

Des anciennes connaissances redécouvertes

# Des plantes pour ralentir le déclin des fonctions cognitives

Le déclin des fonctions cognitives lié à l'âge conduit très souvent à la maladie d'Alzheimer (MA) qui affecte actuellement plus de 20 millions de personnes dans le monde entier. Avec le vieillissement de la population, ce nombre va encore nettement augmenter à l'avenir. Il existe des médicaments pour ralentir l'évolution des symptômes comme les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (AChE) et la mémantine qui permettent de retarder dans certains cas, de plusieurs mois et même de plusieurs années, l'admission des malades dans un EMS contribuant ainsi à une réduction des coûts de la santé. Il existe plusieurs plantes qui peuvent contribuer au maintien des fonctions cognitives (concentration, mémoire, capacité de raisonnement) et ainsi ralentir la progression de la maladie d'Alzheimer. Mais, il faut aussi avoir des activités physiques et intellectuelles et garder une vie sociale active.

## Le ginkgo ou *Ginkgo biloba* L.

*Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae), une plante de la médecine traditionnelle chinoise, a la réputation de contribuer au maintien des fonctions cognitives. Elle ne contient pas d'inhibiteurs de l'AChE, mais des terpènes particuliers appelés ginkgolides et de nombreux flavonoïdes aux propriétés anti-oxydantes. Il s'agit d'un arbre qui peut devenir immense aux feuilles très belles et bilobées qui ont inspiré un célèbre poème à Johann Wolfgang von Goethe (1749–1832). On parle aussi d'arbre fossile car le ginkgo



Feuilles de ginkgo



Pr Kurt Hostettmann  
Champex-Lac

n'a pas changé au cours des dernières 50 millions d'années. Il est le seul représentant de sa famille, ce qui en fait une exception botanique. Le ginkgo n'a pas de prédateurs à l'exception de l'homme qui utilise massivement les feuilles pour en faire des médicaments. Les feuilles résistent aux grands froids, au feu, à la pollution de l'air, à l'attaque des insectes, des bactéries, des virus, des champignons. Le ginkgo a même survécu à la bombe atomique d'Hiroshima. L'extrait standardisé de ses feuilles est commercialisé comme médicament dans de nombreux pays du globe. Il est important de prendre ces médicaments matin et soir, à raison de 80 ou 120 mg d'extrait standardisé chaque fois. Il existe toute une série d'études cliniques réalisées avec ces médicaments qui montrent une amélioration des fonctions cognitives chez les personnes âgées, ce qui incite beaucoup de personnes à consommer ces préparations pour garder la mémoire avec l'âge (1). Le Ginkgo peut être utilisé en bithérapie avec les inhibiteurs de l'AChE, et même en trithérapie avec la mémantine. Depuis peu, des articles négatifs à l'égard de ginkgo sont publiés affirmant que la plante ne peut pas prévenir la MA, ni améliorer les fonctions cognitives (2). Il y a une controverse, mais les publications positives sont plus nombreuses. Une nouvelle publication parue en juin 2012 dans *Journal of Psychiatric Research* arrive à la conclusion que l'administration quotidienne de 240 mg d'extrait de ginkgo à des patients atteints de démence sénile est dépourvue d'effets secondaires et qu'elle résulte en une amélioration des fonctions cognitives, de la psychopathologie et de la qualité de vie des patients et du personnel soignant (3).

## Utilisation et contre-indication

Malgré quelques articles négatifs sur l'efficacité des préparations à base de ginkgo, cette plante utilisée depuis près de 5000 ans en Chine est efficace pour le maintien des fonctions cognitives. Il est cependant clair qu'en cas d'Alzheimer très avancé, par exemple lorsque les patients n'arrivent plus à reconnaître leurs proches, le ginkgo ne peut plus faire grand-chose. En cas de manque de mémoire, de concentration ou de fatigue mentale passagère, il est recommandé de faire une cure de 2–3 mois, d'interrompre 1 mois

et de recommencer. Des étudiants en périodes d'examens peuvent recourir aux préparations à base de ginkgo un mois avant les épreuves et pendant celles-ci (à partir de 18 ans) à raison de 80 mg ou 120 mg d'extrait par jour. Les personnes âgées peuvent prendre du ginkgo sans interruption sur des longues périodes. La prudence s'impose chez les patients qui prennent des anticoagulants oraux car dans de rares cas, il a été observé que des préparations à base de ginkgo pouvaient potentialiser l'effet de ces médicaments et engendrer des hémorragies. Enfin, quelques livres, même récents, recommandent de faire des infusions de feuilles de ginkgo séchées. Elles ne servent à rien car les substances actives principales (ginkgolides et bilobalide) sont insolubles dans l'eau!

### Le thé vert et le café

Au cours des dernières années, plusieurs publications indiquent que la consommation régulière de thé vert ou *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (Theaceae) peut prévenir la démence sénile, voir la traiter. Des études *in vitro* ont montré que le thé vert contient des inhibiteurs de l'ACHé et de la beta-sécrétase (une autre cible pharmacologique dans la lutte contre la maladie d'Alzheimer). De plus, le constituant principal du thé vert, l'épigallocatechine gallate est un bon neuroprotecteur. Des études cliniques montrent effectivement que la consommation de thé vert (min. 2 tasses par jour) améliore les fonctions cognitives et la mémoire chez les personnes âgées (4).

En avril 2014, de nombreux articles relatifs au café comme moyen de lutte contre la maladie d'Alzheimer ont été publiés dans la presse nationale et internationale (voir par exemple: <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2014/04/18/22248-cafe-pour-lutter-contre-maladie-dalzheimer>). Ces articles sont basés sur une publication qui vient de paraître dans la revue américaine *Neurobiology of Aging* (5). Plusieurs études d'observation des populations ont déjà suggéré que la consommation de caféine pouvait réduire le déclin des fonctions cognitives, ainsi que le risque de développer la maladie d'Alzheimer. Ce sont des chercheurs de l'INSERM de Lille et de l'Université de Bonn qui sont à l'origine de cette publication devenue très médiatique. Ces chercheurs ont utilisé des souris transgéniques qui développent avec l'âge une neurodégénérescence liée à la protéine tau. Cette protéine est essentielle à la stabilisation des cellules, notamment les neurones du cerveau. L'agrégation anormale de cette protéine est en partie à l'origine de la MA. Les souris traitées par la caféine présentaient moins de modifications de la protéine tau, moins de pertes de mémoire et une diminution de la neuro-inflammation, par rapport à des souris de contrôle qui n'avaient pas reçu la caféine. Le mécanisme d'action de la caféine n'est pas encore entièrement élucidé. Les résultats de cette étude *in vivo* sur des animaux de laboratoire est très intéressante, mais devront encore être vérifiés chez l'homme. En attendant, les auteurs de l'étude proposent de consommer 400 mg de caféine par jour, ce qui correspond à environ 4 tasses de café ou 6 expressos!

### Précautions

La caféine favorise l'état d'éveil. De ce fait, les personnes qui ont des difficultés à s'endormir ne peuvent guère consommer 2 tasses de thé vert par jour et 4 tasses de café! La caféine peut aussi provoquer de l'excitation et la tachycardie. Il est hautement recommandé de ne pas dépasser une dose quotidienne de 600 mg.



La myrtille, un fruit pour conserver la mémoire

### Les fruits

Aux Etats-Unis, le slogan *Blueberry juice for a better memory* est devenu populaire suite aux résultats obtenus d'études *in vivo* sur des souris avec le jus de myrtille (*Vaccinium myrtillus* L., Ericaceae): celles auxquelles on avait administré du jus de myrtille se débrouillaient mieux dans des labyrinthes que celles d'un groupe de contrôle qui n'avaient pas reçu de myrtilles. Une étude pilote, réalisée en milieu hospitalier avec des patients âgés atteints de troubles précoces de la mémoire, a montré que ceux qui avaient reçu du jus de myrtille (1.5–2 dl par jour pendant 3 mois) avaient acquis un *bénéfice neurocognitif* (6). Cette première étude clinique est intéressante, mais elle a été menée sur un petit nombre de patients. Des études de plus grande envergure sont en cours. Une affaire à suivre... Le cassis ou *Ribes nigrum* L. (Grossulariaceae), appelé aussi groseille noire, est un fruit à grande valeur nutritive qui contient environ 4 fois plus de vitamine C que l'orange. Des travaux récents suggèrent que les anthocyanes (pigments colorés) du cassis qui sont proches de ceux de la myrtille présentent un effet de neuroprotection. Consommer du cassis sous forme de fruits ou de jus pourrait de ce fait contribuer à la prévention de la maladie d'Alzheimer.

La noix, fruit du noyer ou *Juglans regia* L. (Juglandaceae), contient surtout des acides gras comme l'acide alpha-linolénique, un acide gras essentiel du type oméga-3 (7.5 g pour 100 g de noix fraîches). Ces substances sont considérées comme bénéfiques pour la santé cardiovasculaire car elles peuvent diminuer le taux de cholestérol, surtout le taux de cholestérol LDL. Grâce à leur forte teneur en acides gras oméga-3 et en vitamine E, les noix pourraient aussi contribuer à la prévention de la maladie d'Alzheimer, selon des études épidémiologiques menées aux USA. Une étude publiée en octobre 2014 dans la revue *Journal of Alzheimer's Disease* confirme cette hypothèse (7)). Des souris transgéniques ont été nourries pendant 9 mois avec un régime alimentaire enrichi en noix, équivalent à 30 à 50 g par jour chez l'homme. Ce régime a clairement montré une amélioration significative des capacités d'apprentissage et motrices, ainsi que de la mémoire, et aussi une réduction de l'anxiété. Les antioxydants des noix contribuent à protéger le cerveau des dommages oxydatifs causés par la protéine beta-amyloïde

impliquée dans la maladie d'Alzheimer. L'acide alpha-linolénique pourrait aussi être impliqué dans cet effet anti-Alzheimer.

Cette étude réalisée sur l'animal montre qu'un régime alimentaire riche en noix pourrait réduire le risque, retarder l'apparition, ralentir la progression ou prévenir la maladie d'Alzheimer. Il convient juste de rappeler ici que les noix contiennent aussi des oxalates qui peuvent favoriser les calculs rénaux chez les personnes prédisposées.

### Conseils pratiques

Les résultats de travaux de recherche récents indiquent que la consommation régulière de petits fruits et de leurs jus, comme avant tout la myrtille, mais aussi le cassis, permettrait de ralentir le déclin des fonctions cognitives et de retarder l'évolution de la MA. L'idéal serait de boire 1–2 dl de jus de myrtille ou de cassis par jour. Manger régulièrement des noix peut aussi aider à ralentir la progression de la MA.

### Le curcuma ou *Curcuma longa* L.

Le curcuma, épice bien connue de couleur jaune, est parfois utilisé pour falsifier le safran. Il s'agit de *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae), une plante médicinale d'origine asiatique apparentée au gingembre. Le rhizome séché et pulvérisé entre dans la composition du curry. Suite à l'observation qu'en Inde où l'on consomme quotidiennement de grandes quantités de curry, la prévalence de la MA est nettement plus faible que dans les autres pays, de nombreuses études ont été entreprises pour évaluer le potentiel du curcuma dans la prévention et le traitement de la MA. Des études in vitro et in vivo ont montré que la curcumine, pigment phénolique jaune et substance principale du curcuma, montrait des actions inhibitrices de l'AChE et de la beta-sécrétase. De plus, cette molécule réduit la formation des plaques beta-amyloïdes, impliquées dans le développement de la MA, dans le cerveau d'animaux de laboratoire. Une étude pilote a été réalisée au Japon en 2012 auprès de patients âgés entre 79 et 84 ans gravement atteints par la MA. Ces patients ont reçu quotidiennement 764 mg de poudre de curcuma

(sous forme de gélules), correspondant à 100 mg de curcumine, pendant 12 mois. Après 3 mois déjà, les médecins ont observé une amélioration des symptômes comportementaux et psychologiques (moins d'agitation et d'anxiété, diminution des hallucinations et de l'état dépressif). Après 12 mois, ils ont constaté une amélioration des fonctions cognitives et certains patients arrivaient à nouveau à reconnaître les membres de leur famille (8). Il faut remarquer qu'il ne s'agit pas d'une étude clinique en double aveugle contre placebo et que le nombre de patients était très petit, mais c'est une piste importante à explorer et à exploiter.

### Conseils pratiques

Le curcuma peut visiblement prévenir la MA et même améliorer l'état de patients déjà atteints par cette maladie neurodégénérative. Le curcuma n'a pas une très bonne biodisponibilité : il faut en consommer beaucoup pour avoir suffisamment de curcumine, substance active, dans le plasma sanguin. Cette biodisponibilité peut être améliorée par l'adjonction de pipérine, constituant principal du poivre. On trouve dans le commerce spécialisé des gélules de poudre de curcuma dans lesquelles du poivre ou de la pipérine ont été ajoutés. Pour la posologie: voir les instructions du fabricant. Mais, généralement, elle est de l'ordre de 1 g par jour. Une étude récente suggère de prendre le curcuma en même temps que la vitamine D3 (quelques gouttes) pour augmenter son effet. En Asie, où l'on mange beaucoup de poisson, ce dernier est souvent arrosé d'un mélange d'huile d'olive, de jus de citron et de poudre de curcuma. C'est délicieux et bon pour la santé ! Le curcuma est aussi un excellent anti-inflammatoire contre l'arthrite et affections du même genre. De plus, il joue un rôle important dans la prévention du cancer du côlon, du poumon et des reins. Une épice à consommer souvent, mais qui peut aussi engendrer des effets indésirables comme la sécheresse buccale et chez les personnes sensibles des brûlures d'estomac et des flatulences à doses élevées. Le curcuma est contre-indiqué lors de calculs biliaires et d'ulcères de l'estomac. La prudence s'impose lors d'atteintes hépatiques. Depuis peu, on trouve dans le commerce spécialisé des compléments alimentaires dans lesquels la curcumine est encapsulée dans des nanoparticules ou des micelles.

### Le romarin ou *Rosmarinus officinale* L.

Le romarin ou *Rosmarinus officinale* L. (Lamiaceae) est une plante aromatique bien connue pour ses propriétés stomachiques et spasmolytiques lors de divers troubles de la digestion, et aussi lors de certains problèmes hépatiques. En usage externe, il est efficace contre les douleurs musculaires et articulaires. Des travaux récents suggèrent que le romarin peut aussi atténuer les problèmes de concentration et prévenir les maladies neurodégénératives en agissant sur différentes cibles pharmacologiques. Il est intéressant de citer que dans la Grèce antique, on frottait le front des enfants pour «les rendre plus intelligents» et que pour passer les examens, les étudiants mettaient des brins de romarin dans leurs cheveux! Visiblement, William Shakespeare (1564–1616) savait déjà que le romarin est bon pour la mémoire. Dans *Hamlet* (Acte 4, Scène V), Ophélie dit: *There's rosemary, that's for remembrance ...!* Les parties aériennes du romarin contiennent une douzaine de composés aromatiques inhibiteurs de l'acétylcholinestérase. Une étude japonaise a montré que l'extrait de romarin et l'acide carnosique qu'il contient favorisent la production du facteur de croissance



Le curcuma, sans doute la plante la plus efficace pour maintenir les fonctions cognitives



**Le romarin: son huile essentielle en inhalation pour renforcer la mémoire et la concentration**

nerveuse (NG – *Nerve Growth Factor*). Une autre étude démontre l'effet protecteur de l'acide rosmarinique sur les cellules cérébrales d'animaux de laboratoire exposées aux effets toxiques de la bêta-amyloïde. Une étude clinique indique que l'acide rosmarinique exerce une action calmante tout en renforçant la mémoire à court et à long terme. Au vu de ces études, il a été suggéré qu'une grande consommation de romarin sous forme d'épice ou de tisane peut contribuer au maintien des fonctions cognitives. Un article publié en février 2012 dans la revue *Therapeutic Advances in Psychopharmacology* montre que l'inhalation d'huile essentielle de romarin favorise les fonctions cognitives et notamment la mémoire (9). Vingt volontaires en bonne santé ont été placés dans des cabines dans lesquelles l'huile essentielle a été diffusée à diverses concentrations. Après l'exposition, des tests neuropsychologiques ont été réalisés, ainsi que des prises de sang. La substance principale de l'huile essentielle de romarin, le 1,8-cinéole, a été retrouvée en quantités appréciables dans le plasma. Une corrélation a été constatée entre la concentration plasmatique de 1,8-cinéole et les performances cognitives : plus la concentration était élevée, meilleures étaient les réponses à la série des tests de mémoire, d'intelligence et d'apprentissage. A noter que l'ingestion de romarin ne conduit pas à une concentration élevée de 1,8-cinéole dans le sang car une grande partie de cette substance est dégradée par le tractus gastro-intestinal.

### Conseils pratiques et précautions

Consommer du romarin sous la forme de tisane et d'épice est recommandé depuis peu de temps pour conserver les fonctions cognitives. Inhaler l'huile essentielle de cette plante apporte encore un plus dans la prévention de la MA. L'idéal est d'utiliser un diffuseur d'huile essentielle. Mais, cette dernière doit toujours être placée dans de l'eau et jamais sur la surface chauffée du diffuseur. Il existe différentes huiles essentielles de romarin: il faut se procurer une qui est riche en cinéol et non riche en camphre. Cette dernière est avant tout destinée à l'usage externe (massages, frictions). Attention, l'ingestion d'huile essentielle de romarin peut être dangereuse! Le romarin peut diminuer l'effet des suppléments de fer.

### Pr Kurt Hostettmann

Professeur honoraire aux Universités de Genève et de Lausanne  
Rte de Tیرهqueux 11, 1938 Champex-Lac  
Kurt.hostettmann@unige.ch

**+** **Conflit d'intérêts:** L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### Références:

1. Hostettmann K. Les plantes pour prévenir et soigner les affections du système nerveux central. Editions Favre Lausanne 2014;102-32
2. Nau J.-Y. Rien ne marche avec le Ginkgo biloba. *Revue Médicale Suisse* 2011;318:2316-7
3. Herrschaft H et al. Ginkgo biloba extract Egb 761 in dementia with neuropsychiatric features : A randomized, placebo-controlled trial to confirm the efficacy and safety of a daily dose of 240 mg. *J Psych Res* 2012;46:716-21
4. Ng TP et al. Tea consumption and cognitive impairment and decline in older Chinese adults. *Am J Clin Nutr* 2008;88:224-31
5. Basurto-Islas G et al. Therapeutic benefits of a component of coffee in a rat model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2014;35:2701-12
6. Krikorian R et al. Blueberry supplementation improves memory in older adults. *J Agric Food Chem* 2010;58:3996-4000
7. Chauhan, A. et al. Dietary supplementation of walnuts improves memory deficits and learning skills in transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *J Alzh Disease* 2014: DOI 10.3233/JAD-140675
8. Hishikawa N et al. Effects of turmeric on Alzheimer's disease with behavioral and psychological symptoms of dementia. *Ayu* 2012;33:499-504
9. Moss N, Oliver L. Plasma 1,8-cineole correlates with cognitive performance following exposure to rosemary essential oil aroma. *Ther Adv Psychopharmacol* 2012;2:103-13

### Messages à retenir

- ◆ Plusieurs plantes peuvent contribuer à ralentir le déclin des fonctions cognitives avec l'âge
- ◆ Le ginkgo s'est avéré efficace, surtout dans la prévention de la MA. La prudence s'impose chez les patients sous anticoagulants oraux
- ◆ Le jus de myrtille est administré quotidiennement aux patients Alzheimer dans les EMS anglo-saxons
- ◆ Le curcuma est sans doute la meilleure plante, mais sa biodisponibilité est assez mauvaise
- ◆ Choisir des compléments alimentaires où la plante ou ses composants sont encapsulés dans des nanoparticules ou des micelles
- ◆ L'huile essentielle de romarin en inhalation semble très prometteuse