

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 5 décembre 2023

Where is my mind? L'alimentation pour cibler la fonction cognitive?

Dr Tinh-Hai Collet, diabétologie, nutrition

[L'article du jour](#) est sorti en août dans le NEJM, et traite du régime MIND pour la prévention du déclin cognitif chez les personnes âgées.

Pour le contexte, il existe quelques options thérapeutiques pour la maladie d'Alzheimer:

- inhibiteurs de la cholinestérase: faible effet dans les formes modérées + MICI
- Aducanumab (anticorps anti-amyloïde β): coûteux, risque d'hémorragies cérébrales → controversé et sujet à des critères d'utilisation.

Dans certaines études, il y a une association entre les habitudes alimentaires et le déclin cognitif. Depuis 30-40 ans, la question du rôle des antioxydants et des anti-inflammatoires est posée:

- Légumes verts, noix, baies, huile d'olive → limites des études observationnelles: association, court suivi, facteurs confondants
- Vitamine E, oméga-3 DHA → limite des modèles animaux: translation rongeurs, durée d'intervention?

Il manque des essais cliniques randomisés (RCT), et c'est particulièrement compliqué à mettre en place pour la nutrition (Suivi, placebo...).

En Suisse et en Europe, les troubles cognitifs sont très fréquents, soit un tiers des personnes touchées par un trouble neurologique ou mental. C'est la première cause de perte de DALY dans les troubles neurologiques.

Les coûts sont faramineux, à 800 milliards d'EU à l'échelle européenne, pour tous les troubles touchant le cerveau.

Les objectifs de l'étude:

- tester les effets du régime MIND pour prévenir le développement de troubles cognitifs chez des personnes à risque de maladie d'Alzheimer
- Tester les effets du régime MIND sur l'apparition de caractéristiques de la maladie d'Alzheimer en neuro-imagerie

Régime MIND: Forme modifiée du régime méditerranéen + régime DASH, utiles dans les maladies cardiovasculaire et l'hypertension.

- ↑ végétaux: légumes verts, noix, baies, huile d'olive, poissons
- ↓ graisses saturées, viandes rouges ou transformées, beurres et margarine, fromages gras, pâtisseries, sucres ajoutés et friture.

Y sont ajoutés des aliments dit ou supposés neuro-protecteurs: myrtilles, noix et huile d'olive, qui sont fournis par les investigateurs.

Population: 65-84ans sans trouble cognitif, avec antécédent familial d'Alzheimer au 1er degré, avec un régime alimentaire sous-optimal (score MIND \leq 8/14) et un BMI \geq 25.

Exclusion: suppléments nutritifs, médicaments pour Alzheimer / Parkinson

Intervention: restriction calorique -250 kcal + régime MIND

Contrôle: restriction calorique -250kcal seule (contrôle des portions)

Issue primaire: évaluation cognitive globale et dans 4 sous-domaines

Issue secondaire: caractéristiques quantifiées à L'IRM cérébrale

Design/méthode: essai clinique randomisé sur 2 sites, ratio 1:1, sur 3 ans.

Méthodologie

La randomisation est stratifiée en fonction du site, de la tranche d'âge (5 ans) et du sexe.

Evaluation nutritionnelle

- Pendant la phase de rodage, rappel à 24h et Food Frequency Questionnaire (FFQ)
- Suivi téléphonique: adhérence au régime MIND, poids et conseil alimentaire avec rappel sur le régime, la taille des portions, les calories et la perte de poids.
Toutes les semaines (→ M6), toutes les 2 semaines (→ M12), 2x/mois (→ M24)

Suivi biologique: alpha α - et β -carotènes, lutéine et zéaxanthine

Organisation de 5 sessions de groupe

L'évaluation cognitive teste la mémoire épisodique, sémantique, la fonction exécutive, la perception de la vitesse, à travers la moyenne composite de 12 tests.

Elle est faite au début puis à 6,12,24 et 36 mois.

Les caractéristiques à l'IRM cérébrale (3T) sont analysées sur une tranche de la population au début et à 36 mois, à la recherche de l'augmentation de l'hyperintensité de la matière blanche, du volume de l'hippocampe, de la matière grise et de la matière blanche (ajusté au volume intracranial).

Résultats

1929 personnes sont évaluées pour éligibilité. 69% sont exclus. 545 avaient une alimentation trop saine (MIND score > 8) et 27 avaient déjà un trouble cognitif léger.

604 sont randomisés. 93% complètent le suivi à 3 ans, y compris à travers la période covid.

Caractéristiques au départ de l'étude

Pas de différence entre les deux groupes, outre un allèle ApoE ϵ 4 plus fréquent dans le groupe contrôle, qui augmente le risque de développer une maladie d'Alzheimer et cardiovasculaire. Les auteurs tentent d'ajuster les résultats avec ce paramètre.

Le score cognitif est globalement similaire dans les deux groupes, avec une amélioration similaire dans les deux groupes, qui se maintient sur les 3 ans.

Pourtant, le groupe intervention suivait bien le régime MIND, ce qui est confirmé au niveau biologique.

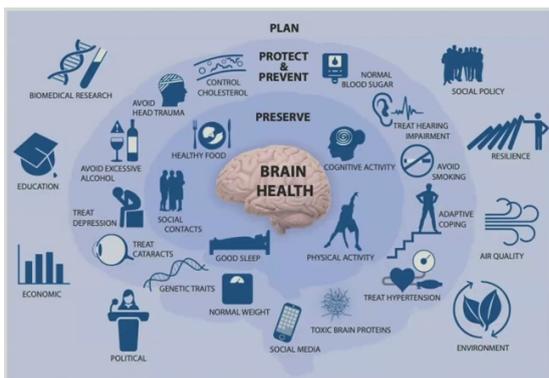
La perte de poids est similaire dans les deux groupes (-4 à 5 kg).

Pour les issues secondaires, il n'y a pas de différences dans les analyses d'IRM.

Forces et limitations de l'étude

- très bons suivi et adhésion dans cette étude → applicable en clinique?
- Population en assez bonne santé, niveau socio-économique élevé, ethnie homogène caucasienne → validité externe, applicable à d'autres populations/contextes?
- Régime MIND combiné à -250kcal
 - Possible confusion entre 2 co-interventions nutritionnelles?
 - Quel est le meilleur groupe contrôle? Suppression de la restriction calorique?
- Neuro-imagerie: n'ont pas atteint les 50% des mesures escomptées (covid) → manque de puissance statistique? Les résultats sont très proches entre les groupes.

La question qui reste: une intervention plus globale sur le style de vie aurait-elle un effet plus marqué?



L'orateur fait référence au [Swiss Brain Health Plan](#), un programme qui suit la santé du cerveau et pour qui l'alimentation n'est qu'une petite partie de ce qui garde un cerveau en bonne santé.



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch