

# La lettre de l'Institut Européen de Physionutrition

## Troubles de la mémoire, manque d'attention ● ● ● les bénéfices des micronutriments

Pr Anne-Marie Roussel

Laboratoire NVMC, Université Scientifique et Médicale de Grenoble

### Contexte scientifique

La place de la nutrition dans le développement cérébral, la maturation neuronale et les fonctions cognitives est l'objet d'un grand nombre de travaux et de revues de synthèse. Les déficits en micronutriments essentiels sont reconnus, comme des causes de retards intellectuels, de difficultés scolaires, de retards d'apprentissage chez l'enfant, de troubles de la mémoire et de défauts d'attention (Grantham-Mc Gregor, 1999).

Les risques de déficits en micronutriments sont importants chez l'adolescent et l'adulte jeune, et sont dus à la fois à l'augmentation des besoins d'un organisme jeune et aux modifications des comportements alimentaires et sociaux de ce groupe de sujets (Sjoberg A et coll., 2003).

La prévalence des déficits en fer chez l'adulte est l'un des principaux désordres nutritionnels observés en Europe qui affectent une très large fraction de la population, en particulier la population féminine en âge de procréer. Chez les femmes, la contraception et les menstruations augmentent le risque de déficit d'apport, particulièrement lorsque des régimes basses calories sont suivis (Herberg et coll., 2001). L'apport de fer est pourtant essentiel, car il renforce l'immunité, stimule les fonctions intellectuelles, et aide à combattre la fatigue.

En ce qui concerne les apports et le statut vitaminique de l'adulte, le groupe des vitamines B est le plus souvent cité (Decarli et coll., 2000) comme déficitaire, et comme très négativement influencé par la consommation d'alcool et de tabac (Benton et coll., 1997).

La formule associée à doses nutritionnelles des oligo-éléments comme le fer, le zinc, le manganèse et le sélénium, dont les rôles respectifs dans la cognition ont été démontrés au cours d'études récentes menées chez l'homme comme chez l'animal de laboratoire.

Elle comprend également du magnésium et de la vitamine B6 (nécessaire à son métabolisme), pour prendre en compte le rôle majeur de ce minéral dans les états d'hyperactivité qui

conduisent à une baisse de l'attention et des performances intellectuelles.

Les vitamines B9 (folates) sont décrites depuis plusieurs décennies comme facteurs de maintien de la fonction cognitive, et leur apport dans une population aux apports insuffisants est indispensable.

Les phosphatidylcholines, phospholipides complexes, constitutifs du tissu cérébral, participent à la stabilité et l'optimisation des performances intellectuelles. Leur rôle, en particulier en situation de stress (examens, hyperactivité), est bénéfique au fonctionnement cérébral.



**Ce nouveau complément alimentaire vise à corriger les déficits d'apports en micronutriments et lipides complexes qui sont impliqués dans les fonctions de mémorisation et d'apprentissage et qui régulent l'humeur et les états d'hyperactivité. Sa prescription doit s'accompagner de conseils nutritionnels, ainsi que de la suppression des facteurs environnementaux (tabac, alcool, café en excès) qui favorisent les troubles de la cognition (mémoire, attention, apprentissage).**

# Rôle et intérêt des différents constituants de la formule

## Les phosphatidylcholines ou lécithines

Les lécithines (phosphatidylcholine) et les phosphatidyl-sérines sont des nutriments du cerveau (Castilho et coll., 2004) qui modulent le métabolisme de l'acétylcholine et agissent en stimulant la mémoire (Benton, 2004).

Le rôle des déficits en phosphatidylcholine dans les altérations de la cognition est bien connu (Higgins et Flicker, 2003 ; Benton et Donohoe, 2004). Dans une large revue de la littérature existante, Mc Daniel (2003) décrit les lécithines comme des promoteurs de la synthèse et du fonctionnement des neurotransmetteurs impliqués dans les processus de mémorisation. Ainsi, chez des souris présentant des troubles de la mémorisation (Souris Dull), un régime riche en lécithines améliore significativement les tests de mémoire (Moriyama et coll., 1996).



Nombreuses chez l'animal de laboratoire, les études de supplémentation chez l'homme sont rares.

A titre d'exemple, une amélioration très significative de la mémoire a été constatée chez des collégiens, après supplémentation en phosphatidylcholine versus placebo (Ladd et coll., 1993).

Le mécanisme de cette action bénéfique pourrait être relié à l'activation par la choline du système phospholipasique D (PLD) dans l'hippocampe, activation conduisant à la sécrétion des seconds messagers cellulaires (Holler et coll., 1996) impliqués dans le fonctionnement des cellules cérébrales.

## La formule proposée

Élément	Dose/jour	Cibles
Zn	10 mg	Mémoire
Mn	2 mg	Neuroprotecteur
Se	20 µg	Humeur, fatigue
Mg	150 mg	Cognition Fatigue, hyperexcitabilité
Fe	5 mg	Instabilité de l'humeur Capacité de travail
Vit B9	200 µg	Dépression Pertes mémoire
Vit B6	1 mg	Association avec Mg
Phosphatidylcholine	90 mg	Mémoire Neuroprotecteur

## Les folates (Vitamines B9)

La présence des folates dans la formule répond à la double nécessité de restaurer un statut déficient chez la plupart des adultes, femmes en particulier, et de maintenir les capacités intellectuelles de ces sujets. La relation entre déficits en folates et baisse des performances cognitives est clairement établie (Ebly, 1998), mais la majorité des études montrant la relation entre déficit en folates et déclin des fonctions cognitives ont été réalisées chez des sujets âgés (Starr et coll., 2005). Pourtant, chez l'adolescent, le développement cognitif est également influencé par les apports en folates (Bryan et coll., 2004), en particulier chez les jeunes souffrant de troubles de l'attention. La supplémentation en folates sous

forme de complément nutritionnel est très efficace, et, paradoxalement, ses effets sont plus significatifs que ceux obtenus par des apports alimentaires augmentés (Elkim et Higham, 2000).

Les folates agiraient sur les fonctions cérébrales et la mémoire, à la fois via la régulation de l'homocystéinémie, facteur d'agression vasculaire et de déclin cognitif, mais également par d'autres mécanismes encore peu explorés (Malouf et coll., 2003). Le déficit en acide folique est à l'origine d'une diminution de synthèse de la méthionine, elle-même précurseur de S-adénosylméthionine, premier donneur de méthyle pour les neurotransmetteurs. L'importance du trouble métabolique cérébral entraîné par ce défaut de méthylation pourrait être l'un des mécanismes pathogéniques liés au déficit en folates (Bottiglieri, 1994).

## Les minéraux et oligo-éléments

### Le magnésium

Selon les résultats de l'étude SUVIMAX, 77 % des femmes et 72 % des hommes ont des apports en magnésium inférieurs aux 2/3 des recommandations (Galan et coll., 1997). Le déficit en magnésium entraîne des désordres affectifs et une instabilité d'humeur qui retentit sur les capacités intellectuelles (Papadopol et coll., 2001 ; Murck, 2002). Chez 52 adolescents



développant une hyperexcitabilité et une hyperactivité (instabilité, inattention scolaire), la supplémentation en Magnésium / vitamine B6 a significativement amélioré le comportement et l'attention (Moussain-Bosc et coll., 2004).

### Le sélénium

Les déficits d'apports en sélénium touchent en France toutes les classes d'âge de la population. L'apport moyen de l'adulte est estimé à 40 µg/j, soit seulement 2/3 des apports recommandés. Le sélénium a une importance particulière pour le cerveau (Rayman, 2005), où sa concentration reste élevée même en situation de carence.

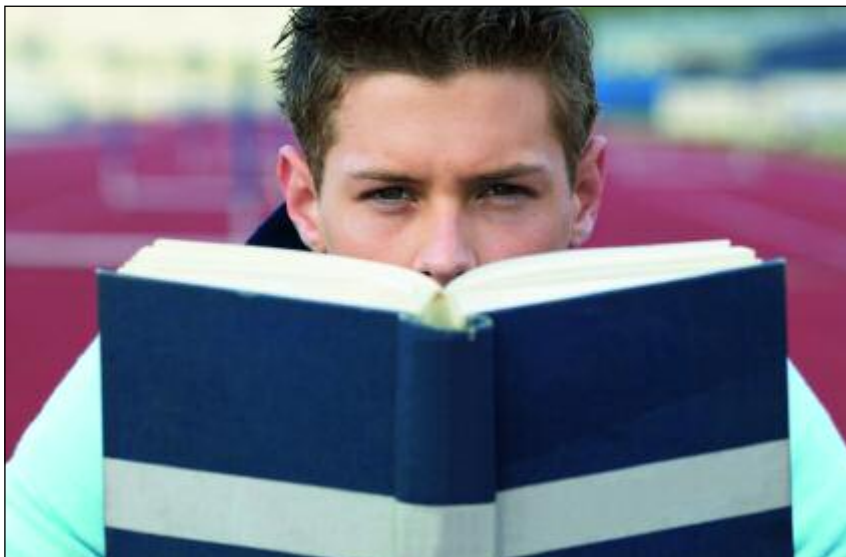
Le cas du sélénium est particulier. Outre ses propriétés antioxydantes

bien connues qui en font un oligo-élément essentiel pour le fonctionnement optimal de la GPx cérébrale, des travaux récents ont démontré l'implication du sélénium dans le fonctionnement du cerveau et son impact sur l'humeur. Ainsi, des apports séléniés bas sont associés à des états dépressifs et à des troubles de l'humeur qui cèdent devant la supplémentation séléniée (Sher, 2002). D'autre part, chez le sujet âgé, il est clairement établi que le déficit sélénié est associé au déclin des fonctions cognitives et à un stress oxydant accru (Berr, 2000).

Chez l'adulte, la supplémentation en sélénium, en combattant la dépression, améliore l'humeur et lutte contre les états de fatigue intellectuelle et physique (Bodnar et Wisner, 2005). Selon Benton (2002), l'effet bénéfique du sélénium passerait par la stimulation de l'activité des sélénoprotéines du cerveau, ou, selon Sher (2001), par son interaction avec les hormones thyroïdiennes.

### Le Manganèse

Peu de travaux se sont intéressés au manganèse et à son rôle dans la fonction cérébrale. Cependant, alors qu'à doses très élevées sa neurotoxicité a été dénoncée, son effet neuroprotecteur à doses nutritionnelles a été démontré (Vajragupta et coll., 2003). Le mécanisme de cet effet protecteur passe par le rôle antioxydant de la SOD à manganèse.



## Le Zinc

Le zinc est fortement impliqué dans la fonction cérébrale (revue de Sanstead, 2000). On trouve une importante fraction de zinc dans les métalloprotéines des neurones et des cellules gliales. Le zinc a également une fonction de neuromodulateur dans la neurotransmission au niveau synaptique. Le turnover du zinc dans le cerveau est beaucoup plus lent que dans le foie, mais, paradoxalement, des régions du cerveau comme l'hippocampe sont très sensibles aux déficits en zinc, qui entraînent des altérations cognitives, des troubles de l'apprentissage, de la pensée, de la mémoire et de l'attention (Takeda, 2001; Bhatnagar et Taneja, 2001).

Une consommation insuffisante d'aliments riches en zinc (et également en fer) comme la viande rouge, et une consommation élevée d'aliments riches en inhibiteurs du fer ou du zinc comme les phytates, le calcium ou les fibres, causent des déficits en zinc et en fer et une baisse des capacités intellectuelles (Sanstead, 2000b). Peu d'études se sont intéressées à l'adulte, la plupart ont été menées chez des sujets âgés à fonction cognitives altérées (Smorgon et coll., 2004) ou à l'enfant. Chez l'enfant en âge scolaire, le zinc a donné lieu à plusieurs travaux (Bryan et coll., 2004). Il a été clairement établi que les déficits d'apports en zinc altéraient le développement et le fonctionnement cérébral au cours de l'enfance, mais aussi au cours de la pré-adolescence et de l'adolescence (Salqueiro et coll., 2004).

## Le Fer

Le déficit en fer entraîne des troubles dans la neurotransmission (récepteurs dopaminergiques) et contribue à l'installation des troubles d'hyperactivité et de désordre d'attention (Konofal et coll., 2004). Les déficits en fer sont très répandus, en particulier chez les femmes et adolescentes, et entraînent la baisse des fonctions intellectuelles (Pollitt, 2001), comme le souligne la revue de Black (2003).



Le déficit en fer est réversible, et la supplémentation doit donc rapidement être mise en œuvre pour restaurer le statut du sujet (Beard JL et Connor JL, 2003).

Chez des préadolescents, la supplémentation en fer améliore les tests de mémoire, d'apprentissage et d'attention (Sachdev et coll., 2005). Cet effet sur le développement mental est observé uniquement chez les sujets présentant des déficits en fer, ce qui suggère un rôle clef de ces déficits dans la baisse des capacités

intellectuelles des adolescents et des adultes. Ainsi, chez des jeunes femmes en post partum, les déficits en fer entraînent une baisse des capacités intellectuelles, corrigée par une supplémentation associant fer et folates (Beard et coll., 2005). Chez des adolescentes non anémiées, mais présentant un déficit en fer (ferritine > 12 µg/l, Hb normale), la supplémentation améliore significativement l'expression orale, l'apprentissage et la mémorisation (Bruner et coll., 1996).

# Conclusion

Les adolescents et les adultes sont exposés à des risques de baisse de leurs capacités intellectuelles (attention, mémorisation, apprentissage, résistance à l'effort) en relation avec des déficits d'apports nutritionnels. La formule proposée prend en compte les résultats récents d'études internationales d'observation et d'intervention, et devrait permettre, en restaurant les apports en nutriments impliqués dans la fonction cérébrale, une amélioration des troubles de la mémoire et de la cognition chez ces sujets.

# Références bibliographiques

- Beard JL, Connor JR. Iron status and neural functioning. *Ann Rev Nutr.* 2003, 23:41-58.
- Beard D, Henricks MK, Perez EM, Murray-Kolb LE, Berg A, Vernon-Feagans L, Irlam J, Isaacs W, Sive A, Tomlinson M. Maternal iron deficiency anemia affects postpartum emotion and cognition. *J Nutr.* 2005, 135(2):267-77.
- Benton D et Donohoe RT. The influence on cognition of the interactions between lecithin, carnitine, and carbohydrate. *Psychopharmacology.* 2004, 175(1):84-91.
- Benton D. Selenium intake, mood, and other aspects of psychological functioning. *Nutr Neurosci.* 2002, 5(6):363-74.
- Berr C. Cognitive impairment and oxidative stress in the elderly: results of epidemiological studies. *Biofactors.* 2000, 13(1-4):205-9.
- Bhatnagar S, Taneja S. Zinc and cognitive development. *Br J Nutr.* 2001, 85 Suppl2:S139-45.
- Black MM. Micronutrient deficiencies and cognitive functioning. *J Nutr.* 2003, 133(11 suppl2):3927S-3931S.
- Bodnar LM et Wisner KL. Nutrition and depression: implications for improving mental health among childbearing-aged women. *Biol Psychiatry.* 2005, 58(9):679-85.
- Bottiglieri T, Hyland K, Reynolds EH. The clinical potential of S-adenosylmethionine in neurological disorders. *Drugs.* 1994, 48:137-152.
- Bruner AB, Joffe A, Duggan AK, Casella JF, Brandt J. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anemic iron-deficient adolescent girls. *Lancet.* 1996, 12;348(9033):992-6.
- Bryan J, Osendarp S, Hughes D, Calvaresi E, Baghurst K, van Klinken JW. Nutrients for cognitive development in school-aged children. *Nutr Rev.* 2004, 62(8):295-306.
- Decarli B, Cavadini C, Grin J, Blondel-Hubrano A, Narring F, Michaud PA. Food and nutrient intakes in a group of 11 to 16 year old Swiss teenagers. *Int J Vitam Nutr Res.* 2000, 70(3):139-47.
- Ebly EM, Schaffer JP, Norman RC. Folate status, vascular diseases and cognition in elderly Canadians. *Age and Aging.* 1998, 27:485-491.
- Elkin AC, Higham J. Folic acid supplements are more effective than increased dietary folate intake in elevating serum folate levels. *BJOG.* 2000, 107(2):285-9.
- Enzi G. Folate status and cognitive impairment. *Aging.* 1994, (2):69-72.
- Galan P, Preziosi P, Durlach V, Valeix P, Ribas L, Bouzid D, Favier A, Hercberg S. Dietary magnesium intakes in a French population. *Magnes Res.* 1992, 10(4):321-8.
- Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr.* 2001, 131(2S-2):649S-666S.
- Grantham-McGregor SM, Ani CC. The role of micronutrients in psychomotor and cognitive development. *Br Med Bull.* 1999, 55(3):511-27.
- Hercberg S, Preziosi P, Galan P. Iron deficiency in Europe. *Public Health Nutr.* 2001, 4(2B):537-45.
- Hercberg S, Preziosi P, Galan P, Devanlay M, Keller H, Bourgeois C, Potier de Courcy G, Cherouvrier F. Vitamin status of a healthy French population: dietary intakes and biochemical markers. *Int J Vit Nutr Res.* 1994, 64(3): 220-32.
- Higgins JP, Flicker L. Lecithin for cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(3).
- Holler T, Cermak JM, Bluszajin JK. Dietary choline supplementation in pregnant rats increases hippocampal phospholipase D activity of the offspring. *FASEB J.* 1996, 10(14):1653-9.
- Konofal E, Lecendreau M, Arnulf I, Mouren MC. Iron deficiency in children with attention-deficit/hyperactivity disorders. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004, 158(12):1113-5.
- Ladd SL, Sommer SA, LaBerge S, Toscano W. Effect of phosphatidylcholine on explicit memory. *Clin Neuropharmacol.* 1993, 16(6):540-9.
- Malouf M, Grimley EJ, Areosa SA. Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003 (4):CD004514.
- McDaniel MA, Maier SF, Einstein GO. Brain-specific nutrients: a memory cure? *Nutrition.* 2003, 19(11-12):957-75.
- Moriyama T, Uezu K, Matsumoto Y, Chung SY, Uezu E, Miyagi S, Uza M. Effects of dietary phosphatidylcholine on memory in memory deficient mice with low brain acetylcholine concentration. *Life Sci.* 1996, 58(6): PL111-8.
- Mousain-Bosc M, Roche M, Rapin J, Bali JP. Magnesium vit B6 intake reduces central nervous system. *J Am Coll Nutr.* 2004, 23(5): 545S-548S.
- Murck H. Magnesium and affective disorders. *Nutr Neuro Sci.* 2002, 5(6):375-89.
- Papadopol V, Tuchendria E, Palamaru I. Magnesium and some psychological features in two groups of pupils (magnesium and psychic features). *Magnes Res.* 2001, 14(162):27-32.
- Pollit E. The developmental and probabilistic nature of the functional consequences of iron-deficiency anemia in children. *J Nutr.* 2001, 131(2S-2):669S-675S.
- Rayman M, Thompson A, Warren-Perry M, Galassini R. Impact of selenium on mood and quality of life: a randomized, controlled trial. *Biol Psychiatry.* 2005, Septembre. In press.
- Sachdev H, Gera T, Nestel P. Effect of iron supplementation on mental and motor development in children: systematic review of randomised controlled trials. *Public Health Nutr.* 2005, 8(2):117-32.
- Salqueiro MJ, Weill R, Zubillaga M, Lysionek A, Caro R, Goldman C. Zinc deficiency and growth: current concepts in relationship to two important points: intellectual and sexual development. *Biol Trace Elem Res.* 2004, 102(1-3).
- Sanstead H, Frederickson CJ, Penland JG a) History of zinc is related to brain function. *J Nutr.* 2000, 130 (2S Suppl):496S-502S.
- Sanstead H, b). Causes of iron and zinc deficiencies and their effects on brain. *J Nutr.* 2000, 130(2S):347S-349S.
- Sher L. Selenium and human health. *Lancet.* 2000, 356(9233):943.
- Sher L. Role of thyroid hormones in the effects on mood, behavior and cognitive functions. *Med Hypotheses.* 2001, 57(4):480-3.
- Sher L. Role of Selenium depletion on mood and behaviour. *Med Hypotheses.* 2002, 59(1):89-91.
- Smorgon C, Mari E, Atti AR, dalla Nora E, Zamboni PF. Trace elements and cognitive impairment: an elderly cohort study. *Arch Gerontol Geriatr Suppl.* 2004, (9):393-402.
- Sjoberg A, Hallberg L, Hoglund D, Hulthen L. Meal pattern, food choice, nutrient intake, and lifestyle factors in the Goteborg Adolescence Study. *Eur J Clin Nutr.* 2003, 57(12): 1569-78.
- Southon S, Wright T, Finglas PM, Bailey AL, Loughridge JM, Walker AD. Dietary intake and micronutrient status of adolescents: effect of vitamin and trace element supplementation on indices of status and performance in tests of verbal and non verbal intelligence. *Br J Nutr.* 1994, 71(6):897-918.
- Takeda A. Zinc homeostasis and functions of zinc in the brain. *Biometals.* 2001, 14(3-4):343-51.
- Vajragupta O, Boonchoong P, Watanabe H, Tohda M, Sumanont Y. Manganese complexes of curcumin and its derivatives: evaluation for the radical scavenging ability and neuro-protective activity. *Free Radic Biol Med.* 2003, 35(12):1632-44.

# Physiomance

## Mémoire

**THERASCIENCE**  
Physiomance



### Quand le conseiller ?

- En cas de diminution des capacités de mémoire et de concentration
- En période d'examens ou de rentrée scolaire
- Convient à l'adulte et l'adolescent

### Conseil d'utilisation

2 comprimés par jour

### Conditionnement

90 comprimés de 621 mg  
45 jours de supplémentation

### Ingrédients

Cellulose microcristalline, lécithine de soja titrée à 30% de phosphatidylcholine, oxyde de magnésium, sulfate de zinc, gluconate de fer, pelliculage (dioxyde de titane, polydextrose, hypromellose, triglycérides à chaîne moyenne), silice colloïdale, gluconate de manganèse, levure au sélénium (peut contenir des traces d'œuf, de lait et de blé), stéarate de magnésium, vitamine B6, vitamine B9.



### Analyse

Valeur énergétique	pour 100 g	par comprimé	% AJR
	349,10 Kcal 1466,00 KJ	2,16 Kcal 9,09 KJ	
Protides	2,80 g	0,02 g	
Lipides	14,10 g	0,09 g	
Glucides	52,75 g	0,33 g	
Magnésium	12,08 g	75,00 mg	25,00%
Zinc	805,54 mg	5,00 mg	33,00%
Fer	402,77 mg	2,50 mg	17,00%
Manganèse	161,10 mg	1,00 mg	
Sélénium	1,61 mg	10,00 µg	
Vitamine B6	80,55 mg	0,50 mg	25,00%
Vitamine B9	16,11 mg	100,00 µg	50,00%
Phosphatidylcholine	7,25 g	45,00 mg	

\* Apports Journaliers Recommandés