



## IFAVA Editorial Board

- E. Bere - University of Agder - Faculty of Health and Sport - Norway
- E. Birlouez - Epistème - Paris - France
- I. Birlouez - INAPG - Paris - France
- MJ. Carlin Amiot - INSERM - Faculté de médecine de la Timone - Marseille - France
- S. Kim - Center for Disease Control and Prevention - Atlanta - USA
- V. Coxam - INRA Clermont Ferrand - France
- N. Darmon - Faculté de Médecine de la Timone - France
- ML. Frelut - Hôpital Bicêtre - Paris - France
- T. Gibault - Hôpital Henri Mondor - Hôpital Bichat - Paris - France
- D. Giugliano - University of Naples 2 - Italy
- M. Hetherington - University of Leeds - UK
- S. Jebb - MRC Human Nutrition Research - Cambridge - UK
- JM. Lecerf - Institut Pasteur de Lille - France
- J. Lindstrom - National Public Health Institute - Helsinki - Finland
- C. Maffei - University Hospital of Verona - Italy
- A. Naska - Medical School - University of Athens - Greece
- T. Norat Soto - Imperial College London - UK
- J. Pomerleau - European Centre on Health of Societies in Transition - UK
- E. Rock - INRA Clermont Ferrand - France
- M. Schulze - German Institute of Human Nutrition Potsdam Rehbruecke, Nuthetal - Germany
- J. Wardle - Cancer Research UK - Health Behaviour Unit - London - UK

## IFAVA Board of Directors

- S. Barnat - Aprifel - France
- L. DiSogra - United Fresh - USA
- P. Dudley - Co-Chair - United Fresh - New Zealand
- S. Lewis - Co-Chair - Fruits and Veggies - Mix it up!™ - Canada
- E. Pivonka - Fruits & Veggies - More Matters - USA
- M. Slagmoolen-Gijze - Groenten Fruit Bureau - Netherlands

## Aprifel équation nutrition

agence pour la recherche et l'information en fruits et légumes

Président Aprifel : Christel Teyssedre  
 Directeur de la Publication : Louis Orena  
 Directrice adjointe / Directrice scientifique : Saïda Barnat  
 Chef de projets scientifiques : Johanna Calvarin  
 Chargée de communication : Isabelle de Beauvoir  
 Rédacteur en Chef : Dr Thierry Gibault  
 Edition/Photos : Philippe Dufour

19, rue de la Pépinière - 75008 Paris  
 Tél. 01 49 49 15 15 - Fax 01 49 49 15 16

WWW.  
[aprifel.com](http://aprifel.com) / [egeaconference.com](http://egeaconference.com) / [ifava.com](http://ifava.com)

ISSN : 1620-6010 - dépôt légal à parution

## Alimentation et déclin cognitif

### édito

Identifier des stratégies efficaces pour prévenir et ralentir le déclin des fonctions cognitives, retarder le diagnostic de démence et sa forme la plus fréquente, la Maladie d'Alzheimer (MA), est devenue une priorité de santé publique au sein des populations vieillissantes dans le monde entier. Il n'existe aucun traitement curatif de la MA. Les plus importants facteurs de risques de démence et de MA, le vieillissement et la prédisposition génétique, ne sont pas modifiables. Cependant, certaines études épidémiologiques indiquent qu'on pourrait prévenir la démence et la MA. Ainsi, des facteurs cardiovasculaires et métaboliques - hypertension, surpoids - obésité - seraient des facteurs de risque majeurs de démence et de MA, surtout vers la cinquantaine. Ceux-ci peuvent être modifiés en améliorant l'environnement, en particulier en favorisant l'activité physique et une alimentation équilibrée. Ces derniers pourraient donc représenter des moyens de prévention de la dégénérescence des fonctions cognitives liée à l'âge. Une consommation accrue de fruits et légumes (F&L) intégrée à une alimentation saine de type Méditerranéen a été constamment associée à une réduction du risque de déclin des fonctions cognitives et de MA.

Les connaissances actuelles de l'impact des F&L sur le vieillissement du cerveau se sont étoffées grâce à plusieurs études résumées dans cette revue.

D'abord, les résultats originaux de Kesse-Guyot et coll. suggèrent qu'une exposition précoce, *c'est-à-dire dès la cinquantaine*, à une alimentation riche en caroténoïdes aurait des bénéfices pour la santé cognitive plus tard dans la vie.

Yannakoulia et coll. ainsi que Pastor-Valero et coll. suggèrent qu'une bonne alimentation ne doit pas être considérée de manière isolée dans le maintien des performances cognitives. L'alimentation doit s'intégrer à un ensemble de comportements sains, ayant des effets synergiques au niveau de la santé cognitive: une plus forte consommation de F&L, un niveau socio-économique plus élevé, une activité physique plus importante. Globalement... une hygiène de vie plus saine.

En effet, en plus de l'alimentation, les habitudes sociales, culturelles et traditionnelles et leurs interactions, agissent dès la cinquantaine, voire même avant, augmentant les risques de maladie. Comprendre les interactions complexes entre les facteurs environnementaux individuels au cours de la vie et les prédispositions génétiques dans le cas du vieillissement des fonctions cognitives constitue un nouveau défi que la recherche doit relever dans les prochaines décennies.

Nous espérons qu'une vision globale des risques permettra d'envisager des interventions multimodales pour prévenir la MA et la démence, permettant ainsi de réduire le fardeau de cette maladie dévastatrice.

Catherine Féart & Cécilia Samieri  
 INSERM U897, Université de Bordeaux, FRANCE

### EGEA 2015

Alimentation et environnement sains  
 dans le cadre d'une économie équilibrée :  
 le rôle des fruits et légumes

3-5 juin 2015

Fiera Milano  
 Milan - Italie



[www.egeaconference.com](http://www.egeaconference.com)

## Régime méditerranéen et santé cognitive

Mary Yannakoulia<sup>a</sup> et Nikolaos Scarmeas<sup>b,c</sup>

a. Département de Nutrition et Diététique, Université Harokopio, Athènes, GRECE

b. Institut Taub pour la Recherche sur la Maladie d'Alzheimer et le Vieillessement du Cerveau, Centre Gertrude H. Sergievsky, Département de Neurologie, Université Columbia, New York, NY, USA

c. Département de Médecine Sociale, Psychiatrie et Neurologie, Université Nationale et Capodistrienne d'Athènes, GRECE

Le terme « régime Méditerranéen » est utilisé pour décrire l'alimentation traditionnelle de Crète, du sud de l'Italie et d'autres pays Méditerranéens. Le régime Méditerranéen traditionnel est caractérisé par une forte consommation de fruits et légumes. Il comprend également une consommation modérée de produits laitiers (surtout du fromage et des yaourts), des quantités faibles à modérées de fruits de mer et de volailles et peu de viande rouge. L'huile d'olive est la principale source de graisses et le vin est consommé en quantité modérée au cours des repas.

Le régime Méditerranéen a été constamment associé à une espérance de vie prolongée et une faible prévalence de maladies chroniques sévères (maladies cardiovasculaires, cancers, diabète de type 2, syndrome métabolique). De nombreuses études observationnelles ont exploré l'association entre l'observance du régime Méditerranéen et l'évolution des fonctions cognitives.

Cette revue de littérature évalue les preuves existantes des effets du régime Méditerranéen sur les fonctions cognitives et le risque de démence. Elle explore les interactions potentielles entre ce comportement alimentaire et d'autres comportements, sous-entendant un effet potentiellement synergique avec l'hygiène de vie.

### Effets du Régime Méditerranéen sur les fonctions cognitives et la démence

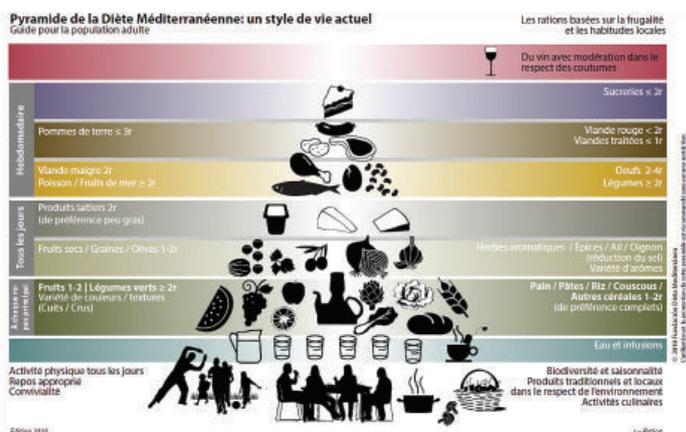
De nombreuses études ont examiné l'hypothèse d'un lien entre l'observance du régime Méditerranéen et la maladie d'Alzheimer et/ou le déclin des fonctions cognitives. Parmi les aliments et nutriments abondants dans le régime Méditerranéen, il faut souligner l'huile d'olive (riche en acides gras mono insaturés, en tyrosol, en acide caféique et autres composés phénoliques), le poisson (contenant des acides gras n-3 polyinsaturés), le vin (composés phénoliques comme le resvératrol) et les fruits et légumes (riches en flavonoïdes et en vitamines C et E). Ces composants ont été associés positivement à une réduction de l'inflammation et du stress oxydatif et inversement associés aux facteurs de risque cardio-métabolique, de déclin des fonctions cognitives et de démence<sup>1</sup>. D'autres études n'ont cependant révélé aucune association entre le score d'observance du régime Méditerranéen et des mesures prospectives du déclin des fonctions cognitives. Ces contradictions peuvent être expliquées de différentes manières. Bien que l'alimentation ait des associations importantes avec la santé cognitive, ces dernières seraient complexes et varieraient selon les contextes géographiques, culturels ou sociodémographiques. Différents modulateurs, comme les interactions gène-environnement et des données environnementales, pourraient influencer l'évolution des fonctions cognitives au sein de différentes populations. A côté de l'alimentation, les comportements quotidiens seraient donc également un élément important du mode vie Méditerranéen.

### Du régime Méditerranéen au style de vie Méditerranéen

La première pyramide du régime Méditerranéen<sup>2</sup> n'avait pas mis en avant les comportements quotidiens en tant qu'éléments importants du style de vie Méditerranéen. Outre l'activité physique, d'autres facteurs liés au style de vie ont été proposés: le soutien social, le partage des aliments, les repas longs et la sieste après le déjeuner. Il n'existe pas encore d'études analysant d'autres habitudes liées à l'alimentation, comme les horaires et la composition des repas et les rituels des grandes tablées, comme

éléments à part entière du régime Méditerranéen.

Pour cette raison, la Fondation pour le Régime Méditerranéen a lancé un nouveau concept en 2011<sup>3</sup>. Toujours sous la forme d'une pyramide mais faisant plutôt référence à un style de vie. Ce nouveau modèle prend en compte des facteurs aussi bien qualitatifs que quantitatifs dans le choix d'aliments tout en intégrant des éléments socioculturels du style de vie Méditerranéen. Ce nouveau modèle souligne l'aspect convivial des repas qui contribue à renforcer les liens sociaux, la communication et le soutien social ainsi que l'importance d'un bon sommeil et d'un repos approprié durant la journée en plus de l'alimentation.



### Impact du nouveau régime Méditerranéen sur la démence

Ce nouvel agrégat de comportements en lien avec l'alimentation, l'activité physique et la vie sociale n'a pas encore été évalué par rapport à la démence. Cependant, certaines données indiqueraient que chacun aurait son importance individuelle au niveau des fonctions cognitives et de leur déclin. Il pourrait exister entre eux des synergies.

Les interactions sociales, comme des conversations à table, des loisirs de groupe, d'autres formes d'engagement social, ont été étudiées en relation avec la prévalence et l'incidence de la démence ou dans le contexte de traitements non-médicamenteux, principalement avec l'activité physique.

De nombreuses études<sup>2,4</sup> ont montré que la socialisation est liée à de meilleures performances cognitives. Les interactions sociales permettent de maintenir et réaffirmer les identités des individus et des groupes dans des familles souffrant de démence<sup>5</sup>. Nous avons émis l'hypothèse que des interactions sociales accrues peuvent être bénéfiques pour les patients atteints d'Alzheimer en diminuant leur sentiment de solitude, leur stress et les facteurs vasculaires qui contribuent au déclin des fonctions cognitives. Cela pourrait également augmenter leur estime de soi<sup>6</sup>.

Cette nouvelle approche permettrait d'approfondir notre compréhension du rôle du régime Méditerranéen et de développer des interventions encore plus globales et plus prometteuses en matière de santé cognitive.

D'après : Yannakoulia M, Kontogianni M, Scarmeas N. Cognitive health and Mediterranean Diet: Just diet or lifestyle pattern? Ageing Res Rev. 2015 Mar.

### Références

1. Frisardi, V. et al. 2010. J. Alzheimers Dis. 22, 715–740.
2. Willett, W.C. et al. 1995. Am. J. Clin. Nutr. 61, 1402S–1406S.
3. Bach-Faig, A. et al. 2011. Public Health Nutr. 14, 2274–2284.
4. Gallucci, M. et al. 2009. Arch. Gerontol. Geriatr. 48, 284–286.
5. Bennett, D.A. et al. 2006. Lancet Neurol. 5, 406–412.
6. Genoe, M.R., et al. 2010. J. Aging Studies 24, 181–193.

## Alimentation riche en caroténoïdes & fonctions cognitives

Emmanuelle Kesse-Guyot\* et coll.

Université Paris 13, Equipe de Recherche en Epidémiologie Nutritionnelle, Centre de Recherche en Epidémiologie et Statistiques, Inserm (U1153), Inra (U1125), CNAM, COMUE Sorbonne Paris Cité, FRANCE

Si, pour la plupart, les données épidémiologiques sur la prévention du vieillissement cérébral par les caroténoïdes se sont focalisées sur le  $\beta$ -carotène, en revanche, d'autres caroténoïdes auraient également des propriétés intéressantes.

Notre étude a évalué l'association entre une alimentation riche en caroténoïdes et les fonctions cognitives qui en découlent chez 2 983 adultes initialement âgés de 45 à 60 ans inscrits à l'étude SU.VI.MAX (Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants).

Les données alimentaires et les mesures plasmatiques de divers caroténoïdes (lutéine, zéaxanthine,  $\beta$ -cryptoxanthine, lycopène,  $\alpha$ -carotène, trans- $\beta$ -carotène et cis- $\beta$ -carotène) ont été recueillies en 1994-1996 (concentrations de base).

Les performances cognitives ont été évaluées de 2007 à 2009 grâce à six tests neuropsychologiques, définissant un «score composite de cognition».

En utilisant le modèle de régression statistique RRR (Reduced Rank Regression) chez 381 participants, une tendance alimentaire, expliquant la plupart des variations des concentrations plasmatiques de caroténoïdes, a été déterminée et extrapolée à l'ensemble de l'échantillon.

En utilisant la méthode ANCOVA, les associations entre une alimentation riche en caroténoïdes et les fonctions cognitives mesurées 13 ans plus tard ont été estimées, les écarts entre les moyennes calculés ainsi que les Intervalles de Confiance à 95% (IdC 95%) pour chaque tertile de la teneur en caroténoïdes alimentaires.

### Association entre fonction cognitive et carotènes, $\beta$ -cryptoxanthine et lutéine

Nos résultats montrent que le premier régime alimentaire extrait des données était fortement corrélé aux taux plasmatiques de  $\beta$ -carotène,  $\alpha$ -carotène,  $\beta$ -cryptoxanthine et lutéine, reflétant une alimentation riche en caroténoïdes.

Notre étude a mis en évidence une association forte entre les régimes riches en lutéine et en caroténoïdes, et moindre avec la zéaxanthine.

#### Que savons-nous ?

- concernant le  $\beta$ -carotène : des études antérieures ont montré un meilleur statut cognitif<sup>1-3</sup>, un moindre déclin cognitif<sup>4,5</sup> ou une diminution du risque de démence<sup>6</sup> chez

les sujets ayant une forte consommation de  $\beta$ -carotène ou des biomarqueurs élevés.

- concernant les xanthophylles : la lutéine et la zéaxanthine représenteraient 70% des caroténoïdes au niveau du cerveau et joueraient un rôle dans le maintien des fonctions cognitives<sup>7</sup>.

### Association positive entre un régime alimentaire riche en caroténoïdes et la consommation de fruits et légumes orange et verts, d'huiles végétales et de soupe

Ce régime alimentaire, déterminé grâce aux données sur l'exposition à la cinquantaine, est fortement corrélé à la consommation de fruits et légumes verts, d'huiles végétales, de fruits et légumes orange et de soupe. Il a été mis en évidence une corrélation négative avec la consommation de bière, de cidre et de vin.

De plus, il y avait une association positive avec le score composite des performances cognitives, estimé 13 ans après, même après ajustement pour des facteurs confondants, comme les facteurs sociodémographiques, les différences au niveau des styles de vie et l'état de santé.

Les régimes alimentaires riches en caroténoïdes étaient liés à de meilleurs scores de mémoire épisodique, de fluence sémantique, de mémoire de travail et des fonctions exécutives.

### Nouvelles perspectives de santé publique

Nos travaux mettent en avant les groupes d'aliments dont la consommation conférerait une forte teneur plasmatique en caroténoïdes. La procédure RRR permet d'élaborer des messages nutritionnels de santé publique compréhensibles qui ont une importance capitale car la prévention est une stratégie rentable. La prévention de la démence devrait être initiée dès la cinquantaine lorsque les troubles cognitifs sont encore présymptomatiques<sup>8,9</sup>.

En conclusion, notre étude vient étayer l'association positive entre une alimentation riche en caroténoïdes à la cinquantaine et les fonctions cognitives, surtout en termes de fonctions exécutives et de mémoire épisodique. Nos résultats montrent qu'une alimentation contenant de grandes quantités et variétés de fruits et légumes colorés peut aider à préserver la santé du cerveau vieillissant.

Tiré de : Kesse-Guyot E., Andreeva VA., Ducros V., Jeandel C., Julia C., Hercberg S., Galan P. Caroténoïde-rich dietary patterns during midlife and subsequent cognitive function. *Br J Nutr.* 2014 Mar 14;111(5):915-23.

### Références

1. Jama JW, et al. Dietary antioxidants and cognitive function in a population-based sample of older persons. The Rotterdam Study. 1996. *Am J Epidemiol* 144, 275-280.
2. Akbaraly NT, et al. Plasma carotenoid levels and cognitive performance in an elderly population: results of the EVA Study. 2007. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*
3. Ortega RM, et al. Dietary intake and cognitive function in a group of elderly people. (1997) *Am J Clin Nutr* 66, 803-809.
4. Wengreen HJ, et al. Antioxidant intake and cognitive function of elderly men and women: the Cache County Study. 2007. *J Nutr Health Aging* 11, 230-237.
5. Hu P, et al. Association between serum beta-carotene levels and decline of cognitive function in high-functioning older persons with or without apolipoprotein E 4 alleles: MacArthur studies of successful aging. 2006. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 61, 616-620.
6. Engelhart MJ, et al. Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. 2002 *JAMA* 287, 3223-3229.
7. Johnson EJ. A possible role for lutein and zeaxanthin in cognitive function in the elderly. 2012 *Am J Clin Nutr* 96, 1161S-1165S.
8. De la Torre JC Alzheimer's disease is incurable but preventable. 2010. *J Alzheimers Dis* 20, 861-870.
9. Mortimer JA, et al. Very early detection of Alzheimer neuropathology and the role of brain reserve in modifying its clinical expression. 2005. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 18, 218-223.

## Le niveau d'éducation et la consommation de fruits et légumes sont associés à de meilleures fonctions cognitives au sein des personnes âgées brésiliennes

Maria Pastor-Valero\* et coll.

\*Département de Santé Publique, d'Histoire des Sciences et de Gynécologie, Université Miguel Hernández & Consortium de Recherche Biomédicale en Epidémiologie et Santé Publique (CIBERESP), Madrid, ESPAGNE

Dans le monde entier, l'espérance de vie s'étant allongée, le déclin des fonctions cognitives ainsi que la démence augmentent de manière exponentielle<sup>1</sup>. Certaines données suggèrent que l'accumulation d'ADN mitochondrial avec l'âge<sup>2</sup> entraînerait la production de radicaux libres, qui endommagerait les mitochondries et les synapses neuronales, constituant les lésions observées dans les stades précoces de la maladie d'Alzheimer (MA)<sup>3</sup>. Les fruits et légumes (F&L) sont riches en antioxydants ayant des propriétés anti-inflammatoires et capables de neutraliser les radicaux libres protégeant ainsi les neurones<sup>4,5</sup>. Ces propriétés pourraient retarder le déclin des fonctions cognitives et prévenir la progression de la démence.

### La population du Brésil fait partie de celles qui vieillissent le plus rapidement dans le monde

Des études épidémiologiques suggèrent une association positive entre la consommation de F&L et la diminution du risque de troubles cognitifs ou de démence. En revanche, peu de données existent concernant les quantités optimales de F&L associées à un moindre risque de troubles cognitifs. En 2004, l'OMS a lancé une action pour réduire la prévalence des maladies non-transmissibles. Cette stratégie intégrait des recommandations de 5 portions ou plus de fruits/légumes par jour (400 g/jour)<sup>6</sup>. Cependant, aucune étude n'a déterminé si ces recommandations offrent une véritable protection contre les troubles cognitifs. Outre les facteurs génétiques, les déterminants sociaux (revenus, éducation, hygiène de vie y compris l'activité physique) de la santé mentale sont associés à l'augmentation du risque de déclin des fonctions cognitives et de démence<sup>7,8,9,10</sup>.

La population du Brésil fait partie de celles qui vieillissent le plus rapidement dans le monde, avec une prévalence de démence allant de 5,1% à 8,8%<sup>1</sup>.

### L'étude SPAH, une étude transversale de population chez des patients âgés

Notre étude<sup>11</sup> a comme objectif d'examiner la relation entre le déclin des fonctions cognitives et la consommation quotidienne de F&L, incluant les recommandations « 5 par jour » de l'OMS, chez les personnes âgées participant à l'étude de Santé et de Vieillesse à Sao Paulo - SPAH (Sao Paulo Ageing and Health). Nous avons également examiné la relation entre les troubles cognitifs et des facteurs comme le niveau d'éducation, l'activité physique, le gène APOE, les co-morbidités et l'hygiène de vie.

L'étude SPAH est une étude transversale de population chez des patients âgés de 65 ans ou plus, de secteurs de recensement ayant au moment de l'étude les Indices de Développement Humains (IDH) les plus faibles du Brésil. Les participants potentiels ont été recrutés lors d'un porte à porte dans les limites des secteurs de recensement. Les personnes

hospitalisées ou ayant une démence (n= 105) ont été exclues. Au total, 2072 personnes ont accepté de participer à notre étude, soit un taux de réponse de 91,4%. Leurs fonctions cognitives ont été évaluées en utilisant le protocole développé par le Groupe International de Recherche sur la Démence Sénile (10/66 Dementia Research Group) pour des études de populations et validés chez des Brésiliens âgés<sup>12,13</sup>. Pour évaluer la consommation de F&L, un questionnaire de fréquence alimentaire a été utilisé<sup>14</sup>. Une description détaillée de l'ensemble de ce protocole a déjà été publiée<sup>11</sup>.

### Plus de 400 g par jour de fruits et légumes réduisent de 47% la prévalence des troubles cognitifs

Les résultats de l'étude SPAH suggèrent un effet protecteur contre le déclin des fonctions cognitives lorsqu'on respecte les recommandations OMS. Ainsi, pour des consommations quotidiennes de F&L ≥ 400 grammes/jour, il y a eu une réduction de 47% de la prévalence des troubles cognitifs. De plus, appartenir au groupe de personnes ayant une année ou plus d'éducation comparé au groupe sans éducation (analphabète), être actif physiquement comparé à être sédentaire ou avoir un taux de cholestérol HDL > 50 mg/dl comparé aux taux ≤ 50 mg/dl, réduit fortement la prévalence des troubles cognitifs. Notre étude a trouvé une interaction importante entre une moindre prévalence des troubles cognitifs et les années d'éducation, l'activité physique et un taux de cholestérol HDL élevé. Cela confirme l'importance des déterminants sociaux dans des choix sains et une meilleure qualité de vie au sein des personnes âgées.

### L'importance du niveau d'éducation

Même si notre population présentait un très faible niveau d'éducation, les personnes ayant au moins une année d'éducation ont montré une prévalence significativement moindre de troubles cognitifs. Bien que l'éducation ne soit pas directement liée aux lésions neuropathologiques de la démence, certaines études suggèrent qu'elle pourrait réduire l'impact de ces lésions en augmentant la «réserve cognitive» et en favorisant certains choix alimentaires<sup>8</sup>. Des données récentes ont démontré qu'apprendre à lire et les premières années d'école sont associées à de remarquables changements au niveau de l'organisation des réseaux neuronaux et de la fonction corticale<sup>15</sup>.

Nos résultats étayent les recommandations d'augmenter la consommation de F&L pour atteindre les recommandations de l'OMS. Ils démontrent également que promouvoir l'éducation et une politique de santé publique qui encourage et facilite un style de vie sain dans des populations défavorisées, pourrait entraîner une différence significative. Une compréhension plus globale des déterminants sociaux de la santé mentale est nécessaire pour développer des politiques de santé publique efficaces pour prévenir ou ralentir les troubles cognitifs liés à l'âge.



### Références

- Schmidt MJ, et al. (2011). Lancet 377: 1949–1961.
- Mao P, et al. (2012). Biochim Biophys Acta 1822: 111–119.
- Reddy PH, et al. (2012). Biochimica et biophysica acta 1822: 639–649.
- Hughes TF, et al. (2010). Am J Geriatr Psychiatry 18: 413–420.
- Crichton GE, et al. (2013). Plant Foods Hum Nutr 68: 279–292.
- WHO (2000). Geneva: World Health Organization
- Berr C, et al. (2007) [Epidemiology of dementia]. Presse Med 36: 1431–1441.
- Akbaraly TN, et al. (2009). Dement Geriatr Cogn Disord 27: 147–154
- Angevaren M, et al. (2008). Cochrane Database Syst Rev: CD005381.
- Xu L, et al. (2011) Ann Epidemiol 21: 857–863.
- Pastor-Valero M, et al. PLoS One. 2014 Apr 15;9(4):e94042. doi: 10.1371/journal.pone.0094042. eCollection 2014.
- Prince M (2000). Int J Geriatr Psychiatry 15: 14–20
- Prince M, et al. (2003). Lancet 361: 909–917
- Furlan-Viebig R, et al. (2004). Rev Saude Publica 38: 581–584.
- Dehaene S, et al. (2010). Science 330: 1359–1364. 38.

## Les interactions médicament-aliment : les connaissances avancent

Dr Thierry Gibault

Nutritionniste, endocrinologue - Paris - FRANCE

*Les interactions médicament-aliment (IMA) se traduisent par des modifications des concentrations sanguines, de l'efficacité ou de la toxicité d'un médicament, par l'intermédiaire de l'alimentation, d'extraits de plantes ou de compléments alimentaires. Elles restent encore mal connues des médecins. Un article récent fait une revue exhaustive des mécanismes et des conséquences de ces interactions.*

Si le problème des interactions médicamenteuses est bien connu, celui des interactions médicament - aliment l'est beaucoup moins. Les IMA sont définies par les modifications de biodisponibilité des médicaments, entraînant des modifications de concentration, d'efficacité ou de toxicité d'un médicament par le biais de l'alimentation, d'extraits de plantes ou de compléments alimentaires - qui sont des plus en plus utilisés aujourd'hui.

Plutôt négligées par les médecins, elles se limitent le plus souvent à l'influence de l'horaire ou du type de repas sur l'absorption d'un médicament. Le repas ralentit la vidange de l'estomac, élève le pH de l'intestin grêle, augmente le débit sanguin du foie et prolonge le temps de transit gastro intestinal. Ainsi, on recommande parfois la prise de certains médicaments à distance des repas pour préserver leur efficacité. On sait également que l'effet anticoagulant oraux des anti vitamines K est réduit par une consommation répétée d'aliments riches en vitamine K, comme les choux, les asperges, les épinards, les avocats et le foie. Ces notions sont classiques.

Plus récemment, on a montré que certains aliments pouvaient modifier les concentrations de médicaments pris par voie orale, en agissant au niveau de leur métabolisme intestinal. Par ce biais, des baisses des concentrations plasmatiques exposent à une diminution d'efficacité d'un médicament. A l'inverse, une augmentation de sa concentration peut accroître la toxicité d'un traitement. Les patients âgés, polymédiqués, dénutris, cancéreux, transplantés, séropositifs, sont les plus exposés aux IMA.

### On connaît 4 types d'IMA:

Type 1 : le médicament est rendu inactif par l'alimentation à cause de réactions chimiques locales intra intestinales (modifications de l'absorption ou changements de l'acidité gastrique).

Type 2 : modification de l'absorption intestinale par modifications du pH gastrique, du temps de transit intestinal, de la dissolution du médicament, par induction ou inhibition des enzymes du métabolisme intestinal (en particulier les cytochromes CYP) ou des transporteurs intestinaux. L'exemple le mieux étudié est celui des jus de pamplemousse.

Type 3 : modification de l'effet du médicament une fois qu'il a pénétré dans la circulation sanguine. Exemple le mieux connu: les interactions aliments et anticoagulants oraux.

Type 4 : IMA susceptible de modifier l'élimination biliaire ou rénale des médicaments.

Sans entrer dans la description complexe des mécanismes de ces interactions, décrites en détail dans cet article, certaines situations utiles en pratique courante pour le médecin clinicien peuvent être soulignées.

### Interactions IMA avec les fruits et légumes, jus de fruits et autres boissons

La consommation des fruits et légumes est fortement recommandée aujourd'hui pour leurs effets bénéfiques sur la santé et personne ne

les remet en question. Certains F&L cependant peuvent être à l'origine d'IMA parfois dangereuses.

### Le pamplemousse

Les interactions de divers médicaments avec le pamplemousse ou son jus sont connues depuis une vingtaine d'années. Plus de 85 médicaments sont susceptibles d'interagir avec ce fruit qui est capable d'inhiber leur métabolisme intestinal, avec pour conséquence une augmentation de leur concentration plasmatique et une risque accru d'évènements indésirables potentiellement graves. Les composés (furanocoumarines) du pamplemousse responsables de ces effets inhibent le cytochrome CYP3A4 de manière irréversible et prolongée jusqu'à la synthèse de nouvelles enzymes actives (24 heures). Fruit entier, jus de fruit frais ou congelé, toutes les formes de pamplemousse peuvent être source d'IMA. Un pamplemousse entier ou 200 ml de jus suffisent à entraîner une interaction significative et potentiellement dangereuse. Les médicaments concernés sont ceux qui ont une biodisponibilité faible (<50%). Le risque est maximal quand l'intervalle entre la consommation de pamplemousse et la prise de médicament est inférieure à 4 heures. Le risque est encore de 25% après 24 heures. Un délai de 3 jours entre l'ingestion de pamplemousse et le médicament est nécessaire pour annuler complètement le risque (temps nécessaire pour le renouvellement de l'activité CYP 3A4 intestinale).

Tous les fruits dérivés du pamplemousse (orange de Séville, citron vert, pomelo) sont susceptibles d'engendrer le même type d'IMA. En revanche, les oranges, dépourvues de furanocoumarines, ne sont pas responsables d'IMA.

### Et les autres fruits ?

A l'inverse, on a récemment découvert que certains flavonoïdes présents dans le pamplemousse, les pommes et les oranges pouvaient ralentir l'absorption intestinale de certains médicaments, réduisant ainsi leur efficacité. Le nombre de ces traitements est faible. On peut citer certains beta bloqueurs et antibiotiques. En tout cas, les antidiabétiques oraux, les hormones thyroïdiennes et les statines non métabolisées par le CYP3A4 ne sont pas concernés par ces interactions. En outre, cet effet est transitoire et se dissipe en quelques heures.

Autre jus sur la sellette : la Cranberry préconisée pour ses vertus antiseptiques urinaires. Quelques rares cas d'interactions avec des anticoagulants oraux ont été publiés - et encore pour des consommations de 700 ml de jus de cranberries par jour pendant plusieurs jours successifs. Il n'y a donc pas lieu de s'alarmer.

D'autres fruits et légumes (pommes, mangues, goyaves, framboises, ail, brocolis, cresson, tomates, carottes, avocats, céleri) ont été étudiés pour moduler l'activité du CYP3A4 chez l'homme. Les résultats sont rassurants. Seul l'ail - que l'on consomme rarement en quantité significative - a été incriminé au cours d'IMA avec les anti vitamines K (risque accru de saignement) et certains anti rétroviraux (perte d'efficacité).

Les IMA sont fréquemment rapportées chez les sujets âgés et polymédiqués qui représentent la population la plus à risque. Ces interactions sont de plus en plus étudiées et de mieux en mieux documentées. En ce qui concerne les fruits et les légumes, hormis le cas classique du pamplemousse, connu depuis plus de 20 ans, les dernières recherches dans ce domaine sont globalement rassurantes. En dehors de certains cas particuliers, elles ne remettent pas en cause le bénéfice de la consommation régulière de fruits et légumes et de médicaments.

## La qualité gustative au menu

(1<sup>ère</sup> PARTIE)

Rémi Mer

Journaliste - FRANCE

*La qualité des fruits et légumes inclut plusieurs dimensions (sanitaire, nutritionnelle, environnementale, commerciale...) dont la qualité gustative, une des plus difficiles à évaluer.*

*Le comité consommateurs d'Aprifel<sup>1</sup> en a fait l'expérience à travers l'audition de nombreux chercheurs, experts, professionnels de la filière, complétée par des visites sur le terrain. Le point d'orgue de cette démarche de concertation a été la journée d'information sur ce même thème en octobre 2013, organisée conjointement avec le comité scientifique d'Aprifel<sup>2</sup>.*

On peut donc difficilement parler de LA qualité des fruits et légumes, mais plutôt des qualités. Difficulté supplémentaire : les critères, ou attributs, de qualité ne sont pas nécessairement convergents entre les acteurs de la filière, ni d'un type de qualité à l'autre. Dans les études sur les préférences des consommateurs, ceux-ci privilégient facilement le goût (ou plus globalement les qualités organoleptiques), en faisant référence à des expériences antérieures, des souvenirs, des goûts perdus... ou retrouvés !

### L'expérience du goût

La difficulté vient du fait que cette qualité gustative se révèle le plus souvent seulement à l'expérience (après achat) et qu'elle est rarement observable avant l'achat, sinon de faire confiance au fournisseur, à la marque... ou au distributeur ! Les critères de qualité existent bien, encore faut-il qu'ils soient fiables, stables et pertinents pour la qualité recherchée. De même, les normes de commercialisation, l'affichage ou l'étiquetage ne préjugent pas nécessairement de la qualité gustative. Ces informations se révèlent peu pertinentes au vu de l'expérience passée ou à venir. Il en est de même de l'aspect visuel, pas très fiable pour prédire la qualité. Les techniques d'analyse sensorielle sont précieuses pour comprendre la perception des consommateurs des variétés, des itinéraires de production, des conditions de récolte et de conservation après la récolte (en chambres froides ou dans les réfrigérateurs). Ces techniques sont utilisées à la fois dans le cadre de schémas de sélection, en expérimentation, mais aussi en amont d'une mise sur le marché, par prélèvement d'échantillons.

### La recherche de la qualité

L'ensemble des acteurs de la filière sont préoccupés, à des titres divers, de la qualité produite en amont et offerte aux consommateurs. De nombreuses études et programmes de recherche ont identifié les principales composantes de la qualité gustative. Ainsi, le Ctifl a réalisé des cartographies des préférences des consommateurs sur les principaux fruits (pomme, pêche, cerise, abricot, raisin, fraise) et légumes (carotte, tomate) à partir de dispositifs expérimentaux spécifiques : panels de consommateurs, tests hédoniques, analyses sensorielles... Mais les fruits et légumes sont des produits sensibles, qui évoluent dans le temps (maturation ou conservation). Leurs caractéristiques

changent en fonction des variétés, des itinéraires techniques et tout simplement de la saison ou de la météo !

Un exemple : on recense 300 variétés cultivées de pêches (à chair jaune ou blanche, pêches et nectarines, plates ou sanguines). Celles-ci recèlent une diversité de saveurs, plus ou moins douces ou acidulées, qui influent sur la satisfaction des consommateurs, sans parler de la qualité de la peau (épaisseur, présence de duvet...) ou le caractère juteux, farineux ou fibreux de la chair. Et cette satisfaction peut chuter après plusieurs jours de conservation ! On arrive ainsi à établir des typologies de consommateurs selon leurs préférences, car tous les goûts existent dans la nature... Reste aux producteurs et aux vendeurs à répondre à ces attentes différenciées.

### Un critère de sélection parmi d'autres

Lors des processus de sélection de nouvelles variétés, les sélectionneurs disposent d'une biodiversité extraordinaire : 10 000 variétés de pommes au niveau mondial et plus de 3 000 dans les collections françaises ! Pour reprendre l'exemple de la pomme, le marché se réduit considérablement au stade de la consommation : 70% des ventes de pommes concernent 4 variétés : Golden, Gala, Granny Smith et Braeburn. Les variétés locales, plus typiques, correspondant souvent à des marchés de niches, laissent la place à des variétés commerciales, plus standardisées et a priori plus stables. La qualité organoleptique fait généralement partie des schémas de sélection, mais au final, les variétés commercialisées sont le fruit de compromis entre l'ensemble des critères : productivité, résistance aux bio agresseurs... Les sélectionneurs doivent « qualifier » les composantes de cette qualité, comme la texture, à travers des caractéristiques biophysiques (ex : teneur en fibres, en grain, en sucres, épaisseur de la peau...), mais aussi sur la base de gènes susceptibles de favoriser la (ou les) qualité(s) souhaitée(s). C'est un travail de longue haleine (autour de 15 à 20 ans pour mettre au point une nouvelle variété), même si l'évolution des technologies comme les cartes génétiques des différentes espèces cultivées ou le phénotypage permet aujourd'hui d'aller plus vite. C'est aussi un investissement relativement risqué et les places sont chères sur le marché.



À suivre...

1. Le Comité Consommateur d'Aprifel a été créé en 2009 et comprend 10 représentants d'associations nationales de consommateurs agréées (CSF, CNAFC, Familles Rurales, CLCV, AFOC, INDECOSA C.G.T, ADEIC, ALLDC, UNAF, Familles de France). Il est présidé par Nicolas Bricas (Cirad).

Ce comité a pour objectif de :

- dégager les préoccupations des associations de consommateurs,
- établir une base de connaissances communes sur des sujets au carrefour des préoccupations des consommateurs et des professionnels de la filière,
- informer largement les associations de consommateurs et recueillir leurs propositions.

Des réunions biennuelles sont organisées autour de rencontres multidisciplinaires, avec des experts scientifiques, des professionnels de la filière fruits et légumes, des ministères...

2. Conclusions et interventions disponibles sur le site d'Aprifel ([www.aprifel.com](http://www.aprifel.com))