

Déclaration d'intérêts en rapport avec la présentation

➤ **Activités de conseil, fonctions de gouvernance, rédaction de rapports**

Non

Société(s) :

➤ **Essais cliniques, autres travaux, communications de promotion**

Non

Société(s) :

➤ **Intérêts financiers (actions, obligations)**

Non

Société(s) :

➤ **Liens avec des personnes ayant des intérêts financiers ou impliquées dans la gouvernance**

Non

Société(s) :

➤ **Réception de dons sur une association dont je suis responsable**

Non

Société(s) :

➤ **Détention d'un brevet, rédaction d'un ouvrage utilisé par l'industrie**

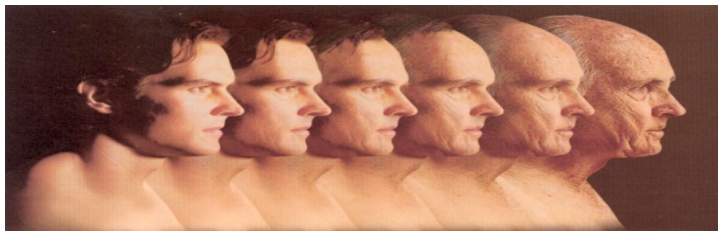
Non

Société(s) :

Polyphénols et Neuroprotection: Où en sommes nous aujourd'hui?

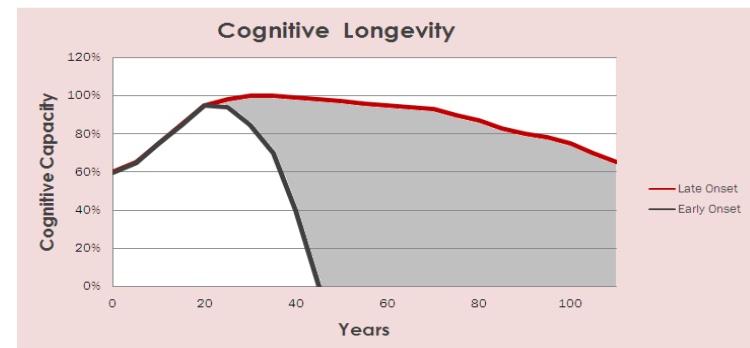
Dr. David Vauzour
Norwich Medical School

Population vieillissante...cerveau vieillissant

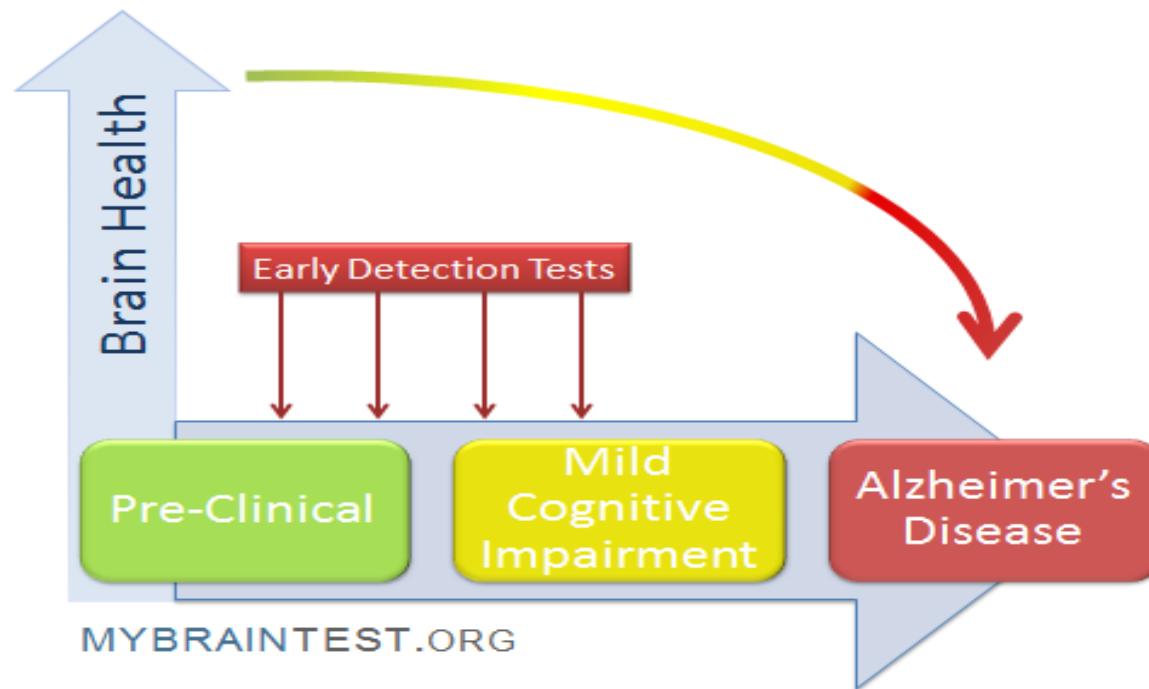


Le nombre de personnes âgées de plus de 65 ans a augmenté de 150 millions en 1960 à plus de 500 millions en 2010 (*WDI, world bank, 2011*)

Plus de 35 millions de personnes vivent aujourd'hui avec une démence liée à l'âge, et ce nombre pourrait atteindre 115 millions en 2050 (*World Alzheimer report 2010*)



Du stade pré-clinique à la maladie d'Alzheimer



20% & 33% risque de démence chez l'homme et la femme

Inflammation

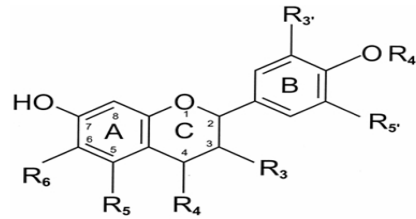
***APOE* genotype**

Alimentation

Etudes épidémiologiques– Démence liée à l'âge

Etude	Age	Facteur	Résultats
Bordeaux Study	65 et plus	Vin	Réduction
Canadian Study	65 et plus	Vin Café	Réduction Réduction
Nurse's Health Study	70 et plus	Fruits Légumes	Réduction Réduction
Chicago Study	65 et plus	Légumes Fruits	Réduction NC
PAQUID Study	65 et plus	Flavonoïdes	Réduction
Kame Study	65 et plus	Jus de fruits Vit C, E β -carotène Thé	Réduction NC NC NC
Honolulu-Asia Aging Study	65 et plus	Flavonoïdes	NC

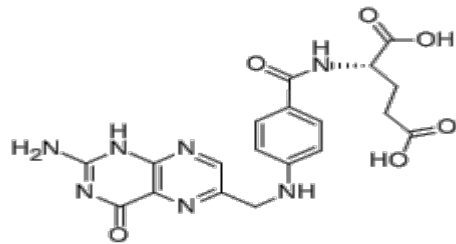
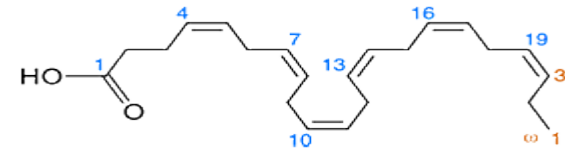
Les molécules neuroactives



Polyphénols
(Fruits, Legumes)



Omega-3
(Poisson, graine de lin)

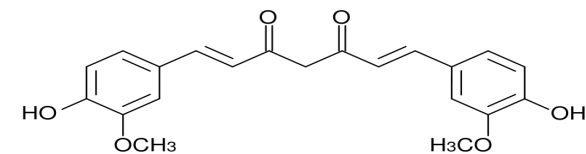


Vitamines B

- Acide Folique (Vit B9)
- Cyanocobalamine (Vit B12)
- Pyridoxine (Vit B6)



Curcumine
(cucurma)



Polyphénols: Sources



Fruits et légumes:
(toutes classes)



Thé:
(Flavanols)



Vin rouge:
(Flavanol, Flavonols)



Agrumes:
(Flavanone)

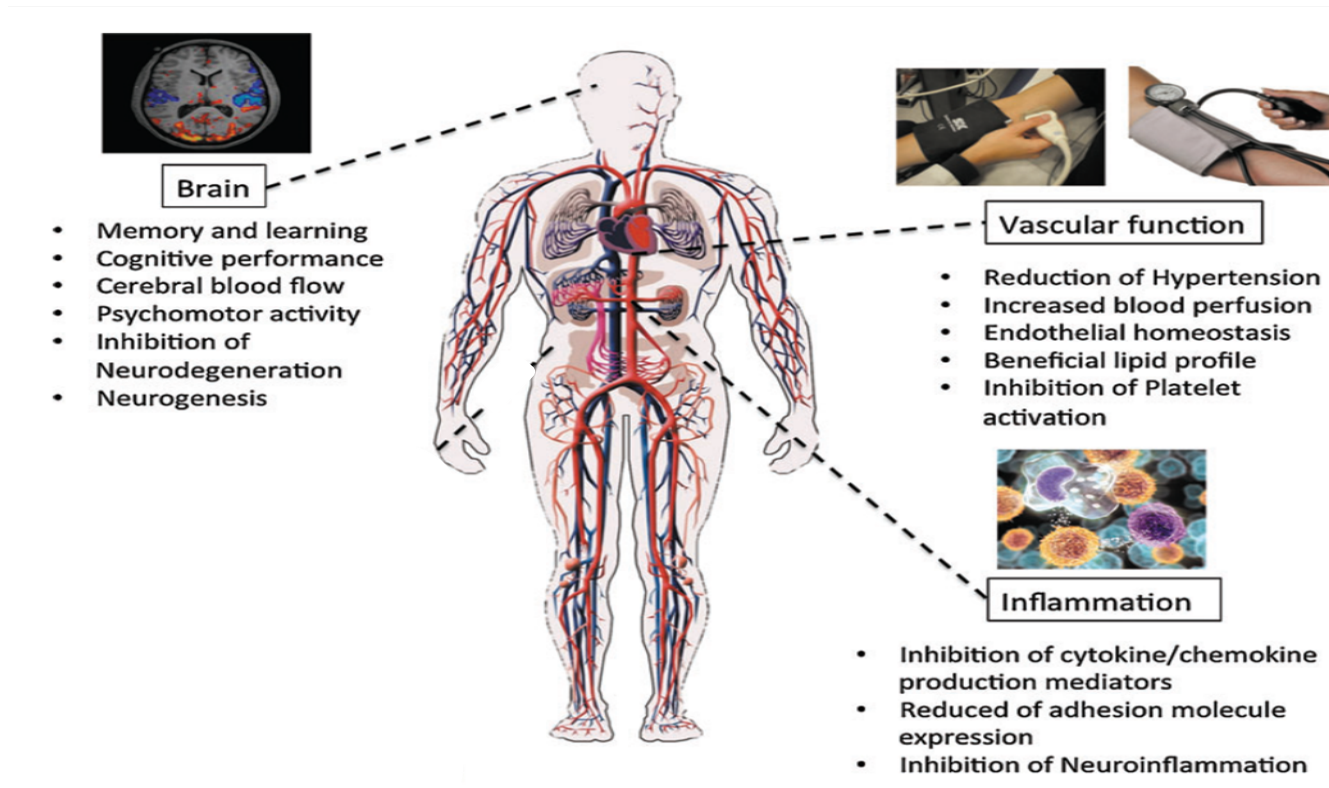


Cacao:
(Flavanols
and procyanidines)

Baies:
(Anthocyanines)

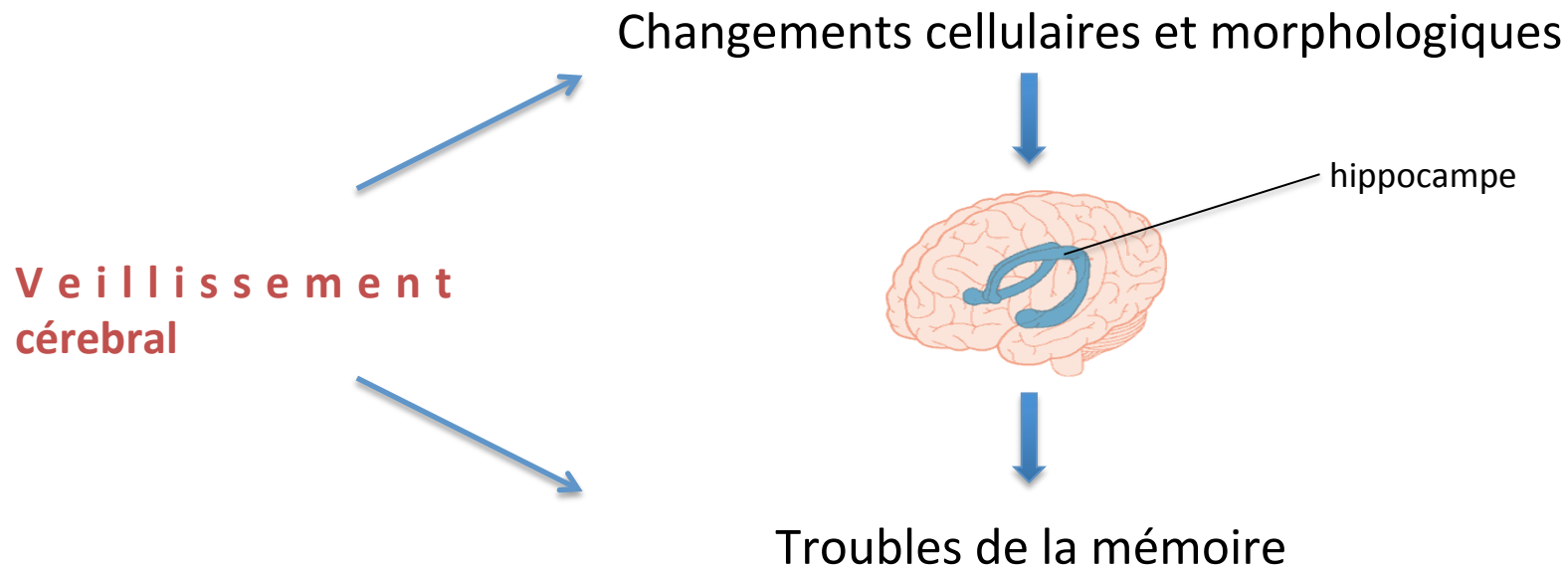


Action des polyphénols sur notre organisme



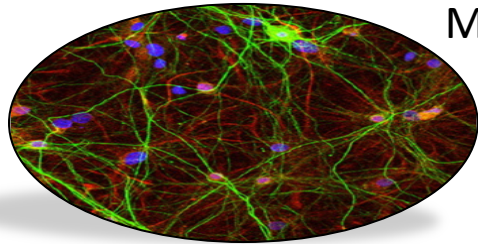
Del Rio et al. Antioxidant & Redox Signaling, 2012

Cerveau et perte de mémoire

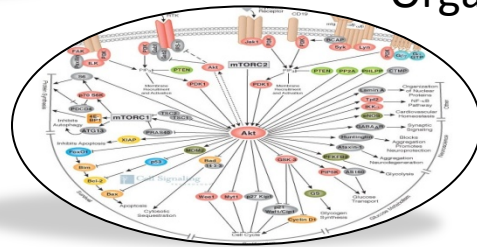


Le déclin cognitif lié à l'âge (et autres maladies neurodégénératives, AD) est associé avec des troubles de la **mémoire et de l'apprentissage**

Modèles de recherche



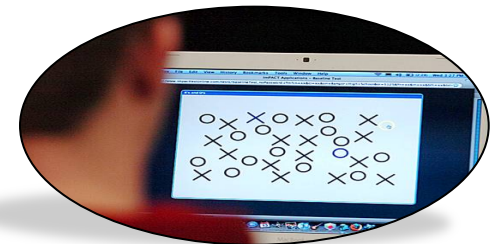
Modèles cellulaires



Organe entier/tissus

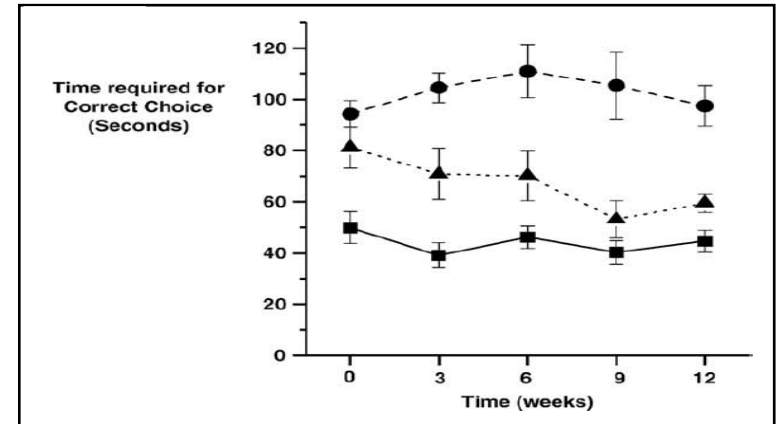
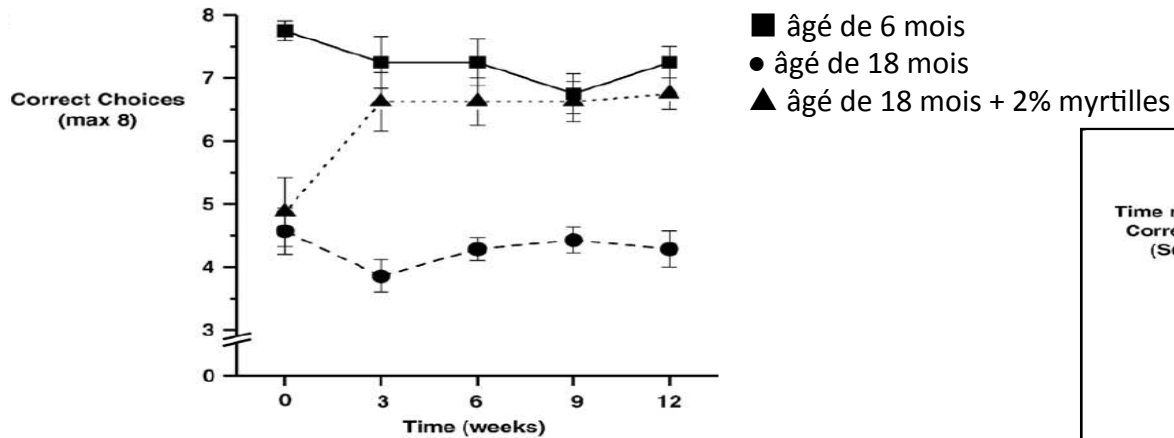
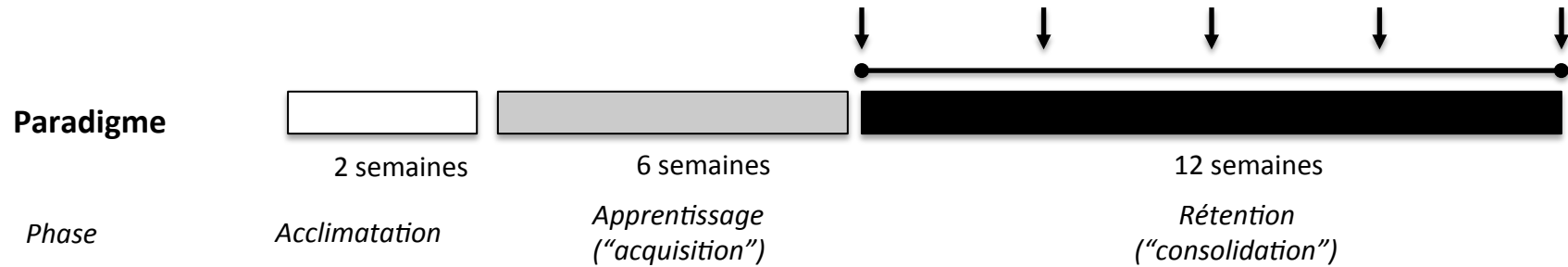


Modèles animaux



Interventions
humaine

Effet de la myrtille sur la mémoire spatiale de travail chez le rat âgé



Williams et al. FRBM, 2008

Polyphénols du cacao et performances cognitives chez le sujet sain

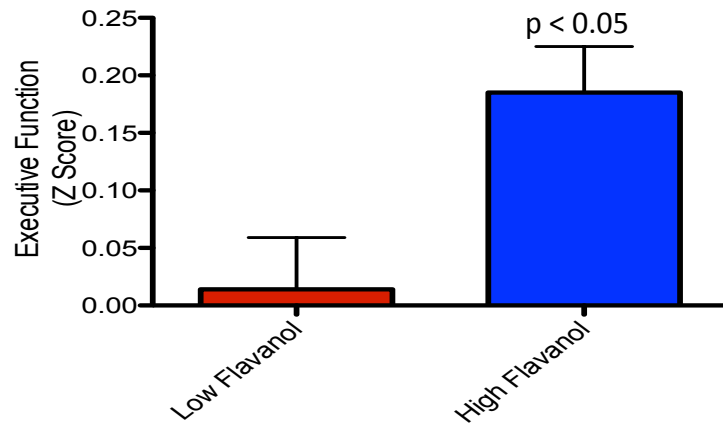
63 sujets sains 65-80 ans

Intervention en aigue:
0-2 h

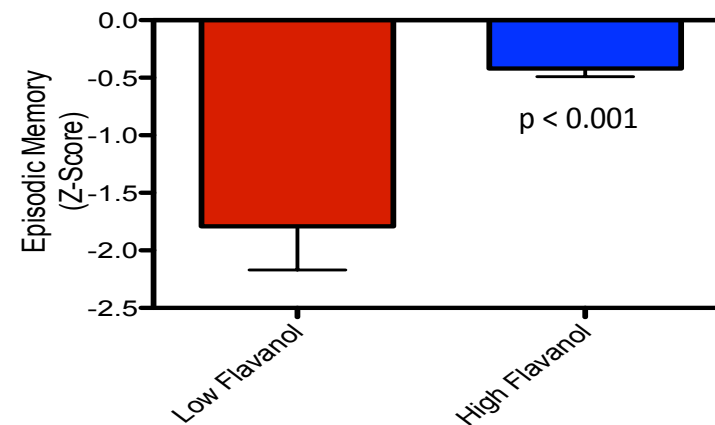
	High CF product	Low CF Product
Packet code	252	639
Packet size, g	30	30
mg Cocoa Flavanols (DP 1-10)	494	29
epicatechin, mg	89	3
catechin, mg	21	3
dimers-decamers, mg	384	20
Calories	113	112
Total fat, g	1	1
Saturated fat, g	1	1
Cholesterol, mg	5	5
Sodium, mg	197	204
Total Carbohydrates, g	16	16
Dietary Fiber, g	3	4
Sugars, g	10	9
Protein, g	9	9
Caffeine, mg	15	17
Theobromine, mg	185	176
Potassium, mg	507	572
Calcium, mg	243	225
Iron, mg	2	4
Phosphorus, mg	272	247
Magnesium, mg	82	74
Zinc, mg	1	1
Copper, mg	0	0
Manganese, mg	0	0

Les polyphénols de cacao améliorent en aigüe les fonctions exécutives et la mémoire épisodique

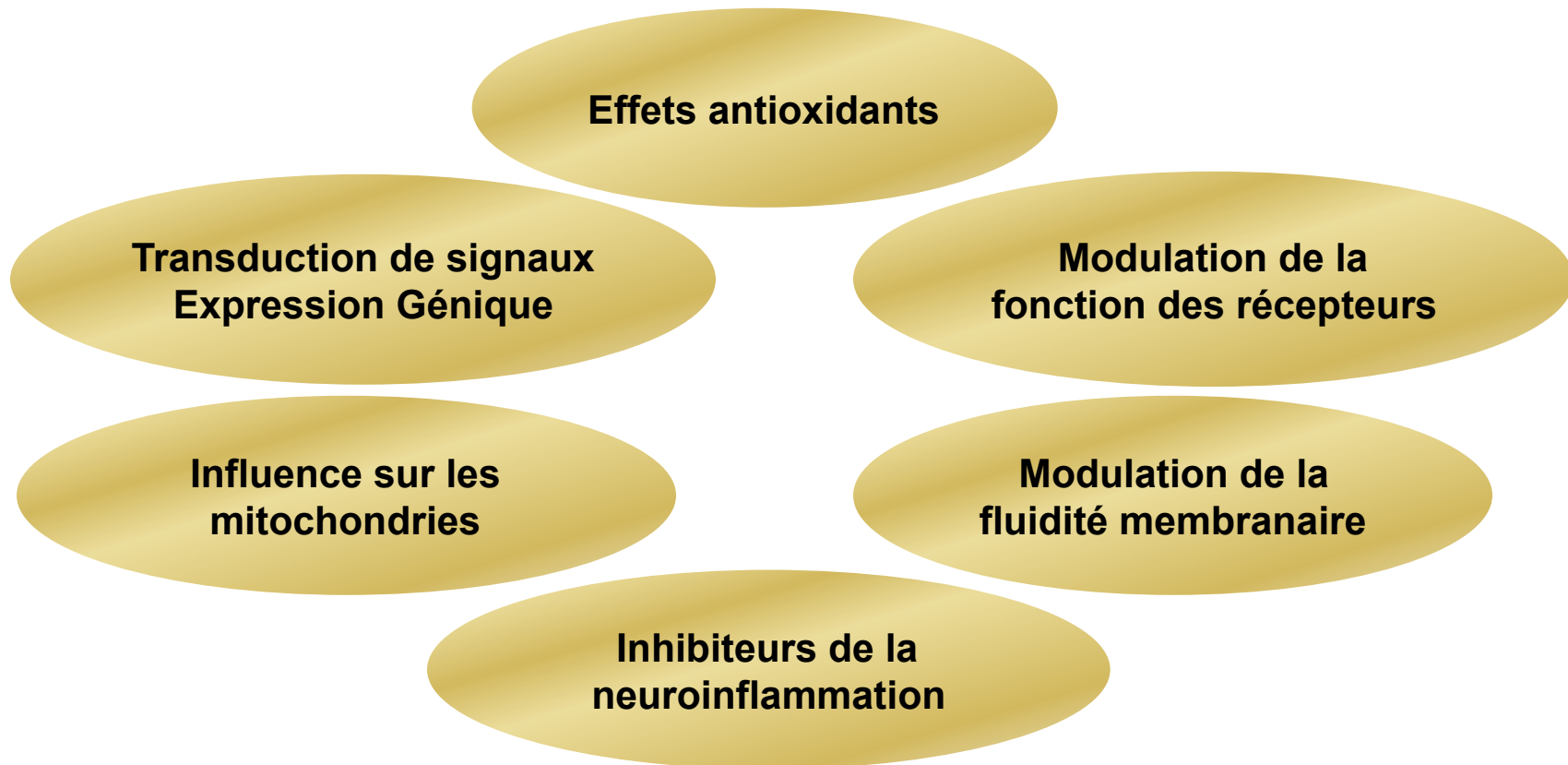
Fonctions exécutives
z-score 5 tests



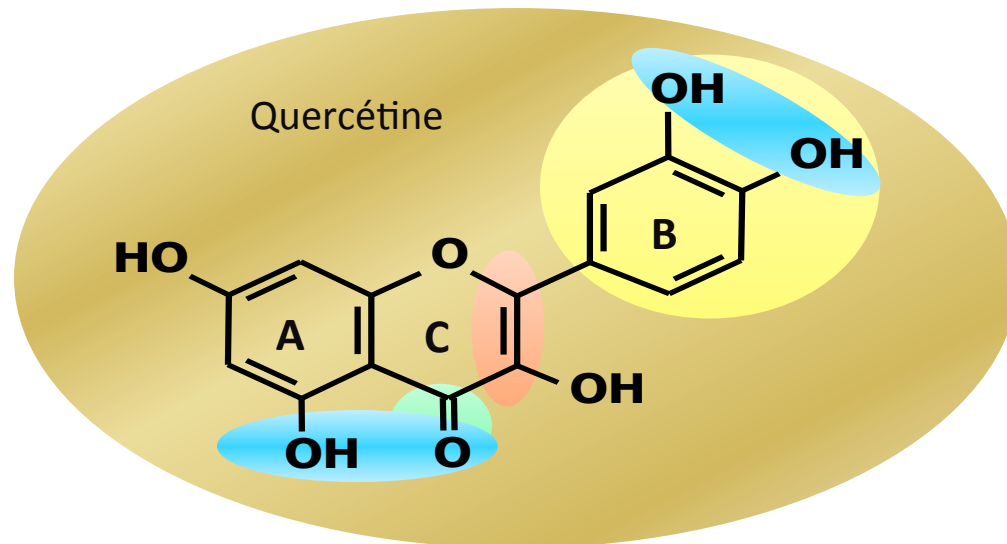
Mémoire épisodique
z-score 4 tests



Mécanismes proposés sous-tendant les effets neuroprotecteurs des polyphénols



Les polyphénols comme antioxydants



Propriétés antioxydantes:

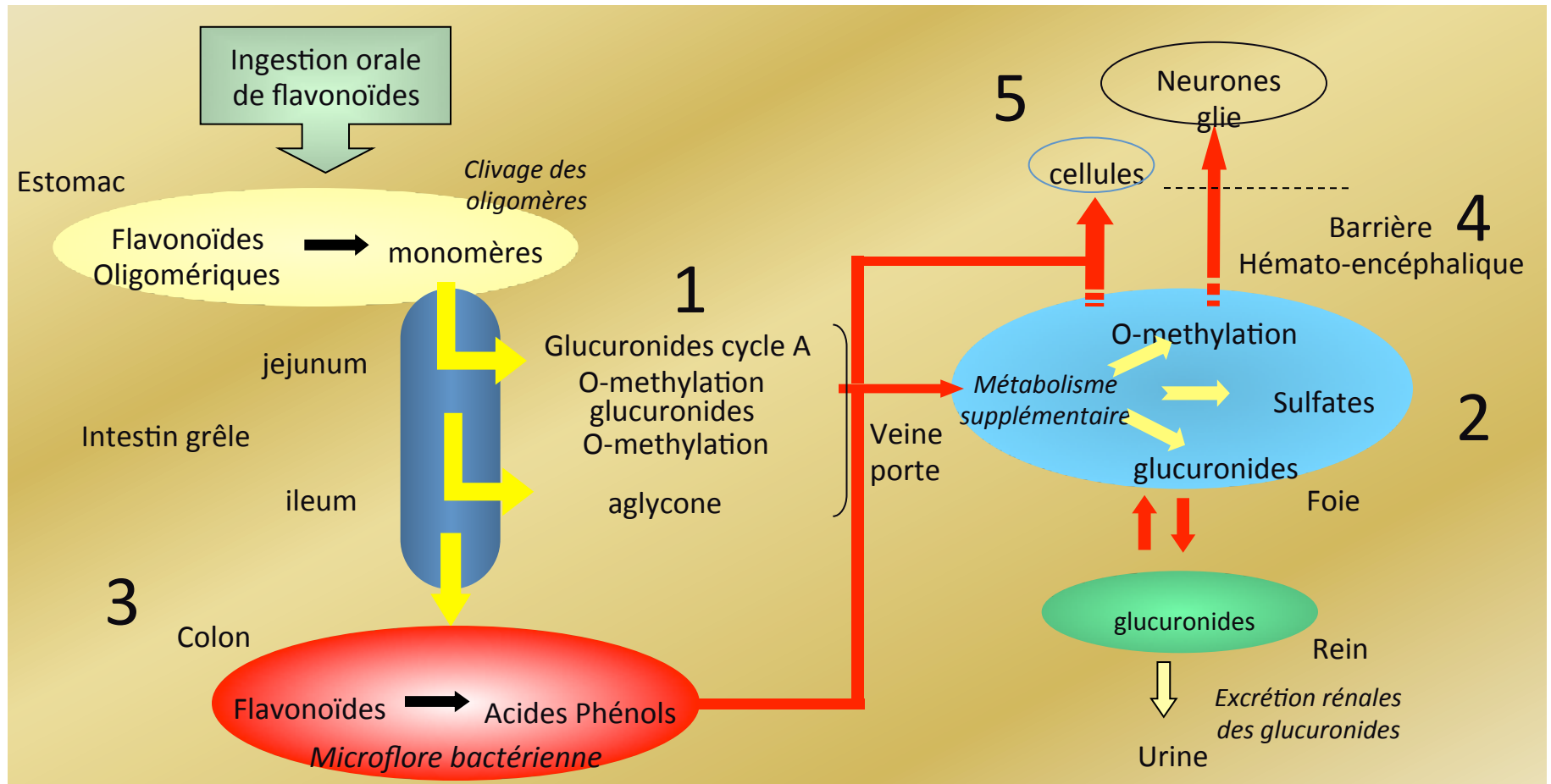
Noyau catéchol (Cycle B)

Insaturation dans le cycle C

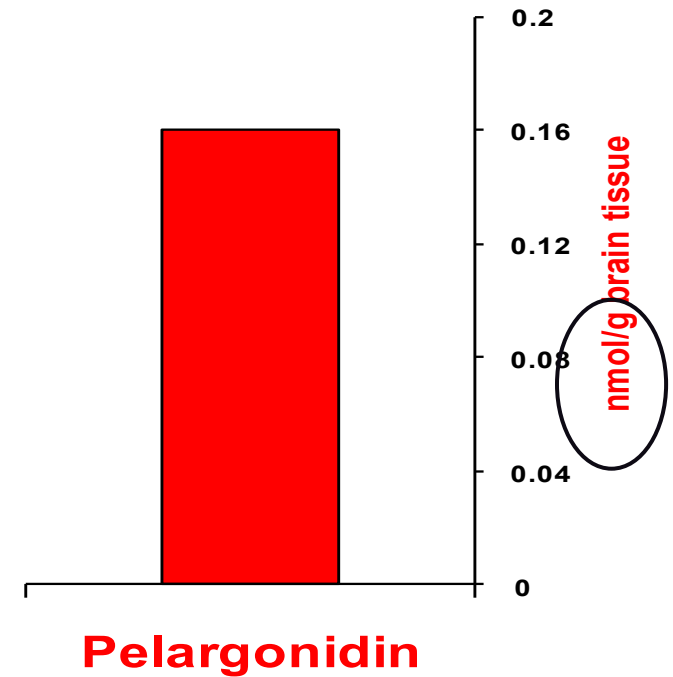
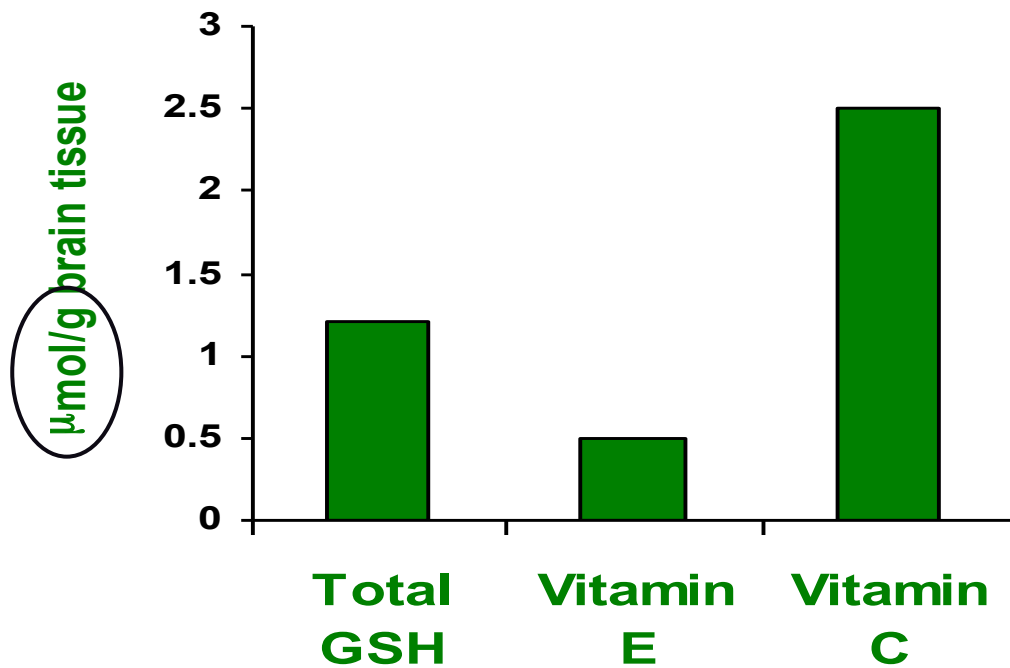
Groupe carbonyle

Présence d'un site de fixation des métaux de transition

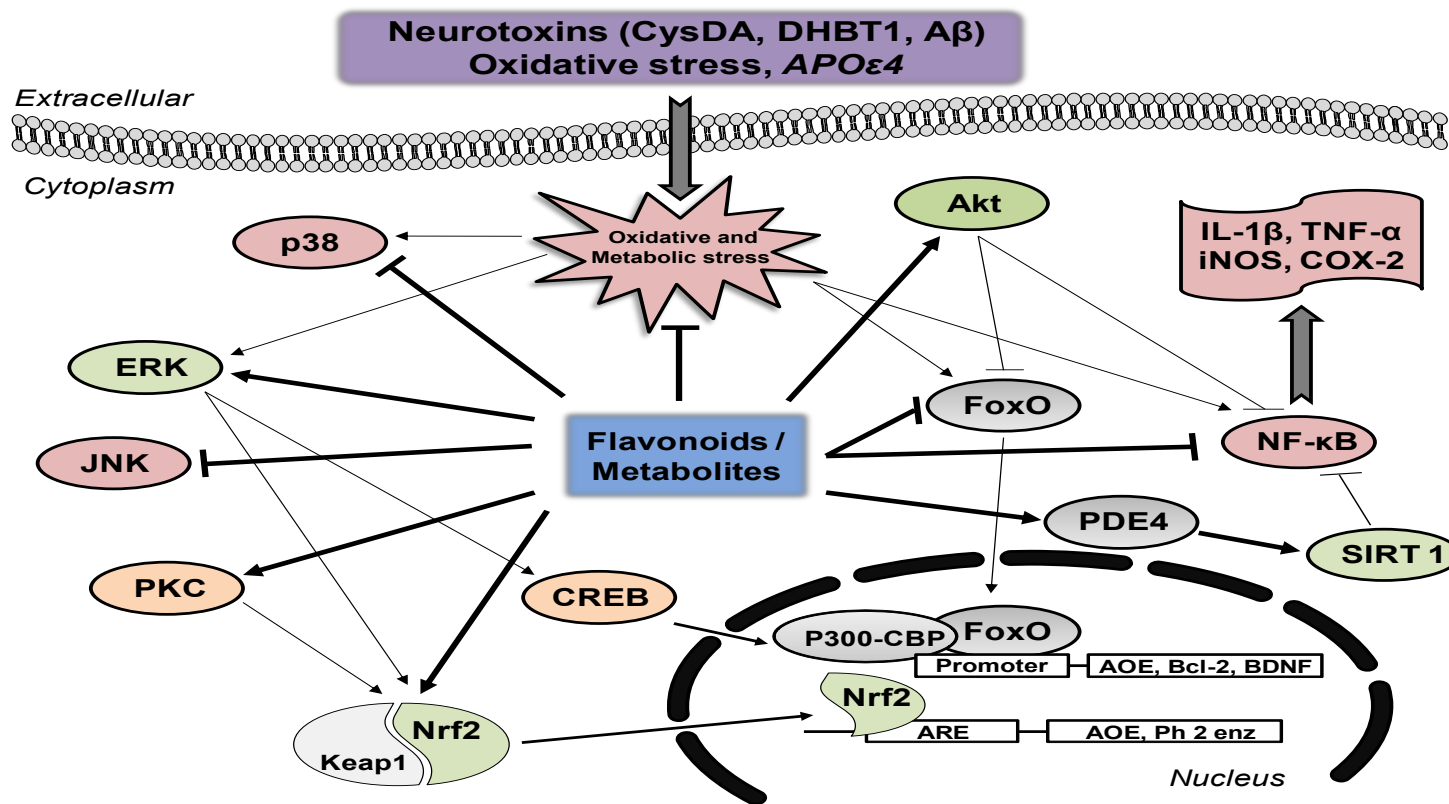
Biotransformation des flavonoïdes



Taux d'antioxydants dans le cerveau

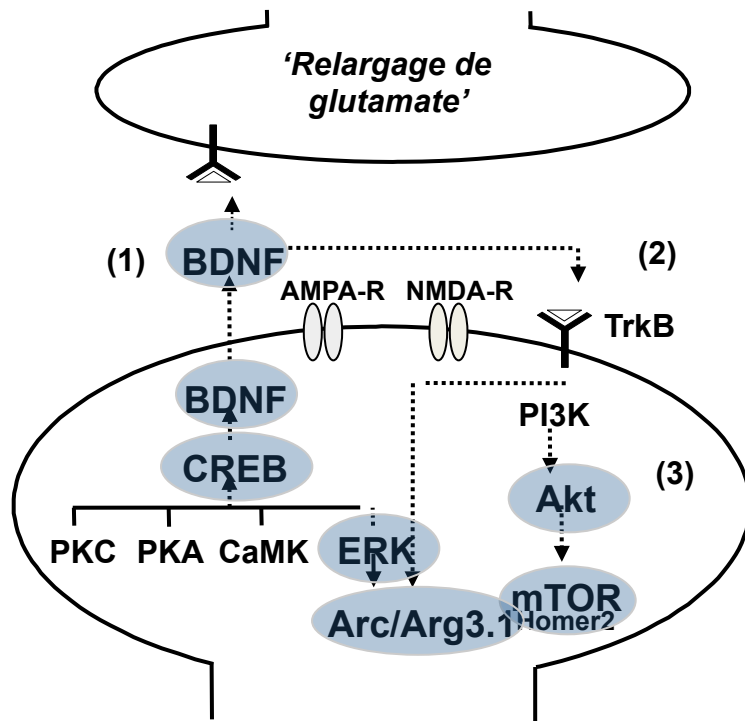


Autres mécanismes expliquant la bioactivité des polyphénols

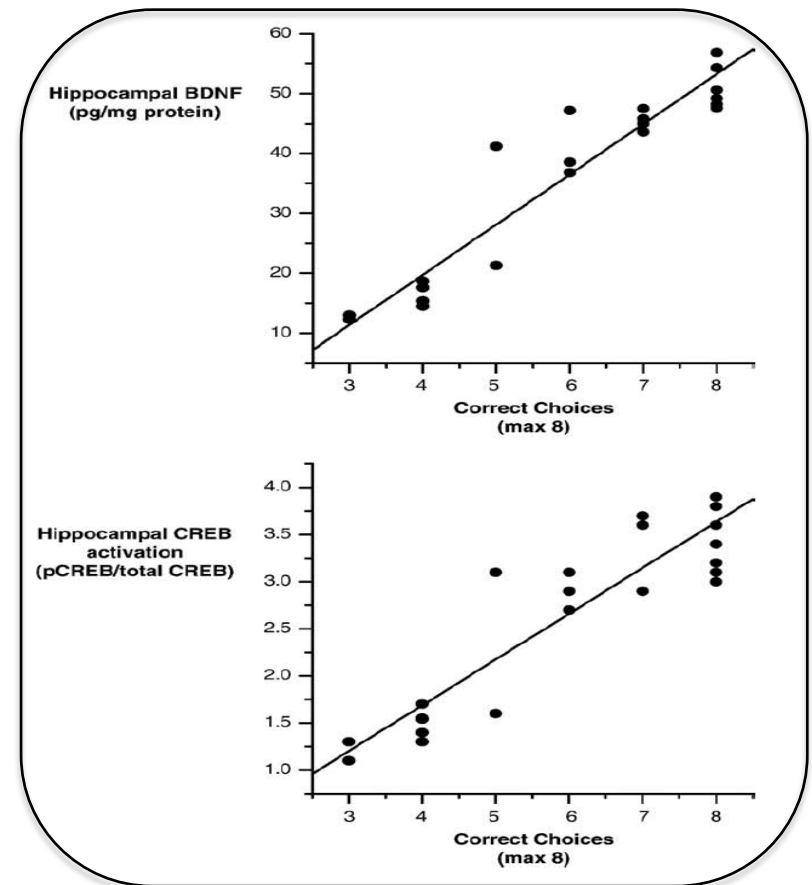


Vauzour D. 2012, Oxid Med Cell Longev.

Mécanismes moléculaires impliqués dans l'amélioration de la mémoire spatiale de travail chez les rats supplémentés en myrtille

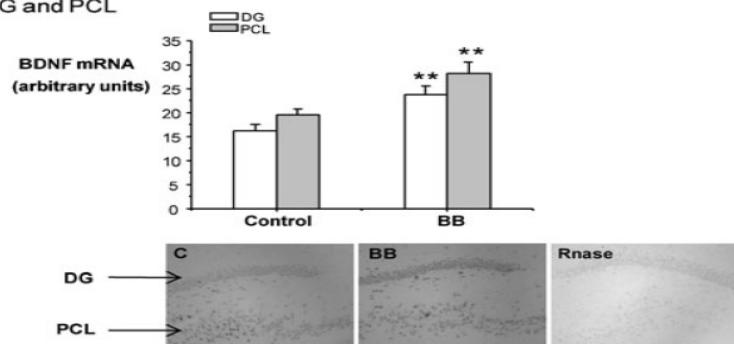


Williams CM, El Mohsen MA, Vauzour D *et al.* FRBM, 2008;45(3):295-305.

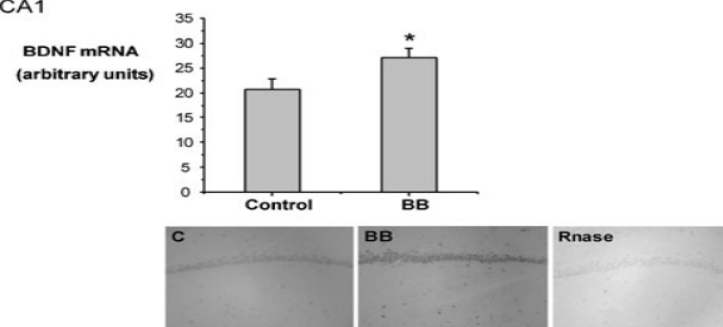


Les polyphénols de myrtille augmentent BDNF dans l'hippocampe

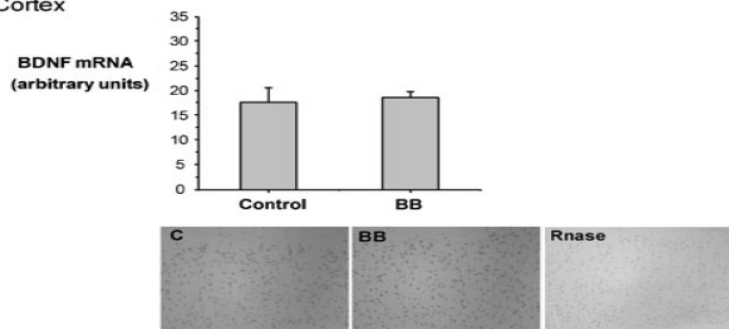
a) DG and PCL



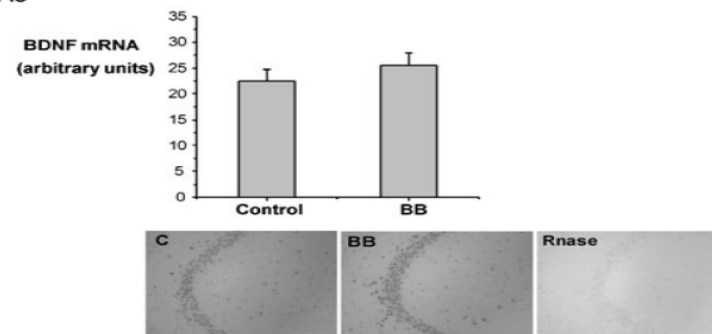
b) CA1



c) Cortex



d) CA3



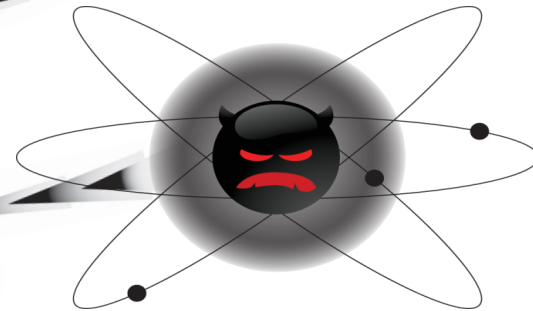
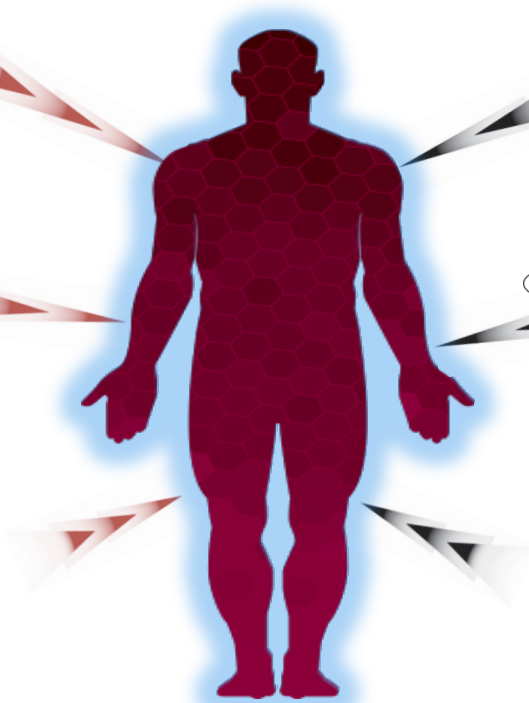
Rendeiro C, Vauzour D et al. Psychopharmacology (2012) 223:319–330

Veillessement pathologique: les facteurs



Inflammation

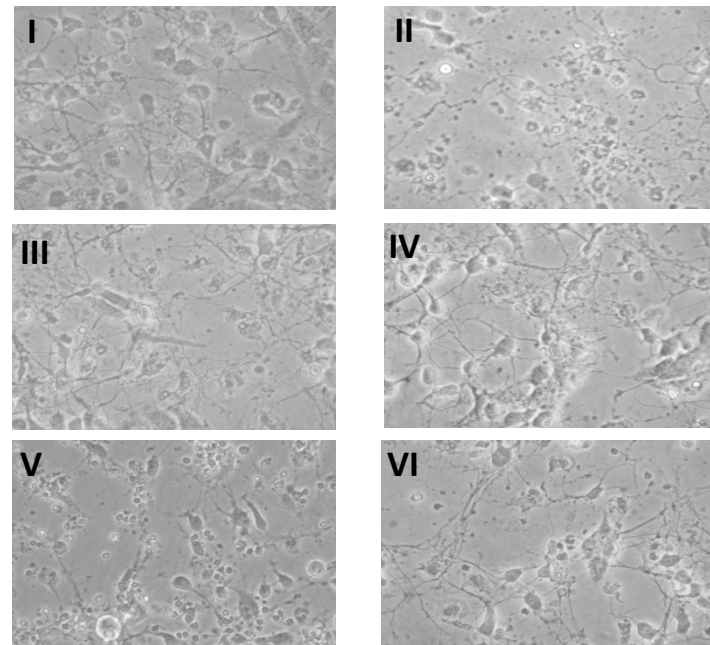
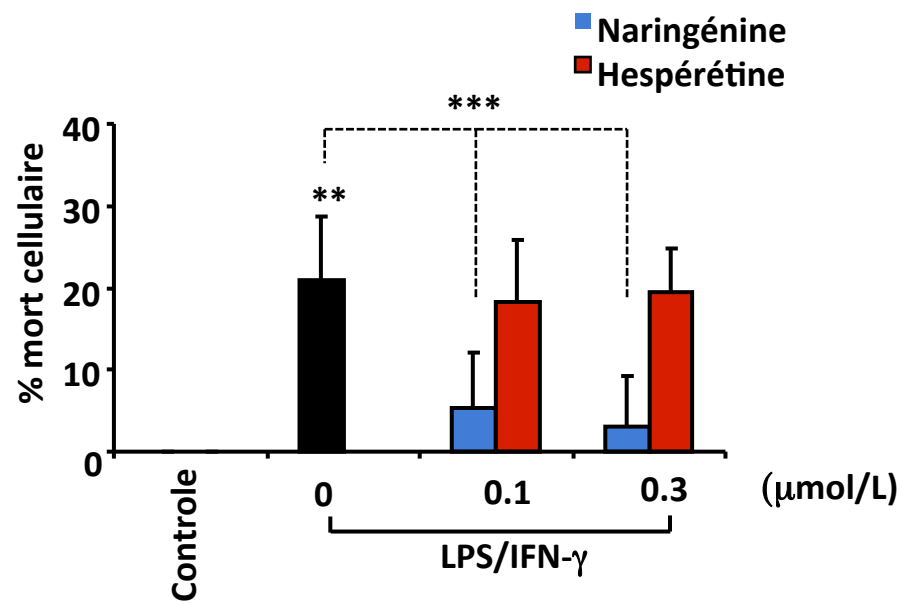
Augmentation production NO,
TNF- α , IL-1 β , CRP
Génotype *APOE4*



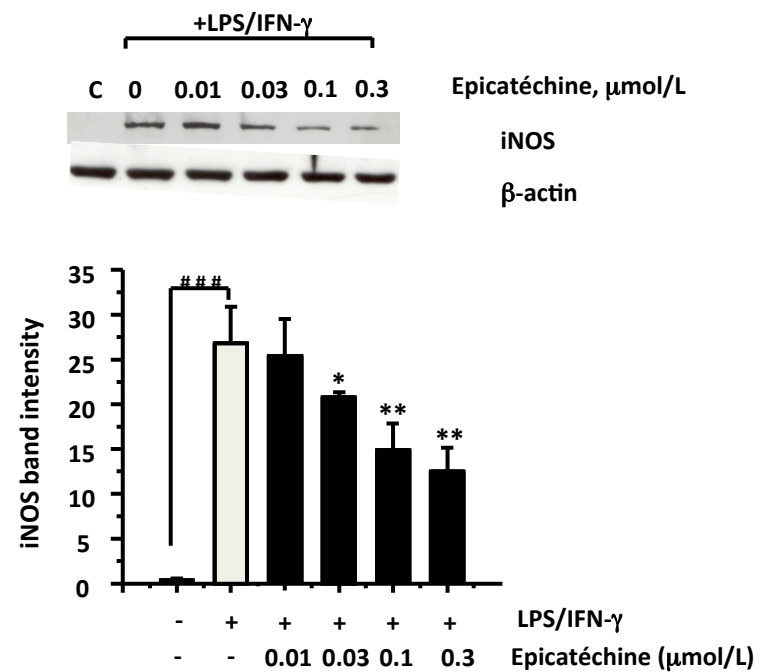
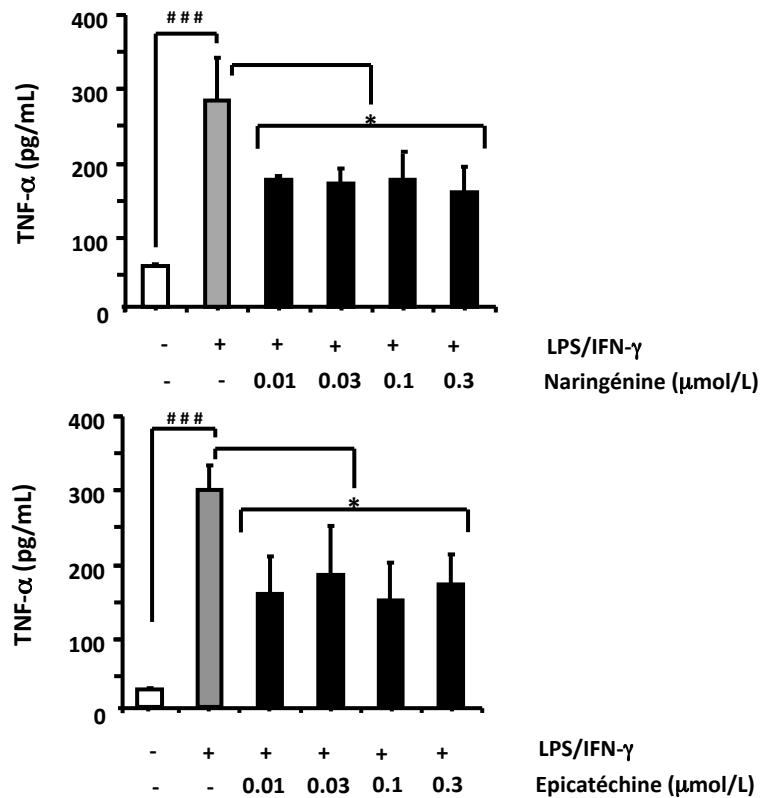
Neurotoxicité

Stress oxydant, dommages ADN,
agrégation protéique
Neurotoxines ($A\beta$)

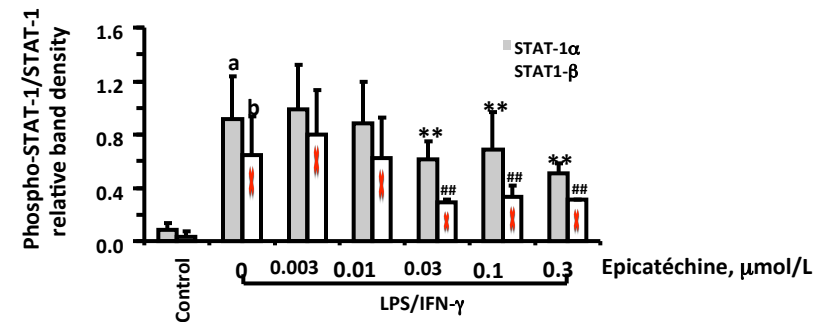
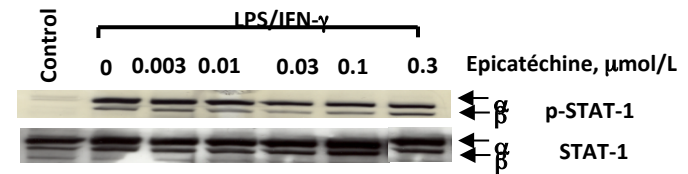
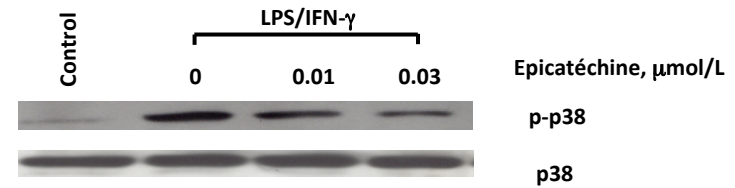
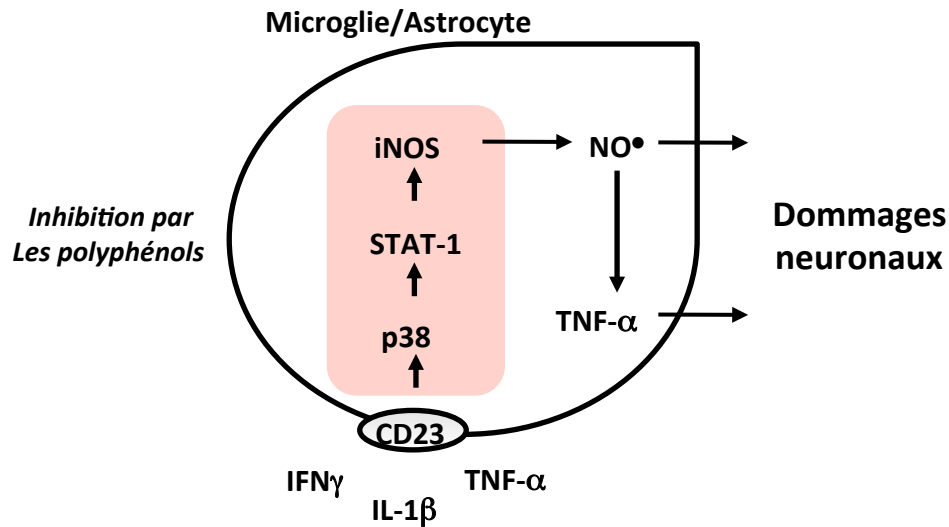
Les polyphénols protègent les neurones contre les neurotoxines produites par la microglie activée



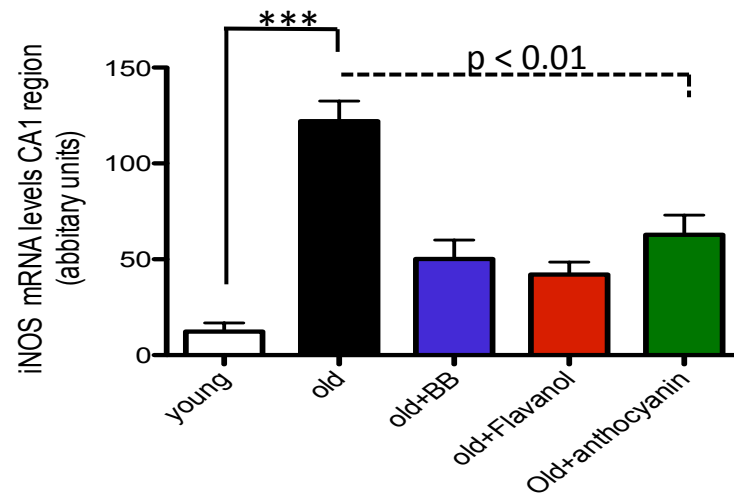
Les polyphénols inhibent le relargage de TNF- α et l'expression de iNOS dans la microglie activée



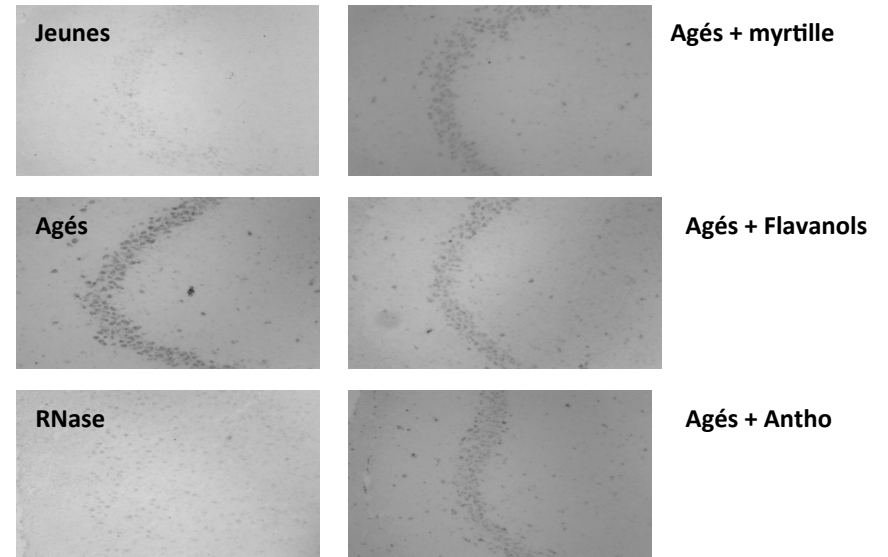
Les polyphénols bloquent l'activation de iNOS au travers de l'inhibition de p38/STAT1



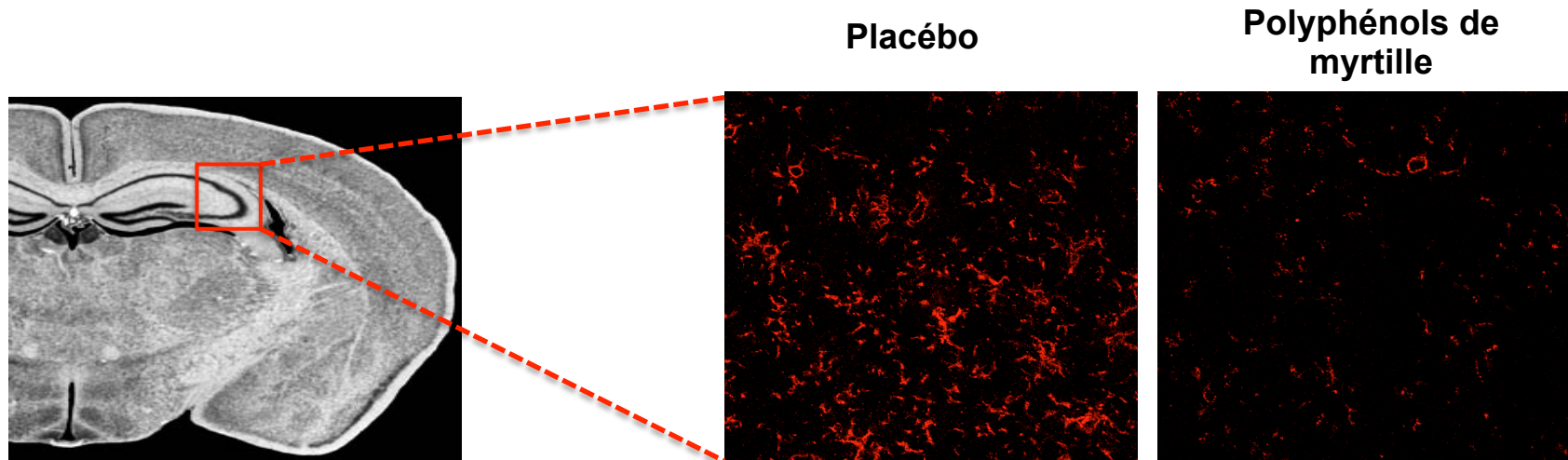
Les effets cognitifs de la myrtille sont relié a une réduction de l'expression de iNOS dans l'hippocampe



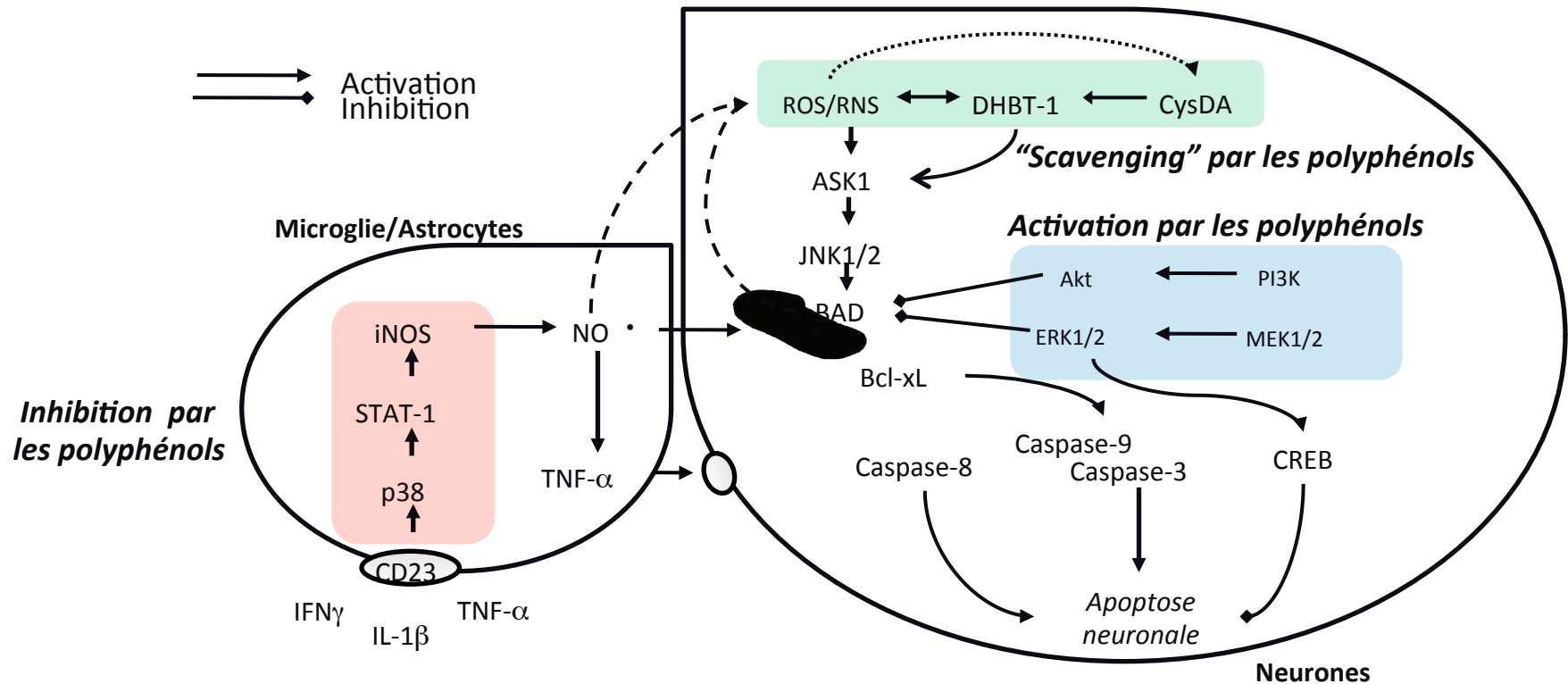
Hippocampe CA3



Réduction des microglies activés dans l'hippocampe de rat supplémenté en myrtilles



Signalisation cellulaire dans la Neuroinflammation / Neurotoxicité



Vauzour D, Ravaioli G, Vafeiadou K et al. Arch Biochem Biophys. 2008;15;476(2):145-51.

Vauzour D, Vafeiadou K, Rice-Evans C et al. J Neurochem. 2007; 103(4):1355-67.

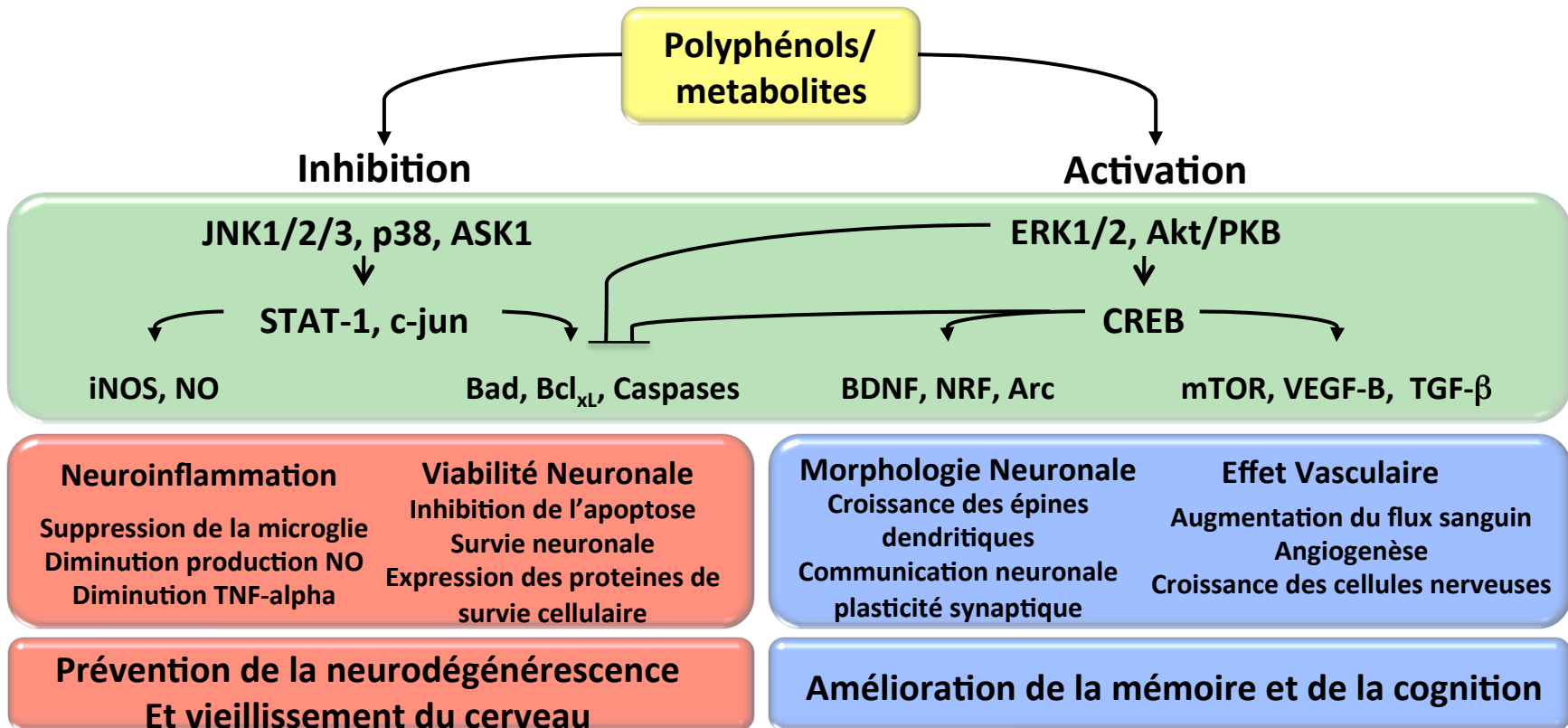
Vafeiadou K, Vauzour D, Hung Yi Lee et al. Arch Biochem Biophys. 2009; 484:100-109

Polyphénols et inflammation: épidémiologie et essais cliniques

	Produits	Age	Dose/durée	Résultats
Epidémiologie	Fruits et légumes	Adultes	Apport alimentaire	Diminution CRP
	Fruits et légumes	13-17ans	Apport alimentaire	Diminution CRP, IL6
	Antioxydants	70+ ans	Apport alimentaire	Diminution CRP, IL6
Essais cliniques	ACN from BB	40-74 ans	300mg/d/3 sem	Diminution IL4, IL8, IL13 and IFN-g
	Thé noir	18-55 ans	6 semaines	Diminution CRP
	Cerises	18-55 ans	280g/j/28j	Diminution CRP, NO
	Thé noir	~54 ans	900ml/j/4sem	= CRP and 8-OHdG
	Baies et pommes	17-52 ans	6 semaines	= CRP and ICAM-1
	Grenade	18-55 ans	800mg	= IL-6

Vauzour D. J Sci Food Agr. 2013, in press

Effets cellulaires et moléculaires des polyphénols



Remerciements



Nutritional Sciences

Pr. Jeremy Spencer
Dr. Manal Abd El Mohsen
Dr. Giulia Corona
Dr. Catarina Rendeiro
Dr. Ana Rodriguez-Mateos

Psychology

Dr. Laurie Butler
Dr. Claire Williams



Pr. Jean Michel Mérillon
Dr. Pierre Waffo-Téguo
Dr Tristan Richard

