?  
Les aliments de  
l'intelligence et  
du plaisir*

## ■ BIBLIOGRAPHIE

- 1) AGARWAL K., AGARWAL D., UPADHYAY S. (1995) Impact of chronic undernutrition on higher mental functions in Indian boys ages 10-12 years. *Acta Paediatr.* 84, 1357-1361.
- 2) ALI A., KHAN M., MALIK Z., CHARANIA B., BHOJANI F., BAIG S. (1992) Impact of the long term supply of iodized salt to the endemic goitre area. *J. Pak. Med. Assoc.* 42, 138-140.
- 3) BEARD J. (1999) Iron deficiency and neural development : an update. *Arch. Latinoam. Nutr.* 49, 345-395.
- 4) BARRERE X., VALEIX P., PREZIOSI P., BENSIMON M., PELLETIER B., GALAN P., HERCBERG S. (2000) Determinants of thyroid volume in healthy French adults participating in the SU.VI.MAX cohort. *Clin. Endocrinol.* 52, 273-278.
- 5) BELLISLE F., COUET C., DELARUE J., FLOURIE B., KREMPF M., LEVERVE X., MARTIN A., MONNIER L., PERONNET F., VIALETES B., ZIEGLER O. (2001) Glucides. Apports nutritionnels conseillés. *Tec & Doc Lavoisier.* 82-98.
- 6) BENTON D. (2001) The impact of the supply of glucose to the brain on mood and memory. *Nutr. Rev.* 59, S20-S21.
- 7) BENTON D., HALLER J., FORDY J. (1995) Vitamin supplementation for 1 year improves mood. *Neuropsychobiology* 32, 98-105.
- 8) BHATNAGAR S., TANEJA S. (2001) Zinc and cognitive development. *Br. J. Nutr.* 85, S139-S145.
- 9) BOURRE J-M., DURAND G., ERRE J-P., ARAN J-M. (1999) Changes in auditory brainstem responses in alpha-linolenic acid deficiency as a function of age in rat. *Audiology* 38, 13-18.
- 10) BOURRE J-M., PASCAL G., DURAND G., MASSON O., DUMONT O., DURAND G. (1984) Alterations in the fatty acid composition of rat brain cells (neurons, astrocytes and oligodendrocytes) and of subcellular fractions (myelin and synaptosomes) induced by a diet devoided of (n-3) fatty acids. *J. Neurochem.* 43, 342-348.
- 11) BOURRE J-M., FRANÇOIS M., YOUYOU A., DUMONT O., PICIOTTI M., PASCAL G., DURAND G. (1989) The effects of dietary alpha-linolenic acid on the composition of nerve membranes, enzymatic activity, amplitude of electrophysiological parameters, resistance to poisons and performance of learning task in rat. *J. Nutr.* 119, 1880-1892.
- 11) BOURRE J-M., DUMONT O., CLEMENT M., DINH L., DROY-LEFAIX M., CHRISTEN Y. (2000) Vitamin E deficiency has different effects on brain and liver phospholipid hydroperoxyde glutathione peroxidase activities in the rat. *Neurosci. Lett.* 286, 87-90.
- 12) BOURRE J-M. (2001) Les aliments de l'intelligence et du plaisir. Ed. O. Jacob.
- 13) BOYAGES S., COLLINS J., MABERLY G., JUPP J., MORRIS J., EASTMAN C. (1989) Iodine deficiency impairs intellectual and neuromotor development in apparently-normal persons. A study of rural inhabitants of north-central China. *Med. J. Aust.* 150, 676-682.
- 14) BROWN D. (2001) Link between iron and youth cognitive skills ? *J. Am. Diet Assoc.* 101, 1308-1309.
- 15) CARRIE I., CLEMENT M., DE JAVEL D., FRANÇES H., BOURRE J-M. (2000) Phospholipid supplementation reverses behavioral and biochemical alterations induced by (n-3) poly-unsaturated fatty acid deficiency in mice. *J. Lipid Res.* 41, 473-480.
- 16) CARRIE I., GUESNET P., BOURRE J-M., FRANÇES H. (2000) Diets containing long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids affect behaviour differently during development than ageing in mice. *Br. J. Nutr.* 83, 439-447.
- 17) CHALON S., VANCASSEL S., ZIMMER L., GUILLOTEAU D., DURAND G. (2001) Polyunsaturated fatty acids and central cerebral functions : focus on monoaminergic neurotransmission. *Lipids* 36, 937-944.
- 18) CHOU H., CHIEN C., HUANG H., LU K. (2001) Effects of zinc deficiency on the vallate papillae and taste buds in rats. *J. Formos. Med. Assoc.* 100, 326-335.

- 19) CLEMENT M., DINH L., BOURRE J-M. (1995) Uptake of dietary RRR-alpha and RRR-gamma-tocophérol by nervous tissues, liver and muscle in vitamin-E-deficient rats. *Biochim. Biophys. Acta* 1256, 175-180.
- 20) CHRISTEN Y. (2000) Oxidative stress and Alzheimer disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 71, 621S-629S.
- 21) COHEN-SALMON C., VENAULT P., MARTIN B., RAFFALLI-SEBILLE M., BARKATS M., CLOSTRE F., PARDON M., CHRISTEN Y., CHAPOUTHIER G. (1997) Effects of ginkgo biloba extract (Egb 761) on learning and possible actions on aging. *J. Physiol. Paris* 91, 291-300.
- 22) COMBE N., BOUE C. (2001) Apports alimentaires en acide linoléique et alpha-linolénique d'une population d'Aquitaine. *OCL* 8, 118-121.
- 23) CRASTES DE PAULET A., BABIN F., BILLEAUD C., BOUGLE D., SARDA P., MENDY F. (1994) Effets biologiques, chez le prématuré, d'une supplémentation des formules lactées en acide alpha-linolénique : une étude multicentrique. *Bull. Acad. Natle. Med.* 178, 267-278.
- 24) DAGNELIE P., VAN STAVEREN W., VAN DEN BERG H. (1991) Vitamin B-12 from algae appears not to be bioavailable. *Am. J. Clin. Nutr.* 53, 695-697.
- 25) DELANGE F. (2001) Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgrad. Med. J.* 77, 217-220.
- 26) DE DEUNGRIA M., RAO R., WOBKEN J., LUCIANA M., NELSON C., GEORGIEFF M. (2000) Perinatal iron deficiency decreases cytochrome c oxydase activity in selected regions of neonatal rat brain. *Pediatr. Res.* 48, 169-176.
- 27) DROR Y., STERN F., NEMESH L., HART J., GRINBLAT J. (1996) Estimation of vitamin needs, riboflavin, vitamin B6 and ascorbic acid, according to blood parameters and functional-cognitive and emotional indices in a selected well-established group of elderly in a home for aged in the Israel. *J. Am. Coll. Nutr.* 15, 481-488.
- 28) DURMAZ S., KARAGOL U., DEDA G., ONAL M. (1999) Brainstem auditory and visual evoked potentials in children with protein-energy malnutrition. *Pediatr. Int.* 41, 615-619.
- 29) EASTLEY R., WILCOCK G., BUCKS R. (2000) Vitamin B12 deficiency in dementia and cognitive impairment : the effects of treatment on neuropsychological functions. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 15, 226, 233.
- 30) EISINGER J. (1997) Thiamin and cognitive impairment. *J. Am. Coll. Nutr.* 16, 96-98.
- 31) ETCHAMENDY N., ENDERLIN V., MARIGHETTO A., VOUIMBA R., PALLET V., JAFFARD R., HIGUERET P. (2001) Alleviation of a selective age-related relational memory deficit in mice by pharmacologically induced normalization of brain retinoid signaling. *J. Neurosci.* 15, 6423-6429.
- 32) FRANCES H., DRAI P., SMIRNOVA M., CARRIE I., DEBRAY M., BOURRE J-M. (2000) Nutritional (n-3) polyunsaturated fatty acids influence the behavioral responses to positive events in mice. *Neurosci. Lett.* 285, 223-227.
- 33) FRASER D., SHAHAR D., SHAI I., VARDI H., BILENKO N. (2000) Negev nutritional studies : nutritional deficiencies in young and elderly populations. *Public Health Rev.* 28, 31-46.
- 34) GALAN P., YOON H-C., PREZIOSI P., VITERI F., VALEIX P., FIEUX B., BRIANÇON S., MALVY D., ROUSSEL A-M., FAVIER A., HERCBERG S. (1998) Determining factors in the iron status of adult women in the SU.VI.MAX. study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 52, 383-388.
- 35) GALAN P., PREZIOSI P., DURLACH V., VALEIX P., RIBAS L., BOUZID D., FAVIER A., HERCBERG S. (1997) Dietary magnesium intake in a French adult population. *Magnes. Res.* 10, 321-328.
- 36) GALE C., MARTYN C., COOPER C. (1996) Cognitive impairment and mortality in a cohort of elderly people. *BMJ* 312, 608-611.

- 37) GHEBREMESKEL K., LEIGHFIELD M., LEAF A., COSTELOE K., CRAWFORD M. (1995) *Fatty acid composition of plasma and red cell phospholipids of preterm babies fed on breast milk and formulae. Eur. J. Pediatr.* 154, 46-52.
- 38) GIBSON R., CHEN W., MAKRIDES M. (2001) *Randomized trials with polyunsaturated fatty acid interventions in preterm and term infants : functional and clinical outcomes. Lipids* 36, 873-883.
- 39) GOLUB M., KEEN C., GERSHWIN M., HENDRICKX A. (1995) *Developmental zinc deficiency and behaviour. J. Nutr.* 125, 2263S-2271S.
- 40) GOTTFRIES J., BLENNOW K., LEHMANN M., REGLAND B., GOTTFRIES C. (2001) *One-carbon metabolism and other biochemical correlates of cognitive impairment as visualized by principal component analysis. J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 14, 109-114.
- 41) GRANDGIRARD A., BOURRE J.-M., JULLIARD F., HOMAYOUN P., DUMONT O., PICIOTTI M., SEBEDIO J.-L. (1994) *Incorporation of trans long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids in rat brain structures and retina. Lipids* 29, 251-258.
- 42) GRANTHAM-MCGREGOR S., ANI C. (2001) *A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. J. Nutr.* 131, 649S-666S.
- 43) HALFORD J., BLUNDELL J. (2000) *Separate systems for serotonin and leptin in appetite control. Ann. Med.* 32, 222-232.
- 44) HALTERMAN J., KACZOROWSKI J., ALIGNÉ C., AUINGER P., SZILAGYI P. (2001) *Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. Pediatrics* 107, 1381-1386.
- 45) HASSING L., WAHLIN A., WINBLAD B., BACKMAN L. (1999) *Further evidence on the effects of vitamin B12 and folate levels on episodic memory functioning : a population-based study of healthy very old adults. Biol. Psychiatry* 45, 1472-1480.
- 46) HERCBERG S. (1998) *Novembre 1998. SU.VI.MAX. Bilan à 4 ans. Les apports en vitamines et minéraux. p. 24.*
- 47) HERCBERG S. (1998) *Novembre 1998. SU.VI.MAX. Bilan à 4 ans. Statut en magnésium. p. 28.*
- 48) JACQUES P., CHYLACK L., HANKINSON S., KHU P., ROGERS G., FRIEND J., TUNG W., WOLFE J., PADHYE N., WILLETT W., TAYLOR A. (2001) *Long-term nutrient intake and early age-related nuclear lens opacities. Arch. Ophthalmol.* 119, 1009-1019.
- 49) JORDAAN B., OLIVIER D., DORMEHL I., HUGO N. (1996) *Cerebral blood flow effects of piracetam, pentifylline and nicotinic acid in the baboon model compared to the known effect of acetazolamide. Arzneimittelforschung* 46, 844-847.
- 50) KANOFSKY J. (1996) *Thiamin status and cognitive impairment in the elderly. J. am. Coll. Nutr.* 15, 197-198.
- 51) KAPLAN R., GREENWOOD C., WINOCUR G., WOLEVER T. (2000) *Cognitive performance is associated with glucose regulation in healthy elderly persons and can be enhanced with glucocorticoids and dietary carbohydrates. Am. J. Clin. Nutr.* 72, 825-836.
- 52) KWIK-URIBE C., GOLUB M., KEEN C. (2000) *Chronic marginal iron intakes during early development in mice alter brain iron concentrations and behavior despite postnatal iron supplementation. J. Nutr.* 130, 2040-2048.
- 53) KEHOE P., MALLINSON K., BRONZINO J., MCCORMICK C. (2001) *Effects of prenatal protein malnutrition and neonatal stress on CNS responsiveness. Brain Res. Dev. Brain Res.* 14, 23-31.
- 54) LA RUE A., KOEHLER K., WAYNE S., CHIULLI S., HAALAND K., GARRY P. (1997) *Nutritional status and cognitive functioning in a normally aging sample : a 6 years reassessment. Am. J. Clin. Nutr.* 65, 20-29.
- 55) LEGRAND P., BOURRE J.-M., DESCOMPS B., DURAND G., RENAUD S. (2001) *Lipides. Apports nutritionnels conseillés. Tec & Doc Lavoisier, 62-82.*



- 56) LOVBLAD K., RAMELLI G., REMONDA L., NIRKKO A., OZDOBA C., SCHROTH G. (1997) Retardation of myelination du dietary vitamin B12 deficiency : cranial MRI findings. *Pediatr. Radiol.* 27, 155-158.
- 57) LOZOFF B., JIMENEZ E., HAGEN J., MOLLEN E., WOLF A. (2000) Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics* 105, E51.
- 58) LOUWMAN M., VAN DUSSELDORP M., VAN DER VIJVER F., VAN THOMAS C., SCHNEEDE J., UELAND P., REFSUM H., VAN STAVEREN W. (2000) Signs of impaired cognitive function in adolescents with marginal cobalamin status. *Am. J. Clin. Nutr.* 72, 762-769.
- 59) LUDWIG D., MAJZOUB J., AL-ZAHRANI A., DALLAL G., BLANCO I., ROBERTS S. (1999) High glycemic index foods, overeating, and obesity. *Pediatrics* 103, E26.
- 60) MAKRIDES M., NEUMANN M., BYARD R., SIMMER K., GIBSON R. (1994) Fatty acid composition of brain, retina and erythrocytes in breast- and formula-fed infants. *Am. J. Clin. Nutr.* 60, 189-194.
- 61) MAKRIDES M., NEUMANN M., SIMMER K., PATER J., GIBSON R. (1995) Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy ? *Lancet* 345, 1463-1468.
- 62) MARTIN A. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. (2001) Tec & Doc Lavoisier.
- 63) MARTIN A., PRIOR R., SHUKITT-HALE B., CAO G., JOSEPH J. (2000) Effect of fruits, vegetables, or vitamin-E-rich diet on vitamin E and C distribution in peripheral and brain tissues : implications for brain function. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 55, 144-151.
- 64) MASAKI K., LOSONCZY K., IZMIRLIAN G., FOLEY D., ROSS G., PETROVITCH H., HAVLIK R., WHITE L. (2000) Association of vitamin E and C supplement use with cognitive function and dementia in elderly men. *Neurology* 54, 1265-1272.
- 65) MESSIER C., DESROCHERS A., GAGNON M. (1999) Effect of glucose, glucose regulation, and word imagery value on human memory. *Behav. Neurosc.* 113, 431-438.
- 66) MILEA D., CASSOUX N., LEHOANG P. (2000) Blindness in a strict vegan. *N. Engl. J. Med.* 342, 897-898.
- 67) MOYERS M., BAYLEY L. (2001) Fetal malformations and folate metabolism : review of recent evidence. *Nutrition reviews* 59, 215-235.
- 68) NILSSON K., GUSTAFSON L., HULTBERG B. (2001) Improvement of cognitive functions after cobalamin/folate supplementation in elderly patients with dementia and elevated plasma homocysteine. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 16, 609-614.
- 69) OTERO G., AGUIRRE D., PORCAYO R., FERNANDEZ T. (1999) Psychological and electroencephalographic study in school children with iron deficiency. *Int. J. Neurosci.* 99, 113-121.
- 70) PALEOLOGOS M., CUMMING R., LAZARUS R. (1998) Cohort study of vitamin C intake and cognitive impairment. *Am. J. Epidemiol.* 148, 45-50.
- 71) PERRIG W., PERRIG P., STAHELIN H. (1997) The relation between antioxydants and memory performance in the old and very old. *J. Am. Geriatr. Soc.* 45, 718-724.
- 72) SALINAS-PIELAGO J., VEGA-DIENSTMAIER J., ROJAS-OBLITAS M. (1998) Effect of biscuits fortified with haem iron on the intellectual status of pre-school children. *Rev. Neurol.* 27, 400-404.
- 73) SANKAR R., RAI B., PULGER T., SANKAR G., SRINIVASAN T., SRINIVASAN L., PANDAV C. (1994) Intellectual and motor functions in school children from severely iodine deficient regions in Sikkim. *Indian J. Pediatr.* 61, 231-236.
- 74) SCHMIDT R., HAYN M., REINHART B., ROOB G., SCHMIDT H., SCHUMACHER M., WATZINGER N., LAUNER L. (1998) Plasma anti-oxydants and cognitive performances in middle-aged and older adults : results of the Austrian Stroke Prevention Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 46, 1407-1410.

- 75) SLAMA G. (2001) *Y a-t-il encore des glucides interdits ? Cah. Nutr. Diet.* 36, 317-321.
- 76) SOUTHON S., WRIGHT A., FINGLAS P., BAILEY A., LOUGHRIDGE J., WALKER A. (1994) *Dietary intake and micronutrient status in adolescents : effect of vitamin and trace element supplementation on indices of status and performance tests of verbal and non-verbal intelligence. Br. J. Nutr.* 71, 897-918.
- 77) STRACHAN M., DEARY I., EWING F., FRIER B. (1997) *Is type II diabetes associated with an increased risk of cognitive dysfunction ? Diabetes care* 20, 438-445.
- 78) STEPHENSON L., HOLLAND C., COOPER E. (2000) *The public health significance of Trichuris trichiura. Parasitology* 121, S73-S95.
- 79) TRENT J., WATTS R., HARGROVE M. (2001) *Human neuroglobin, a hexacoordinate hemoglobin that reversibly binds oxygen. J. Biol. Chem.* 276, 30106-30110.
- 80) THATCHER B., DOHERTY A., ORVISKY E., MARTIN B., HENKIN R. (1998) *Gustin from human parotid saliva is carbonic anhydrase VI Biochem. Biophys. Res. Commun.* 29, 635-641.
- 81) VALEIX P., ZAREBSKA M., PREZIOSI P., GALAN P., PELLETIER B., HERCBERG S. (1999) *Iodine deficiency in France. Lancet* 353, 1766-1767.
- 82) VAN ASSELT D., PASMAN J., VAN LIER H., VINGERHOETS D., POELS P., KUIN Y., BLOM H., HOEFNAGELS W. (2001) *Cobalamin supplementation improves cognitive and cerebral function in older, cobalamin-deficient persons. J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 56, M775-M779.
- 83) VANHANEN M., KOIVISTO K., KUUSISTO J. (1998) *Cognitive function in an elderly population with persistent impaired glucose tolerance. Diabetes Care* 21, 398-402.
- 84) VON SCHENCK U., BENDER-GOTZE C., KOLETZKO B. (1997) *Persistence of neurological damage induced by dietary vitamin B-12 deficiency in infancy. Arch. Dis. Child.* 77, 137-139.
- 85) WAHLIN A., HILL R., WINBLAD B., BACKMAN L. (1996) *Effects of serum vitamin B12 and folate status on episodic memory performance in very old age : a population-based study. Psychol. Aging* 11, 487-496.
- 86) WASANTWISUT E. (1997) *Nutrition and development : other micronutrients effect on growth and cognition. Southeast. Asian. J. Trop. Med. Public Health* 28, 78-82.
- 87) YAMADA K., YAMADA Y., FUKUDA M., YAMADA S. (1999) *Bioavailability of dried asakusanori (porphyra tenera) as a source of Cobalamin (vitamin B-12). Int. J. Vitam. Nutr.* 69, 412-418.
- 88) YOUDIM K., JOSEPH J. (2001) *A possible emerging role of phytochemicals in improving age-related neurological dysfunctions : a multiplicity of effects. Free Radic. Biol. Med.* 30, 583-594.