

I-PREVENTSM

LÉSIONS LIÉES AU VACCIN

*An approach to post-vaccine
cardiovascular and cancer care*

Avril 2023

FLCCC[®]
ALLIANCE ANCE

Clause de non-responsabilité

Ce document vise principalement à aider les professionnels de santé à prodiguer des soins appropriés aux patients vaccinés contre la COVID-19. Il est toujours recommandé aux patients de consulter un professionnel de santé de confiance avant d'entreprendre un nouveau traitement.

Les données relatives aux caractéristiques cliniques, aux mécanismes pathogéniques et aux résultats anatomopathologiques des patients ayant présenté des complications tardives liées au vaccin contre la COVID-19 sont très limitées. De plus, aucune recommandation publiée n'indique comment prévenir ces complications. Par conséquent, les présentes recommandations reposent sur notre évaluation des mécanismes pathogéniques probables sous-jacents à ces complications tardives (maladie liée à la protéine Spike) et sur les données d'autopsie disponibles, qui restent limitées.

Événements cardiovasculaires et cancers post-vaccinaux

La grande majorité des effets indésirables graves survenant après une vaccination se produisent dans les deux semaines suivant immédiatement l'administration du vaccin. Par conséquent, nous avions précédemment suggéré que les patients n'ayant présenté aucun effet indésirable dans les 2 à 3 semaines suivant la vaccination avaient échappé de justesse à un risque accru et ne nécessitaient pas d'interventions spécifiques pour prévenir les effets indésirables du vaccin.

Cependant, l'évolution des données suggère que cette approche pourrait ne pas être optimale, et ce pour deux raisons. Premièrement, certains patients n'ayant présenté aucun effet indésirable suite à la vaccination semblent développer des événements cardiaques aigus retardés (entraînant souvent une mort subite). Ces événements semblent atteindre un pic entre 4 et 6 mois après la vaccination, mais peuvent se prolonger pendant au moins un an. Deuxièmement, des preuves de Apparition de cancers « turbo » et de cancers récidivants dans les mois suivant la vaccination.

La prévention de ces troubles graves reste floue et les concepteurs et fabricants de ces « vaccins » n'ont manifestement pas mis au point d'« antidote ». Néanmoins, nous avons élaboré ce document afin de limiter ces complications et de rassurer les personnes vaccinées.

En résumé, les complications cardiaques et cancéreuses sont toutes deux liées à la persistance de la protéine Spike. Par conséquent, toute intervention visant à réduire la persistance et la quantité de protéine Spike sera probablement bénéfique.

La cause de l'augmentation du risque de cancers est moins claire, cependant une altération induite par la protéine Spike dans la fonction des gènes suppresseurs de tumeurs, une dépression immunitaire, une altération de la fonction mitochondriale et d'autres voies métaboliques peuvent être impliquées.

Mort subite cardiaque retardée

Des morts subites d'origine cardiaque ont été constatées quelques semaines après la vaccination contre la COVID-19 par ARNm, probablement en raison d'une arythmie déclenchée par une myocardite aiguë, [1-3] et/ou une poussée de catécholamines et une nécrose myocardique coagulative. [4]

Plus récemment, les complications cardiaques tardives après la vaccination contre la COVID-19 ont été relayées par les médias alternatifs. Cette affection dévastatrice et potentiellement mortelle a été ignorée par le corps médical. Il s'agit généralement de personnes en bonne santé, sans symptômes du syndrome de lésion vaccinale, qui décèdent subitement, généralement 4 à 6 mois après la dernière dose du vaccin contre la COVID-19. Cependant, la durée de cette période critique est inconnue et pourrait aller jusqu'à un an, voire plus. Comme mentionné précédemment, nombre de ces patients sont par ailleurs en bonne santé, sans facteurs de risque apparents ni antécédents de maladie cardiaque.

À ce jour, la pathogenèse et la pathologie de ce syndrome n'ont pas été décrites dans des publications scientifiques à comité de lecture. Cependant, une autopsie non publiée de patients décédés subitement après vaccination a mis en évidence une inflammation endothéliale (principalement au niveau du cœur, des poumons et du cerveau), des lésions endothéliales, la rupture de plaques d'athérome, la formation de complexes amyloïdes-fibrine dans les vaisseaux, ainsi que des agrégats plaquettaires et des thrombus, à l'origine d'événements coronariens aigus. De plus, une vascularite lymphocytaire avec nécrose de la média et dissection des gros vaisseaux (aorte, artère coronaire) a été observée. L'expression de la protéine Spike (et non de la nucléoprotéine) a été détectée à des concentrations élevées dans l'endothélium des capillaires, des petites artères et des veines, ainsi que dans le myocarde, l'aorte et le cerveau, et elle était agrégée dans les caillots sanguins.

Ces résultats suggèrent que l'endothéliite induite par la protéine Spike, avec activation de la coagulation et nécrose de la média du vaisseau sanguin, constitue le principal événement pathologique conduisant à la mort subite. Il est important de souligner que la physiopathologie de ce syndrome diffère significativement de celle de l'athérosclérose coronarienne typique. Cependant, on ignore si ces patients présentaient une coronaropathie sous-jacente (ou des facteurs de risque de coronaropathie) et si l'endothéliite aiguë liée à la protéine Spike a contribué à accélérer ce processus. Il convient de noter que l'athérosclérose infraclinique est fréquente dans les populations occidentales. Dans l'étude PESA, l'athérosclérose infraclinique était très répandue chez les personnes d'âge moyen, près de la moitié des participants présentant une athérosclérose intermédiaire ou généralisée. [5]

Ce trouble catastrophique n'étant ni reconnu ni étudié par le corps médical, son incidence réelle et ses facteurs de risque restent inconnus.

Idéalement, ces patients asymptomatiques devraient faire l'objet d'une stratification des risques, avec la mise en place de mesures prophylactiques pour les groupes à risque modéré à élevé. Malheureusement, les données permettant une telle stratification sont insuffisantes. Deux approches potentielles existent cependant, et pourraient être combinées. La première repose sur le numéro de lot du vaccin. Il est bien établi (d'après les données du VAERS) que certains lots de vaccin sont associés à un risque d'effets indésirables nettement supérieur à celui d'autres ; le taux d'effets indésirables des lots « à risque » est accru.

Mille fois plus. Ces lots « défectueux » présentent vraisemblablement une concentration d'ARNm beaucoup plus élevée, ce qui se traduit par une quantité de protéine Spike bien plus importante. Cette quantité de protéine Spike semble être un facteur majeur de prédiction de l'apparition d'effets indésirables graves liés au vaccin. Les patients peuvent vérifier s'ils ont reçu un lot défectueux sur le site web suivant : <https://www.howbadismvbatch.com/>

La seconde approche de stratification du risque repose sur l'utilisation d'un ensemble de biomarqueurs cardiaques validés. Le Dr Gundry, chirurgien cardiaque, a réalisé une évaluation du risque cardiaque basée sur des biomarqueurs (test cardiaque PULS) chez 566 patients, 2 à 10 semaines après la deuxième injection du vaccin anti-COVID-19 à ARNm, et a comparé ce score au score PULS obtenu 3 à 5 mois avant la vaccination. [6] Le score PULS est un score composite basé sur les tests suivants : IL-16, MCP-3, éotaxine, CTACK, Fas, ligand Fas, HGF, HDL et HbA1c.

Dans cette étude, le score de risque coronarien aigu (SCA) à 5 ans est passé de 11 % à 25 % après l'injection. Le score PULS est un score d'évaluation du risque cardiaque reflétant le degré d'athérome coronarien et l'inflammation endothéiale chronique, plutôt qu'un marqueur spécifique de l'inflammation endothéiale aiguë et de la coagulation. Cependant, cette interprétation est complexe et présente un certain chevauchement, car l'inflammation endothéiale aiguë peut précéder les altérations liées au développement de l'athérosclérose et évoluer vers un processus inflammatoire chronique au sein de l'endothélium dans les régions susceptibles à l'athérosclérose [7]. De plus, les composantes du score PULS pourraient être des marqueurs de la résistance à l'insuline, un facteur majeur de la maladie coronarienne, plutôt qu'un indicateur direct de lésion endothéiale [8-10]. Enfin, ce test est limité par son coût et sa disponibilité restreinte.

En l'absence de données permettant de guider la stratification des risques de mort subite cardiaque retardée après « vaccination », les marqueurs suivants d'activation endothéiale et de coagulation peuvent être utiles (en combinaison) et nécessitent une enquête urgente : [7,11]

- I. Facteur de croissance transformant bêta (TGF- β)
- II. Métalloprotéinase matricielle-9 (MMP-9)

- III. Complexe thrombine-antithrombine Protéine C-
- IV. réactive ultrasensible (HS-CRP)
- V. E-sélectine
- VI. Interleukine-6 (IL-6)

- VII. Facteur von Willebrand (vWF)
- VIII. Facteur de croissance des hépatocytes (HGF)

De plus, les patients présentant des facteurs de risque « classiques » de maladie coronarienne (c'est-à-dire un syndrome métabolique caractérisé par une obésité abdominale et un IMC > 30 kg/m², un prédiabète/diabète de type 2), ainsi que des antécédents familiaux de diabète de type 2, de tabagisme et d'hypertension) devraient être soumis aux tests suivants :

- I. HbA1c
- II. Le rapport TG/HDL (triglycérides/lipoprotéines de haute densité), qui est le meilleur prédicteur de maladie de l'artère coronaire.
- III. Rapport microalbumine/créatinine

Approche thérapeutique potentielle

La principale stratégie pour prévenir les complications tardives de la vaccination consiste à renforcer la capacité de l'organisme à éliminer la protéine Spike. Le jeûne intermittent/l'alimentation à horaires restreints, associés à la prise d'un complément alimentaire comme le resvératrol (qui active l'autophagie et favorise l'élimination de la protéine Spike), sont les moyens les plus efficaces d'y parvenir.

De plus, la nattokinase, une enzyme d'origine naturelle, décompose la protéine de pointe extracellulaire et est un puissant agent fibrinolytique, qui dissout les caillots sanguins.

De plus, le traitement de l'hyperinsulinémie limite probablement à la fois l'inflammation endothéliale et la carcinogenèse.

Nous avons ajouté à ce traitement de base d'autres interventions susceptibles d'apporter des bénéfices supplémentaires. Il s'agit notamment d'agents antiplaquettaires et fibrinolytiques, essentiels à la prévention des événements cardiovasculaires après vaccination ; la pharmacologie, la posologie et les précautions d'emploi de ces médicaments sont détaillées à la fin de ce document.

Une approche théorique proposée pour limiter les complications à long terme de la protéine Spike

- Jeûne intermittent/alimentation à horaires restreints (active l'autophagie et l'élimination de la protéine Spike).
 [12,13] Pour plus de détails, voir [I-RECOVER : Syndrome post-vaccinal et un guide FLCCC sur le jeûne intermittent](#). Le jeûne doit être associé à un régime pauvre en glucides.



Figure 1 (Source : Dr. Mobeen Syed)

régime riche en graisses (régime cétogène), pauvre en huiles végétales oméga-6 (améliore la résistance à l'insuline).

- Nattokinase ; 100 à 200 mg deux fois par jour.
- Resvératrol ; 500 mg par jour. Le resvératrol possède des propriétés cardioprotectrices, anti-inflammatoires et...
Le resvératrol possède des propriétés anticoagulantes et stimule l'autophagie. [14-19] Il se lie également à la protéine Spike, favorisant probablement son élimination. De manière générale, sa biodisponibilité orale est faible. [20] Cependant, une formulation bio-améliorée contenant du trans-resvératrol extrait de la racine de renouée du Japon semble présenter une biodisponibilité accrue.
- Aspirine (ASA) ; 81 mg par jour (chez les personnes présentant un faible risque de saignement).
- Magnésium ; 100 à 400 mg par jour. Une dose initiale de 100 à 200 mg par jour est suggérée, en augmentant la dose selon la tolérance jusqu'à 300 mg (femmes) à 400 mg (hommes) par jour.
En général, les sels organiques de magnésium présentent une solubilité et une biodisponibilité supérieures à celles des sels inorganiques. [21] Le malate, le taurate, le glycinate et le L-thréonate de magnésium ont une bonne biodisponibilité. Une carence en magnésium est associée à des arythmies cardiaques graves et à une mortalité cardiovasculaire toutes causes confondues. [22,23]
- Acides gras oméga-3 : 2 à 4 g par jour. Les acides gras oméga-3 possèdent des propriétés anti-inflammatoires et il a été démontré qu'ils améliorent la fonction endothéliale et réduisent les événements cardiovasculaires. [24-26]
- Coenzyme Q (CoQ) ; 200 à 400 mg/jour. La CoQ possède des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. effets cardioprotecteurs. [27-32]
- Mélatonine ; 3 à 10 mg le soir (libération lente/prolongée). La mélatonine a des propriétés anti-Il possède des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes et est un puissant régulateur de la fonction mitochondriale avec des effets cardioprotecteurs prouvés. [33-38]
- Bromélaïne 500 mg deux fois par jour +/- N-acétylcystéine (NAC) 600 mg deux fois par jour. In vitro Des études ont démontré que la bromélaïne clive la protéine de pointe.[39,40] Cet effet semble être renforcé par l'ajout de NAC. [41]
- Berbérine : 500 à 600 mg deux fois par jour. La berbérine possède des propriétés anticancéreuses, antidiabétiques, antioxydantes et cardioprotectrices. [42-44] À éviter chez les patients sous ciclosporine, ainsi que pendant la grossesse et l'allaitement. Pour plus d'informations, consultez [I-CARE : Traitement de la résistance à l'insuline](#).

Figure 1. Évolution temporelle des décès subits après vaccination

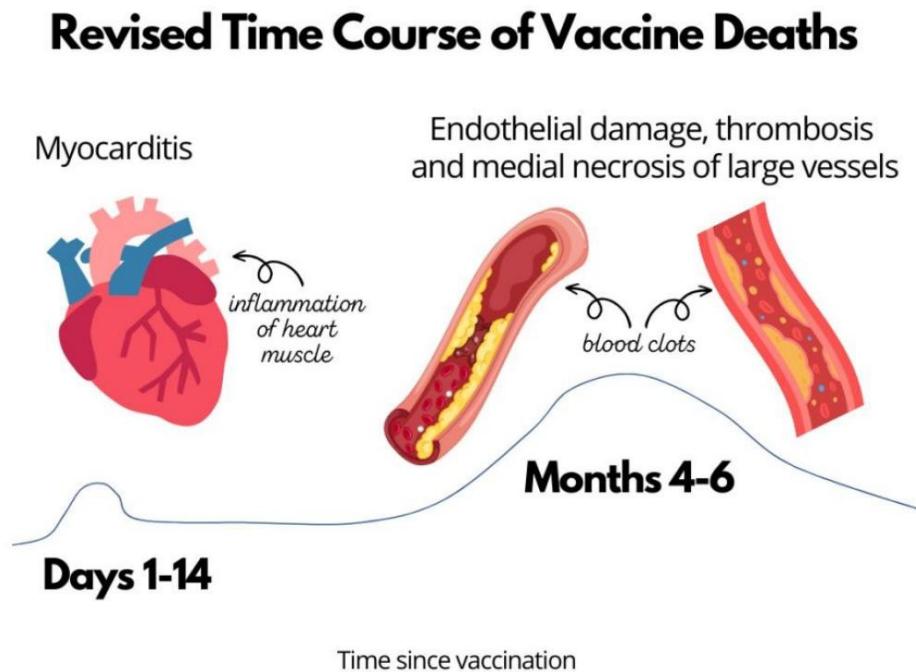


Figure 2 (Source : FLCCC)

Agents antiplaquettaires et fibrinolytiques

Les anticoagulants, les antiagrégants plaquettaires et les fibrinolytiques sont essentiels à la prévention des événements cardiovasculaires après vaccination. Leur pharmacologie est brièvement présentée ci-dessous. Le principal risque associé à l'utilisation d'anticoagulants, d'antiagrégants plaquettaires et de fibrinolytiques est un saignement cliniquement significatif. Plusieurs facteurs augmentent ce risque ; [45-47] notamment l'âge (plus de 65 ans ; un âge avancé constitue un facteur de risque majeur), l'hypertension, l'insuffisance rénale, le diabète, un antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'hémorragie, et le sexe masculin. De plus, le risque de saignement augmente de façon exponentielle avec le nombre d'anticoagulants/antiagrégants plaquettaires prescrits. [46,48] Ces facteurs de risque doivent être évalués avant toute prescription d'anticoagulant.

Médicaments antiplaquettaires :

L'aspirine (AAS) exerce un effet antiplaquettaire cliniquement significatif en acétylant de façon irréversible le site actif de la cyclooxygénase-1 (COX-1), enzyme nécessaire à la production de thromboxane A2, un puissant promoteur de l'agrégation plaquettaire. Cet effet est obtenu avec des doses quotidiennes de 75 mg (et plus). Le principal effet indésirable est l'hémorragie. Les saignements surviennent le plus souvent au niveau du tube digestif et sont rarement mortels. Des saignements peuvent également survenir à d'autres endroits ; les hémorragies intracrâniennes sont les plus rares (environ 4 cas pour 10 000) mais les plus graves (avec un taux de mortalité de 50 %).

Clopidogrel (Plavix) : Le clopidogrel subit une biotransformation in vivo en un métabolite thiol actif. Ce métabolite bloque de façon irréversible les récepteurs ADP à la surface des plaquettes, empêchant ainsi l'activation du complexe récepteur GPIIb/IIIa et réduisant l'agrégation plaquettaire. À l'instar de l'aspirine, les plaquettes bloquées par le clopidogrel conservent leur agrégation pendant toute leur durée de vie (environ 7 à 10 jours). La posologie usuelle est de 75 mg par jour.

Agents fibrinolytiques oraux :

Nattokinase : La nattokinase (NK) est une sérine protéase purifiée et extraite du natto, un aliment traditionnel japonais (ressemblant à du fromage) obtenu par fermentation de graines de soja par la bactérie *Bacillus subtilis*. [49-51] Des études récentes ont démontré qu'une consommation élevée de natto était associée à une diminution du risque de mortalité cardiovasculaire totale et, en particulier, à une diminution du risque de mortalité par cardiopathie ischémique. [52]

La nattokinase possède une puissante activité fibrinolytique, antithrombotique et antiplaquettaires. [49,50,53-56] Elle dégrade directement la fibrine et augmente également la libération de tPA, entraînant une augmentation de la formation de plasmine. [57] De plus, elle stimule la fibrinolyse par clivage et inactivation du PAI-1. [51,56]

Une étude comparant les effets antiplaquettaires de la kétamine (NK) et de l'aspirine a démontré que la NK présentait d'excellentes activités antiagrégantes plaquettaires et antithrombotiques in vitro et in vivo, inhibant la formation de thromboxane B2 à partir des plaquettes activées par le collagène. [58] De plus, des études animales et humaines ont montré que la NK possédait également des propriétés antihypertensives, antiathéroscléreuses, hypolipémiantes et neuroprotectrices. [50, 56, 59]

Particulièrement pertinente pour les patients présentant une thrombose liée à la protéine Spike, la nattokinase induit le clivage protéolytique de la protéine Spike et des protéines amyloïdes. [60,61] Dans une étude randomisée, la nattokinase s'est avérée plus efficace que les statines (simvastatine) pour réduire l'athérosclérose carotidienne. [62]

Chen et al. ont démontré qu'une forte dose de NK (10 800 unités fibrinolytiques [UF]/jour ; environ 500 mg/jour) réduisait l'épaisseur de l'intima-média de l'artère carotide et la taille de la plaque carotidienne. [63] Les auteurs ont rapporté un effet synergique entre la NK et l'aspirine/ASA. Des études indiquent que la NK administrée par voie orale peut être absorbée par le tractus intestinal. [59,64] Contrairement à la plupart des protéines, la NK est plus résistante à l'acidité gastrique et peut être absorbée dans les segments plus tardifs du tube digestif.

La dose optimale de nattokinase n'est pas claire, cependant, une dose de 100 à 200 mg (2000 à 4000 FU/jour) deux fois par jour a été suggérée.

Mises en garde et contre-indications : Bien que la nattokinase semble présenter un excellent profil de sécurité [63,65], des saignements ont rarement été rapportés chez les patients présentant des facteurs de risque hémorragique (âge avancé, insuffisance rénale, hypertension, prise concomitante d'aspirine, etc.) [66,67]. Les fortes concentrations de vitamine K2 présentes dans le natto peuvent réduire l'INR en cas d'administration concomitante de warfarine ; ce phénomène peut également se produire avec les suppléments de nattokinase si la vitamine K2 est administrée en même temps que la warfarine. Elle n'est pas éliminée lors du processus de production. Les informations concernant son innocuité et son efficacité pendant la grossesse et l'allaitement sont insuffisantes.

Lumbookinase : La lumbookinase est issue d'un groupe d'enzymes extraites de vers de terre, principalement de l'espèce **Lumbricus rubellus**. Elle possède des propriétés pharmacodynamiques très similaires à celles de la nattokinase : elle dissout directement les caillots de fibrine, inhibe l'activité du PAI-1, potentialise l'activité du t-PA, exerce une activité antiplaquettaire et clive l'amyloïde par protéolyse. [68-70]

La dose recommandée est de 300 000 à 600 000 UI/jour (20 à 40 mg).

La lumbookinase a été largement utilisée chez les patients souffrant d'accident vasculaire cérébral ischémique aigu en Chine ; cependant, en raison du manque d'études rigoureusement conçues, l'innocuité et l'efficacité de la lumbookinase restent largement inconnues. [71]

L'efficacité pharmacologique, clinique et l'innocuité de la nattokinase ayant été évaluées dans de nombreuses études expérimentales et cliniques, cet agent est préféré à la lumbookinase.

Références

1. Massoullie G, Boyer B, Sapin V et al. Le risque de mort subite cardiaque dans les sports de contact est accru par la myocardite : une série de cas. *Eur Heart J* 2021; 5.
2. Schwab C, Domke LM, Hartmann L et al. Histopathologie basée sur l'autopsie. Caractérisation de la myocardite après vaccination contre le SARS-CoV-2. *Recherche clinique en cardiologie* 2022.
3. Étude de la relation entre la mortalité toutes causes confondues et la mortalité d'origine cardiaque après vaccination ou infection par la COVID-19 chez les résidents de Floride : une étude cas-témoins autocontrôlée. [https://floridahealthcovid19.gov/wp-content/uploads/2022/10/20221007-Analyse-des-vaccins-contre-la-COVID-19-à-base-d'ARNm-\(guide-mrna-covid19-vaccines-analysis.pdf\)](https://floridahealthcovid19.gov/wp-content/uploads/2022/10/20221007-Analyse-des-vaccins-contre-la-COVID-19-à-base-d'ARNm-(guide-mrna-covid19-vaccines-analysis.pdf)). 2022. Département de la Santé de Floride. 25 octobre 2022.
4. Cadegiani FA. Les catécholamines sont le principal facteur déclenchant la myocardite induite par le SARS-CoV-2 et le vaccin contre la COVID-19 : une hypothèse convaincante étayée par des données épidémiologiques, anatomopathologiques, moléculaires et physiologiques. *Cureus* 2022 ; 14 :e27883.
5. Fernandez-Friera L, Penalvo JL, Fernandez-Ortiz A et al. Prévalence, distribution vasculaire et étendue multiterritoriale de l'athérosclérose infraclinique dans une cohorte d'âge moyen. Étude PESA (Progression de l'athérosclérose infraclinique précoce). *Circulation* 2015 ; 131 : 2104-13.
6. Gundry SR. Résultats observationnels du test cardiaque PULS pour l'inflammation marqueurs chez les patients recevant des vaccins à ARNm. *Circulation* 2021; 144 (suppl. 1):A10712.
7. Zhang J. Biomarqueurs de l'activation et du dysfonctionnement endothéliaux dans les maladies cardiovasculaires. *Rev Cardiovasc Med* 2022; 23:73.
8. Pang Y, Kartsonaki C, Lv J et al. Associations d'adiposité, biomarqueurs de protéines circulantes, et risque de maladies vasculaires majeures. *JAMA Cardiol* 2021; 6:276-86.
9. Oliveira AG, Araugo TG, Carvalho BM et al. Le rôle du facteur de croissance des hépatocytes (HGF) dans la résistance à l'insuline et le diabète. *Front Endocrinol* 2018; 9:503.
10. Leibbrandt A, Meier C, Konig-Schuster M et al. L'Iota-Carraghénane est un puissant inhibiteur de l'infection par le virus de la grippe A. *PloS ONE* 2010; 5:e14320.
11. Arquinchona LM, Zagona-Prizio C, Joyce ME et al. Signification microvasculaire de l'activation de l'axe TGF- β dans la COVID-19. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9:1054690.
12. Hannan A, Rahman A, Rahman S et al. Le jeûne intermittent, un outil potentiel de préparation de l'hôte à la défense contre l'infection par le SARS-CoV-2 : interactions entre restriction calorique, autophagie et réponse immunitaire. *Immunology Letters* 2020 ; 226 : 38-45.
13. de Cabo R, Mattson MP. Effets du jeûne intermittent sur la santé, le vieillissement et les maladies. *N Engl J Med* 2019; 381:2541-51.
14. Gligorijevic N, Stanic-Vucinic D, Radomirovic M et al. Rôle du résvératrol dans la prévention et le contrôle des troubles cardiovasculaires et des complications cardiovasculaires liées à la COVID-19 : mode d'action et approches explorées pour améliorer sa biodisponibilité. *Molecules* 2021 ; 26 : 2834. 15. de Sa Coutinho D, Pacheco MT, Frozza RL et al. Effets anti-inflammatoires du résvératrol : aperçus mécanistiques. *International Journal of Molecular Sciences* 2018 ; 19 : 1812.

16. Park D, Jeong H, Lee MN et al. Le resvératrol induit l'autophagie en inhibant directement mTOR par compétition avec l'ATP. *Scientific Reports* 2016; 6:21772.
17. Menezes-Rodrigues FS, Errante PR, Araujo EA et al. Cardioprotection stimulée par Le resvératrol et les produits dérivés du raisin préviennent les arythmies cardiaques mortelles dans un modèle animal d'ischémie-reperfusion. *Acta Cirurgica Brasileira* 2021 ; 36 :e360306.
18. Kaur A, Tiwari R, Tiwari G et al. Le resvératrol : un agent thérapeutique essentiel aux multiples propriétés Bienfaits pour la santé. *Drug Res* 2022; 72:5-17.
19. Cheng CK, Luo JY, Lau CW et al. Bases pharmacologiques et nouvelles perspectives sur l'action du resvératrol dans le système cardiovasculaire. *Br J Pharmacol* 2020; 177:1258-77.
20. Walle T. Biodisponibilité du resvératrol. *Ann New York Acad Sci* 2011; 1215:9-15.
21. Rylander R. Biodisponibilité des sels de magnésium - Une revue. *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences* 2014; 4:57-59.
22. Liu M, Dudley SC. Magnésium, stress oxydatif, inflammation et maladies cardiovasculaires. *Antioxydants* 2020; 9:907.
23. Chrysant SG, Chrysant GS. Association de l'hypomagnésémie avec les maladies cardiovasculaires et l'hypertension. *International Journal of Cardiology Hypertension* 2019; 1:100005.
24. Hu Y, Hu FB, Manson JE. Supplémentation en oméga-3 marins et maladies cardiovasculaires : une méta-analyse actualisée de 13 essais contrôlés randomisés impliquant 127 477 participants. *J Am Heart Assoc* 2019 ; 8 :e013543.
25. Wang Q, Liang X, Wang L et al. Effet de la supplémentation en acides gras oméga-3 sur Fonction endothéliale : une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés. *Athérosclérose* 2012 ; 221 : 536-43.
26. Zehr KR, Walker MK. Les acides gras polyinsaturés oméga-3 améliorent la fonction endothéliale chez les personnes à risque d'athérosclérose : une revue. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators* 2018 ; 134 :131-40.
27. Yang YK. Traitement par la coenzyme Q10 des troubles cardiovasculaires liés au vieillissement, notamment l'insuffisance cardiaque, l'hypertension et le dysfonctionnement endothérial. *Clinica Chimica Acta* 2015 ; 450 : 83-89.
28. Yuan S, Schmidt HM, Wood KC et al. La coenzyme Q dans la régulation redox cellulaire et clinique Insuffisance cardiaque. *Free Radical Biology and Medicine* 2021; 167:321-34.
29. Yin YJ, Zeng SL, Li YW et al. L'effet de la coenzyme Q10 et de la trimétazidine sur les infections virales aiguës Traitement de la myocardite. *Am J Transl Res* 2021; 13:13854-61.
30. Gutierrez-Mariscal FM, de al Cruz-Ares S, Torres-Pena JD et al. Coenzyme Q10 et maladies cardiovasculaires. *Antioxidants* 2021; 10:906.
31. Kishimoto C, Tomioka N, Nakayama Y et al. Effets antioxydants de la coenzyme Q10 sur la myocardite virale expérimentale chez la souris. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003; 42:588-92.
32. Molyneux SL, Florkowski CM, George PM et al. Coenzyme Q10. Une étude indépendante Facteurs prédictifs de mortalité dans l'insuffisance cardiaque chronique. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1435-41.
33. Molina-Carballo A, Palacios-Lopez R, Jerez-Calero A et al. Effet protecteur de l'administration de mélatonine contre l'infection par le SARS-CoV-2 : une revue systématique. *Current Issues in Molecular Biology* 2022 ; 44 :31-45.
34. Hasan ZT, AlAtrakji MQ, Mehuaiden AK. Effet de la mélatonine sur la thrombose, la septicémie et le taux de mortalité chez les patients atteints de COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases* 2022 ; 114 : 79-84.

35. Reiter RJ, Sharma R, Ma Q et al. Plasticité du métabolisme du glucose dans les cellules immunitaires activées : avantages pour l'inhibition de la COVID-19 par la mélatonine. *Melatonin Res* 2020 ; 3:362-79.
36. Reiter RR, Sharma R, Castillo R et al. Coronavirus-19, Glycolyse des monocytes/macrophages et inhibition par la mélatonine. *J SRAS-CoV2 COVID* 2021 ; 2:29-31.
37. Colunga Biancatelli RM, Berrill M, Mohammed YH et al. La mélatonine pour le traitement de Sepsis : la justification scientifique. *J Thorac Dis* 2020; 12 (Suppl 1):S54-S65.
38. Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzales P, Baez-Ferrer N et al. Mélatonine et Protection cardiovasculaire chez l'homme : revue systématique et méta-analyse d'essais contrôlés randomisés. *Front Cardiovasc Med* 2021 ; 8 :635083.
39. Reid PM, Borgstahl GE, Radhakrishnan P. La bromélaïne inhibe l'infection par le SARS-CoV-2 en ciblant l'ACE2, la RMPRSS@ et la protéine Spike. *Clin Transl Med* 2021 ; 11 :e281.
40. Tallei TE, Yelnetty A, Idroes R et al. Une analyse basée sur l'amarrage moléculaire et Étude par simulation de dynamique moléculaire de la bromélaïne en tant que variant anti-SARS-CoV-2. *Front Pharmacol* 2021 ; 12 :717757.
41. Akhter J, Queromes G, Pillai K et al. La combinaison de bromélaïne et d'acétylcystéine (BromAc) inactive de manière synergique le SARS-CoV-2. *Viruses* 2021; 13:425.
42. Caliceti C, Franco P, Spinozzi S et al. Berbérine : nouvelles perspectives, des aspects pharmacologiques aux preuves cliniques, dans la prise en charge des troubles métaboliques. *Current Medicinal Chemistry* 2016 ; 23 :1460-1476.
43. Zamani M, Zarei M, Nikbaf-Shandiz M et al. Les effets de la supplémentation en berbérine sur les facteurs de risque cardiovasculaires chez l'adulte : une revue systématique et une méta-analyse dose-réponse. *Frontiers in Nutrition* 2022; 9:1013055.
44. Wang Y, Liu Y, Du X et al. Les mécanismes anticancéreux de la berbérine : une revue. *Cancer Gestion et Recherche* 2020; 12:695-702.
45. Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF et al. Facteurs à l'admission associés à Risque hémorragique chez les patients hospitalisés en médecine interne : résultats des investigateurs de l'étude IMPROVE. *Chest* 2011; 139:69-79.
46. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R et al. Un nouveau score convivial (HAS-BLED) pour évaluer 1- Risque annuel d'hémorragie majeure chez les patients atteints de fibrillation auriculaire : l'étude Euro Heart Survey. *Chest* 2010; 138:1093-100.
47. Whitlock EP, Burda BU, Williams SB et al. Risques hémorragiques liés à l'utilisation d'aspirine en première intention Prévention chez l'adulte : une revue systématique pour le Groupe de travail américain sur les services de prévention. *Ann Intern Med* 2016 ; 164 : 826-35.
48. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L et al. Utilisation concomitante d'un traitement antiplaquettaire avec le dabigatran ou la warfarine dans l'essai randomisé d'évaluation du traitement anticoagulant à long terme (RE-LY). *Circulation* 2013; 127:634-40.
49. Sumi H, Hamada H, Tsushima H et al. Une nouvelle enzyme fibrinolytique (nattokinase) dans le Le natto, un fromage végétal ; un aliment typique et populaire du régime alimentaire japonais. *Experientia* 1987 ; 43 : 1110-1111.
50. Weng Y, Yao J, Sparks S et al. Nattokinase : un agent antithrombotique oral pour la prévention des maladies cardiovasculaires. *Int J Mol Sci* 2017 ; 18 :523.
51. Dabbagh F, Negahdaripour M, Berenjian A et al. Nattokinase : production et application. *Applied Microbiology and Biotechnology* 2014; 98:9199-206.

52. Nagata C, Wada K, Tamura T et al. Apport alimentaire en soja et en natto et maladies cardiovasculaires Mortalité par maladie chez les adultes japonais : l'étude de Takayama. *Am J Clin Nutr* 2017 ; 105 : 426-631.
53. Sumi H, Hamada H, Nakanishi K et al. Amélioration de l'activité fibrinolytique dans le plasma par administration orale de nattokinase. *Acta Hématol* 1990 ; 84 : 139-43.
54. Hsia CH, Shen MC, Lin JS et al. La nattokinase diminue les taux plasmatiques de fibrinogène, de facteur VII et de facteur VIII chez les sujets humains. *Recherche nutritionnelle* 2009 ; 29 : 190-196.
55. Kurosawa Y, Nirengi S, Homma T et al. Une dose unique de nattokinase orale potentialise les profils de thrombolyse et d'anticoagulation. *Scientific Reports* 2015; 5:11601.
56. Chen H, McGowan EM, Ren N et al. Nattokinase : une alternative prometteuse dans la prévention et le traitement des maladies cardiovasculaires. *Biomarker Insights* 2018 ; 13 :1-8.
57. Yatagai C, Maruyama M, Kawahara T et al. Libération d'activateur tissulaire du plasminogène induite par la nattokinase à partir de cellules humaines. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2009; 36:227-32.
58. Jang JY, Kim TS, Cai J et al. La nattokinase améliore le flux sanguin en inhibant l'agrégation plaquettaire et la formation de thrombus. *Lab Anim Res* 2013; 29:221-25.
59. Fujita M, Ohnishi K, Takaoka S et al. Effets antihypertenseurs d'une administration orale continue Administration de nattokinase et de son fragment chez des rats spontanément hypertendus. *Biol Pharm Bull* 2011; 34:1696-701.
60. Tanikawa T, Kiba Y, Yu J et al. Effet dégradant de la Nattokinase sur la protéine de pointe du SRAS-CoV-2. *Molécules* 2022 ; 27:5405.
61. Oba M, Rongduo W, Saito A et al. L'extrait de natto, un aliment japonais à base de soja fermenté, inhibe directement les infections virales, notamment le SARS-CoV-2, *in vitro*. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2021 ; 570 : 21-25.
62. Ren NN, Chen HJ, Li Y et al. Étude clinique sur l'effet de la nattokinase sur l'athérosclérose carotidienne et l'hyperlipidémie [Chinois, résumé en anglais]. *Zhonghua Yi Rue Za Zhi* 2017 ; 97 : 2038-42.
63. Chen H, Chen J, Zhang F et al. Prise en charge efficace de la progression de l'athérosclérose et de l'hyperlipidémie par la nattokinase : une étude clinique portant sur 1 1062 participants. *Front Cardiovasc Med* 2022 ; 9 :964977.
64. Fujita M, Hong K, Ito Y et al. Transport de la nattokinase à travers le tractus intestinal du rat. *Biol Pharm Bull* 1995; 18:1194-96.
65. Gallelli G, Di Mizio G, Palleria C et al. Les données recueillies en situation réelle confirment l'innocuité de la nattokinase chez les patients atteints de maladies vasculaires. *Nutrients* 2021 ; 13 :2031.
66. Ramachandran L, Aqeel A, Jafri A et al. Hémopéritoine associé à la nattokinase chez une femme âgée. *Cureus* 2022 ; 13:-e20074.
67. Chnag YY, Liu JS, Lai SL et al. Hémorragie cérébelleuse provoquée par l'utilisation combinée de Nattokinase et aspirine chez un patient présentant des microhémorragies cérébrales. *Inter Med* 2008 ; 47 : 467-69.
68. Metkar SK, Girigoswami A, Vijayashree R et al. Atténuation de l'insuline sous-cutanée Induction de la masse amyloïde *in vivo* par la lumbrokinase et la serratiopeptidase. *International Journal of Biological Macromolecules* 2020 ; 163 : 128-34.
69. Metkar SK, Girigoswami A, Murugesan R et al. Lumbrokinase pour la dégradation et la réduction des fibrilles amyloïdes associées à l'amylose. *Journal of Applied Biomedicine* 2017; 15:96-104.

70. Metkar SK, Girigoswami A, Bondage DD et al. Potentiel de la lumbrokinase et de la serratiopeptidase pour la dégradation du peptide AB 1-42 : une approche in vitro et in silico. International Journal of Neuroscience 2022.
71. Chen Y, Liu Y, Zhang J et al. Efficacité et sécurité de la lumbrokinase plus aspirine par rapport à l'aspirine seule pour l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu (LUCENT) : protocole d'étude d'un essai contrôlé randomisé multicentrique. Trials 2022; 23:285.