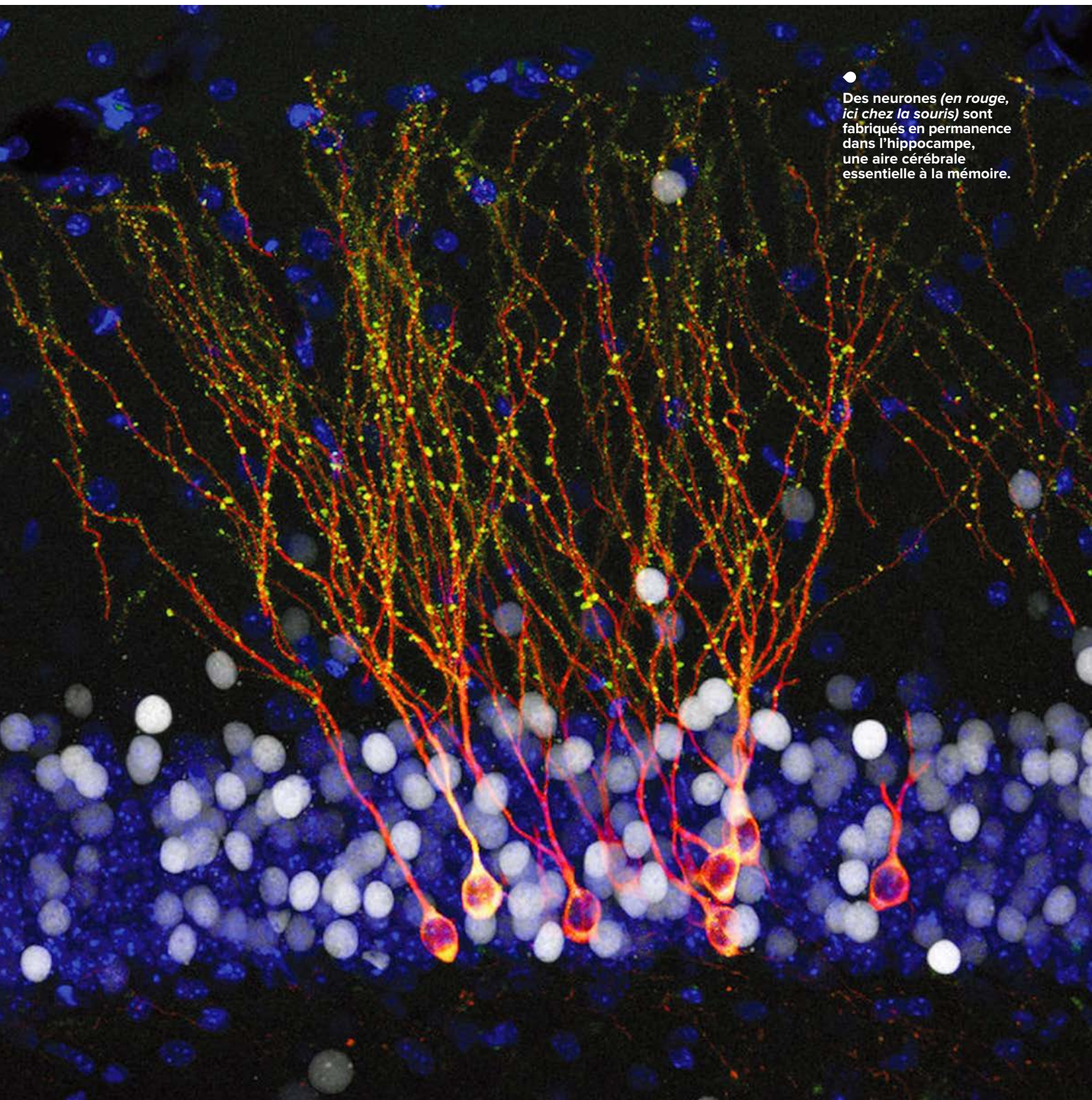




Des neurones (en rouge, ici chez la souris) sont fabriqués en permanence dans l'hippocampe, une aire cérébrale essentielle à la mémoire.

Comment bien nourrir ses neurones

Par Mascha Elbers, journaliste scientifique.

Votre mémoire faiblit et votre humeur est maussade ? Peut-être ne fabriquez-vous pas assez de neurones, un processus en partie sous le contrôle de l'alimentation. Encore faut-il savoir quoi manger pour stimuler nos usines à cellules nerveuses...

La souris nage frénétiquement dans le bassin. Elle n'a qu'un but : retrouver la terre ferme le plus vite possible. Cependant, pour y arriver, elle doit découvrir la plateforme cachée sous l'eau laiteuse. Ce n'est pas la première fois qu'elle affronte ce défi : au cours des derniers jours, elle a été plongée à plusieurs reprises dans la même « piscine de Morris », l'un des dispositifs les plus utilisés pour mesurer les capacités d'apprentissage des rongeurs (voir l'encadré page 29).

Dans cette expérience, la souris se dirige vers la plateforme salvatrice avec une assurance étonnante. De toute évidence, elle a une bonne mémoire. Et ce grâce à un régime alimentaire particulier, que Sandrine Thuret, neurobiologiste au King's College, à Londres, et ses collègues lui ont administré les semaines précédentes. Un régime qui a aussi stimulé la fabrication de nouveaux neurones, comme le découvriront les chercheurs en examinant le cerveau du rongeur quelques jours après l'expérience...

Ce qui vaut pour la souris vaut aussi pour l'homme : nos apports alimentaires ont un impact

EN BREF

■ De nouveaux neurones naissent dans certaines régions du cerveau pendant toute la vie.

■ Le jeûne et certains nutriments, tels que les acides gras oméga 3 et les polyphénols, stimulent cette création de neurones.

■ En conséquence, les habitudes alimentaires se répercutent sur la mémoire et l'humeur.

considérable sur nos capacités cognitives. Et l'on ne parle pas seulement ici du café fort, qui nous donne un bref coup de fouet, ni même des psychostimulants variés qu'affectionnent les étudiants pour améliorer leurs performances (dans une enquête menée en 2015 par l'équipe de la neurologue française Martine Gavaret auprès d'étudiants en médecine, un tiers des sondés avouent avoir déjà consommé de telles substances, incluant des produits en vente libre comme les boissons énergisantes mais aussi des médicaments tels que des corticoïdes). Ces psychostimulants peuvent d'ailleurs avoir d'importants effets secondaires et n'améliorent les capacités cognitives que temporairement.

L'ALIMENTATION JOUE À TOUS LES NIVEAUX

Ici, rien de tout cela, nous vous parlons de l'alimentation ordinaire. Ses effets sur la santé sont bien connus et nombre de campagnes de prévention pointent par exemple les dangers d'une surconsommation de graisses animales, qui favorisent l'athérosclérose (l'obstruction des

“

Des souris nourries avec des oméga 3 fabriquent plus de neurones que les souris normales, et réussissent mieux des tests de mémorisation.

artères). Ce qu'on sait moins, c'est que nos habitudes alimentaires influent également sur la mémoire et l'état émotionnel. Notre cerveau aussi a son menu idéal !

Ce menu n'est pas facile à établir, car les humains ne sont pas des rats de laboratoire, que l'on peut élever dans un environnement standardisé, avec un programme bien défini, et observer à volonté. Il est alors compliqué d'isoler l'influence de tel ou tel nutriment, souvent masquée par les petites différences de styles de vie qui affectent le cerveau. Pour débusquer les « bons » nutriments, il faut donc commencer par déterminer comment l'alimentation augmente les capacités cognitives.

Or, d'après plusieurs études récentes, notre menu pourrait stimuler la fabrication de nouveaux neurones. Les chercheurs n'ont découvert que récemment la poursuite de cette neurogenèse après l'enfance. Ils ont longtemps pensé que seules les connexions entre neurones étaient susceptibles de changer dans le cerveau adulte et que la mémorisation reposait donc exclusivement sur la formation de nouvelles connexions. L'idée que des neurones naissent tout au long de la vie et que cela joue sur l'apprentissage ne s'est imposée qu'au cours des années 1990.

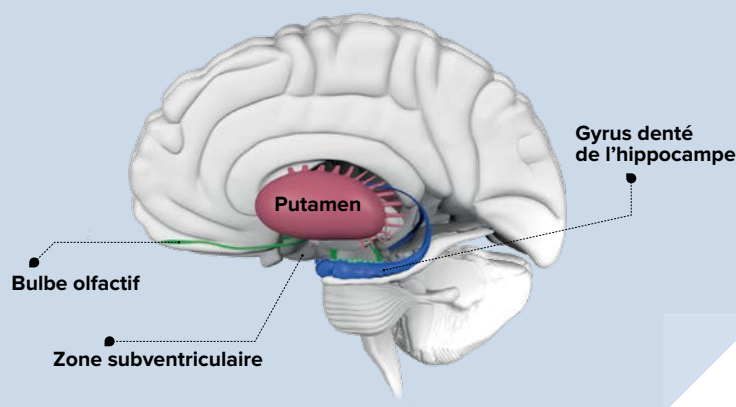
DE NOUVEAUX NEURONES FABRIQUÉS TOUTE LA VIE

La production de nouveaux neurones serait limitée à quelques régions du cerveau, en particulier le gyrus denté de l'hippocampe et la zone subventriculaire, elle-même connectée au bulbe olfactif (voir l'encadré ci-contre). La neurogenèse est sous le contrôle de facteurs génétiques et

OÙ NAISSENT LES NOUVEAUX NEURONES ?

À l'âge adulte, de nouveaux neurones naissent encore à plusieurs endroits du cerveau, notamment dans le gyrus denté de l'hippocampe – une aire importante pour la mémoire. La zone subventriculaire, dont les neurones envoient des terminaisons dans le bulbe olfactif, est probablement un autre berceau de cellules nerveuses.

En 2014, l'équipe du neurobiologiste Jonas Frisén, de l'institut Karolinska, à Stockholm, a aussi découvert de jeunes neurones dans le putamen et le noyau caudé, qui forment le striatum. Ce dernier participe à la coordination des mouvements et à l'anticipation des récompenses. On ignore encore d'où proviennent les nouveaux neurones ; une hypothèse stipule qu'ils sont issus de la zone subventriculaire, mais elle reste à confirmer. La découverte de Jonas Frisén nourrit l'espoir de traitements inédits pour les pathologies caractérisées par la dégénérescence progressive du striatum, telles que la maladie de Huntington. La neurogenèse dans cette zone pourrait même être utilisée pour traiter le trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) et les addictions.



environnementaux variés. Ceux-ci mettent en branle de nombreux mécanismes, impliquant des facteurs de croissance (des molécules qui favorisent ou inhibent la multiplication des cellules), des neurotransmetteurs (les substances qui assurent la communication entre neurones), des hormones...

La majorité des résultats scientifiques concernent l'hippocampe – ou plutôt les deux hippocampes, car il y en a un dans chaque hémisphère cérébral. Lorsque ces structures sont détruites par une tumeur ou retirées lors d'une opération chirurgicale, le sujet est généralement victime d'une amnésie dite antérograde : il garde ses anciens souvenirs, mais est incapable d'en former de nouveaux. On pense donc que l'hippocampe assure le transfert des souvenirs vers la mémoire à long terme. Il semble que pour ce faire, il ait besoin de produire de nouveaux neurones. De fait, la neurogenèse qui s'y déroule à

l'âge adulte paraît importante pour l'apprentissage. Quand on la bloque par des traitements aux rayons X ou par des médicaments chez des souris, celles-ci réussissent beaucoup moins bien les tests de mémorisation.

MOINS DE NOUVEAUX NEURONES, MOINS DE BONNE HUMEUR

L'hippocampe n'est pas seulement un maître d'œuvre de l'apprentissage, il participe aussi à la régulation de l'humeur. Là encore, par le biais de la neurogenèse. En 2013, l'équipe de Nuno Sousa, de l'université de Minho, au Portugal, a ainsi montré que des rats chez qui elle a été arrêtée deviennent « dépressifs » : ils perdent le goût de l'eau sucrée et l'envie de survivre quand les conditions sont hostiles, des signes caractéristiques de la dépression chez les modèles animaux.

D'ailleurs, il semble que les antidépresseurs agissent en favorisant la « pousse » des neurones, car ils perdent leur effet si on empêche ce processus. C'est sans doute pour cela que nombre d'entre eux n'améliorent l'humeur que deux à quatre semaines après le début du traitement – soit le temps nécessaire pour que des neurones se forment et deviennent pleinement fonctionnels.

De l'avis des chercheurs, d'autres expériences sont encore nécessaires pour confirmer que les perturbations de la neurogenèse sont la cause et non la conséquence des troubles psychiques. Ils soulignent en outre que l'essentiel n'est pas le nombre de nouveaux neurones créés, mais la

proportion d'entre eux qui survivent et s'intègrent dans les réseaux de l'hippocampe. En effet, la plupart des jeunes neurones meurent assez vite.

Reste que des résultats significatifs ont été obtenus. Si la bonne humeur et la mémoire dépendent de la production de neurones, les aliments qui la favorisent doivent avoir un effet positif sur notre psychisme. Sandrine Thuret est convaincue qu'on peut en attendre de nombreux bénéfices : « Bien que l'action des neurones nouvellement créés reste limitée à l'hippocampe, cette structure participe à de nombreux processus cérébraux », explique la neurobiologiste. Autrement dit, la question « quels nutriments absorber pour développer nos capacités cognitives ? » devient « comment adapter nos habitudes alimentaires pour augmenter la cadence de nos usines à neurones ? »

Paradoxalement, réduire la quantité de calories absorbées est bénéfique : outre une augmentation de l'espérance de vie, il en résulte une multiplication des nouveaux neurones. C'est ce qu'a montré en 2002 sur des souris l'équipe de Mark Mattson, de l'Institut américain du vieillissement, à Baltimore.

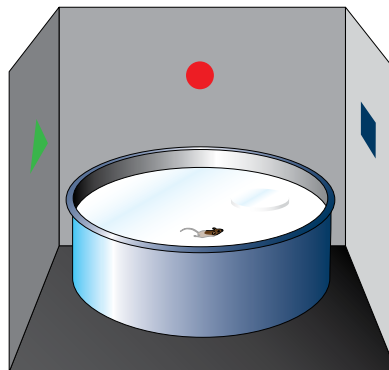
ESPACER LES REPAS STIMULE LE CERVEAU

Moins manger pour plus de neurones, donc. En 2009, l'équipe de la neurologue Agnes Flöel, de l'université de Münster (Allemagne), a vérifié que cela améliorait les capacités cognitives. Pendant trois mois, les chercheurs ont restreint

UNE PISCINE POUR TESTER LA MÉMOIRE DES RONGEURS

Difficile de demander à un rongeur de remplir un quizz pour tester sa mémoire. En 1984, Richard Morris, de l'université de Saint Andrews, en Écosse, a alors développé un dispositif, aujourd'hui nommé piscine de Morris, pour évaluer les capacités d'apprentissage de rats et de souris. L'animal est placé dans un grand bassin circulaire rempli d'eau colorée en blanc. Juste sous la surface liquide se trouve une petite plateforme invisible. Si le rongeur la découvre, il cherchera à s'y réfugier lors des essais ultérieurs en se repérant d'après les signes colorés sur les parois et on observe alors avec quelle fiabilité et en combien de temps il mémorise son emplacement.

Source: J. Neurosci. Methods 11, pp. 47-60, 1984

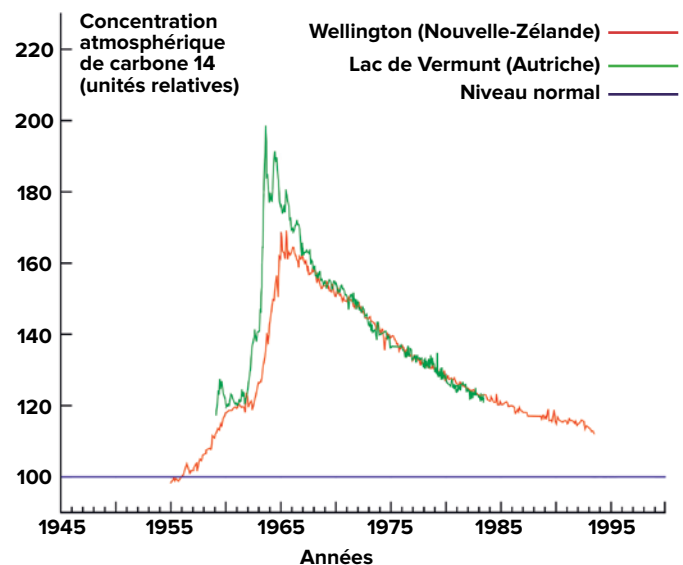


L'ÂGE DES NEURONES ESTIMÉ GRÂCE AUX BOMBES ATOMIQUES

Les méthodes d'imagerie ne permettent pas encore d'observer directement la neurogenèse chez les humains. Pour savoir si un neurone vient de se former, il faut exploiter... les conséquences de la guerre froide ! En effet, les essais d'armes atomiques des années 1950 ont fait bondir la concentration atmosphérique de carbone 14 dans le monde entier ; depuis, cette concentration baisse continuellement (voir

le graphique ci-dessous). Le carbone 14 pénètre dans le corps humain par la nourriture et lorsqu'une cellule se divise, il est intégré dans l'ADN à la concentration exacte où il se trouve dans l'environnement à ce moment. Le neurone intègre ainsi un marqueur de sa date de naissance, utilisable ultérieurement pour déterminer avec une assez bonne précision son âge dans le cerveau de personnes décédées.

Suite aux essais nucléaires des années 1950, la concentration atmosphérique de carbone 14 a augmenté. Elle n'a commencé à diminuer qu'à partir du traité de Moscou sur la réduction des armes atomiques en 1963.



d'un tiers le nombre de calories absorbées par des personnes âgées. Cette courte période a suffi pour que les sujets obtiennent de bien meilleurs résultats à des tests de mémoire par rapport aux membres d'un groupe témoin. Ce coup de fouet cognitif aurait été sélectionné par l'évolution : en période de famine, les humains auraient eu besoin d'être très actifs mentalement pour trouver de la nourriture.

Les résultats d'Alain Dagher et ses collègues de l'université McGill, à Montréal, suggèrent d'ailleurs que la ghréline, une hormone provoquant la sensation de faim, améliore la mémoire. Les chercheurs ont montré des images de nourriture à vingt participants et injecté de la ghréline à douze d'entre eux. Cette injection a intensifié l'activité dans plusieurs régions de leur cerveau, comme l'a montré l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. En outre, le jour d'après, les participants

qui avaient reçu de la ghréline se souvenaient mieux des images de nourriture.

Jeûner pour augmenter ses capacités mentales risque cependant de n'être pas du goût de tout le monde. Sandrine Thuret propose une option moins drastique : espacer les repas en mangeant globalement à peu près les mêmes quantités. Un régime qu'elle a appliqué à ses souris, nourries un jour sur deux mais avec un buffet à volonté, de sorte que la quantité totale de calories absorbées ne diminuait que légèrement. Or ce jeûne intermittent a aussi stimulé la création de neurones. Selon la neurobiologiste, espacer les repas modifie l'expression de certains gènes impliqués dans la neurogenèse.

LE MENU DES NEURONES

Comment composer un menu pour vos neurones ? De nombreuses études chez les rongeurs

ont montré que la neurogenèse est stimulée par les acides gras oméga 3. Pas étonnant, quand on sait que 60 % de la masse sèche du cerveau est constituée de lipides, en particulier de deux oméga 3, l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA). Créer de nouveaux neurones nécessite donc de fournir ces acides gras à l'encéphale en quantité suffisante.

L'influence des oméga 3 a par exemple été observée chez les souris transgéniques «Fat-1», qui les produisent par elles-mêmes grâce à un gène du vers *Caenorhabditis elegans*. Non seulement ces souris fabriquent beaucoup plus de neurones que les souris normales, mais elles obtiennent aussi de meilleures performances à des tests de mémoire tels que la piscine de Morris.

LES OMÉGA 3, AUSSI EFFICACES QUE DES ANTIDÉPRESSEURS

Les êtres humains, quant à eux, doivent trouver les oméga 3 dans leur nourriture. L'EPA et le DHA sont surtout présents dans les poissons gras, saumon ou anchois. Notre métabolisme peut aussi les fabriquer à partir de l'acide α -linoléique (ALA) des huiles végétales, mais en quantité trop faible. Les chercheurs conseillent donc de manger régulièrement des poissons gras.

Ce pourrait être aussi important pour la santé mentale, puisque plusieurs troubles psychiques



Selon la neurobiologiste Sandrine Thuret, espacer les repas stimule l'expression de certains gènes impliqués dans la neurogenèse.

semblent liés à des perturbations du métabolisme des oméga 3. Ainsi, les patients dépressifs ont souvent un taux d'oméga 3 dans le sang plus faible que la moyenne. En outre, l'équipe de Mehdi Tehrani-Doost, de l'université de Téhéran, a montré en 2008 que l'administration d'EPA pendant huit semaines diminue leurs symptômes aussi efficacement que l'antidépresseur classique fluoxétine.

Les chercheurs ont obtenu des effets bénéfiques avec les oméga 3 dans des pathologies aussi diverses que le trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH), la schizophrénie ou la maladie d'Alzheimer. Cependant, ces effets peinent à être reproduits et les résultats sont parfois contradictoires. Cela prouve une fois de plus la complexité de ces maladies, où de multiples facteurs s'entrecroisent. Ainsi, le sang des patients dépressifs contient également une quantité élevée de cytokines 1 bêta, des molécules inflammatoires qui freinent la création de neurones. Les oméga 3 ne sont donc qu'une pièce du puzzle.

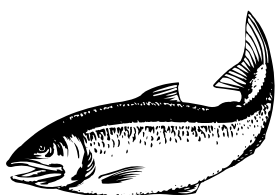
DU CURRY ET DES FRUITS POUR LA MÉMOIRE

Outre ces acides gras, les polyphénols intéressent les spécialistes de la neurogenèse. Il s'agit de composés chimiques produits par les plantes, qui s'en servent notamment pour se protéger des rayonnements ultraviolets ou d'autres facteurs environnementaux nocifs. Prenons par exemple la curcumine, l'un des principaux ingrédients de la poudre de curry. Chez le rat, elle stimule la neurogenèse et atténue le stress, l'anxiété et la dépression. C'est la raison pour laquelle, en 2006, le neurobiologiste Tze-Pin Ng et ses collègues de l'université nationale de Singapour ont interrogé sur leur consommation de curry plus de mille

ALIMENTS « BONS POUR LA SANTÉ » : ATTENTION AUX PIÈGES

L'industrie alimentaire parie sur deux stratégies publicitaires opposées : d'un côté, titiller l'appétit primitif pour les aliments gras et sucrés, riches en calories ; de l'autre, miser sur l'aspiration moderne à la performance en vantant les bienfaits des produits sur la forme physique, l'intelligence, la santé... Ces stratégies aux antipodes ont engendré deux pathologies opposées : l'obésité, qui s'étend dans la population, et plus récemment l'orthorexie, caractérisée par un besoin compulsif d'optimiser son alimentation. Le parlement européen a réagi en encadrant strictement les slogans publicitaires relatifs à la santé. Depuis 2012, les entreprises ne peuvent vanter les bénéfices dans ce domaine que pour les composants alimentaires répertoriés dans un registre spécifique (<http://ec.europa.eu/nuhclaims>). Dans le futur, la composition globale des produits devrait être prise en compte, afin d'interdire de vanter leurs bénéfices pour la santé quand ils contiennent des éléments nocifs. Pour l'instant, il suffit d'ajouter de la vitamine C à un aliment très sucré pour déclarer qu'il stimule le système immunitaire.

LA RECETTE POUR FAIRE POUSSER LES NEURONES



Poissons gras
Oméga 3



Fruits – Légumes – Chocolat
Flavonoïdes



Curry
Curcumine



Vin
Resvératrol

Ne pas trop manger et se concentrer sur certains aliments : voilà la recette pour stimuler sa neurogenèse et, ainsi, améliorer sa mémoire et son humeur. C'est ce qu'ont montré de nombreux tests, réalisés principalement sur des animaux, mais aussi parfois chez l'homme. Les « bons » nutriments sont notés en bleu sur l'illustration

ci-dessus. On les trouve notamment dans les poissons gras (comme le saumon et l'anchois), les fruits et légumes, le curry, le chocolat et le vin rouge. Attention cependant à ne pas abuser de ces deux derniers, car les graisses et les sucres du chocolat freinent la neurogenèse, de même que l'alcool du vin.

personnes âgées, dont ils ont testé les capacités mnésiques. Pour ce faire, ils ont utilisé le test de Folstein, qui évalue les fonctions cognitives et sert notamment au dépistage de la maladie d'Alzheimer. Le score à ce test est au maximum de 30 points et s'il est inférieur à 20, il signale une démence modérée. Les personnes qui prenaient du curry au moins une fois tous les six mois ont obtenu en moyenne un score de 25, contre 23 pour celles qui n'en consommaient jamais.

Les polyphénols semblent agir par l'intermédiaire d'autres molécules présentes dans notre organisme. En 2011, l'équipe de Kenji Okajima, de l'université de Nagoya, au Japon, a administré du resvératrol à des souris. Ce polyphénol a accru la libération d'un facteur de croissance nommé IGF-1 (pour *insuline-like growth factor 1*, ou facteur de croissance 1 ressemblant à l'insuline) dans l'hippocampe, ce qui a stimulé la neurogenèse. Le resvératrol abonde dans le vin rouge, mais attention à ne pas en abuser : l'alcool freine la croissance de nouveaux neurones, comme l'a montré l'équipe de Tracey Shors, de l'université Rutgers, dans le New Jersey, en 2012.

Autres polyphénols intéressants, les flavonoïdes, présents notamment dans les fruits rouges, comme les myrtilles. L'équipe du biochimiste Jeremy Spencer, de l'université de Reading, en Angleterre, a découvert en 2013 que lorsque des souris absorbent de la poudre de myrtilles, la concentration en protéine BDNF

(*brain-derived neurotrophic factor*, ou facteur neurotrophique dérivé du cerveau) augmente dans leur hippocampe, ce qui favorise la multiplication des neurones. Les rongeurs ont alors obtenu des résultats aux tests de mémoire supérieurs de 30 % à ceux de leurs congénères nourris de façon plus classique.

L'AMBIVALENCE DU CHOCOLAT

Le thé et le cacao sont également riches en flavonoïdes. Le chocolat en contient donc, en particulier le chocolat noir, plus concentré en cacao. À consommer cependant avec modération du fait de sa forte teneur en graisses et en sucres, qui perturbent la neurogenèse.

Ces résultats doivent-ils nous inciter à stimuler nos neurones avec des compléments alimentaires ? « Il y a de tout dans la nourriture, pourquoi prendre des pilules ? », répond Sandrine Thuret, qui préfère pour sa consommation quotidienne des poissons gras, des fruits et des légumes frais.

La frontière entre nutrition et médecine semble s'estomper. De quoi attiser l'appétit des professionnels de l'industrie agroalimentaire, dont les publicités vantent depuis longtemps les supposés bénéfices de leurs produits pour la santé (voir l'encadré page 31). Cependant, l'option la plus sûre pour faire du bien à ses neurones reste d'imiter la neurobiologiste en mangeant de façon équilibrée ! ●

Bibliographie

- T. Murphy et al.**, Effects of diet on brain plasticity in animal and human studies: mind the gap, *Neural Plasticity*, 563160, 2014.
- M. S. A. Zainuddin et al.**, Nutrition, adult hippocampal neurogenesis and mental health, *British Medical Bulletin*, vol. 103, pp. 89-114, 2012.
- G. Dias et al.**, The role of dietary polyphenols on adult hippocampal neurogenesis: molecular mechanisms and behavioural effects on depression and anxiety, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 541971, 2012.