



## Les antioxydants et le cerveau

Les neurones sont parmi les cellules les plus fragiles. Elles sont notamment sensibles au stress oxydatif généré par toute une série de facteurs. Quelques exemples tirés de la littérature médicale peuvent l'illustrer à souhait.

La physiopathologie de beaucoup de troubles neurologiques et psychiatriques n'est pas encore bien comprise, même si les connaissances s'accroissent à ce sujet. On connaît un certain nombre de toxiques exogènes, dont l'alcool est l'exemple le plus flagrant. Le glutamate, que l'on utilise dans certaines cultures gastronomiques à titre de renforçateur du goût, en est un autre. On sait qu'il agit notamment en provoquant un stress oxydatif intense au niveau cérébral<sup>1</sup>. Dans beaucoup de troubles du système nerveux central, un constat revient régulièrement : beaucoup de ces troubles sont accompagnés par des anomalies dans le métabolisme du glutathion et les défenses antioxydantes. Et plusieurs toxiques sont connus pour se lier au glutathion dans le cerveau et y diminuer sa teneur. Ils rendent ainsi le cerveau plus vulnérable aux attaques par les radicaux libres. D'autres mécanismes passent vraisemblablement par une excitotoxicité directe<sup>2</sup> et des dommages à l'ADN neuronal. Ces derniers peuvent d'ailleurs résulter aussi de l'agressivité des espèces oxydantes.

### Mort neuronale

Le rôle des radicaux oxydants dans la maladie d'Alzheimer est reconnu<sup>3</sup>. Dans des modèles expérimentaux de cette affection chez le rat, les résultats donnent à croire que la consommation de jus de raisin, riche en antioxydants, pourrait jouer un rôle préventif, voire contribuer à l'amélioration de la mémoire. D'autres constats lient encore l'atteinte neuronale au stress oxydatif. Ainsi, quand le taux de glutathion baisse, les cellules du cerveau meurent beaucoup plus rapidement qu'en temps normal. Les généticiens ont par ailleurs constaté que le gène de la glutathion S-transférase est capable de moduler l'âge de début de la maladie d'Alzheimer et de la maladie de Parkinson : il n'influence pas le fait d'être atteint mais le moment de l'atteinte<sup>4</sup>. On a de bonnes raisons de penser que le peptide bêta-amyloïde (A $\beta$ ) qui s'accumule dans les plaques séniles qui caractérisent la maladie d'Alzheimer, induit la mort des oli-



godendrocytes (des cellules non neuronales du cerveau) via un mécanisme oxydatif<sup>5</sup>. Les précurseurs du glutathion (GSH), au contraire, semblent pouvoir empêcher la mort de ces cellules induite par les plaques amyloïdes.

L'abus d'alcool est connu lui aussi pour altérer la mémoire et d'autres fonctions de cerveau et pour augmenter la mort de neurones cérébraux. Le mécanisme putatif de cette destruction semble lié au stress oxydatif et « nitrosatif ». En tout cas, une étude menée chez le rat a montré que sous l'action d'un antioxydant synthétique appelé Ebselen, le phénomène de mort neuronale était contrecarré<sup>6</sup>.

### Un rôle préventif

Toutes ces notions vont donc dans le même sens. Et s'il fallait encore se persuader du rôle du stress oxydatif dans la dégénérescence et la mort neuronale et de la place potentielle des antioxydants dans leur prévention, il suffit d'évoquer le Sélénium. Cet élément est l'un des facteurs qui peuvent limiter le risque de déclin cognitif. Les sélénoprotéines occupent une place importante dans la lutte contre le stress oxydatif. Les données de l'étude EVA, revues par Berr *et al.*, sont compatibles avec l'hypothèse selon laquelle un statut pauvre en Se pourrait constituer un facteur de risque de déclin cognitif, même si on tient compte des troubles vasculaires et des risques qu'ils entraînent eux-mêmes<sup>7</sup>. ●

D.D.

#### Références

1. Nagakannan P, Shivasharan BD, Thippeswamy et al. Restoration of brain antioxidant status by hydroalcoholic extract of *Mimusops elengi* flowers in rats treated with monosodium glutamate. *J Environ Pathol Toxicol* 2012 ; 31(3) : 213-21.
2. Fonnun F and Lock EA. The contributions of excitotoxicity, glutathione depletion and DNA repair in chemically induced injury to neurons: exemplified with toxic effects on cerebellar granule cells. *Journal of Neurochemistry* 2004; 88: 513-531.
3. Siahmard Z, Alaei H, Reisi P *et al.* The effect of grape juice on Alzheimer's disease in rats. *Adv Biomed Res.* 2012; 1: 63. doi : 10.4103/2277-9175.100188.
4. Li Y-J, Oliveira SA, Xu P *et al.* Glutathione S-transferase omega-1 modifies age-at-onset of Alzheimer disease and Parkinson disease. *Hum Mol Gen* 2003; 12(24): 3259-3267.
5. Lee J-T, Xu J, Lee, J-M *et al.* Amyloid- $\pi$  peptide induces oligodendrocyte death by activating the neutral sphingomyelinase-ceramide pathway. *J Cell Biol* 2004; 164(1): 123-31.
6. Herrera DG, Yagu AG, Johnsen-Soriano S *et al.* Selective impairment of hippocampal neurogenesis by chronic alcoholism: protective effects of an antioxidant. *PNAS* 2003; 100(13): 7919-7924.
7. Berr C, Arnaud J, Akbaraly TN. Selenium and cognitive impairment: a brief-review based on results from the EVA study. *Biofactors* 2012; 38(2): 139-44.