

BRAIN HEALTH

A GUIDE TO TREATING
COGNITIVE IMPAIRMENT

June 2024

Updates: additional section on Alzheimer's Disease, addition of supplements Uridine Monophosphate, Vinpocetine, Urolithin A, Nattokinase, Serrapeptase, Curcumin, Taurine, TUDCA (Tauroursodeoxycholic acid), Gotu Kola, Phosphatidyl Choline, Phosphatidyl Serine

FLCCCC[®]
A L L I A N C E
H O N E S T M E D I C I N E[™]

TABLE DES MATIÈRES

À propos de ce document	4
Aperçu	4
Définitions	4
COVID et troubles cognitifs	4
Prévalence et gravité	5
Impacts des troubles cognitifs	7
Changements alimentaires	8
Pause-repas	8
Optimisation de la guérison intestinale	10
Exercice	11
Activités de plein air	11
Sommeil	11
Prise en charge de la perte auditive	12
Lumière du matin	12
Réduction du stress	13
Liens sociaux	13
Compléments alimentaires essentiels pour la santé cérébrale	14
Multi-vitamines	14
Vitamines B	15
Resvératrol	15
Acides gras oméga-3	15
Bleu de méthylène	15
Mélatonine	16
Berbéline	16
Thé vert/EGCG	16
Lutéoline	16
N-acétylcystéine (NAC)	17
Plus d'informations sur le GABA, le glutamate et la santé cérébrale	17
Monophosphate d'uridine (UMP ou acide 5'-uridylique) et phosphatidylcholine (PC)/CDP-choline	18
Phosphatidylsérine (PS)	18
Fisetine	19
Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD)	20
Vitamine D	20
L-thréonate de taurine	20
Acétyl-L-carnitine	21
Naltrexone à faible dose (ALCAR)	21
LDN	22
Ashwagandha	22
Crinière de lion	22
Orotate de lithium	22
Vinpocétine	23
Urolithine A (UA)	24
Acide taurooursodésoxycholique (Curcumine)	25
Na+/Serrapeptase (SP)/Lumbrokinase (TUDCA)	25
Gotu Kola	26
Autres interventions pour améliorer la santé cérébrale	28
Traiter les problèmes vasculaires	29
Réduire ou stimuler le nerf vague	29
Entraînement neuroplastique	29

Pleine conscience et méditation	30
Exercices de respiration.....	30
Photobiomodulation	31
Nutri7on	31
RÉFÉRENCES	33

À propos de ce document

Les informations contenues dans ce document constituent notre approche recommandée pour le traitement des troubles cognitifs liés à la COVID-19 chez l'adulte. Ce guide a été préparé par le Dr Suzanne Gazda, fondatrice de l'Institut de neurologie de San Antonio, en collaboration avec le Dr Pei Harris, directeur de la recherche scientifique du FLCCC.

Les patients doivent toujours consulter un professionnel de la santé de confiance avant d'entreprendre tout traitement médical, car ces suggestions peuvent devoir être personnalisées en fonction de l'âge, des données démographiques et des comorbidités du patient.

Aperçu

Définitions

- Facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) : Le BDNF est essentiel à la survie et à la croissance des neurones. Il agit comme modulateur des neurotransmetteurs et participe à la plasticité neuronale, indispensable à l'apprentissage et à la mémoire. Une diminution du taux de BDNF est associée à des maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer.
- Facteur de croissance analogue à l'insuline 1 (IGF-1) : Hormone activée par l'activité physique et une réduction de l'apport calorique. Il favorise la survie cellulaire, inhibe l'apoptose et induit la neurogenèse dans l'hippocampe.
- Acétylcholinestérase (AChE) : enzyme qui dégrade l'acétylcholine, un neurotransmetteur régulant la mémoire, l'apprentissage, l'attention, l'éveil et les contractions musculaires involontaires. Le peptide bêta-amyloïde ($A\beta$) augmente l'activité de l'AChE et diminue les taux de BDNF dans le cerveau.
- Récepteur de mort cellulaire Fas (Fas) : protéine de surface cellulaire qui régule l'apoptose. Son expression est élevée dans la maladie d'Alzheimer ; il favorise la mort des cellules cérébrales par apoptose et autophagie.
- TGF- β : Cytokine inflammatoire dont les taux sont plus élevés dans la maladie d'Alzheimer. Associée à des taux plus élevés de β -amyloïde chez le rat, elle pourrait exacerber la production d'amyloïde.

COVID et troubles cognitifs

Des recherches ont montré que la persistance de fragments viraux après une infection à la COVID-19 et de la protéine Spike après une injection contre la COVID-19 peut provoquer de nombreux effets secondaires qui endommagent le cerveau. Chez certains patients, cela entraîne des lésions cérébrales permanentes.

Comme le montre la figure 1, de multiples domaines cognitifs peuvent être affectés, notamment la mémoire, la concentration, la vitesse de traitement, l'humeur et le comportement.

Prévalence et gravité

De plus en plus de données révèlent des tendances inquiétantes : la COVID-19 peut entraîner des troubles cognitifs permanents, voire un risque accru de maladie d'Alzheimer et d'autres maladies neurodégénératives. Les troubles cognitifs sont considérés comme l'une des conséquences à long terme les plus invalidantes de la COVID-19 et pourraient bien devenir un problème croissant au fil du temps, même chez les jeunes.

La prévalence des séquelles cognitives, également appelées COVID cognitives, varie de 12 % à 80 % selon les études. Ce sont des statistiques impressionnantes.

La fatigue, les maux de tête et les troubles cognitifs sont les symptômes neurologiques les plus fréquents du COVID long. Selon une étude de l'Université de Californie à San Diego, 68,8 % des patients ont présenté des troubles de la mémoire six mois après leur inclusion dans l'étude (15). Par ailleurs, 61,5 % ont constaté une diminution de leur capacité de concentration.

Les données de React19, une organisation à but non lucratif travaillant avec des patients ayant subi des effets indésirables suite à une vaccination, montrent des troubles cognitifs et des confusions chez plus de 70 % des patients. La moitié de ces patients présentaient encore les mêmes symptômes lors d'un suivi un an plus tard. (17)

Quelles sont les causes de la maladie d'Alzheimer (MA) ?

La cause exacte de la maladie d'Alzheimer (MA) demeure inconnue. Selon les connaissances actuelles, le processus physiopathologique pourrait débuter des décennies avant l'apparition des symptômes cliniques. (17, 18)

Des recherches ont identifié divers facteurs de risque environnementaux liés au développement de la maladie d'Alzheimer, notamment l'exposition aux champs électromagnétiques, aux solvants, aux pesticides, aux métaux toxiques et à la pollution atmosphérique. (19, 20)

Malgré des progrès considérables dans la compréhension de la maladie, identifier une cause précise reste un défi, soulignant la complexité et le caractère multifactoriel de la maladie d'Alzheimer. La poursuite des recherches est essentielle pour élucider les mécanismes complexes et les facteurs déclenchants potentiels de cette affection invalidante.

Facteurs contributifs à la maladie d'Alzheimer (MA)

Le développement de la maladie d'Alzheimer est influencé par une multitude de facteurs, notamment l'exposition aux métaux lourds, aux pesticides, aux polluants organiques persistants, aux antibiotiques et aux additifs alimentaires.

Des facteurs physiques tels que les traumatismes crâniens, le stress post-traumatique et les nanomatériaux, ainsi que des altérations du microbiote intestinal, une mauvaise alimentation et un mauvais métabolisme, jouent également un rôle. De plus, les maladies vasculaires, la consommation d'alcool, le tabagisme, le manque d'exercice physique, un sommeil insuffisant, les antécédents familiaux, l'âge, le sexe et divers autres facteurs contribuent au risque de développer la maladie d'Alzheimer. (17, 20, 22, 23)

Risque lié à la COVID-19 et aux maladies neurodégénératives

La convalescence après une infection à la COVID-19 est associée à un risque accru de maladies neurodégénératives. (24-29)

Plusieurs études ont montré que la COVID-19 augmente l'incidence de la démence d'apparition récente chez les adultes de plus de 60 ans (24-29). De plus, des troubles cognitifs et des confusions cognitives ont été rapportés chez 80 % des personnes ayant présenté des effets indésirables suite à la vaccination contre la COVID-19. La présence persistante de la protéine Spike et

On pense que ses nombreux effets en aval créent des impacts significatifs sur le corps et le cerveau. (24-29).

Neuropathologie de la maladie d'Alzheimer : plaques et enchevêtrements

L'amyloïde provient de la protéine précurseur de l'amyloïde (APP), une protéine courante et typique du système nerveux central. Elle peut être métabolisée de deux manières : l'une produisant une protéine soluble saine et l'autre générant le peptide bêta-amyloïde (A β), toxique. Ces deux processus sont naturels et, dans un cerveau sain, le peptide bêta-amyloïde (A β) est efficacement éliminé avant de causer des dommages. Cependant, dans la maladie d'Alzheimer, on observe une surproduction de peptide bêta-amyloïde et/ou une diminution de la capacité à l'éliminer du cerveau.

Le peptide bêta-amyloïde est dangereux car il s'agrège en petits amas appelés oligomères, qui finissent par former des plaques amyloïdes plus importantes. Ces agrégats déclenchent divers processus chimiques qui endommagent et détruisent les neurones. Un de ces mécanismes implique l'activation du système immunitaire, provoquant une inflammation, tandis qu'un autre conduit à la synthèse de protéines tau anormales. (18, 30-32)

Tau

Les protéines tau sont essentielles au maintien de la forme des neurones et se trouvent généralement à l'intérieur de leurs axones. Ceci est crucial car, en cas de rupture de l'axone, les messages qu'il transporte peuvent s'échapper, les empêchant d'atteindre la cellule suivante. Les dégénérescences neurofibrillaires sont des accumulations anormales de protéines tau qui se forment à l'intérieur des neurones et perturbent leur fonctionnement. (18, 31, 32)

Des recherches récentes indiquent que les protéines tau et bêta-amyloïde interagissent de manière complexe et interdépendante. Dans un premier temps, des agrégats de peptide bêta-amyloïde se forment, et lorsque leur concentration dépasse un certain seuil, on observe une augmentation de la protéine tau anormale. Cette interaction déclenche une boucle de rétroaction positive, stimulant davantage la production de peptide bêta-amyloïde et de protéine tau anormale, et aggravant ainsi la progression de la maladie d'Alzheimer. (31)

Perte de connexions neuronales et dysfonctionnement cellulaire

Dans la maladie d'Alzheimer, les neurones sont progressivement détruits et perdent leur capacité à fonctionner correctement dans l'ensemble du cerveau. Ceci entraîne la rupture des connexions entre les réseaux neuronaux et le rétrécissement de différentes régions cérébrales. Aux stades avancés de la maladie d'Alzheimer, ce processus, appelé atrophie cérébrale, se généralise, provoquant une mort cellulaire importante et une diminution substantielle du volume cérébral. (18, 31)

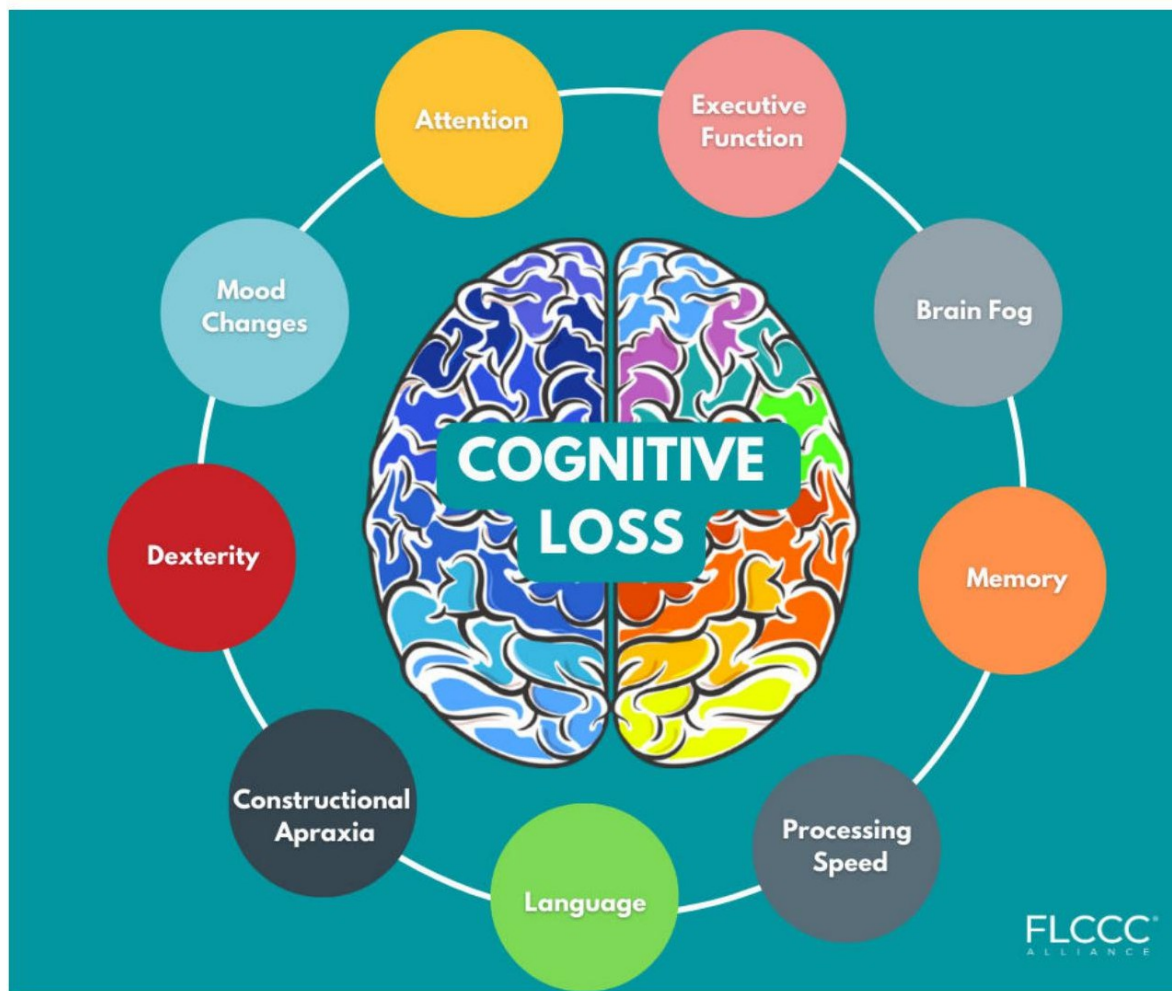


Figure 1 : Multiples domaines de perte cognitive (Source : FLCCC)

Impacts des troubles cognitifs

Ces symptômes peuvent avoir un impact considérable sur la qualité de vie d'une personne, sa capacité à accomplir les activités quotidiennes et, parfois même, sa capacité à travailler. Les troubles visuo-spatiaux et/ou l'apraxie constructive (l'incapacité à construire, assembler ou dessiner des objets tridimensionnels) peuvent se manifester de manière relativement subtile, mais avoir de graves conséquences au quotidien, notamment sur la sécurité routière.

Dans une étude publiée dans *The Lancet* en janvier 2024, un ralentissement psychomoteur significatif a été constaté chez les personnes diagnostiquées avec des séquelles post-COVID. Ces patients avaient des temps de réaction plus lents et étaient « moins vigilants ». (18)

Il est important de reconnaître que ces symptômes peuvent être attribués à de nombreuses affections, et nous demandons aux patients de bien vouloir discuter de toute préoccupation avec leur médecin traitant ou leur professionnel de la santé.

Tous les patients présentant des troubles cognitifs doivent faire l'objet d'une évaluation approfondie dans le cadre d'un bilan de santé général. Une étude récente de Golderisi et al. a révélé qu'un pourcentage étonnant de 45 % des patients, 11 mois après une infection à la COVID-19, présentaient des troubles cognitifs lors des tests. (19)

Modifications du mode de vie pour favoriser la santé cérébrale

Si les symptômes neurologiques sont secondaires à un COVID long et/ou à un syndrome post-vaccinal (syndrome post-vaccinal), il est important que les patients et les prestataires suivent également le [guide de traitement FLCCC I-RECOVER \(20\)](#)

Voici quelques modifications du mode de vie bénéfiques pour la santé cérébrale. Elles doivent être utilisées en complément des suppléments nutritionnels décrits ci-dessous.

Changements alimentaires

Une vaste étude publiée en 2022 a montré qu'une consommation plus élevée d'aliments ultra-transformés était liée à un risque plus élevé de démence. (21) Ces aliments courants — y compris les boissons gazeuses, les chips et autres collations salées, les viandes frites ou emballées, les condiments mélangés, les sucreries et les pains préemballés et les céréales de petit-déjeuner aromatisées — sont riches en sucre ajouté, en matières grasses et en sel, et pauvres en protéines et en fibres.

Les participants ont été répartis en quatre groupes selon leur consommation d'aliments ultra-transformés et suivis pendant dix ans. Bien qu'aucun ne présentât de démence au début de l'étude, le risque de développer la maladie d'Alzheimer augmentait de 14 % pour chaque augmentation de 10 % de la consommation d'aliments ultra-transformés ; pour la démence en général, le risque augmentait de 25 %. (22)

Les patients devraient commencer par modifier leur alimentation et opter pour un régime anti-inflammatoire/sans OGM.

Certains patients peuvent également envisager d'éliminer le gluten de leur alimentation, car celui-ci est associé à des problèmes neurologiques depuis des décennies. (23) Dans une étude de 2023, (23, 24) des souris nourries avec un régime contenant du gluten présentaient une inflammation cérébrale beaucoup plus importante dans l'hypothalamus, une région cérébrale clé pour le contrôle métabolique. (24)

Le guide FLCCC [« Bien manger » pour un jeûne et une alimentation saine](#) C'est un bon point de départ. Voir également la section sur la nutrition à la fin de ce document.

Installation de la tente intermédiaire

Le jeûne intermittent (25) présente de nombreux bienfaits pour le cerveau, notamment la régulation positive et l'augmentation du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF, voir la section sur le BDNF ci-dessous), la réduction de l'inflammation, la diminution du cholestérol et la réduction de la résistance à l'insuline. Le jeûne peut déclencher un processus de recyclage cellulaire appelé autophagie, qui aide notre organisme à éliminer les cellules endommagées, y compris les cellules sénescents. (25)

Veuillez noter que le jeûne est contre-indiqué chez les patients de moins de 18 ans (car il nuit à la croissance) ainsi que pendant la grossesse et l'allaitement. Les patients diabétiques, ceux souffrant de troubles endocriniens, de déséquilibres hormonaux ou de toute autre affection médicale grave doivent consulter leur médecin traitant avant d'entreprendre un jeûne, car des modifications de leur traitement et une surveillance étroite peuvent être nécessaires.

Qu'est-ce que le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) et pourquoi est-il important ?

Le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) est un facteur de croissance et une peptide 4D (protéine à longue chaîne). Son nom provient des mots grecs « neuro » (nerf) et « trophis » (relatif à la nourriture, à la nutrition ou à la croissance).

En résumé, le BDNF favorise la survie des neurones et des cellules cérébrales, renforce les connexions synaptiques entre les neurones et est indispensable à l'apprentissage et à la préservation de la mémoire à long terme. (1-3) Chez l'adulte, le BDNF joue également un rôle important dans la neurogenèse (le développement de nouveaux neurones à partir de cellules souches). (4)

On trouve du BDNF dans les reins, le plasma sanguin et la salive, mais ses principales activités se situent dans le cerveau et le système nerveux central. (5, 6)

Faits supplémentaires concernant le BDNF :

- Le vieillissement entraîne une diminution des niveaux de BDNF, ce qui semble provoquer un rétrécissement de la substance grise et une réduction du nombre de synapses, rendant l'apprentissage et la formation de la mémoire plus difficiles. (7)
 - Les antidépresseurs pourraient agir en augmentant les niveaux de BDNF. (8) La dépression et l'anxiété sont associées à une diminution des niveaux de BDNF ; néanmoins, les médicaments peuvent améliorer l'expression du BDNF et inverser l'atrophie de l'hippocampe. (8)
 - Les cannabinoïdes comme le THC augmentent les niveaux de BDNF chez les personnes qui ne consomment pas souvent de cannabis, mais pas chez celles qui n'en consomment pas fréquemment. chez les fumeurs chroniques, ce qui pourrait expliquer pourquoi fumer régulièrement des cannabinoïdes peut nuire à la mémoire. (9)
 - Les personnes présentant de faibles niveaux de BDNF pourraient être plus sujettes à l'anxiété et à la consommation excessive d'alcool, selon une étude. Étude de 2020. (10)
- Les patients atteints de la maladie d'Alzheimer et de démence présentent des taux de BDNF extrêmement bas (11, 12). Certains scientifiques pensent qu'augmenter les taux de BDNF peut aider à maintenir les fonctions cérébrales (13). D'autres recherches suggèrent que plus les taux de BDNF sont élevés, plus le risque de développer la maladie d'Alzheimer et la démence est faible (14).

En résumé, le BDNF est activement impliqué dans l'hippocampe, le cortex préfrontal et d'autres régions cérébrales. (16) Étant donné que ces zones sont impliquées dans la mémoire et la cognition, le BDNF semble important à la fois pour les fonctions cérébrales supérieures et la santé des cellules cérébrales.

Op&mize Guérison intestinale

L'axe intestin-cerveau est un domaine fascinant et de plus en plus étudié en neurosciences et en gastro-entérologie.

Il désigne le réseau de communication bidirectionnel qui relie le système nerveux central (comprenant le cerveau et la moelle épinière) au système nerveux entérique (le système nerveux du tube digestif). Cette relation implique des interactions complexes via les voies neuronales, endocriniennes (hormonales), immunitaires et métaboliques.

Une bonne santé intestinale est importante car elle contribue à équilibrer les relations entre ces systèmes :

Communication neuronale : L'intestin et le cerveau sont reliés par le nerf vague, l'un des plus gros nerfs assurant cette connexion. Il transmet des signaux dans les deux sens. Par exemple, le stress peut entraîner des troubles gastro-intestinaux, et inversement, des troubles intestinaux peuvent provoquer de l'anxiété ou une dépression.

- **Voies hormonales et de neurotransmission** : L'intestin produit une grande variété d'hormones et de neurotransmetteurs essentiels au fonctionnement cérébral. Par exemple, la majeure partie de la sérotonine (un neurotransmetteur clé qui influence l'humeur et le comportement social) est produite dans l'intestin.
- **Régulation du système immunitaire** : L'intestin est un élément clé du système immunitaire. Un déséquilibre du microbiote intestinal peut entraîner une inflammation chronique, impliquée dans de nombreux troubles cérébraux, notamment la dépression et la maladie d'Alzheimer.
- **Contributions métaboliques** : Le microbiome intestinal influence le métabolisme de l'organisme, notamment... production d'acides gras à chaîne courte (AGCC) comme le butyrate, le propionate et l'acétate. Ces AGCC ont divers effets bénéfiques sur la santé cérébrale, notamment la neuroprotection et la réduction de l'inflammation.

Ces composants alimentaires peuvent entraîner divers problèmes de santé intestinale, notamment :

- **Dysbiose** : Un déséquilibre du microbiote intestinal, pouvant entraîner des troubles gastro-intestinaux, inflammation et susceptibilité accrue aux infections.
- **Augmentation de la perméabilité intestinale** : la barrière intestinale est compromise, permettant aux bactéries et des toxines qui passent dans le sang.
- **InflammaJon** : L'inflammation chronique de bas grade dans l'intestin peut contribuer à divers problèmes de santé, notamment les maladies inflammatoires de l'intestin, l'obésité et les troubles métaboliques.
- **Diversité réduite du microbiote intestinal** : un microbiote intestinal moins diversifié est associé à une santé plus fragile et à un risque accru de maladies chroniques.

Des recherches récentes suggèrent également un lien étroit entre l'intestin et le cerveau en matière de santé mentale, et qu'un déséquilibre du microbiote intestinal est associé au déclin cognitif. Des affections comme l'anxiété, la dépression et même les troubles du spectre autistique ont été liées à un déséquilibre de la flore intestinale.

La recherche d'une santé intestinale optimale est bien plus qu'une simple tendance alimentaire ; c'est un aspect fondamental du bien-être global. En nourrissant notre santé intestinale grâce à une alimentation équilibrée riche en fibres, en probiotiques et en prébiotiques, associée à des habitudes de vie conscientes, nous pouvons améliorer profondément notre santé mentale et physique.

Exercice

L'exercice physique régulier a des effets positifs sur le cerveau, notamment en augmentant le BDNF, en restaurant la neurotransmission et la myélinisation, en renforçant l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique et en améliorant les réponses immunitaires.

L'exercice physique peut également atténuer les effets de l'inflammation chronique et de l'auto-immunité.

L'exercice physique ne doit pas nécessairement être extrême. Il suffit parfois d'augmenter son activité physique quotidienne et d'éviter de rester assis trop longtemps. Intégrez une marche quotidienne, de préférence en extérieur, et augmentez progressivement sa durée jusqu'à atteindre au moins 30 minutes. Une étude publiée dans JAMA Neurology a démontré que seulement 3 800 pas par jour réduisaient le risque de démence de 25 % (26). Augmenter ce nombre de pas et l'intensité de l'effort réduit encore davantage ce risque. Marchez d'un pas décidé, comme si vous étiez en retard à un rendez-vous. Variez votre allure et intégrez des périodes de course à mesure que votre condition physique le permet.

L'entraînement en résistance ou en force entraîne une augmentation de la masse musculaire. (27) Cela contribue à améliorer la sensibilité à l'insuline, ce qui est important pour réduire le risque de maladie d'Alzheimer. Il prévient également la sarcopénie (perte musculaire) souvent associée au vieillissement.

L'entraînement aérobique peut augmenter le volume de l'hippocampe antérieur, une région du cerveau impliquée dans les fonctions cognitives telles que la mémoire, la navigation et la perception. Dans un essai contrôlé randomisé mené en 2011 auprès de 120 personnes âgées, l'entraînement physique a entraîné des améliorations de la mémoire spatiale.

Les participants ont commencé par marcher pendant 10 minutes et ont augmenté la durée de marche chaque semaine par paliers de 5 minutes jusqu'à atteindre 40 minutes à une fréquence cardiaque cible (50 à 60 % de la fréquence cardiaque de réserve maximale pour les semaines 1 à 7 et 60 à 75 % pour le reste du programme). Les résultats ont montré une augmentation du volume de l'hippocampe de 2 %, inversant efficacement la perte de volume liée à l'âge de 1 à 2 ans.

Les chercheurs ont également démontré qu'une augmentation du volume de l'hippocampe est associée à des niveaux sériques plus élevés de BDNF, un médiateur de la neurogenèse dans le gyrus denté. (28)

Pensez également à intégrer une pratique corps-esprit comme le yoga, le tai-chi ou même la danse de salon. Certains experts estiment que les postures inversées, comme le chien tête en bas ou le poirier, peuvent aider à clarifier l'esprit. En assistant à un cours de yoga, vous aurez peut-être aussi l'occasion de travailler votre respiration consciente, parfois appelée pranayama.

Activités extérieures

De nombreuses recherches indiquent que la nature favorise positivement la santé mentale. (29) Les activités en pleine nature peuvent inclure le ski, la randonnée, la motoneige, l'équitation ou la pêche, mais aussi l'observation, la photographie et l'étude de la nature. Même la simple visite d'un jardin ou la participation à des activités de jardinage peuvent avoir des effets bénéfiques sur le bien-être.

Dormir

De plus en plus de preuves montrent qu'un sommeil de qualité est corrélé à une meilleure santé cérébrale. Le système glymphatique — un système d'élimination des déchets actif dans le système nerveux central pendant la première moitié de la nuit, lors du sommeil lent — agit comme un véritable « nettoyage en profondeur » pour le cerveau, le débarrassant de toutes les toxines accumulées. une journée d'activité.

Des recherches antérieures ont démontré le rôle du système immunitaire dans l'élimination des toxines pouvant contribuer à la maladie de Parkinson et à la maladie d'Alzheimer. (30) De nouvelles recherches menées par des neurologues et présentées lors de la réunion annuelle de l'American Neurological Association (ANA) examinent comment un sommeil de qualité peut réduire le risque de troubles neurologiques tels que la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson. (31)

Selon les résultats d'une enquête de février 2024 publiée dans *Frontiers in Public Health*, 76 % des personnes ayant déclaré une infection légère à la COVID-19 au cours des six mois précédant l'enquête ont déclaré souffrir maintenant d'insomnie, dont 22,8 % ont déclaré que leur insomnie était sévère. (32)

Un mauvais sommeil affecte notre capacité à prendre des décisions, à résoudre des problèmes et à contrôler nos émotions. Le manque de sommeil peut augmenter le risque de problèmes de santé chroniques tels que l'hypertension artérielle, l'obésité et les maladies cardiaques.

Priorisez votre sommeil en apportant ces simples changements à votre mode de vie :

- Essayez de vous coucher et de vous lever à peu près à la même heure tous les jours, même le week-end.
 - Réduisez au minimum le nombre d'objets non liés au sommeil dans votre chambre (par exemple, une télévision ou un ordinateur de bureau) et évitez toute activité intellectuelle ou les médias sociaux dans votre chambre.
 - Maintenez une température fraîche dans votre chambre (18-20 °C) pour favoriser le sommeil. Réglez votre thermostat selon votre confort personnel.
 - Trouvez une routine relaxante avant le coucher qui n'inclut pas d'écrans (peut-être la lecture ou un bain chaud, des étirements doux ou l'application d'huile essentielle de lavande).
 - Détendez-vous au moins une heure avant le coucher en éteignant vos appareils électroniques, qui sont associés à une incidence plus élevée d'insomnie et à une durée de sommeil plus courte, selon une étude de 2018. (33)
- Évitez la caféine et les patches de nicotine l'après-midi, car ce sont des stimulants qui peuvent interférer avec le sommeil.
- Gardez votre chambre dans l'obscurité (utilisez des rideaux occultants si nécessaire) et envisagez d'utiliser un appareil à bruit blanc pour masquer les bruits de la rue ou de la maison.

Traiter la perte auditive

Une meilleure audition semble être associée à de meilleurs résultats cérébraux, et la perte auditive semble provoquer des changements structurels dans le cerveau. (34) Comme l'a rapporté *Medical News Today*, « Une étude marquante de 2020 a révélé que les personnes souffrant de perte auditive sont plus susceptibles de développer une démence. Bien qu'une association entre les deux affections soit claire, leur relation exacte l'est moins. »

Lumière du petit matin

Une étude publiée dans le *Journal of Sleep Research* démontre que l'exposition à une lumière vive le matin peut considérablement accroître la vigilance. (35) Cette recherche, menée auprès d'étudiants, a révélé qu'une exposition de seulement 1,5 heure à une lumière vive en début de journée améliorait non seulement la qualité du sommeil, mais réduisait aussi significativement la somnolence matinale, soulignant ainsi le rôle de la lumière matinale dans l'amélioration de la vigilance quotidienne. Intégrer la lumière du matin à sa routine quotidienne est comparable à l'utilisation d'un remède naturel.

Réduction du stress

Le stress peut également avoir un impact sur le fonctionnement du cerveau : lorsque vous êtes en mode « combat ou fuite », davantage d'énergie, de nutriments et de ressources sont canalisés vers les parties du cerveau associées à la survie et à la gestion des menaces. Pendant ce temps, d'autres domaines, notamment ceux responsables de la création de souvenirs et du traitement cognitif de haut niveau, reçoivent le strict minimum.

Une étude publiée dans la revue *Neurology* apporte un nouvel éclairage sur les effets néfastes du stress chronique sur le cerveau. (36) Les chercheurs ont examiné les niveaux de cortisol, la taille et la structure du cerveau, ainsi que la mémoire et les fonctions cognitives, chez plus de 2 000 personnes âgées de 40 à 50 ans. Celles présentant des niveaux de cortisol plus élevés avaient un cerveau plus petit et obtenaient de moins bons résultats aux tests de mémoire et de fonctions cognitives, même si aucun des participants ne présentait de symptômes perceptibles de déclin cognitif ou de troubles de la mémoire. Plus précisément, des modifications et des lésions ont été observées dans les régions du cerveau qui traitent l'information entre les hémisphères droit et gauche, ainsi que dans les zones associées à la pensée, à la parole, aux émotions et à la fonction musculaire. (36)

Connexions sociales

La solitude nous rend anxieux et déprimés. Elle modifie également notre biochimie, contribuant à l'inflammation et à la réduction de l'immunité. (37) L'isolement social est également lié à un risque accru d'accident vasculaire cérébral, d'obésité et de maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer. (38)

Cherchez des moyens de favoriser de véritables liens sociaux en personne. Par exemple, passez plus de temps en famille et entre amis. Réfléchissez à la manière dont vous pouvez partager avec quelqu'un d'autre des activités que vous pratiquez déjà dans le cadre de vos études (faire du sport ou manger, par exemple). Envisagez de rejoindre un groupe, un club ou un cours en lien avec un intérêt ou un loisir que vous partagez, faites du bénévolat auprès d'une association locale dont la mission vous tient à cœur ou impliquez-vous dans votre communauté. Dans la mesure du possible, privilégiez les interactions en face à face. La télévision, les appels téléphoniques et les plateformes en ligne ne peuvent pas remplacer ces échanges.

Compléments alimentaires essentiels pour la santé du cerveau

Multivitamines

Trop souvent, par manque d'accès ou de temps, nous nous tournons vers les aliments transformés, riches en sel, en matières grasses, en sucre raffiné et en additifs. Ce régime alimentaire américain standard (SAD) est généralement pauvre en vitamines.

Même en adoptant une alimentation saine (produits non OGM, biologiques, issus d'animaux nourris à l'herbe et élevés en plein air), il est de plus en plus évident que de nombreux aliments complets ne contiennent plus les mêmes quantités de vitamines et de nutriments qu'il y a quelques décennies. À long terme, cela peut avoir un impact sur notre santé.

Par conséquent, un apport quotidien en multivitamines est recommandé. Les micronutriments fournissent des éléments constitutifs essentiels des neurotransmetteurs, qui permettent au cerveau de produire et de transmettre des signaux. Selon une étude publiée dans la revue *Nutrients* (39), la consommation adéquate de micronutriments pourrait prévenir et potentiellement contribuer au traitement de maladies neurologiques telles que les maladies d'Alzheimer et de Parkinson.

Dans la troisième étude COSMOS (COcoa Supplement and Multivitamin Outcomes Study), les chercheurs ont examiné les effets sur la santé cognitive de 573 participants ayant pris quotidiennement une multivitamine contenant plus de 20 micronutriments. La méthodologie comprenait un examen approfondi de tous les participants lors de visites directes. Parallèlement à cette recherche, une méta-analyse portant sur plus de 5 000 individus a également été menée dans le cadre de trois études cognitives incluses dans l'essai. (40)

Les résultats ont montré que les adultes prenant le supplément multivitaminé présentaient une réduction statistiquement significative de la perte de mémoire et du vieillissement cognitif par rapport à ceux sous placebo.

Le manganèse est essentiel au bon fonctionnement de l'acétylcholine, un neurotransmetteur qui transmet les signaux du cerveau aux cellules de tout le corps. L'acétylcholine joue un rôle dans la mémoire, l'apprentissage, la cognition et l'éveil.

Les minéraux sélénium, cuivre et zinc contribuent à réduire les taux élevés d'homocystéine associés aux troubles cognitifs (41-43). Des taux élevés d'homocystéine ont été liés à des lésions vasculaires, à une diminution du flux sanguin cérébral et à une susceptibilité accrue aux maladies neurodégénératives. Selon l'étude, les vitamines A, B, C, D et E peuvent également contribuer à prévenir des taux élevés d'homocystéine.

Selon cette étude, une carence en micronutriments est associée à un risque accru de maladie de Parkinson.

Par exemple, de faibles taux de vitamine B6 (riboflavine) ont été associés à un risque élevé de développer cette maladie.

De plus, les patients atteints de la maladie de Parkinson et présentant une altération de l'odorat avaient un faible apport alimentaire en vitamine B1 (thiamine) et en folate pendant environ deux ans avant l'apparition des symptômes.

Pour plus d'informations sur les vitamines et les nutraceutiques, veuillez consulter la [section Outils et guides, section 4](#) du site web du FLCCC et, plus précisément, le [guide nutritionnel FLCCC From A to Zinc](#).

Vitamines B

Les huit types de vitamines B comprennent la vitamine B1 (thiamine), la vitamine B2 (riboflavine), la vitamine B3 (niacine), la vitamine B5 (acide pantothénique), la vitamine B6 (pyridoxine), la vitamine B7 (biotine), la vitamine B9 (folate) et la vitamine B12 (cobalamine). (44) Bien que les vitamines B aient toutes une structure moléculaire similaire, elles ont chacune des rôles très différents dans l'organisme.

Les vitamines du complexe B fourniront au moins 100 % de l'apport quotidien recommandé pour chaque vitamine B nécessaire (niacine, folate et riboflavine) afin d'alimenter les mitochondries.

La riboflavine atténue le stress oxydatif, le dysfonctionnement mitochondrial, la neuroinflammation et l'excitotoxicité du glutamate, autant de facteurs impliqués dans la pathogenèse de la maladie de Parkinson, des migraines et d'autres troubles neurologiques. (45-47)

Suivez les recommandations de dosage du produit que vous utilisez.

Remarque : Les vitamines, notamment les vitamines B, doivent être converties dans l'organisme en leur forme active ou méthylée pour être utilisées. Selon le patrimoine génétique (par exemple, la présence ou l'absence d'une mutation du gène MTHFR), une forme méthylée de vitamines B peut s'avérer très bénéfique.

Resvératrol

Le resvératrol (500 à 1 000 mg par jour) augmente le débit sanguin cérébral, stimule la production de BDNF, protège les mitochondries et prévient la libération de glutamate toxique lors d'un AVC. Le resvératrol est associé à l'élimination des peptides β -amyloïdes du cerveau et des neurones dans la maladie d'Alzheimer. Il accroît la biodisponibilité de l'oxyde nitrique et facilite ainsi la vasodilatation endothélium-dépendante nécessaire à une perfusion cérébrale adéquate. (48-51)

Acides gras oméga-3

Les acides gras oméga-3 favorisent la cognition, la préservation neuronale, la protection contre la neurodégénérescence et la plasmogénicité synaptique. Ils sont nécessaires à la formation des membranes cellulaires et stimulent l'autophagie. Les oméga-3 améliorent également le système glymphatique. (52-55)

Il est recommandé de prendre une combinaison d'EPA/DHA avec une dose initiale de 1 g/jour (EPA et DHA combinés) et en augmentant jusqu'à 4 g/jour (d'acides gras oméga-3 actifs). (52-55)

Bleu de méthylène

Le bleu de méthylène contribue à réduire la neuroinflammation, soutient les mitochondries, stimule l'autophagie, restaure des neurotransmetteurs importants comme l'acétylcholine et la sérotonine, et il a été démontré qu'il aide à réduire les prions. Il est également capable d'aider les cellules infectées par la protéine Spike à éliminer cette protéine en dégradant et en recyclant les matériaux cellulaires et mitochondriaux. (56-59)

Se référer au [programme FLCCC I-RECOVER : Syndrome post-vaccinal](#) Ce guide contient des informations détaillées sur l'approvisionnement, le dosage et le mélange du bleu de méthylène, ainsi que sur les précautions d'emploi et les contre-indications importantes. Veuillez noter que la dose optimale est fortement individualisée pour chaque patient.

Mélatonine

Il a été démontré que cette molécule multifonctionnelle possède des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et immunomodulatrices. Elle a également des effets antithrombotiques et peut stimuler l'autophagie. (60-62)

Dans une étude publiée dans NeuroReport, la mélatonine a favorisé la mémoire à long terme en modulant la phosphorylation des protéines. (60)

Avec l'âge, notre taux de mélatonine diminue. Un faible taux de mélatonine est associé à une accélération du vieillissement biologique. (63) Le vieillissement normal du cerveau est lié à la sénescence cellulaire, au cours de laquelle les cellules vieillissantes persistent dans l'organisme, provoquant une accélération des dommages causés par les radicaux libres, ou oxydatifs.

Les effets neuroprotecteurs de la mélatonine peuvent être attribués à de nombreux facteurs. Elle traverse facilement la barrière hémato-encéphalique. Elle semble protéger le cerveau des effets des hormones du stress telles que l'adrénaline, le cortisol et la noradrénaline, qui peuvent altérer la mémoire. Elle augmente également les niveaux d'une protéine appelée facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF), ce qui stimule la formation de neurones. (64)

La dose suggérée est de 1 à 5 mg, idéalement d'une formule à libération prolongée, avant le coucher. Augmenter la dose selon la tolérance. Les patients qui métabolisent lentement les médicaments peuvent faire des rêves très désagréables et vifs avec des doses plus élevées.

Berbérine

La berbérine augmente la production de neurotransmetteurs dans le cerveau, comme l'acétylcholine, la noradrénaline et la sérotonine.

La berbérine diminue l'activité de quatre enzymes (monoamine oxydase A, monoamine oxydase B, acétylcholinestérase et butyrylcholinestérase) qui jouent un rôle clé dans le développement de la maladie d'Alzheimer. (65-74)

La dose suggérée est de 500 à 1500 mg par jour.

Thé vert/EGCG

L'EGCG, un type de polyphénol antioxydant présent dans diverses feuilles de thé, notamment le thé vert, peut prévenir ou retarder le processus amyloïdogène. Il existe des preuves de la capacité de l'EGCG à inhiber l'agrégation des protéines α -synucléine, β -amyloïde et hungunya, respectivement associées aux maladies de Parkinson, d'Alzheimer et de Hungunya. L'EGCG possède également des effets antiplaquettaires, qui peuvent prévenir la micro-agrégation plaquettaire. (75, 76)

La dose suggérée est de 500 à 1000 mg par jour.

Lutéoline

La lutéoline est un flavonoïde plus puissant que la quercétine et capable de pénétrer dans le cerveau. Elle possède des propriétés neuroprotectrices et, selon une publication de recherche de 2012, des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, antiallergiques et neuroprotectrices. (77)

N-acétylcystéine (NAC)

La NAC, dérivée de l'acide aminé L-cystéine, est un puissant antioxydant. Elle peut également augmenter les niveaux de glutathion, essentiel aux voies antioxydantes cellulaires. Les niveaux de glutathion dans le cerveau diminuent avec l'âge et encore davantage chez les patients atteints de maladies neurodégénératives (78). La NAC traverse facilement la barrière hémato-encéphalique, contribue à moduler le glutamate, stimule la neurogenèse et exerce un effet neuroprotecteur. Sa capacité à reconstituer les niveaux de glutathion et à réguler les niveaux de glutamate cérébral favorise la santé du cerveau. Le glutamate, neurotransmetteur, est impliqué dans de nombreuses fonctions d'apprentissage, de comportement et de mémoire, tandis que le glutathion, antioxydant, contribue à réduire les dommages oxydatifs des cellules cérébrales liés au vieillissement.

La dose suggérée est de 600 à 1200 mg par jour.

Plus d'informations sur le GABA, le glutamate et la santé cérébrale

Le GABA est synthétisé à partir du glutamate par l'enzyme décarboxylase de l'acide glutamique. Le GABA et le glutamate agissent comme des interrupteurs « marche/arrêt », mais de manière opposée. Le GABA est le principal neurotransmetteur inhibiteur du cerveau ; il empêche la transmission des messages chimiques entre les cellules nerveuses.

Le glutamate, quant à lui, est le principal neurotransmetteur excitateur du cerveau, permettant la transmission de messages chimiques d'une cellule nerveuse à l'autre. (79, 80)

Pour un fonctionnement cérébral optimal, un équilibre délicat doit être maintenu entre l'action inhibitrice du GABA et l'action excitatrice du glutamate (79, 80). Un déséquilibre entre ces deux neurotransmetteurs peut entraîner des anomalies de signalisation, susceptibles de réduire les performances cognitives et motrices, voire de provoquer des troubles/maladies neurologiques, et dans certains cas, des lésions neuronales importantes (80). Le GABA interagit également avec un autre neurotransmetteur, la sérotonine. De fait, de nombreux neurotransmetteurs interagissent entre eux, et une relation spécifique doit être maintenue pour que le corps et le cerveau fonctionnent efficacement (79, 80).

Monophosphate d'uridine (UMP ou acide 5'-uridylique) et phosphatidylcholine (PC)/CDP-choline

Il existe de plus en plus de preuves indiquant que les personnes atteintes de troubles cognitifs légers (TCL) dus à la maladie d'Alzheimer (MA) présentent souvent un déficit significatif en trois nutriments cérébraux essentiels : l'uridine, la choline et l'acide docosahexaénoïque (DHA). (96-98)

L'uridine monophosphate (UMP ou acide 5'-uridylique), un nucléoside pyrimidique présent chez tous les organismes vivants, y compris les humains et les microbes, joue un rôle essentiel dans le développement des neurones et des synapses. L'UMP traverse efficacement la barrière hémato-encéphalique et favorise la formation de neurites, prolongements neuronaux qui permettent la connexion entre les neurones (96, 99). Il est à noter qu'une carence en uridine ne peut être corrigée par un apport alimentaire régulier, ce qui souligne son importance en tant que supplément essentiel pour les personnes concernées (96).

La choline est un micronutriment essentiel, crucial pour le bon développement cérébral et les fonctions cognitives tout au long de la vie (96, 100). La cyclodextrine diphosphate choline (CDP-choline), également appelée cicholine, est une source unique de choline naturellement présente dans chaque cellule de l'organisme. Lors de la digestion, elle se scinde en cyclodextrine et en choline, qui, une fois dans le cerveau, se recombinaient pour former la CDP-choline. Ce processus est vital pour la mémoire, l'apprentissage, la cognition et la capacité de rappel, car ces fonctions reposent sur une transmission électrique précise entre les neurones. L'insuffisance cholinergique est une caractéristique notable de la maladie d'Alzheimer (101, 102).

La choline offre une protection contre la maladie d'Alzheimer en abaissant les taux d'homocystéine, un acide aminé associé à la neurodégénérescence et à la formation de plaques amyloïdes, et en inhibant l'activité microgliale, réduisant ainsi l'inflammation cérébrale. Précurseur de l'acétylcholine, un neurotransmetteur essentiel au fonctionnement du cerveau et du système nerveux, la choline joue un rôle important dans le développement du cerveau fœtal, la mémoire, le contrôle musculaire, l'humeur et l'expression des gènes. (103)

La phosphatidylcholine (PC) est un phospholipide contenant de la choline et un composant important de la lécithine, une substance jaune-brunâtre présente dans le jaune d'œuf, les abats, les noix et les épinards. Bien que les termes lécithine et phosphatidylcholine soient souvent utilisés indifféremment dans la littérature médicale, la lécithine contient d'autres substances que la PC. La phosphatidylcholine est essentielle à la reproduction des cellules cérébrales et peut améliorer l'activité cérébrale et la concentration. Elle traverse rapidement la barrière hémato-encéphalique et pourrait contribuer à la modulation des circuits de réponse à l'inflammation et au stress métabolique au sein du système nerveux entérique. (103)

En résumé, la PC soutient la mémoire à long terme, la réparation neuronale et sert de précurseur à la synthèse de l'acétylcholine (ACh). Elle contribue à prévenir la mort des cellules cérébrales lors d'une pneumonie, protège les membranes neuronales des dommages causés par les radicaux libres et participe à la réparation du foie. (103)

La CDP-choline est essentielle à la synthèse de la phosphatidylcholine (PC), précurseur de l'acétylcholine (ACh), un neurotransmetteur produit par les neurones (101, 102). L'augmentation des taux de PC et d'acétylcholine est associée à une amélioration des fonctions cognitives (96, 100, 102, 104, 105). De plus, la CDP-choline stimule la production d'adénosine triphosphate (ATP) dans les cellules cérébrales (100, 104, 105).

Des données cliniques issues d'essais contrôlés randomisés indiquent qu'un produit multi-nutriments enrichi en uridine, choline et DHA peut contribuer à la prise en charge des troubles cognitifs légers (TCL) causés par la maladie d'Alzheimer. (96, 98)

L'uridine et la choline interagissent de manière synergique avec le DHA pour favoriser la synthèse de la phosphatidylcholine. Pour un bénéfice optimal, prenez de l'uridine avec du DHA (oméga-3) et de la CDP-choline.

La posologie suggérée est de 150 à 250 mg deux fois par jour.

Remarque : Des doses plus élevées ont été utilisées lors des essais cliniques, allant de 1 g/jour chez les adolescents dépressifs à 2 g/jour chez les adultes en bonne santé. Cette quantité peut être répartie en deux ou trois prises quotidiennes. Les personnes présentant une faible capacité de méthylation pouvant mal tolérer l'uridine, il est conseillé de commencer par une faible dose et de l'augmenter progressivement. (96)

La dose recommandée de CDP-choline est de 250 à 500 mg par jour, à prendre une fois le matin et une fois en début d'après-midi. Ne pas dépasser deux prises par jour. (100)

La dose recommandée de phosphatidylcholine (PC) est de 1 200 à 5 000 mg par jour, répartie en trois ou quatre prises avec les lipides ou les repas. Vous pouvez choisir entre la PC et la CDP-choline. (103)

Phosphatidylsérine (PS)

La phosphatidylsérine (PS) est nettement plus abondante dans le cerveau que dans tout autre organe et présente la plus grande valeur clinique en tant que nutriment cérébral. L'homéostasie, le maintien et les fonctions spécifiques des cellules nerveuses sont autant de processus membranaires qui utilisent la phosphatidylsérine membranaire. Les performances cognitives peuvent être améliorées par l'amélioration de la santé des cellules nerveuses individuelles. (81) La PS améliore le métabolisme énergétique du cerveau.

L'efficacité est accrue par l'augmentation du métabolisme neuronal et l'accélération de la synthèse d'acétylcholine. Avec l'âge, la production de phosphatidylsérine par notre organisme diminue, affectant nos capacités cognitives. Des études ont montré que la supplémentation en PS réduit, voire inverse, le déclin de la mémoire et de la concentration, parfois appelé déclin cognitif lié à l'âge, chez les personnes d'âge moyen et les personnes âgées.

(81-85) Les 16 essais cliniques avec PS pour la cognition (11 en double aveugle, 5 moins rigoureusement contrôlés) ont systématiquement montré que PS fournit un soutien métabolique à la mémoire, à l'apprentissage, à la concentration et au comportement. (81, 82, 86-90)

Différence entre PC et PS

La PC est nécessaire à la synthèse de la PS ; le corps humain peut convertir la PC en PS, mais pas l'inverse. La PS est synthétisée à partir de la PC par substitution du groupement éthanolamine de la phosphatidyléthanolamine (PE) par la L-sérine, un acide aminé non essentiel. (86, 87)

Le PS pourrait réduire les niveaux de cortisol et réguler les rythmes circadiens.

Les recherches disponibles indiquent que la PS pourrait diminuer les taux de cortisol, et que la PC et la PS sont toutes deux impliquées dans la régulation du rythme circadien (81, 88-95). La PS et les acides gras oméga-3 pourraient être utiles dans le traitement de la dépression chez les personnes âgées en régulant les taux basaux et le rythme circadien du cortisol salivaire (93). Une supplémentation en PS pourrait également contribuer à préserver la fonction hypothalamique et être bénéfique à l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien vieillissant (81).

Hellhammer et al. ont étudié les effets de la consommation, pendant trois semaines, d'un complexe de lécithine de soja, d'acide phosphatidique et de phosphatidylsérine (PAS) sur le stress mental et émotionnel dans le cadre d'une étude randomisée contrôlée par placebo menée auprès d'hommes souffrant de stress chronique. Comparé au placebo, le PAS à la dose de 400 mg a entraîné une réduction significative des taux sériques d'ACTH et de cortisol, ainsi que des effets bénéfiques sur les réactions émotionnelles ; cependant, des doses plus élevées (600 mg et 800 mg) n'ont pas produit les mêmes résultats. (95)

Les mécanismes d'action membranaire du PS le rendent compatible avec d'autres nutriments sûrs mais ayant des modes d'action différents, tels que l'extrait de Ginkgo biloba et l'acétyl-L-carnitine. Le PS est également parfaitement compatible avec les vitamines, les minéraux, les antioxydants et autres nutriments, qui devraient tous renforcer son efficacité. Le PS ne présente aucune contre-indication médicamenteuse, est peu susceptible d'interférer avec les effets des rares médicaments disponibles pour le déclin cognitif et peut être utilisé en toute sécurité en association avec eux. (81)

Dose recommandée : 100 à 300 mg par jour ; à prendre avec des matières grasses ou les repas. (82)

Les apports dans les essais variaient entre 200 et 500 mg par jour ; une stratégie de supplémentation acceptable serait de prendre 200 à 300 mg par jour (en deux ou trois doses distinctes avec les repas) pendant le premier mois, puis de réduire à 100 à 200 mg par jour. (81)

Fisetine

Des études précliniques ont montré que Fisetine est efficace pour prévenir le développement et/ou la progression de plusieurs troubles neurologiques, notamment la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la maladie de Huntington, la sclérose latérale amyotrophique, les accidents vasculaires cérébraux (ischémiques et hémorragiques) et les traumatismes crâniens, ainsi que pour atténuer les modifications cérébrales liées à l'âge. (96) D'autres recherches ont montré que Fisetine favorise le vieillissement cérébral en induisant l'autophagie. (97)

La posologie recommandée de fise4n varie selon l'état de santé de chaque individu et l'objectif de santé visé. Pour le maintien d'une bonne santé générale, une dose quotidienne de 100 à 500 mg est souvent conseillée. Cependant, pour celles et ceux qui souhaitent tirer parti des bienfaits potentiels de fise4n sur le vieillissement et la santé, une dose plus élevée, pouvant atteindre 1 000 mg par jour, peut être recommandée.

Nicotinamide Adénine Dinucléotide (NAD)

Le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) est un cofacteur essentiel de toutes les cellules vivantes et intervient dans des processus biologiques fondamentaux. Les niveaux de NAD diminuent avec l'âge, ce qui est lié aux pathologies associées au vieillissement. La carence en NAD est associée aux caractéristiques du vieillissement et pourrait être à l'origine de nombreuses maladies liées à l'âge, telles que les troubles métaboliques, le cancer et les maladies neurodégénératives. (98, 99)

Les précurseurs stimulant la production de NAD reconstituent cette molécule essentielle, permettant le transfert d'énergie des aliments que nous consommons vers les fonctions cellulaires vitales, notamment dans le cerveau. (100, 101)

Suivez les instructions de dosage figurant sur l'emballage.

Vitamine D

Un faible taux de vitamine D affecte les astrocytes et la barrière hémato-encéphalique. Une carence en vitamine D est associée à une diminution du volume cérébral. (102) Les taux sanguins recommandés de vitamine D se situent entre 60 et 100 ng/ml.

La vitamine D peut inhiber le TLR-4, qui stimule l'activation microgliale. Le TLR-4 est activé par la protéine Spike. (103) Une étude récente a montré qu'une supplémentation en vitamine D est associée à une incidence plus faible de démence (104) et pourrait contribuer à l'élimination des dépôts amyloïdes. (105)

Taurine

La taurine est abondante dans les produits laitiers comme le lait de vache et la crème glacée, et se trouve en grande quantité dans les crustacés tels que les moules, les pétoncles et les palourdes. Elle est également présente dans la chair foncée du poulet et de la dinde.

Étonnamment, la cuisson ne diminue pas les niveaux de taurine. Chez la plupart des mammifères, la taurine est principalement produite par le foie et transportée à travers la barrière hémato-encéphalique jusqu'au parenchyme cérébral (116). Les niveaux de taurine diminuent avec l'âge, mais il a été démontré qu'une supplémentation améliore la fonction mitochondriale et la durée de vie chez les animaux, ce qui suggère son potentiel pour favoriser une vie plus longue et en meilleure santé (117, 123). Au niveau moléculaire, la taurine réduit l'inflammation, les dommages oxydatifs, le stress du réticulum endoplasmique (RE) et les dérèglements calciques, tout en stimulant l'activité neuronale (116). Le stress du RE contribue significativement aux maladies à prions et à d'autres troubles neurodégénératifs tels que les maladies de Parkinson et d'Alzheimer.

La taurine a des effets neuroprotecteurs contre les voies de stress du RE, qui sont activées lorsque la capacité de repliement des protéines du RE est dépassée (116, 125).

De plus, il a été démontré que la taurine améliore les fonctions cérébrales et protège contre les altérations liées à la démence et les lésions cérébrales (122). Elle protège contre les neurotoxines et pourrait ralentir le déclin neurologique lié à l'âge. Un apport plus élevé en taurine est associé à de meilleures performances cognitives chez les personnes âgées. Dans une étude de 14 semaines menée auprès de femmes âgées, un apport quotidien de 1 500 mg de taurine, combiné à une activité physique bihebdomadaire, a réduit l'inflammation, protégé la barrière hémato-encéphalique et amélioré les résultats aux tests cognitifs (128).

Les patients atteints de COVID longue présentent des taux de taurine inférieurs à ceux des sujets témoins. Une supplémentation peut contribuer à la prise en charge de cette maladie grâce aux propriétés antivirales de la taurine et à sa capacité à réguler l'inflammation endothéliale (129). La taurine aide également à contrôler l'activation des mastocytes et atténue les réactions inflammatoires allergiques, réduisant ainsi les symptômes de la rhinite allergique et l'infiltration d'éosinophiles et de mastocytes dans la cavité nasale (116, 130). De plus, la taurine offre de nombreux bienfaits cardiovasculaires, notamment une meilleure santé endothéliale, une meilleure gestion de la pression artérielle, une meilleure fonction cardiaque et une santé vasculaire globale améliorée (124).

Les domaines thérapeutiques de la taurine comprennent le traitement des maladies ou troubles suivants :

- Dépression (116)
- Maladies neurodégénératives : Des études récentes ont démontré les propriétés pharmacologiques de la taurine
Potentiel contre les troubles neurodéveloppementaux. La taurine protège contre la toxicité dans des modèles de maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer et la maladie de Huntington. (116-121)
- AVC (116)
- Traumatisme crânien (TC) : La taurine améliore significativement la récupération fonctionnelle et réduit l'accumulation de protéine
gliale fibrillaire acide et la teneur en eau dans la région de pénombre après un traumatisme crânien induit. (116, 122)
- Lésion de la moelle épinière (116)
- Épilepsie (116)
- Neuropathie Diabète (116)

La dose recommandée de taurine est de 500 mg deux fois par jour.

L-thréonate de magnésium

Le magnésium protège contre l'excitotoxicité induite par des niveaux élevés de glutamate et contribue à augmenter le GABA, le neurotransmetteur apaisant. La plupart des gens présentent une carence en magnésium ; une supplémentation est donc recommandée.

Ses fonctions comprennent le soutien des fonctions musculaires et nerveuses, la régulation de la pression artérielle et le renforcement du système immunitaire. Le magnésium améliore la synthèse d'ATP mitochondriale, augmentant ainsi la disponibilité d'ATP (source d'énergie). Il a été démontré qu'il active la synthèse d'ATP.

Le magnésium est non seulement un cofacteur indispensable, mais aussi un chélate d'ATP pour toutes les méthylations de SAMe, qui se produisent dans les mitochondries. De nombreuses études cliniques ont démontré les effets bénéfiques du magnésium chez les patients souffrant de douleurs neuropathiques.

Acétyl-L-Carnitine (ALCAR)

L'acétyl-L-carnitine (ALCAR) est un dérivé de la L-carnitine, un acide aminé naturellement produit dans le corps.

(106) L'ALCAR favorise la mémoire et les fonctions cognitives, soutient la fonction mitochondriale et peut stimuler les récepteurs de l'acétylcholine dans le cerveau. (107, 108)

Naltrexone à faible dose (LDN)

La naltrexone est un antagoniste des récepteurs opioïdes à la dose de 50 mg, mais à des doses plus faibles (1 à 4,5 mg), elle semble posséder une activité immunomodulatrice unique. À ces doses, elle est connue sous le nom de LDN. La LDN réduit la production de cytokines inflammatoires.

La posologie du LDN varie de 0,5 à 4,5 mg par jour. Commencez par 1 mg par jour et augmentez progressivement jusqu'à 4,5 mg par jour, selon les besoins. Il faut compter 2 à 3 mois pour observer l'effet maximal.

Ashwagandha

L'ashwagandha semble renforcer les récepteurs GABA (qui apaisent l'anxiété) et augmenter la production de sérotonine dans le cerveau, inhibant ainsi une réaction de lutte ou de fuite excessive. (109, 110) Elle agit comme antioxydant et anti-inflammatoire, bloque la production d'A β , inhibe la mort des cellules neuronales, favorise l'extension des dendrites et la croissance des neurites, restaure la fonction synaptique et la régénération neuronale, corrige les dysfonctionnements mitochondriaux, améliore la mémoire de travail auditivo-verbale, les fonctions exécutives, la vitesse de traitement de l'information et les fonctions cognitives. Une étude récente, publiée dans la revue Cytokine, a montré qu'un extrait d'ashwagandha améliorait les capacités cognitives et réduisait l'inflammation. L'ashwagandha peut également être bénéfique en cas d'insuffisance surrénalienne. (109, 110)

La dose recommandée est de 500 à 1000 mg par jour, avec les repas. (109)

Crinière de lion

Le champignon à crinière de lion est un champignon médicinal chinois ancestral. Il possède des propriétés neuroprotectrices avérées, la capacité de stimuler la production du facteur de croissance nerveuse (NGF) et un potentiel pour l'amélioration des fonctions cognitives et le soulagement de la dépression et de l'anxiété. Le NGF est une protéine cérébrale spécifique qui joue un rôle essentiel dans la plasmocytose, l'apprentissage et la mémoire, et pourrait contribuer à réduire les dépôts amyloïdes. (111, 112)

Parmi les autres avantages de la crinière de lion, on peut citer : (113)

- Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires
- Soutien de la fonction immunitaire
- Soulager l'anxiété et la dépression
- Diminuer le cholestérol
- Prévention ou traitement du cancer
- Contrôler la glycémie
- Avantages cognitifs

La dose recommandée est de 500 à 3000 mg par jour.

orotate de lithium

Les données accumulées issues d'études épidémiologiques et cellulaires suggèrent que le lithium est un oligo-élément essentiel au bon fonctionnement cérébral. (114) Le lithium semble avoir un effet neuroprotecteur, mais une consommation insuffisante (en particulier chez les personnes sensibles) peut prédisposer à diverses maladies mentales et neurologiques et/ou les aggraver. (115) Le lithium régule le fonctionnement de

Le glutamate, la dopamine, la sérotonine, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), l'acétylcholine et la glycine sont des neurotransmetteurs impliqués dans la prolifération cellulaire, le métabolisme, l'inflammation et l'apoptose. (116) Le lithium inhibe l'activité des kinases de la glycogène synthase (GSK3), impliquées dans la prolifération cellulaire, le métabolisme, l'inflammation et l'apoptose. De plus, le lithium augmente l'expression de substances protectrices telles que le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) et son récepteur. Le lithium peut resynchroniser les cycles circadiens en modifiant l'expression des gènes de l'horloge biologique. Il a été démontré que le traitement au lithium améliore la densité de la substance grise ainsi que la taille de l'amygdale et de l'hippocampe. Il a également été montré que le lithium stimule le développement des cellules souches cérébrales et protège contre les effets du stress oxydatif. (116, 117)

Le carbonate de lithium est utilisé depuis des décennies pour traiter la dépression bipolaire. Cependant, son index thérapeutique est très étroit et son spectre d'effets indésirables est large, ce qui limite son utilisation.

(118) L'orotate de lithium (LO) possède un large spectre thérapeutique et est associé à une faible toxicité, même à fortes doses. En raison de variations dans les pharmacocinétiques, le LO est plus efficace et présente moins d'effets secondaires que le carbonate de lithium. (119, 120) L'acide orométrique est un transporteur de minéraux qui transporte facilement des ions inorganiques comme le lithium, le magnésium et le calcium à travers les membranes biologiques. (119, 120)

Il a été démontré que le lithium à faible dose (300 µg) peut stabiliser le déclin cognitif chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (121). Une exposition prolongée à de faibles doses de lithium semble exercer des effets anti-âge et réduit significativement la mortalité chez diverses espèces animales (122). Il n'existe pas de recommandations établies concernant la dose quotidienne de lithium. Cependant, la dose standard prescrite par les praticiens de médecines alternatives est équivalente à 5 mg de lithium élémentaire (115). La posologie de lithium élémentaire peut être augmentée jusqu'à 10-15 mg par jour. Compte tenu de sa longue demi-vie, il est recommandé de l'administrer une fois par jour (119, 120).

Vinpocétine

La Vinpocétine est un dérivé d'un composé présent dans la pervenche de Madagascar. Utilisée sur ordonnance au Japon, en Europe, au Mexique et en Russie pour traiter les troubles cognitifs et cérébrovasculaires, elle est disponible sans ordonnance comme complément alimentaire aux États-Unis et au Canada. Il a été démontré que la vinpocétine améliore la circulation cérébrale, réduit l'inflammation et le stress oxydatif, et favorise la vigilance, les fonctions cognitives, la concentration, la mémoire et l'humeur. (148-150)

La vinpocétine exerce ses effets par plusieurs mécanismes. Premièrement, elle inhibe la phosphodiesterase de type 1 (PDE1) et réduit les niveaux de calcium dans les cellules cérébrales, ce qui augmente le flux sanguin cérébral en relâchant les muscles lisses des vaisseaux sanguins. Cette augmentation du flux sanguin apporte davantage d'oxygène et de glucose, essentiels à la production d'ATP, et alimente ainsi les cellules cérébrales. Les participants rapportent une meilleure concentration, une mémoire améliorée et un bien-être général accru (148, 149). Deuxièmement, la vinpocétine a des effets anti-inflammatoires car elle inhibe la régulation positive du NFκB (facteur nucléaire kappa-B, activateur de la chaîne légère des lymphocytes B activés) par le TNFα (facteur de nécrose tumorale alpha), un complexe protéique impliqué dans la transcription de l'ADN, la synthèse des cytokines et la survie cellulaire, réduisant ainsi l'inflammation neuronale (148, 149). De plus, la vinpocétine possède des propriétés neuroprotectrices en prévenant l'accumulation de sodium dans les neurones, en diminuant le stress oxydatif, en neutralisant les radicaux libres et en protégeant contre la toxicité du glutamate et du NMDA (148, 149). Par ailleurs, la vinpocétine améliore la neuroplasie en augmentant les taux d'AMPc et de GMPc, ce qui active les kinases phosphorylant les facteurs de transcription (CREB et SRF), induisant ainsi l'activation des gènes liés à la plasie.

Cela se traduit par une amélioration de la cognition et de la mémoire (148, 149, 151).

Un essai randomisé en double aveugle contrôlé par placebo, mené par l'Université de Surrey auprès de 203 patients atteints de démence, a démontré que la vinpocétine améliorait significativement les performances cognitives et la qualité de vie, notamment la dépression. Les doses de 10 mg et de 20 mg de vinpocétine, trois fois par jour, se sont avérées efficaces. (152) Les travaux de Golovacheva et al. indiquent que la vinpocétine peut contribuer à la prise en charge des troubles cognitifs chez les patients atteints de COVID-19 en régulant les neurotransmetteurs et en offrant des bienfaits anti-inflammatoires et antioxydants. Ceci est particulièrement bénéfique pour les personnes souffrant des conséquences neuro-inflammatoires et du stress oxydatif liés à la persistance de la protéine Spike. (153, 149)

La posologie recommandée est de 10 mg trois fois par jour. La posologie quotidienne varie de 15 à 60 mg, avec une dose standard de 5 mg à chaque repas (trois repas au total) et une dose plus élevée de 20 mg à chaque repas. (150) Remarque : La vinpocétine est contre-indiquée chez les personnes souffrant d'hypotension ou prenant des anticoagulants. Son administration doit être interrompue deux semaines avant toute intervention chirurgicale et peut être reprise 48 à 72 heures après l'intervention. (148)

Urolithine A (UA)

L'urolithine A (UA) n'est pas naturellement présente dans notre alimentation, mais elle est produite par certaines bactéries intestinales qui transforment les ellagitannins, présents dans les fruits et les noix comme les framboises, les fraises, les grenades, les noix et les amandes, en urolithine A. La mitophagie, processus d'élimination des mitochondries endommagées, est essentielle au maintien des fonctions physiologiques normales et à la santé des neurones. Dans la maladie d'Alzheimer, l'autophagie est perturbée, ce qui entraîne l'accumulation de peptide bêta-amyloïde (A β) dans les neurones et la formation de plaques séniles. Les recherches indiquent qu'une diminution de la fonction lysosomale contribue à la maladie d'Alzheimer.

Des études ont montré que l'acide urique (UA) améliore la santé cellulaire en activant l'autophagie et la mitophagie tout en réduisant l'inflammation. Un traitement prolongé à l'UA a significativement amélioré l'apprentissage, la mémoire et la fonction olfactive chez plusieurs souris transgéniques modèles de la maladie d'Alzheimer. De plus, l'UA réduit les pathologies A β et tau et potentialise l'effet à long terme. L'augmentation de la protéine gliale fibrillaire acide (GFAP), un marqueur astrocytaire lié à la pathologie d'Alzheimer, était significativement plus élevée dans le cerveau des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, mais a été réduite par le traitement à l'UA.

Des chercheurs ont constaté qu'un traitement prolongé à l'acide urique (UA) améliorait l'apprentissage, la mémoire et la fonction olfactive chez des souris modèles de la maladie d'Alzheimer. Ce traitement influençait la production de cathepsine Z, une protéine hyperactive dans le cerveau des patients atteints d'Alzheimer et contribuant à l'inflammation. La thérapie à l'UA a ramené les niveaux de cathepsine Z à des valeurs comparables à celles observées dans le cerveau de sujets sains, restaurant ainsi certaines fonctions cellulaires impliquées dans l'élimination des déchets biologiques. Ce traitement a également influencé les réponses immunologiques et d'autres mécanismes physiologiques associés à la maladie d'Alzheimer, réduisant les pathologies A β et tau et augmentant la potentialisation à long terme.

Le dysfonctionnement mitochondrial, communément appelé mitophagie défectueuse, est fréquent dans les maladies neurodégénératives, indiquant que le cerveau a des difficultés à éliminer les mitochondries faibles, ce qui altère la fonction cérébrale.

L'acide urique (UA) contribue à éliminer les mitochondries endommagées. Des recherches antérieures ont mis en évidence des niveaux élevés de la kinase DYRK1A (kinase 1A régulée par la phosphorylation de la tyrosine à double spécificité) dans le cerveau des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Une étude plus récente a montré que l'UA réduisait drastiquement l'activité de DYRK1A, entraînant la déphosphorylation de la protéine tau et une stabilisation accrue de la polymérisation des microtubules, ce qui a permis d'améliorer significativement les troubles de la mémoire dans un modèle murin de la maladie d'Alzheimer.

Il a également été démontré qu'une supplémentation en acide urique à long terme améliore l'endurance musculaire et les biomarqueurs plasmatiques, ce qui suggère qu'elle pourrait prévenir la détérioration musculaire liée à l'âge. Toutefois, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ce résultat.

La dose recommandée est de 500 mg deux fois par jour.

curcumine

La curcumine est l'un des composés phytochimiques les plus extraordinaires, présentant de nombreuses activités biologiques et pharmacologiques, notamment anti-inflammatoires, antioxydantes, neuroprotectrices et chimioprotectrices.

Ce composé possède des propriétés anti-arthritiques, anti-athérosclérotiques, antibactériennes, antidiabétiques, antifongiques, antihypertensives, hypolipémiantes, antitumorales, anti-inflammatoires, antipsoriasiques, antithrombotiques et hépatoprotectrices. Sa structure moléculaire unique module de nombreuses molécules de signalisation impliquées dans les processus inflammatoires et antioxydants, et agit directement sur la formation d'amyloïde.

La curcumine stimule la production de BDNF, réduit le stress oxydatif et possède des propriétés anticoagulantes, antiplaquettaires et fibrinolytiques. Elle inhibe la sénescence et peut diminuer la neuroinflammation spinale en modulant les cascades de signalisation astrocytaires, contribuant ainsi au traitement de maladies neurologiques graves. Il a été démontré que la curcumine exerce un effet neuroprotecteur et prévient l'agrégation de l' α -synucléine dans des modèles de la maladie de Parkinson induits par les lipopolysaccharides.

Une étude publiée en ligne en 2019 dans l'*American Journal of Geriatric Psychiatry* a examiné les effets d'un supplément de curcumine facilement absorbé sur les performances de la mémoire chez les personnes sans démence, ainsi que l'impact potentiel de la curcumine sur les plaques et les enchevêtrements microscopiques dans le cerveau des patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

Les résultats ont indiqué que l'administration orale quotidienne d'une forme biodisponible et sûre de curcumine améliore la fonction mnésique chez les personnes d'âge moyen et les personnes âgées non démentes sur une période de 18 mois.

De plus, l'administration quotidienne de curcumine par voie orale pourrait réduire l'accumulation neuropathologique dans l'amygdale et l'hypothalamus.

Une étude publiée en juin 2021 dans la revue *Antioxidants* s'appuie sur des études antérieures démontrant les importants effets antioxydants, anti-inflammatoires et anti-amyloïdes de la curcumine. Le curcuma, forme la plus concentrée de curcumine, s'est avéré capable de désagréger le peptide bêta-amyloïde et de prévenir la formation de fibrilles et d'oligomères. La curcumine a également démontré un effet protecteur dans des modèles animaux de crises d'épilepsie, de migraines, de SLA, de maladie de Parkinson, de sclérose en plaques et de neuroinflammation.

La dose recommandée est de 500 à 2000 mg par jour.

Acide tauroursodésoxycholique (TUDCA)

L'acide tauroursodésoxycholique (TUDCA) est un acide biliaire naturellement produit par le foie. Utilisé dans le traitement des maladies hépatiques, il présente un profil de sécurité généralement favorable. Le TUDCA agit comme stabilisateur mitochondrial et agent anti-apoptotique dans diverses maladies neurodégénératives. Chez les modèles animaux, il présente une activité cytoprotectrice, neuroprotectrice et anti-apoptotique. Son action repose sur la régulation et l'inhibition de la cascade apoptotique, la réduction du stress oxydatif, la protection des mitochondries, un effet anti-inflammatoire et son rôle de chaperon chimique, contribuant ainsi au maintien de la stabilité et du repliement correct des protéines.

Les tissus lésés par l'ischémie induisent la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et un stress oxydatif, aggravant ainsi le stress du réticulum endoplasmique (RE) et la mort des cellules transplantées. Des études in vivo ont démontré que la TUDCA diminue la mort cellulaire induite par le stress du RE en modulant la protéine prion cellulaire dépendante d'Akt. La TUDCA réduit le dépôt d'amyloïde- β dans le cerveau et les taux d'amyloïde- β 1-40 et 1-42 chez les souris transgéniques APP/PS1 AD, indiquant une amyloïdogénicité réduite. L'analyse du système immunitaire a révélé que les patients prenant des suppléments de TUDCA présentaient des taux significativement plus faibles de nombreux types de lymphocytes T inflammatoires que ceux ayant reçu un placebo.

Une étude de phase 1/2a monocentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, menée à l'Université Johns Hopkins de juin 2018 à avril 2022, a évalué l'innocuité et l'efficacité d'une supplémentation en TUDCA chez 47 personnes atteintes de SEP progressive. Le groupe TUDCA a présenté des taux sériques plus élevés de plusieurs acides biliaires, sans modification significative des paramètres cliniques ou des biomarqueurs. Le traitement par TUDCA a réduit le nombre de lymphocytes CD4+ mémoires centraux et de lymphocytes Th1/17, tout en augmentant le nombre de lymphocytes CD4+ naïfs par rapport au placebo. Des modifications de la composition et de la fonction du microbiote intestinal ont également été observées.

La JNK (c-Jun N-terminal kinase) est impliquée dans la mort des neurones dopaminergiques de la substance noire pars compacta. Une étude de 2012 sur la maladie de Parkinson a montré que le TUDCA exerce un effet neuroprotecteur dans un modèle in vivo de cette maladie, principalement en modulant l'activité de la JNK et les seuils redox cellulaires, ainsi qu'en activant la voie de survie Akt.

Le TUDCA a été bien toléré lors de deux essais de phase 2, ce qui suggère que son ajout au traitement standard pourrait ralentir la progression de la SLA. L'étude TUDCA-SLA est le plus vaste essai clinique jamais réalisé pour évaluer l'efficacité du TUDCA en traitement d'appoint chez les personnes atteintes de SLA.

L'utilisation de TUDCA aux doses habituelles ne provoque généralement pas d'effets indésirables majeurs, les plus fréquents étant des selles molles, des diarrhées, des nausées et des ballonnements. Certains patients ayant pris plus de 1 500 mg de TUDCA par jour en complément alimentaire ont rapporté des diarrhées, mais aucun autre effet indésirable.

La dose recommandée est de 1 gramme deux fois par jour.

NaTokinase (NK)/Serrapeptase (SP)/Lumbrokinase (LK)

La najokinase (NK), une sérine protéase bactérienne issue de *Bacillus subsp. lis*, possède une puissante activité fibrinolytique (123, 124). C'est l'un des ingrédients fonctionnels les plus actifs du najô, un aliment japonais populaire à base de soja fermenté (123, 125). Cette enzyme est connue pour dégrader directement la fibrine, notamment sous sa forme réticulée (123, 126). Son activité thrombolytique est quatre fois supérieure à celle de la plasmine et il a été démontré qu'elle stimule la fibrinolyse endogène en clivant et en inactivant l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1 (PAI-1), ce qui entraîne une lyse efficace de la coagulation sanguine, processus nocif pour l'organisme. (123, 126, 127) Non seulement les cellules NK dissolvent les caillots sanguins, mais elles dégradent également les fibrilles amyloïdes. (123, 128, 129)

La serrapeptase (SP) est une sérine protéase. Elle est produite par l'entérobactérie non pathogène *Serrapeptase E15*. Elle est sécrétée dans l'intestin du ver à soie pour dissoudre les parois du cocon. Elle possède des propriétés anti-inflammatoires (123, 130). Cette enzyme favoriserait la dégradation des produits protéiques insolubles tels que la fibrine, le biofilm et les médiateurs de l'inflammation. De ce fait, la SP est utilisée pour traiter diverses affections inflammatoires (123, 131, 132).

Le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) contribue à la survie et à la croissance neuronales, agit comme modulateur de neurotransmetteurs et participe à la plasmogénèse neuronale, nécessaire à l'apprentissage et à la mémoire. (123)

Lumbrokinase (LK) : Les vers de terre, également appelés « dragons de terre » (Dilong), sont utilisés en médecine traditionnelle en Chine, au Japon et dans d'autres pays d'Extrême-Orient depuis des millénaires (133-135). La poudre de vers de terre séchés, administrée par voie orale, est considérée comme un remède puissant et efficace pour favoriser une bonne circulation sanguine (133, 134). Les lumbrokinases sont un ensemble d'enzymes identifiées et purifiées à partir de différentes espèces de vers de terre (133, 136-138). Ces enzymes sont reconnues comme des agents fibrinolytiques, qui peuvent être utilisés pour traiter divers troubles thrombotiques (133, 139-141).

La LK est un agent antithrombotique très puissant qui diminue la viscosité sanguine et l'agrégation plaquettaire tout en dégradant la fibrine, un élément majeur de la formation du caillot (142-145). La plupart des études ont montré que la lumbrokinase est principalement une enzyme fibrinolytique exerçant des effets fibrinolytiques à la fois directs et indirects (144, 146). Dans un article de 2007, Zhao et al. ont révélé que la lumbrokinase stimule à la fois la fibrinolyse et l'activation de la prothrombine (donc la fibrinogénèse) (144, 147). Elle est environ 300 fois plus puissante que la serrapeptase et près de 30 fois plus puissante que la najokinase en tant qu'enzyme fibrinolytique. (142, 144, 145, 148, 149) Il est également efficace pour détruire les biofilms, c'est-à-dire les colonies ou groupes de micro-organismes qui forment une structure leur conférant protection et résistance. Ceci est très utile dans le traitement de la maladie de Lyme chronique. (144, 145, 149)

Il a été démontré que LK exerce un effet neuroprotecteur en cas d'AVC.

L'action antiplaquettaire de LK prévient l'ischémie cérébrale. (142, 144) Liu et al. ont constaté que l'administration orale d'extrait de vers de terre pendant deux semaines à des rats présentant une occlusion de l'artère cérébrale moyenne (MCAo) réduisait les zones d'infarctus cérébral dans le cortex et le striatum, ainsi que les scores de déficit neurologique. (150)

Un traitement oral à long terme par LK visant à réduire le fibrinogène pourrait améliorer la prévention des accidents vasculaires cérébraux ischémiques secondaires. (151) La lumbrokinase est efficace dans le traitement de l'ischémie cérébrale. (134, 135) Il a été démontré que la lumbrokinase présente un potentiel en tant que traitement adjuvant de l'accident vasculaire cérébral ischémique. (135, 148, 152-154)

Les vers de terre dotés d'un système nerveux sain peuvent régénérer des parties du corps amputées. (134, 135) Quelques études ont montré que le LK est utile à la récupération des nerfs périphériques. (134, 135, 155-159)

La neuroinflammation, en plus des caractéristiques pathologiques fondamentales de la maladie d'Alzheimer, est impliquée dans son épigénétique. (160) Le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) favorise la survie et la croissance neuronales, agit comme modulateur des neurotransmetteurs et participe à la phosphatase neuronale, essentielle à l'apprentissage et à la mémoire. Le GF-1 est une hormone stimulée par l'activité physique et une réduction de l'apport calorique. Cette hormone augmente la survie cellulaire, inhibe l'apoptose et induit la neurogenèse dans l'hippocampe. (123)

Des études animales ont révélé que la substance P (SP) et la NK peuvent traverser la barrière hémato-encéphalique. Chez un modèle de rat, l'administration orale d'enzymes protéolytiques, SP et/ou NK, a modulé efficacement certains facteurs caractéristiques de la maladie d'Alzheimer, tels que l'augmentation des taux de BDNF et d'IGF-1, la dégradation de protéines insolubles comme l'amyloïde tout en diminuant la toxicité, la réduction de l'activité de l'acétylcholinestérase (AChE) et le blocage de la cascade inflammatoire en empêchant la production de cytokines pro-inflammatoires telles que le TGF- β , Fas et l'IL-6 dans le cerveau. (123)

Il a été démontré que des extraits de ver de terre atténuent l'inflammation neuronale (135, 161). Le LK possède des propriétés antioxydantes. Un stress oxydatif élevé est l'un des mécanismes sous-jacents aux lésions nerveuses périphériques et aux maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer.

Maladie et Parkinson. (135, 162, 163) NK et SP contiennent une activité enzymatique protéolytique qui atténue le stress oxydatif cérébral en neutralisant les radicaux libres. (160)

Amyloïde dégradant

Des recherches précliniques ont montré que la lumbrokinase (LK) et la phosphatase alcaline (SP) sont capables de dégrader le peptide amyloïde A β 1-42 tout en minimisant sa toxicité, ce qui en fait des candidats thérapeutiques prometteurs pour la maladie d'Alzheimer (160, 164). La SP et la phosphatase alcaline peuvent toutes deux traverser la barrière hémato-encéphalique et pourraient jouer un rôle dans la modification de certains facteurs impliqués dans la maladie d'Alzheimer. Elles peuvent détruire des protéines insolubles telles que le peptide amyloïde. La dégradation du peptide amyloïde inhibe la cascade inflammatoire et empêche la synthèse de cytokines pro-inflammatoires comme le TGF- β et l'IL-6 dans le cerveau (160). Une étude a comparé l'activité de la lumbrokinase (LK) à celle de la phosphatase alcaline (NK), une enzyme courante de dégradation du peptide amyloïde. Il a été découvert que le LK était une alternative potentielle au NK, car il peut dissoudre partiellement les amyloïdes d'insuline, qui sont des agrégats insolubles qui se développent en raison d'une perfusion sous-cutanée prolongée d'insuline chez les patients diabétiques. (165)

Posologie recommandée : Il est crucial de déterminer la meilleure façon d'administrer les enzymes fibrinolytiques/protéolytiques Lumbrokinase dans la circulation sanguine. La prise au cours d'un repas permet à une grande partie de la substance d'être utilisée pour la digestion. La prise à jeun peut améliorer l'absorption sanguine, favorisant ainsi son action au niveau interne de l'organisme. Une dose initiale de 300 000 UI, soit environ 20 mg de Lumbrokinase, est appropriée, et la plupart des personnes peuvent tirer profit d'une dose de 600 000 UI (40 mg). (149)

La substance P (SP) ou la NK peuvent stimuler l'expression des gènes ADAM9 et ADAM10 dans le tissu cérébral, orientant ainsi la voie amyloïdogène vers une voie non amyloïdogène. (123) La SP ou la NK possède d'autres activités, notamment la promotion d'une activité de type α -sécrétase dans le cerveau et la réduction du stress oxydatif par piégeage des radicaux libres. (123)

Gotu Kola

Le gotu kola est utilisé depuis des millénaires pour améliorer la mémoire et les fonctions cognitives, tout en luttant contre les effets du vieillissement cérébral. Il est reconnu pour ses propriétés apaisantes et sa capacité à réduire le stress oxydatif, les niveaux de peptide bêta-amyloïde (A β) et l'apoptose. De plus, le gotu kola favorise la croissance dendritique et la santé mitochondriale, améliore l'humeur et la mémoire, accélère la réparation des neurones endommagés, augmente la disponibilité de l'acétylcholine, améliore la circulation sanguine cérébrale et élimine les radicaux libres.

La dose recommandée est de 600 mg par jour maximum. Cependant, elle est déconseillée chez les personnes atteintes d'une maladie hépatique. (173)

Autres interventions pour améliorer la santé cérébrale

Traiter les problèmes vasculaires

Ces effets peuvent inclure des modifications du débit sanguin cérébral et des micro-lésions dans le cas de la COVID longue et des effets indésirables post-vaccinaux. Voir le rapport [FLCCC I-RECOVER](#). guide pour plus d'informations.

Rééduquer ou stimuler le nerf vague

La stimulation du nerf vague peut inhiber l'inflammation, favoriser la neuroprotection, contribuer au maintien de l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique et avoir des effets modulateurs multisystémiques. Elle peut même transmettre des signaux de la flore intestinale au cerveau. La stimulation du nerf vague aide l'organisme à alterner entre la réaction de lutte ou de fuite et un état parasympathique plus détendu. (166) Le stress ou l'âge peuvent entraîner une perte de la capacité du nerf vague à revenir à l'état parasympathique. (166) Ce dysfonctionnement peut engendrer de nombreux problèmes de santé chroniques. (166)

La fonction vagale peut également être rétablie par l'ancrage et la pleine conscience, ainsi que par des techniques d'auto-biofeedback telles que la respiration, la méditation, le yoga, le chant, le fredonnement ou l'écoute de musique. Des recherches montrent également que l'immersion en eau froide peut aider à réduire le stress en ralentissant le rythme cardiaque et en favorisant l'afflux sanguin vers le cerveau.

Essayez d'appliquer une poche de glace sur votre visage ou votre cou ou de prendre une douche froide. (167, 168)

Formation Neuroplasticité

La neuroplasticité est une véritable révolution scientifique. Elle consiste à remodeler les connexions neuronales de notre cerveau au fur et à mesure de notre apprentissage et de notre développement. En nous permettant de recâbler notre cerveau...

Sur le plan structurel et fonctionnel, la neuroplasticité nous permet de retrouver un état de santé optimal, avec des effets subséquents sur notre organisme. (169) La neuroplasticité nous permet de remplacer les anciennes voies neuronales négatives par de nouvelles voies positives. (170)

Il existe de nombreux avantages à stimuler la neuroplasticité cérébrale. Permettre à votre cerveau de s'adapter et d'évoluer favorise l'apprentissage de nouvelles choses. (171) Voici quelques façons de stimuler la neuroplasticité cérébrale :

- Exercice
- Randonnée •
- Oxygénothérapie hyperbare • Écriture manuscrite (Les mouvements complexes impliqués dans l'écriture manuscrite activent davantage de régions du corps) (172) • Activités cérébrales associées à l'apprentissage (plus que la frappe au clavier). • Lire, écouter de la musique, danser ou apprendre une nouvelle langue. • Voyager (173)
- Avoir un animal de compagnie (174)
- Apprentissage continu (175)
- Gratitude (176, 177) (Essayez de tenir un journal de gratitude quotidien, d'écouter des affirmations positives et d'exprimer votre gratitude aux autres. (ex. : « Je vous suis reconnaissant de votre aide. »))

La pleine conscience et la méditation

La pleine conscience et la méditation peuvent contribuer à réduire le stress (et donc la confusion mentale) en concentrant l'attention sur le moment présent. Elles enseignent comment observer les fluctuations de l'esprit sans s'y impliquer émotionnellement, ce qui permet de prendre du recul face à des émotions fortes comme l'anxiété et le stress. Elles enseignent comment observer le monde « tel qu'il est », ce qui procure un état d'esprit globalement plus calme et moins réactif, et donc moins confus. (178)

Il a été démontré que la méditation réduit les taux sériques d'Aβ40, ce qui implique une augmentation de l'autophagie dans les cellules nerveuses du cerveau et une diminution du risque de démence. On a découvert que le volume de la substance grise des méditants ne diminuait pas avec l'âge, mais augmentait même, ce qui suggère que la méditation inverse le vieillissement et les dommages cérébraux. (179)

Dans une étude de 2016, 64 femmes en bonne santé ont été suivies ; la moitié d'entre elles ont bénéficié de vacances, tandis que l'autre moitié pratiquait la méditation. (180) Après une semaine, les chercheurs ont constaté que les méditantes présentaient des taux sériques d'Aβ40 (un protéolysat de 40 acides aminés issu de la protéine précurseur de l'amyloïde) significativement plus faibles, ce qui suggère les effets potentiels de la méditation sur la réduction des substances de type amyloïde. (180) Une revue de 2017 publiée dans la revue *Frontiers in Immunology* a révélé que la méditation et d'autres interventions corps-esprit peuvent en réalité « inverser » les réactions moléculaires de notre ADN responsables de maladies. (181, 182)

Le Dr Dharma Singh Khalsa et le Dr Andrew Newberg ont découvert qu'un type spécifique de méditation, connu sous le nom de Kirtan Kiyra, est un élément crucial dans le développement d'une cognition et d'un bien-être améliorés. (183)

Le Kirtan Kirya agit sur les lobes frontaux, qui régulent les réponses émotionnelles, et sur le thalamus, qui contribue à réguler le flux d'informations dans le système nerveux. Cela pourrait aider à prévenir et à inverser le déclin cognitif.

(183) Une autre étude publiée dans le *Journal of Alzheimer's Disease* a révélé que la méditation Kirtan Kirya améliorait non seulement la mémoire, les fonctions cognitives, la qualité de vie, le sommeil, le stress et l'humeur, mais influençait également le biomarqueur sanguin de la protéine bêta-amyloïde 40, considérée comme un prédicteur potentiel de la maladie d'Alzheimer. (184, 185)

Travail respiratoire

Une étude a révélé que la respiration diaphragmatique (un autre terme pour la respiration abdominale profonde) réduisait les niveaux de cortisol et améliorait la concentration et l'humeur, tandis qu'un groupe témoin ne constatait aucun effet.

Les exercices de respiration, ou techniques respiratoires, constituent une autre pratique dont les bienfaits sur les fonctions cognitives sont étayés par la recherche. « Nous savons que les systèmes sympathique (réaction de lutte ou de fuite) et parasympathique (réaction de repos et de digestion) influencent la production et l'élimination des peptides et des protéines liés à la maladie d'Alzheimer », a déclaré Mara Mather, professeure à l'École de gérontologie Leonard Davis de l'USC, dans un article de l'Université de Californie du Sud portant sur les exercices de respiration et le risque de maladie d'Alzheimer. (186)

Une respiration profonde et lente a amélioré toutes les mesures de rétention et d'acuité, de mémoire de travail et de perception spatiale chez les participants âgés de 65 ans et plus, selon une étude publiée l'année dernière. (187)

Une autre étude a révélé que des exercices de respiration quotidiens pourraient favoriser la libération de peptides dans le sang, ce qui pourrait réduire le risque de maladie d'Alzheimer, selon cette étude. (188, 189)

Pour pratiquer la respiration abdominale profonde, inspirez par le nez et expirez par la bouche ou le nez (selon votre préférence).

Posez une main sur votre ventre et inspirez pour le gonfler.

Comme un ballon. À l'expiration, laissez votre ventre se contracter complètement. Au fil des minutes, essayez d'allonger votre expiration ; plus l'expiration est lente, plus vous stimulerez le nerf vague. (190)

Photobiomodulation

La photobiomodulation (PBM) est définie comme l'utilisation de l'énergie lumineuse pour déclencher des modifications photochimiques au sein des structures cellulaires (mitochondries) sensibles à la lumière rouge et proche infrarouge (NIR). Les mitochondries produisent l'énergie cellulaire en synthétisant une molécule appelée adénosine triphosphate (ATP). L'énergie issue de l'ATP nous permet d'effectuer toutes les activités physiologiques et alimente les cellules cérébrales.

De plus, l'application d'énergie lumineuse entraîne une augmentation du flux sanguin vers le cerveau, permettant ainsi l'apport de nutriments et l'élimination des déchets. Il s'agit d'une nouvelle façon de « stimuler » le cerveau et les recherches commencent à démontrer les bienfaits significatifs de cette thérapie pour la santé cérébrale. (191)

Des recherches récentes ont exploré le potentiel de la photobiomodulation (PBM) pour améliorer les fonctions cognitives, et une approche prometteuse consiste à utiliser la lumière gamma clignotante. Une étude, publiée dans la revue *Neuron*, a montré que l'augmentation des oscillations gamma peut améliorer la connexion entre les cellules nerveuses, réduire l'inflammation et protéger les cellules contre la mort cellulaire dans des modèles murins de la maladie d'Alzheimer (192, 193). Les chercheurs pensent que cette thérapie pourrait activer les cellules cérébrales afin d'éliminer les plaques bêta-amyloïdes, fréquentes dans la maladie d'Alzheimer.

Nutrition

L'alimentation occidentale, caractérisée par une forte consommation d'aliments transformés et malsains, peut avoir un impact négatif important sur la santé intestinale et, par conséquent, sur la santé cérébrale. Voici une liste de composants courants de l'alimentation occidentale qui sont néfastes pour le microbiote intestinal :

- **Aliments transformés et emballés** : souvent riches en additifs, conservateurs et ingrédients artificiels qui peuvent perturber l'équilibre de la flore intestinale.
- **Consommation excessive de sucre** : Un excès de sucre, en particulier de sirop de maïs à haute teneur en fructose, peut entraîner... prolifération excessive de bactéries et de levures nocives dans l'intestin, perturbant l'équilibre du microbiome.
- **Glucides raffinés** : Les aliments comme le pain blanc, les pâtisseries et autres céréales transformées sont rapidement digérés, ce qui entraîne des pics rapides de glycémie et nourrit les bactéries indésirables dans l'intestin.
- **Gras trans et huiles hydrogénées** : Présents dans de nombreux aliments transformés et frits, les gras trans peuvent favoriser l'inflammation et avoir un impact négatif sur la santé intestinale.
- **Viandes transformées** : Forte consommation de viande rouge, notamment de viandes transformées comme les saucisses, Le bacon et la charcuterie sont associés à un risque accru de cancer du côlon et peuvent avoir un impact négatif sur la flore intestinale.
- **Édulcorants artificiels** : Certaines études suggèrent que les édulcorants artificiels comme l'aspartame, le sucralose et la saccharine peuvent perturber le microbiome intestinal et potentiellement entraîner une intolérance au glucose.
- **Consommation excessive d'alcool** : Bien qu'une consommation modérée d'alcool puisse présenter certains bienfaits pour la santé, une consommation excessive peut endommager la muqueuse intestinale, altérer le microbiome intestinal et nuire au fonctionnement du foie, qui est étroitement lié à la santé intestinale.
- **Restauration rapide** : Généralement riche en calories, en matières grasses et en sodium, mais pauvre en fibres et en nutriments, la restauration rapide peut contribuer à une mauvaise santé intestinale.
- **Faible consommation de fibres** : L'alimentation occidentale est souvent pauvre en fibres, pourtant essentielles à la santé intestinale. Les fibres nourrissent les bonnes bactéries intestinales et sont cruciales pour un transit intestinal régulier.
- **Graisses saturées** : Teneurs élevées en graisses saturées, présentes dans de nombreux aliments transformés et fast-foods. peut contribuer à l'inflammation et à un déséquilibre de la flore intestinale.

Régime alimentaire pour un microbiome sain

- Aliments complets et riches en fibres :

Les aliments riches en fibres comme les fruits, les légumes, les légumineuses et les céréales complètes sont essentiels pour un intestin sain.

- Les fibres servent de prébiotiques, fournissant des nutriments aux bactéries intestinales bénéfiques et favorisant leur croissance.

Une alimentation riche en fibres peut également contribuer à prévenir la constipation et à maintenir un transit intestinal régulier.

mouvements.

- Un régime anti-inflammatoire An4 :

- Privilégiez les aliments qui réduisent l'inflammation dans le corps, tels que les légumes verts à feuilles, les baies, les noix, et des graines.

- Incorporez des acides gras oméga-3 présents dans des poissons comme le saumon, le maquereau et les sardines.

- Incluez des épices reconnues pour leurs propriétés anti-inflammatoires comme le curcuma et le gingembre.

- Variété de légumes et de fruits :

- Visez une variété colorée de légumes et de fruits, car les différentes couleurs indiquent souvent divers nutriments bénéfiques et antioxydants.

- La variété assure un large éventail de fibres et de nutriments, soutenant différents types de bactéries intestinales bénéfiques.

- Protéines maigres :

- Choisissez des sources de protéines maigres comme la volaille, le poisson, le tofu et les légumineuses.

Réduire la consommation de viande rouge et de viandes transformées peut également être bénéfique pour la santé intestinale.

- Graisses saines :

- Privilégiez les bonnes graisses comme celles contenues dans les avocats, l'huile d'olive, les noix et les graines. Ces graisses sont non seulement bénéfiques pour la santé en général, mais elles favorisent également l'absorption des vitamines liposolubles.

- Aliments fermentés :

- Les aliments fermentés comme le yaourt, le kéfir, la choucroute, le kimchi et le kombucha sont riches en probiotiques, qui peuvent améliorer le microbiome intestinal.

- Aliments Prebio4c :

- Les aliments comme l'ail, les oignons, les poireaux, les asperges et les bananes sont d'excellents prébio4cs.

- Prebio4cs fournit le carburant nécessaire à la prolifération des bactéries bénéfiques dans l'intestin.

RÉFÉRENCES

1. Kowiański P, Lietzau G, Czuba E, Waśkow M, Steliga A, Moryś J. BDNF : un facteur clé ayant un impact multipotent sur la signalisation cérébrale et la plasmicité synaptique. *Neurobiologie cellulaire et moléculaire*. 2018 ;38(3) :579-93.
2. Hu B, Nikolakopoulou AM, Cohen-Cory S. Le BDNF stabilise les synapses et maintient la complexité structurale des axones opHc in vivo. *Development*. 2005;132(19):4285-98.
3. Bekinschtein P, Cammarota M, Katche C, Slipczuk L, Rossato JI, Goldin A et al. BDNF est essentiel pour promouvoir la persistance du stockage en mémoire à long terme. *Actes de l'Académie des sciences NaHonal*. 2008;105(7):2711-6.
4. Numakawa T, Odaka H, Adachi N. Actions du facteur neurotrophique dérivé du cerveau et du stress glucocorticoïde dans la neurogenèse. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(11):2312.
5. Kurajoh M, Kadoya M, Morimoto A, Miyoshi A, Kanzaki A, Kakutani-Hatayama M et al. La concentration plasmatique du facteur neurotrophique dérivé du cerveau est un prédicteur de la maladie rénale chronique chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires – étude Hyogo Sleep Cardio-Autonomic Atherosclerosis. *PLOS ONE*. 2017;12(6):e0178686.
6. Mandel AL, Ozdener H, Utermohlen V. FACTEUR NEUROTROPHIQUE DÉRIVÉ DU CÉRÉBRAL DANS LA SALIVE HUMAINE : OPTIMISATION ELISA ET CORRÉLATS BIOLOGIQUES. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*. 2011;32(1):18-30.
7. Miranda M, Morici JF, Zanoni MB, Bekinschtein P. Facteur neurotrophique dérivé du cerveau : une molécule clé pour la mémoire dans le cerveau sain et pathologique. *FronHers in Cellular Neuroscience*. 2019;13.
8. Björkholm C, Monteggia LM. BDNF – un transducteur clé des effets antidépresseurs. *Neuropharmacologie*. 2016;102:72-9.
9. Ferreira FF, Ribeiro FF, Rodrigues RS, SebasHão AM, Xapelli S. Rôle du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) dans la neurogenèse induite par les cannabinoïdes. *FronHers in Cellular Neuroscience*. 2018;12.
10. Gorka SM, Teppen T, Radoman M, Phan KL, Pandey SC. Le BDNF du plasma humain est Association entre la connectivité fonctionnelle amygdale-cortex préfrontal et les comportements problématiques liés à la consommation d'alcool. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2020;23(1):1-11.
11. Ng T, Ho C, Tam W, Kua E, Ho R. Diminution du facteur neurotrophique sérique dérivé du cerveau Niveaux de BDNF chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (MA) : une revue systématique et une méta-analyse. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(2):257.
12. Budni J, Bellelmi-Santos T, Mina F, Garcez ML, Zugno AI. L'implication du BDNF, du NGF et du GDNF dans le vieillissement et la maladie d'Alzheimer. *Vieillessement Dis*. 2015;6(5):331-41.
13. Nagahara AH, Tuszynski MH. Utilisations thérapeutiques potentielles du BDNF dans les troubles neurologiques et psychiatriques. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2011;10(3):209-19.
14. Weinstein G, Beiser AS, Choi SH, Preis SR, Chen TC, Vorgas D, et al. Facteur neurotrophique dérivé du cerveau sérique et risque de démence : l'étude Framingham Heart Study. *JAMA Neurol*. 2014;71(1):55-61.

15. Shanley JE, Valenciano AF, Timmons G, Miner AE, Kakarla V, Rempe T, et al. Évaluation longitudinale des symptômes neurologiques post-aigus de l'infection par le SARS-CoV-2. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2022;9(7):995-1010.
16. Bathina S, Das UN. Facteur neurotrophique dérivé du cerveau et ses implications cliniques. *Arch Med Sci*. 2015;11(6):1164-78.
17. React19. Recherche React19 : Enquête sur les symptômes persistants n° 2. 2024.
18. Zhao S, MarHn EM, Reuken PA, Scholcz A, Ganse-Dumrath A, Srowig A, et al. Le COVID long est associé à un ralentissement cognitif sévère : une étude multicentrique transversale. *eClinicalMedicine*. 2024;68:102434.
19. Galderisi S, Perropelli A, Giuliani L, Pisaturo MA, Monteleone P, Pagliano P et al. Troubles cognitifs après la guérison de la COVID-19 : fréquence, profil et relations avec les indices cliniques et de laboratoire. *European Neuropsychopharmacology*. 2024;79:22-31.
20. FLCCC. Protocoles de rétablissement. 2024.
21. Li H, Li S, Yang H, Zhang Y, Zhang S, Ma Y, et al. Association de la consommation d'aliments ultratransformés avec le risque de démence. *Neurology*. 2022;99(10):e1056-e66.
22. Neurologie AAo. La consommation d'aliments ultra-transformés pourrait augmenter le risque de démence. *NutriHon*; 2023.
23. Jackson JR, Eaton WW, Cascella NG, Fasano A, Kelly DL. Manifestations neurologiques et psychiatriques de la maladie cœliaque et de la sensibilité au gluten. *Psychiatr Q*. 2012;83(1):91-102.
24. Rizwan MZ, Kerbus R, Kamstra K, Keerthisinghe P, Tups A. Le gluten de blé alimentaire induit une astrogliose et une microglie dans l'hypothalamus des souris mâles. *Journal of Neuroendocrinology*. 2023;35(8).
25. FLCCC. Outils et guides : Guide complet du FLCCC sur le jeûne intermittent. 2023.
26. Del Pozo Cruz B, Ahmadi M, Naismith SL, Stamatakis E. Association du nombre de pas quotidiens et de l'intensité avec l'incidence de la démence chez 78 430 adultes vivant au Royaume-Uni. *JAMA Neurology*. 2022;79(10):1059.
27. Miller K. : 30 minutes de musculation par semaine pourraient vous aider à vivre plus longtemps. *PrévenHon/ Santé*. 2022.
28. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. L'entraînement physique augmente la taille de l'hippocampe et améliore la mémoire. *Actes de l'Académie nationale des sciences*. 2011;108(7):3017-22.
29. Lackey NQ, Tysor DA, McNay GD, Joyner L, Baker KH, Hodge C. Bienfaits des loisirs en pleine nature sur la santé mentale : une revue systématique. *Annals of Leisure Research*. 2021;24(3):379-93.
30. Le Guen Y, Luo G, Amba H A, Damope V, Jansen I, Yu E, et al. L'analyse multicentrique du locus HLA dans les maladies d'Alzheimer et de Parkinson révèle une réponse immunitaire adaptative commune médiée par les sous-types HLA-DRB1*04. *Actes de l'Académie nationale des sciences*. 2023;120(36).
31. (ANA) ANA. Le sommeil joue un rôle majeur dans les troubles neurologiques : bien dormir peut Contribuez à réduire les risques. Symposium sur le sommeil de l'ANA ; 2023.
32. Hoang HTX, Yeung WF, Truong QTM, Le CT, Bui ATM, Bui QV, et al. Qualité du sommeil chez Survivants de la COVID-19 non hospitalisés : une étude transversale nationale. *FronHers in Public Health*. 2024;11.

33. Bhat S, Pinto-Zipp G, Upadhyay H, Polos PG. « Pour dormir, peut-être tweeter » : utilisation des médias sociaux électroniques au lit et ses associations avec l'insomnie, la somnolence diurne, l'humeur et la durée du sommeil chez les adultes. *Sleep Health*. 2018;4(2):166-73.
34. Aujourd'hui MN. Comment la perte auditive pourrait contribuer à la démence en affectant le cerveau. Dans : Berman R, éd. ; 2023.
35. He M, Ru T, Li S, Li Y, Zhou G. Éclairer le sommeil : la lumière vive du matin améliore le sommeil nocturne et la vigilance du lendemain matin chez les étudiants. *Journal of Sleep Research*. 2023;32(2):e13724.
36. Echouffo-Tcheugui JB, Conner SC, Himali JJ, Maillard P, DeCarli CS, Beiser AS, et al. Circulation corticale et mesures cognitives et structurelles du cerveau. *Neurologie*. 2018;91(21):e1961-e70.
37. Meyeroff W. Faire face à la solitude. *Epoch Health*. 2023.
38. Milner C. L'impact de la solitude. *Epoch Health*. 2022.
39. Lahoda Brodska H, Klempir J, Zavora J, Kohout P. Le rôle des micronutriments dans les troubles neurologiques. *Nutriments*. 2023;15(19):4129.
40. Vyas CM, Manson JE, Sesso HD, Cook NR, Rist PM, Weinberg A, et al. Effet d'une supplémentation en vitamines et minéraux versus placebo sur la fonction cognitive : résultats de la sous-cohorte clinique de l'essai clinique randomisé COSMOS (COcoa Supplement and MulHvitamin Outcomes Study) et méta-analyse de 3 études cognitives au sein de COSMOS. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2024;119(3):692-701.
41. Ren H, Mu J, Ma J, Gong J, Li J, Wang J, et al. Le sélénium inhibe le dysfonctionnement endothélial et l'apoptose induits par l'homocystéine via l'activation d'AKT. *Physiologie cellulaire et biochimie*. 2016;38(3):871-82.
42. Hughes WM, Rodriguez WE, Rosenberger D, Chen J, Sen U, Tyagi N, et al. Rôle du cuivre et de l'homocystéine dans l'insuffisance cardiaque par surcharge de pression. *Cardiovascular Toxicology*. 2008;8(3):137-44.
43. Jing M, Rech L, Wu Y, Goltz D, Taylor CG, House JD. Effets d'une carence en zinc et d'une supplémentation en zinc sur les niveaux d'homocystéine et l'expression des enzymes associées chez le rat. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2015;30:77-82.
44. Berry J. Guide complet des vitamines B. *Medical News Today*. 2024.
45. Marashly ET, Bohlega SA. La riboflavine possède un potentiel neuroprotecteur : focus sur la maladie de Parkinson et la migraine. *FromHers in Neurology*. 2017;8.
46. Mauskop A, Altura BM. Rôle du magnésium dans la pathogenèse et le traitement de migraines. *Neuroscience clinique (New York, NY)*. 1998;5(1):24-7.
47. Mazza GR, Solorio C, Stek A, Kalayjian L, Gordon BJ. Évaluation de l'efficacité de l'oxyde de magnésium et de la riboflavine comme traitement préventif des migraines pendant la grossesse. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;226(1):S689.
48. Wang D, Li SP, Fu JS, Zhang S, Bai L, Guo L. Le resvératrol protège l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique chez les souris atteintes d'encéphalomyélite auto-immune expérimentale. *Journal of Neurophysiology*. 2016;116(5):2173-9.
49. Kou X, Chen N. Le resvératrol comme régulateur naturel de l'autophagie pour la prévention et le traitement de la maladie d'Alzheimer. *Nutrients*. 2017;9(9):927.

50. Evans H, Howe P, Wong R. Effets du resvératrol sur les performances cognitives, l'humeur et la fonction cérébrovasculaire chez les femmes ménopausées ; un essai d'intervention randomisé contrôlé par placebo de 14 semaines. *Nutrients*. 2017;9(1):27.
51. Thaung Zaw JJ, Howe PRC, Wong RHX. Effets à long terme du resvératrol sur la cognition. Fonction cérébrovasculaire et marqueurs cardiométaboliques chez les femmes ménopausées : une étude croisée randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, d'une durée de 24 mois. *Clinical NutriHon*. 2021;40(3):820-9.
52. Freund-Levi Y, Eriksdoper-Jönköping M, Cederholm T, Basun H, Faxén-Irving G, Garlind A, et al. Traitement par l'acide oméga-3 Fapy chez 174 patients atteints de la maladie d'Alzheimer légère à modérée : étude OmegAD : un essai randomisé en double aveugle. *Archives of Neurology*. 2006;63(10):1402-8.
53. AlAmmar WA, Albeesh FH, Ibrahim LM, Algindan YY, Yamani LZ, Khapab RY. Effet de la supplémentation en acides gras oméga-3 et en huile de poisson sur la sclérose en plaques : une revue systématique. *Nutrition Neuroscience*. 2021 ;24(7) :569-79.
54. Waps E. Les oméga-3 pourraient stimuler les fonctions cérébrales des personnes d'âge moyen. *Medical News Today* ; 2022.
55. Pearson K. Comment l'huile de poisson oméga-3 affecte votre cerveau et votre santé mentale. *halthline*. 2023.
56. Jiang Z, Waps LT, Huang S, Shen Q, Rodriguez P, Chen C, et al. Effets du bleu de méthylène sur l'autophagie et l'apoptose dans les tissus normaux définis par IRM, la pénombre ischémique et le noyau ischémique. *PLOS ONE*. 2015;10(6):e0131929.
57. Di Y, He YL, Zhao T, Huang X, Wu KW, Liu SH, et al. Le bleu de méthylène réduit les lésions ischémiques cérébrales aiguës via l'induction de la mitophagie. *Molecular Medicine*. 2015;21(1):420-9.
58. Lee BI, Suh YS, Chung YJ, Yu K, Park CB. Éclairage sur l'amyloïdose β d'Alzheimer : le bleu de méthylène photosensibilisé inhibe l'auto-assemblage des peptides β -amyloïdes et désintègre leurs agrégats. *Scientific Reports*. 2017;7(1).
59. Tucker D, Lu Y, Zhang Q. De la fonction mitochondriale à la neuroprotection : un rôle émergent pour le bleu de méthylène. *Neurobiologie moléculaire*. 2018;55(6):5137-53.
60. Gunata M, Parlakpinar H, Acet HA. Mélatonine : un examen de ses fonctions potentielles et de ses effets sur les maladies neurologiques. *Revue Neurologique*. 2020;176(3):148-65.
61. Vincent B. Rôles protecteurs de la mélatonine contre le développement de la maladie d'Alzheimer dépendant de l'amyloïde : une revue critique. *Pharmacological Research*. 2018;134:223-37.
62. Lee JG, Woo YS, Park SW, Seog DH, Seo MK, Bahk WM. Les effets neuroprotecteurs de la mélatonine : rôle possible dans la physiopathologie des maladies neuropsychiatriques. *Brain Sciences*. 2019;9(10):285.
63. Sharma M, Palacios-Bois J, Schwartz G, Iskandar H, Thakur M, Quirion R, et al. Rythmes circadiens de la mélatonine et du cortisol au cours du vieillissement. *Biological Psychiatry*. 1989;25(3):305-19.
64. Sano M, Iwashita H, Suzuki C, Kawaguchi M, Chiba A. Effets de la mélatonine sur Phosphorylation des protéines liées à la mémoire dans l'hippocampe et le cortex périrhinal chez les souris mâles. *NeuroReport*. 2023;34(9):457-62.
65. Shen Jd, Ma Lg, Hu Cy, Pei Yy, Jin Sl, Fang Xy, et al. La berbérine augmente l'expression du BDNF dans l'hippocampe et atténue le comportement dépressif induit par la corticostérone chez la souris. *Neuroscience Lepers*. 2016;614:77-82.

66. Sutherland L. Berbérine et santé neurologique. *RestoraHve Medicine Digest*. 2023;1(1).
67. Huang M, Jiang X, Liang Y, Liu Q, Chen S, Guo Y. La berbérine améliore les fonctions cognitives Altération par la promotion de la clairance autophagique et l'inhibition de la production de β -amyloïde dans un modèle murin APP/tau/PS1 de la maladie d'Alzheimer. *Gérontologie expérimentale*. 2017;91:25-33.
68. Chen Y, Chen Y, Liang Y, Chen H, Ji X, Huang M. La berbérine atténue le déclin cognitif dans un modèle murin de la maladie d'Alzheimer en ciblant à la fois l'hyperphosphorylation de la protéine tau et la clairance autophagique. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020;121:109670.
69. Shou JW, Shaw PC. Efficacités thérapeutiques de la berbérine contre les troubles neurologiques : une mise à jour des effets pharmacologiques et des mécanismes. *Cells*. 2022;11(5):796.
70. Cheng Z, Kang C, Che S, Su J, Sun Q, Ge T, et al. Berberine : un traitement prometteur pour les maladies neurodégénératives. *FromHers in Pharmacology*. 2022;13.
71. Qin Z, Shi DD, Li W, Cheng D, Zhang YD, Zhang S, et al. La berbérine améliore les comportements de type dépressif chez la souris via l'inhibition de la neuroinflammation médiée par l'inflammasome NLRP3 et la prévention de la perturbation de la neuroplasie. *Journal of Neuroinflammation*. 2023;20(1).
72. Ji HF, Shen L. Berbérine : un produit naturel multipotent pour combattre la maladie d'Alzheimer. *Molecules*. 2011;16(8):6732-40.
73. Tavaf MJ, Soltanmohammadi A, Zargarani S, Yazdanpanah E, Sadighimoghaddam B, Yousefi B, et al. La berbérine favorise les réponses immunologiques et diminue la neuroinflammation dans le modèle expérimental de la sclérose en plaques par l'expansion des cellules Treg et Th2. *Immunity, Inflammation and Disease*. 2023;11(1).
74. Dadgostar E, Moghanlou M, Parvaresh M, Mohammadi S, Khandan M, Aschner M et al. La berbérine peut-elle servir de nouvelle thérapie pour la maladie de Parkinson ? *Neurotoxicity Research*. 2022;40(4):1096-102.
75. Wang Y, Wu S, Li Q, Lang W, Li W, Jiang X, et al. Épigallocatechine-3-gallate : A Les composés phytochimiques, candidats médicaments prometteurs pour le traitement de la maladie de Parkinson. *Frontiers in pharmacology*. 2022;13.
76. Fernandes L, Cardim-Pires TR, Foguel D, Palhano FL. L'épigallocatechine-gallate, un polyphénol du thé vert, dans l'agrégation amyloïde et les maladies neurodégénératives. *Frontiers in neuroscience*. 2021;15.
77. Theoharides TC, Asadi S, Panagiotidou S. Une série de cas d'une formule de lutéoline (Neuroprotek®) chez des enfants atteints de troubles du spectre autistique. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2012;25(2):317-23.
78. Gazda S. Est-il temps d'intégrer le NAC comme approche dans le traitement des maladies neurogénérales ? ; 2023.
79. Clinique C. Acide gamma-aminobutyrique (GABA). 2024.
80. Sears SM, Hewep SJ. Influence du transport du glutamate et du GABA sur l'équilibre excitation/inhibition cérébrale. *Experimental Biology and Medicine*. 2021;246(9):1069-83.
81. Kidd PM. Phosphatidylsérine ; nutriment membranaire pour la mémoire. Évaluation clinique et mécanistique. *Altern. Med. Rev*. 1996 ;1.
82. Crook T, Petrie W, Wells C, Massari DC. Effets de la phosphatidylsérine dans la maladie d'Alzheimer maladie. *Psychopharmacol Bull*. 1992;28(1):61-6.

83. Akyol S, Ugur Z, Yilmaz A, Ustun I, GorH SKK, Oh K, et al. Profilage lipidique du cerveau atteint de la maladie d'Alzheimer : mise en évidence d'un enrichissement en glycérol(phospho)lipides et en métabolisme des sphingolipides. *Cells*. 2021;10(10).
84. Sokolova D, Childs T, Hong S. Aperçu du rôle de la phosphatidylsérine dans la perte synaptique médiée par le complément dans la maladie d'Alzheimer. *Faculty Reviews*. 2021;10.
85. Zhang YY, Yang LQ, Guo LM. Effet de la phosphatidylsérine sur la mémoire chez les patients et les rats atteints de la maladie d'Alzheimer. *GeneCs and Molecular Research*. 2015;14(3):9325-33.
86. Juneja LR, Kazuoka T, Goto N, Yamane T, Shimizu S. Conversion de la phosphatidylcholine en phosphatidylsérine par diverses phospholipases D en présence de l- ou d-sérine. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Lipides et métabolisme lipidique*. 1989;1003(3):277-83.
87. Kim HY, Huang BX, Spector AA. La phosphatidylsérine dans le cerveau : métabolisme et fonction. *Prog Lipid Res*. 2014;56:1-18.
88. Jäger R, Purpura M, Kingsley M. Phospholipides et performance sportive. *J Int Soc Sports Nutr*. 2007;4:5.
89. Monteleone P, Maj M, Beinat L, Natale M, Kemali D. Bluntage par chronique Administration de phosphatidylsérine pour l'action induite par le stress de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien chez des hommes en bonne santé. *Eur J Clin Pharmacol*. 1992;42(4):385-8.
90. Hellhammer J, Hero T, Franz N, Contreras C, Schubert M. Acides gras oméga-3 L'administration de phosphatidylsérine a amélioré certains aspects du stress chronique élevé chez les hommes. *NutriHn Research*. 2012;32(4):241-50.
91. Hellhammer J, Fries E, Buss C, Engert V, Tuch A, Rutenberg D, et al. Effets du complexe de lécithine de soja, d'acide phosphadimique et de phosphatidylsérine (PAS) sur les réponses endocriniennes et psychologiques au stress mental. *Stress*. 2004;7(2):119-26.
92. Monteleone P, Beinat L, Tanzillo C, Maj M, Kemali D. Effets de la phosphatidylsérine sur la Réponse neuroendocrinienne au stress physique chez l'homme. *Neuroendocrinologie*. 1990;52(3):243-8.
93. Komori T. Les effets d'un supplément contenant de la phosphatidylsérine et de l'acide gras oméga-3 sur la dépression chez les personnes âgées. *Mental Illness*. 2015;7(1):7-11.
94. Pan X, Mota S, Zhang B. Régulation de l'horloge circadienne sur le métabolisme lipidique et les maladies métaboliques. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1276:53-66.
95. Hellhammer J, Vogt D, Franz N, Freitas U, Rutenberg D. Un complexe phosphatidylsérine/acide phosphadimique (PAS) à base de soja normalise la réactivité au stress de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien chez des sujets masculins chroniquement stressés : une étude randomisée contrôlée par placebo. *Lipids Health Dis*. 2014;13:121.
96. Maher P. Prévention et traitement des troubles neurologiques avec la flavonol fishénine. *Cerveau PlasHcity*. 2021;6(2):155-66.
97. Kim S, Choi KJ, Cho SJ, Yun SM, Jeon JP, Koh YH et al. Fisetine stimule la dégradation autophagique de la protéine tau phosphorylée via l'action des facteurs de transcription TFEB et Nrf2. *Rapports scientifiques*. 2016;6(1):24933.
98. Young RJ, Haque SS, Lyo JK. Chapitre 10 - Troubles métaboliques. Dans : Law M, Som PM, Naidich TP, eds. *Résolution de problèmes en neuroradiologie*. Philadelphie : WB Saunders ; 2011 : 383-411.
99. Jones CM, Coleman S. Chapitre 6 - Maladies neurodégénératives. Dans : Emanuel LL, Librach SL, eds. *Soins palliatifs*. Philadelphie : WB Saunders ; 2007 : 382-95.

100. Birkisdólr MB, Van Galen I, Brandt RMC, Barnhoorn S, Van Vliet N, Van Dijk C et al.
Rectificatif : L'utilisation de souris progéroïdes déficientes en réparation de l'ADN pour évaluer des composés anti-âge, illustrant les avantages du riboside de nicotinamide. *FronHers in Aging*. 2022 ;3.
101. Aman Y, Qiu Y, Tao J, Fang EF. Potentiel thérapeutique de l'augmentation du NAD⁺ dans le vieillissement et les maladies liées à l'âge. *Translational Medicine of Aging*. 2018;2:30-7.
102. Terock J, Bonk S, Frenzel S, Wißfeld K, Garvert L, Hosten N et al. Le déficit en vitamine D est associé à un vieillissement cérébral accéléré dans la population générale. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2022;327:111558.
103. Fontes-Dantas FL, Fernandes GG, Gutman EG, De Lima EV, Antonio LS, Hammerle MB, et al. La protéine Spike du SARS-CoV-2 induit un dysfonctionnement cognitif à long terme médié par TLR4, récapitulant le syndrome post-COVID-19 chez la souris. *Cell Rep*. 2023;42(3):112189.
104. Ghahremani M, Smith EE, Chen HY, Creese B, Goodarzi Z, Ismail Z. Vitamine D
Supplémentation et incidence de la démence : effets du sexe, de l'APOE et du statut cognitif initial. *Alzheimer's & Dementia : Diagnostic, évaluation et surveillance de la maladie*. 2023 ;15(1).
105. Patel P, Shah J. Rôle de la vitamine D dans l'élimination de l'amyloïde via la régulation positive de LRP-1 dans
Maladie d'Alzheimer : une cible thérapeutique potentielle ? *Journal of Chemical Neuroanatomy*. 2017;85:36-42.
106. Fallis J 2024;[Pageshttps://www.opHmallivingdynamics.com/blog/the-best-amino-acid-for-depression-anxiety-and-pain- dlpa-phenylalanine-supplement-brain-mental-health-benefits-dosage-foods-buy-adhd-tyrosine-uses-opiate-addicHon-withdrawal-dopa-mucuna](https://www.opHmallivingdynamics.com/blog/the-best-amino-acid-for-depression-anxiety-and-pain- dlpa-phenylalanine-supplement-brain-mental-health-benefits-dosage-foods-buy-adhd-tyrosine-uses-opiate-addicHon-withdrawal-dopa-mucuna).
107. Inano A, Sai Y, Nikaido H, Hasimoto N, Asano M, Tsuji A et al. Acétyl-L-carnitine
Perméabilité à travers la barrière hémato-encéphalique et implication du transporteur de carnitine OCTN2. *Biopharmaceutics & Drug Disposition*. 2003;24(8):357-65.
108. Hudson SA, Tabet N. Acétyl-L-carnitine pour la démence. *Base de données Cochrane de la médecine systématique Critiques*. 2003.
109. Douillard J 2021;[Pageshttps://lifespas.com/health-topics/brain/ashwagandha-ayurvedic-herbes-alzheimers-dementia/](https://lifespas.com/health-topics/brain/ashwagandha-ayurvedic-herbes-alzheimers-dementia/).
110. Gregory J, Vengalasel YV, Bredesen DE, Rao RV. Herbes neuroprotectrices pour le
Gestion de la maladie d'Alzheimer. *Biomolécules*. 2021;11(4):543.
111. Docherty S, Doughty FL, Smith EF. Les effets aigus et chroniques de la crinière de lion
Effets de la supplémentation en champignons sur la fonction cognitive, le stress et l'humeur chez les jeunes adultes :
une étude pilote en double aveugle à groupes parallèles. *Nutrients*. 2023;15(22):4842.
112. Li IC, Lee LY, Tzeng TT, Chen WP, Chen YP, Shiao YJ, et al. Propriétés neurosanté du mycélium d'*Heridium erinaceus*
enrichi en érinacines. *Neurologie comportementale*. 2018;2018:1-10.
113. Aujourd'hui MN. Quels sont les bienfaits des champignons crinière de lion ? Dans : Leonard J, éd. ; 2018.
114. Carmassi C, Del Grande C, Gesi C, Musel L, Dell'Ossio L. Un nouveau regard sur un vieux médicament : effets
neuroprotecteurs et potentiels thérapeutiques des sels de lithium. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*.
2016 ; Volume 12 : 1687-703.
115. Devadason P. L'orotate de lithium a-t-il un rôle à jouer en psychiatrie ? *Aust NZJ Psychiatry*. 2018;52(12):1107-8.

116. Szklarska D, Rzymiski P. Le lithium est-il un micronutriment ? De l'activité biologique et Observations épidémiologiques sur la nutrition alimentaire. *Biol Trace Elem Res.* 2019;189(1):18- 27.
117. Marmol F. Lithium : trouble bipolaire et maladies neurodégénératives. Mécanismes cellulaires possibles des effets thérapeutiques du lithium. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008;32(8):1761-71.
118. Young W. Revue des effets du lithium sur le cerveau et le sang. *Cell Transplant.* 2009;18(9):951-75.
119. Pacholko AG, Bekar LK. Différentes pharmacokines de l'orotate de lithium expliquent pourquoi il est plus puissant, efficace et moins toxique que le carbonate de lithium dans un modèle murin de manie. *J Psychiatre Res.* 2023 ; 164 : 192-201.
120. Pacholko AG, Bekar LK. Orotate de lithium : une option supérieure pour la thérapie au lithium ? Cerveau Comportement. 2021;11(8):e2262.
121. Nunes MA, Viel TA, Buck HS. Le traitement par microdoses de lithium a stabilisé les fonctions cognitives. Altération chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. *Curr Alzheimer Res.* 2013;10(1):104-7.
122. Zarse K, Terao T, Tian J, Iwata N, Ishii N, Ristow M. L'absorption de lithium à faible dose favorise la longévité chez l'homme et les métazoaires. *Eur J Nutr.* 2011;50(5):387-9.
123. Fadl N, Ahmed H, Booles H, Sayed A. Serrapeptase et napokinase intervention pour soulager la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer dans un modèle de rat. *Human & Experimental Toxicology.* 2013;32(7):721-35.
124. Tai MW, Sweet BV. Napokinase pour la prévention de la thrombose. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63(12):1121-3.
125. Sumi H, Hamada H, Tsushima H, Mihara H, Muraki H. Une nouvelle enzyme fibrinolytHc (napokinase) dans le fromage végétal Napo ; un aliment typique et populaire à base de soja dans le régime alimentaire japonais. *ExperienHa.* 1987;43(10):1110-1.
126. Fujita M, Ito Y, Hong K, Nishimuro S. Caractérisation des produits de dégradation par la napokinase à partir de fibrinogène humain ou de fibrine réticulée. *Fibrinolyse.* 1995;9(3):157-64.
127. Urano T, Ihara H, Umemura K, Suzuki Y, Oike M, Akita S, et al. L'enzyme profibrinolytique SubHlisin NAT purifiée à partir de *Bacillus subHlis* clive et inactive l'inhibiteur de l'enzyme plasminogène de type 1. *Journal of Biological Chemistry.* 2001;276(27):24690-6.
128. Chang CT, Fan MH, Kuo FC, Sung HY. Enzyme fibrinolytique puissante issue d'un mutant de *Bacillus subHlis* IMR-NK1. *J Agric Food Chem.* 2000;48(8):3210-6.
129. Hsu RL, Lee KT, Wang JH, Lee LY, Chen RP. Capacité de dégradation de l'amyloïde de la napokinase de *Bacillus subHlis* napo. *J Agric Food Chem.* 2009;57(2):503-8.
130. Mazzone A, Catalani M, Costanzo M, Drusian A, Mandoli A, Russo S, et al. Évaluation de la peptide Serraha dans l'inflammation aiguë ou chronique des pathologies oto-rhino-laryngologiques : un essai multicentrique, en double aveugle et randomisé versus placebo. *J Int Med Res.* 1990;18(5):379-88.
131. Panagariya A, Sharma AK. Essai préliminaire de serraHopepHdase chez des patients atteints du syndrome du canal carpien. *J Assoc Physicians India.* 1999;47(12):1170-2.
132. Nakamura S, Hashimoto Y, Mikami M, Yamanaka E, Soma T, Hino M et al. Effet de l'enzyme protéolytHc serrapeptase chez les patients atteints d'une maladie chronique des voies respiratoires. *Pneumologie.* 2003;8(3):316-20.

133. Wang KY, Tull L, Cooper E, Wang N, Liu D. Production de protéine recombinante de la lumbrokinase du ver de terre pour une application potentielle en thrombolyse. *Médecine complémentaire et alternative fondée sur les preuves*. 2013;2013:1-8.
134. Cooper EL, Balamurugan M, Huang CY, Tsao CR, Heredia J, Tonnaseo-Ponzepa M et al. Les vers de terre Dilong : des modèles anciens, peu coûteux et non controversés pourraient contribuer à clarifier les approches de la médecine intégrative axées sur les systèmes neuro-immunitaires. *Médecine complémentaire et alternative fondée sur les preuves*. 2012 ; 2012 : 1-11.
135. Moon BC, Kim JS. Le potentiel du ver de terre et de ses composants comme agent thérapeutique pour les lésions neuronales. *Journal of Biomedical Translational Research*. 2018;19(3):58-64.
136. Nguyen QTT, Rhee H, Kim M, Lee MY, Lee EJ. Lumbrokinase, une enzyme de la fibrinolyse, Préviend les adhérences intra-abdominales en inhibant la migration et l'adhérence des fibroblastes via l'inhibition de la voie de signalisation AP-1/ICAM-1. *BioMed Research International*. 2023;2023:1-13.
137. Cho IH, Choi ES, Lim HG, Lee HH. Purification et caractérisation de six sérine-protéases de la fibrinolyse du ver de terre *Lumbricus rubellus*. *J Biochem Mol Biol*. 2004;37(2):199-205.
138. Fu T, Yang F, Zhu H, Zhu H, Guo L. Extraction et purification rapides de la lumbrokinase de *Lumbricus rubellus* à l'aide d'une membrane à fibres creuses et d'une chromatographie d'exclusion de taille. *Biotechnol Lett*. 2016;38(2):251-8.
139. Cooper E. Un nouveau complexe enzymatique isolé de vers de terre est un puissant fibrinolytique. *Focus*. 2009:1-5.
140. Pan R, Zhang ZJ, He RQ. Protéase du ver de terre. *Applied and Environmental Soil Science*. 2010;2010:1-13.
141. Mihara H, Sumi H, Yoneta T, Mizumoto H, Ikeda R, Seiki M, et al. Une nouvelle enzyme de fibrinolyse extraite du ver de terre, *Lumbricus rubellus*. *The Japanese Journal of Physiology*. 1991;41(3):461-72.
142. Holloway P, Bergeron R, Connealy L, Fepers C. Pandémie virale : revue de l'intégrative Considérations relatives aux traitements médicaux. *Académie de médecine intégrative globale*, 2020.
143. Liu C, Zhang K, Zhang S, Li X, Sun H, Ma L. Kinase de larve et thrombolyse naturelle Protéines. *ACS Omega*. 2024;9(20):21768-79.
144. Kwok M. Lumbrokinase - Une enzyme pour bien plus que la santé circulatoire. *The Examiner of Alternative Medicine : Townsend Leper* ; 2018 : 2.
145. Aguirre Chang G. L'utilisation des plaquettes et des caillots pour les infections intracellulaires persistantes, y compris l'infection par le SARS-CoV-2 et les néoplasmes ; 2020.
146. Zhao Z, Liu Z, Jiang Q, Zhang X, Ma W, Han D. Optimization of High-Activity earthworm fibrinolytic enzyme extraction methods and protein component analysis. *Journal of Chromatography B*. 2024;1242:124186.
147. Zhao J, Pan R, He J, Liu Y, Li DF, He RQ. Fonctions de la protéase III-1 d'*Eisenia fetida* dans la fibrinolyse et la fibrogenèse. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2007;2007:1- 10.
148. Ji H, Wang L, Bi H, Sun L, Cai B, Wang Y, et al. Mécanismes de la lumbrokinase dans la protection de l'ischémie cérébrale. *European Journal of Pharmacology*. 2008;590(1):281-9.
149. Saleeby Y, M. Lumbrokinase. 2024 : 5.

150. Liu CH, Lin YW, Tang NY, Liu HJ, Huang CY, Hsieh CL. Effet de l'administration orale de *PhereHma aspergillum* (ver de terre) chez les rats atteints d'infarctus cérébral induit par occlusion de l'artère cérébrale moyenne. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2012;10(1):66-82.
151. Cao YJ, Zhang X, Wang WH, Zhai WQ, Qian JF, Wang JS, et al. Fibrinogène oral- Agent de déplétion lumbrokinase pour la prévention secondaire de l'AVC ischémique : résultats d'un essai clinique multicentrique, randomisé, en groupes parallèles et contrôlé. *Journal médical chinois*. 2013 ; 126 : 4060-5.
152. Jin L, Jin H, Zhang G, Xu G. Modifications de la coagulation et de l'activateur du plasminogène après traitement de l'infarctus cérébral par la lumbrokinase. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2000;23(2-4):213-8.
153. Wang YH, Liao JM, Chen KM, Su HH, Liu PH, Chen YH, et al. La lumbrokinase régule le stress du réticulum endoplasmique pour améliorer les déficits neurologiques dans l'accident vasculaire cérébral ischémique. *Neuropharmacologie*. 2022;221:109277.
154. Pinzon RT, Tjandrawinata RR, Wijaya VO, Veronica V. Effet de DLBS1033 sur FuncHonal Résultats chez les patients atteints d'AVC ischémique aigu : un essai contrôlé randomisé. *AVC Recherche et traitement*. 2021;2021:1-9.
155. Wei S, Yin X, Kou Y, Jiang B. L'extrait de *Lumbricus* favorise la régénération du nerf périphérique blessé chez le rat. *Journal d'Ethnopharmacologie*. 2009;123(1):51-4.
156. Jia LY, Yao AH, Kuang F, Zhang YK, Shen XF, Ju G. Effet bénéfique du TradiHonal Effets du médicament chinois Shu-Xue-Tong sur la récupération après une lésion de la moelle épinière chez le rat. *Médecine complémentaire et alternative fondée sur des preuves*. 2011;2011(1):1-8.
157. Chang YM, Chi WY, Lai TY, Chen YS, Tsai FJ, Tsai CH, et al. Dilong : rôle dans la régénération des nerfs périphériques. *Médecine complémentaire et alternative fondée sur les preuves*. 2011;2011(1):1-9.
158. Chang YM, Kuo WH, Lai TY, Shih YT, Tsai FJ, Tsai CH et al. Cellule Schwann RSC96 Prolifération et survie induites par Dilong via la voie de signalisation PI3K/Akt médiée par l'IGF-I. *Médecine complémentaire et alternative fondée sur les preuves*. 2011;2011(1):1-9.
159. Chen CT, Lin JG, Lu TW, Tsai FJ, Huang CY, Yao CH, et al. Les extraits de vers de terre facilitent Les cellules PC12 se différencient et favorisent la germination axonale lors d'une lésion nerveuse périphérique. *Am J Chin Med*. 2010;38(3):547-60.
160. Metkar SK, Girigoswami A, Bondage DD, Shinde UG, Girigoswami K. Le potentiel de lumbrokinase et serraHopepHdase pour la dégradation du pepHde Aβ 1-42 - une approche in vitro et in silico. *Int J Neurosci*. 2024;134(2):112-23.
161. Seo M, Lee JH, Baek M, Kim MA, Ahn MY, Kim SH, et al. Un rôle inédit pour le ver de terre La peptide Lumbricisin comme régulateur de la neuroinflammation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2017;490(3):1004-10.
162. Grdisa M, Popovic M, Hrzenjak T. L'extrait de glycolipoprotéine (G-90) du ver de terre *Eisenia foeHda* exerce une certaine activité antioxydante. *ComparaHve Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & IntegraHve Physiology*. 2001;128(4):821-5.
163. Mira G, Terezija H. Extrait de glycoprotéines d'*Eisenia foeHda* (G-90) : une source de molécules biologiquement actives. *European Journal of Soil Biology*. 2007;43:S104-S9.
164. Metkar S, Girigoswami A, Vijayashree R, Girigoswami K. ApenuaHon de la masse amyloïde induite par l'insuline sous-cutanée in vivo à l'aide de la Lumbrokinase et de la SerraHopepHdase. *Journal international des macromolécules biologiques*. 2020;163.

165. Metkar SK, Girigoswami A, Murugesan R, Girigoswami K. Lumbrokinase pour la dégradation et la réduction des fibrilles amyloïdes associées à l'amylose. *Journal of Applied Biomedicine*. 2017;15(2):96-104.
166. Jin Z, Dong J, Wang Y, Liu Y. Exploring the potential of vagus nerve stimulation in treating brain diseases: a review of immunologic benefits and neuroprotective efficacy. *European Journal of Medical Research*. 2023;28(1).
167. Jungmann M, Vencatachellum S, Van Ryckeghem D, Vögele C. Effets de la stimulation par le froid sur l'activation cardio-vagale chez des participants sains : essai contrôlé randomisé. *JMIR Formative Research*. 2018;2(2):e10257.
168. Clinique C. Les douches froides sont-elles bonnes pour la santé ? ; 2021.
169. Santé E. Comprendre ses émotions et comment les gérer. Dans : Garton J, éd. ; 2020.
170. Santé E. La neuroscience de la compassion. Dans : Bun S, éd. ; 2022.
171. verywellmind. Comment apprendre plus efficacement. Dans : Cherry K, éd. ; 2023.
172. Van Der Weel FRR, Van Der Meer ALH. L'écriture manuscrite mais pas la dactylographie conduit à Connectivité cérébrale étendue : une étude EEG haute densité et ses implications pour l'enseignement. *Frontiers in Psychology*. 2024 ; 14. 173. brainHQ. Pourquoi voyager est bon pour le cerveau. 2024. 174. brainHQ. Les bienfaits surprenants d'un animal de compagnie sur la santé. 2024.
175. Gazda S. La nouveauté comme outil de neuroplasticité; 2021.
176. Gazda S. Votre cerveau sur la gratitude... plus de raisons d'être reconnaissant.; 2021.
177. Fox GR, Kaplan J, Damasio H, Damasio A. Corrélats neuronaux de la gratitude. *Frontiers in Psychology*. 2015;6.
178. InsightTimer. Mindfulness Meditation. 2021.
179. Hölzel BK, Carmody J, Vangel M, Congleton C, Yerramsetti SM, Gard T, et al. La pratique de la pleine conscience entraîne une augmentation de la densité de la matière grise régionale du cerveau. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2011;191(1):36-43.
180. Epel ES, Puterman E, Lin J, Blackburn EH, Lum PY, Beckmann ND, et al. Les effets de la méditation et des vacances ont un impact sur les phénotypes moléculaires associés à la maladie. *Psychiatry Translational*. 2016;6(8):e880-e.
181. ScienceDaily. Médicaments et yoga peuvent « inverser » les réactions de l'ADN qui causent le stress, suggère une nouvelle étude. 2017.
182. Buric I, Farias M, Jong J, Mee C, Brazil IA. Quelle est la signature moléculaire des interventions corps-esprit ? Une revue systématique des changements d'expression génique induits par la méditation et les pratiques connexes. *Frontiers in Immunology*. 2017;8.
183. Khalsa DS, Newberg AB. Forme spirituelle : une nouvelle dimension dans la prévention de la maladie d'Alzheimer. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2021;80(2):505-19.
184. Aujourd'hui MN. Une forme simple de méditation quotidienne pourrait modifier l'évolution de la maladie d'Alzheimer. 2018.
185. Innes KE, Selfe TK, Brundage K, Montgomery C, Wen S, Kanda H S et al. Effets de Méditation et écoute musicale sur les biomarqueurs sanguins du vieillissement cellulaire et de la maladie d'Alzheimer chez les adultes présentant un déclin cognitif subjectif : un essai clinique randomisé exploratoire. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2018;66(3):947-70.
186. Gériatologie ULDSO. Les exercices respiratoires peuvent-ils réduire le risque de maladie d'Alzheimer ? Dans : Sommer C, éd. ; 2023.

187. Lee SH, Park DS, Song CH. L'effet de la respiration profonde et lente sur la rétention et Fonction cognitive chez les personnes âgées. *Santé*. 2023;11(6):896.
188. Aujourd'hui MN. Comment des exercices de respiration quotidiens peuvent contribuer à réduire le risque de maladie d'Alzheimer. Dans : Baily E, éd. ; 2023.
189. Min J, Rouanet J, MarHni AC, Nashiro K, Yoo HJ, Porat S et al. L'oscillation modulatrice de la fréquence cardiaque affecte les taux plasmatiques de bêta-amyloïde et de tau chez les adultes plus jeunes et plus âgés. *Rapports scientifiques*. 2023;13(1).
190. REI. YouTube. Dans : Elena C, éd. YouTube ; 2022.
191. Forbes-Hernandez TY. La lumière et le son pourraient aider à traiter la maladie d'Alzheimer, voici comment. 2024.
192. Adaikkan C, Middleton SJ, Marco A, Pao PC, Mathys H, Kim DN-W et al. Gamma L'entraînement lie les régions cérébrales d'ordre supérieur et offre une neuroprotection. *Neuron*. 2019;102(5):929-43.e8.
193. Aujourd'hui MN. Tout ce que vous devez savoir sur l'inflammation. Dans : Felman A, éd. ; 2023.