



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 22

LA NUTRITION ET LE DEVELOPPEMENT CEREBRAL

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Madame Yousra OMANI

Née le 10 Décembre 1996 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Développement cérébral; Nutriments; Neurogenèse; Microbiote et cerveau;
Mémoire

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Madame Fatima JABOUIRIK

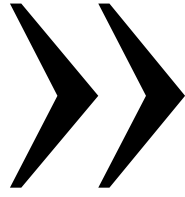
Professeur de Pédiatrie

Président

Rapporteur

Juge

Juge



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

ω



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

* *Enseignants Militaires*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique_____

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

* *Enseignants Militaires*

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

EMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

* Enseignants Militaires

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

* Enseignants Militaires

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUECHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

* Enseignants Militaires

Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie

Directeur Hôp. Al Ayachi Salé

* Enseignants Militaires

Pr. BENYASS Aatif
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Cardiologie
 Biophysique
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina*

Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo - Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo - Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale

* Enseignants Militaires

Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhoussaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra *
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TABERKANET Mustafa *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *

Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie

*** Enseignants Militaires**

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir

Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice

* Enseignants Militaires

Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil *
 Pr. BENCHEBBA Driss *
 Pr. DRISSI Mohamed *
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL OUAZZANI Hanane *
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSghir Mustapha *
 Pr. BENYAHIA Mohammed *
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali *
 Pr. DENDANE Tarek

Pharmacologie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Traumatologie orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale

* Enseignants Militaires

Pr. DINI Nouzha *
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JAOUDI Rachid *
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane *
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryem
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed *
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim *
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua *
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan *
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali *

Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

* Enseignants Militaires

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génycologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

* Enseignants Militaires

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie

Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine

Pr. EL ASRI Fouad*

Pr. ERRAMI Noureddine*

Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale

Ophtalmologie

O.R.L

O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*

Pr. ASFALOU Ilyasse*

Pr. BOUAYTI El Arbi*

Pr. BOUTAYEB Saber

Pr. EL GHISSASSI Ibrahim

Pr. HAFIDI Jawad

Pr. OURAINI Saloua*

Pr. RAZINE Rachid

Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie

Cardiologie

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Oncologie Médicale

Oncologie Médicale

Anatomie

O.R.L

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina

Pr. SOULY Karim

Pr. TAHRI Rajae

Anatomie

Microbiologie

Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *

Pr. ACHBOUK Abdelhafid *

Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *

Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *

Pr. BASSIR RIDA ALLAH

Pr. BOUATTAR TARIK

Pr. BOUFETTAL MONSEF

Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *

Pr. BOUZELMAT Hicham *

Pr. BOUKHRIS Jalal *

Néphrologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Radiothérapie

Gynécologie-obstétrique

Anatomie

Néphrologie

Anatomie

Chirurgie Générale

Cardiologie

Traumatologie-orthopédie

* Enseignants Militaires

Pr. CHAFRY Bouchaib *
 Pr. CHAHDI Hafsa *
 Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
 Pr. DAMIRI Amal *
 Pr. DOGHMI Nawfal *
 Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
 Pr. EL ANNAZ Hicham *
 Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
 Pr. EL HJOUJI Abderrahman *
 Pr. EL KAOUI Hakim *
 Pr. EL WALI Abderrahman *
 Pr. EN-NAFAA Issam *
 Pr. HAMAMA Jalal *
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
 Pr. HJIRA Naoufal *
 Pr. JIRA Mohamed *
 Pr. JNIENE Asmaa
 Pr. LARAQUI Hicham *
 Pr. MAHFOUD Tarik *
 Pr. MEZIANE Mohammed *
 Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
 Pr. MOUZARI Yassine *
 Pr. NAOUI Hafida *
 Pr. OBTEL Majdouline
 Pr. OURRAI Abdelhakim *
 Pr. SAOUAB Rachida *
 Pr. SBITTI Yassir *
 Pr. ZADDOUG Omar *
 Pr. ZIDOUH Saad *

Traumatologie-orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie-réanimation
 Pharmacie Galénique
 Virologie
 Gynécologie-obstétrique
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-réanimation
 Radiologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 O.R.L
 Dermatologie
 Médecine Interne
 Physiologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Anesthésie-réanimation
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Ophtalmologie
 Parasitologie-Mycologie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Pédiatrie
 Radiologie
 Oncologie Médicale
 Traumatologie Orthopédie
 Anesthésie-réanimation

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

* Enseignants Militaires



DEDICACES

A MES CHERS PARENTS,

*A ma tre s chère me re, NOUHI Ihssane merci d'avoir toujours   te 
une oreille attentive, de m'avoir tenu la main dans mes moments les plus
difficiles, grâce    vous je suis devenue ce que je suis aujourd'hui. Nul mot
ne saurait exprimer mon amour et ma gratitude envers vous, vos sacrifices
et vos prie res ont   te  depuis toujours mes piliers dans la vie.*

*A mon très cher père, OMANI Abdessamad, merci d'avoir toujours cru en
moi et de m'avoir toujours soutenu, pour tout l'enseignement que vous
m'avez transmis, pour vos prières et sacrifices, merci de m'avoir élevé dans
le respect de soi, le bien-être et la gaiete .*

*Mes chers parents, veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de
mon profond respect et ma plus grande reconnaissance. Que Dieu vous
bénisse et vous prête bonne santé et longue vie.*

A mon frère Pr Farid

Bien que vous ne soyez pas présent en ce jour le plus important de ma vie, je sais que votre cœur et esprit sont toujours avec moi, je tiens à vous remercier de m'avoir toujours mise au plus haut des estime, que ce travail puisse vous exprimer mon profond attachement, mon amour et mon respect.

A ma sœur Dr Hind et mon petit frère Youssef

Merci d'avoir supporté mes changements d'humeur les jours de préparation, sachez que vous êtes mes alliés, mes supporteurs et mes amis. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon affection et amour. Que dieu vous protège.

A la mémoire de mon cher oncle Abdelfattah

Je te dédie ce très modeste travail en regrettant que tu ne puisses être parmi nous. Je n'oublierais jamais tes conseils et motivation, sache que tu seras toujours présent dans mon cœur. Que la clémence de Dieu règne sur toi.

*A mes très chers grands-parents L'hajj NOUHI Lahcen et Lalla
MAAROUFI Souad*

Nulle dédicace ne saurait révéler l'affection, l'amour et l'estime que j'ai pour vous. Vos voix de sagesse ont toujours retenti dans mes oreilles pour me guider et illuminer mon chemin. Je vous aime énormément et je prie Dieu de vous prêter santé et longue vie.

*Aux familles OMANI et NOUHI, spécialement tantes Nadia, Meryem et
Hafida, mes oncles Yassine, Soufiane et Hicham, mes cousines
CHERRADI Lamiae, OMANI Zineb et Ines*

*Votre soutien, votre amour et votre dévouement ont été une grande source
de motivation pour moi. Votre aide m'a toujours été précieux. Je vous
remercie du fond du cœur pour vos conseils et encouragements qui m'ont
toujours poussé à donner le meilleur de moi même.*

A mes très chers cousins et cousines Ilyesse, Oussama, Lamiae et Anssam

*Ce fût un grand plaisir de partager avec vous tous ces moments de ma vie,
vous avez su être là pour moi quand il fallait, vous êtes mes complices et
mes amis d'enfance. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.*

A ma chère Aoutif

*Tu n'as jamais cessé de me rassurer, soutenir et de m'encourager durant ces
années. Merci pour ta sympathie et ton aide inestimable, je t'offre ce travail
en guise de remerciement.*

*A mes chères meilleures amies Meryem, Yasmina,
Farah, Wafae, Ilham et Rim*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni, je vous dédie ce travail et je vous
souhaite une vie pleine de joie et de santé.*



REMERCIEMENTS

A notre maître et président de thèse
Monsieur le Professeur ZOUHDI Mimoun
Professeur de Microbiologie

Mes remerciements les plus sincères, d'avoir accepté de m'accorder votre temps en examinant ce travail. J'en suis honoré et je vous exprime toute ma profonde gratitude.

Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais surtout de votre souci du devoir envers vos étudiants.

Veuillez accepter, cher professeur, ce travail avec toute mon estime et respect.

À notre maître et rapporteur de thèse
Madame le pharmacien Colonel TELAL Saida
Professeur de Biochimie

*Je tiens à vous remercier du grand honneur que vous m'avez fait en
acceptant de m'encadrer dans ce travail.*

*Je suis particulièrement touché par la gentillesse et la spontanéité avec
laquelle vous avez bien voulu accepter de me guider à l'achèvement de cette
thèse.*

*Vos instructions et vos conseils ont toujours suscité mon respect et mon
intérêt.*

*Je saisis cette opportunité pour vous exprimer ma haute estime,
reconnaissance et gratitude.*

A notre maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur GAOUZI Ahmed
Professeur de pédiatrie

*Votre présence parmi le jury de cette thèse m'a honoré, je vous remercie pour
votre modestie et votre gentillesse.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde reconnaissance et
haute considération.*

Merci pour votre disponibilité

A notre maître et juge de thèse

Madame le professeur JABOUIRK Fatima

Professeur de pédiatrie

*Je suis immensément touché par l'insigne honneur d'avoir accepter de siéger
parmi les membres du jury de ma thèse.*

*Merci pour votre compétence qui n'a d'égale que votre gentillesse, merci
pour votre patience.*

*Soyez rassuré que c'est une fierté pour moi de vous compter parmi les
membres des jurys.*



LISTE DES ABREVIATIONS

Abréviations

5-HT	: Sérotonine
AA	: Acide arachidonique
ACTH	: Adreno CorticoTropic Hormone
AGPI	: Acide gras polyinsaturés
ANC	: Apports nutritionnels conseillés
AVC	: Accidents vasculaires cérébraux
BDNF	: Brain Derived neurotrophic Factor
BO	: Bulbe olfactif
CREB	: Calcium and Camp Response-Element-Binding
DH	: Dopamine hydroxylase
DHA	: Acide docosahexaéonique
E	: Cellule épiendymaire
GAP43	: Growth associated Protein 43
HPA	: hypothalamo-hypophyso-surrénalien
LPS	: lipopolysaccharides
LTP	: Long Term Potentiation
MA	: Maladie d'Alzheimer
MAP2	: Microtubule associated protein 2
MIND	: Méditerranéen-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay
NGF	: Nerve Growth Factor

NMDA	: Acide N-méthyl-D-aspartique
NT-3	: Neurotrophine 3
NT-4/5	: Neurotrophine 4/5
SIRT1	: Sirtuine 1
SNC	: Système nerveux central
VL	: Ventricule latérale
VMR	: Voie de migration rostrale
ZSV	: Zone sous ventriculaire

*LISTE
DES ILLUSTRATIONS*

Liste des figures

Figure 1: Les principales divisions de l'encéphale du cerveau humain.	9
Figure 2: Les différentes phases de sommeil	16
Figure 3: Les zones de neurogenèse dans le cerveau adulte	23
Figure 4: La neurogenèse adulte olfactive chez les Mammifères : de la zone sous-ventriculaire au bulbe olfactif (exemple du rongeur)	25
Figure 5: La noix et le cerveau ont une similarité de forme	36
Figure 6: Pyramide de la diète méditerranéenne	44
Figure 7: Voies de communication possibles entre le microbiote intestinal et le cerveau	64



SOMMAIRE

I. INTRODUCTION.....	2
II. DEVELOPPEMENT CEREBRAL.....	5
A. Développement du cerveau de la naissance à l'âge adulte	5
1. Le cerveau	5
1.1. Anatomie	5
1.2. Histologie	10
1.3. Fonctions	11
2. Le cerveau du fœtus à l'enfant	17
2.1. Formation du cerveau pendant la grossesse	17
2.2. Le cerveau de 0 à 12 mois	19
2.3. Le cerveau de 1 à 3 ans	20
2.4. Le cerveau de 3 à 5 ans	21
3. Le cerveau à l'âge adulte	21
3.1. Le développement ne s'arrête jamais	21
3.2. La neurogenèse	22
3.2.1. L'importance du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF)	26
3.3. Début du vieillissement cérébral.....	27
III. L'IMPORTANCE DE L'ALIMENTATION DANS LA CROISSANCE DU CERVEAU.....	30
1. Les besoins du cerveau en nutriments.....	30
1.1. Les glucides.....	30
1.2. Vitamines	31
1.2.1. Les vitamines du groupe B	32

1.2.2. Les antioxydants	34
1.3. Flavonoïdes	35
1.4. Minéraux et oligo-éléments.....	36
1.4.1 Le calcium	37
1.4.2 Le sélénium.....	37
1.5. Acides gras	38
1.6. Acides aminés.....	38
1.6.1. LA DOPAMINE	38
1.6.2. LA NORADRÉNALINE	39
1.6.3. LA SÉROTONINE	39
1.6.4. LE GABA	39
2. Alimentation et neurogénèse	40
2.1. Alimentation maternelle.....	40
2.2.Impact de l'alimentation sur le cerveau des adolescents	42
2.3. Les effets de l'alimentation sur la santé du cerveau	42
2.4. Que manger pour bien nourrir le cerveau ?.....	44
3.Le DHA et AA les alliés de la santé	46
3.1.Neurogénèse et neuroprotection par le DHA et AA.....	47
3.2. Booster la mémoire avec l'oméga-3	47
4. La vitamine A protectrice de cerveau âgé	47
4.1. La vitamine A et les neurones	48
4.2. La vitamine A et plasticité cérébrale	49
4.3. La vitamine A retarde la maladie d'Alzheimer	50

IV. IMPACT D'UNE MAUVAISE ALIMENTATION SUR LE CERVEAU	52
1. La dépression	52
1.1. Définition	52
1.2. Dépression et troubles des conduites alimentaires	52
1.3. Rôle des déficiences en zinc et magnésium dans la dépression	53
1.3.1. Le Zinc	54
1.3.2. Le Magnésium	55
2. La maladie d'Alzheimer	56
2.1. Définition	56
2.2. Aliments qui augmentent le risque de la MA	56
2.3. Prévention de la MA par l'alimentation	58
V. MICROBIOTE INTESTINAL ET CERVEAU	61
1. Le microbiote intestinal	61
1.1. Présentation	61
1.2. Dialogue intestin-cerveau	61
1.2.1. Relation	61
2. Par quels mécanismes le microbiote intestinal agit-il sur la réponse au stress ?	62
3. Les traitements ciblant le microbiote intestinal et leurs applications potentielles en psychiatrie	65
3.1. Les modifications du régime alimentaire	65
3.2. Les probiotiques	66
VI. ALIMENTS ET SUPPLEMENT POUR UN CERVEAU PERFORMANT	70
1. Aliments	70
1.1. Le ginkgo biloba	70

1.2. Les polyphénols.....	71
1.3. Le romarin.....	72
2. Les suppléments.....	73
2.1. La vitamines D	73
2.2. La vitamine C	74
2.3. Les vitamines du groupe B	75
2.3.1. Vitamine B12 (cobalamine).....	75
2.3.2. Vitamine B1	76
VII. CONCLUSION	78
RESUMES	79
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIE.....	83



INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Nous savons tous aujourd'hui qu'avec une alimentation saine, équilibrée et en quantité suffisante, nous aurons toutes les chances d'être en bonne santé. Pour autant, lorsque nous nous intéressons à notre cerveau, à son développement et à son fonctionnement, nous ne pensons pas forcément toujours au rôle de l'alimentation. Et pourtant, quel que soit notre âge, l'alimentation est fondamentale pour la santé du cerveau.[1]

Cependant l'alimentation du cerveau demeure la solution la plus accessible pour la prévention des maladies et dysfonctionnement qui peuvent atteindre notre système nerveux. C'est pour cela que la nutrition se définit ici comme étant la science qui analyse les rapports entre la nourriture et la santé : étude de la composition des aliments, de leurs propriétés, et de leur utilisation par l'organisme. Ces études conduisent à la diététique. On prend également en compte, dans le cadre de la nutrition, les comportements alimentaires des individus, notamment lors des repas ou lors de grignotage.

Cependant, à partir de l'observation clinique de maladies dont l'origine était une carence alimentaire, on trouve que la nutrition concerne également aujourd'hui des maladies tels que les problèmes cardio-vasculaires et le cancer ,l'ostéoporose et l'hypertension artérielle , le diabète de type 2, l'obésité, les maladies auto-immunes, **la maladie d'Alzheimer.**

Il faut également rappeler que l'état nutritionnel est un facteur pronostique dans l'évolution des cancers. Une personne sous alimentée sera plus à risque de complications qu'une personne bénéficiant d'une alimentation conforme aux besoins de l'organisme.

Les processus complexes auxquels les éléments nutritifs sont soumis — interactions entre les aliments, dégradation, transformation en énergie et libération de cette énergie, transport et utilisation des composés chimiques pour la construction des

tissus spécialisés et le maintien d'une bonne santé globale — ne sont qu'en partie élucidés. Des choix nutritionnels importants doivent cependant être faits pour assurer la bonne santé des individus, comme les très jeunes enfants et les personnes âgées, et de populations entières qui souffrent de malnutrition[2].

Notre travail vise les objectifs suivants :

- Décrire le développement du cerveau de la naissance à l'âge adulte.
- Définir la relation entre le développement cérébral et l'alimentation.
- Décrire l'implication d'une mauvaise alimentation sur l'apparition des maladies.
- Eclaircir la relation entre le microbiote intestinal et le cerveau.
- Présenter les aliments et suppléments pour un cerveau performant.



DEVELOPPEMENT CEREBRAL

II. DEVELOPPEMENT CEREBRAL

A. Développement du cerveau de la naissance à l'âge adulte

1. Le cerveau

1.1. Anatomie

Le cerveau est une structure biologique compliqué qui rend souvent délicate la comparaison de cerveaux de différentes espèces. Cependant, l'organisation du cerveau présente plusieurs caractéristiques communes à de nombreuses espèces. Trois manières complémentaires de les mettre en valeur:

La méthode évolutive compare l'anatomie cérébrale entre différentes espèces et est basée sur le principe que les caractères trouvés dans toutes les branches descendantes d'un ancêtre donné existent également dans leur ancêtre commun.

Cette méthode de développement étudie le processus de formation du cerveau de l'embryon à l'âge adulte.

Les méthodes génétiques analysent l'expression des gènes dans différentes régions du cerveau. [3]

L'origine du cerveau remonte à l'émergence d'organismes bilatérale caractérisés par la symétrie bilatérale des organismes [4]. Les ancêtres communs de ces taxons suivent un plan d'organisation tubulaire, en forme semi-agrégé. Ce modèle existe toujours dans le corps de toutes les bilatériens actuels, y compris les humains. La structure tissulaire de base du corps humain est un tube, qui contient un tube digestif reliant la cavité buccale et l'anus, et une ligne nerveuse. Il y a un ganglion au niveau de chaque cellule semi-souche du corps, le nerf le plus important Le nœud est sur le front. C'est le cerveau. [5]

Chordés

Le cerveau humain appartient à la branche carbonate avec la même structure de base. Il est composé de tissus mous à texture gélatineuse.

En général, le tissu cérébral vivant est rose à l'extérieur et blanc à l'intérieur. La moelle épinière est enveloppée dans un système membranaire de tissu conjonctif, les méninges, qui sépare le crâne du cerveau [6].

De l'extérieur vers l'intérieur, les méninges sont composées de trois couches: la dure-mère, l'arachnoïde et la pie-mère. L'arachnoïde et le méningiome sont étroitement liés l'un à l'autre, ils peuvent donc être considérés comme la même couche, la membrane arachnoïdienne. L'espace sous-arachnoïdien est composé de l'espace sous-arachnoïdien et du liquide céphalo-rachidien, et son liquide céphalo-rachidien circule dans l'espace étroit entre les cellules et circule dans les chambres appelées système ventriculaire. Ce liquide assure en particulier une protection mécanique du cerveau en absorbant et en tamponnant les chocs électriques et en fournissant des hormones et des nutriments aux tissus cérébraux. Les vaisseaux sanguins rincent le système nerveux central à travers l'espace périvasculaire au-dessus du coussin cérébral. Dans les vaisseaux sanguins, les cellules sont étroitement combinées pour former une barrière hémato-encéphalique, qui agit comme un filtre pour résister aux toxines qui peuvent être contenues dans le sang, protégeant ainsi le cerveau.

Les cerveaux des accords ont la même forme de base, qui est caractérisée par la façon dont le cerveau se développe [7]. Au cours du développement nerveux, le système nerveux commence à bouger et une fine ligne de tissu nerveux se propage à l'arrière de l'embryon. La bande s'épaissit alors et forme un tube neural. Le cerveau se développe à l'extrémité avant du tube. Au départ, le cerveau se manifeste comme trois gonflements qui représentent en fait le prosencéphale, le mésencéphale et le rhombencéphale. Chez de nombreux groupes de chordés, ces trois régions gardent la

même taille chez l'adulte, mais le prosencéphale des mammifères devient plus grand que les autres régions, le mésencéphale étant lui plus petit.

De manière générale, les prédateurs ont tendance à avoir un cerveau plus gros. Lorsque le cerveau des mammifères augmente, toutes les parties n'augmentent pas dans la même proportion. Plus le cerveau d'une espèce est grand, plus le cortex occupe, selon les signaux visuels des primates, 80% de l'activité cérébrale.[8]

Régions du cerveau

Le cerveau est généralement considéré comme composé de six zones principales, qui sont définies en fonction du développement du système nerveux du tube neural: télencéphale, mésencéphale, mésencéphale, cervelet, pons et moelle allongée. Chacun de ces domaines a une structure interne complexe. Certaines zones du cerveau, comme le cortex cérébral ou le cervelet, sont formées de couches qui forment des plis serpentins (les plis du cerveau) qui augmentent la surface corticale tout en étant logés dans la boîte crânienne. D'autres zones du cerveau représentent des groupes de nombreux noyaux. Dans plusieurs branches des chordés, l'évolution a amené des changements importants sur l'architecture du cerveau. Les composants du cerveau des requins sont assemblés de façon simple et directe, mais chez les poissons téléostéens , groupe majoritaire des poissons modernes, le prosencéphale est devenu éverté. Un des principaux composants du prosencéphale des oiseaux, la crête ventriculaire dorsale, a longtemps été considéré comme l'équivalent du ganglion basal des mammifères, mais est maintenant considéré comme profondément apparenté au néocortex.[9]

Une liste des principales zones du cerveau a été établie et les rôles qui leur sont attribués en fonction des connaissances actuelles: Le bulbe rachidien prolonge la moelle épinière. Il contient de nombreux petits noyaux impliqués dans de nombreuses fonctions motrices et sensorielles [10]. L'hypothalamus est un petit organe situé dans le mésencéphale. Il est composé de nombreux petits noyaux, chacun avec ses propres connexions et une neurochimie spécifique. L'hypothalamus régule et contrôle de

nombreuses fonctions biologiques de base, telles que l'éveil et le sommeil, la faim et la soif, ou la libération d'hormones [11]. Le thalamus est également composé de noyaux aux fonctions diverses. Certains d'entre eux sont utilisés pour intégrer et relayer des informations entre les hémisphères cérébraux et le tronc cérébral. Motivation des autres à participer. Le zona ou la zone subthalamique joue un rôle dans plusieurs comportements de base tels que la faim, la soif, la défécation et l'accouplement [12]. Le cervelet joue un rôle important dans la coordination des mouvements en ajustant et en optimisant les informations provenant d'autres zones du cerveau pour les rendre plus précises. Cette précision n'est pas acquise à la naissance, mais apprise par l'expérience [13].

Le tectum, est la partie supérieure du mésencéphale, qui aide à guider le mouvement dans l'espace et à favoriser le mouvement. Chez les mammifères, la zone la plus étudiée de la paupière est le colliculus supérieur, qui est chargé de guider les mouvements oculaires. Le capot supérieur reçoit non seulement de nombreuses informations visuelles, mais également des informations provenant d'autres organes sensoriels, qui peuvent être utilisées pour guider des actions telles que l'ouïe. [14]

Le palladium est une couche de matière grise qui se diffuse à la surface du cerveau antérieur. Chez les mammifères, on l'appelle le cortex cérébral. Le cortex cérébral est impliqué dans de nombreuses fonctions telles que l'odorat et la mémoire spatiale. Chez les mammifères, il s'agit de la zone principale du cerveau et contient les fonctions de nombreuses zones sous-corticales [15]. À proprement parler, l'hippocampe n'existe que chez les mammifères. Cependant, cette zone est dérivée du cortex médial commun à tous les cordés. Sa fonction est encore mal connue, mais cette partie du cerveau est impliquée dans la mémoire spatiale et la navigation [16]. Les noyaux gris centraux sont un ensemble de structures interconnectées situées dans le cerveau antérieur. La fonction principale de ces nœuds semble être la sélection des actions. Ils envoient des signaux inhibiteurs à toutes les parties du cerveau, ces signaux

peuvent avoir un effet et, dans des circonstances appropriées, peuvent libérer l'effet inhibiteur, afin d'éliminer le processus gênant et de permettre à l'effet de se produire. Les récompenses et les punitions peuvent avoir un impact majeur sur le système nerveux des noyaux gris centraux [17]. Le bulbe olfactif est une structure spéciale qui traite les signaux olfactifs et envoie des informations à la zone olfactive du cortex cérébral. Dans de nombreux accords, le bulbe olfactif est très développé. [18]

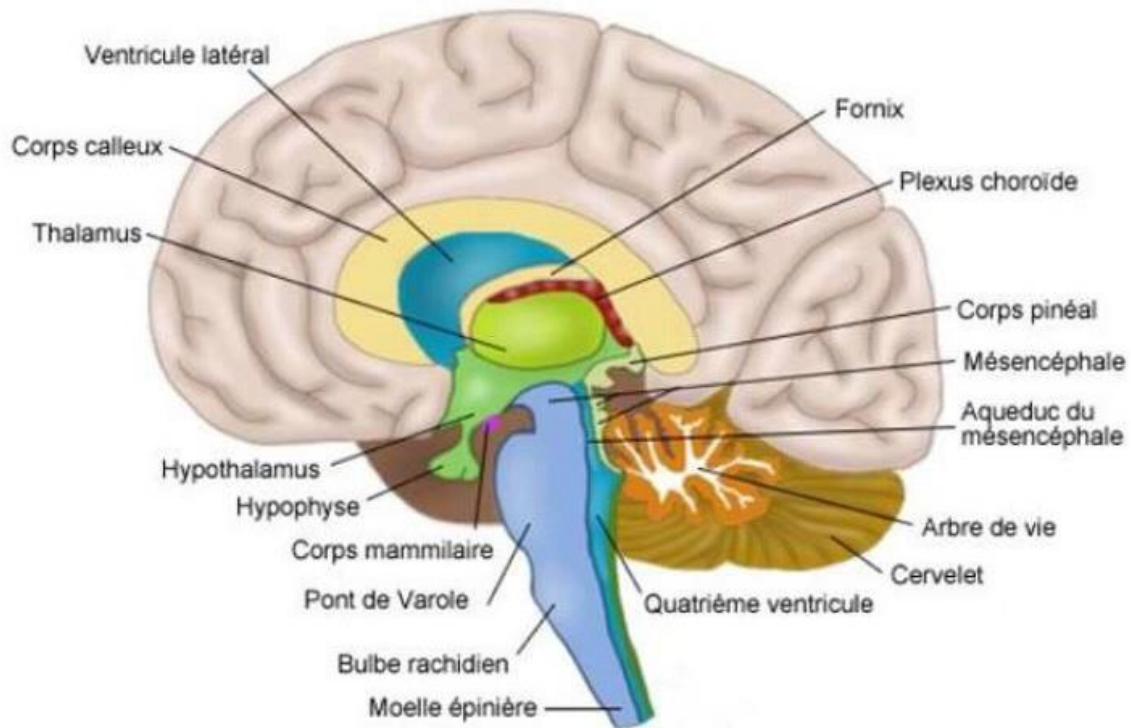


Figure 1: Les principales divisions de l'encéphale du cerveau humain. [19]

Mammifères

Le cortex cérébral est la zone du cerveau qui peut le mieux distinguer le cerveau des mammifères des autres vertébrés, le cerveau des primates et des autres mammifères, et le cerveau des humains et des autres primates. Le cerveau postérieur et le mésencéphale des mammifères sont généralement similaires à ceux des autres

vertébrés, mais le cerveau antérieur présente des différences très importantes, non seulement plus importantes, mais présentant également des changements dans sa structure [20]. Dans d'autres accords, la surface du télencéphale est recouverte d'une seule couche de cortex. Chez les mammifères, le cortex a évolué en six couches, appelées néocortex.

1.2.Histologie

Les neurones et les cellules gliales sont deux types de cellules qui composent le tissu cérébral. Les neurones jouent un rôle majeur dans le traitement des informations neuronales, tandis que les cellules gliales ou les cellules de soutien effectuent diverses activités auxiliaires, y compris le métabolisme cérébral. Bien que le nombre de ces deux types de cellules dans le cerveau soit le même, les cellules gliales sont quatre fois plus grandes que les neurones du cortex cérébral [21]. Contrairement aux cellules gliales, les neurones peuvent communiquer entre eux sur de longues distances. Cette communication est réalisée par des signaux transmis par les axones, qui sont les protoplastes des neurones qui s'étendent du corps cellulaire, s'allongeant, se bifurquant et se projetant, atteignant parfois des zones proches, et parfois atteignant le cerveau ou des zones plus éloignées du corps. Dans certains neurones, l'extension axonale peut être assez importante. Les signaux de rafale axonale prennent la forme d'impulsions électrochimiques, des potentiels d'action, qui traversent l'axone à une vitesse de 1 à 100 mètres par seconde.

Une synapse est le point de rencontre entre l'axone d'un neurone et un autre neurone ou cellule non neuronale, où les signaux sont transmis. Les axones peuvent avoir jusqu'à des milliers d'extrémités synaptiques. Lorsque le potentiel d'action atteint la synapse, il provoque la libération de neurotransmetteurs. Une fois libéré, il se lie aux récepteurs membranaires de la cellule cible. Certains récepteurs neuronaux ont un effet inhibiteur et réduisent la fréquence des potentiels d'action, tandis que d'autres récepteurs sont excitateurs, ce qui signifie qu'ils augmentent la fréquence des

potentiels d'action dans les cellules cibles. D'autres ont des effets régulateurs complexes. Les axones occupent une grande partie de l'espace cérébral [22]. Les axones sont divisés en grands groupes, formant des faisceaux de fibres nerveuses. De nombreux axones sont enveloppés dans la myéline, ce qui contribue à augmenter fortement la vitesse de propagation du potentiel d'action. La myéline est blanche, de sorte que la zone du cerveau principalement occupée par ces fibres nerveuses est représentée sous forme de substance blanche, tandis que la zone occupée par la majeure partie du corps cellulaire du neurone est représentée sous forme de matière grise. La longueur moyenne des axones des nerfs myélinisés dans le cerveau adulte dépasse en moyenne 100 000 kilomètres [23].

1.3.Fonctions

La fonction principale du cerveau est de contrôler diverses actions de l'organisme en fonction des informations sensorielles atteignant l'organisme [24]. Les signaux sensoriels peuvent réagir immédiatement, ajuster le modèle d'activité en cours ou enregistrer pour une utilisation future. Par conséquent, en jouant un rôle central dans la capture des stimuli externes, le cerveau joue un rôle central dans la réponse à l'environnement et à la régulation hormonale. Le cerveau reçoit des signaux de nerfs afférents de différentes parties du corps, interprète ces signaux et dérive une réponse basée sur l'intégration des signaux électriques reçus, puis les transmet. Cette réception, intégration et transmission de signaux représente les principales fonctions du cerveau, ce qui explique la sensation, le mouvement, la mémoire et la conscience. Pour cette raison, le cerveau est organisé en sous-systèmes fonctionnels, dans lesquels certaines zones du cerveau traitent plus spécifiquement certains aspects de l'information.

Ces sous-systèmes peuvent être classés. L'une de ces classifications est basée sur les neurotransmetteurs chimiques que les neurones communiquent, et l'autre est basée sur la manière dont chaque région du cerveau participe au traitement de l'information: les régions sensorielles transmettent des informations au cerveau; les signaux moteurs

transmettent des informations du cerveau aux muscles. Glande; le système exciteur régule l'activité cérébrale en fonction de divers facteurs.

Systèmes de neurotransmissions

Il existe deux neurotransmetteurs les plus fréquents :

- Le glutamate, qui peut donner un signal exciteur.
- L'acide γ -aminobutyrique (GABA), qui donne un signal inhibiteur.

Les neurones utilisant ces deux neurotransmetteurs se retrouvent dans presque toutes les parties du cerveau et constituent une grande partie des synapses cérébrales [25]. La sérotonine ou la norépinéphrine est également un neurotransmetteur qui provient de neurones situés dans des zones spécifiques du cerveau. D'autres neurotransmetteurs, tels que l'acétylcholine ou la dopamine, sont originaires de plusieurs endroits du cerveau et ne sont pas aussi omniprésents que le glutamate et le GABA. La plupart des médicaments psychotropes agissent en modifiant le système de neurotransmetteurs qui n'est pas directement impliqué dans la transmission glutamatergique ou GABAergique [26].

Systèmes sensoriels

La fonction principale du cerveau est de traiter les informations reçues par les récepteurs sensoriels [27]. Le cerveau peut percevoir non seulement cinq sens. En plus de la vue, de l'ouïe, du toucher, de l'odorat et du goût, le cerveau peut également recevoir d'autres informations sensorielles, telles que la température, l'équilibre, la position des membres ou la composition chimique du sang. Chaque système sensoriel a ses propres cellules réceptrices sensorielles. Ces cellules sont des neurones, mais ne sont pas contrôlées par les signaux synaptiques d'autres neurones. Ce dernier possède des récepteurs membranaires qui sont stimulés par des facteurs physiques spécifiques, tels que la lumière, la température ou la pression. Les signaux de ces cellules réceptrices sensorielles atteignent la moelle épinière ou le cerveau par les nerfs

afférents. Pour la plupart des organes sensoriels, il existe un noyau sensoriel principal ou un groupe de noyaux dans le tronc cérébral qui reçoit et collecte les signaux des cellules réceptrices sensorielles. Dans de nombreux cas, les zones secondaires sous le cortex sont responsables de l'extraction et de la classification des informations. Chaque système sensoriel a également une zone spécifique du thalamus, qui transmet des informations au cortex. Pour chaque système sensoriel, la zone corticale principale reçoit des signaux directement du répéteur de thalamus.

Enfin, les zones multimodales du cortex combinent des signaux provenant de différents systèmes sensoriels. À ce niveau, les signaux atteignant ces zones du cerveau sont considérés comme des signaux intégrés, plutôt que comme des signaux strictement sensoriels. Mais pour le toucher, les signaux sensoriels sont principalement reçus au niveau de la moelle épinière, reçus au niveau des neurones, puis projetés vers le tronc cérébral. En ce qui concerne l'odorat, il n'y a pas de relais dans le thalamus, et le signal est transmis directement de la zone principale du bulbe olfactif au cortex [28].

Systèmes moteurs

Le système moteur est une zone du cerveau qui est directement ou indirectement responsable du mouvement humain en agissant sur les muscles. En plus des muscles qui contrôlent les yeux, les motoneurones de la moelle épinière innervent tous les muscles squelettiques du corps. Par conséquent, ils sont le dernier maillon du système psychomoteur [29]. Les motoneurones spinaux ne sont pas seulement contrôlés par les circuits neuronaux de la moelle épinière, mais aussi par les impulsions du cerveau. Le circuit vertébral inhérent accueille certains réflexes, ainsi que certains modèles de mouvement, tels que les exercices rythmiques, comme la marche ou la natation. La connexion sortante du cerveau permet un contrôle plus complexe.

De nombreuses zones du cerveau sont directement connectées à la moelle épinière. Le point le plus bas est la moelle allongée et la zone de mouvement dans le pont. Au-dessus se trouve la zone du mésencéphale, comme le noyau rouge,

responsable de la coordination des mouvements. Le cortex moteur primaire est situé à un niveau supérieur et le cortex cérébral est situé au bord postérieur du lobe frontal. Le cortex moteur principal transmet ses commandes de mouvement à la zone motrice sous-corticale, mais il les transmet également directement à la moelle épinière à travers le tractus pyramidal. Les impulsions nerveuses du tractus cortex-rachidien transmettent de fins mouvements spontanés. D'autres zones motrices du cerveau ne sont pas directement connectées à la moelle épinière, mais agissent sur le cortex primaire ou les zones motrices sous-corticales. Certaines de ces zones secondaires les plus importantes sont le cortex prémoteur, qui joue un rôle dans la coordination des mouvements dans différentes parties du corps, les noyaux gris centraux (dont la fonction principale est la sélection d'action) et le cervelet. ,il peut moduler et optimiser les informations pour rendre les actions plus précises.

Le système nerveux autonome est la partie du système nerveux responsable des fonctions automatiques. Il est contrôlé par le cerveau et la moelle épinière. Il contrôle en particulier la régulation hormonale et les activités des muscles lisses et du muscle cardiaque. Le système nerveux autonome a différents niveaux d'action, tels que la fréquence cardiaque, la digestion, la respiration, la salivation, la miction, la transpiration ou l'excitation sexuelle.

Systèmes d'éveil

La composante principale du système d'excitation est le noyau suprachiasmatique, et une petite partie de l'hypothalamus est située directement au-dessus du chiasme du nerf optique [30]. Ce noyau contient l'horloge biologique centrale de l'organisme. Les neurones de ce noyau montrent un certain niveau d'activité, qui augmente ou diminue en 24 heures environ. Rythme circadien: Cette activité fluctuante vise à diriger Les changements rythmiques exprimés par un ensemble de gènes d'horloge. Le noyau suprachiasmatique reçoit généralement un signal du nerf optique, ce qui permet de calibrer l'horloge circadienne. Le noyau

suprachiasmatique se projette sur un groupe de régions cérébrales impliquées dans la mise en œuvre du cycle circadien. Le composant principal du système est la structure maillée, qui est un groupe d'amas nerveux qui s'étendent jusqu'au tronc cérébral [31]. Les neurones réticulés envoient des signaux au thalamus, qui répond en transmettant les signaux à différentes zones du cortex qui régulent les niveaux d'activité. Le cerveau ne s'arrête pas pendant le sommeil et l'activité cérébrale continue mais change. Il existe deux types de sommeil: le sommeil à mouvements oculaires rapides et le sommeil à mouvements oculaires non rapides.

On distingue trois principaux schémas d'activité cérébrale: le sommeil paradoxal, le sommeil léger et le sommeil profond. Pendant le sommeil profond, l'activité du cortex prend la forme de grandes ondes synchronisées, tandis que dans l'état de rêve, ces ondes ne sont pas synchronisées. Les niveaux de norépinéphrine et de sérotonine diminuent pendant le sommeil profond et approchent de zéro pendant le sommeil paradoxal, tandis que les niveaux d'acétylcholine montrent le schéma opposé. Le cycle de sommeil dure environ 90 minutes, interrompu par la phase de semi-éveil, et répété 4 à 6 fois la nuit.

Le cycle de sommeil se compose de cinq étapes. Les trois premières étapes correspondent à un sommeil lent et sont divisées en quatre étapes:

L'étape d'endormissement est l'étape de transition entre l'éveil et le sommeil, qui dure quelques minutes. Au cours de cette étape, on constate une diminution de la fréquence cardiaque et du tonus musculaire; cette étape consiste en une somnolence 1A et une somnolence 1B, accompagnées d'une relaxation corporelle, afin que les personnes puissent s'endormir.

La phase du sommeil léger, stade 2, correspond au début du sommeil lent caractérisé par des ondes lentes au niveau du cerveau. Les mouvements oculaires et le tonus musculaire s'amointrissent progressivement et la respiration devient régulière.

- La phase de sommeil lent profond correspond au stade 3 et 4 qui est la période de transition entre le sommeil léger et le sommeil lent profond.

Il est caractérisé par des ondes électriques très lentes. L'activité des fonctions vitales se ralentit nettement : diminution du rythme cardiaque et respiratoire, abaissement de la température corporelle. A ce stade, l'activité musculaire et les mouvements oculaires disparaissent quasiment. Il favorise la sécrétion hormonale et notamment chez l'enfant celle de l'hormone de croissance. Son rôle est également de renforcer l'efficacité des défenses immunitaires ainsi que l'ancrage des informations dans la mémoire.

Puis la phase de sommeil paradoxal, où les ondes électriques du cerveau sont rapides. Il y a une disparition totale du tonus musculaire accompagné de mouvements oculaires rapides d'où le nom du stade REM « Rapid Eye movements». Les fonctions vitales, telles que la respiration ou encore le rythme cardiaque, sont instables. C'est le moment privilégié du rêve, il joue un rôle primordial dans la maturation du système nerveux ainsi que dans l'augmentation des capacités de stockage en mémoire.

Ce cycle est suivie d'une phase intermédiaire où il y'aura la succession d'un autre cycle de sommeil ou l'éveil. [32]

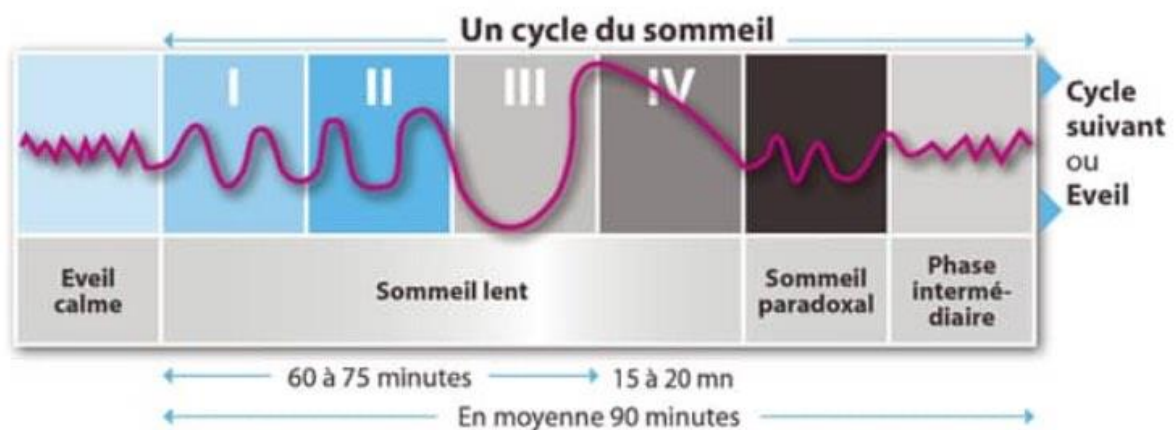


Figure 2: Les différentes phases de sommeil [31]

2. Le cerveau du fœtus à l'enfant

2.1. Formation du cerveau pendant la grossesse

Avant la naissance, à la fin de la grossesse, les neurones migrent vers leur emplacement final au cours du processus de maturation, contrôlé par les gènes et l'environnement du fœtus. Les neurones migrent vers le cortex cérébral et forment des contacts synaptiques: les neurones les plus proches les uns des autres sont reliés par des dendrites, tandis que les connexions distantes sont assurées par les axones des neurones, qui se poussent du côté opposé du cortex ou de la matière grise. Contact neuronal dans le noyau profond. Tous les axones qui se projettent dans diverses parties du système nerveux forment une substance qui ressemble à la matière blanche du cerveau. C'est en raison de la myélinisation que l'épaississement de ces axones explique l'augmentation de la taille du cerveau après la naissance et la croissance des dendrites qui font que les neurones s'éloignent les uns des autres. À la naissance, tous les neurones et leurs axones et dendrites sont en fait situés dans le cerveau. Mais le processus de formation des synapses entre les neurones est appelé «synapses», et il est lent. Cela se produit pendant l'enfance et l'adolescence. La connectivité du cerveau ne mûrit que vers l'âge de 20 ans. [33]

Le cerveau d'un enfant commence à se former pendant la grossesse. Quelques milliers de neurones sont alors créés chaque seconde. Ainsi, quand le bébé vient au monde, son cerveau possède déjà environ 100 milliards de neurones, soit tous ceux dont il aura besoin pendant sa vie.

Afin que le cerveau puisse fonctionner, les neurones doivent se connecter entre eux. Les premières connexions apparaissent quand le bébé est encore dans le ventre de sa mère. Le bébé entend des bruits et des voix, il bouge, il ressent la sensation du

liquide amniotique. Ces stimulations aident à améliorer les connexions entre les neurones.[34]

Au cours de la 6ème semaine, soit 4 semaines depuis le moment de la fécondation, une partie importante de l'embryon sera complétée : le tube neural.

Elle est importante, car tout le système nerveux se développe à partir de cette structure : le cerveau, à l'une des extrémités du tube, de même que la moelle épinière et les nerfs. Les extrémités du tube se refermeront à la fin de cette semaine. La prise de suppléments d'acide folique avant et durant la grossesse sert entre autres à éviter des malformations lors de la formation du tube neural, comme le spina-bifida..

À partir de la 7ème semaine , c'est le développement du cerveau qui prendra le pas sur tout le reste. Une première ébauche du cortex se profile avec le développement des deux hémisphères, de l'écorce cérébrale et de la matière grise.

2.2.Le cerveau de 0 à 12 mois

À sa naissance, le cerveau d'un nouveau-né pèse environ le quart de celui d'un adulte. Au cours de la première année de vie, le cerveau double de volume; et entre 3 ans et 4 ans, il aura triplé.

Quand un enfant naît, son cerveau dispose d'environ 100 milliards de neurones et d'au moins la même quantité de cellules gliales. Les neurones sont responsables de transmettre l'information nerveuse. Ils sont organisés en réseaux qui ont chacun des fonctions spécifiques dans différentes régions du cerveau.

Les cellules gliales, elles, permettent aux neurones de bien fonctionner en leur fournissant de la nourriture et en les protégeant.

Le lait maternel est riche en acides gras non saturés essentiels au fonctionnement du cerveau. Après l'accouchement, il ne faut pas retarder la tétée : les réserves du cerveau de bébé sont modestes. Un jeûne de 24 heures est contre-indiqué.

La maturation du cerveau se fera plutôt pendant les premières années de vie.

En effet, la plupart des neurones ne sont pas encore reliés les uns aux autres lorsque l'enfant vient au monde. C'est en réponse aux stimulations provenant de son environnement que les neurones se connecteront.

Durant cette période, les synapses continuent donc à évoluer, et de nouveaux réseaux de neurones sont créés. Lorsque l'enfant fait de nouvelles découvertes, des connexions se forment, d'autres se renforcent, d'autres s'affaiblissent et certaines disparaissent. L'efficacité des synapses est donc influencée par les informations qui sont reçues par le cerveau. Cette capacité du cerveau à s'adapter en réaction à son environnement est essentielle à l'apprentissage.[35]

2.3.Le cerveau de 1 à 3 ans

Vers 1 an, le cerveau de l'enfant a déjà atteint les 2/3 de la taille d'un cerveau adulte. Entre 2 et 3 ans, le cerveau d'un tout-petit est toutefois deux fois plus actif que celui d'un adulte.

Grâce à la multiplication des circuits de neurones dans le cortex préfrontal, l'enfant acquiert plusieurs nouvelles habiletés. Le cortex préfrontal est en effet le siège des fonctions exécutives, c'est-à-dire l'ensemble des processus intellectuels qui permettent à l'enfant de contrôler sa pensée et ses actions pour atteindre un but précis. Les fonctions exécutives les plus étudiées chez les enfants sont la mémoire de travail, la flexibilité mentale, l'inhibition et la planification. Toutefois, elles comprennent aussi l'anticipation, l'organisation, la résolution de problème, le raisonnement logique, le contrôle cognitif, la pensée abstraite, l'apprentissage de règles, l'attention sélective, et l'initiative.

Entre 1 et 3 ans :

L'enfant organise ses nouvelles connaissances. Toutes les habiletés ne sont toutefois pas acquises en même temps, et l'ordre peut varier d'un enfant à l'autre, un enfant peut commencer par la marche et un autre, par le langage.

L'enfant comprend mieux le fonctionnement du monde ,prend conscience de son identité propre de son corps, et de son nom .

Il est capable de se distinguer des autres et il comprend qu'il est une personne à part entière. En particulier, il s'aperçoit qu'il peut avoir une action sur son entourage.[36]

Plusieurs types de mémoires

- Mémoire de travail : permet de retenir une information et de l'utiliser de façon appropriée dans un autre contexte.

- Mémoire procédurale : permet l'acquisition d'habiletés et l'amélioration des performances motrices. Elle est constituée d'automatismes sensorimoteurs si bien intégrés que nous n'en avons plus conscience.

- Mémoire épisodique : permet de se rappeler des informations précises liées à des événements vécus dans un lieu et à un instant donné.

2.4.Le cerveau de 3 à 5 ans

Durant cette phase, le cerveau de l'enfant fonctionne à plein régime. Sa consommation de glucose ne cesse d'augmenter. A 4 ans, le cerveau de l'enfant consomme de 2 à 3 fois plus de glucose que le cerveau de l'adulte. En effet, vers 4 ou 5 ans, la consommation énergétique du cerveau représente environ 65 % de la consommation énergétique totale du corps alors qu'elle est seulement de 20 à 25 % chez l'adulte. Cette demande élevée chez l'enfant se maintiendra jusqu'à environ 10 ans.

Pour soutenir ce développement accéléré, l'enfant a besoin d'une alimentation complète et équilibrée, d'un bon sommeil et d'activités physiques. Il a également besoin d'être soutenu sur les plans émotionnel et intellectuel. Il faut souligner que le développement de l'enfant est possible grâce aux interactions qu'il a avec son environnement et avec les personnes de son entourage.[37]

3.Le cerveau à l'âge adulte

3.1.Le développement ne s'arrête jamais

La preuve que le cerveau continue de se développer est que la partie responsable de la reconnaissance des visages est plus importante chez l'adulte que chez l'enfant.

Des travaux publiés dans *Science*, la région cérébrale impliquée dans la reconnaissance des visages continue à grandir tout au long de la vie. Une découverte surprenante qui remet en cause certains dogmes des neurosciences.

Les spécialistes estiment en effet qu'après une forte période de production de neurones entre 0 et 3 ans, un phénomène d'élagage se met en place pour ne garder que les cellules nécessaires. Ces milliards de connexions neuronales mûrissent ensuite jusqu'à environ 25 ans, avant de stabiliser la genèse et la destruction des synapses.

DÉVELOPPEMENT ININTERROMPU

Les chercheurs de l'université de Stanford (Etats-Unis) ont fait cette découverte en tentant de mieux comprendre la reconnaissance faciale, une aptitude cruciale dans les interactions sociales. Pour cela ils ont étudié les clichés pris par IRM de 22 enfants de 5 à 12 ans et 25 adultes de 22 à 28 ans invités à passer plusieurs tests visant à comparer leur capacité à reconnaître des visages et des lieux.

Les premières observations suggèrent que la partie responsable de la reconnaissance des visages est plus grande chez les adultes que les enfants, alors que la reconnaissance des lieux est identique entre les deux. [38]

3.2. La neurogenèse

Alors que l'on pensait que la structure du cerveau est fixe, la mise en évidence récente d'une production de nouvelles cellules dans le cerveau adulte a ouvert un tout nouveau champ d'investigation dans l'étude de la plasticité neuronale du cerveau adulte. Même si l'on connaît aujourd'hui mieux cette neurogenèse adulte, elle reste encore l'objet de nombreuses questions concernant son fonctionnement, sa régulation, ses fonctions mais aussi son éventuelle implication dans les maladies neurodégénératives.[39]

Qu'est-ce que la neurogenèse adulte ?

La neurogenèse adulte est la formation de nouveaux neurones au sein du cerveau adulte. Elle présente l'ensemble des processus qui, à partir de la division des cellules souches neurales, donne naissance à des cellules capables de se différencier en neurones qui vont s'intégrer ensuite dans les circuits cérébraux existants.[39]

Les zones de neurogenèse dans le cerveau adulte

Il a été montré que la neurogenèse est principalement confinée dans deux structures du cerveau (figure 3): le bulbe olfactif, premier relais central de l'information olfactive, et l'hippocampe, structure essentielle dans la mémoire.[39]

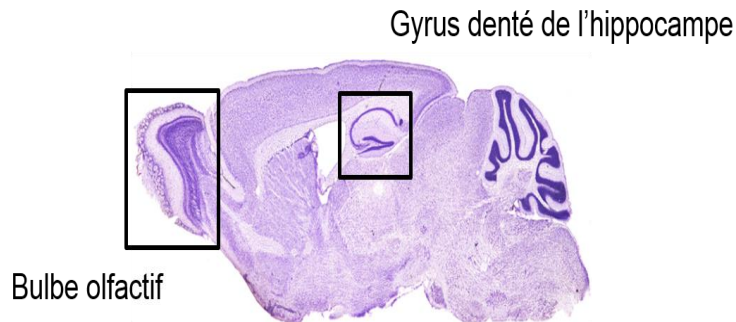


Figure 3: Les zones de neurogenèse dans le cerveau adulte[40]

Dans le cerveau adulte, les cellules nerveuses sont produites à partir de cellules souches neurales. Ce sont des cellules de nature gliale et astrocytaire, qui sont caractérisées par :

Leur capacité d'auto-renouvellement c'est-à-dire la capacité de proliférer et de générer au moins une cellule-fille présentant les mêmes caractéristiques morphologiques, biochimiques et fonctionnelles que la cellule-mère.

Leur nature multipotente c'est-à-dire leur aptitude à produire les trois types cellulaires que l'on trouve dans le cerveau : neurones, astrocytes et oligodendrocytes.

Dans l'hippocampe, il existe une hétérogénéité de la nature des cellules à l'origine de la neurogenèse adulte. En effet, il paraît que les cellules souches du gyrus denté de l'hippocampe présentent une capacité d'auto-renouvellement réduite contrairement aux cellules souches du bulbe olfactif. [41]

D'une cellule souche à un neurone mature

Les nouvelles cellules sont produites dans des zones spécifiques, appelées niches neurogéniques que ce soit pour la neurogenèse olfactive ou hippocampique. Il s'agit de la zone sous-ventriculaire bordant les ventricules latéraux et qui alimente le bulbe olfactif en nouvelles cellules et de la zone sous-granulaire du gyrus denté de l'hippocampe. L'architecture et le fonctionnement de ces zones constituent un microenvironnement favorable à la production de nouvelles cellules.[42]

Ces niches neurogéniques sont composées de :

Cellules : cellules endothéliales, oligodendrocytes, différents types de neurones et d'astrocytes.

Facteurs spécifiques : facteurs de croissance, neurotransmetteurs, facteurs épigénétiques.

Cet environnement particulier est nécessaire à la prolifération, la différenciation, la migration et à l'intégration fonctionnelle des nouveaux neurones au sein des réseaux neuronaux du cerveau. Cet ensemble de caractéristiques cellulaires et moléculaires font de ces niches des environnements uniques pour la production de nouvelles cellules.

Concernant le bulbe olfactif, les nouvelles cellules sont d'abord produites dans la zone sous-ventriculaire (ZSV) à partir des cellules souches (cellule de type B, figure 4, médaillon de droite) qui prolifèrent. Ces cellules donnent naissance à des cellules progénitrices transitoires (cellule de type C, figure 4), elles-mêmes capables de proliférer et de se différencier en neuroblastes (figure 4). Chez les rongeurs, la zone sous-ventriculaire est la source la plus importante de nouvelles cellules dans le cerveau adulte avec plusieurs dizaines de milliers de cellules générées quotidiennement. Ces nouvelles cellules migrent ensuite le long de la voie de migration rostrale (VMR, figure 4, médaillon du bas), sur plusieurs millimètres, pour atteindre le bulbe olfactif

où ils achèvent leur processus de maturation et deviennent majoritairement des interneurons GABAergique, et pour une très faible proportion en neurones dopaminergique (5 %). Ces nouveaux neurones fonctionnels s'intègrent alors dans les circuits préexistants du bulbe olfactif pour participer à son fonctionnement.[39]

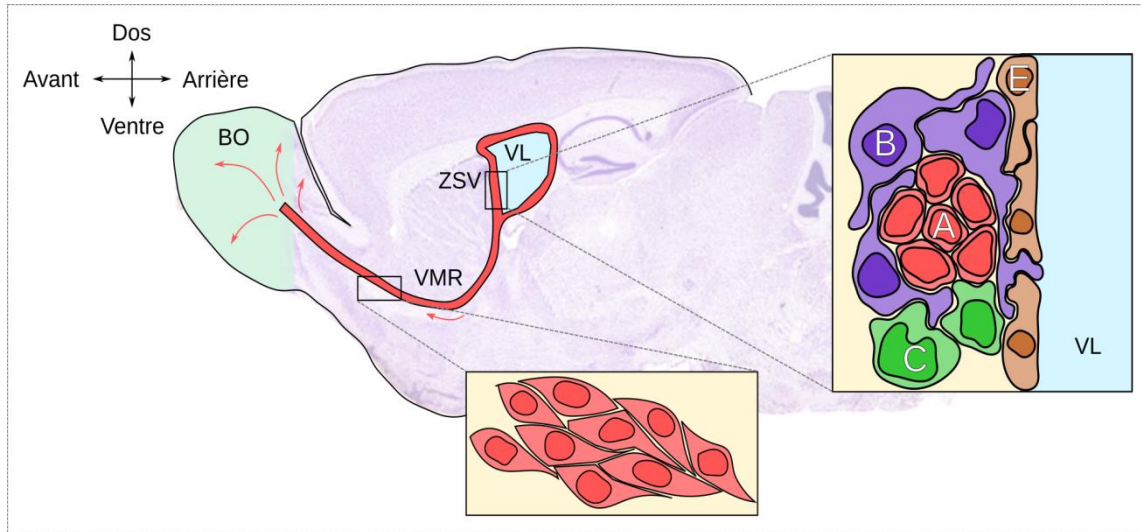


Figure 4:La neurogenèse adulte olfactive chez les Mammifères : de la zone sous-ventriculaire au bulbe olfactif (exemple du rongeur)[43]

Légende : Coupe sagittale d'un cerveau de rongeur. Les neuroblastes produits dans la zone sous-ventriculaire (ZSV) s'engagent dans un processus de différenciation neuronale tout en migrant vers le bulbe olfactif (BO) via la voie de migration rostrale (VMR, médaillon du bas). Une fois arrivés au niveau du bulbe olfactif, les nouveaux neurones s'intègrent au sein des réseaux neuronaux préexistants. VL : ventricule latéral.

Médaillon de droite. La ZSV est constituée de 4 types cellulaires : les cellules épendymaires (E) qui participent à la formation de la paroi des ventricules latéraux (VL), les cellules souches de type B (se divisant lentement), les cellules de type C (se divisant plus rapidement) et les neuroblastes (cellules de type A). Dans cette niche neurogénique, les cellules astrocytaires de type B établissent des contacts étroits avec l'ensemble des autres types cellulaires de la niche, ainsi qu'avec le milieu ventriculaire. Les cellules de type B présentent les caractéristiques des cellules souches neurales et donnent naissance aux cellules de type C qui à leur tour produisent des cellules de type A.

3.2.1.L'importance du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF)

Les neurotrophines sont des facteurs de croissance des cellules nerveuses.

Les neurotrophines, et plus particulièrement le BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic-Factor*), (une neurotrophine la plus largement trouvée dans le cerveau des mammifères adultes) jouent un rôle majeur dans la modulation de la plasticité synaptique du cerveau adulte. Les neurotrophines regroupent le NGF (*Nerve Growth Factor*), le BDNF, la neurotrophine 3 (NT-3) et la neurotrophine 4/5 (NT-4/5).

Elles sont exprimées dans de nombreuses zones du système nerveux central et périphérique et assurent la survie des neurones du système nerveux. La synthèse et la libération du NGF et du BDNF par les neurones sont sous le contrôle de l'activité neuronale. Elles interviennent aussi dans la formation des circuits neuronaux, et actuellement de nombreuses données montrent que le BDNF est un important régulateur de la plasticité synaptique, il est impliqué dans les modifications morphologiques et physiologiques des synapses en réponse à des changements d'activité neuronale. Ce processus se traduit par un changement relativement stable de l'organisation, de la force et peut-être du nombre de connexions synaptiques concernées.

Le BDNF régule le branchement et le remodelage des axones et dendrites, la synaptogénèse dans l'arborisation des terminaisons axonales, l'efficacité de la transmission synaptique et la maturation fonctionnelle de synapses inhibitrices et excitatrices. La suppression ou le blocage du gène codant pour le BDNF induit un déficit dans la LTP (*Long Term Potentiation*), le corrélat électrophysiologique (transcription dépendant) de l'apprentissage et la mémoire. Ce déficit dans la fonction synaptique peut être amendé par l'application exogène ou la surexpression de BDNF.

Cette plasticité synaptique peut être appréciée expérimentalement au niveau de l'hippocampe en mesurant la LTP. La LTP (hippocampique) induit une augmentation durable de l'efficacité de la transmission synaptique entre des fibres afférentes et les neurones qu'elles innervent après stimulation téтанisante de haute fréquence de ces afférences. Elle a surtout été étudiée dans l'hippocampe bien qu'elle puisse être induite dans de nombreuses autres structures.

Le BDNF induit la plasticité synaptique dans l'hippocampe en augmentant le niveau d'ARNm de la protéine CREB (*Calcium and cAMP Response-Element-Binding* : facteur de transcription) et de la synapsin I (phosphoprotéine présynaptique impliquée dans la formation et la maintenance des structures présynaptiques, la modulation de la neurotransmission et l'élongation axonale).[44]

3.3.Début du vieillissement cérébral

Vieillissement physiologique

Le vieillissement s'accompagne physiologiquement d'atrophie cérébrales qui est parallèle aux troubles cognitifs mesurés cliniquement.

Hippocampe

L'hippocampe est une structure cérébrale impliquée dans l'apprentissage et la mémoire ; au cours du vieillissement de cette structure on note de nombreuses modifications morphologiques.

En expérimentation animale, il est en effet bien démontré que la capacité à acquérir de nouvelles tâches chez le rat diminue avec l'âge de même que la neurogénèse hippocampique. Chez l'Homme, l'imagerie a mis en évidence une atrophie hippocampique chez la personne âgée. Ces conséquences délétères du vieillissement peuvent être prévenues voire être réversibles par l'activité physique régulière. Il a ainsi été montré que les sujets âgés qui ont pratiqué une activité physique régulière tout au long de leur vie ont une perte de tissu cérébral moindre que les sujets sédentaires et ont de meilleures performances cognitives.

Plus récemment, l'équipe de van Praag a mis en évidence une réversibilité de 50% de la perte neuronale au niveau de l'hippocampe chez des souris âgées soumises à un protocole d'entraînement pendant 3 mois (débuté seulement à l'âge de 19 mois) par rapport aux souris contrôles sédentaires du même âge. Ces souris actives présentent aussi une neurogénèse hippocampique et des capacités d'apprentissage augmentée par rapport aux souris sédentaires.

Cervelet

L'analyse du cervelet de rats entraînés depuis l'âge de 5 mois jusqu'à l'âge de 23 mois (20 min 2 fois par jour sur un tapis roulant, 5 jours/7) montre que les rats sédentaires ont 11 % de cellules de Purkinje en moins et un volume du soma de ces cellules diminué de 9 % par rapport aux rats entraînés, et que les rats entraînés et âgés ont le même nombre de cellules de Purkinje que les rats jeunes (âgés de 5 mois). Ces résultats montrent que l'importance des changements dégénératifs liés à l'âge (perte neuronale) dans cette région du SNC est dépendante du mode de vie dès le jeune âge et des habitudes d'hygiène de vie telles que l'activité physique régulière peuvent empêcher ou retarder ces changements dégénératifs liés à l'âge.[45]

*L'IMPORTANCE
DE L'ALIMENTATION
DANS LA CROISSANCE
DU CERVEAU*

III. L'IMPORTANCE DE L'ALIMENTATION DANS LA CROISSANCE DU CERVEAU

1. Les besoins du cerveau en nutriments

Le cerveau, a besoin de substances apportées par l'alimentation : au total, près de 40 nutriments, soit 13 vitamines, 15 minéraux et oligo-éléments, 2 à 4 acides gras essentiels (oméga-3 et oméga-6) et 8 à 10 acides aminés indispensables. Sans eux, le cerveau est très perturbé. Notons que le cerveau représente environ 2% de notre poids, mais qu'il consomme à lui seul 20% de l'oxygène respiré et 20% de l'énergie alimentaire .

1.1. Les glucides

Les besoins en glucides sont plus que quotidiens, car le cerveau utilise en permanence du glucose comme carburant. S'il est insuffisant, c'est l'hypoglycémie. On constate souvent, et à tout âge, une baisse de l'attention et de mémorisation vers 11 h, liée à l'insuffisance du petit-déjeuner. Il faut des glucides à distribution lente (pain, pâtes, riz...), où le cerveau puise au fur et à mesure. Cela à tous les repas, sans oublier le dîner, car le cerveau travaille autant pendant la nuit.

Le glucose est une principale source d'énergie importante pour les cellules.

Présent naturellement au sein l'organisme, il est également apporté par les aliments. Le corps décompose les hydrates de carbone contenus par les aliments pour les transformer en glucose. Il s'agit en fait d'un sucre simple qui a une fonction de carburant pour le corps.

Le glucose est stocké dans les muscles ou dans le foie, et est libéré en cas d'efforts physiques.

Un adulte a besoin d'un apport quotidien de 200 g de glucose, dont 130 g pour le cerveau. Les glucides jouent aussi un rôle dans la stimulation et la production d'insuline et la production des acides aminés tels que le tryptophane, essentiel pour réduire les niveaux de stress.

Où trouver du glucose ?

Celui-ci se trouve dans les aliments amylacés tels que les pommes de terre, les pâtes, le pain ou le riz, mais également dans le sucre de table, les fruits ou le miel.

L'alimentation quotidienne permet généralement de répondre aux besoins du corps. Il faut cependant faire attention à ne pas consommer trop de glucose. Le taux de celui-ci au sein de l'organisme est généralement stable grâce à des facteurs régulateurs ; mais certains peuvent souffrir de perturbations on parle alors de diabète.[46]

Quels sont les glucides sains ?

- L'avoine.
- Les céréales complètes.
- Les légumineuses.
- Le sarrasin.
- L'huile d'olive.
- Les petits pois.

1.2. Vitamines

Les vitamines, en particulier les vitamines B, sont essentielles au fonctionnement normal du cerveau. Au cours de la période d'étude, le métabolisme énergétique du cerveau a augmenté de manière significative. La synthèse des protéines et des neurotransmetteurs est augmentée, ce qui nécessite une augmentation de l'apport en vitamines.

1.2.1. Les vitamines du groupe B

. Les vitamines B ont des fonctions complémentaires à différents niveaux: la formation de membranes phospholipidiques, la transmission de l'influx nerveux, la production et l'utilisation du glucose dans les glucides alimentaires. Ils permettent un meilleur équilibre métabolique. Cependant, des études ont montré que, en particulier chez les enfants et les adolescents, les vitamines B quotidiennes ne peuvent être satisfaites. Cette situation est causée par les facteurs suivants: alimentation déséquilibrée, manque de fruits et légumes frais, excès de sucre et de graisse; période de croissance, qui augmente la demande de vitamines.

La vitamine B1 (thiamine) est principalement présente sous forme phosphorylée liée aux protéines dans les produits animaux. Les organes les plus abondants sont le cœur, les reins, le foie et le cerveau. Au niveau tissulaire, la thiamine est absorbée par les cellules et métabolisée en sa forme coenzyme active. Cette vitamine n'est pas stockée et son apport quotidien est crucial. Très sensible à la chaleur et se dégradera lors de la cuisson des aliments. La vitamine B1 joue également un rôle essentiel dans la neurotransmission: elle renforce le rôle de l'acétylcholine dans le processus de transmission synaptique. Il fonctionne en synergie avec d'autres vitamines du groupe B (telles que B3, B6, B9 et B12). Son manque entraîne des troubles de la mémoire et du sommeil, un état de faiblesse, accompagné d'une faiblesse musculaire.

Apports conseillés et sources alimentaires :

Apport recommandé et source de nourriture: Selon la tranche d'âge, l'apport nutritionnel ou ANC recommandé est de 0,4 à 1,5 mg par jour. La vitamine B1 existe dans presque tous les tissus animaux et végétaux, mais sa concentration est faible. Par conséquent, ce qui répond à la demande, c'est la quantité totale de nourriture consommée.

La vitamine B6 (pyridoxine) a un rôle spécifique dans la synthèse des neurotransmetteurs du système nerveux central. La vitamine B6 est un cofacteur qui convertit la tyrosine en dopamine, l'acide glutamique en acide gamma-aminobutyrique (GABA), le tryptophane en sérotonine et la cystine en taurine. D'autre part, la vitamine B6 joue un rôle important dans la biosynthèse de l'hémoglobine.

Apport recommandé et source de nourriture:

Selon l'âge, les NAN varient de 0,6 à 2,2 mg par jour. La vitamine B6 se trouve dans de nombreux aliments. La levure et le germe de blé ont la teneur la plus élevée. Dans l'alimentation quotidienne, la viande, le poisson et le foie sont les sources les plus importantes.

Les deux vitamines les plus importantes pour maintenir la santé et l'activité cérébrales sont les vitamines B6 et B12. Ces vitamines sont utilisées pour synthétiser la dopamine, la sérotonine et l'adrénaline, métaboliser les protéines, améliorer la circulation sanguine dans le cerveau et améliorer la mémoire..

Les aliments riches en vitamine B6 et B12 sont:

- Les noix
- Les pistaches.
- Les fruits de mer
- Les bananes.
- Le jaune d'œuf..
- . Les yaourts.
- La truite, le thon et les sardines.
- Le veau et l'agneau.

Les vitamines B9 (acide folique) et B12 sont deux vitamines étroitement liées. Ils sont impliqués dans le métabolisme des protéines et interfèrent avec la synthèse de

l'acide aminé méthionine. Utilisé pour fabriquer de nombreux neurotransmetteurs: dopamine, sérotonine, adrénaline. L'acide folique est essentiel à la synthèse de l'ADN et de l'ARN. La supplémentation en vitamines B9 et B12 chez les jeunes enfants peut améliorer la capacité d'attention, la mémoire à long terme et la mémoire logique.

La vitamine B9 ou folate est le second nutriment le plus nécessaire pour le cerveau.

La vitamine B9 ou acide folique est le deuxième nutriment le plus essentiel pour le cerveau. Une étude norvégienne a montré qu'une quantité adéquate d'acide folique (vitamine B9) devait être prise, en association avec d'autres vitamines du groupe B, en particulier la cobalamine ou la vitamine B12, pour améliorer les capacités cognitives des personnes âgées sujettes à la démence [47]

1.2.2. Les antioxydants

Les antioxydants sont très importants pour le cerveau car les membranes des neurones sont composées de lipides insaturés, qui sont facilement oxydés par les radicaux libres. La peroxydation provoque une accumulation de protéines et de graisses oxydées. Ces dépôts peuvent bloquer les circuits électriques et faire vieillir le cerveau.

La vitamine E (tocophérol) existe sous différentes formes. L'alpha-tocophérol est l'activité biologique la plus courante dans la nature. Tous les tocophérols sont insolubles dans l'eau. Ils sont très solubles dans les graisses, insensibles à la chaleur, à la lumière et à l'acide, mais très sensibles à l'oxydation.

La vitamine E est un puissant antioxydant naturel qui joue un rôle dans la protection des neurones.

Cette vitamine est également essentielle pour le fonctionnement normal et l'entretien des cellules nerveuses.

Apport recommandé et source de nourriture:

Selon l'âge et la condition physique, le NAN contient 4 à 18 mg de vitamine E. Les sources les plus importantes de vitamine E sont les légumes: les germes de soja et les céréales, l'huile et la margarine et les fruits gras. La teneur en légumes verts est très faible. Il est également présent dans la partie lipidique de certains produits animaux: œufs, foie, matière grasse du lait.

1.3. Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des métabolites secondaires des plantes. Nous pouvons protéger le cerveau en adoptant une alimentation riche en flavonoïdes, qui donnent couleur et odeur aux plantes, ces produits chimiques dits «aromatiques». Dans le cerveau, les flavonoïdes ont un effet neuroprotecteur, qui peut conduire à une neurogenèse et améliorer l'apport sanguin au cerveau. Meilleure irrigation, meilleure oxygénation du cerveau et meilleure nutrition: les neurones fonctionnent plus vite et vivent plus longtemps.

A noter que les flavonoïdes ont aussi des effets anticancéreux, anti-inflammatoires, et protecteurs pour le cœur.

Le resvératrol du raisin, les procyanidines oligomères de l'écorce de pin sont des flavonoïdes bien connus en santé naturelle.

Mais on en trouve partout dans les fruits et fleur, les légumes, spécialement les plus colorés, les plus odorants, comme les petits fruits rouges et noirs (myrtille, cassis, groseille...).

On sait déjà que les noix sont un bon aliment pour le cerveau.



Figure 5: La noix et le cerveau ont une similarité de forme.[48]

Une nouvelle étude américaine, parue le 15 novembre 2017, a montré que les noix augmentant la capacité d'apprendre, renforcent les ondes du cerveau, de se souvenir, de résoudre des problèmes, de percevoir.[48]

Toutes ces noix ont des concentrations élevées en flavonoïdes capables d'entrer dans les régions de l'hippocampe responsables de la mémoire et de l'apprentissage.

Bien que certaines noix stimulent plus certaines fréquences dans le cerveau. Les pistaches produisent l'effet le plus fort sur les ondes gamma, qui sont déterminantes pour l'apprentissage, les mouvements rapides des yeux pendant le sommeil, qui aident à fixer les souvenirs, ainsi que les perceptions.

Les cacahuètes, qui sont en fait des légumineuses, produisaient le plus d'effet sur les ondes delta, qui sont associées à l'immunité, le sommeil profond et les processus d'auto-guérison.

1.4. Minéraux et oligo-éléments

La plupart des minéraux sont importante à l'activité de plusieurs enzymes, hormones et transporteurs. Ils participent au fonctionnement du système immunitaire

et à la synthèse des acides nucléiques. En période d'activité cérébrale intense, ils seront présents pour assurer leurs fonctions.

1.4.1 Le calcium

1% du calcium dans le corps humain a un métabolisme très actif, en particulier dans les cellules nerveuses, tandis que les 99% de calcium restants sont présents dans les os. Le calcium déclenche le mouvement cellulaire, comme la libération de neurotransmetteurs, et permet de multiples réactions enzymatiques. Par conséquent, il est essentiel au fonctionnement du système nerveux.

D'autre part, le calcium participe à l'absorption de la vitamine B12, impliquée elle aussi dans la physiologie du système nerveux .

Apports conseillés et sources alimentaires :

Pour les adultes entre 19 et 50 ans, le NAN est de 1000 mg par jour, et pour les adultes de 50 ans et plus, le NAN peut être augmenté à 1200 mg. Les aliments riches en calcium comprennent les haricots, les produits laitiers, les graines oléagineuses, les noix, les pissenlits, le persil, les épinards et autres légumes verts, ainsi que les cassis, les mûres et de nombreux autres fruits.

1.4.2 Le sélénium

Le sélénium est un oligo-élément essentiel à la vie. Ce minéral possède des propriétés antioxydantes. Il est aussi indispensable à la fabrication de nombreux enzymes dont un grand nombre auront un rôle antioxydant « glutathion peroxydase ». On les retrouvent dans le cerveau, la peau, les reins, l'intestin.

Le sélénium est également impliqué dans d'autres processus, tels que la production d'hormones thyroïdiennes et le système immunitaire. Le sélénium est également essentiel pour le cerveau, qui doit éliminer les radicaux libres pour maintenir sa capacité. De plus, la recherche scientifique montre que la carence en sélénium est liée à divers troubles de l'humeur.

Les besoins en sélénium augmentent avec l'âge ou chez les femmes

enceintes.[49]

1.5. Acides gras

Pour l'entretien des structures cérébrales, le cerveau a besoin de lipide. Le cerveau est l'organe le plus gras après le tissu adipeux. Parmi les acides gras indispensables, les oméga-3, et l'acide docosahexaénoïque qui participe à l'élaboration des membranes neuronales, ainsi qu'à la vascularisation du cerveau.

Le conseil est de manger deux fois par semaine du poisson (gras une fois sur deux), d'utiliser aussi les huiles de colza et noix. On peut compléter par des gélules d'huile de poisson.

Des carences en apport peuvent entraîner des comportements dépressifs.

1.6. Acides aminés

Au quotidien, le cerveau a besoin d'acides aminés pour fabriquer certains de ses neurotransmetteurs.

Les neurotransmetteurs suivants sont les plus importants du cerveau pour le contrôle qu'ils exercent sur les neurones. Ce sont le plus souvent la cible des molécules naturelles pour la nutrition ou de synthèse des médicaments.

1.6.1. LA DOPAMINE

La dopamine est un neurotransmetteur synthétisé par certaines neurones à partir de la **tyrosine**.

Elle affecte la croissance des tissus, le mouvement musculaire, et le fonctionnement du système immunitaire. Elle intervient dans la sécrétion de l'hormone de croissance.

Pour favoriser la synthèse de dopamine : Les précurseurs sont deux acides aminés **la phénylalanine et la tyrosine**. Il faut donc privilégier les aliments riches en protéines, la dinde, l'œuf et le fromage à base de lait entier qui représentent de bonnes

sources de phénylalanine et tyrosine.

1.6.2. LA NORADRÉNALINE :

La noradrénaline est synthétisée par certains neurones à partir de la tyrosine.

Elle favorise la libération de la graisse mise en réserve et régule la libération des hormones qui contrôlent la fertilité, la libido, l'appétit et le métabolisme.

Elle module l'apprentissage, l'attention et facilite la réponse aux signaux de récompense : plus la sensibilité noradrénergique est grande, plus ces traits sont amplifiés.

1.6.3. LA SÉROTONINE :

La sérotonine est synthétisée par certains neurones à partir d'un acide aminé, le tryptophane, qui se trouve en petite quantité dans la composition des protéines alimentaires. Elle joue un rôle important dans la coagulation sanguine, la venue du sommeil, la sensibilité aux migraines. Elle est utilisée par le cerveau pour fabriquer la mélatonine.

Dans le cerveau, la sérotonine influence l'activité d'autres neurones, le plus souvent en inhibant leur action. Dans le striatum, les neurones sérotoninergiques inhibent les neurones dopaminergiques, ce qui entraîne une diminution du mouvement. Dans la mesure où la sérotonine sert à inhiber de nombreuses régions du cerveau, les mêmes régions sont désinhibées lorsqu'il y a trop peu de sérotonine.

Pour favoriser la synthèse de sérotonine, il faut manger des aliments riches en tryptophane. Nous en trouvons notamment dans l'avocat, le fromage, le poulet, le canard, les flocons d'avoine, la ricotta, le gibier.

1.6.4. LE GABA :

Le GABA (acide gamma-aminobutyrique) est synthétisé à partir de l'acide glutamique. C'est le neurotransmetteur le plus présent dans le cerveau. Le GABA est

impliqué dans certaines étapes de la mémorisation. Il est aussi un neurotransmetteur inhibiteur. Sans lui, les neurones pourraient transmettre des signaux de plus en plus vite, jusqu'à épuisement du système. Le GABA assure donc le contrôle.

Pour favoriser la synthèse de GABA, il faut avoir une alimentation suffisamment riche en glucides à index glycémique bas ou modéré fournissant de la glutamine. Parmi les aliments à préconiser : le blé complet, les amandes, l'avoine complet, le brocoli, la banane, les noix, les lentilles, le son de riz, le flétan.[50]

2. Alimentation et neurogénèse

2.1. Alimentation maternelle

La nutrition maternelle pendant la grossesse joue un rôle majeur dans le développement et la croissance du fœtus. Certains nutriments sont en outre indispensable à la régulation fine des processus de prolifération et de différenciation cellulaires dépendant de mécanismes épigénétiques. Une étude s'est basée sur l'effet et l'interaction entre les protéines du régime maternel et la teneur en composés de la voie des folates sur ces processus au niveau de l'hippocampe. Elle a montré, qu'en fonction du régime de la mère, on améliore la prolifération ou au contraire la différenciation précoce des cellules de cette structure chez la descendance.

La nutrition maternelle pendant la gestation peut aussi conditionner la santé et les capacités de l'enfant sur le long terme. L'acide folique est largement recommandé en période péri-conceptuelle pour diminuer le risque de malformation du tube neural et il est également indispensable à un bon neuro-développement. Cependant, les mécanismes sous-jacents sont encore mal connus ainsi que les interactions possibles avec d'autres nutriments, comme certains acides aminés ou vitamines.

C'est le cas pour le système nerveux dont les différentes cellules sont formées à partir des mêmes cellules souches multipotentes qui ont la capacité de se différencier en neurones, astrocytes ou oligodendrocytes. Cette différenciation obéit à un contrôle

stricte qui est régulée entre autres par des mécanismes épigénétiques dont dépend l'expression spatio-temporelle des gènes. Le but de cette étude a été de définir l'effet de la teneur en composés donneurs de méthyl, les nutriments de la voie des folates, sur les cellules souches neurales de l'hippocampe et les effets à court terme sur les populations cellulaires constituant l'organe de la mémoire et des apprentissages.

Il a été montré qu'un excès de donneurs de méthyl associé à une teneur normale en protéines augmentait la prolifération *in vitro* des cellules souches neurales, alors que la restriction protéique diminuait au contraire cette capacité et était associée à une différenciation précoce en astrocytes. Ces observations étaient confirmées au niveau des hippocampes entiers prélevés à la naissance ou au sevrage. L'action de ces nutriments pendant le développement fœtal serait médiée à la fois par une action directe au niveau de l'expression de certains gènes dans les cellules souches neurales qui déterminerait leur phénotype et par une action périphérique sur la production de facteurs de croissance et neurotrophes comme l'insuline ou l'Igf2. Les mécanismes épigénétiques impliqués ont été recherchés sur les cellules souches neurales en culture.

La nutrition maternelle, en atteignant le programme de prolifération et différenciation cellulaire, pourrait alors avoir des effets directs sur les capacités cognitives ou la mémoire des descendants, d'où la recherche des manifestations comportementales induites par les régimes utilisés.

Cependant les folates sont primordiales à la formation du cerveau du nourrisson, d'où recommander la prise des folates en compléments alimentaires dans les 4 mois après la grossesse, puis pendant toute la grossesse, 400 mg par jour. [51]

2.2.Impact de l'alimentation sur le cerveau des adolescents

La période d'adolescence nécessite une alimentation adaptée. Les chercheurs de l'unité NutriNeuro de Bordeaux ont démontré des retards d'apprentissage significatifs chez les rats juvéniles ayant reçu une alimentation riche en sucre et en graisses jusqu'à voir apparaître un surpoids. Les effets sur la mémoire sont visibles : le régime riche en graisses et en sucre entraîne une inflammation de l'hippocampe qui perturbe le bon fonctionnement de la mémoire épisodique. L'observation du comportement montre que la mémoire émotionnelle est aussi atteinte. Les rats adultes sont touchés par les conséquences de ce type d'alimentation, mais de façon moins marquée que chez les juvéniles. Du coup, nous pouvons sérieusement nous inquiéter de l'augmentation de l'obésité chez les jeunes et notamment chez les adolescents, car ce sont les plus vulnérables aux aliments riches en graisses et en sucre. L'alimentation doit donc être adaptée et équilibrée, particulièrement durant la croissance et la période de l'adolescence, pour éviter toute obésité nocive à la consolidation de la mémoire.

Dès l'adolescence que peuvent apparaître les troubles de l'alimentation : anorexie, boulimie, hyperphagie. Le comportement alimentaire dépend de facteurs génétiques et psychologiques individuels, en étroite interaction avec des facteurs familiaux, environnementaux et socioculturels. Certaines anomalies au niveau des neurotransmetteurs influenceraient aussi les troubles alimentaires.[52]

2.3. Les effets de l'alimentation sur la santé du cerveau

La période de l'âge adulte est très étudiée dans le cadre de la prévention des troubles et de maladies plus ou moins liés à l'alimentation.

La science nous démontre aujourd'hui que l'aliment peut servir d'agent préventif

ou de complément aux traitements de maladies aussi complexes que la maladie d'Alzheimer. Les études scientifiques certifient aujourd'hui que le régime dit « méditerranéen » réduit de 30% le risque de développer une dépression. Ce régime riche en fruits, légumes, noix, céréales complètes, poisson et graisses non saturées, a été comparé aux régimes qui recommandent de consommer plus de viande et de produits laitiers. Pour ce qui est du risque d'avoir un AVC et de développer un trouble cognitif ou une maladie d'Alzheimer, l'huile d'olive a prouvé son efficacité en complément d'une activité physique régulière et soutenue. Plusieurs études suggèrent donc de consommer tel ou tel aliment pour prévenir un trouble ou compléter un traitement comme le montrent les exemples suivants :

la consommation d'acides gras polyinsaturés, dans le poisson et les légumes verts à feuilles, les noix, les graines, et d'acides gras mono-insaturés présents dans l'avocat, les noix et l'huile d'olive, réduit le risque de dépression.

- les acides gras oméga-3 peuvent diminuer l'apparition de nombreuses maladies du cerveau : la consommation de poisson est corrélée à une diminution du risque de symptômes de psychose, l'huile de poisson préviendrait l'apparition de psychose chez les sujets à haut risque. Un déficit d'oméga-3 mènerait certains individus vers une augmentation du risque de suicide.

Le chocolat, noir de préférence, semble aider à l'élimination de radicaux libres: en consommer 6 grammes par jour, limiterait de 39% le risque d'AVC chez l'adulte tandis qu'une autre étude montre une diminution du risque d'AVC de 20% chez les femmes qui en consomment régulièrement.

La consommation de 5 légumes et fruits par jour est bonne mais peut-être pas suffisante : manger jusqu'à 800 grammes de fruits et légumes par jour est associé à une forte réduction des risques. Pour le risque sur les AVC, augmenter sa ration de fruits et légumes de 200 grammes par jour suffit à faire réduire le risque de 16%.

Le traitement de la schizophrénie amélioré par une complémentation en vitamines B (B6, B8, B12) permettrait de réduire significativement les symptômes psychiatriques.[5 3]

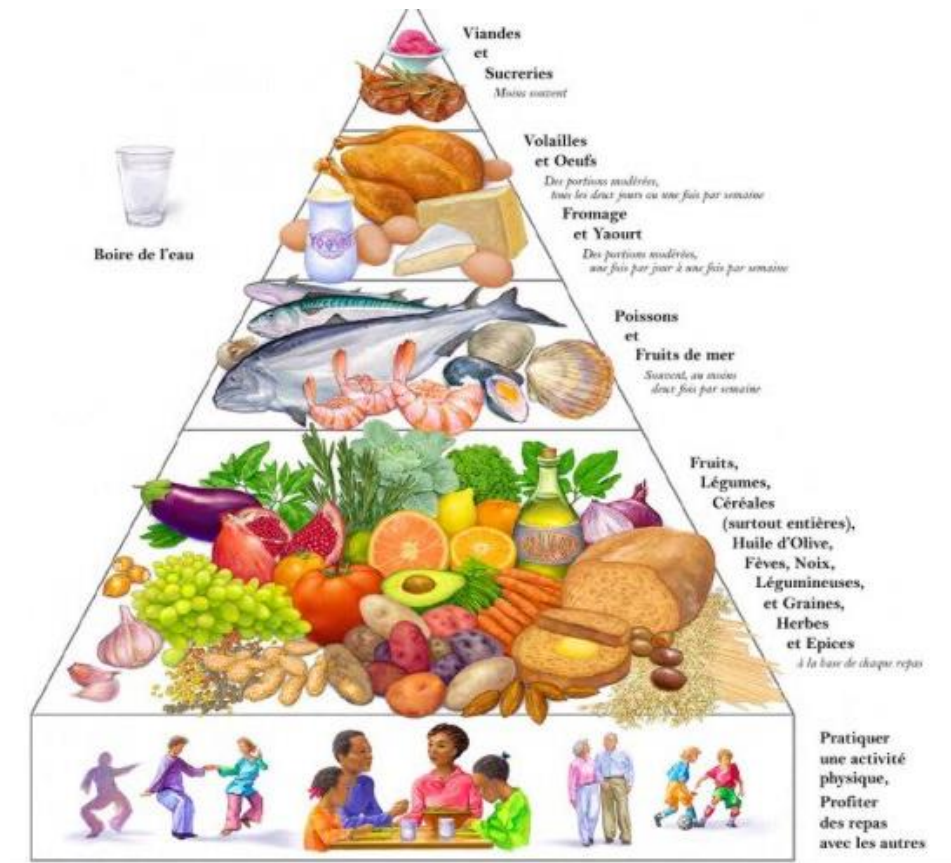


Figure 6:Pyramide de la diète méditerranéenne[54]

2.4. Que manger pour bien nourrir le cerveau ?

Les principales sources d'oméga-3 et d'acides gras polyinsaturés sont les huiles de noix et de soja et les poissons gras .

Les sources d'acide folique (vitamine B9) sont la levure, les petits pois, le foie, les épinards, les endives, les haricots et brocolis; les lentilles, les fruits, les oléagineux, les fromages bleus, le camembert et les céréales, les œufs.

Sur des bases scientifiques évaluées et confirmées, chaque professionnel de santé est donc à même aujourd'hui, de préconiser une liste d'aliments adéquate à chaque pathologie ou thérapie, voir à conseiller tel ou tel régime pour tout individu en bonne santé mais présentant un risque élevé de développer une maladie.

Quel que soit l'âge de l'individu, la nutrition est fondamentale pour la santé du cerveau. Avant la naissance, les nutriments que reçoit l'embryon contrôle de façon spectaculaire la prolifération des neurones. Chez l'individu adulte, des nutriments tels que les acides gras polyinsaturés sont indispensables à la mémorisation et à l'apprentissage.

L'alimentation reste tout aussi cruciale pour l'individu âgé : les oméga-3 et la vitamine A jouent un rôle protecteur sur les neurones permettant un vieillissement plus harmonieux. Autant de recherches et d'études montrent aussi les dégâts au niveau cérébral que peuvent provoquer, en particulier chez l'enfant et l'adolescent, les régimes déséquilibrés, trop riches en graisses et en sucres, qui malheureusement deviennent de plus en plus fréquents.

Les expérimentations permettent aujourd'hui d'ajuster les préconisations et recommandations de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire, Alimentation, Environnement et Travail (anses) avec quelques exemples :

- maintenir une consommation élevée en fruits et légumes ; augmenter les apports en légumineuses et légumes secs, en céréales complètes, en huiles de colza et de noix qui est riches en acide alpha-linolénique ;
- préconiser les produits céréaliers complets ou semi-complets ; consommer du poisson en moyenne 2 fois par semaine en privilégiant le poisson gras une fois sur deux, pour l'apport en oméga-3 ; réduire la consommation de viande à 500 grammes par semaine, et de charcuteries à 25 grammes par jour ;
- réduire la consommation de boissons sucrées à un verre par jour ;

- réduire la consommation de sel ; varier son alimentation pour limiter l'exposition aux contaminants tels que l'arsenic, le plomb, l'acrylamide .

Pour finir, l'idéal est donc avoir une alimentation équilibrée, riches en fruits et légumes et faible en gras saturés, variée et adaptée à son âge et à sa santé. Il ne faut mentionner que le cerveau, constitué de milliards de cellules, est un organe utilisant beaucoup d'énergie dont la principale source est le glucose. Ce sucre est dégradé par les cellules nerveuses, processus qui produit des radicaux libres et des molécules oxydantes responsables du vieillissement cellulaire. Tout repose donc sur l'équilibre.[55]

3.Le DHA et AA les alliés de la santé

Le nutriment le plus fort pour le cerveau est **l'acide docosahéaénoïque (DHA)**, un type d'oméga-3 à longue chaîne.

Le DHA est présent naturellement dans les aliments d'origine marine, retrouvé surtout dans les poissons gras, comme le saumon, le thon, la sardine, le maquereau. Nous en fabriquons un peu à partir d'un autre acide gras oméga-3, l'acide alpha-linolénique, qu'on trouve dans l'huile de colza, les noix, les graines de chia, les graines de lin, mais il est recommandé d'en prendre chaque jours sous forme de gélules, au moins 1 à 2 grammes par jour. Sinon le risque est élevé de rester sous la dose minimale.

Dans le cerveau, les formes principales d'AGPI sont l'acide docosahéaénoïque (DHA) pour la famille oméga 3 et **l'acide arachidonique (AA)** pour la famille oméga 6. Ces acides gras sont issus de précurseurs fournis exclusivement par l'alimentation qui parviennent au cerveau par le sang. Si DHA et AA sont moins utilisés comme source d'énergie dans le cerveau, ces lipides et leurs dérivés sont impliqués dans un certain nombre de processus comme la survie des cellules, la neurotransmission, la neuro-inflammation et par conséquent agissent sur l'humeur et la cognition.

3.1. Neurogenèse et neuroprotection par le DHA et AA

L'implication des AGPI dans les activités cellulaires physiologiques du cerveau, des travaux ont montré que DHA et AA contrôlent l'activité synaptique à partir de la synthèse et de l'action des endocannabinoïdes ; des dérivés lipidiques qui régulent les synapses excitatrices et inhibitrices par la libération vésiculaire des neurotransmetteurs. La fonction de ces lipides dans la neurogénèse et la neuroprotection est de faciliter l'entrée du glucose dans le cerveau, ils sont de puissants modulateurs de la neuro-inflammation. Par ailleurs, si la nature et les fonctions des métabolites de l'AA, prostaglandines, leucotriènes, sont bien connus en situation inflammatoire, celles des dérivés du DHA, neuroprotectine, résolvine, nécessitent des investigations complémentaires, surtout au regard de leur rôle dans la résolution de la neuro-inflammation.

3.2. Booster la mémoire avec l'oméga-3

Une étude publiée dans le Journal of American Medical Association a tenté de démontrer l'effet des oméga-3 sur les capacités de mémorisation de 3 000 personnes âgées. Chaque participant à l'étude a reçu durant 5 ans une dose journalière d'oméga-3 ou bien de placebo.

L'ensemble des participants a pris part à un test au début de l'étude puis au bout de 2 ans de traitement.

Le Dr. Chew, responsable de l'étude, n'a pas pu observer de différences significatives entre le groupe Oméga-3 et le groupe Placebo.

Les études scientifiques actuellement à notre disposition ne permettent pas de prouver que la prise régulière d'Oméga-3 améliorerait les capacités mémorielles. [56]

4. La vitamine A protectrice de cerveau âgé

La vitamine A jouerait un rôle principal dans la protection du cerveau lors du troisième âge.

L'acide rétinoïque produit par l'organisme à partir de la vitamine A aurait une action stimulante sur la formation des synapses, dans la plasticité cérébrale et la formation de nouveaux neurones .

Mais avec l'âge, la vitamine A est moins bien métabolisée, ce qui pourrait donner des problèmes de mémoire chez les personnes âgées.

Rappelons que la vitamine A présente soit sous forme de rétinol dans les aliments d'origine animale, huile de foie de morue, foie de veau, jaune d'œuf, lait, poissons gras, soit sous forme de bêta-carotène, une provitamine, précurseur de vitamine A dans les végétaux colorés, tels que la carotte, la pêche, la mangue, le melon, l'abricot, le cresson, l'épinard, et les petits pois. [57]

Avec l'âge, surviennent souvent les problèmes de mémoire; si les souvenirs anciens demeurent stables chez les personnes âgées en bonne santé, ce sont les informations nouvelles qui ont du mal à s'enregistrer.

L'hippocampe qui est l'assise de la mémoire, devient au fil des ans moins plastiques, moins aptes à créer de nouvelles connexions. Or d'après des recherches menées au laboratoire NutriNeuro, il existe un nutriment qui pourrait limiter ce phénomène et rendre aux structures de la mémoire une partie de leur agilité d'antan. C'est la vitamine A.

4.1. La vitamine A et les neurones

Les aliments d'origine animale contiennent de quantités importantes de vitamine A, en particulier le foie. Les fruits et légumes tels que les abricots ou les carottes offrent quant-à-eux, du bêta-carotène, un précurseur à partir duquel l'organisme peut produire de la vitamine A.

Au vu des travaux des chercheurs de NutriNeuro, il se pourrait qu'un apport accru de ce nutriment soit à recommander pour les personnes âgées. Tout d'abord, ils ont montré que de jeunes rats soumis à un régime sans vitamine A souffrent des troubles de mémoire similaires à ceux de leurs congénères âgés.

Par exemple, dans un labyrinthe aquatique, ils ont du mal à mémoriser le trajet qui les mène à la sortie. Chez les rats âgés, un apport supplémentaire de vitamine A leur permet de mémoriser plus efficacement les trajets.

4.2. La vitamine A et plasticité cérébrale

Les mécanismes bénéfiques de la vitamine A pour le cerveau, via l'acide rétinoïque, fonctionnent de plusieurs façons : augmentation du nombre de connexions entre les neurones, et donc meilleure plasticité cérébrale, stimulation du fonctionnement de l'hippocampe, régulation de l'axe du stress une interaction entre structures cérébrales ayant des incidences sur la mémorisation.

En réalité, la vitamine A n'est qu'un précurseur qui permet à l'organisme de produire de l'acide rétinoïque. Cette molécule agit comme une hormone : libérée dans la circulation sanguine, elle apporte de l'information aux cellules et régule le fonctionnement de plusieurs gènes.

L'acide rétinoïque a effectivement un effet protecteur sur le cerveau âgé, stimule la formation de synapses ce qui permet aux neurones d'établir un plus grand nombre de connections entre eux. Or, la plasticité cérébrale et la cognition dépendent du nombre de ces connections, il stimule aussi la production de nouveaux neurones au niveau de l'hippocampe, ce qui permet de remplacer ceux qui meurent, joue aussi un effet régulateur sur l'axe du stress. Lié à l'anxiété et à la dépression, ces interactions entre plusieurs structures cérébrales telles que l'hippocampe et l'amygdale, peuvent influencer différents types de mémoire.

Une carence en acide rétinoïque conduit à une sur-activation néfaste de cet axe ayant un impact sur l'humeur et la mémorisation.

Chez les personnes âgées, la transformation de la vitamine A en acide rétinoïque se fait moins bien, malgré une alimentation normale, ils peuvent connaître une carence en acide rétinoïque.

Les chercheurs ont lancé des essais sur l'homme en regardant les effets sur la cognition et la mémoire d'un supplément en vitamine A. Supplément modéré, vu que les survitaminoses sont aussi nocives que les carences. Ils s'intéressent aux effets protecteurs de la vitamine A contre la maladie d'Alzheimer. En effet, il existe un faisceau d'évidences qui montrent qu'il pourrait prévenir, ou du moins retarder l'apparition des symptômes liés à cette maladie neurodégénérative.

4.3. La vitamine A retarde la maladie d'Alzheimer

L'hippocampe des personnes âgées, a tendance à perdre sa plasticité.

La vitamine A contribuerait à faire regagner cette dynamique des neurones. Cette vitamine pourrait aussi participer à prévenir ou retarder l'apparition de la maladie d'Alzheimer.

La consommation d'aliments riches en vitamine A, foie, ou précurseurs de vitamine A, abricots, carottes, permet à l'organisme de produire l'acide rétinoïque, essentiel pour les personnes âgées et celles souffrant de la maladie d'Alzheimer. [58]

*IMPACT D'UNE
MAUVAISE
ALIMENTATION SUR
LE CERVEAU*

IV. IMPACT D'UNE MAUVAISE ALIMENTATION SUR LE CERVEAU

1. La dépression

1.1. Définition

La dépression est un trouble mental caractérisé par des épisodes de baisse d'humeur accompagnée d'une faible estime de soi et d'une perte de plaisir ou d'intérêt dans des activités habituellement ressenties comme agréables par l'individu.

La dépression est une condition handicapante qui peut retentir sur l'alimentation, le sommeil, et la santé en général avec notamment un risque de suicide dans les cas les plus avancés.

1.2. Dépression et troubles des conduites alimentaires

Une symptomatologie proche de l'anorexie mentale chez l'adolescente ou la femme jeune avec perte d'appétit, amaigrissement, aménorrhée ou une hyperexcitabilité plus qu'une hyperactivité et l'absence de déni de la maigreur font évoquer la dépression et instaurer alors une prise en charge le plus souvent de pronostic favorable.

La boulimie peut s'intégrer dans une situation dépressive inhabituel avec l'hypersomnie, entrée ou non dans le cadre d'une dépression saisonnière. Elle peut être éloignée et apparaître comme le Signe prévalent d'un état dépressif à forte composante anxieuse. Le diagnostic peut être appuyé par des antécédents familiaux de dépression ou l'absence de freination au test à la dexaméthasone qui n'a de valeur que positive. [59]

Un syndrome dépressif est couramment remarqué chez les patientes souffrant de troubles du comportement alimentaire. Le biais de la plus grande fréquence d'états dépressifs dans la sous population des personnes qui consultent, comparativement à

celles qui ne le font pas, est connu. Mais la mesure de prévalence de la dépression montre pourtant qu'elle est plus forte chez les personnes souffrant de troubles du comportement alimentaire repérées dans la population générale que chez les témoins, et plus forte encore chez les personnes à troubles du comportement alimentaire qui consultent. Les parents présentent aussi un risque aggravé de survenue de troubles dépressifs. [60]

De nombreux essais pharmacologiques, guidés en double aveugle contre placebo pour certains, montrent l'utilité de certains antidépresseurs - en particulier les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine - dans le traitement de la boulimie : diminution du nombre et de l'intensité des crises, voire disparition, pendant plusieurs semaines dans 50 à 70 % des cas environ, [61] ainsi que dans la prévention de récurrence d'anorexie mentale. Des auteurs ont conclu de ces observations qu'un trouble du comportement alimentaire, en particulier la boulimie, n'était peut-être qu'un aspect clinique de la dépression, comme les conduites de kleptomanie ou d'achats compulsifs, par exemple. Des études drastiques montrent cependant que chez un sujet donné, le trouble du comportement alimentaire peut prévenir la dépression, que l'ordre inverse est possible et que l'une des pathologies peut persister après la disparition de l'autre. Les études génétiques ne retrouvent que des rapports faibles entre les affections, qui suggèrent tout au plus que quelques gènes pourraient prédisposer aux deux types de troubles. [62]

1.3. Rôle des déficiences en zinc et magnésium dans la dépression

Chez les personnes déprimées, l'émergence d'une mauvaise alimentation est bien connue et les déficits nutritionnels, particulièrement en certains minéraux, ont été adjoints à une élévation des risques de symptômes dépressifs.

Plusieurs complications peuvent apparaître suite à des déficiences micronutritionnelles incluant des anomalies des fonctions cognitives et de la performance neuromotrice, des effets négatifs sur l'anatomie du cerveau et sur les réseaux neurochimiques. Les micronutriments sont vitaux pour les réactions enzymatiques responsables de la synthèse et de la protection des neurotransmetteurs. Ainsi, les minéraux sont essentiels à l'activation enzymatique du BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), qui se trouve à des niveaux sériques bas chez le patient déprimé.

1.3.1. Le Zinc :

Étant un des minéraux les plus abondants dans le cerveau, le zinc supporte plusieurs activités physiologiques et possède des propriétés immuno-modulatrices : il active la neurogénèse dans l'hippocampe en augmentant le BDNF et en inhibant l'activité du glutamate et du NMDA.

Dans une étude, on a trouvé des taux sériques périphériques plus faibles en zinc chez les patients déprimés que chez les patients normaux. De plus, les patients ayant des taux sériques faibles en zinc ont montré des problèmes à traiter l'information et des problèmes d'impulsivité. Le zinc a aussi été étudié de façon extensive pour ses propriétés immunomodulatrices et pour son aptitude à augmenter le traitement antidépresseur. Ainsi, une méta-analyse d'études randomisées et contrôlées a démontré une diminution des symptômes dépressifs chez 450 patients déprimés ayant reçu du zinc en ajout à l'imipramine.

Les personnes qui sont susceptibles à l'insuffisance en zinc incluent celles ayant un problème gastro-intestinal ou qui subissent une restriction de leur diète notamment les patients souffrant d'anorexie nerveuse, les alcooliques, les végétariens, les femmes enceintes ou qui allaitent. Ces conditions dégradent la physiologie normale et résultent en une absorption alimentaire moindre et en pertes accélérées dans le contexte de circonstances appelant une augmentation de la biodisponibilité du zinc.

1.3.2. Le Magnésium :

Comme le zinc, le magnésium est crucial pour les processus hormonaux, enzymatiques et pour les systèmes de neurotransmetteurs.

Le magnésium participe à la modification de réponse au stress via l'axe HPA, en diminuant la sécrétion d'ACTH, en modulant la sensibilité adrénocorticale à l'ACTH et en prévenant l'entrée dans le cerveau des hormones du stress. Cependant, en présence de stress chronique et d'une carence en magnésium, l'axe HPA n'est pas capable de répondre de façon adéquate et efficace.

Des certitudes suggèrent que l'apport de magnésium peut atténuer les symptômes dépressifs alors que l'insuffisance en magnésium peut accroître le stress. La restauration des niveaux de magnésium, est souvent associée à l'amélioration des symptômes comme typiquement rencontrée lors du traitement antidépresseur et/ou lors du rétablissement de la dépression.

L'efficacité du magnésium oral et celle de l'imipramine ont été confrontées chez les sujets âgés avec diabète de type 2, hypomagnésémie et dépression comorbide. Les participants ont été randomisés à 450mg de supplément de magnésium ou 50mg d'imipramine une fois par jour pour 12 semaines. Les suppléments de magnésium ont été trouvés comparables à l'imipramine avec des niveaux similaires d'amélioration tels que vérifiés par les degrés de dépression. Il semble que le magnésium puisse être efficace non seulement seul, mais aussi comme ajout au traitement standard particulièrement dans la dépression et l'anxiété où il semble moduler les mécanismes de la réponse au stress. Plusieurs complications cliniques ont été associées à une diète déficiente en magnésium incluant le syndrome métabolique, le diabète, l'hypertension et l'inflammation. [63]

2.La maladie d'Alzheimer

2.1.Définition

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative incurable du tissu cérébral qui entraîne la perte graduelle et irréversible des fonctions mentales et spécialement de la mémoire. C'est la cause la plus fréquente de démence chez l'homme. Le premier symptôme est souvent l'amnésie, se manifestant premièrement par des distractions mineures, qui s'accroissent avec la progression de la maladie. C'est d'abord la mémoire à court terme qui est affectée. Les souvenirs plus anciens sont cependant relativement préservés. L'atteinte neurologique s'étend par la suite aux cortex associatifs frontaux et temporo-pariétaux, se traduisant par des troubles cognitifs plus sévères, irritabilité, confusions, troubles de l'humeur et des émotions, agressivité, des fonctions exécutives et du langage et la perte de la mémoire à long terme. La destruction des neurones se poursuit jusqu'à la perte des fonctions autonomes et la mort. [64]

2.2.Aliments qui augmentent le risque de la MA

La consommation de viande (sauf poisson et volaille) et de produits d'origine animale dans leur ensemble favoriserait le développement de la maladie d'Alzheimer. Outre l'élévation du risque liée au cholestérol, il est notamment évoqué dans une étude le rôle de la méthionine, transformée en homocystéine par le métabolisme intermédiaire.

Une hyperhomocystéinémie est un facteur augmentant le risque cardiovasculaire, et semblerait jouer un rôle dans l'apparition de la maladie d'Alzheimer. En effet, l'élévation d'homocystéine est associée à la réduction de la concentration sanguine de vitamine B12 et de l'acide folique. Selon certaines théories, la hausse du nombre de cas développant la maladie d'Alzheimer pourrait correspondre à la hausse de la consommation de viande dans le monde : ainsi, une recherche de l'*American Society*

for Nutrition , concernant des populations d'Amérique latine, d'Inde et de Chine , conclut que « la consommation de viande a été plus élevée chez ceux dont on a diagnostiqué une démence ».[65]

A trop fortes doses, acides gras trans et saturés peuvent affaiblir les vaisseaux.

Or pour limiter la survenue des premiers symptômes de la maladie, il faut prendre soin du système vasculaire. Le régime MIND préconise de limiter ces aliments.

On peut trouver ces acides gras dans la viande rouge, les fromages, les charcuteries, le beurre, les bonbons, les viennoiseries, les fritures, les produits industriels, les fast-foods.

- Pour les viandes rouges il est recommandé de ne pas dépasser 4 portions par semaine, mais il est préférable de se limiter à 2 portions hebdomadaires et de privilégier plutôt les œufs, les viandes blanches, sans oublier le poisson qui est un élément clé de ce régime.
- Pour le fromage il est recommandé de consommer 1 à 2 fois maximum par semaine une portion d'environ 30 g.
- Pour le beurre et la margarine , ne pas dépasser les 10 g par jour, mais il est préférable de les remplacer par l'huile d'olive.
- Pour les bonbons et les viennoiseries, il est recommandé de ne pas dépasser 5 portions par semaine mais ils ne sont pas bons pour le cerveau, donc il est souhaitable de les limiter encore plus.
- Pour les fast-foods et les produits industriels, 1 portion par semaine est un maximum.

2.3. Prévention de la MA par l'alimentation

Des recommandations nutritionnelles combinant régime méditerranéen ont été développées spécifiquement pour diminuer le risque de maladie d'Alzheimer, suivre ces recommandations permettrait de réduire le risque de 53 %.

La consommation de poisson est le premier élément de ce régime. Si les études parlent de l'aspect favorable de cette catégorie d'aliments pour la mémoire, ce n'est pas pour rien.

Les poissons présentent un rapport oméga-6/oméga-3 très favorable et, notamment pour les poissons gras, des teneurs en oméga-3 à longues chaînes remarquables et surtout sous forme de DHA .

Ces acides gras ont un effet anti-inflammatoire ainsi que des propriétés vasculaires qui aident à la protection du cerveau des démences.

Il est recommandé de manger 1 à 2 fois par semaine des poissons maigres et 1 fois un poisson gras. [66]

Les légumes sont une des bases de l'alimentation méditerranéenne. Dans MIND, ce sont plus spécialement les légumes verts qui sont à l'honneur : salade, choux, épinards, brocoli. Ils sont riches en resvératrol, puissant antioxydant à effet neuroprotecteur.

2 portions par semaine est un bon début, mais l'idéal est 6 portions par semaine. [67]

Les fruits ont une place complète dans le régime méditerranéen.

Ils représentent une source de vitamines et minéraux qui préviennent la maladie d'Alzheimer. Mais certains sont plus protecteurs que d'autres comme la fraise , la grenade et le raisin rouge .

La grenade contient l'ellagitinine, qui, par le biais de la flore intestinale, se transformerait en urolithine qui a un effet neuro-protecteur et anti-inflammatoire. La fraise est riche en fisétine, un flavonoïde qui aide à limiter l'altération de mémoire. Quant au raisin, il contient le resvératrol, un antioxydant qui prévient les symptômes de la maladie.

Il ne faut surtout pas oublier les baies. Il est conseillé d'en consommer 2 fois par semaine pour prévenir la maladie d'Alzheimer grâce à leurs fortes teneurs en vitamines et minéraux.[68]

5 portions de noix et graines par semaine

Les noix et graines sont riches en bons gras, en oméga-3 pour certaines, en de flavonoïdes, de vitamine E, de sélénium, d'acide alpha-linoléique, d'acide ellagique et de mélatonine.

Ce cocktail de molécules pourrait prévenir la maladie d'Alzheimer grâce à ses effets anti-inflammatoires .

Noix, pistaches, amandes, noisettes, graines de lin et de chia. doivent être consommées à raison de 30 g 5 fois par semaine environ. [69]

L'huile d'olive joue un rôle essentiel dans la prévention de cette démence. C'est une de ses molécules, l'oléocanthal, qui a un effet neuroprotecteur en facilite l'élimination des plaques bêta-amyloïdes, responsables en partie de la maladie. [70]

Il est conseillé d'utiliser l'huile d'olive pour l'assaisonnement des salades et la cuisson des aliments.



MICROBIOTE INTESTINAL ET CERVEAU

V. MICROBIOTE INTESTINAL ET CERVEAU

1. Le microbiote intestinal

1.1. Présentation

Le tube digestif contient une communauté microbienne riche de près de 10^{14} cellules, appelée microbiote intestinal. Formé de milliers d'espèces bactériennes, le microbiote intestinal représente un potentiel génétique d'une diversité étendue, le métagénome. Il est aujourd'hui admis qu'il s'agit d'un véritable organe, situé à l'interface du bol alimentaire, qu'il collabore à digérer, et de la muqueuse intestinale, avec laquelle il échange des signaux moléculaires, lui permettant in fine de communiquer avec tout l'organisme. [71]

Il existe une relation de symbiose largement mutualiste entre la planète microbienne intestinale et son hôte, l'homme, il procure la niche au microbiote, les bactéries bénéficient d'un environnement stable en terme de pH, de température, d'oxygène et de nutriments, en revanche le microbiote contribue à de nombreuses fonctions physiologiques.

1.2. Dialogue intestin-cerveau

1.2.1. Relation

Les muscles lisses entourant les parois digestives sont innervés par le système nerveux végétatif mais aussi par un système nerveux intrinsèque qui forme le système nerveux entérique. Le tube digestif communique avec le cerveau grâce à ce système nerveux sophistiqué.

Le système nerveux entérique est constitué de près de 500 millions de neurones localisés dans toute la paroi digestive. Les neurones sont sensitifs et moteurs, on retrouve aussi des inter-neurones. Les activités pouvant être produites, comme le contrôle des sécrétions et du péristaltisme sont complètement indépendantes du

système nerveux central ce qui en fait un véritable cerveau périphérique. Le système nerveux entérique se divise en deux plexus : Myentérique ou plexus d'Auerbach et sous muqueux ou plexus de Meissner. Ces plexus sont la résultante de jonctions entre des ganglions contenant des corps cellulaires de neurones entériques et de cellules gliales, et des axones de neurones entériques et de fibres nerveuses du système nerveux végétatif. [72]

Le tube digestif, en plus de son innervation intrinsèque, communique avec le cerveau de manière bidirectionnelles grâce ces afférences et efférences. Les voies de communication efférentes sont les innervations motrices et les voies de communication afférentes sont les innervations sensibles. 80% des fibres du nerf vague sont des fibres afférentes et 20% sont efférentes. Les afférences vagales sont sensibles aux nutriments renfermés dans la lumière digestive, elles possèdent des chémorécepteurs, mécanorécepteurs, thermorécepteurs et osmorécepteurs. Les afférences sympathiques véhiculent surtout les voies de la douleur viscérale digestive vers la moelle épinière. [73]

2. Par quels mécanismes le microbiote intestinal agit-il sur la réponse au stress ?

Les facteurs bactériens du dialogue entre le microbiote intestinal et le cerveau peuvent être (i) des macromolécules de la structure cellulaire bactérienne, comme le peptidoglycane, le lipopolysaccharide, la flagelline ; (ii) des produits du catabolisme bactérien, tels que les acides gras à chaîne courte, secrétés dans la lumière intestinale. Ces facteurs peuvent communiquer avec le cerveau par différentes voies, faisant intervenir les populations cellulaires de la muqueuse intestinale comme médiateurs (figure 7)[74].

- Voie métabolique : soit par voie transcellulaire, absorption par les entérocytes ou par voie paracellulaire les jonctions intercellulaires, excrétion dans la circulation sanguine, puis passage de la barrière hémato-encéphalique ;

- Voie nerveuse : excitation des neurones du système nerveux entérique et de la composante parasympathique du système nerveux autonome, qui propulsent sur des aires intégratives cérébrales ;

- Voie immune : activation des cellules immunitaires intestinales et modification de l'équilibre des cytokines pro- et anti-inflammatoires, connu pour affecter le fonctionnement du cerveau ;

- Voie endocrine : activation de la production de neuropeptides par les cellules entéro-endocrines.

Sur la base de ces voies possibles, les mécanismes d'action du microbiote intestinal sur les réponses neuroendocrinienne et émotionnelle au stress commencent à être identifiés.

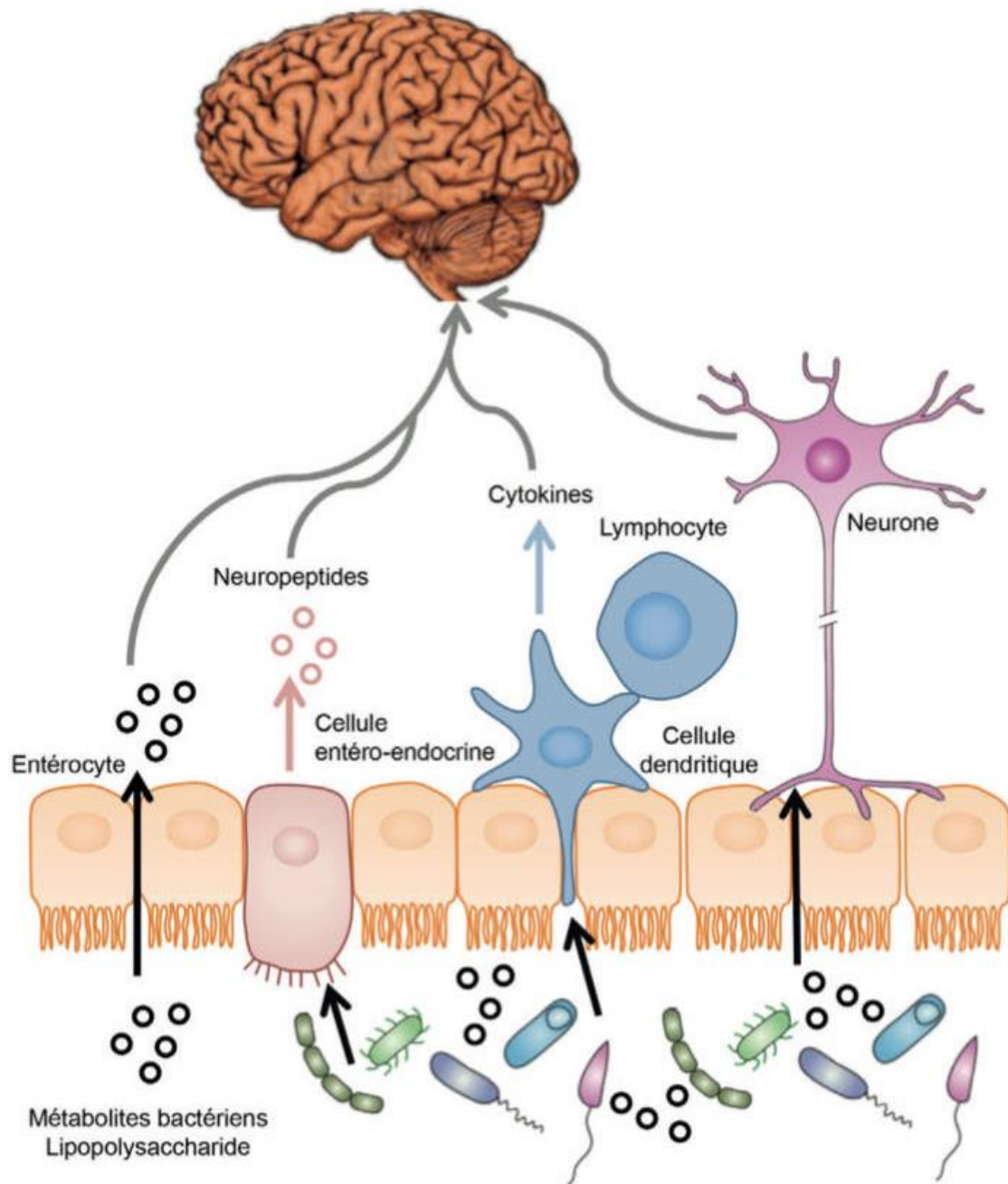


Figure 7: Voies de communication possibles entre le microbiote intestinal et le cerveau. Les produits bactériens actifs (métabolites ou macromolécules) peuvent gagner le cerveau par voie sanguine, après absorption par l'épithélium intestinal ; et stimuler les différentes voies citées ci-dessus. [75]

3. Les traitements ciblant le microbiote intestinal et leurs applications potentielles en psychiatrie

3.1. Les modifications du régime alimentaire

Cryan et O'Mahony ont supposé que le régime alimentaire était l'un des facteurs clés agissant sur la composition du microbiote intestinal. Wu et al. ont montré que certains entérotypes étaient fortement reliés au régime alimentaire à long terme. En particulier, les espèces de type *Bacteroides* sont associées quantitativement à un régime riche en graisses et en protéine, tandis que les espèces de type *Prevotella* sont associées à un régime riche en sucre.

Une étude cas témoins sur 10 sujets a montré des changements de la composition du microbiote intestinal dans les 24 heures suivant le passage d'un régime riche en graisses/pauvre en fibres à un régime riche en fibres/pauvre en graisses.

L'adhérence à un régime occidental riche en graisse et pauvre en fibres pendant un mois était associée à une élévation de 71 % des endotoxines plasmatiques. Parallèlement, l'observance d'un régime pauvre en graisse surtout pauvre en graisses saturées et riche en fibres pendant un mois réduisait le taux plasmatique d'endotoxines de 38 % chez l'adulte sain .

Le microbiote du sujet âgé présente, par ailleurs, des différences avec celui des sujets plus jeunes et pourrait être visiblement associé à certaines pathologies.

Les antioxydants alimentaires tels que le café, le curcumin, le thé vert, les myrtilles et le cacao, ont été associés dans des études épidémiologiques à une croissance de *Lactobacilli* et de *Bifidobacteria*.

En raison de sa teneur élevée en flavonoïdes, la consommation de jus d'orange frais avec une alimentation riche en graisses et en sucre peut réduire considérablement l'augmentation des niveaux d'endotoxines en circulation par rapport à l'eau et à l'eau sucrée [76]. La consommation à long terme de miel peut contrecarrer les effets du LPS

et est liée à l'augmentation des espèces de lactobacilles et de bifidobactéries dans la flore intestinale des animaux étudiés. Par rapport à un régime sans sucre, manger du miel peut également réduire les comportements anxieux et le déclin cognitif.

Des taux bas de magnésium in vitro ont été associés avec une mobilité intestinale augmentée et des modifications quantitatifs des espèces *Bifidobacteria* et *Lactobacilli*. Le zinc, peut aussi influencer la diversité de la composition du microbiote intestinal et la perméabilité intestinale. D'autre part, le zinc et le magnésium sont impliqués dans l'activité de la phosphatase alcaline, qui joue un rôle dans le maintien de la diversité du microbiote intestinal et dans la réduction de l'impact de la libération du LPS.[77]

3.2. Les probiotiques

Les probiotiques sont définis comme des organismes vivants, préférentiellement d'origine humaine, qui pourraient donner un effet favorable sur la santé s'ils sont absorbés en quantité et en durée suffisantes.

L'idée de traiter les maladies psychiatriques par l'utilisation de probiotiques n'est pas nouvelle : en 1910, le Dr George Porter Philips note que, bien que les comprimés et la poudre de *Lactobacillus* soient inefficaces, une gélatine contenant des bactéries vivantes améliore les symptômes d'adultes souffrant de mélancolie [78]. La preuve de l'efficacité de l'utilisation de probiotiques dans les pathologies citées plus haut reste pourtant controversée, l'efficacité dépendant du type de lignée administrée, de la durée, de la quantité, et de la voie d'administration. Il y a un siècle, Elie Metchnikoff a fait le postulat que les *Lactobacillus* pouvaient avoir des bénéfices sur la santé qui pouvaient se traduire par une augmentation de la durée de vie. Il a fait le postulat que le processus du vieillissement pourrait en effet résulter d'une auto-intoxication intestinale due à des espèces toxiques du genre *Clostridium* qui produisent l'ammoniaque, indoles et des phénols. Il a développé un régime à partir de lait fermenté contenant la bactérie *Bacillus bulgaricus*.

Les probiotiques sont capables de stabiliser la barrière muqueuse en augmentant

la formation de mucine, en diminuant l'excès de croissance de certaines colonies bactériennes, en activant l'immunité de la barrière mucosale et en synthétisant des antioxydants. La plupart des probiotiques utilisés dans les préparations commerciales sont des bactéries lactiques incluant les Bifidobacteria et les Lactobacilli, ainsi que des streptococques.

Les probiotiques sont aussi retrouvés dans l'alimentation, fruits et légumes, 35 % des bactéries pouvant survivre au passage gastrique [79]. L'application d'une seule espèce de probiotiques peut améliorer la croissance de plusieurs souches bactériennes, affectant ainsi la composition du microbiote. Le traitement par *Lactobacillus casei* pendant 2 mois a considérablement amélioré la dépression et l'anxiété de 39 patients atteints du syndrome de fatigue chronique, et le traitement probiotique a également amélioré les symptômes du syndrome SIBO. Lié à l'anxiété et à la dépression. L'utilisation de *Lactobacillus helveticus* et *Bifidobacterium longum* peut améliorer l'humeur et les niveaux d'anxiété des personnes en bonne santé.

Les études ne sont pas toutes positives néanmoins : Une utilisation de lait riche en *L. casei* n'a pas montré d'efficacité dans l'amélioration de l'humeur et de l'anxiété chez 132 individus sains et a été associée à des effets négatifs sur la mémoire de rappel. Les individus inclus avaient en moyenne un niveau partiellement élevé d'humeur à l'inclusion et il a été suggéré que l'effet était d'autant plus important que le niveau d'humeur de base était bas [80]. Étant donné que l'autisme a été associé à un déséquilibre du microbiote intestinal chez certains patients avec notamment une augmentation des espèces de type *Clostridium* et que les probiotiques peuvent d'un autre côté bloquer la croissance des espèces de type *Clostridium*, certains auteurs ont tenté l'administration de probiotiques à des enfants souffrant d'autisme avec des résultats contradictoires. Les probiotiques pourraient donc constituer un traitement d'intérêt pour tous les troubles psychiatriques dans lesquels une augmentation de la perméabilité intestinale a été rapportée, à noter la dépression, la dépendance

alcoolique, l'autisme, les troubles bipolaires de l'humeur, l'anxiété et la schizophrénie. Le rapport bénéfice risque de l'administration de probiotiques est, à ce jour, en faveur de l'administration puisque la prise de probiotiques ne s'accompagnait pas d'effets secondaires notables à court et moyen terme, tandis que les effets à long terme, notamment les effets sur le poids, restent inconnus [81].

*ALIMENTS
ET SUPPLÉMENTS
POUR UN CERVEAU
PERFORMANT*

VI. ALIMENTS ET SUPPLEMENT POUR UN CERVEAU PERFORMANT

1.Aliments

A côté des aliments cités précédemment (chapitre III) qui sont essentiels pour le développement normal du cerveau, on va voir dans ce chapitre les aliments qui peuvent améliorer les fonctions du cerveau (mémoire, concentration...), le rendre plus performant et lui permettre le maintien de ses capacités à haut niveau.

1.1. Le ginkgo biloba

Les extraits de ginkgo possèdent un rôle sur le métabolisme neuronal, en favorisant la captation de glucose et d'oxygène. Cet effet est dû à l'action du bilobalide sur la chaîne respiratoire mitochondriale avec élévation du quotient respiratoire mitochondrial et activation de la voie de la glycolyse aérobie. Les flavonoïdes protègent aussi les cellules cérébrales de l'agression par les radicaux libres en inhibant la peroxydation lipidique des membranes. Le ginkgolide A et le bilobalide empêchent la peroxydation des lipides cérébraux par l'élévation de la glutathion transférase qui joue le rôle d'antioxydant.

Ils permettent également une meilleure résistance du cerveau à l'ischémie et à l'hypoxie à travers une relaxation de l'endothélium vasculaire au niveau cérébral.

Le ginkgo possède aussi un effet anxiolytique et neuroprotecteur par le blocage des récepteurs sérotoninergiques. La sérotonine augmente alors dans les synapses, ce qui accroît l'activité de l'hippocampe.

Les effets du ginkgo sur les troubles de la mémoire et de l'attention tout comme son utilisation dans la maladie d'Alzheimer restent controversés. Son rôle quant à l'amélioration de la mémoire spatiale et de la mémoire à court terme reste modeste. Plusieurs essais cliniques mettent en évidence l'activité du ginkgo au niveau cérébral

et périphérique, son utilisation dans le traitement de pathologies telle que la maladie d'Alzheimer ne se justifie actuellement que par ses actions au niveau vasculaire et neuronal. [82]

1.2. Les polyphénols

Les polyphénols ont la capacité de passer à travers la barrière hémato-encéphalique, en raison de leur nature lipophile; cette propriété les aide à exercer un ensemble d'effets favorables sur le vieillissement du cerveau, qui peuvent être résumée comme suit :

Maintien de l'intégrité mitochondriale et de la masse cérébrale, démontré dans des essais cliniques sur l'homme comme ainsi que chez les vieux rongeur.

1) Prévention de la diminution, en fonction de l'âge, des neurotransmetteurs monoaminergiques, sérotonine, dopamine et noradrénaline chez les vieux rats (20 mois) après un traitement chronique avec les polyphénols resvératrol, quercétine, naringénine et sylimarine.

2) Stabilisation et stimulation de certaines protéines anti-âge, comme Sirtuine 1 (SIRT1) chez les vieux rats ; ceci est important pour la mémoire, la plasticité, et la modulation d'autres processus liés au vieillissement tels que la neuro-inflammation.

3) Blocage d'enzymes telles que la monoamine oxydase (MAO) dans les mitochondries cérébrales de la souris, observée lors de l'administration du flavonoïde quercétine, résultant dans l'élévation des niveaux de sérotonine (5-HT) dans le cerveau et les effets antidépresseurs.

4) Diminution des principaux déclencheurs de la sénescence comme l'inflammation et le stress oxydatif, ainsi que des effets pro neurogénique.

Éventuellement en conséquence de tous les effets mentionnés ci-dessus les polyphénols diminuent les taux de déclin cognitif chez les vieux rats, améliorant l'apprentissage, la mémoire de travail et épisodique et la coordination motrice.

Dans le même ordre d'idées, Shukitt-Hale et al. (2015) ont prouvé que les vieux rats (de 19 à 21 mois) présentaient des performances motrices et cognitives améliorées, surtout la mémoire de travail, après avoir été nourris avec 2 % de fraises ou 2 % de myrtilles en complément d'un régime alimentaire.

Ces rats ont montré une augmentation de la neurogenèse de l'hippocampe. Un régime alimentaire à base de noix, qui contient des polyphénols, a également dévoilé des effets protecteurs sur la cognition, ce qui a été prouvé dans un essai sur l'homme. [83]

Il existe aussi des preuves que les polyphénols peuvent retarder ou prévenir les changements neurodégénératifs associés à l'âge, au moins dans des modèles animaux de la maladie d'Alzheimer et A β -induced la mort neuronale [84].

1.3.Le romarin

Une boisson d'extrait concentré de romarin peut améliorer les fonctions cognitives et la mémoire, une étude a été effectuée avec 80 individus qui ont été invitées au hasard à consommer soit 250 mL d'eau de romarin, soit de l'eau minérale ordinaire. Elles ont ensuite, 20 minutes après l'ingestion, réalisé une série de tests cognitifs évaluant la capacité à manipuler et à retenir l'information, mémoire de travail.

Les taux cérébraux d'hémoglobine totale, oxygénée et désoxygénée au début et tout au long de la procédure de test cognitif étaient mesurés par spectroscopie.

Chez le groupe ayant bu l'eau de romarin, un progrès de 15 % en moyenne de la capacité à retenir l'information et à accomplir les tâches cognitives était constatée ainsi qu'une augmentation du taux de globules rouges désoxygénés dans le flux sanguin cérébral. Ce qui indique, que le cerveau puise l'énergie dont il a besoin pour accomplir la tâche plus efficacement.

Il s'agit d'une découverte inédite dans ce domaine, qui pourrait montrer une facilitation de l'extraction de l'oxygène aux moments où la demande cognitive est élevée. [85]

2. Les suppléments

Toutes les vitamines sont sûrement essentielles au fonctionnement normal du cerveau. Pourtant, certaines d'entre elles participent très étroitement au fonctionnement des neurones, et des autres cellules cérébrales. Il est même possible d'affecter à chaque vitamine une fonction cognitive.

2.1. La vitamines D

La vitamine D peut agir à des niveaux différents dans le système nerveux. Tout d'abord, elle contrôle l'expression de facteurs neurotrophiques tel que le Nerve Growth Factor (NGF) et le récepteur de basse affinité des neurotrophines, p75NTR. La vitamine D augmente aussi l'expression de la neurotrophine 3 (NT3) et le Glial cell-Derived Neurotrophic Factor (GDNF), facteur neurotrophique dérivé des cellules gliales, alors qu'elle réduit l'expression de la neurotrophine 4 (NT4). De plus, la vitamine D active la pousse neuritique dans des cultures de cellules d'hippocampe.

À l'inverse, dans des modèles de carence prénatale en cholécalciférol, quand la vitamine D est supprimée de l'alimentation de femelles gravides, l'expression du NGF est réduite dans le cerveau du nouveau-né et, plus tard, de l'adulte [86]. Par ailleurs, la vitamine D est capable de moduler la neurotransmission en agissant sur la formation de l'acétylcholine, de la sérotonine et de la dopamine. La vitamine D peut aussi agir sur des processus de la plasticité neuronale comme l'axogenèse. En effet, elle augmente la formation de la protéine associée à la croissance axonale Growth-Associated Protein-43 (GAP43), de la Microtubule Associated Protein-2 (MAP2), et de la synapsine 1 dans des cultures de neurones corticaux de rat [87]. Des études ont montré dans un modèle d'hypovitaminose D maternelle, une diminution haute et

continue de transcrits et de protéines impliqués dans la maintenance du cytosquelette (neurofilament, actine, GFAP, tubuline, MAP2, . . .), le transport des organites (créatine kinase b, dynactine, RhoA, kinésine) et la plasticité synaptique (drebrine, connexine 43, GAP43).

Ainsi la vitamine D est reconnue par ces capacités d'améliorer la mémoire et l'humeur ainsi que la capacité à résoudre toute sorte de problèmes. Une carence en vitamine D cause la dépression que beaucoup de personnes ressentent bien souvent en hiver.

Et, plus tard dans la vie, la vitamine D peut prévenir la maladie d'Alzheimer le déclin cognitif et la démence.

C'est pourquoi la prise de vitamine D en tant que complément alimentaire est recommandée pour la plupart, sous forme de supplément de la vitamine D3 1000 UI, la forme la mieux assimilée par l'organisme.

2.2. La vitamine C

Les rôles de la vitamine C ou l'acide ascorbique sont multiples.

L'acide ascorbique joue aussi de subtiles influences sur l'élaboration et le fonctionnement du tissu nerveux.

À très fortes doses, 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 détériorations sévères des performances cognitives. Le quotient intellectuel s'élèverait de quatre unités lorsque la concentration plasmatique de vitamine C augmente de moitié.

Avec la vitamine C, les caroténoïdes pourraient diminuer les pertes cognitives au cours du vieillissement.[88]

Synthèse des catécholamines

La transformation de la dopamine en noradrénaline (NA) est catalysée par la dopamine -hydroxylase (DH), présente dans les granules chromaffines de la médullosurrénale et les vésicules synaptiques des neurones formant NA. La DH est une enzyme tétramérique contenant deux ions cuivre par monomère et la fonction de l'acide ascorbique est de maintenir le cuivre à l'état réduit.

La dose journalière maximale (DJM) de vitamine C est de 180mg.

Le stress accroît le besoin de vitamine C, en retour l'excès de vitamine C peut considérablement réduire le niveau de stress.

Il existe plusieurs formes de compléments alimentaires de vitamine C, mais l'acide ascorbique en poudre est certainement la forme la plus efficace.

2.3. Les vitamines du groupe B

Les vitamines B sont surnommées “vitamines antistress” ou les “vitamines heureuses”.

Elles peuvent augmenter la tolérance au stress et améliorer les niveaux d'énergie.

Les vitamines B peuvent prévenir le vieillissement du cerveau, freiner la dépression, améliorer la mémoire, et même protéger contre la maladie d'Alzheimer.

2.3.1. Vitamine B12 (cobalamine)

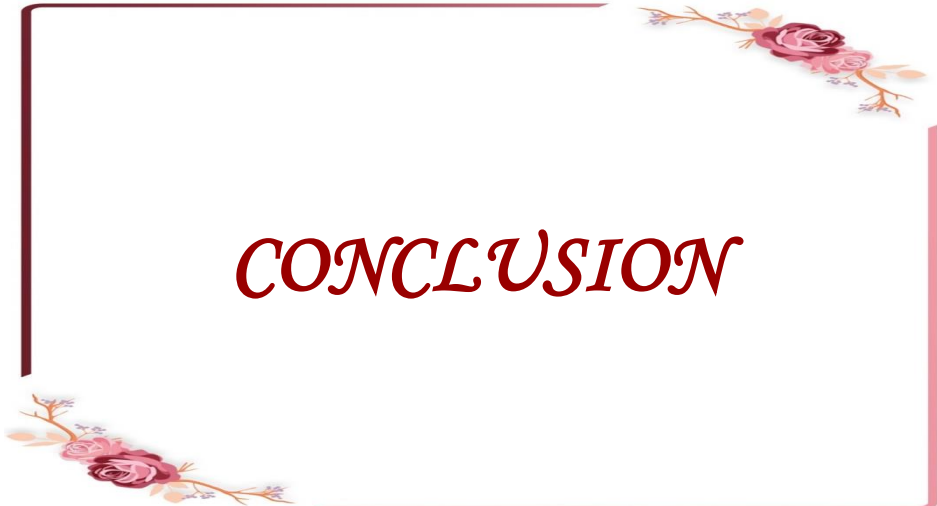
Le manque de vitamine B12 cause une neuropathie par dégénérescence des nerfs périphériques et des cordons postérieurs et latéraux de la moelle épinière. Les séquelles cliniques de la sclérose combinée de la moelle comportent des douleurs, des paresthésies, une diminution de la sensibilité superficielle et profonde pouvant altérer la marche. Le cervelet peut être touché avec pour conséquence une démarche ébrieuse. Des signes psychiatriques sont fréquents sous forme de troubles de la mémoire, d'instabilité affective, ou de dépression. [89]

Bien que la vitamine B12 est présente dans les poissons, la viande, lait, et œufs, l'ajout de 150 à 250 µg de vitamine B12 est conseillé pour des personnes en bonne santé en général, un style de vie sain, peu de stress ;personne sportive, peu de fluctuation émotionnelles/professionnelles, psychothérapie, sommeil régulier, personnes véganes ou végétariennes et femmes enceintes.

2.3.2. Vitamine B1

La thiamine contribue à développer correctement les gaines de myéline qui permettent d'augmenter la vitesse de propagation de l'influx nerveux, aide à prévenir la maladie d'Alzheimer ; selon certaines études scientifiques, des patients souffrant de cette maladie ont présenté un soulagement suite à une supplémentation en thiamine (100 mg par jour) ; favorise la bonne humeur contribue à renforcer l'appétit du corps à combattre le stress, cependant, la thiamine aide à réduire la dépression, l'anxiété et à améliorer l'humeur en raison de son impact positif sur le cerveau.

Il est conseillé en général une prise de 100 à 1000 mg par jour pour aider à garantir les besoins de l'organisme en thiamine. La prise de suppléments à base de thiamine est particulièrement indiquée en cas de dénutrition ou de fatigue intense, aussi durant le sevrage de l'alcoolisme chronique et après certaines chirurgies digestives, en cas de malabsorption. [90]



CONCLUSION

VII. CONCLUSION

Le développement du cerveau a besoin en premier lieu d'une bonne alimentation pour le maintien de ses structures, et donc le fonctionnement cérébral et prévenir l'apparition de maladies entraînant des incapacités intellectuelles ou même des démences .Toutefois la nutrition demeure la solution la plus accessible pour faire face à ces affections.

Pour cela l'alimentation doit être riche en éléments indispensables au cerveau tels que le glucose qui est sa principale source d'énergie , à côté des vitamines des minéraux , flavonoïdes, acides gras ainsi que les acides aminés, qui jouent un rôle principal dans la synthèse des neurotransmetteurs. Ces éléments doivent être présent pendant tous les stades de développement du cerveau .

L'alimentation est le premier facteur à prendre en compte pour garantir la bonne santé des individus. La quantité de probiotiques, acides aminés, fibres et antioxydants qui sont nécessaires aux fonctions organiques dépend du type de régime alimentaire, donc assurer une bonne alimentation tout au long de la vie et plus particulièrement chez l'enfant et le sujet âgé constitue un facteur essentiel pour garantir la bonne santé sur le plan physique comme sur le plan psychique.

L'existence d'un régime alimentaire pour améliorer la capacité du cerveau est effectivement présent, bien que la génétique joue elle aussi un grand rôle dans l'intelligence et la concentration mais l'évolution de ces derniers peut se faire à travers l'alimentation.

En conclusion, le bon développement du cerveau et son maintien à des hauts niveaux de concentration ainsi que l'amélioration de la mémoire reposent non seulement sur l'alimentation mais aussi sur l'activité physique et le mode de vie .



RESUMES

Résumé

Titre : La nutrition et le développement cérébral.

Auteur : Yousra Omani.

Rapporteur : Pr Saida TELLAL

Mots clés : Développement cérébral-Nutriments-Neurogenèse-Microbiote et cerveau-Mémoire.

L'organisme ne peut pas fonctionner sans énergie donc sans alimentation qui est notre seule source d'énergie. Le cerveau lui-même, l'organe qui commande notre organisme, a besoin d'une grande variété d'aliments pour assurer la neurogenèse à tous les niveaux de notre vie ; spécialement une catégorie de nutriments que les chercheurs en neurologie jugent indispensable.

Ainsi, pour améliorer les capacités du cerveau en terme de mémoire et concentration, l'alimentation demeure la solution la plus facilement accessible.

Dans ce travail , nous avons traité d'abord le développement du cerveau de la grossesse jusqu'à l'âge adulte , les différents nutriments qui aident au bon développement du cerveau ainsi que leurs impact pendant la neurogenèse. Nous avons insisté sur le grand rôle que joue l'acide docosahexaénoïque en terme de neuroprotection et la vitamine A en terme de plasticité cérébrale chez les personnes âgées.

Ensuite nous avons traité la relation entre le microbiote intestinal et le cerveau et le mécanisme par lequel le microbiote répond au stress, ainsi que les différents probiotiques qui contribuent à diminuer ce stress.

En derniers lieu nous avons passé en revue les différents aliments et suppléments qui aident notre cerveau à améliorer ses capacités et activités cognitives.

Abstract

Title : Nutrition and Brain Development.

Author : Yousra Omani.

Rapporteur: Pr Saida TELLAL

Keywords: Brain Development-Nutrients-Neurogenesis-Microbiota and Brain-Memory.

The organism cannot function without energy so without food which is our only source of physical strength. The brain itself is the organ that controls our body who needs a wide variety of foods to ensure neurogenesis at all levels of our lives; especially the category of nutrients that neurologist researcher consider vital.

To improve the brain's capacities in terms of memory and concentration, food remains the most easily accessible solution.

In this work, we have seen first the development of the brain from pregnancy to adulthood, then we saw the different nutrients that help the proper development of the brain and the impact of these nutrients during neurogenesis; also the main role that docosahexaenoic acid plays in term of neuroprotection and vitamin A in term of brain plasticity in the elderly.

Moreover, we treated the relationship between the microbiota and the brain and the mechanism by which the intestinal microbiota responds to stress, as well as the different probiotics that help reduce this stress.

Finally, we mentioned the various foods and supplements that help our brains to enhance these cognitive abilities and activities.

ملخص

العنوان : التغذية ونمو الدماغ

المؤلف : يسرى العماني

المشرف : الأستاذة سعيدة طلال

الكلمات الأساسية : نمو الدماغ- المغذيات - التوليد العصبي - النبيت الجرثومي المعوي والدماغ - الذاكرة

لا يمكن للكائن أن يعمل بدون طاقة وبالتالي بدون الغذاء الذي هو مصدرنا الوحيد للطاقة. فالدماغ ذاته، الذي يعتبر العضو المسيطر على الجسم يحتاج إلى مجموعة واسعة من الأطعمة لضمان تكون الخلايا العصبية على جميع مستويات حياتنا؛ خاصة فئة من المواد الغذائية التي يعتبرها الباحثون في علم الأعصاب ضرورية. وذلك لتحسين قدرة الذاكرة في الدماغ، حيث يبقى الطعام هو الحل الأكثر سهولة.

في هذا العمل، تطرقنا في البداية إلى تطور الدماغ من الحمل إلى مرحلة البلوغ، ثم رأينا العناصر الغذائية المختلفة التي تساعد في التنمية الجيدة لدماغ وكذلك تأثير هذه المواد الغذائية أثناء تكوين الأعصاب؛ أيضا الدور الكبير الذي يلعبه حمض الدوكوزاهيكوينويك فيما يتعلق بالوقاية العصبية وفيتامين (أ) فيما يتعلق بليوننة الدماغ عند كبار السن.

ثانياً، رأينا العلاقة بين النبيت الجرثومي المعوي والدماغ و الآلية التي يستجيب بها في التوتر، وكذلك البروبيوتيك المختلفة التي تساعد في تقليل منه.

وأخيرا ذكرنا مختلف الأطعمة والمكملات الغذائية المساعدة لعقولنا لتحسين القدرات والأنشطة المعرفية.

*REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES
ET WEBOGRAPHIE*

- [1] **Xue.F, Yves.A;** « At the Origin of the History of Glia », *Neuroscience*, vol. 385, août 2018, p. 255–271
- [2] **www.Régime méditerranéen contre Alzheimer.fr** ; consulté en février 2020
- [3] **Shepherd G. M;** *Neurobiology*, Oxford University Press, 1994, 3^e éd., 760 p
- [4] **Balavoine.G , Adoutte.A** ; « The Segmented Urbilateria: A Testable Scenario », *Integrative and Comparative Biology*, vol. 43, n° 1, 2003, p. 137-147
- [5] **Schmidt-Rhaesa.A** ; *The evolution of organ systems*, Oxford University Press, 2007, 385 p .
- [6] **Parent.A, Carpenter. M. B;** *Carpenter's human neuroanatomy*, Williams & Wilkins, 1996, 9^e éd., 1011 p.
- [7] **Kandel 2000**, p. 1019;consulté en février 2020
- [8] **Vincent.J-D, Liedo.P-M;** *Le cerveau sur mesure*, Odile Jacob, 2012, 290 p.
- [9] **Reiner.A, Yamamoto.K, Karten.H.J;** « Organization and evolution of the avian forebrain », *Anatomical Record*, vol. 287A, n° 1, novembre 2005, p. 1080–1102
- [10] **Kandel 2000**, ch. 44-45; consulté en février 2020
- [11] **Swaab.D. F;** *The human hypothalamus : Handbook of clinical neurology. Neuropathology of the human hypothalamus and adjacent brain structure*, vol. 2, Elsevier Health Sciences, 2004, 597 p.
- [12] **Jones.E. G;** *The thalamus*, Plenum Press, 1985, 935 p.

- [13] **Kandel 2000**, ch. 42; consulté en février
- [14] **Saitoh. K , Ménard. A, Grillner.S;**« Tectal control of locomotion, steering, and eye movements in lamprey », *Journal of Neurophysiology*, vol. 97, n° 4, avril 2007, p. 3093-3108
- [15] **Puelles. L;** « Thoughts on the development, structure and evolution of the mammalian and avian telencephalic pallium », *Phil. Trans. R. Soc. B*, vol. 356, n° 1414, 29 octobre 2001, p. 1583-1598
- [16] **Salas.C, Broglio. C, Rodríguez. F;** « Evolution of Forebrain and Spatial Cognition in Vertebrates: Conservation across Diversity », *Brain Behav. Evol.*, vol. 62, n° 2, 2003, p. 72-82
- [17] **Grillner. S, Hellgren. J, Ménard. A, Saitoh. K, Wikström, M.A;** « Mechanisms for selection of basic motor programs – roles for the striatum and pallidum », *Trends in Neurosciences*, vol. 28, n° 7, juillet 2005, p. 364-370
- [18] **Northcutt. R.G;** « Evolution of the Telencephalon in Nonmammals », *Ann. Rev. Neurosci.*, vol. 4, mars 1981, p. 301-350
- [19] **www.futura-sciences.com** , 27 octobre 2015.
- [20] **Barton, R. A. et Harvey, P. H.;** « Mosaic evolution of brain structure in mammals », *Nature*, vol. 405, n° 6790, 29 juin 2000, p. 1055-1058
- [21] **Azevedo, F. A. C , Carvalho, L. R. B. , Grinberg, L. T. , Farfel,J. M. , Ferretti, R. E. L. , Leite, R. E. P. , Filho, W. J. , Lent, R. et Herculano-Houzel S. ;** « Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain », *Journal of Comparative Neurology*, vol. 513, n° 5, 10 avril 2009, p. 532–541

- [22] **Kandel 2000**, ch. 2; consulté en février
- [23] **Marner, L , Nyengaard, J. R. , Tang, Y. et Pakkenberg, B** ; « Marked loss of myelinated nerve fibers in the human brain with age », *Journal of Comparative Neurology*, vol. 462, n° 2, 21 juillet 2003, p. 144-152
- [24] **Carew, T. J.**; *Behavioral neurobiology : The cellular organization of natural behavior*, Sinauer Associates, 2000, 435 p. chap. 1
- [25] **McGeer,P. L. et McGeer, E. G.** ; *Basic neurochemistry : Molecular, cellular and medical aspects*, New York, Raven Press, 1989, 4^e éd., 984 p. chap. 15 (« Amino acid neurotransmitters »), p. 311-332
- [26] **Cooper, J. R. , Bloom, F. E. et Roth, R. H.** ; *The biochemical basis of neuropharmacology*, Oxford University Press, 2003, 8^e éd., 405 p.
- [27] **Kandel 2000**, ch. 21;consulté en février 2020
- [28] **Kandel 2000**, ch. 32;consulté en février 2020
- [29] **Kandel 2000**, ch. 34;consulté en février 2020
- [30] **Antle, M. C. et Silver, R.** ; « Orchestrating time: arrangements of the brain circadian clock », *Trends in Neurosciences*, vol. 28, n° 3, mars 2005, p. 145-151
- [31] **Kandel 2000**, ch.45;consulté en février 2020
- [32] **www. Les cycles du sommeil.fr** ; le 23 mars 2017
- [33] **Pasquinelli. E** ; membre associé de l'institut Jean Nicod, Département d'études cognitives, ENS Paris, membre de la *Fondation La main à la pâte et Anne Bernard-Delorme*, membre de la *Fondation La main à la pâte Janvier 2016*

- [34] **www.enfant-encyclopedie.com;** ENCYCLOPÉDIE SUR LE DÉVELOPPEMENT DES JEUNES ENFANTS. « Comment pouvons-nous favoriser le développement optimal du cerveau des nourrissons? », consulté en février 2020
- [35] **BOUCHARD, C.** Le développement global de l'enfant de 0 à 5 ans en contextes éducatifs. Les Presses de l'Université du Québec, 2008.
- [36] **BEAUDOIN, M ;** « Le développement du langage ». University of Alberta.
- [37] **www.animnet.com;** ANIMNET « La petite enfance » ; consulté en février 2020
- [38] **www.pourquoidoctor.fr/Articles/Question-d-actu/19235-Le-cerveau-se-developpe-encore-a-l-age-adulte ;** consulté en février 2020
- [39] **www.planet-vie-ens.fr,** septembre 2016
- [40] **www.Institut des neurosciences Paris-Saclay.com;** consulté en février 2020
- [41] **Bonaguidi et al. ,** 2011 , 2012
- [42] **Zhao et a . ,** 2008 ; **Aimone et al. ,** 2014 ; **Crowther and song,** 2014
- [43] **Pascal C.** CC-BY-SA
- [44] **MARTY S.** Effets locaux du BDNF et plasticité synaptique : vers une spécificité synaptique. *Médecine/Sciences* 2003, 19 : 543-544
- [45] **VAN PH, SHUBERT T, ZHAO C, GAGE FH. ;** Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. *J Neurosci* 2005, 25 : 8680-8685

- [46] www.marieclaire.fr/le-glucose-le-carburant-du-cerveau,725089.asp;consulté en février 2020
- [47] **Nilsson K, Gustafson L, Hultberg B.** Improvement of cognitive functions after cobalamin/folate supplementation in elderly patients with dementia and elevated plasma homocysteine. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16:609–614
- [48] www.sciencedaily.com , le 17 novembre 2017
- [49] www.havea.com/conseils-sante/les-nutriments-essentiels-au-cerveau/;consulté en février 2020
- [50] www.thierrysouccar.com/bien-etre/info/les-6-super-neurotransmetteurs-de-votre-cerveau-388 ;consulté en février 2020
- [51] www.doctissimo.fr/html/nutrition/equilibre_plaisir/articles/nu_7463_alimentation_avant_grossesse.htm#la-vitamine-b9-avant-la-grossesse;consulté en février 2020
- [52] www6.bordeaux-aquitaine.inra.fr/nutrineuro ;Laboratoire nutrition et neurobiologie intégrée (Bordeaux) ;consulté en février 2020
- [53] **Valls-Pedret et al. JAMA Intern Med;** «*Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial.*» . 2015 Jul;175(7):1094-103. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.1668.
- [54] **Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, et al.** Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995;61(Suppl.):1402S-1406S.
- [55] www.anses.fr;Anses : agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ;consulté en février 2020

- [56] **Bazinet R.P., Layé S.;** Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in brain function and disease *Nat Rev Neurosci* 2014 ; 15 (12) : 771-785
- [57] **www.inra.fr;**consulté en février 2020
- [58] **www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-eating-plate/** «Healthy Eating Plate» publié par le département de santé publique de l'université Harvard ;consulté en février 2020
- [59] **Ferreri F., Agbokou C., Nuss P., Peretti C.-S ;** Clinique des états dépressifs. EMC (Elsevier SAS, Paris),Psychiatrie, 37-110-A-10, 2006.
- [60] **Pigott TA, Altemus M, Rubenstein CS, Hill JL, Bihari K, L'Heureux F, et al.** Symptoms of eating disorders in patients with obsessivecompulsive disorders. *Am J Psychiatry* 1991;148:1552-7
- [61] **Walsh BT.** Pharmacological treatment of anorexia nervosa and bulimia nervosa. In: Fairburn CG, Brownell KD, editors. *Eating disorders and obesity: a comprehensive handbook*. New York: Guilford Press; 2002. p. 325-9.
- [62] **Bulik CM.**Anxiety, depression, and eating disorders. In: Fairburn CG, Brownell KD, editors. *Eating disorders and obesity: a comprehensive handbook*. New York: Guilford Press; 2002. p. 193-8.
- [63] **Greenblatt JM et al,** Evidence-Based Research on the Role of Zinc and Magnesium Deficiencies in Depression, *Psychiatric Times*, December 30, 2016.
- [64] **www. About Alzheimer's Disease: Symptoms.com;** National Institute on Aging ; le 28 décembre 2011

- [65] **Winblad B, Amouyel P, Andrieu Sandrine, Ballard C, Brayne C et & al,**
« Defeating Alzheimer's disease and other dementias : a priority for
European science and society », *The Lancet Neurology Commission*, vol. 15,
avril 2016, p. 455-532
- [66] **Wu S1, Ding Y2, Wu F3, Li R1, Hou J4, Mao P5;**Omega-3 fatty acids
intake and risks of dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis;
Neurosci Biobehav Rev. 2015 Jan
- [67] **Farina N1, Llewellyn D2, Isaac MG3, Tabet N1;** Vitamin E for
Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment;*Cochrane Database*
Syst Rev. 2017 Jan 27
- [68] **Currais, A., Prior, M., Dargusch, R., Armando, A., Ehren, J., Schubert,
D., Quehenberger, O. and Maher, P.;** Modulation of p25 and inflammatory
pathways by fisetin maintains cognitive function in Alzheimer's disease
transgenic mice.(2013), *Aging Cell*. doi: 10.1111/accel.12185
- [69] **Abha Chauhan, PhD et al.** Dietary Supplementation of Walnuts Improves
Memory Deficits and Learning Skills in Transgenic Mouse Model of
Alzheimer's Disease. ; *Journal of Alzheimer's Disease*, Volume 42, Number
4 / 2014
- [70] **Alaa H. Abuznait, Hisham Qosa, Belnaser A. Busnena, Khalid A. El
Sayed, and Kaddoumi.A;** Olive-Oil-Derived Oleocanthal Enhances β -
Amyloid Clearance as a Potential Neuroprotective Mechanism against
Alzheimer's Disease: In Vitro and in Vivo Studies ; *ACS Chem. Neurosci.*,
2013, 4 (6), pp 973–982

- [71] **Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R;** Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature* 2012; 489: 220-30.
- [72] **Abysique A, Vitton V et Bouvier M.** Physiologie de la sensorimotricité colique et anorectale. EMC – Gastro-entérologie, octobre 2014
- [73] **Bonaz B ;** Communication entre cerveau et intestin. *Rev Med Interne*, 2010
- [74] **Cryan JF & Dinan TG;** Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci.* 2012; 13: 701-12.
- [75] **Rabot S.** Axe intestin-cerveau : comment le microbiote intestinal influence la réponse au stress. *Bull. Académie vétérinaire de France*, 2015.
- [76] **Ghanim H, Sia CL, Upadhyay M, Korzeniewski K, Viswanathan P, Abuaysheh S, et al.** Orange juice neutralizes the pro-inflammatory effect of a high-fat, high-carbohydrate meal and prevents endotoxin increase and toll-like receptor expression. *Am J Clin Nutr* 2010
- [77] **Malo MS, Alam SN, Mostafa G, Zeller SJ, Johnson PV, Mohammad N, et al.;** Intestinal alkaline phosphatase preserves the normal homeostasis of gut microbiota. *Gut* 2010
- [78] **Philips J;** The treatment of melancholia by the lactic acid bacillus. *J Mental Sci* 1910
- [79] **Vitali B, Minervini G, Rizzello CG, Spisni E, Maccaferri S, Brigidi P, et al.;** Novel probiotic candidates for humans isolated from raw fruits and vegetables. *Food Microbiol* 2012
- [80] **Benton D, Williams C, Brown A;** Impact of consuming a milk drink containing a probiotic on mood and cognition. *Eur J Clin Nutr* 2007

- [81] **www.ahrq.gov/downloads/pub/ evidence/pdf/probiotics/probiotics.pdf**
;consulté en février 2020
- [82] **Millot, M;** (2010). *Le ginkgo. Actualités Pharmaceutiques*, 49(492), 41–43.
- [83] **Rahman, I., Biswas, S.K., Kirkham, P.A;** 2006. Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphenols. *Biochem. Pharmacol.* 72, 1439–1452. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2006.07.004>.
- [84] **Sarubbo, F., Moranta, D., & Pani, G;** (2018). *Dietary polyphenols and neurogenesis: Molecular interactions and implication for brain ageing and cognition. Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 90, 456–470.
- [85] **Moss, M., Smith, E., Milner, M., & McCready, J;** (2018). *Acute ingestion of rosemary water: Evidence of cognitive and cerebrovascular effects in healthy adults. Journal of Psychopharmacology*,
- [86] **Feron F, Burne TH, Brown J, Smith E, McGrath JJ, Mackay-Sim A, et al.** Developmental Vitamin D3 deficiency alters the adult rat brain. *Brain Res Bull* 2005;65(2):141—8.
- [87] **Taniura H, Ito M, Sanada N, Kuramoto N, Ohno Y, Nakamichi N, et al.** Chronic vitamin D3 treatment protects against neurotoxicity by glutamate in association with upregulation of vitamin D receptor mRNA expression in cultured rat cortical neurons. *J Neurosci Res* 2006;83(7):1179—89.
- [88] **Bourre ; J.-M. ;**Unité de recherches en Neuro-Pharmaco-Nutrition, INSERM U26, Hôpital Fernand Widal, Paris.2004
- [89] **Guilland, J.-C ;** (2013). Vitamines hydrosolubles (II). Vitamines B9, B12 et C. *EMC - Endocrinologie - Nutrition*, 10(1)
- [90] **Martin .Aet al ;** Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Tec & Doc. 2001.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي



بسم الله الرحمن الرحيم
وأحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
 - أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما لتعاليمهم.
 - أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
 - أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
 - أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
 - لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.
- "والله على ما أقول شهيد"



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة

سنة : 2021
رقم: 22

التغذية ونمو الدماغ

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة يسرى العماني
المزودة في 10 دجنبر 1996 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : نمو الدماغ؛ المغذيات؛ التوليد العصبي؛ النبيت الجرثومي المعوي والدماغ؛
الذاكرة

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد ميمون زوهدي
أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
السيدة سعيدة طلال

مشرف

عضو

أستاذة في الكيمياء الحيوية
السيد أحمد كاوري
أستاذ في طب الأطفال
السيدة فاطمة جابويريك
أستاذة في طب الأطفال

عضو