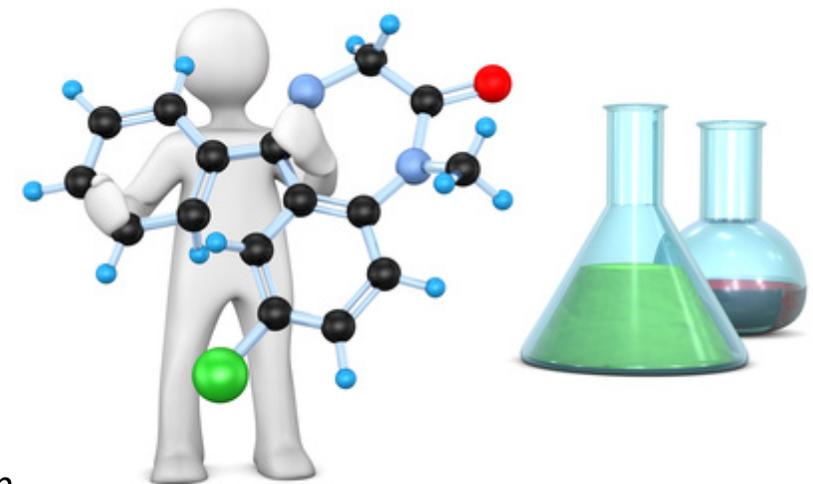


Apport de la biologie fonctionnelle et nutritionnelle en pratique médicale quotidienne

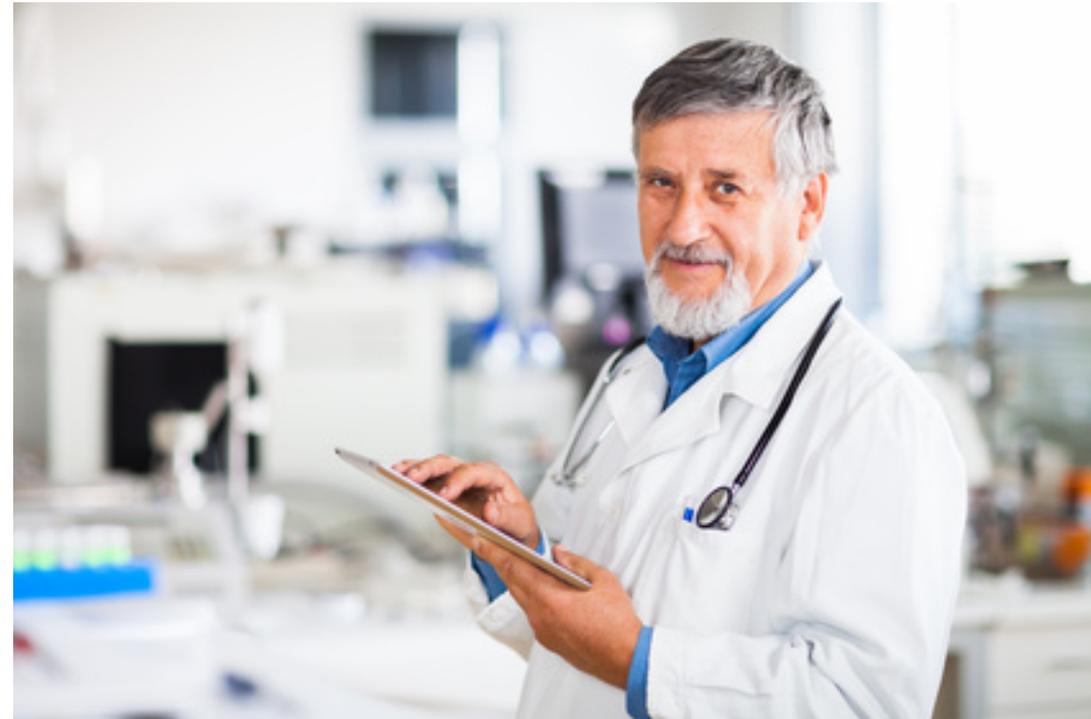
Dépressions et troubles cognitifs



La biologie fonctionnelle et nutritionnelle

☐ Ses objectifs :

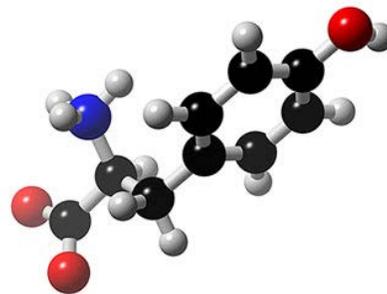
- ☐ Une approche complémentaire à la clinique
- ☐ Une lecture « fonctionnelle et nutritionnelle » des pathologies
- ☐ Une aide au diagnostic étiologique
- ☐ Une aide aux choix thérapeutiques
- ☐ Une aide au suivi des patients



Vers une médecine « fonctionnelle »

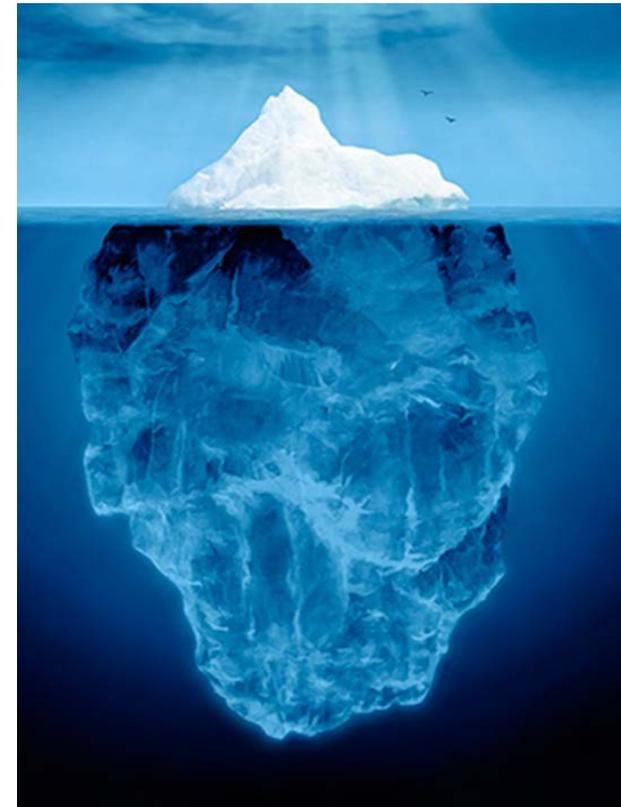
❑ De la génétique ... à la fonction

- ❑ Permet d'intégrer une compréhension physiopathologique à l'approche clinique
- ❑ Pose la question : « *Quelles sont les fonctions éventuellement perturbées ?* »



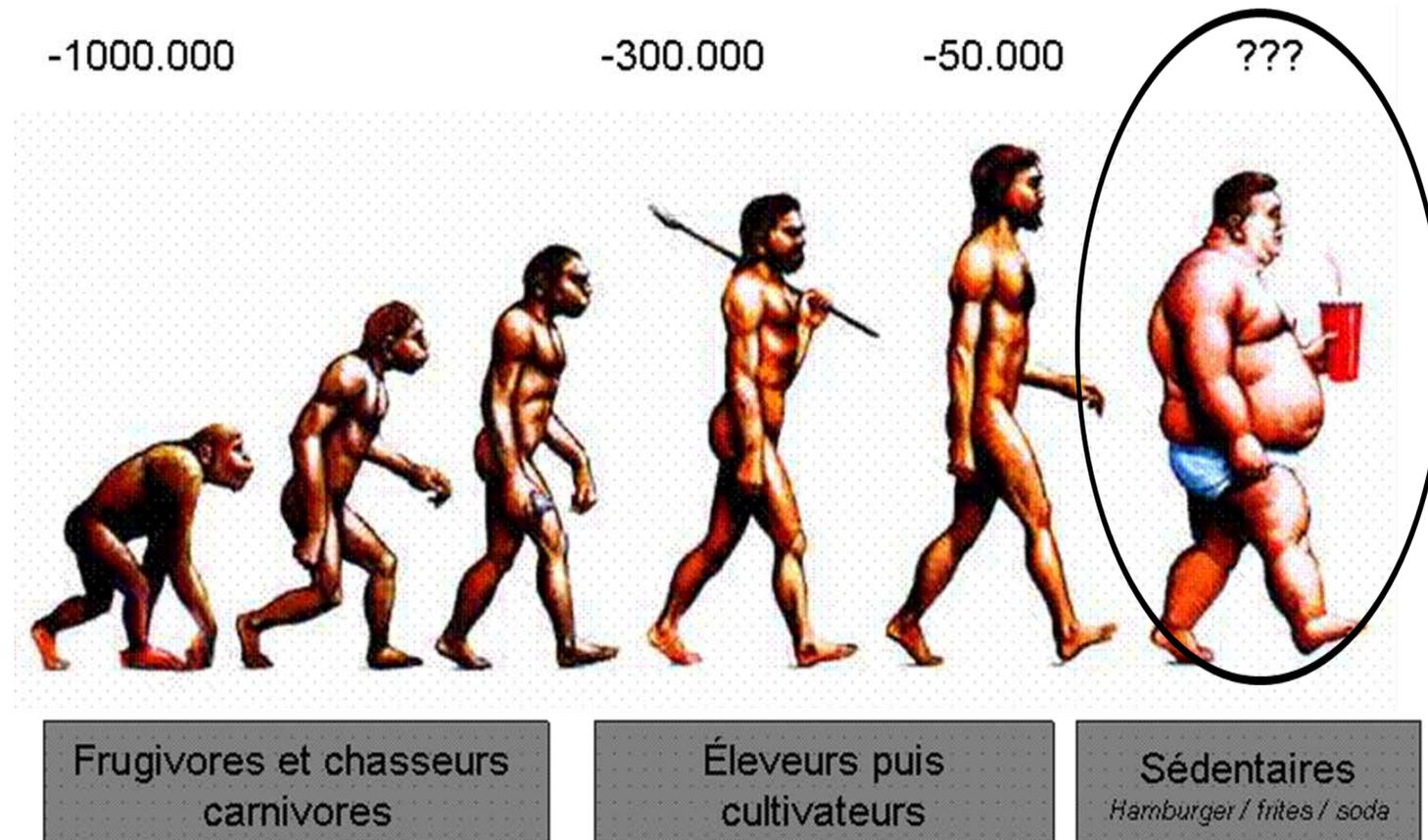
Une biologie « fonctionnelle » permet...

- ❑ Cette intégration en explorant « l'iceberg » des grandes fonctions biologiques au delà et en complément des symptômes cliniques...
 - ❑ Régulation glucidolipidique, la sensibilité à l'insuline...
 - ❑ La méthylation et acétylation des histones, des gènes...
 - ❑ La biosynthèse des neurotransmetteurs, des enzymes...
 - ❑ La détoxification des xénobiotiques,
 - ❑ régulation du stress oxydant,
 - ❑ La modulation du système immunitaire,
 - ❑ Le microbiote ...



Vers une médecine « nutritionnelle »

□ Les « maladies de civilisation »



Une biologie « nutritionnelle » permet...

- D'explorer ce que consomment réellement vos patients
- D'évaluer l'impact réel de leur alimentation sur leur métabolisme, leurs fonctions cellulaires, leur phénotype...
- D'individualiser la prise en charge



« Evidence Based « nutrition »

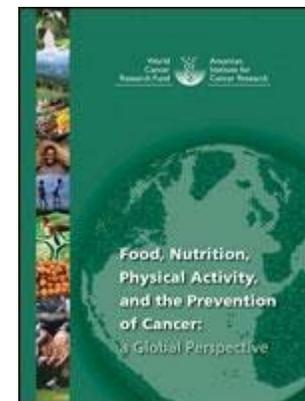
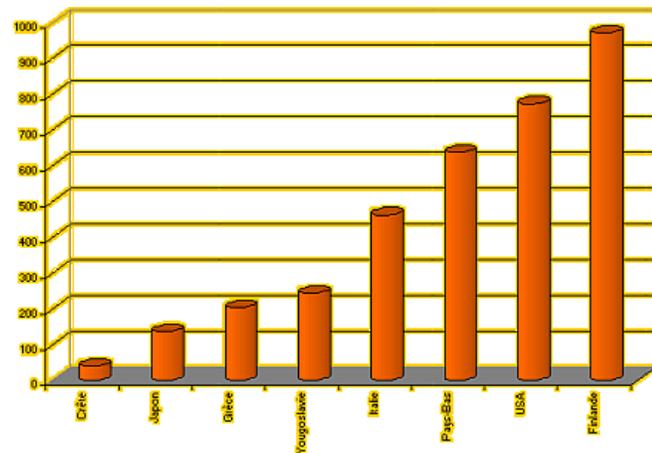
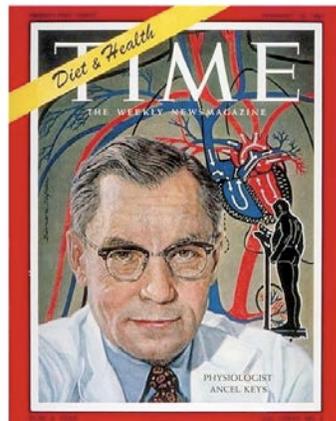
- L'évolution des connaissances des liens nutrition-santé vers des recommandations validées



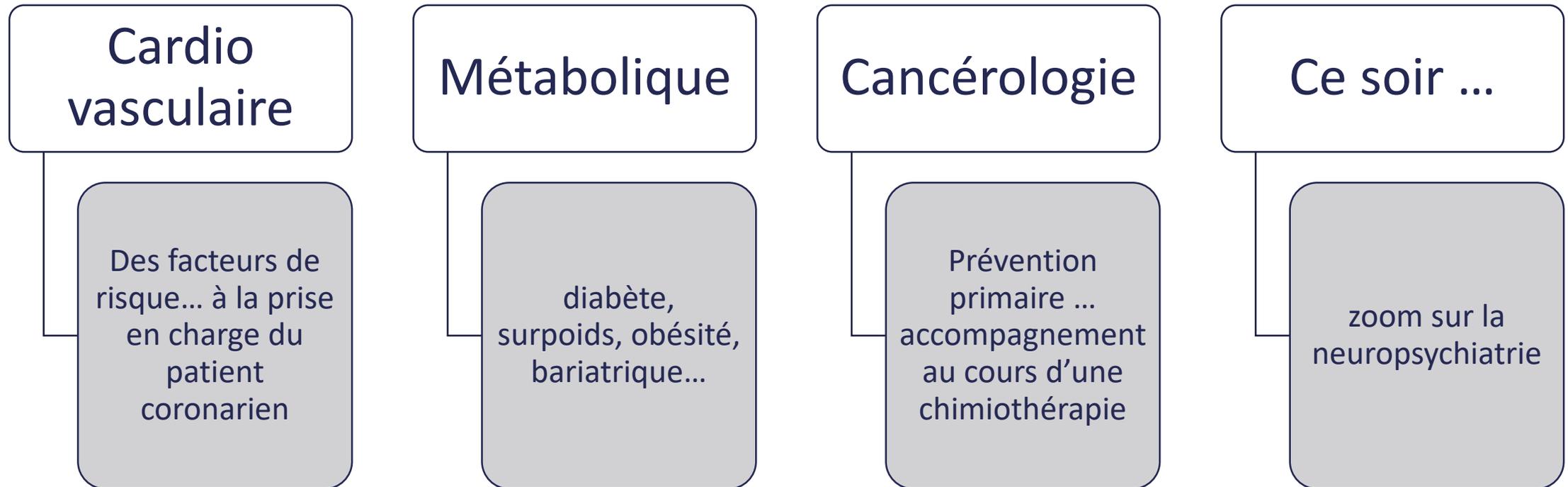
UNIVERSITY OF MINNESOTA

Seven Countries Study

Epidemiology & Community Health



Quelques champs d'applications



Les troubles de l'humeur et la dépression

❑ La prévalence dans le monde Selon l'OMS

- ❑ les maladies mentales affectent une personne sur cinq chaque année : 20%
- ❑ **une sur trois** si l'on se réfère à la prévalence sur la vie entière: 35%

❑ La prévalence en Europe selon une étude menée en 2010

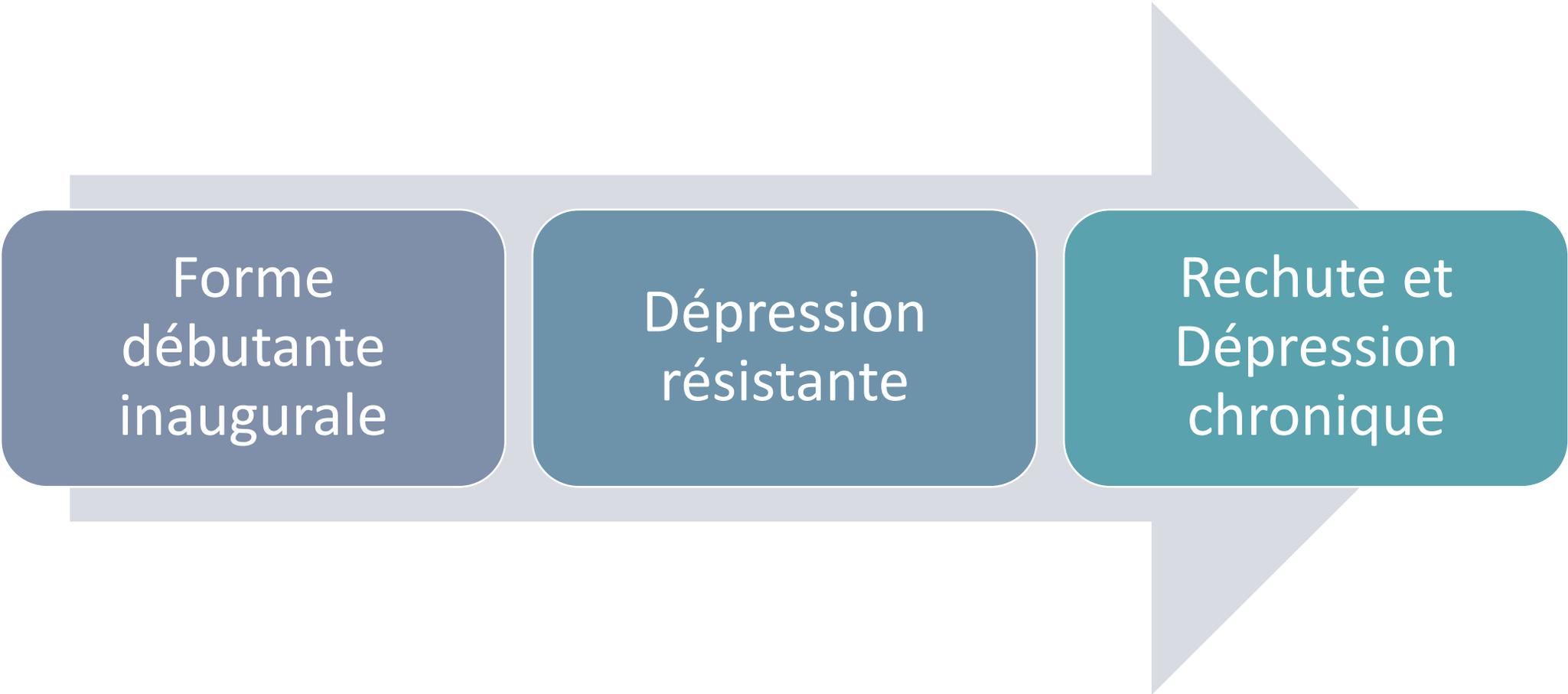
- ❑ **38 %** de la population européenne a souffert d'une maladie mentale au cours des douze derniers mois

Les signes cliniques de la dépression

- Tristesse permanente, parfois accompagnée de pleurs (humeur dépressive)
- Anhédonie (perte du plaisir)
- Sentiment de dévalorisation et de culpabilité excessif ou inapproprié
- Idées suicidaires
- Ralentissement psychomoteur (« fatigue psychique »)
- Asthénie (fatigue qui ne cède pas au repos)
- Troubles de l'appétit
- Troubles du sommeil
- Troubles cognitifs



Différentes formes cliniques pour le praticien



Forme
débutante
inaugurale

Dépression
résistante

Rechute et
Dépression
chronique

Questions et défis en médecine

- Pourquoi cette personne est-elle dépressive?
- Comment répondre à son trouble?
- Comment être plus efficace, plus rapidement ?
- Pourquoi tant de résistance aux traitements ?
- Comment éviter les rechutes ?

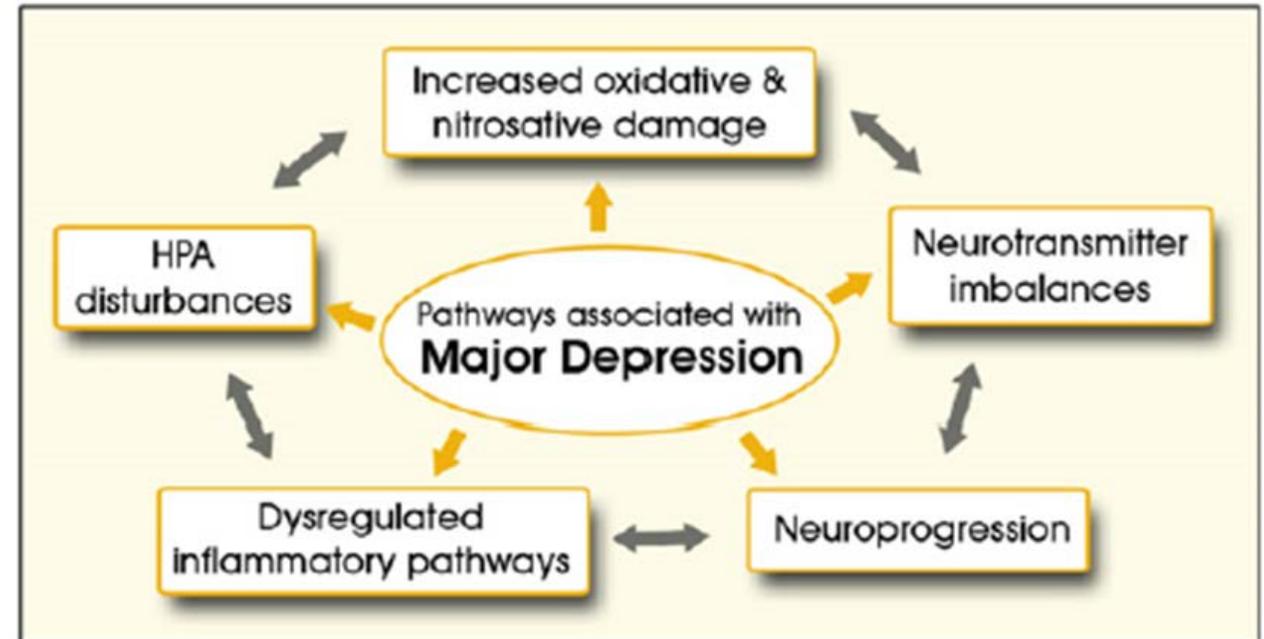


la prise en charge du patient

- ❑ La maladie peut être soignée efficacement
 - ❑ grâce aux médicaments antidépresseurs et à la psychothérapie.
- ❑ Cependant,
 - ❑ le risque de rechute est extrêmement présent et persiste plusieurs années après la rémission.
- ❑ Comment être plus efficace?
 - ❑ Le mode de vie, l'environnement et les **facteurs nutritionnels ou métaboliques** jouent un rôle majeur dans le déclenchement, l'évolution de la guérison ou la récurrence de la dépression.

Médecine fonctionnelle et nutritionnelle et dépression

□ La nutrition et les dysfonctions au cœur de la maladie dépressive: nouveau paradigme



A review of lifestyle factors that contribute to important pathways associated with major depression: Diet, sleep and exercise -Adrian L. Lopresti, Sean D. Hood, Peter D. Drummond - Journal of Affective Disorders, Volume 148, Issue 1, 15 May 2013, Pages 12-27

Biologie fonctionnelle et nutritionnelle et dépression

- ❑ Certains biomarqueurs spécifiques permettent
 - ❑ D'évaluer les prédispositions,
 - ❑ De repérer les risques individuels
 - ❑ D'évaluer les dysfonctions sous-jacentes aux manifestations pathologiques du patient
 - ❑ De prédire et optimiser la réponse aux traitements



Ref:

Blood-based **immune-endocrine biomarkers** of **treatment response in depression** - Journal of Psychiatric Research, Volume 83, Dec 2016, Pages 249-259

Man K. Chan, Jason D. Cooper, Mariska Bot and Al.

Blood test to personalize depression treatment for the first time. King's College London. 2016

Blood test could identify people who will respond to antidepressants. The Guardian. 2016

Les 5 facteurs à explorer

- Déficits en micronutriments et cofacteurs ?
- Présence occulte d'une Neuro-inflammation?
- Existence d'un trouble de la méthylation?
- Déséquilibres des neurotransmetteurs?
- Déséquilibres en acides gras essentiels ?



1 - Y a-t-il un déficit en micronutriments ?

Il est important d'évaluer le statut en :

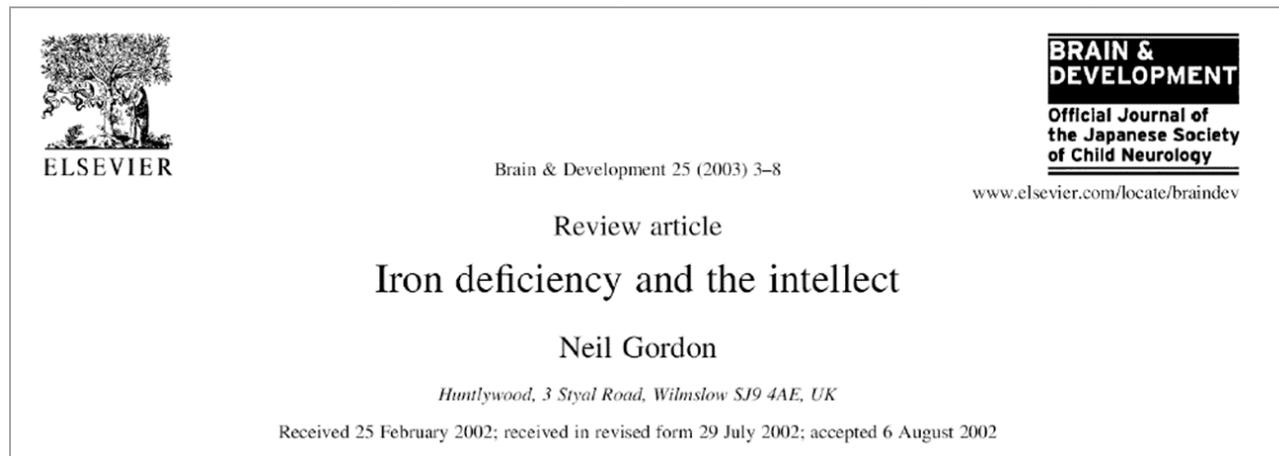
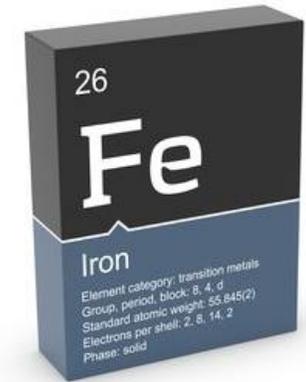
- Fer : Ferritine
- Zinc : Zinc plasmatique
- Vitamine B9 : Folates érythrocytaires
- Vitamine D : 25 OH Vitamine D
- Vitamine B12 : Holotranscobalamine



Les déficits en micronutriments

❑ Ferritine basse

- ❑ Le fer est indispensable aux fonctions cérébrales
- ❑ Un taux de ferritine > 50 ng/ml est nécessaire
- ❑ Une complémentation est conseillée en cas de déficit constaté



Ref : Effect of short-term food restriction on iron metabolism, relative well-being and depression symptoms in healthy women. Wojciak RW Eat Weight Disord. 2014 Sep;19(3):321-7 2013 Dec 19.

Les déficits en micronutriments

❑ Le zinc : Statut précaire chez certains individus seulement

❑ Un déficit, même marginal est corrélé

- À l'humeur, aux dépressions majeures
- À l'intensité de la dépression

❑ Un déficit suggère une complémentation efficace

- Synergie avec certains médicaments antidépresseurs

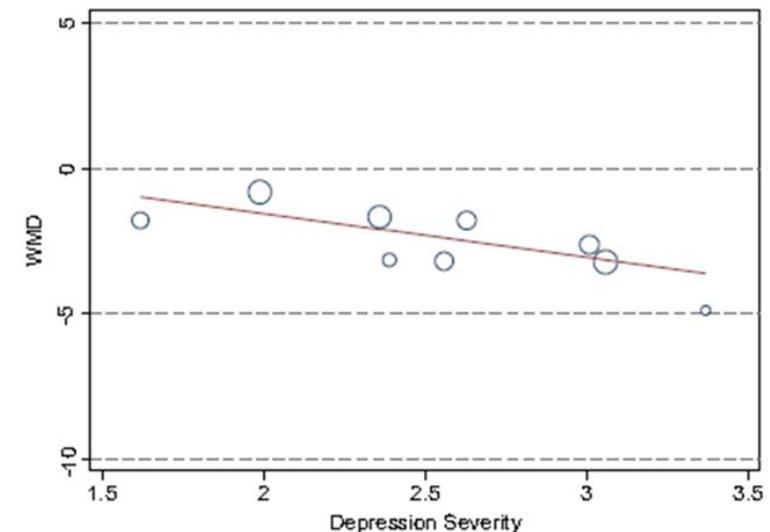


Figure 3. Depressive symptom severity in meta-regression analysis. Contribution of depressive symptom severity to the heterogeneity in effect sizes ($B = -1.503$, $t_8 = -2.82$, 95% confidence interval: -2.765 to $-.242$, $p = .007$) by inverse variance weighted meta-regression analysis. Symptom severity was compared across studies by normalizing the mean value to established cutoff values for the scales used in study reporting mean depression scores (see Statistical Analyses). WMD, weighted mean difference.

Ref :

Association between variants of zinc finger genes and psychiatric disorders: systematic review and meta-analysis. Sun Y, Hu D, Schizophr Res. 2015 Mar; schres.2015. Feb 7.

Zinc in depression: a meta-analysis. Swardfager W1, Herrmann N, Mazereeuw G, Goldberger K, Harimoto T, Lanctôt KL Biol Psychiatry. 2013 Dec 15;74(12):872-8. 2013 Jun 24.

Les déficits en micronutriments

Les folates érythrocytaires : Les folates interviennent

- Dans la biosynthèse des neurotransmetteurs
- Dans la méthylation

Déficits fréquents

- Évaluation érythrocytaire fiable

Une correction est justifiée et efficace

- Dans les traitements SSRI (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine)
- Dans les dépressions



Zoom sur les Folates et les SSRI (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine)

Enhancement of the antidepressant action of fluoxetine by folic acid: a randomised, placebo controlled trial.

	Change in Hamilton rating scale score at week 6 or 10		
	Some response <20	Nonresponder ≥20	
<i>All patients</i>			
Fluoxetine+folic acid	48 (94.1%)	3 (5.9%)	Chi-Square=3.844 <i>P</i> <0.05
Fluoxetine+placebo	46 (79.3%)	12 (20.7%)	
<i>Women</i>			
Fluoxetine+folic acid	33 (100%)	0 (0.0%)	Chi-Square=4.107 <i>P</i> <0.05
Fluoxetine+placebo	30 (83.3%)	6 (16.7%)	
<i>Men</i>			
Fluoxetine+folic acid	15 (83.3%)	3 (16.7%)	Chi-Square=0.175 NS ^a
Fluoxetine+placebo	16 (72.7%)	6 (27.3%)	

Altern Med Rev. 2008 Sep;13(3):216-26.

The methylation, neurotransmitter, and antioxidant connections between folate and depression.

Miller AL. Thorne Research, PO Box 25, Dover, ID 83825, USA

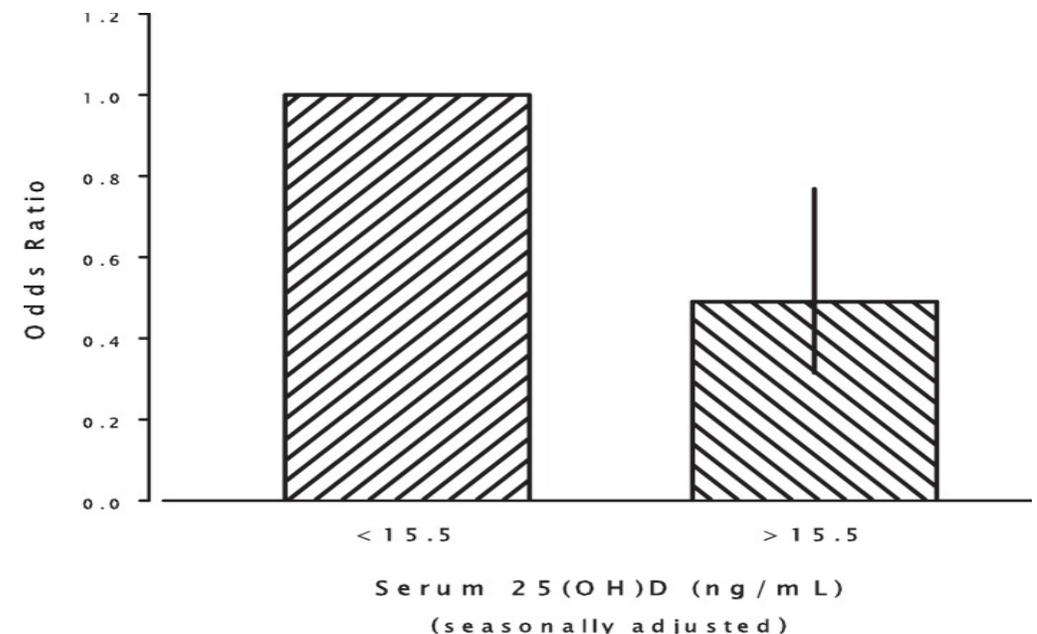
Les déficits en micronutriments

☐ Vitamine D

☐ En neuropsychiatrie, pensez aux valeurs optimales hautes

☐ Pour la prévention des rechutes

☐ Dans les formes suicidaires...



[PLoS One](#). 2013; 8 (1): e51543. doi: 10.1371/journal.pone.0051543. Epub 2013 4 Janv.

Faible statut en vitamine D et le suicide: une étude cas-témoins de membres actifs de services de militaires.

[Umhau JC](#) , [George DT](#) , [Heaney RP](#) , [Lewis MD](#) , [Ursano RJ](#) , [Heilig M](#) , [Hibbeln JR](#) , [Schwandt ML](#) .

Les déficits en micronutriments

❑ La vitamine B12

❑ La seconde grande vitamine « B » du cerveau

❑ Déficits fréquents

- Inhibiteur pompe à protons
- Âge

❑ Actualisation des connaissances

- Il faut doser la forme active (Holo TC)

❑ un déficit est associé

- À des troubles cognitifs,
- des troubles de l'humeur



2- Comment repérer une Neuro-inflammation ?

☐ Deux marqueurs complémentaires : La CRP (us) et la Kynurénine

☐ La CRP us

☐ La Kynurénine

Psychiatry Research
Volume 243, 30 September 2016, Pages 43–48

Elevated levels of Hs-CRP and IL-6 after delivery are associated with depression during the 6 months post partum

Hao Liu, Yang Zhang, Yutao Gao, Zhenyu Zhang

Journal of Psychiatric Research 68 (2015) 316–328

Contents lists available at ScienceDirect

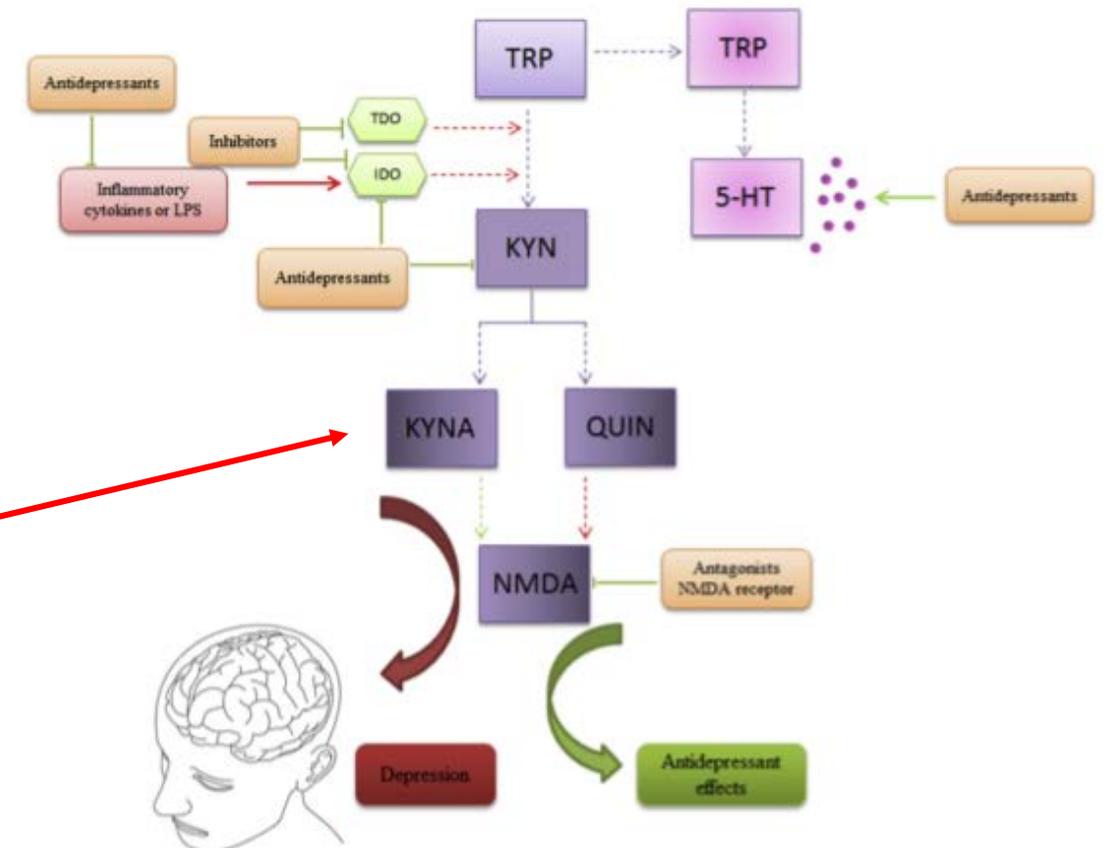
Journal of Psychiatric Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/psychires

Review

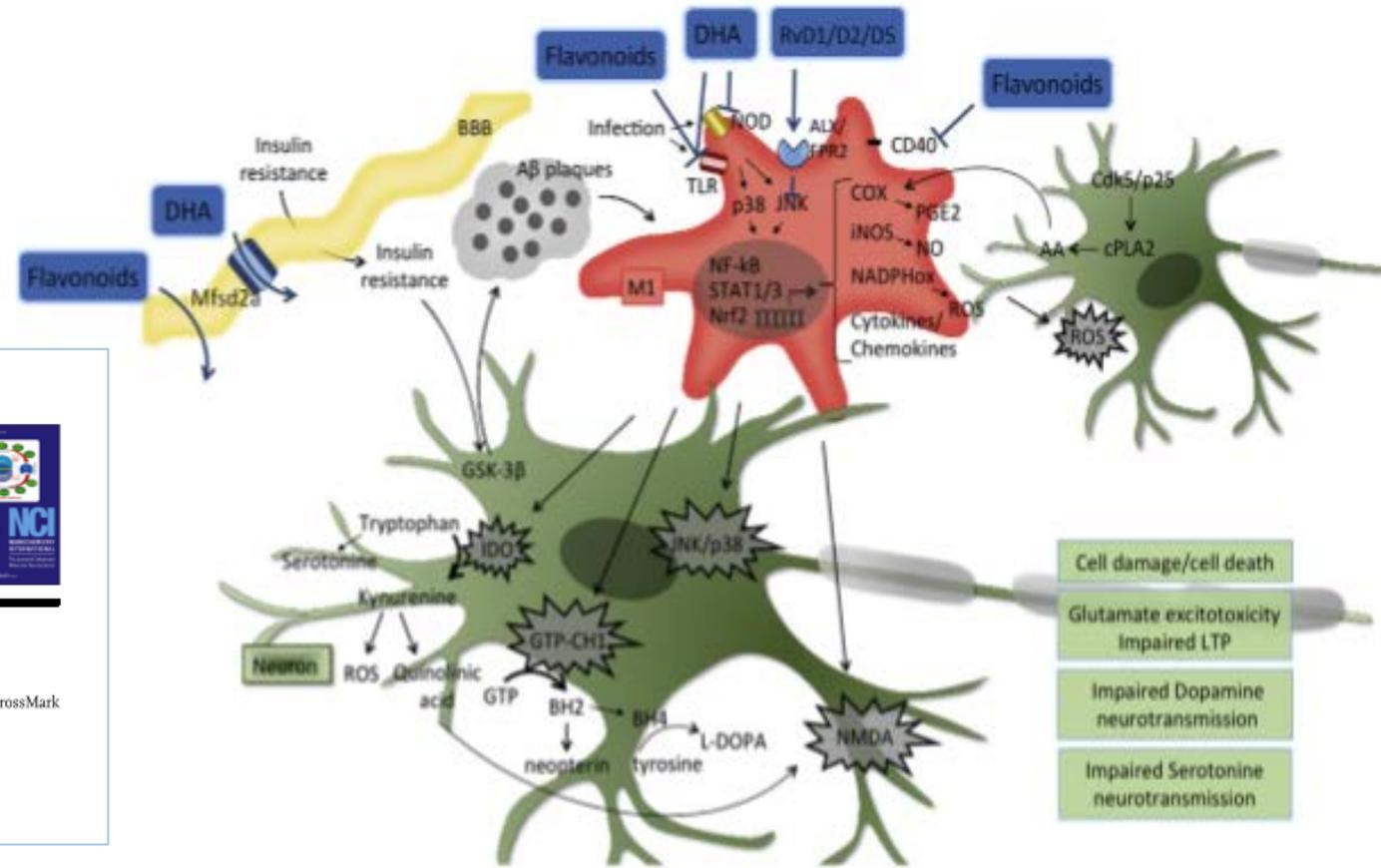
Kynurenine pathway dysfunction in the pathophysiology and treatment of depression: Evidences from animal and human studies

Gislaine Z. Réus^{a,b,*}, Karen Jansen^{a,c}, Stephanie Titus^a, André F. Carvalho^d, Vilma Gabbay^e, João Quevedo^{a,b}



Neuro-inflammation et orientation thérapeutique

- Rôle des polyphénols et acides gras oméga 3
 - Anti-inflammatoires non stéroïdiens
 - Association polyphénols, flavonoïdes et acides gras oméga 3



Neurochemistry International 89 (2015) 63–74

Contents lists available at ScienceDirect

Neurochemistry International

journal homepage: www.elsevier.com/locate/nci



ELSEVIER

Review

Neuroinflammatory processes in cognitive disorders: Is there a role for flavonoids and n-3 polyunsaturated fatty acids in counteracting their detrimental effects?

David Vauzour ^{a,*}, Anneloes Martinsen ^a, Sophie Layé ^{b,c}



3 - Comment évaluer la méthylation ?

- ❑ Un marqueur clef :
 - ❑ L' homocystéine
 - ❑ Souvent associée aux folates et à la B12

- ❑ Suggère une correction
 - ❑ Souvent apports de folates
 - ❑ B12 en plus si déficit
 - ❑ Parfois de zinc si déficit associé



Ref :

Fatty acids and **homocysteine levels** in patients with **recurrent depression**: an explorative pilot study Assies, J et al. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids , Volume 70 , Issue 4 , 349 – 356

Folate, vitamin B12, homocysteine, and the MTHFR 677C->T polymorphism in **anxiety and depression**: The Hordaland Homocysteine Study
I. Bjelland, G.S. Tell, S.E. Vollset, H. Refsum, P.M. Ueland - Arch Gen Psychiatry, 60 (2003), pp. 618–626

4- Evaluer les neurotransmetteurs

- ❑ Le dosage urinaire des catabolites des 3 axes principaux
 - ❑ HVA,
 - ❑ MHPG
 - ❑ 5HIA



Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry

Volume 18, Issue 8, December 1994, Pages 1261–1271



Biogenic amine metabolites in delusional (psychotic) depression and melancholia subtypes of major depression

Lefteris Lykouras^a, Manolis Markianos^b, John Hatzimanolis^b, Dimitris Malliaras^b, Costas Stefanis^b

^a Associate Professor of Psychiatry Athens University Medical School Psychiatric Clinic 74 Vas. Sophias Av. 11528 Athens
Greece

^b Athens University Medical School, Psychiatric Clinic, Eginition Hospital Athens — Greece

Les neurotransmetteurs et leur équilibre

☐ Les monoamines : catécholamines et les indolamines

- ☐ Dopamine
- ☐ Noradrénaline
- ☐ Sérotonine

Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 45 (2013) 54–63



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pnp



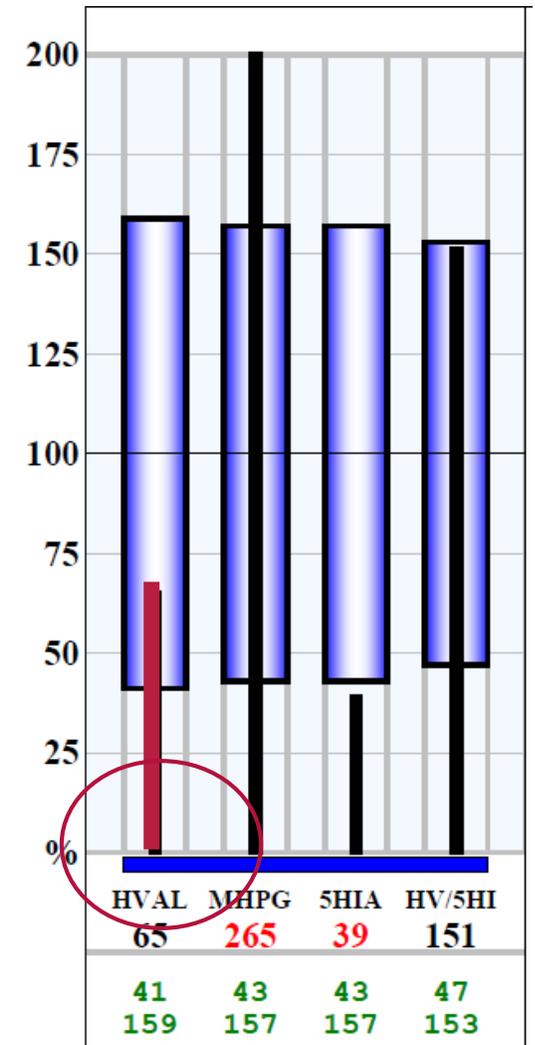
Review article

Monoamine neurocircuitry in depression and strategies for new treatments

Michel Hamon ^{a,*}, Pierre Blier ^b

^a INSERM U894, Centre of Psychiatry and Neurosciences, Paris, France

^b University of Ottawa Institute of Mental Health Research, Ottawa, Ontario, Canada



HVA - dopamine

Hypoactivité dopaminergique

HVA bas

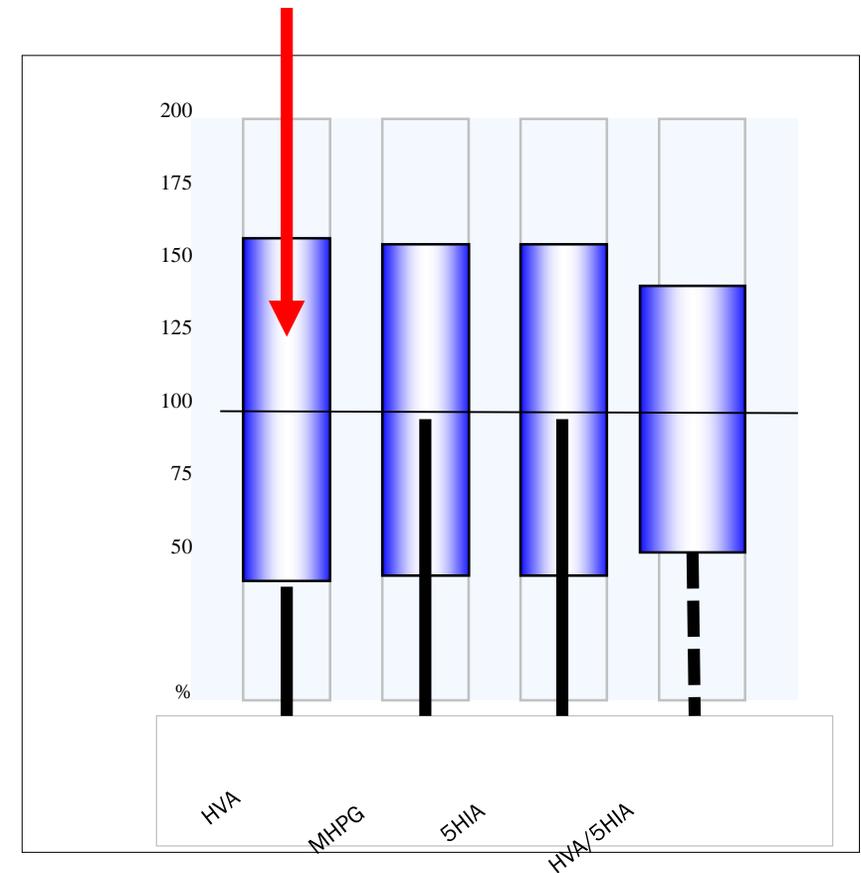
Formes de dépressions ralenties

Fatigue matinale

Baisse de l'élan vitale dominante

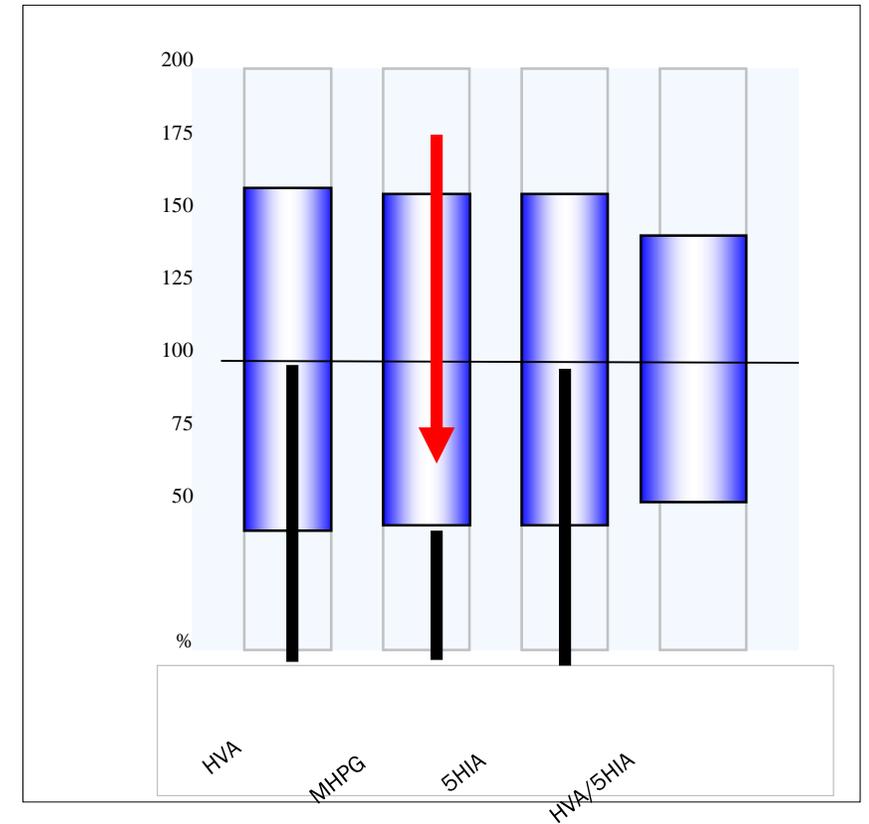
Trouble cognitifs associés

Baisse de la libido



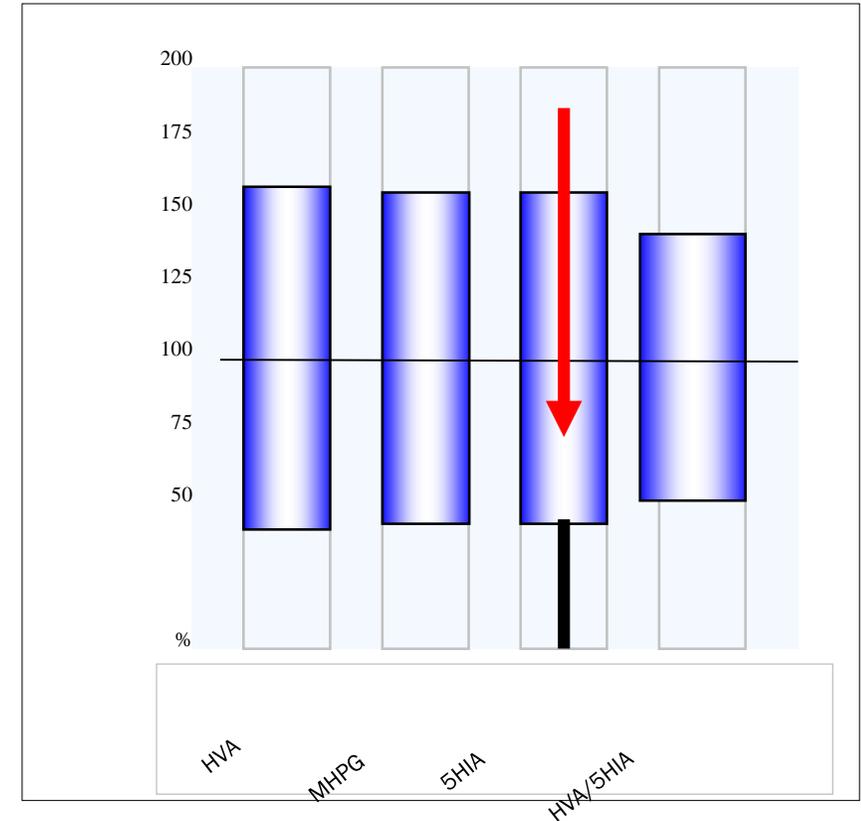
MHPG - noradrénaline

- ❑ Hypo activité noradrénergique
- ❑ MHPG bas
 - ❑ Dépression également ralentie
 - ❑ L'anhédonie domine



5 HIA - sérotonine

- ❑ Hypo activité sérotoninergique
- ❑ 5 HIA bas
 - ❑ Formes de dépressions « hostiles »
 - ❑ Agitée, compulsives
 - ❑ Diminution de la synthèse ou de la production
 - ❑ D'origine intestinale ou cérébrale



Ref : Changes in **urinary levels** of MHPG, VMA and **5-HIAA** and plasma tryptophan in post-partum blues Garnier JP, Bousquet B, Dreux C, Rouillon F, Lepine JP, Lemperiere T. Encephale. 1985 Jan-Feb;11(1):35-7.

Urinary excretion of 5-hydroxy-3-indoleacetic acid in dystimic/depressed, adult obese women: what correlations to hepatic steatosis? Tarantino G1, Savastano S, Colao A, Polichetti G, Capone D. Int J Immunopathol Pharmacol. 2011 Jul-Sep;24(3):769-79.

5 - L'équilibre des acides gras essentiels

- ❑ Le profil des acides gras érythrocytaires
 - ❑ Le taux des acides gras oméga 3
 - ❑ L'Indice (ou index) oméga 3
 - ❑ Les équilibres des familles...
 - EPA
 - DHA



Ref : Eicosapentaenoic acid appears to be the key **omega-3 fatty acid** component associated with **efficacy in major depressive disorder**: a critique of Bloch and Hannestad and updated meta-analysis Martins, J.G., Bentsen, H., Puri, B.K. . Mol. Psychiatry. 2012;17:1144–1149

Low plasma eicosapentaenoic acid levels are associated with elevated trait aggression and impulsivity in major depressive disorder with a history of comorbid substance use disorder. Beier AM, Lauritzen L, Galfalvy H

L'index oméga 3

Index Oméga 3 et dépressions

Available online at www.sciencedirect.com
SCIENCE @ DIRECT®
 Life Sciences 73 (2003) 3181–3187
www.elsevier.com/locate/lifescie

ELSEVIER *Life Sciences*

Lowered serum n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) levels predict the occurrence of postpartum depression: Further evidence that lowered n-PUFAs are related to major depression

S.R. De Vriese^a, A.B. Christophe^a, M. Maes^{b,*}

^aDepartment of Internal Medicine, Division of Nutrition, University of Ghent, Ghent, Belgium
^bDepartment of Psychiatry, University of Maastricht, Psychiatric Hospital Vijverdal, Location 1st Floor, Suite S108, P.O. Box 88, NL-6200 AB Maastricht, The Netherlands

Received 23 October 2002; accepted 10 February 2003



Journal of Affective Disorders 48 (1998) 149–155



Research report

Omega-3 polyunsaturated fatty acid levels in the diet and in red blood cell membranes of depressed patients

Rhian Edwards^a, Malcolm Peet^{a,*}, Janet Shay^b, David Horrobin^b

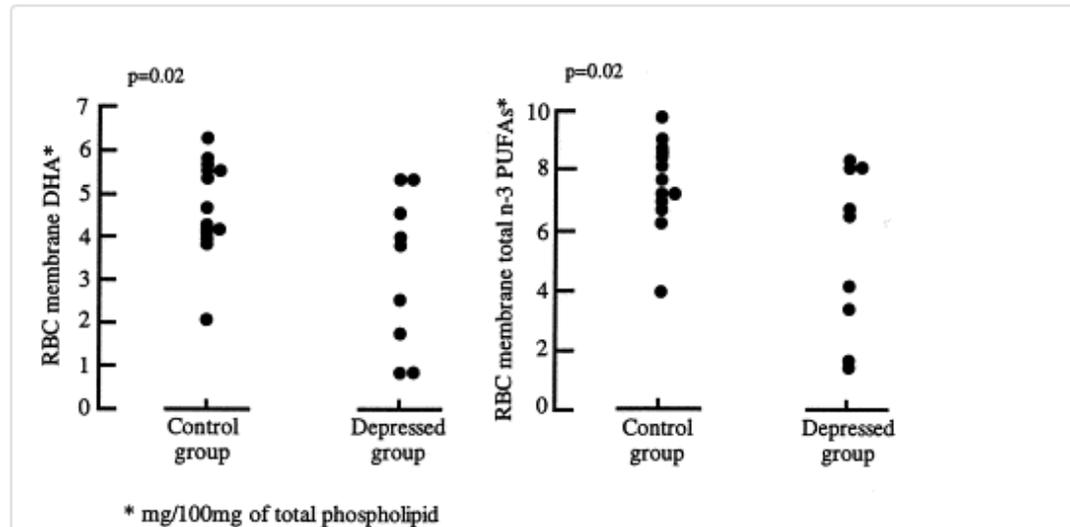


Fig. 1. RBC membrane DHA and total n-3 levels in the control and depressed subjects.

Zoom sur quelques retombées pratiques

Un patient « coronarien »
et dépressif

L'évaluation biologique
montre un déficit en $\Omega 3$

Vous pourrez alors le
corriger en prévenant
l'évolution morbide
cardiovasculaire et
neuropsychiatrique

Zoom sur quelques retombées pratiques

Inform

Sur le rôle des
aliments source
d'oméga 3

Conseiller

Le choix des
huiles et des
aliments adaptés

Prescrire

Des compléments
en fonction de
son bilan et son
observance

Nouveaux ANC lipides 2010

Afssa – Saisine n° 2006-SA-0359

Tableau 1 : Tableau de recommandation pour un adulte consommant 2000 kcal

Les valeurs sont exprimées, excepté pour l'EPA et le DHA, en **pourcentage de l'apport énergétique sans alcool**, que l'on appellera « apport énergétique » (AE), par souci de simplification. Dans le cas du DHA (acide docosahexaénoïque, C22 :6 n-3) et de l'EPA (acide eicosapentaénoïque, C20 :5 n-3), les valeurs sont exprimées en milligrammes dans la mesure où les études disponibles ont utilisé cette unité.

		BESOIN PHYSIO- LOGIQUE MINIMAL*	PREVENTION DU RISQUE				ANC 20 10	
			Syndrome métabolique- diabète- obésité	Pathologies cardiovasculaires	Cancers : sein et côlon**	Pathologies neuro- psychiatriques		Autres pathologies : DMLA***
Lipides totaux ^a		30 ^d	30-40	35-40 ^c	35-40	35-40 ^d	<40	35-40 ^c
AG indispensables	Acide linoléique C18 :2 n-6	2	2 ^a	5	2 ^a	2 ^a	≤4 ^f	4 ^g
	Acide α-linolénique C18 :3 n-3	0,8	0,8 ^a	1 ^h	0,8 ^a	0,8 ^a	0,8 ^a	1 ^h
	Acide docosahexaénoïque DHA, C22 :6 n-3	250 mg	500 mg	500-750 mg ⁱ	500mg	≥ 200-300 mg	500 mg	250 mg
AG non indispensables	Acide eicosapentaénoïque EPA, C20 :5 n-3	-	-	-	-	-	-	250 mg ^j
	Acide laurique (C12:0) + Acide myristique (C14:0) + Acide palmitique (C16:0)	-	-	≤8 ^h	-	-	-	≤ 8
	Acides Gras Saturés totaux	-	- ^k	≤12	≤12 ^l	-	-	≤12
	Acide oléique C18 :1 n-9	-	-	≤20 ^m	-	-	-	15-20
	Autres AG non indispensables ⁿ	-	-	-	-	-	-	-

Donc...

Comparaison de la teneur en gras*

	oeuf oméga-3**	oeuf traditionnel**
Total des acides gras	4,9 g	5,0 g
Oméga-6	0,7 g	1,7 g
Oméga-3	0,4 g	0,04 g
Monoinsaturés	1,6 g	2,0 g
Saturés	1,2 g	1,5 g
Cholestérol	185 mg	190 mg

** en fonction d'un oeuf entier de calibre gros.

*Les valeurs sont fonction d'une ration alimentaire contenant 10 % de lin. Les valeurs nutritives varient selon la composition de la ration. Remarque : les changements à la teneur en acides gras n'affectent pas les propriétés fonctionnelles de l'oeuf.

Huile de colza



Œufs « Ω3 »



Sardines,
maquereau
saumon...



Compléments
alimentaires



En pratique : que proposer à mon patient ?

Pour quel patient ?

- ATCD de dépression et/ou récursive
- Résistance ou « échappement » à un traitement SSRI
- Forme « intense » de dépression majeure
- Dépression associée à une maladie de civilisation, risque cardiovasculaire...

Que proposer ?

- Bilan fonctionnel et nutritionnel « humeur et dépression »
- Prise en charge fonctionnelle et nutritionnelle adaptée



En pratique : qu'est-ce que cela m'apportera?

Apports diagnostic

- Pointer les déficits, des déséquilibres sous-jacents
- Révéler la présence de biomarqueurs perturbés méconnus

Apport thérapeutique

- D'adapter les traitements
- Synergie avec les traitements classiques



Quizz de détente...

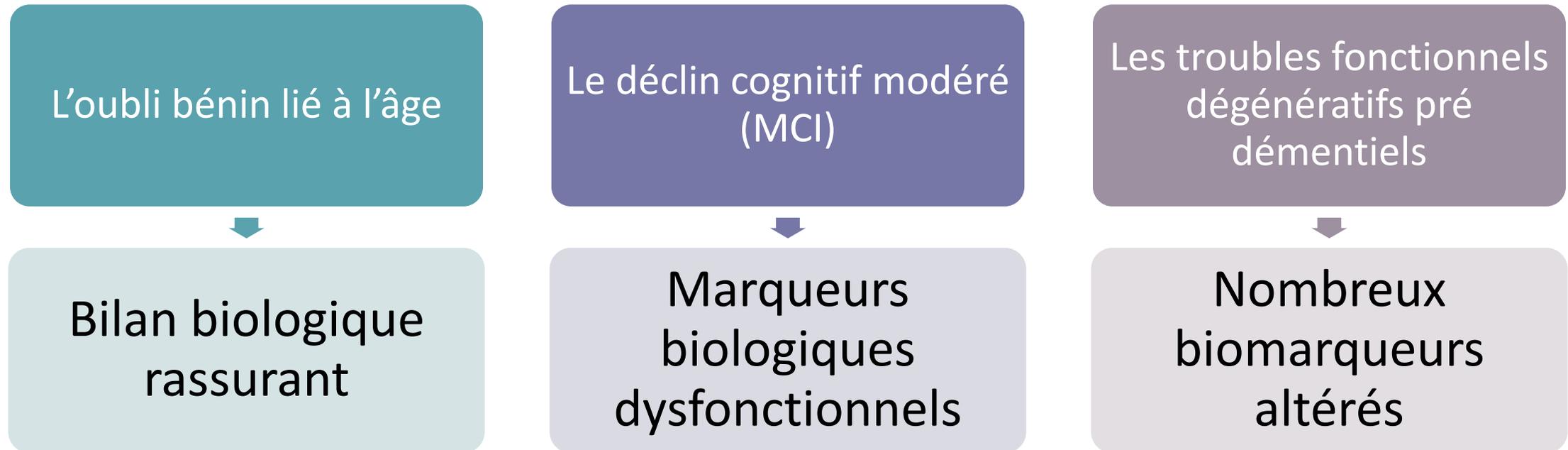
- Selon vous, chez une jeune femme de 35 ans dépressive pour la première fois, mise sous Fluoxétine 20 mg depuis 5 semaines et sans aucune amélioration clinique, que devez vous explorer en premier ?
1. Cholestérolémie
 2. Folates érythrocytaires
 3. Magnésium plasmatique
 4. Kynurénine
 5. Vitamine D

Quizz de détente...

Selon vous quelle est la bonne réponse ?

1. L'index oméga 3 est le marqueur biologique le plus prédictif du risque de mortalité cardiaque mais n'est pas corrélé au risque dépressif
2. L'index oméga 3 n'est pas corrélé aux maladies cardio-vasculaires mais exclusivement aux troubles schizophréniques et aux dépressions majeures
3. l'index oméga 3 devrait être inférieur à 5 % pour prévenir les rechutes de dépression majeure
4. index oméga 3 devrait être entre 8 et 10 % pour prévenir la mortalité cardio-vasculaire et les dépressions récidivantes

Les trois situations à repérer



Les principales causes de troubles mnésiques

Des facteurs facilement identifiables cliniquement

- Les troubles vasculaires
- Les troubles psychiatriques
- Les causes iatrogènes
- Les troubles du sommeil

Des facteurs identifiables grâce à la biologie

- Les troubles nutritionnels et micronutritionnels
- Les troubles inflammatoires et oxydatifs
- Le déclin neuro hormonal



1 L'approche clinique

- Écouter la plainte du patient, du conjoint, de l'entourage
- Prendre le temps de faire des tests cognitifs cliniques
 - Épreuve des 5 mots
 - MMS de Folstein...



2 L'approche biologique

Rechercher et évaluer...

- Les déficits en cofacteurs
- Les troubles de la méthylation
- Les troubles de la dopamine
- Les insuffisance thyroïdiennes
- La Neuro-inflammation et les déficits en acides gras
- Le déclin en protection des neurostéroïdes
- Le vieillissement mitochondrial



Ref : **Novel inflammatory markers associated with cognitive performance**: Singapore Longitudinal Ageing Studies - Neurobiology of Aging, Volume 39, March 2016, Pages 140-146 - Qi Gao, Xavier Camous,

Should we screen for cognitive decline and dementia? Maturitas, Volume 82, Issue 1, September 2015, Pages 28-35 -Laura Calzà, Daniela Beltrami, Gloria Gagliardi, Enrico Ghidoni, Norina Marcello, Rema Rossini-Favretti, Fabio Tamburini

Quels sont les déficits pertinents à rechercher ?

- Zinc
- Sélénium
- Vitamine B9
- Vitamine B12
- Vitamine D



Ref : Genome instability **biomarkers and blood micronutrient** risk profiles associated with mild **cognitive impairment and Alzheimer's disease** - Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, Volume 776, June 2015, Pages 54-83 - Sau Lai Lee, Philip Thomas, Michael Fenech
Healthy nutrition and **selected micronutrients** can delay the **cognitive decline in the elderly** - Experimental Gerontology, Volume 42, Issues 1–2, January–February 2007, Pages 8-9 Megan Steele, Gerald Münch

Les minéraux incontournables

- ❑ Zinc : 200 réactions biochimiques dans le cerveau
- ❑ Déficit fréquent < 50 ans !
 - ❑ Dosage sanguin
 - ❑ Valeur indispensable: 85 – 135 µg/dL
 - ❑ Valeur souhaitée: > 110 µg/dL



Ref : Metal chaperones prevent **zinc-mediated cognitive decline** - **Neurobiology** of Disease, Volume 81, September 2015, Pages 196-202 - Paul A. Adlard, Jacqui Parncutt, Varsha Lal, Simon James, Dominic Hare, Philip Doble, David I. Finkelstein, Ashley I. Bush

Zinc deficiency and cognitive development - Lifetime Nutritional Influences on Cognition, Behaviour and Psychiatric Illness, 2011, Pages 79-93 - M.M. Black

Les minéraux incontournables

- ❑ Sélénium : LE protecteur de l'oxydation des neurones
 - ❑ Déficit imprévisible
 - ❑ Supplémentation uniquement si déficit biologique prouvé !

- ❑ Dosage sanguin
- ❑ Valeur souhaitée: > 120 $\mu\text{g/L}$ - 150 $\mu\text{g/L}$



Les vitamines de la mémoire

- ❑ La vitamine D : la protection au long cours...
 - ❑ Déficit fréquent
 - ❑ Intérêt dans le déclin cognitif confirmé
 - ❑ Valeur optimale souhaitée: > 45 ng/ml



les vitamines de la méthylation

- ❑ Les folates : La première vitamine du cerveau
 - ❑ Doser les folates globulaires
 - ❑ Valeurs de référence : 140 - 630 $\mu\text{g}/\text{L}$
 - ❑ Optimisation vers les valeurs hautes: 500 – 630 $\mu\text{g}/\text{L}$



les vitamines de la méthylation

- ❑ La vitamine B 12 : la seconde vitamine du cerveau
 - ❑ Déficits iatrogènes fréquents > 50 ans
 - Metformine
 - IPP

 - ❑ Doser la forme active : Holotranscobalamine (HoloTC)
 - ❑ Valeurs de référence : 106 – 170 pmol/L



La méthylation

Homocystéine

Marqueurs de première intention

Valeurs de référence : Homocystéine < 8 ng/ml

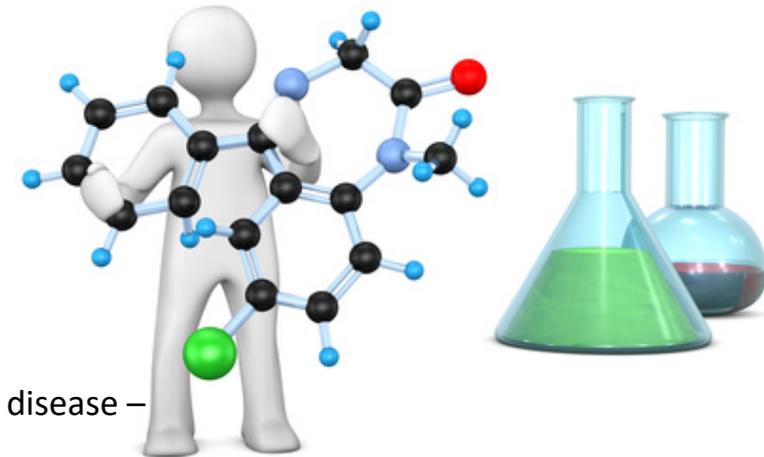
Rechercher les déficits associés

- Folates
- B12
- zinc



Les neurotransmetteurs

- ❑ L'activité dopaminergique : clé de la mémoire et du rappel
 - ❑ HVA
 - ❑ prélèvements urinaires,
 - ❑ valeurs de référence : 2 – 5 mg/g de créatinine urinaire



Pensez aux marqueurs thyroïdiens

- ❑ TSH(u) et Iodurie
 - ❑ T4L
 - ❑ Ratio TSH(u)/ T4L
 - ❑ Anti TPO anti Thyroglobuline
 - ❑ Iodurie matinale si besoin

- ❑ Dysfonctions fréquentes
- ❑ Formes « frustes »
 - Iode et sélénium



Ref : **Thyroid-Stimulating Hormone et cognitive légère dépréciation:** Résultats de l'étude Rappel Heinz Nixdorf. Winkler A, C Weimar, Jöckel KH, Erbel R, Dragano N, Broecker-Preuss M, Moebus S, Führer-Sakel D, Dlugaj M. J Alzheimers Dis . 2015; 49 (3): 797-807. doi: 10,3233 / JAD-150561
Subclinique hypothyroïdie et déficience cognitive: Revue systématique et méta-analyse. Pasqualetti G, Pagano G, Rengo G, Ferrara N, Monzani F. J Clin Endocrinol Metab . 2015 novembre; 100 (11): 4240-8. doi: 10,1210 / jc.2015-2046. Epub 2015 août 25

Profil biologique des acides gras

La double lecture :

- La neuro-inflammation
- Le statut en oméga 3 protecteurs du déclin cognitif

Equilibre des 3 familles

- Équilibre Oméga 6/Oméga 3
- Marqueur de la neuro-inflammation : rapport AA/EPA
- Déficit en acides gras oméga 3 longues chaînes



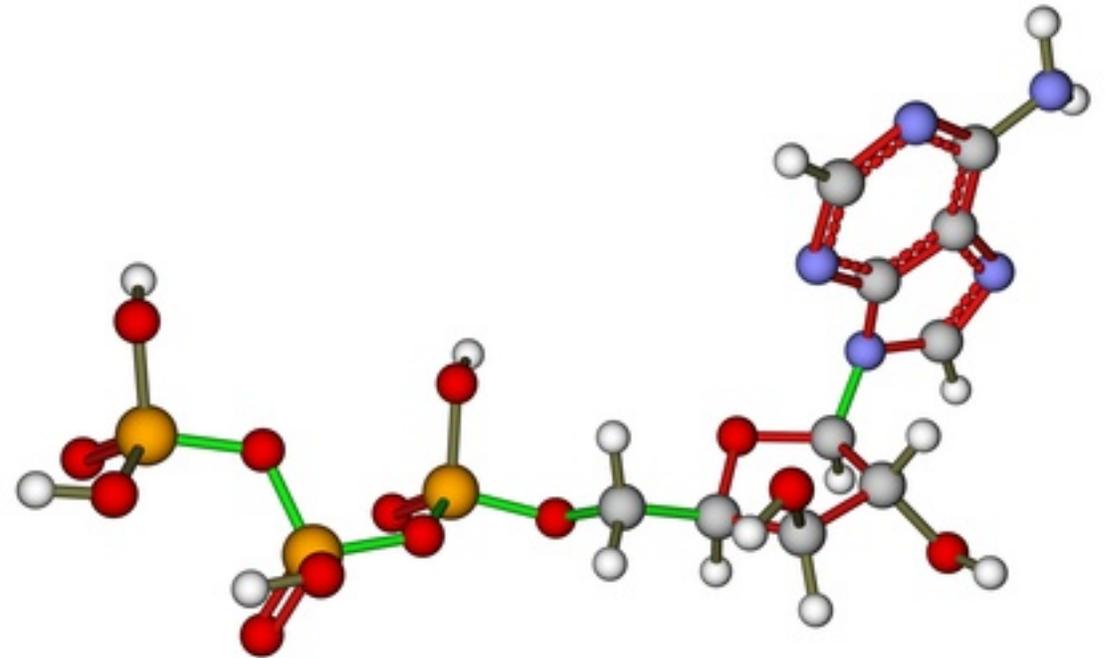
C-Reactive Protein is Related to Future Cognitive Impairment and Decline in Elderly Individuals with Cardiovascular Disease - Archives of Gerontology and Geriatrics, November 2016 - Galit Weinstein, Miriam Lutski, Uri Goldbourt, David Tanne

Effects of n-3 fatty acids on cognitive decline: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in stable myocardial infarction patients - Alzheimer's & Dementia, Volume 8, Issue 4, July 2012, Pages 278-287 - Johanna M. Geleijnse, Erik J. Giltay, Daan Kromhout

Regarder l'axe des neurostéroïdes

☐ 3 neurostéroïdes importants

- ☐ Cortisol 8/20 heures
- ☐ DHEA salivaire
- ☐ Mélatonine



Marqueur neuroendocrinien

Le cortisol salivaire

- Le matin au lever, dès le réveil
- Cortisol le soir 20 heures
- Ratio « 8 heures »/20 heures
- Ratio cortisol/DHEA 20 heures

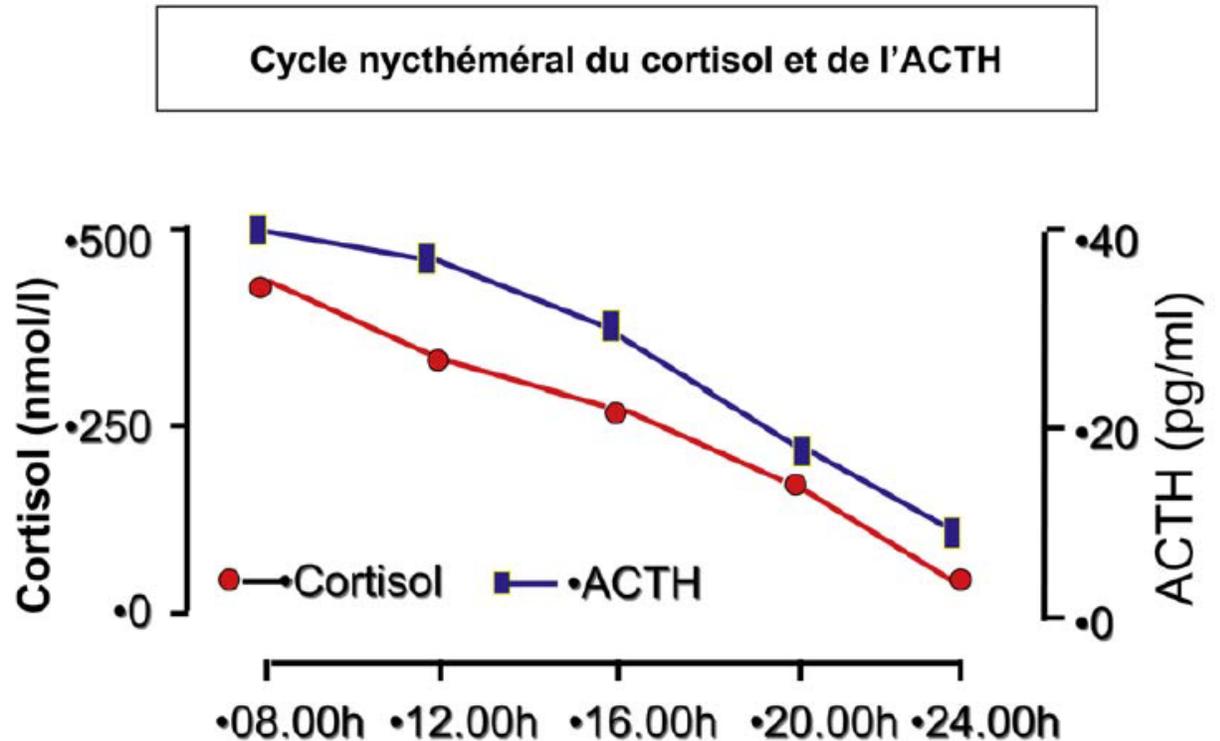


Figure 7 Cycle nyctéméral du cortisol et de l'ACTH.

Marqueur neuroendocrinien

□ DHEA salivaire

□ Ratio cortisol/DHEA 20 heures

Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology 145 (2015) 281–292

Contents lists available at [ScienceDirect](#)



Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jsbmb



Review

DHEA and cognitive function in the elderly

Marcello Maggio^{a,b,*}, Francesca De Vita^a, Alberto Fisichella^a, Elena Colizzi^a, Sandra Provenzano^a, Fulvio Lauretani^a, Michele Luci^a, Graziano Ceresini^{a,b}, Elisabetta Dall'Aglio^b, Paolo Caffarra^{c,d}, Giorgio Valenti^b, Gian Paolo Ceda^{a,b}



Archives of Gerontology and Geriatrics 51 (2010) e16–e18

Contents lists available at [ScienceDirect](#)



Archives of Gerontology and Geriatrics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/archger



Decreased dehydroepiandrosterone (DHEA) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) concentrations in plasma of Alzheimer's disease (AD) patients

Sarah Aldred^{a,*}, Patrizia Mecocci^b

Marqueur neuroendocrinien

☐ Mélatonine

☐ 6 sulfatoxy mélatonine urinaire



**ACADEMIC PRESS**

Aging
Oxidative Stress and Dietary Antioxidants

2014, Pages 177–193

Chapter 18 – Antioxidant and Anti-Inflammatory Role of Melatonin in Alzheimer’s Neurodegeneration

Sergio A. Rosales-Corral, Russel J. Reiter, Dun-Xian Tan, Lucien C. Manchester, Xiaoyan Liu

EGYPTIAN JOURNAL OF BASIC AND APPLIED SCIENCES 3 (2016) 203–218

HOSTED BY  **ELSEVIER**

Available online at www.sciencedirect.com
ScienceDirect

journal homepage: <http://ees.elsevier.com/ejbas/default.asp>

Review Article

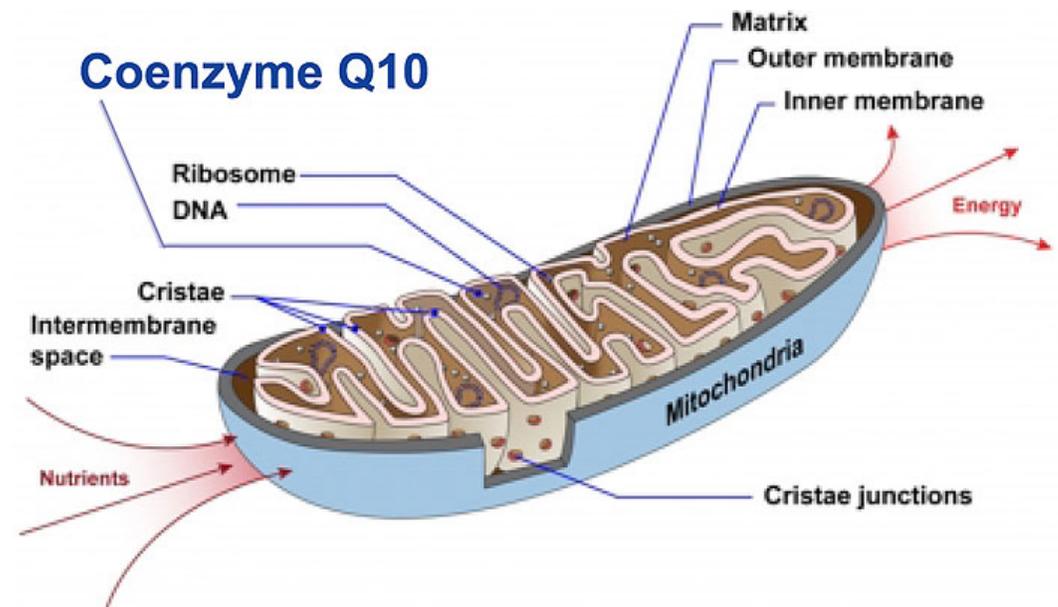
Advancing role of melatonin in the treatment of neuropsychiatric disorders

 CrossMark

Danish Mahmood *, Bala Yauri Muhammad, Mahfoudh Alghani, Jamir Anwar, Nasra el-Lebban, Mohammad Haider

Energie mitochondriale et protection

- ❑ Coenzyme Q10 (Ubiquinone) ou CoQ10
 - ❑ Intérêt en cas de déficit plasmatique confirmé
 - ❑ Valeurs Normales < 670 – 990 µg/L



En pratique

- ❑ Bilan classique et rassurant d'un patient avec un trouble bénin lié à l'âge
 - ❑ Quelques déficits modérés
 - ❑ HVA souvent abaissé

- ❑ Interprétation et conseils
 - ❑ Conseils nutritionnels de base
 - ❑ Mode de vie à favoriser



En pratique

- ❑ Bilan de troubles fonctionnel modéré type « MCI »
 - ❑ Des déficits
 - ❑ Des troubles fonctionnels, Neuro-inflammation, méthylation...
 - ❑ Oméga 3 à optimiser le plus souvent

- ❑ Interprétation et conseils
 - ❑ Conseils nutritionnels de base
 - ❑ Complémentation adaptée
 - ❑ Surveillance un an plus tard conseillée



En pratique

- ❑ Bilan de troubles neurodégénératifs type Alzheimer
 - ❑ Des déficits souvent importants, vitamine D, protecteurs, CoQ10...
 - ❑ Des troubles fonctionnels, Neuro-inflammation, méthylation...
 - ❑ Des retentissements sur les axes neuroendocriniens

- ❑ Interprétation et conseils
 - ❑ Conseils nutritionnels de base
 - ❑ Complémentation adaptée, souvent importante
 - ❑ Avis d'un spécialiste suggéré
 - ❑ Surveillance à 6 mois conseillée



Ce que cela peut vous apporter...

❑ Apports diagnostic

- ❑ Pointer les déficits, des déséquilibres sous-jacents
- ❑ Révéler la présence de biomarqueurs perturbés méconnus

❑ Apport thérapeutique

- ❑ Adapter les traitements
- ❑ Synergie avec les traitements classiques



LABORATORY REPORT

Patient Name: [REDACTED]
MRN: 74
Date of Birth: 27
Age: 57
Sex: Male
Date of Investigation: 20 Nov
Consultant: Dr Ber...

Normal Values

Investigations	mg/dl	mmol/L	Normal Values
Serum Biochemistry			
Lipid Profile			
Total Cholesterol	242	6.3	1.3 - 5.2
HDL-Cholesterol	41	1.1	>0.9
LDL-Cholesterol	171	4.4	0 - 2.6
Triglycerides	169	1.8	0.6 - 1.7
TCHOL/HDL ratio	5.9		<4.5

En guise de conclusion ce soir...

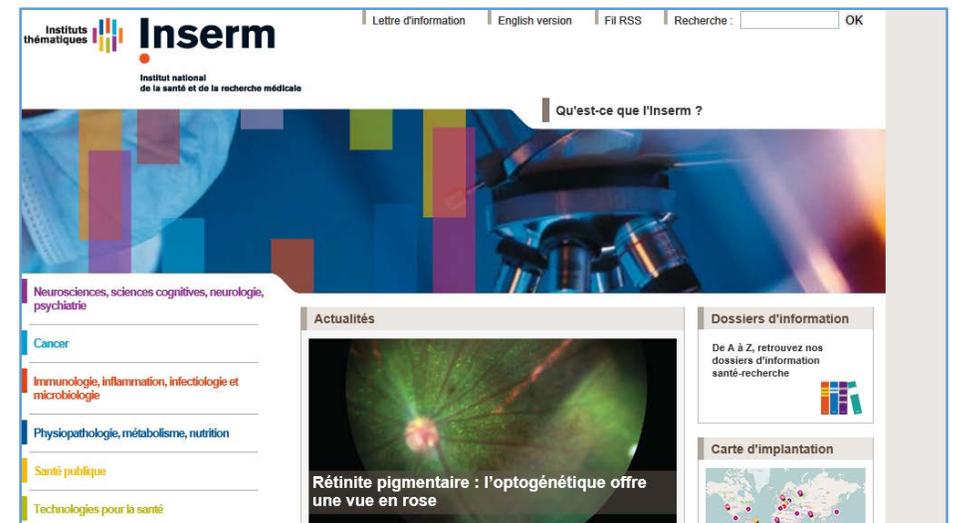


En guise de conclusion ce soir...



Pour aller plus loin...

- ❑ Dans l'information « grand public » auprès de vos patients
- ❑ <http://www.inserm.fr>
- ❑ <http://www.intelligent-nutrition.com>



Pour aller plus loin...

Se former en nutrition-santé

<https://www.siin-in.be>



The screenshot shows the homepage of the Scientific Institute for Intelligent Nutrition (siin). The header includes the siin logo, navigation links (Accueil, Agenda, L'institut, Cursus OGDPC, Formations, SIIN Academy, Ambassadeur IN, Annuaire IN, Consultance), and a top navigation bar with links like 'Vous avez: 0 crédits de formation', 'Connexion', 'Inscription', 'Mon Compte', 'Contact', 'Jobs', 'Nous soutenir', and language options (FR, UK, NL, ES). The main content area features a 'Actualités' section with a 'Neuro-Nutrition' seminar announcement. The seminar is titled 'Séminaire résidentiel de formation Neuro-Nutrition®' and is held from May 20 to 27, 2017, at Club Med Da Balaia. It offers a 150€ training credit upon payment in November. A sidebar lists target professions: Medecin, Pharmacien, Dieteticien, Therapeute, Infirmière, Coach, Chef, Cuisinier, Restaurateur, Producteur, Distributeur, Transformateur, Entreprises et Institutions publiques, and Pour Tous et pour Chacun. The footer contains five 'N' logos in different colors.

siin Institut scientifique pour une nutrition raisonnée

Vous avez: 0 crédits de formation Connexion | Inscription | Mon Compte | Contact | Jobs | Nous soutenir FR | UK | NL | ES

Accueil | Agenda | L'institut | Cursus OGDPC | Formations | SIIN Academy | Ambassadeur IN | Annuaire IN | Consultance

Actualités

Neuro-Nutrition®

Une synthèse des connaissances dans le domaine de la nutrition du cerveau et des neurosciences.

Mémoire (Mg²⁺)
Viellissement réussi (Omega 3)
Sommeil (Sc)
Stress (Vit. B9)

Séminaire résidentiel de formation Neuro-Nutrition®

Du 20 mai au 27 mai 2017
au Club Med Da Balaia

Ouverture des inscriptions

Promotion d'ouverture
150 € de crédit de formation
offert lors du paiement de votre bon de commande en **Novembre !**

Cliquez ICI Informations & Inscription

Medecin, Pharmacien, Dieteticien, Therapeute, Infirmière, Coach, ...

Chef, Cuisinier, Restaurateur

Producteur, Distributeur, Transformateur

Entreprises et Institutions publiques

Pour Tous et pour Chacun

siin
Scientific
Institute for
Intelligent
Nutrition


Agence
nationale du

Pour aller plus loin...

☐ Améliorer votre compétence et expertise dans la prescription et lecture de la biologie fonctionnelle et nutritionnelle

☐ <http://www.rplab.be/fr>

RP Lab
ROMAN PAIS
Laboratoire d'analyses médicales

À propos de RP Lab
Consulter les résultats **myRPlab**

LES ANALYSES

- Cliniques
- Nutritionnelles
- Anatomopathologie
- Vétérinaires
- Médecine du travail

INFORMATIONS PRATIQUES

- Instructions pour le patient
- Questions les plus fréquentes
- Collecte d'échantillons
- Exemples de protocoles

SERVICES EN LIGNE

POUR MÉDECINS

- Feuilles de demandes
- Commander du matériel
- Consulter nos publications
- S'inscrire aux formations

POUR PATIENTS

- Payer vos factures
- Commander du matériel

CONTACT

- Localisez le centre le plus proche
- Contactez-nous
- Assistance

NOTRE OBJECTIF
LA SANTÉ OPTIMALE DU PATIENT

UN TRÈS LARGE ÉVENTAIL DE PARAMÈTRES

Le Laboratoire Roman Pais occupe aujourd'hui plus de 90 personnes, dont la mission est de fournir des résultats d'analyses de qualité, dans les meilleurs délais en assurant un suivi irréprochable.

RP Lab réalise des analyses dans les domaines suivants:

- LA BIOLOGIE CLINIQUE
- LA BIOLOGIE NUTRITIONNELLE & FONCTIONNELLE
- L'ANATOMOPATHOLOGIE
- LA MÉDECINE VÉTÉRINAIRE
- LA MÉDECINE DU TRAVAIL

LEADER EUROPÉEN POUR LES ANALYSES NUTRITIONNELLES

RP Lab est également spécialisée dans l'analyse et le dosage de paramètres biologiques, spécifiques à la médecine fonctionnelle et nutritionnelle. Ce département couvre l'Europe entière, les États-Unis et l'Asie.

L'évaluation du statut nutritionnel d'un patient est à la base d'une médecine préventive et personnalisée, avec comme objectif la santé optimale du patient.

DECOUVREZ LA GAMME NUTRIBILAN

FORMATIONS POUR LE CORPS MÉDICAL

Une formation pratique afin de familiariser le corps médical aux outils biologiques nutritionnels et fonctionnels.

CONSULTEZ LES FORMATIONS

NEWSLETTER - ACIDES GRAS OMEGA 3 ET HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Les Acides Gras Omega 3 préviennent de l'hypertension Artérielle

ABONNEZ-VOUS

#1

Leader européen des services de diagnostic médical

Merci

