

Le DHA et la phosphatidylsérine

Le DHA et la phosphatidylsérine sont aujourd'hui deux acteurs nutritionnels indispensables de la mémoire.



Au cours du vieillissement, le cerveau subit également les effets négatifs de l'âge, comme par exemple la perte de neurones non remplacés, une diminution de l'arborisation dendritique, une détérioration de la synthèse des neurotransmetteurs. En effet, le métabolisme énergétique diminue, les enzymes qui synthétisent les neuromédiateurs deviennent moins actives avec l'âge et les récepteurs de ces derniers sont moins nombreux. Par ailleurs, le vieillissement peut s'accompagner de modifications neuronales apparemment bénéfiques puisqu'elles semblent corriger la perte ou l'atrophie d'autres neurones. Ainsi, lors du vieillissement normal, la longueur moyenne des ramifications dendritiques des neurones de l'hippocampe augmente entre l'âge mûr et 80 ans puis régresse autour de 90 ans. La croissance de ces dendrites compenserait alors les altérations cérébrales liées à l'âge. Un autre exemple est celui des cellules gliales telles que les astrocytes fibreux qui, après la soixantaine, se multiplient et grossissent. Ces astrocytes, qui sécrètent divers facteurs favorisant la survie des neurones et la croissance des axones et dendrites, prolifèrent pour compenser la dégradation progressive du nombre et de la structure des neurones.

Lorsque ces mécanismes de compensation deviennent insuffisants, ces effets négatifs du vieillissement perturbent la circulation de l'information nerveuse qui se traduit notamment par des modifications du fonctionnement cognitif (ensemble des capacités mentales permettant l'acquisition et le maintien de connaissances tels que la mémoire, le langage, l'attention, le raisonnement...). Ainsi, on distingue plusieurs profils de vieillissement cognitif dont la limite est parfois difficile à tracer :

-le vieillissement pathologique



Cohco

-le vieillissement normal

-le vieillissement optimal (sujets qui ont des performances égales voir supérieures à des sujets jeunes de même niveau socio-culturel).

En ce qui concerne le processus de mémoire, deux acteurs nutritionnels retiennent aujourd'hui l'attention des chercheurs pour des raisons différentes :

- **le DHA ou acide cervonique**, est devenu aussi incontournable pour le cerveau que ne l'est le calcium pour les os ;

- moins connue, **la phosphatidylsérine**, principal phospholipide des membranes cellulaires au niveau des tissus du cerveau responsables de la mémoire et de la concentration, s'avère un candidat prometteur pour la restauration de la mémoire.

LE DHA OU ACIDE CERVONIQUE

Le DHA est devenu ces dernières années le chouchou des chercheurs puisqu'on dénombre aujourd'hui plus de 5000 publications sur PubMed consacrées à l'étude de cet oméga 3.

La découverte de sa localisation dans le cerveau remonte à 1954, et depuis, le rôle du DHA prend une importance de plus en plus grande, puisqu'aujourd'hui on lui accorde le

statut d'acteur majeur dans la prévention de l'installation et l'évolution de la maladie d'Alzheimer.

Son implication est démontrée dans la neurotransmission, le développement et la maturation du cerveau du nourrisson, et dans la prévention cardio-vasculaire.

Outre sa capacité à limiter l'évolution de certaines maladies dégénératives du cerveau, on découvre depuis peu sa participation à la résolution de l'inflammation.

Depuis ces dernières années sa participation à la structure et la fonction des membranes, à la régulation de l'expression de certains gènes, plus particulièrement au niveau du cerveau était connue.

Au sein des phospholipides membranaires du cerveau, le DHA est omniprésent dans les molécules de phosphatidyl sérine dont nous verrons plus loin les effets sur la mémoire. Aujourd'hui, on s'intéresse au DHA en tant que fournisseur de métabolites extrêmement importants comme les résolvines et les neuroprotectines. Les résolvines sont probablement ces précieuses molécules qui permettent aux cellules après avoir déclenché le processus d'inflammation, de restaurer un tissu sain en favorisant

Le DHA et la phosphatidylsérine (suite)

notamment une apoptose (mort cellulaire programmée) adaptée à la situation.

LA PHOSPHATIDYL-SÉRINE

Les études *in vitro*, *in vivo* et cliniques.

La phosphatidylsérine est un des lipides ayant été étudié pour son effet sur le fonctionnement cérébral. Il a été montré que ce phospholipide est très fortement concentré dans les neurones, plus particulièrement au niveau des synapses et est localisé dans le feuillet interne de la bicouche lipidique suggérant son rôle dans la structure de la membrane. La phosphatidylsérine est plus particulièrement présente dans le cerveau au sein des structures responsables des processus de mémoire et de concentration. De plus, la phosphatidylsérine possède une partie apolaire dans laquelle on retrouve notamment du DHA (voir schéma), cet acide gras confère une

certaine fluidité membranaire créant ainsi un environnement favorable à la présence de protéines telles que les canaux ioniques et récepteurs.

Etudes *in vitro* et *in vivo*.

Des études chez l'animal ont permis de montrer qu'une utilisation répétée de phosphatidylsérine exerce un effet bénéfique sur les performances d'apprentissage et de mémorisation. Elle stimule la production d'acétylcholine, neurotransmetteur impliqué dans le processus de stockage. Ces données sont confortées par des expériences *in vitro* qui montrent que la phosphatidylsérine est indispensable à l'activation d'une enzyme jouant un rôle fondamental dans la potentialisation à long terme, processus participant à la mémorisation des informations.

Etudes cliniques

Différentes études cliniques, principalement en double-aveugle, ont

évalué l'effet d'une complémentation en phosphatidylsérine sur les performances mnésiques de sujets présentant une altération des fonctions cognitives.

Dans les cas de démence à degrés variables, pouvant aller jusqu'à la maladie d'Alzheimer, une dose journalière de 300 mg de phosphatidylsérine a été testée pendant deux à six mois.

Les résultats montrent que la phosphatidylsérine n'améliore pas la performance mnésique aux tests de mémoire implicite. Concernant les tests de la mémoire explicite, une amélioration significative est observée dans trois études.

Il semble donc que la phosphatidylsérine administrée par voie orale à la dose de 300 mg/jour puisse améliorer la mémoire des sujets souffrant de démence moyenne à modérée pouvant s'étendre jusqu'à la maladie d'Alzheimer. Des études complémentaires avec les critères d'inclusion récemment établis, ainsi que des tests plus homogènes, seront nécessaires pour conclure avec certitude sur l'effet de la phosphatidylsérine.

Ces études cliniques devraient encourager les chercheurs à évaluer l'efficacité de la phosphatidylsérine dans des indications de perturbations fonctionnelles de la mémoire de type oubli bénin ou MCI (mild cognitive impairment) qui encore aujourd'hui sont trop rares pour apporter les preuves scientifiques irrefutables.

Néanmoins, l'utilisation de capsules riches en phosphatidylsérine entre 100 et 300 mg/j en consultation de micronutrition notamment dans le cadre de la préparation aux examens donne satisfaction aux utilisateurs.

■ DR DIDIER CHOS

PRÉSIDENT DE L'IEDM*

*Institut Européen de Diététique et Micronutrition : association regroupant des médecins micronutritionnistes dans toute la France.

Tel : 01 53 86 00 81

Site internet : www.iedm.asso.fr

Structure de la phosphatidylsérine

