

## **SOMMAIRE**

# **03** - Introduction De le tradition à l'innovation santé : les pains d'épices Nona 04 - Historique Un projet mûrement réfléchi **05** - Témoignages La parole à François-André ALLAERT et Catherine PETITJEAN 06 - Présentation Présentation des 3 pains d'épices NONA : vitalité, transit et sérénité 08 - Présentation Présentation des 3 études sur les pains d'épices NONA 10 - Publication internationale Article de recherche publiée dans « Vitamin & Minerals » en 2017 (volume 6).



Études publiées dans « Nutritioninfos » en Septembre 2017.

# De la tradition à l'innovation santé : les pains d'épices Nona!

e pain d'épices est traditionnellement un produit sain et bon pour la santé. Il est pauvre en lipides avec moins de 3% de graisses, riche en sucres lents et les sucres rapides qu'il contient ont un faible indice glycémique.

Mulot et Petitjean a toujours allié tradition en fabriquant un pain d'épices de qualité à Dijon depuis 1796 mais aussi innovation! Une nouvelle étape vient d'être franchie en développant avec le Centre d'Investigation Clinique Cen Nutriment, 3 pains d'épices enrichis en ingrédients naturels actifs disposant des allégations de santé prévues par l'agence européenne de sécurité sanitaire (EFSA).

Pour soulager de manière naturelle les gênes que les personnes éprouvent au quotidien, 3 pains d'épices formant la gamme Nona ont été non seulement élaborés mais également testés cliniquement pour garantir qu'ils satisfont bien aux besoins éprouvés par les consommateurs.

Le premier est un pain d'épices dont les études scientifiques ont montré qu'il diminuait le stress et améliorait la qualité du sommeil, le second qu'il favorisait le transit intestinal et le troisième qu'il améliorait la vitalité des personnes en période de fatigue.

Plus de 406 personnes ont participé à ces études qui ont duré chacune plusieurs semaines! Leurs résultats ont déjà fait l'objet de publications scientifiques et vont continuer à le faire. Elles témoignent de la satisfaction des personnes tant à l'égard de l'amélioration des gênes qu'elles éprouvaient que des qualités gustatives du pain d'épices.

Ces travaux de recherches qui ont duré près de 3 ans ont bénéficié du soutien du Conseil régional de Bourgogne et de la Banque Publique d'Investissement et s'inscrivent dans les actions visant à faire de la région Bourgogne Franche-Comté et de sa métropole Dijon, capitale internationale de la gastronomie, un des phares européens de l'alimentation santé auquel contribue activement le pôle Vitagora.

Vous trouverez dans le dossier, le résumé des trois grandes études qui ont été conduites, les premières publications scientifiques nationales et internationales dont elles ont fait l'objet, une présentation des trois pains d'épices de la gamme Nona et quelques échantillons pour vous permettre de les savourer.

CEN Nutriment **Pr. François-André ALLAERT** Président Mulot et Petitjean Catherine PETITJEAN Présidente

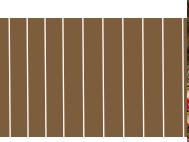




# HISTORIQUE

### Un projet mûrement réfléchi

La création des pains d'épices Santé de la gamme Nona est née de la rencontre entre Madame Catherine Petitjean, PDG de la société Mulot & Petitjean, fabricant de pains d'épices depuis 1796 à Dijon, et du Professeur François-André Allaert, Président de CEN Nutriment, une société spécialisée dans l'évaluation des allégations de santé des aliments, toutes deux situées à Dijon.







Dijon et la Bourgogne Franche Comté ayant fait le choix depuis de nombreuses années de promouvoir l'innovation dans le domaine de la gastronomie et de la santé, au travers notamment de la cité internationale de la gastronomie et du pôle d'excellence Vitagora, c'est naturellement que ces deux dirigeants ont été amenés à se rencontrer et qu'est née l'idée : pourquoi ne pas innover en ajoutant à un produit traditionnel, des ingrédients naturels porteurs d'une valeur santé reconnue par les autorités alimentaires européennes.

Grâce à des aides au financement de la recherche de la région de Bourgogne Franche-Comté, une réflexion de fond s'est rapidement engagée pour successivement analyser les domaines où ces pains d'épices auraient vocation à apporter un bénéfice santé à la population et quels bénéfices pourraient lui être apportés, identifier les ingrédients naturels susceptibles de les apporter, concevoir la manière de les assembler tout en préservant les qualités gustatives, valider que la consommation de ces pains d'épices apportent bien aux personnes le bénéfice santé escompté et le plaisir apporté par leur dégustation.

Cette réflexion a abouti à la conception, la réalisation et la validation de trois pains d'épices différents : NONA vitalité enrichi en oligominéraux « métalliques » (cuivre, fer et magnésium) pour renforcer la vitalité et lutter contre la sensation de fatigue. NONA transit, enrichi en fibres de seigle pour favoriser le transit intestinal et NONA sérénité, enrichi en magnésium et en vitamines B pour favoriser le bien-être psychique et notamment réduire le stress et favoriser le sommeil.

Ces trois pains d'épices ont fait l'objet d'études dans le Centre d'Investigation Clinique CEN NUtriment portant sur plus de 400 personnes qui ont confirmé que la consommation de ces pains d'épices enrichis tenait bien les promesses santé autorisées pour leur composition aux regards des allégations nutritionnelles validées par l'Agence Européenne de Sécurité Alimentaire. Les principaux résultats de ces trois études figurent en pages suivantes du dossier de presse.

# LA PAROLE À...

# LA PHRASE

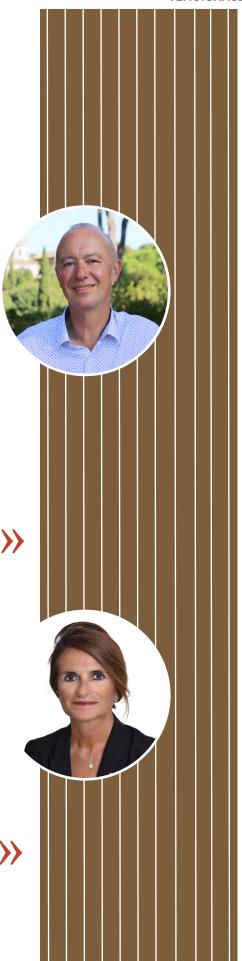
De **François-André ALLAERT** *Président de CEN Nutriment* 

Notre alimentation est carencée en minéraux, oligoéléments, vitamines et fibres alors mêmes que ces éléments sont nécessaires à notre bonne santé. Pourquoi ne pas allier l'utile à l'agréable en augmentant nos apports journaliers sous une forme qui soit plaisante à manger : le pain d'épices. De plus, le pain d'épices traditionnel comme le produit Mulot & Petitjean est un produit pauvre en lipides, riches en sucre lents et dont les sucres rapides ont un faible index glycémique, ce qui en fait un produit alimentaire d'emblée intéressant pour une alimentation saine aux doses où il convient de le consommer.



De **Catherine PETITJEAN** *Président Directeur Général de Mulot et Petitjean* 

Le pain d'épices a, de tout temps, eu l'image d'un produit nourricier. Ne produisions-nous pas du « Pavé de santé» ? Il m'a semblé intéressant de faire renaître cette dimension santé en développant une gamme de produits spécifiques et naturels susceptibles d'intéresser les consommateurs. C'est aussi, pour Mulot et Petitjean, l'occasion de cultiver son savoir-faire entre tradition et innovation.



# **PRÉSENTATION**

Les trois pains d'épices NONA





Mulot et Petitjean lance chaque année de nouveaux produits sur le marché. Associé au Centre d'Évaluation des Nutriments (CEN), l'entreprise a développé trois gammes de nonnettes enrichies : La Nona Sérénité ; la Nona Vitalité et la Nona Transit.



La Nona Sérénité : une nonnette enrichie en magnésium et en vitamine B5 et B6 en quantité équivalente à 30% des apports journaliers recommandés, permettant de bénéficier de l'allégation santé «contribue au fonctionnement normal du système nerveux et à des fonctions psychologiques normales».







La Nona Vitalité : une nonnette enrichie en fer, en magnésium et en cuivre en quantité équivalente à 30% des apports journaliers recommandés, permettant de bénéficier de l'allégation santé «contribue à réduire la fatigue».

La Nona Transit : un pain d'épices enrichie en fibres de seigle en quantité équivalente à 30% des apports journaliers recommandés, permettant de bénéficier de l'allégation santé «contribue à améliorer la consistance des selles».

Trois études observationnelles ont été réalisées par le Centre d'Évaluation des Nutriments (CEN) sur des panels de 141 personnes (Nona Vitalité), 80 personnes (Nona Transit) et 185 personnes (Nona Sérénité) pour valider l'efficacité et la réalité de ces allégations santé.

### PRÉSENTATION DES ÉTUDES SUR LES TROIS PAINS

Étude observationnelle de l'effet d'une consommation de pain d'épices enrichi en cuivre, fer et magnésium sur la vitalité et la sensation de fatigue au cours de la journée Étude observationn consommation de pain d'épi sur le transit i satisfaction d



#### **OBJECTIF**

Évaluer l'effet d'une consommation quotidienne d'un pain d'épices enrichi en cuivre, fer et magnésium sur la sensation de fatigue et sur la vitalité.



#### **RÉSULTATS**

141 sujets âgé(e)s de 43 ans en moyenne dont 81,6% du sexe féminin.



#### **OBJECTIF**

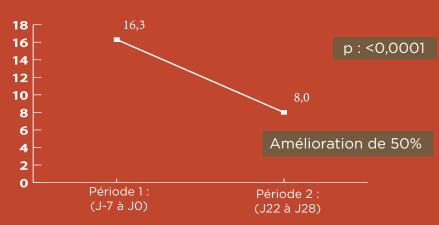
Évaluer l'effet d'un pain d'ép sur le nombre et la consistant



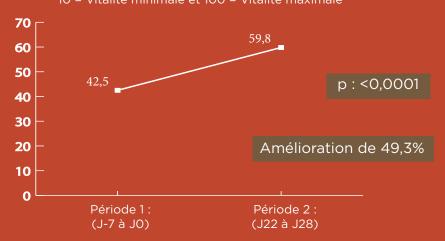
#### **RÉSULTATS**

80 sujets âgé(e)s de 40 ans sexe féminin.

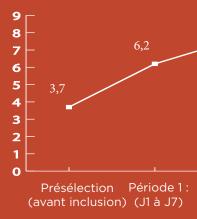
Amélioration de la fatigue quotidienne (Échelle de Pichot où 0 : "Aucune fatigue" et 32 : "Fatigue extrême")



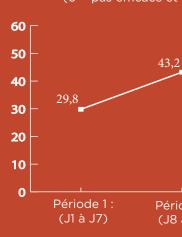




Satisfaction globale : 89,2% Satisfaction à l'égard du goût : 92,8% Amélioration du nombre te



Amélioration de la co (0 = pas efficace et



Satisfaction Satisfaction à l'ég

### D'ÉPICES NONA ENRICHIS EN INGRÉDIENTS SANTÉ

elle de l'effet d'une ces riche en fibres de seigle ntestinal et la es personnes Étude observationnelle de l'effet d'une consommation de pain d'épices enrichi en magnésium et vitamines B sur le bien-être cognitif (humeur, stress, sommeil)

ices riche en fibres de seigle ce des selles.

### OBJECTIF

Évaluer l'effet d'un pain d'épices enrichi en magnésium et vitamines B sur l'humeur, le stress psychologique et le sommeil.



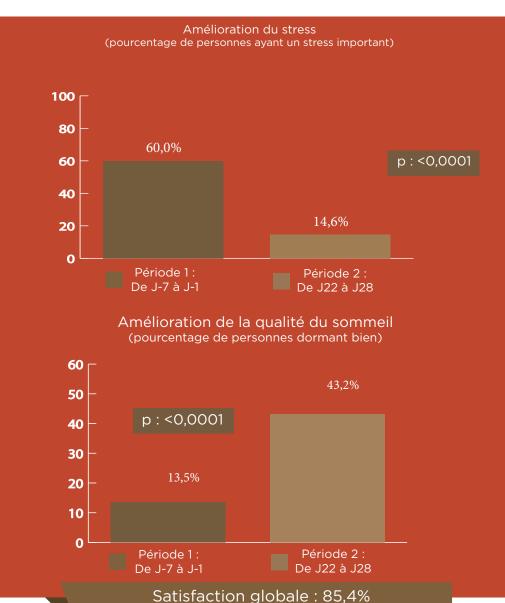
en moyenne dont 92,5% du

185 sujets âgé(e)s de 39 ans en moyenne dont 80,5% du sexe féminin.



globale : 79,7%

gard du goût : 77,2%



Satisfaction à l'égard du goût : 93,6%



Allaert et al., Vitam Miner 2017, 6:2 DOI: 10.4172/2376-1318.1000162

**Research Article OMICS International** 

### Observational Study of the Effect of Consumption of a Magnesium- and B Vitamin-Enriched Gingerbread on Cognitive Well-being (Mood, Stress, and Sleep)

Francois-André Allaert1\*, Romain Schueller2, Florent Herpin2 and Florian Rigaudier2

<sup>1</sup>ESC Chair of Medical Evaluation and Cen Nutriment Dijon, France

<sup>2</sup>CEN Nutriment Dijon, France

\*Corresponding author: Allaert FA, ESC Chair of Medical Evaluation and Cen Nutriment Dijon, France, Tel: 0380680511; E-mail: allaert@cenbiotech.com

Received date: 22 June, 2017; Accepted date: 03 July, 2017; Published date: 10 July, 2017

Copyright: © 2017 Allaert FA, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

#### **Abstract**

Objective: According to European Commission Regulation No 432/2012, the incorporation into food of minerals and oligo-elements which are officially linked to a health claim means the "health claim" can be made for the food too. Nevertheless, their introduction into various food matrices can potentially influence their effectiveness. The objective of this study was to confirm the effect on daily mood, stress and sleep of a daily intake of magnesium- and B vitamin-enriched gingerbread for 3 weeks at the required quantities determined by EFSA (30% of RDAs).

Methods: Selection criteria: men or women, aged over 18 years and under 70 years of age, complaining of a mood or stress rated by an MSP-9 scale. Evaluation criteria: MSP-9, Brief Mood Introspection Scale (BMIS) and Spiegel scale for sleep. Daily data collection on a Smartphone CRF (NursTrial System) for 7 days before the consumption of gingerbread and during the last week of consumption.

Results: 185 persons aged 39 ± 12 years and mostly female were included in the study. The results show significant reductions in stress assessed by MSP-9, which significantly decreased from 42.6 ± 8.5 to 30.9 ± 8.4 (p<0.0001), a 26% improvement in BMIS-assessed mood from  $38.6 \pm 6.6$  to  $47.2 \pm 7.3$  (p<0.0001), an improvement of 25%, and quality of sleep evaluated by the Spiegel scale, which increased from 16.2  $\pm$  3.5 to 19.3  $\pm$  3.6 (p<0.0001), corresponding to an improvement of 23%. Some 35.1% of the subjects declared they were rather satisfied and 50.3% they were satisfied or very satisfied.

Keywords: Mood; Stress; Sleep; Magnesium; B vitamins

#### Introduction

Many studies have shown the adverse effects of stress on cognitive performance and quality of sleep [1-6]. Extended exposure to stress in particular can impair memory [7,8] and people in stressful situations exhibit more memory and attention disorders [9-11].

Doctors and pharmacists used to suggest patients take medicinal products that are no longer reimbursed because ineffective. The lack of credibility of such products means that a 'cognitive' gingerbread enriched in ingredients for which an official EFSA health claim is made and whose properties have been confirmed by a real-life clinical observational study could be of interest to the many people looking for such products to cope with the cognitive disorder they experience daily.

Moreover, the 'mixed sugars' constituents in the gingerbread are also an important asset because regular sugar intake is essential for proper cognitive function. The presentation in the form of gingerbread is also likely to be more acceptable to people of advancing age who are less keen on taking powders, tablets or capsules because they are often already on medication.

Under European Commission Regulation No. 432/2012 [12], the incorporation of certain minerals and oligo-elements into foodstuffs may give rise to a 'generic' health claim. This is the case for magnesium

and vitamin B6 for which the following health claims are made: 'contributes to normal functioning of the nervous system and normal psychological function' and vitamin B5 (pantothenic acid) which it is claimed 'contributes to normal mental performance'. Even so, their inclusion in various food matrices could potentially affect their efficacy. This study was designed to confirm the effect on stress, mood and sleep of four weeks of daily intake of gingerbread enriched in magnesium and vitamins B5 and B6 in the required quantities as determined by EFSA (30% RDAs).

#### Material and Methods

#### Nature of the study

Prospective observations study conducted in clinical investigation centre on healthy volunteers.

#### Primary objective

The study objectives were to evaluate the effect of daily intake of gingerbread enriched in magnesium and B vitamins on mood, psychological stress and sleep and on satisfaction felt by subjects.

Vitam Miner, an open access journal

ISSN: 2376-1318

Citation:

Allaert FA, Schueller R, Herpin F, Rigaudier F (2017) Observational Study of the Effect of Consumption of a Magnesium- and B Vitamin-Enriched Gingerbread on Cognitive Well-being (Mood, Stress, and Sleep). Vitam Miner 6: 162. doi:10.4172/2376-1318.1000162

Page 2 of 5

#### Subject selection

The study was proposed to the CEN Nutriment panel of men and women aged 18-70 years who liked gingerbread, complained of transient stress or low spirits (mood) and possessed a smartphone compatible with the Food Trial\* secure data collection application. The application uses the data collection engine and cryptographic security of Nurstrial\*, which has been authorized by the data protection agency, CNIL (DR 915660). To avoid changes in observation conditions, no exclusion criterion was imposed other than not meeting the inclusion criteria and having a known allergy to the product constituents, especially gluten and honey.

#### **Evaluation criteria**

The evaluation criteria were the MSP-9 scale for psychological stress, the Brief Mood Introspection Scale (BMIS), the Spiegel scale for sleep and a six-point Likert scale for quantifying subject satisfaction.

#### Conduct of the study and data collection

The first 200 people on the CEN Nutriment panel meeting the selection criteria and wishing to take part in the study were invited to the clinical investigation centre.

After the investigator checked the selection criteria and secured the subject's verbal consent, subjects were given a batch of products and a Food Trial user brochure for installing and using the application on their smartphone. The smartphone application enabled data to be collected and anonymity maintained. Subjects were told it was important to complete the evaluation scales on the smartphone for seven days before beginning to take the product, which would provide an objective vision of their cognitive well-being (humour, stress and sleep) before taking the product. Subjects were given sufficient products for four weeks.

When subjects made their first connection with the application, they described their sociodemographic characteristics. They then filled out the BMIS, MSP-9 and Spiegel scales daily for the first seven days before taking the product (D-7 to D0) and during the final seven days of intake (D21 to D28). The hedonic and satisfactions scales were also completed during the last seven days of intake.

#### Description of the statistical analysis

The subjects included in the study were described by means and standard deviations for quantitative variables and by actual numbers and frequency for qualitative variables. Changes in stress, mood and sleep quality were compared between the first and second period using a paired Student's test. Factors influencing change were examined by analysis of variance. This analysis also describes subjects' opinion in terms of satisfaction and taste.

#### Justification of the number of subjects

The sample size was calculated on the basis of changes in mood evaluated on the BMIS scale. Based on a mean increase of at least 1.5

points in the BIMS score, with a standard deviation of 2.5, an alpha risk of 0.05, power of 90% and using a paired t-test, the required number is 118 [13]. This number was increased to 200 so as to take into account subjects who were lost sight of. Computations were performed on NQUERY software.

#### Study product

The product under study is gingerbread in the form of a 40 mg ration enriched with 110 mg magnesium, 2 mg vitamin B5 and 0.7 mg vitamin B6, corresponding to 30% of daily intake for these three constituents. Volunteers were asked to eat 1 ration per day at the time of their choice for the 28 days of the study.

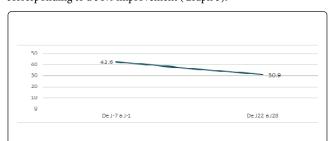
#### Results

The study covered 185 people, aged 39.0 ± 12.0 years on average (min 20; max 68) 80.5% of whom were women and whose mean BMI was  $24.9 \pm 5.2 \text{ kg/m}^2$ .

#### Changes in stress, mood and sleep

Before starting intake of enriched gingerbread, volunteers' stress was rated 42.6  $\pm$  8.5 on the MSP-9 scale (60% scored 40 or more, indicating substantial stress), mood was rated 38.6  $\pm$  6.3 on BMIS and sleep quality  $16.2 \pm 3.5$  on the Spiegel scale. Among the subjects, 36.2% had pathological sleep (less than 15 points), 50.3% average quality sleep, and 13.5% very good quality sleep.

By the end of the study, stress intensity had declined significantly from  $42.6 \pm 8.5$  to  $30.9 \pm 8.4$  (p<0.0001) (Graph 1), that is, a 26% improvement; the percentage of subjects with substantial stress had fallen significantly from 60.0% to 14.6% (p<0.001) (Graph 2); and an analysis made specifically of the patients suffering most stress showed that its intensity fell from  $48.1 \pm 5.8$  to  $33.1 \pm 9.3$  (p<0.0001), corresponding to a 31% improvement (Graph 3).

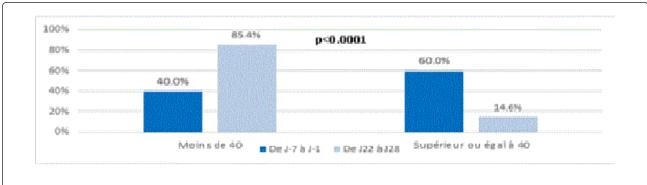


Graph 1: Changes in psychological stress.

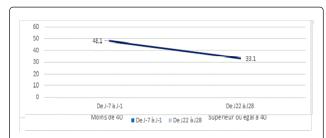
Vitam Miner, an open access journal ISSN: 2376-1318

Citation: Allaert FA, Schueller R, Herpin F, Rigaudier F (2017) Observational Study of the Effect of Consumption of a Magnesium- and B Vitamin-Enriched Gingerbread on Cognitive Well-being (Mood, Stress, and Sleep). Vitam Miner 6: 162. doi:10.4172/2376-1318.1000162

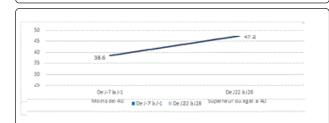
Page 3 of 5



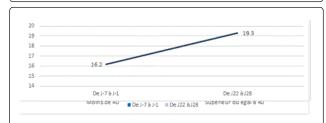
**Graph 2**: Changes in subjects experiencing intense stress (MSP-9  $\geq$  40).



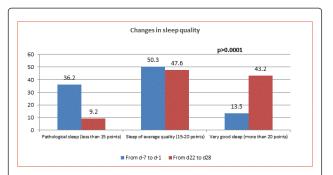
**Graph 3:** Changes in psychological stress among subjects with MSP-9  $\geq$  40, Mood improved from 38.6  $\pm$  6.6 to 47.2  $\pm$  7.3 (p<0.0001), a 25% progression (Graph 4).



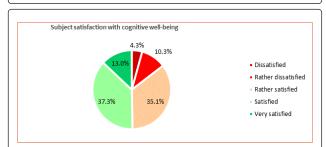
**Graph 4:** Changes in mood (BMIS), Sleep quality rose from 16.2  $\pm$  3.5 to 19.3  $\pm$  3.6 (p<0.0001), a 23% improvement (Graph 5).



**Graph 5:** Changes in sleep quality (Spiegel). The percentage of subjects with pathological sleep rose from 36.2% to 9.2% while the percentage with very good sleep rose from 13.5% to 43.2% (p<0.0001) (Graph 6).



**Graph 6:** Changes in sleep quality. Subjects said for 35.1% they were rather satisfied with their cognitive change, 37.3% satisfied and 13.0% very satisfied, making a total of 85.4% positive opinions versus 14.6% of negative opinions including 10.3% rather dissatisfied and 4.3% dissatisfied (Graph 7).



**Graph 7:** Subject satisfaction with cognitive well-being p<0.0001.

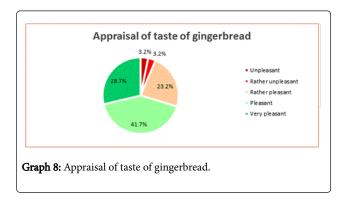
#### Opinion on the taste of the gingerbread

Respondents said in 35.1% of cases the gingerbread tasted rather pleasant, 41.6% pleasant and 28.6% very pleasant, giving a total of 93.8% of positive opinions versus 6.4% of negative ones including 3.2% who found the taste rather unpleasant, 0.5% unpleasant and 2.7% very unpleasant (Graph 8).

Vitam Miner, an open access journal ISSN: 2376-1318

Citation: Allaert FA, Schueller R, Herpin F, Rigaudier F (2017) Observational Study of the Effect of Consumption of a Magnesium- and B Vitamin-Enriched Gingerbread on Cognitive Well-being (Mood, Stress, and Sleep). Vitam Miner 6: 162. doi:10.4172/2376-1318.1000162

Page 4 of 5



#### Influence of age and sex

The study shows no variation in the quality of responses to the supplements as a function of age, sex or BMI.

#### Discussion

The results of this real-life study show that the health claims made for magnesium and vitamins B5 and B6 under Commission Regulation No. 432/2012 of 16 May 2012 [12] do indeed have the expected effect on the behaviour of persons who supplement their diet with these components. They also show that the inclusion of these vitamins in a matrix composed essentially of slow and fast sugars and heated during baking does not adversely affect their health benefits.

Traditionally, it is systematically objected to observational studies that they have little probative value as they are not randomized and not conducted blind against a control group. This is true but the purpose here was not to provide proof of the effect of the substances added to the gingerbread, since the claim is already made of magnesium and vitamin B6. It was therefore not a question of repeating the proof but of showing that in actual conditions of everyday use, the inclusion of the products in a matrix of the gingerbread type actually provided subjects with the expected benefits.

The results for stress are of the same magnitude as those observed in the study by Allaert [14] for a dietary supplement enriched in magnesium, probiotics and very many vitamins. That observational study too shows reduced stress of 23% of 242 subjects, which is similar to the 26% described in our study. The effect on stress can be attributed to the action of magnesium but also the action of vitamins B5 and B6 through their action on the production of corticosteroids [15,16].

Other work converges with the findings of this study on improved sleep. Abassi [17] shows in a double blind trial versus placebo in elderly people that magnesium supplements significantly increase the duration and quality of sleep and reduce the time needed to fall asleep. The work by Dralle and Bodeker [18] like that by Held et al. [19] shows the existence of a relationship between serum magnesium and slow sleep and that magnesium supplements extend slow sleep cycles and shorten paradoxical sleep cycles. As for the role of lack of magnesium in depressive disorders, it is well established [20,21] but the literature is relatively poor on the associations between vitamins B5 and B6 and mood. In the absence of information, the effect on mood is probably attributable more to the magnesium than to these vitamins.

Lastly, it is important to observe that the addition of these products in a gingerbread structure does not change the taste and that on the

contrary the gingerbread arouses considerable gustative interest. This can promote observance among people for magnesium and vitamin B5 and B6 supplements especially those for whom capsules and tablets are too reminiscent of medication or for elderly subjects who already take a lot of medication.

#### Conclusion

This observational study conforms that the addition of magnesium and vitamins B5 and B6 in amounts equivalent to 30% of recommended daily intake produce statistically significant positive effects on stress, sleep and mood. It confirms that the health claim 'contributes to normal functioning of the nervous system and normal psychological function' validated by the EFSA for magnesium and vitamin B6 is still valid when these components are included in a gingerbread type matrix and that subjects are actually able to benefit from them.

#### References

- McEwens BS, Conrad CD, Kuroda Y, Frankfurt M, Magarinos AM, et al. (1997) Prevention of stress-induced morphological and cognitive consequences. Eur Neuropsychopharmacol 3: 323-328.
- McEwens BS (2001) Plasticity of the hippocampus: adaptation to chronic stress and allostatic load. Ann N Y Acad Sci 933: 265-277.
- Nelson CA, Carver LJ (1998) The effects of stress and trauma on brain and memory: a view from developmental cognitive neuroscience. Dev Psychopathol 10: 793-809.
- Bergdahl J, Larsson A, Nilsson LG, Ahlstrom KR, Nyberg L (2005)
  Treatment of chronic stress in employees: subjective, cognitive and neural
  correlates. Scand J Psychol 46: 395-402.
- Stawski RS, Sliwinski MJ, Smyth JM (2006) Stress-related cognitive interference predicts cognitive function in old age. Psychol Aging 21: 535-544.
- Neupert SD, Almeida DM, Mroczek DK, Spiro A (2006) Daily stressors and memory failures in a naturalistic setting: findings from the VA Normative Aging Study. Psychol Aging 21: 424-429.
- Lupien SJ, Gaudreau S, Tchiteya BM, Maheu F, Shaima S, et al. (1997) Stress-induced declarative memory impairment in healthy elderly subjects: relationship to cortisol reactivity. J Clin Endocrinol Metab 82: 2070-2075.
- 8. Magri F, Cravello L, Barili L, Sarra S, Cinchetti W, et al. (2006) Stress and dementia: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Aging Clin Exp Res 18: 167-170.
- Hogan MJ (2003) Divided attention in older but not younger adults is impaired by anxiety. Exp Aging Res 29: 111-136.
- VonDras DD, Powless MR, Olson AK, Wheeler D, Snudden AL (2005) Differential effects of everyday stress on the episodic memory test performances of young, mild-life, and older adults. Aging Ment Health 9: 60-70.
- Andreoletti C, Veratti BW, Lachman ME (2006) Age differences in the relationship between anxiety and recall. Aging Ment Health 10: 265-271.
- European Commission. Commission Regulation (2012). establishing a list of permitted health claims made on foods, other than those referring to the reduction of disease risk and to childrens development and health. J Eur Union 50: 1-40.
- Ho RT, Potash JS, Fang F, Rollins J (2015) Art viewing directives in hospital settings effect on mood. HERD: Health Environments Research & Design Journal 8: 30-43.
- Allaert FA, Courau S, Forestier A (2016) Effect of magnesium, probiotic, and vitamin food supplementation in healthy subjects with psychological stress and evaluation of a persistent effect after discontinuing intake. Panminerva Med. 58: 263-270.

Vitam Miner, an open access journal

ISSN: 2376-1318

Citation: Allaert FA, Schueller R, Herpin F, Rigaudier F (2017) Observational Study of the Effect of Consumption of a Magnesium- and B Vitamin-Enriched Gingerbread on Cognitive Well-being (Mood, Stress, and Sleep). Vitam Miner 6: 162. doi:10.4172/2376-1318.1000162

Page 5 of 5

- Allgood VE, Powell-Oliver FE, Cidlowski JA (1990) The influence of vitamin B6 on the structure and function of the glucocorticoid receptor. Ann N Y Acad Sci 585: 452-465.
- Fidanaza A, Floridi S, Lenti L (1981) Panthenol and glucocorticoids. Boll Soc Ital Biol Sper 57: 1869-1872.
- Abbasi B, Kimiagar M, Sadeghniiat K, Shirazi MM, Hedayati M, et al. (2012) The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: A double-blind placebo-controlled clinical trial. J Res Med Sci 17: 1161-1169.
- Dralle D, Bödeker RH (1980) Serum magnesium level and sleep behaviour of new-born infants. Eur J Pediatr 134: 239-243.
- Held K, Antonijevic IA, Kunzel H, Uhr M, Wetter TC, et al. (2002) Oral 19. Mg2+ supplementation reverses age-related neuroendocrine and sleep EEG changes in humans. Pharmacopsychiatry 35: 135-143.
- Szopa A, Wlaź P, Nowak G, Radziwoń-Zaleska M, Skalski M, et al. (2013)  $Magnesium\ in\ depression.\ Pharmacol\ Rep\ 65:\ 547-554.$
- Serefko A, Szopa A, Poleszak E (2016) Magnesium and depression. Magnes Res 29: 112-119.

Vitam Miner, an open access journal

ISSN: 2376-1318





\*Chaire d'évaluation des allégations de santé ESC Dijon et CIC Cen Nutriment Dijon

### Étude observationnelle de l'effet d'une consommation de pain d'épices enrichi en magnésium et vitamines B sur le bien-être cognitif (humeur, stress, sommeil)

D'après le règlement N°432/2012 de la Commission européenne, l'incorporation de certains minéraux et oligoéléments dans les produits alimentaires permet de revendiquer une allégation « générique » de santé. Néanmoins, leur introduction dans diverses matrices alimentaires aurait pu influencer leur efficacité. Les résultats de l'étude présentée ici confirment que l'effet est préservé, et en particulier l'effet sur l'humeur, le stress et le sommeil d'une consommation quotidienne durant 3 semaines d'un pain d'épices enrichi en magnésium et vitamines B aux quantités requises déterminées par l'Efsa (30 % des AJR).

De nombreux travaux ont montré les effets néfastes du stress sur les performances cognitives et sur la qualité du sommeil [1-6]. En particulier, l'exposition prolongée au stress peut induire une détérioration des performances mnésiques [7, 8]. Et les situations de stress engendrent davantage de troubles de la mémoire et de l'attention [9-11].

Autrefois, des produits médicamenteux -désormais déremboursés en raison de leur manque d'efficacité- étaient proposés par les médecins ou par les pharmaciens aux patients souffrant de troubles de l'humeur, de stress ou de détérioration de la qualité de leur sommeil. Dans ce contexte et face au manque de crédibilité de ces produits, un pain d'épices « cognitif » enrichi en ingrédients ayant une allégation officielle de l'Efsa dans ce domaine et dont les propriétés seraient vérifiées par une étude clinique observationnelle conduite dans la vraie vie, pourrait séduire les nombreuses personnes qui ressentent au quotidien des troubles cognitifs. La composition en « sucres mixtes » du pain d'épices constitue également un atout important car un apport régulier en sucres est essentiel au bon fonctionnement cognitif. En outre, la présentation sous forme d'un pain d'épices est susceptible de favoriser l'adhésion des personnes qui avancent en âge, les formulations sous forme de poudres, de comprimés ou de gélules étant d'autant plus rejetées que ces consommateurs prennent déjà régulièrement des traitements médicamenteux.

D'après le règlement N° 432/2012 de la Commission européenne [12], l'incorporation à elle seule de certains minéraux et oligo-éléments dans les produits alimentaires permet de revendiquer une allégation « générique » de santé. C'est le cas pour le magnésium et pour la vitamine B6 qui bénéficient tous deux des allégations de santé suivantes : « contribue au fonctionnement normal du système nerveux et à des fonctions psychologiques normales » et de la vitamine B5 qui bénéfice de l'allégation « contribue à des performances intellectuelles normales ». Néanmoins, leur introduction dans diverses matrices alimentaires pourrait potentiellement influencer leur efficacité.

Cette étude avait pour objectif de confirmer l'effet sur le stress, l'humeur et le sommeil d'une consommation quotidienne durant 4 semaines d'un pain d'épices enrichi en magnésium et en vitamines B5 et B6 aux quantités requises déterminées par l'Efsa (30 % des AJR).

#### MATÉRIEL ET MÉTHODES

Cette étude observationnelle prospective est réalisée en centre d'investigation clinique sur des volontaires sains. Les objectifs de l'étude étaient d'évaluer l'effet d'une consommation quotidienne d'un pain d'épices enrichi en magnésium et vitamines B sur l'humeur, le stress psychologique et le sommeil ainsi que sur la satisfaction ressentie par les consommateurs.

L'étude a été proposée au panel du CEN Nutriment, hommes ou femmes, âgés de plus de 18 ans et de moins de 70 ans, appréciant le pain d'épices, se plaignant d'un stress passager ou d'une baisse de moral (humeur) et disposant d'un smartphone compatible avec l'application de recueil des données sécurisée FoodTrial. Cette application de recueil des données utilise le moteur de recueil de données et les sécurités cryptographiques de Nurstrial qui a reçu l'autorisation de la CNIL (DR 915660). Pour éviter des modifications des conditions d'observation, aucun critère de non inclusion n'était imposé à l'exception de ne pas répondre aux critères d'inclusion et de présenter une allergie connue aux composants du produit, notamment au gluten et au miel.

NUTRITION INFOS N°54 | SEPTEMBRE 2017

Les critères d'évaluation étaient l'échelle MSP-9, évaluant le stress psychologique, l'échelle *Brief Mood Introspection Scale* (BMIS) pour l'évaluation de l'humeur, l'échelle de Spiegel pour le sommeil et une échelle de Likert en 6 points pour la quantification de la satisfaction des personnes incluses dans l'étude.

#### Déroulement de l'étude et recueil des données

Les 200 premières personnes du panel de CEN Nutriment correspondant aux critères de sélection et souhaitant participer à l'étude devaient se rendre au centre d'investigation clinique.

Après vérification des critères de sélection par l'investigateur et le consentement oral du candidat, un lot de produits ainsi qu'une brochure d'utilisation de *FoodTrial* permettant son installation et son utilisation sur smartphone lui étaient remis. L'application smartphone permet le recueil de données anonymisées. Chaque participant était sensibilisé à l'importance de remplir les échelles d'évaluation sur l'application smartphone durant 7 jours avant de commencer la consommation du produit, ce qui permettait d'obtenir une vision objective de son bien-être cognitif (humeur, stress, sommeil) avant consommation du produit. Les produits en quantité suffisante pour 4 semaines de consommation lui étaient remis.

À la première connexion sur l'application, chaque candidat devait décrire ses caractéristiques sociodémographiques. Il remplissait ensuite quotidiennement les échelles BMIS, MSP-9 et de Spiegel durant les 7 premiers jours avant la consommation du produit (de J-7 à J0) et durant les 7 derniers jours de consommation (J21 à J28). Les échelles hédoniques et de satisfaction étaient également remplies durant les 7 derniers jours de consommation.

#### Analyse statistique

Les descriptions des personnes incluses dans l'étude ont été réalisées par moyenne et écart-type pour les variables quantitatives et par fréquence et effectifs pour les variables qualitatives. L'évolution du stress, de l'humeur et de la qualité de sommeil était comparée entre la première période et la seconde période par un test de Student apparié. Les facteurs influençant cette évolution ont été analysés en utilisant une analyse de variance. Cette analyse décrit également l'opinion des personnes en termes de satisfaction et de goût.

#### Taille de l'échantillon

Le calcul de la taille de l'échantillon est basé sur l'évolution de l'humeur évaluée sur l'échelle BMIS. Sur la base d'une augmentation

moyenne d'au moins 1,5 points du score BMIS, avec un écart-type de 2,5, un risque alpha de 0,05, une puissance de 90 % et en utilisant un test t apparié, le nombre requis est 118 [13]. Ce nombre est porté à 200 afin de tenir compte des personnes perdues de vue. Ce calcul a été effectué en utilisant le logiciel NQUERY.

#### Produit à l'étude

Le produit à l'étude est un pain d'épices sous forme d'une ration de 40 g enrichis en 110 mg de magnésium, 2 mg de vitamine B5 et 0,7 mg de vitamine B6 correspondant pour ces trois éléments à 30 % des apports journaliers recommandés. Les volontaires devaient en consommer une ration par jour au moment de la journée de leur choix durant les 28 jours de l'étude.

#### RÉSULTATS

L'étude porte sur 185 personnes, âgées de 39  $\pm$  12 ans en moyenne (min : 20 ans ; max : 68 ans) dont 80,5 % étaient de sexe féminin et dont l'IMC moyen était de 24,9  $\pm$  5,2 kg/m².

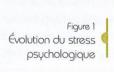
#### Évolution du stress, de l'humeur et du sommeil

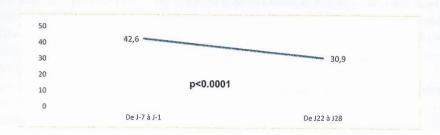
Avant le début de la consommation de pain d'épices enrichi, le stress des volontaires était coté à 42,6  $\pm$  8,5 sur l'échelle MSP-9 (60 % avaient un score supérieur ou égal à 40, marquant un stress important), l'humeur à 38,6  $\pm$  6,3 sur le score BMIS et la qualité du sommeil à 16,2  $\pm$  3,5 sur l'échelle de Spiegel. Parmi eux, 36,2 % avaient un sommeil pathologique (moins de 15 points), 50,3 % un sommeil d'une qualité moyenne et 13,5 % de très bonne qualité.

Au terme de l'étude, l'intensité du stress a diminué significativement de  $42,6\pm8,5$  à  $30,9\pm8,4$  (p<0,0001) (Fig. 1), soit une amélioration de 26 %, le pourcentage des personnes ayant un stress important a diminué significativement de 60 % à 14,6 % (p<0,001) (Fig. 2) et une analyse conduite spécifiquement chez ces personnes les plus stressées à l'inclusion montre que son intensité a diminué de  $48,1\pm5,8$  à  $33,1\pm9,3$  (p<0,0001), soit une amélioration de 31,4 % (Fig. 3).

L'humeur s'est améliorée de 38,6  $\pm$  6,6 à 47,2  $\pm$  7,3 (p<0,0001), soit une progression de 25 % (Fig. 4).

La qualité du sommeil a augmenté de  $16.2 \pm 3.5$  à  $19.3 \pm 3.6$  (p<0,0001), soit une amélioration de 23 % (Fig. 5). Le pourcentage de personnes présentant un sommeil pathologique est passé de 36.2 % à 9.2 % tandis que le pourcentage de celles présentant un très bon sommeil a crû de 13.5 % à 43.2 % (p<0,0001) (Fig. 6).







Les personnes se déclaraient pour 35,1 % d'entre elles plutôt satisfaites de leur évolution cognitive, 37,3 % satisfaites et 13 % très satisfaites, soit un total de 85,4 % d'opinions positives contre 14,6 % d'opinions négatives parmi lesquelles 10,3 % de plutôt insatisfaites et 4,3 % d'insatisfaites.

#### Opinion par rapport au goût du pain d'épices

Dans 35,1 % des cas, les personnes déclaraient plutôt agréable le goût du pain d'épices. 41,6 % le déclaraient agréable et 28,6 % très agréable, soit un total de 93,8 % d'appréciations positives contre 6,4 % de négatives parmi lesquelles 3,2 % qui trouvaient son goût plutôt désagréable, 0,5 % désagréable et 2,7 % très désagréable.

#### Influence de l'âge et du sexe

L'étude ne montre pas de variation dans la qualité de la réponse à la supplémentation en fonction de l'âge, du sexe ou de l'IMC.

#### DISCUSSION

Les résultats de cette étude réalisée dans la vraie vie montre que les allégations de santé attribuée au magnésium et aux vitamines B5 et B6 dans le cadre du règlement N°432/2012 de la Commission du 16 mai 2012 [12] ont bien l'effet attendu sur les comportements des personnes qui complètent leur alimentation avec ces éléments. Ils montrent également que l'incorporation de ces vitamines à une matrice comportant essentiellement des sucres lents et des sucres rapides et montée en température de manière importante lors de la cuisson n'altère pas leurs bénéfices pour la santé.

Traditionnellement, il est systématique d'opposer aux études observationnelles le fait qu'étant non randomisées en aveugle contre un comparateur leur niveau de preuve est faible. Ceci est tout à fait vrai mais le but n'était pas ici d'apporter la preuve de l'effet des substances ajoutées au pain d'épices puisque le magnésium et la vitamine

RITION INFOS N°54 I SEPTEMBRE 2017

B6 sont déjà porteurs de l'allégation; il ne s'agissait donc pas d'en apporter une nouvelle fois la démonstration mais de vérifier si dans les conditions naturalistiques de son usage quotidien, l'inclusion de ces produits dans une matrice de type pain d'épices apportait effectivement aux personnes les bénéfices qu'elles en attendaient. Les résultats obtenus sur le stress sont de même importance que ceux observés dans l'étude de FA Allaert [14] pour un complément alimentaire enrichi en magnésium, probiotiques et en de très nombreuses vitamines. Cette étude conduite également en situation observationnelle sur 242 personnes montrait une réduction du stress de 23 %, un chiffre similaire aux 26 % décrits dans cette étude. L'effet sur le stress est attribuable à l'action du magnésium mais également à l'action des vitamines B5 et B6 au travers de leur action sur la production de corticostéroïdes [15, 16].

D'autres travaux sont convergents avec les résultats de cette étude sur l'amélioration du sommeil. B. Abassi [17] a montré dans un essai en double aveugle contre placebo conduit chez des personnes âgées qu'une supplémentation en magnésium augmentait significativement la durée et la qualité du sommeil, et diminuait le délai d'endormissement. Les travaux de D Dralle et RH Bodeker [18], comme ceux de K Held et al. [19] ont montré l'existence d'une relation entre le magnésium sérique et le sommeil lent et qu'une supplémentation en magnésium augmentait la durée des cycles de sommeil lent et diminuait celle du sommeil paradoxal. Quant au rôle de la carence magnésique dans la survenue de troubles dépressifs, il est bien établi [20, 21]. En revanche, la littérature reste relativement pauvre sur les relations entre les vitamines B5 et B6 et l'humeur. En l'absence d'information, l'effet sur l'humeur est sans doute davantage attribuable au magnésium qu'à ces vitamines.

Enfin, il est important de noter que l'adjonction de ces produits dans une structure de pain d'épices n'altère pas son goût et qu'au contraire le pain d'épices suscite un intérêt gustatif important. Celui-ci est de nature à favoriser l'observance des personnes pour leur supplémentation en magnésium et en vitamines B5 et B6, notamment pour les personnes pour qui les formes gélules et comprimés sont trop évocatrices d'une médication ou pour les personnes âgées qui prennent déjà de nombreux médicaments.

#### CONCLUSION

Cette étude observationnelle confirme que l'adjonction de magnésium et de vitamines B5 et B6 en quantité équivalente à 30 % des apports journaliers recommandés suscitent des effets positifs statistiquement significatifs sur le stress, le sommeil et l'humeur. Elle confirme que l'allégation de santé « contribue au fonctionnement normal du système nerveux et à des fonctions psychologiques normales » validée par l'Efsa pour le magnésium et la vitamine B6 perdure effectivement lorsque ces éléments sont introduits dans une matrice de type pain d'épices et que les personnes sont effectivement susceptibles d'en bénéficier.

Information communiquée en collaboration avec le Pr François-André Allaert.

#### **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] McEwens BS, Conrad CD, Kuroda Y, et al. Prevention of stress-induced morphological and cognitive consequences. Eur Neuropsychopharmacol 1997;7(Suppl 3):S323-8.
- [2] McEwens BS. Plasticity of the hippocampus: adaptation to chronic stress and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci* 2001;933:265-77.
- [3] Nelson CA, Carver LJ. The effects of stress and trauma on brain and memory: a view from developmental cognitive neuroscience. Dev Psychopathol 1998;10(4):793-809.
- [4] Bergdahl J, Larsson A, Nilsson LG, et al. Treatment of chronic stress in employees: subjective, cognitive and neural correlates. *Scand J Psychol* 2005;46(5):395-402.
- [5] Stawski RS, Sliwinski MJ, Smyth JM. Stress-related cognitive interference predicts cognitive function in old age. *Psychol Aging* 2006;21(3):535-44.
- [6] Neupert SD, Almeida DM, Mroczek DK, Spiro A 3<sup>rd</sup>. Daily stressors and memory failures in a naturalistic setting: findings from the VA Normative Aging Study. *Psychol Aging* 2006;21(2):424-9.
- [7] Lupien SJ, Gaudreau S, Tchiteya BM, et al. Stress-induced declarative memory impairment in healthy elderly subjects: relationship to cortisol reactivity. J Clin Endocrinol Metab 1997:82(7):2070-5.
- [8] Magri F, Cravello L, Barili L, et al. Stress and dementia: the role of the hypothalamicpituitary-adrenal axis. Aging Clin Exp Res 2006;18(2):167-70.
- [9] Hogan MJ. Divided attention in older but not younger adults is impaired by anxiety. Exp Aging Res 2003;29(2):111-36.
- [10] VonDras DD, Powless MR, Olson AK, et al. Differential effects of everyday stress on the episodic memory test performances of young, mild-life, and older adults. Aging Ment Health 2005;9(1):60-70.
- [11] Andreoletti C, Veratti BW, Lachman ME. Age differences in the relationship between anxiety and recall. *Aging Ment Health* 2006;10(3):265-71.
- [12] Règlement (UE) N° 432/2012 de la Commission du 16 mai 2012 établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles.
- [13] Ho RT, Potash JS. Art viewing directives in hospital settings effect on mood. *HERD* 2015;8(3):30-43.
- [14] Allaert FA, Courau S, Forestier A. Effect of magnesium, probiotic, and vitamin food supplementation in healthy subjects with psychological stress and evaluation of a persistent effect after discontinuing intake. *Panminerva Med* 2016;58(4):263-70.
- [15] Allgood VE, Powell-Oliver FE, Cidlowski JA. The influence of vitamin B6 on the structure and function of the glucocorticoid receptor. *Ann NY Acad Sci* 1990;585:452-65.
- [16] Fidanaza A, Floridi S, Lenti L. Panthenol and glucocorticoids. *Boll Soc Ital Biol Sper* 1981;57(18):1869-72.
- [17] Abbasi B, Kimiagar M, Sadeghniiat K, et al. The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: A double-blind placebo-controlled clinical trial. J Res Med Sci 2012;17(12):1161-9.
- [18] Dralle D, Bödeker RH. Serum magnesium level and sleep behavior of newborn infants. Eur J Pediatr 1980;134(3):239-43.
- [19] Held K, Antonijevic IA, Kunzel H, et al. Oral Mg2+ supplementation reverses age-related neuroendocrine and sleep EEG changes in humans. Pharmacopsychiatry 2002;35:135–43.
- [20] Serefko A, Szopa A, Radziwoń-Zaleska M, et al. Magnesium in depression. Pharmacol Rep 2013;65(3):547-54.
- [21] Serefko A, Szopa A, Poleszak E. Magnesium and depression. *Magnes Res* 2016;29(3):112-9.

NUTRITION INFOS N°54 | SEPTEMBRE 20

La composition originale des 3 pains d'épices NONA a été conçue par Mulot & Petitjean et CEN Nutriment.

Les 3 pains d'épices ont été élaborés et préparés par Mulot & Petitjean.

Les 3 études ont été réalisées par CEN Nutriment sur 406 sujets de son panel de volontaires.

Pour plus d'informations, vous pouvez contacter :

Pour Mulot & Petitjean, Mme Fabienne VATTIER:



asst.com@mulotpetitjean.fr



03.80.30.07.10

Pour CEN Nutriment, Mr Florent HERPIN:



florent.herpin@groupecen.com



03.80.68.05.06

Études réalisées par :

