

# I-RECOVER<sup>SM</sup>

## POST-VACCINE TREATMENT

**An approach to managing  
post-vaccine syndrome**

**March 2024**

Mises à jour : l'ordre des thérapies suggérées a été  
modifié ; ajout du traitement de l'activation des  
mastocytes ; stimulation du nerf vague ; dispositif de microcourant ARC.

**FLCCC<sup>®</sup>**  
A L L I A N C E

# Table des matières

Résumé des thérapies suggérées .....	4
Avertissement .....	5
Contributeurs .....	5
Définition.....	
5	
Épidémiologie.....	5
Pathogénie .....	
6 Complications/lésions causées par les injections contre la COVID .....	9
Approche	
thérapeutique .....	11
Tests initiaux.....	
12 Anticoagulation post-vaccinale et les trois phénotypes cliniques des lésions vaccinales.....	14
Approche provisoire de l'anticoagulation dans les phénotypes post-vaccinaux.....	16
Traitements de première intention.....	18
Jeûne quotidien intermittent ou jeûnes quotidiens périodiques.....	18
Ivermectine	
(IVM).....	18
Modération de l'activité	
physique .....	20
L-Arginine et vitamine C.....	
21 Naltrexone à faible dose (LDN).....	21
Nattokinase .....	22
Traitement de l'activation des mastocytes.....	22
Lumière solaire et photobiomodulation (PBM).....	23
Mélatonine.....	24
Bromélaïne.....	24
Nigella	
Sativa .....	25
Resvératrol ou une combinaison de flavonoïdes.....	25
Probiotiques/	
prébiotiques.....	26
Stimulation du nerf vague et agonistes nicotiques.....	26
Traitements adjuvants/de deuxième intention.....	27
Oxygénothérapie	
hyperbare .....	27
Triple	
anticoagulation .....	28
Vitamine D.....	28
Magnésium.....	28
Acides gras	
oméga-3.....	28
N-acétylcystéine (NAC).....	29
Sildénafil.....	29
Spermidine.....	29
Dispositif de microcourant ARC.....	29
Bleu de méthylène.....	30
Stimulation cérébrale non invasive (SCNI).....	31
Vitamine C intraveineuse.....	31
Modification comportementale, thérapie de relaxation, thérapie de pleine conscience.....	31
Thérapies de troisième ligne.....	32
• Stimulation mécanique de faible amplitude.....	32
• « Optimiseur d'énergie mitochondriale » .....	32
• Corticostéroïdes à faible dose.....	32

Autres traitements potentiels. ....	32
• Plasmaphérèse. ....	32
• Traitement par immunoglobulines intraveineuses (IgIV). ....	32
• Acide valproïque. ....	33
• Hyperthermie induite et hydrothérapie par le froid. ....	33
• Pentoxifylline (PTX) ....	34
• Maraviroc. ....	34
• Sulforaphane (poudre de germes de brocoli). ....	34
• Pissenlit. ....	34
• Thérapies immunosuppressives. ....	34
Patients présentant des taux élevés d'homocystéine. ....	35
Adjuvants thérapeutiques spécifiques à la maladie ....	35
Neuropathie des petites fibres (NPF)/neuropathie autonome ....	35
Symptômes neurologiques généralisés/« brouillard cérébral »/fatigue/troubles visuels. ....	36
Dépression. ....	36
Patients présentant une CIVD élevée et ceux présentant des signes de thrombose. ....	37
Myocardite/péricardite induite par la vaccination. ....	38
Syndrome de réactivation du virus de l'herpès. ....	38
Acouphènes. ....	38
Agueusie et anosmie (perte du goût et de l'odorat). ....	39
Paralysie de Bell/paresthésie faciale/troubles visuels. ....	39
Alopécie (chute de cheveux). ....	39
Références ....	41

## Résumé des thérapies suggérées

Traitements de première intention	Complémentaire/Secondaire Thérapies	Thérapies de troisième ligne
Jeûne intermittent quotidien ou jeûnes quotidiens périodiques	oxygénothérapie hyperbare	Stimulation mécanique de faible amplitude (LMMS ou vibration
Ivermectine (0,2 à 0,3 mg/kg par jour)	triple anticoagulation	corporelle totale) « Optimiseur d'énergie
Activité physique modérée	Vitamine D (4000 à 5000 unités par jour) et Vitamine K2 (100 mcg par jour)	mitochondriale » Corticostéroïdes à faible dose : 10 à 15 mg de prednisone par jour pendant 3 semaines. Diminuer progressivement la dose à 10 mg par jour, puis à 5 mg par jour, selon
L-Arginine (1,5 à 2 g deux fois par jour) et vitamine C (1000 mg par voie orale deux à trois fois par jour)	Magnésium (100-200 mg par jour)	la tolérance.
Naltrexone à faible dose (1 à 4,5 mg par jour)	Acides gras oméga-3 ; nous suggérons une association d'EPA et de DHA à une dose initiale de 1 g par jour (EPA et DHA combinés).	
Nattokinase (100 à 200 mg / 2 000 à 4 000 unités fibrinolytiques deux fois par jour). L'aspirine à faible dose (81 mg par	DHA) et en augmentant jusqu'à 4 g par jour (d'acides gras oméga-3 actifs) N-acétylcystéine (NAC) (600-1500 mg par jour)	
jour) peut être ajoutée chez les patients à faible risque. Traitement de l'activation des mastocytes	Sildénafil avec ou sans L-arginine-L-	
par des antihistaminiques et des stabilisateurs de mastocytes	Citrulline	
Lumière solaire et photobiomodulation (PBM) Mélatonine (2 à 6 mg à libération	Spermidine ; 1000 à 2000 mg (extrait de germe de blé) par jour Dispositif à microcourant ARC	
lente/prolongée avant le coucher)		
Bromélaïne (500 mg deux fois par jour)	Stimulation du nerf vague et agonistes	nicotiniques
+/- N-acétylcystéine (NAC) (600 mg deux fois par jour) Nigella sativa (200 à 500 mg d'huile		
encapsulée deux fois par jour) Resvératrol ou une combinaison de flavonoïdes (400 à 500 mg par jour)		
Probiotiques/prébiotiques		

Bleu de méthylène (10-30 mg par jour)

vitamine C par voie orale à raison de 1 000 mg (1 gramme) 2 à 3 fois par jour.

Stimulation cérébrale non invasive (NIBS)

Modification du comportement, thérapie de relaxation, thérapie de pleine conscience et soutien psychologique

V  
i  
t  
a  
m  
i  
n  
e  
C  
p  
a  
r  
v  
o  
i  
e  
i  
n  
t  
r  
a  
v  
e  
i  
n  
e  
u  
s  
e  
:  
2  
5  
g  
p  
a  
r  
s  
e  
m  
a  
i  
n  
e  
,  
a  
s  
s  
o  
c  
i  
é  
e  
à  
d  
e  
l

I-RECOVER : Protocole de traitement post-vaccinal (01/03/2024)

## Clause de non-responsabilité

Ce document vise principalement à aider  
professionnels de la santé pour fournir des soins appropriés  
Soins médicaux pour les patients ayant subi des effets indésirables liés à la vaccination. Patients  
il faut toujours consulter un professionnel de la santé de confiance  
avant d'entreprendre tout nouveau traitement.

## Définition

Bien qu'il n'existe pas de définition officielle du « syndrome post-vaccinal  
COVID », une corrélation temporelle entre  
recevoir un vaccin contre la COVID-19 et le début ou  
l'aggravation des manifestations cliniques d'un patient est  
suffisant pour diagnostiquer une infection induite par le vaccin contre la COVID-19  
blessure lorsque les symptômes ne sont pas expliqués par d'autres  
causes concomitantes.

Il convient de noter qu'il existe des similitudes importantes entre les symptômes et les caractéristiques du COVID long.  
syndrome et syndrome post-vaccinal. Cependant, un certain nombre de caractéristiques cliniques semblent être  
caractéristiques du syndrome post-vaccinal ; notamment, des symptômes neurologiques graves semblent être  
plus fréquent après la vaccination. Pour compliquer encore les choses, les patients atteints de COVID long sont souvent  
également vaccinés, ce qui rend la question de la définition plus difficile.

## Épidémiologie

Les Centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC), les Instituts nationaux de la santé (NIH), l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA).  
L'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ne reconnaissent pas les vaccins post-COVID-19.  
les blessures sont considérées comme une affection médicale spécifique (1), même s'il existe un code CIM-10 spécifique. Curieusement,  
Le code U12.9 est reconnu en Europe mais pas aux États-Unis. Aucune étude prospective n'a été menée.  
qui ont classé et consigné avec précision l'incidence de cette complication ; par conséquent, la véritable  
L'ampleur du syndrome post-vaccinal est inconnue.

L'incidence réelle des effets indésirables suite aux injections contre la COVID-19, y compris les décès et les effets indésirables graves liés à la vaccination.  
Les blessures sont inconnues ; cette situation est compliquée par la manipulation délibérée et intentionnelle des données.  
(sous-déclaration) par les agences gouvernementales aux États-Unis, au Royaume-Uni, en Israël et dans de nombreux autres pays.  
autres pays. (2, 3).

Cependant, les données disponibles démontrent de manière constante et reproductible un taux d'événements indésirables graves  
(SAE) d'environ 8 %. (2, 3) Plus important encore, la base de données V-SAFE administrée par les CDC démontre  
un taux de 8 % d'événements indésirables graves (EIG) (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafe.html>, <https://icandecide.org/v-safe-data/>). Appliqué à la population vaccinée des États-Unis, cela signifierait

Environ 18 millions d'effets indésirables liés à la vaccination. Un sondage Pollfish publié le 4 juillet 2022 indique que 8,64 %  
Parmi les adultes américains vaccinés contre la COVID-19, 7 % ont développé un effet indésirable grave. Un rapport Rasmussen publié en  
décembre 2022 faisait état d'un taux de 7 % d'effets indésirables graves parmi les personnes vaccinées.  
Dans une cohorte d'anciens combattants américains, une réaction indésirable a été signalée chez 8,5 % des personnes ayant reçu le vaccin Pfizer.  
7,9 % des personnes ayant reçu le vaccin Moderna. (4)

## Contributeurs

Ce protocole a été élaboré en collaboration avec une  
douzaine de médecins de renommée mondiale, dont le Dr  
Pierre Kory et le Dr.  
Paul Marik remercie pour les contributions de : Dr Flavio  
Cadegiani ; Dr Suzanne Gazda; Scott Marsland, FNP ; Dr Meryl Nass;  
Dr Tina Peers ; Dr Yusuf (JP) Saleeby ; Dr Eugène Shippen ; Dr Mobeen  
Syed ; et le Dr Fred Wagshul.

Nous sommes également extrêmement reconnaissants envers les nombreuses personnes  
ayant subi des effets indésirables suite à la vaccination qui ont partagé leur expérience.

Vos commentaires et vos expériences avec nous.

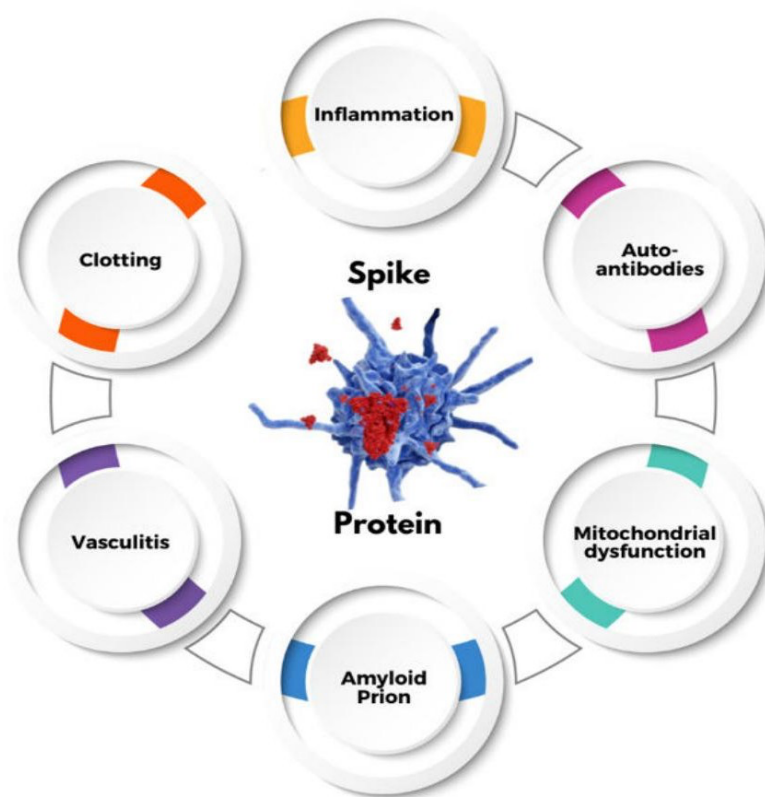
Comme la communauté médicale officielle ne reconnaît pas cette grave catastrophe humanitaire, ces patients ont été mis à l'écart et privés d'accès aux soins dont ils ont besoin et qu'ils méritent. De plus, il y a données cliniques, moléculaires et pathologiques limitées concernant ces patients pour orienter une approche thérapeutique condition. Par conséquent, notre approche de la prise en charge des patients présentant des effets indésirables suite à une vaccination repose sur le mécanisme pathogénique présumé, principes pharmacologiques, ainsi que les observations cliniques de Les médecins et les patients eux-mêmes.

## Pathogénèse

La protéine Spike, et notamment son segment S1, est probablement le principal facteur pathogène à l'origine du syndrome post-vaccinal (voir figure 1). (4-6) La protéine S1 est extrêmement toxique. De multiples mécanismes interagissent et des processus physiopathologiques qui se chevauchent contribuent probablement au vaste spectre des lésions vaccinales : (1, 7)

- La réaction aiguë et immédiate (survenant en quelques minutes à quelques heures) est probablement la conséquence d'une réaction aiguë de type I Réaction d'hypersensibilité médiée par les IgE. La réponse de type I peut être due à des anticorps préformés. contre l'ARNm, le polyéthylène glycol (PEG) (8, 9) ou d'autres composants de la nanoparticule lipidique. De plus, le PEG active plusieurs « composants du complément », dont l'activation peut être responsables à la fois de l'anaphylaxie et du collapsus cardiovasculaire. (9-11) Une étude prospective sur 64 900 employés du secteur médical, dont les réactions à leur première vaccination par ARNm ont été soigneusement étudiées. Lors d'un suivi, il a été constaté que 2,1 % des sujets ont signalé des réactions allergiques aiguës. (12) • Le syndrome de myocardite aiguë/mort subite cardiaque survenant après la vaccination (dans les (de quelques heures à 48 heures), notamment chez les jeunes athlètes, peut être causée par un « stress » cardiomyopathie due à une production excessive de catécholamines par la médullosurrénale en réponse aux aberrations métaboliques induites par la protéine Spike. (13) • La myocardite subaiguë et chronique résulte probablement d'une induction par la protéine Spike Réponse inflammatoire médiée par les péricytes et les macrophages. (14, 15)
- Les lésions subaiguës (quelques jours) et chroniques (de quelques semaines à plusieurs années) liées à la vaccination résultent probablement de effets superposés d'une réponse inflammatoire induite par S1, la production d'auto-anticorps, activation de la cascade de coagulation et réactivation virale secondaire.
- La réponse inflammatoire est médiée par l'activation des cellules mononucléaires induite par la protéine Spike dans presque tous les organes du corps, mais plus particulièrement le cerveau, le cœur et le système endocrinien organes.
- Les patients atteints de COVID long et ceux ayant reçu une vaccination peuvent présenter une protéine Spike circulante dans le sang. sang pendant une durée pouvant aller jusqu'à 15 mois. (16-18) La protéine Spike inhibe l'activité des cellules tueuses naturelles (NK), (19-22) les lymphocytes T cytotoxiques et inhibe l'autophagie (23) ; ceci pourrait expliquer la persistance de Protéine de pointe.
- Les nanoparticules lipidiques (LNP) elles-mêmes sont fortement pro-inflammatoires, comme en témoigne leur excès infiltration de neutrophiles, activation de diverses voies inflammatoires et production de diverses Cytokines et chimiokines inflammatoires. (24-26)
- Les manifestations neurologiques liées à la protéine Spike, appelées Neuro-COVID, sont associées à... interaction complexe de la neuroinflammation, (27) production de protéines amyloïdes et prions, Auto-anticorps, thrombose microvasculaire et dysfonctionnement mitochondrial.

Figure 1. Physiopathologie complexe de la maladie induite par le vaccin liée à la protéine Spike



La protéine Spike du SARS-CoV-2 présente une forte homologie de séquence avec de nombreuses protéines endogènes humaines. protéines et pourraient préparer le système immunitaire au développement de maladies auto-inflammatoires et maladie auto-immune. (11) En conséquence du mimétisme moléculaire avec la protéine Spike, une diversité Un spectre d'auto-anticorps a été décrit. Ces auto-anticorps sont la cause probable du syndrome de Guillain-Barré (SGB), de la myélite transverse, du purpura thrombopénique immunologique et de la neuropathie des petites fibres. (SFN)/Neuropathie autonome. (28-35)

Bon nombre de ces anticorps sont dirigés contre les récepteurs membranaires couplés aux protéines G. Les anticorps anti-neuronaux contribuent probablement à la multitude de manifestations neurologiques. Neuropathie des petites fibres/neuropathie autonome Il semble s'agir d'un trouble caractéristique survenant après une vaccination et est fortement associé à un large éventail de pathologies. des auto-anticorps. De plus, les auto-anticorps peuvent entraîner un certain nombre de syndromes spécifiques, notamment le syndrome des antiphospholipides, le lupus érythémateux systémique (LES), la polyarthrite rhumatoïde, etc.

La protéine Spike est hautement thrombogène, activant directement la cascade de coagulation ; de plus, la coagulation Cette voie est initiée par des médiateurs inflammatoires produits par les cellules mononucléaires et les plaquettes. (6) L'activation de la cascade de coagulation entraîne à la fois la formation de gros caillots (provoquant des accidents vasculaires cérébraux et des embolies pulmonaires) et ainsi que des micro-caillots (provoquant des micro-infarctus dans de nombreux organes, notamment le cerveau). Données émergentes Il semblerait que les vaccins puissent induire une prédisposition allergique (eczéma, éruptions cutanées, asthme, affections cutanées et oculaires). (démangeaisons, allergies alimentaires, etc.) Cela semble être dû à un dérèglement immunitaire particulier avec des anticorps.



Commutation de classe (par les lymphocytes B) et production d'anticorps IgE. Il existe un chevauchement avec les mastocytes. Le syndrome d'activation mastocytaire (MCAS) et la distinction entre les deux troubles ne sont pas clairs. (36, 37) Cependant, par définition, le MCAS n'a pas de causes identifiables, n'est pas causé par des IgE spécifiques d'allergènes et a aucune expansion clonale détectable des mastocytes. (36)

Enfin, en raison d'une altération de la fonction immunitaire, l'activation de virus dormants et de bactéries pathogènes peut survenir, entraînant la réactivation de l'herpès simplex, du zona, du virus d'Epstein-Barr (EBV) et L'infection par le cytomégalovirus (CMV), ainsi que la réactivation de la maladie de Lyme et des mycoplasmes. (38-41)

Le facteur commun sous-jacent au mécanisme pathogène chez le patient présentant des lésions vaccinales est « immunitaire » « dérégulation ». Le développement d'un dysfonctionnement immunitaire et la gravité de ce dysfonctionnement en résultent probablement de plusieurs facteurs interdépendants, notamment :

- **Génétique** : Les apparentés au premier degré de patients ayant subi un effet indésirable vaccinal semblent présenter un risque très élevé de développer un tel effet. Les patients porteurs d'une mutation de la méthylène-tétrahydrofolate réductase Les personnes présentant une mutation du gène MTHFR (42) et celles atteintes de syndromes de type Ehlers-Danlos pourraient être à risque. risque accru de blessure. Le polymorphisme MTHFR C677T est le polymorphisme MTHFR simple le plus fréquent. Le polymorphisme nucléotidique (SNP) est la cause génétique la plus fréquente d'hyperhomocystéinémie. (43) L'augmentation du taux d'homocystéine a été associée à un pronostic plus défavorable. (43) L'augmentation des taux d'homocystéine pourrait potentialiser Lésions microvasculaires et complications thrombotiques associées à la « spikopathie ». (43, 46)
- **Charge d'ARNm et quantité de protéine Spike produite** : ces paramètres peuvent être liés à des lots de vaccin spécifiques. qui contiennent une concentration plus élevée d'ARNm. (1) Le vaccin Moderna contiendrait 100 µg d'ARNm contre 30 µg d'ARNm pour le vaccin Pfizer (10 µg chez les enfants de 5 à 11 ans). de l'âge), cependant, il est probable que la concentration réelle varie considérablement. • **Sexe** : Il semble qu'environ 80 % des patients présentant des effets indésirables suite à la vaccination soient des femmes. De plus, le traitement Il a été rapporté que l'association d'œstrogènes pouvait aggraver ou déclencher un événement/une rechute. Les femmes sont connues pour être concernées. être exposés à un risque beaucoup plus élevé de maladies auto-immunes (en particulier le LES), ce qui explique probablement cela. découverte. Les œstrogènes interfèrent avec la signalisation du récepteur des glucocorticoïdes. (47) De plus, les œstrogènes moduler la fonction des lymphocytes B et T.
- **État nutritionnel sous-jacent et comorbidités** : Certaines affections préexistantes peuvent avoir probablement a préparé le système immunitaire à être plus réactif après la vaccination. Cela concerne également les personnes atteintes de troubles auto-immuns préexistants et maladies inflammatoires chroniques telles que la maladie de Lyme. Les patients présentant un mauvais état nutritionnel, notamment ceux souffrant de carences en nutriments tels que car les vitamines D, B12, les folates et le magnésium peuvent présenter un risque accru de blessure.

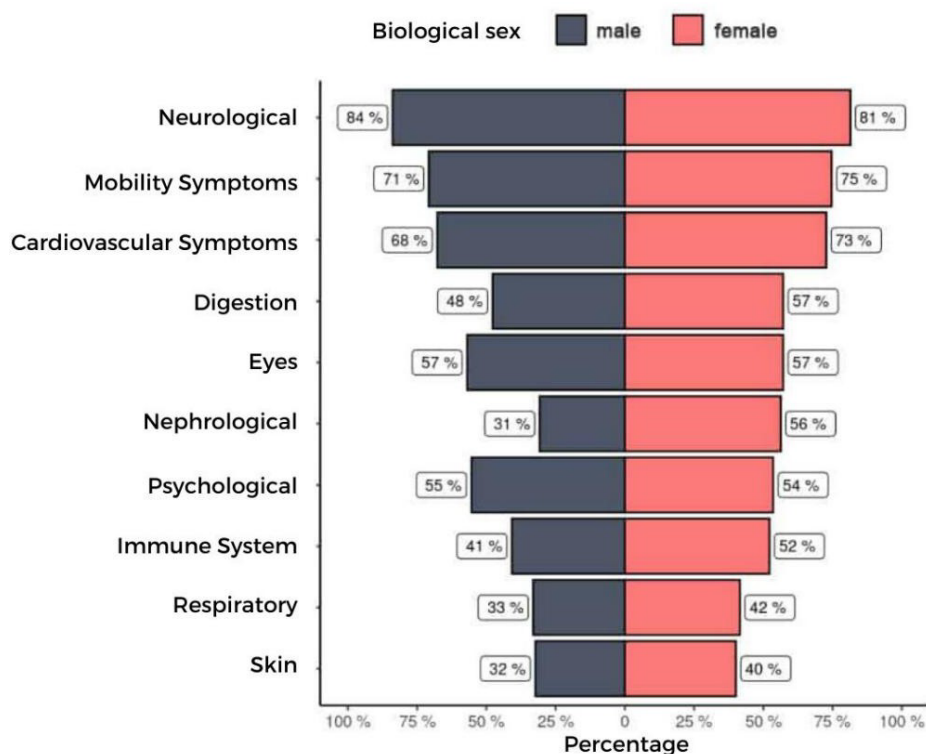
Complications/lésions liées aux injections contre la COVID-19 : Plus de 3 000 articles évalués par des pairs ont été publiés sur les effets indésirables des vaccins contre la COVID-19. Vous trouverez des liens vers ces études sur les sites [COVID Vaccine Injuries](#), [REACT19](#) et [Substack](#). Voici une sélection de symptômes :

---

- Myocardite, péricardite, stress  
Cardiomyopathie (nécrose de bande de contraction)
- Cardiomyopathie de Takotsubo •
- Syndrome coronarien aigu •
- Hypertension • MIS-V,
- Syndrome inflammatoire multisystémique  
Syndrome •
- Thrombose, incluant embolie pulmonaire et  
accident vasculaire cérébral (état  
prothrombotique) • Thrombose veineuse  
cérébrale • Thrombocytopénie
- Purpura thrombotique thrombocytopénique • Purpura  
thrombocytopénique idiopathique • Purpura de Henoch-  
Schönlein • Hémolyse à médiation  
immunitaire • Réactivation et exacerbation  
de  
Maladies/troubles chroniques sous-jacents •
- Dérèglement immunitaire •
- Dérèglement métabolique (diabète) • Irrégularités  
menstruelles • Ménorragie •
- Aménorrhée
- Fausses couches spontanées •
- Ulcères vulvaires et vaginaux •
- Vascularites, notamment vascularite leucocytoclasique,  
vascularite granulomateuse et polyangéite  
microscopique. • Syndrome de  
Guillain-Barré • Myélite aiguë • Lupus  
érythémateux systémique
- Paralysie de Bell • Maladie de Still.
- Syndrome de Sweet •
- Paralysie faciale • Sclérose  
en plaques • Polyarthralgie/  
polyarthrite • Cryoglobulinémie •
- Adénopathies localisées et  
généralisées • Anaphylaxie
- Réactions allergiques •
- Hémorragie intracérébrale • Accidents  
vasculaires cérébraux (AVC thrombotiques)
- Symptômes neurologiques généralisés  
Incluant « brouillard cérébral », déclin cognitif,  
pertes de  
mémoire. • Syndrome de type Alzheimer •
- Encéphalopathie hyperactive aiguë •
- Encéphalomyélite aiguë disséminée • Neuromyéélite  
optique • Agueusie et anosmie •
- Aphasie • Dépression • Apparition  
récente de  
troubles paniques •
- Apparition récente de psychose et de  
délire • Neuropathie des petites fibres • Neuropathie  
autonome • Syndrome de  
tachycardie orthostatique posturale  
(STOP) • Mononeuropathie multiple, polyneuropathie  
• Neuropathies inflammatoires  
aiguës • Acouphènes (sévères et  
persistants) • Surdité  
de perception • Vestibulite
- Céphalées et migraines sévères • Crises  
d'épilepsie et état de mal épileptique •
- Maladies à prions (ex. : maladie de la vache folle) •
- Rétinopathie maculaire aiguë • Uvéite
- Neuropathie optique aiguë •
- Rhabdomyolyse •
- Kératolyse • Kératite  
herpétique • Myosite  
inflammatoire • Hépatite à  
médiation immunitaire • Pancréatite •
- Insuffisance rénale  
aiguë • Syndrome néphrotique
- Glomérulonéphrite à ANCA

- Réactions cutanées, notamment éruptions cutanées, urticaire, pityriasis rosé
- Pemphigus vulgaire •
- Pyodermite bulleuse hémorragique
- gangrène
- Dermatose éosinophilique
- Alopecie, y compris l'alopecie areata
- Psoriasis
- Nécrolyse épidermique toxique
- Érythème polymorphe •
- Histiocytose hémophagocytaire
- Infection à varicelle-zona
- Réactivation du virus d'Epstein-Barr •
- Réactivation du CMV •
- Réactivation du virus de l'herpès simplex
- Méningite zona • Syndrome de Ramsay Hunt
- Thyroïdite
- Syndrome de Tolosa-Hunt
- Pneumonie éosinophilique aiguë
- Récurrences du cancer
- Nouvelles tumeurs malignes et tumeurs malignes inhabituelles, y compris les cellules T angioimmunoblastiques
- Lymphome

Figure 2. Les lésions vaccinales sont une maladie multisymptomatique\*



Les symptômes les plus fréquemment observés dans le syndrome post-vaccinal sont présentés dans la figure 2. En moyenne, Les patients ont rapporté 23 symptômes distincts. (Résultats de l'enquête PVS Allemagne ; reproduits avec Autorisation de React19/PVS Allemagne <https://react19.org/post-vaccine-syndrome-survey-results/>)

# Approche thérapeutique

Un certain nombre de principes sont essentiels pour un résultat optimal prise en charge du syndrome post-vaccinal :

Il est important de souligner qu'il n'existe aucun rapport publié.  
détaillant la prise en charge des patients présentant des effets indésirables suite à une vaccination.  
L'approche thérapeutique est donc basée sur le postulat  
mécanisme pathogénique, principes pharmacologiques, clinique  
observation et retours d'information des patients ayant subi des effets indésirables suite à la vaccination.

Le problème central du syndrome post-vaccinal est une «immunité» chronique dérégulation. L'objectif principal du traitement est d'aider le corps.  
Pour restaurer et normaliser le système immunitaire, autrement dit, pour permettre à l'organisme de se guérir lui-même, nous recommandons l'utilisation d'agents immunomodulateurs et d'interventions visant à atténuer et à normaliser...  
le système immunitaire plutôt que l'utilisation d'immunosuppresseurs des médicaments, qui peuvent aggraver la situation. Cependant, les utilisation concomitante d'un traitement contrôlé  
Un médicament immunosuppresseur peut être approprié chez les patients atteints de affections auto-immunes spécifiques.

La stratégie de traitement repose sur deux approches principales : i) promouvoir l'autophagie pour aider la cellule à se débarrasser des  
ii) la protéine de pointe et les interventions qui limitent la toxicité/pathogénicité de la protéine de pointe.

Le traitement doit être individualisé en fonction des symptômes et de la maladie présentés par chaque patient.  
syndromes. Tous les patients ne répondent pas de la même manière à une même intervention ; cela suggère que le traitement  
Le traitement doit être individualisé en fonction de la réponse spécifique de chaque patient. Un constat particulier est qu'une intervention donnée (par exemple, l'oxygénothérapie hyperbare) peut sauver la vie d'un patient et être totalement inefficace pour un autre.  
inefficace pour un autre.

Les patients devraient servir de témoins pour eux-mêmes et la réponse au traitement devrait dicter la décision.  
modification du plan de traitement. Une (ou au maximum deux) nouvelles interventions doivent être ajoutées à la fois.  
afin d'évaluer ce qui aide le patient et les interventions qui ne lui sont pas utiles.

Un traitement précoce est essentiel ; la réponse au traitement sera probablement atténuée lorsque celui-ci est trop tardif.  
retardé.

Les patients doivent commencer par le protocole de traitement principal ; celui-ci doit cependant être individualisé. en  
fonction des caractéristiques cliniques particulières du patient. La réponse au protocole de traitement initial  
devraient déterminer l'ajout ou le retrait d'interventions thérapeutiques supplémentaires. Thérapies de deuxième intention  
Il convient de l'instaurer chez les patients ayant mal répondu aux traitements de base et chez ceux présentant des formes graves.  
maladie invalidante.

Les patients présentant un syndrome post-vaccinal ne doivent recevoir aucun autre vaccin contre la COVID-19. De même,  
Les patients atteints de COVID long doivent éviter toute vaccination contre la COVID.

## Note concernant l'anesthésie et

### chirurgie:

Les patients doivent informer leur  
équipe d'anesthésie s'ils utilisent les  
médicaments et/ou nutraceutiques  
suivants, car ils peuvent augmenter le risque de  
syndrome sérotoninergique (SS) lors de  
l'administration d'opioïdes : • Bleu de  
méthylène  
• Curcumine  
• Nigella Sativa  
• Sérotonine sélective  
Inhibiteurs de la recapture (ISRS)

Les patients atteints du syndrome post-vaccinal doivent  
ils font tout leur possible pour se protéger  
contre la COVID-19. Cela peut inclure un protocole préventif  
(voir les protocoles du FLCCC).

Dans le cas où ils contracteraient le virus ou  
En cas de suspicion d'infection, un traitement précoce est nécessaire.  
essentiel (voir les protocoles du FLCCC). COVID-19  
aggraverait probablement les symptômes de

Effets indésirables liés au vaccin.

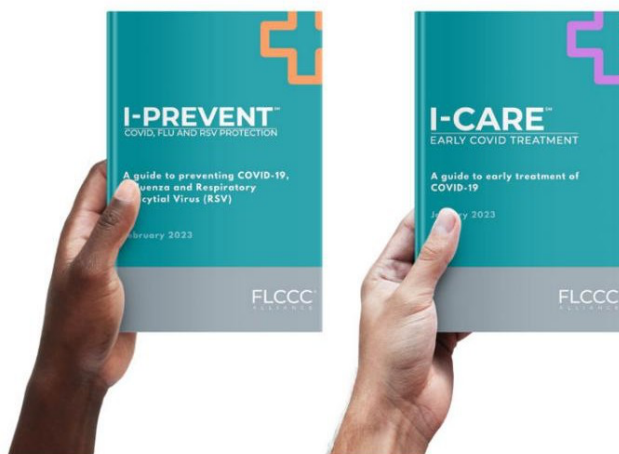
Les patients victimes d'effets indésirables liés à la vaccination sont fréquemment  
désespéré d'essayer n'importe quel médicament ou  
une intervention qui, selon eux, pourrait les aider.  
Malheureusement, les fournisseurs sans scrupules  
profiter de cette grande vulnérabilité  
patients et leur vendre cher et  
remèdes non éprouvés.

Les patients doivent éviter les programmes de « détoxification de la protéine Spike » non scientifiques et mal validés.

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) doit être envisagée en cas de lésion neurologique grave et dans  
patients présentant une évolution rapidement défavorable (voir ci-dessous).

Une fois que l'état clinique du patient s'est amélioré, les différentes interventions doivent être réduites ou  
On les arrête une par une. Une approche de maintenance moins intensive est alors suggérée.

Patients with post-vaccine syndrome should do  
whatever they can to prevent themselves from  
getting COVID-19. In the event they do contract the  
virus or suspect infection, early treatment is essential



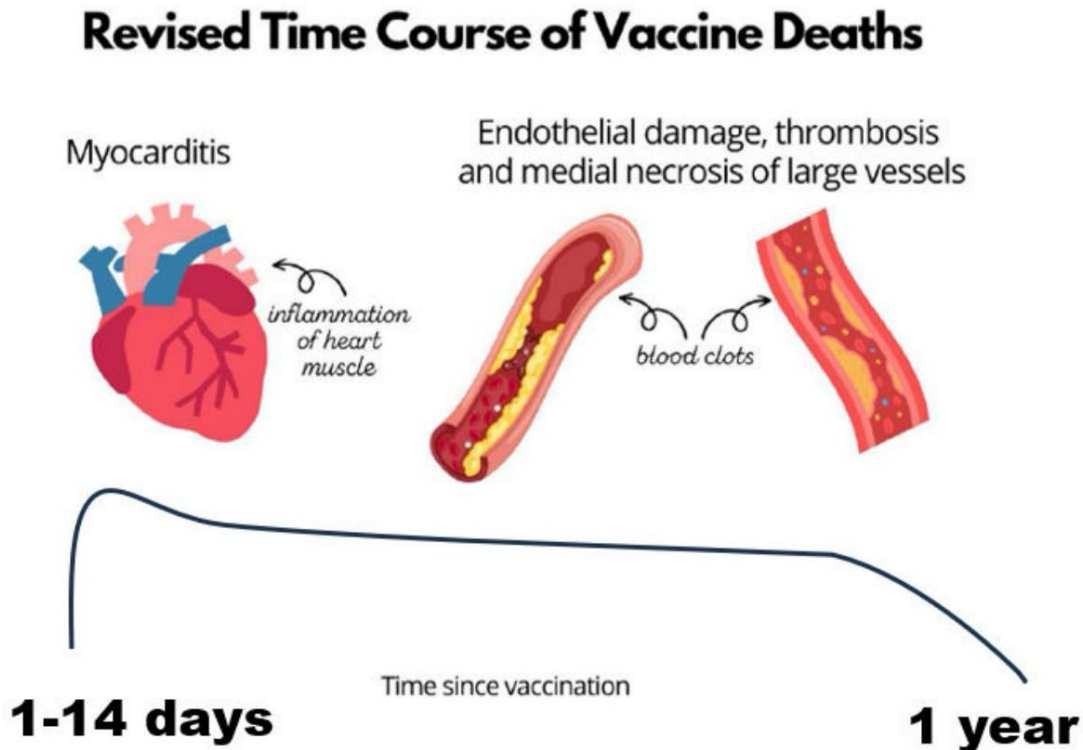
## Tests de référence

Les patients vaccinés sont souvent soumis à une batterie complète de tests diagnostiques. Ces tests sont  
Rarement utile, généralement source de confusion et conduisant à des interventions thérapeutiques inappropriées.  
Les patients subissent fréquemment des tests diagnostiques « expérimentaux », non validés et cliniquement...  
Inutile ; les patients devraient éviter de subir de tels tests. Rappelez-vous le principe : ne faites un test que si...  
Les résultats modifieront votre plan de traitement. Nous recommandons plusieurs tests de dépistage simples et de base qui  
L'examen doit être répété, selon les indications cliniques, tous les 4 à 6 mois.

- Hémogramme complet avec formule leucocytaire et numération plaquettaire
- Analyses biochimiques sanguines standard, y compris les tests de la fonction hépatique
- D-dimères — marqueur de l'activation de la coagulation. Les personnes présentant un taux de D-dimères nettement élevé doivent  
Ils devront probablement subir un dépistage de thrombophilie héréditaire.
- CRP — en tant que marqueur d'inflammation en cours (un dosage complet et étendu des cytokines/chimiokines)  
Ce panel est inutile et très coûteux, et ses résultats ne modifieront pas l'approche thérapeutique.
- Cortisol matinal (certains patients développent une insuffisance surrénalienne auto-immune)
- TSH — pour exclure une maladie thyroïdienne
- Taux d'homocystéine (normal : 5-15 µmol/l) • HbA1c — Les  
patients ayant subi des effets indésirables liés à la vaccination présentent un risque accru de développer un diabète
- Dosage de la troponine et du pro-BNP pour exclure une maladie cardiaque.

- CMV, EBV (IgG anti-antigène D précoce ou IgG anti-antigène nucléaire), herpès simplex, HHV6 et mycoplasme  
sérologie/PCR — pour exclure une réactivation virale/bactérienne (chez les patients qui répondent mal à  
En complément du traitement, il peut être utile de vérifier la présence de maladies transmises par les tiques telles que la maladie de Lyme (Bb), la bartonellose et la babésiose.  
par exemple, <https://igenex.com/> et <https://www.mdlab.com/>). (41)
- Taux de vitamine D (25OH vitamine D)
- Chez les patients présentant des caractéristiques allergiques et chez ceux ayant présenté une réaction aiguë au vaccin,  
Les tests suivants peuvent être utiles : numération des éosinophiles ; taux d'IgE, test RAST et/ou tests cutanés.  
Il convient de prendre en compte la tryptase sérique, l'histamine sérique et/ou la N-méthylhistamine urinaire sur 24 heures.  
dans MCAS. (36)
- Chez les patients présentant une thrombose veineuse profonde (TVP) et/ou une embolie pulmonaire prochainement  
Un dépistage de la thrombophilie héréditaire est suggéré après la vaccination. (48)
- Dépistage limité des auto-anticorps. Anticoagulant lupique (si positif,  $\beta_2$ -microglobuline, etc.) et  
ANA. Les patients ayant subi des effets indésirables liés à la vaccination, en particulier ceux présentant un dysfonctionnement du système nerveux autonome/une neuropathie des petites fibres (NPF), fréquemment possèdent un large éventail d'auto-anticorps dirigés contre la surface cellulaire couplée aux protéines G récepteurs, ACE-2, (49) neurones, myéline et autres auto-épitopes. La présence ou l'absence de Ces anticorps ont peu d'impact sur la prise en charge de ces patients.

Figure 3. Évolution temporelle des morts subites d'origine cardiaque après vaccination contre la COVID-19



# Anticoagulation post-vaccinale et les trois

## Les phénotypes cliniques des effets indésirables du vaccin

La nécessité d'une anticoagulation chez les patients après vaccination est une question complexe et controversée. Il existe trois phénotypes cliniques distincts présentant des manifestations physiopathologiques et cliniques différentes (voir Figure 3).

- Le premier est le syndrome post-vaccinal « typique », multisymptomatique, caractérisé typiquement par fatigue, malaise post-effort (MPE), brouillard cérébral et autres symptômes complexes multiples (voir figure 2). Ce syndrome est caractérisé par une inflammation microvasculaire et une microvascularisation la thrombose fait partie de la physiopathologie complexe des maladies liées à la poussée post-vaccinale (voir Figure 1).
  - Le second est celui de la mort subite d'origine cardiaque survenant dans les 2 premières semaines (généralement les 7 premiers jours) suite à la dernière dose de vaccination. Les décès subits précoces sont probablement d'origine arythmique. lié à la nécrose en bande de contraction induite par les catécholamines et à l'inflammation induite par les pointes myocardite (souvent myocardite focale).
- Le troisième phénotype concerne les patients par ailleurs en bonne santé qui décèdent subitement jusqu'à un an après la dernière dose du vaccin contre la COVID-19. Ces patients ne présentent généralement pas les symptômes typiques. symptômes caractéristiques du syndrome post-vaccinal. Bien que la pathologie de ce syndrome ait N'ayant pas fait l'objet d'études (car elle a été écartée par les agences gouvernementales), il s'agit probablement du résultat d'une endothélialisation progressive induite par des pointes, compliquée par une thrombose.

Le Dr Gundry, chirurgien cardiaque, a réalisé une évaluation du risque cardiaque basée sur un score de biomarqueurs (le PULS). Le test cardiaque est désormais disponible sous le nom de SMARTVascular Dx, fourni par SmartHealth Dx. <https://www.smarthealthdx.com>) chez 566 patients, 2 à 10 semaines après la deuxième injection d'ARNm contre la COVID-19 et ont comparé ce score au score PULS obtenu 3 à 5 mois avant l'injection. (50) Le score PULS est un marqueur de l'inflammation endothéliale. Dans cette étude, le score de risque coronarien aigu (SCA) à 5 ans a augmenté. d'un niveau de base de 11 % à 25 % après l'injection. Cette étude démontre clairement que les « injections » d'ARNm entraînent à une inflammation endothéliale progressive.

Pour compliquer encore les choses, les caillots (micro-caillots et macro-caillots) qui se développent chez les patients atteints de Les maladies liées aux spicules sont nettement différentes des « caillots habituels » et présentent un certain nombre de caractéristiques uniques. caractéristiques. Ces caillots sont riches en fibrine avec des fibrilles de type amyloïde et sont plus résistants à fibrinolyse. La coloration immunohistochimique démontre une forte concentration de protéine Spike au sein de les caillots ; ceci est important car la protéine Spike active la coagulation par de multiples mécanismes et modifie également la structure de la fibrine donnant lieu à des fibrilles de type amyloïde.

Au vu de ces informations, il semblerait logique que l'utilisation d'anticoagulants et l'approche adoptée soient adaptées. Le traitement serait différent pour ces trois phénotypes ; cependant, l'approche idéale reste à déterminer. déterminé. Une approche provisoire de l'anticoagulation est présentée ci-dessous. Un examen de les propriétés pharmacologiques des différents anticoagulants disponibles pour le professionnel de la santé sont fournie. L'approche générale de la prise en charge du syndrome vaccinal multisymptomatique est alors la suivante revu.

Le principal risque lié à l'utilisation d'anticoagulants est un saignement cliniquement significatif. Les facteurs suivants augmentent le risque d'hémorragie ; (51-53) parmi ceux-ci figure l'âge supérieur à 65 ans (l'âge avancé constitue un risque majeur).

facteur de saignement), hypertension, insuffisance rénale, diabète, antécédent d'accident vasculaire cérébral, antécédent de saignement, et Le sexe masculin. De plus, le risque de saignement augmente avec le nombre de médicaments anticoagulants/antiplaquettaires. est augmentée. (52, 54)

Médicaments antiplaquettaires :

Aspirine (AAS) : L'AAS produit un effet antiplaquettaire cliniquement pertinent en acétylant de manière irréversible le groupement actif. site de la cyclooxygénase-1 (COX-1), nécessaire à la production de thromboxane A2, un puissant Promoteur de l'agrégation plaquettaire. Ces effets sont obtenus par des doses quotidiennes de 75 mg (et plus). L'effet indésirable majeur est le saignement. Les saignements surviennent le plus souvent dans le tube digestif et sont rarement mortelles. Des saignements peuvent également survenir à d'autres endroits, les hémorragies intracrâniennes étant les plus rares. (environ 4 pour 10 000) mais le plus grave (avec un taux de mortalité de 50 %).

Clopidogrel (Plavix) : Le clopidogrel nécessite une biotransformation in vivo en un métabolite thiol actif. Le métabolite actif bloque de manière irréversible les récepteurs ADP à la surface des plaquettes, ce qui empêche L'activation du complexe récepteur GPIIb/IIIa réduit ainsi l'agrégation plaquettaire. De même que l'AAS, Les plaquettes bloquées par le clopidogrel sont affectées pour le reste de leur durée de vie (environ 7 à 10 jours). La dose habituelle est de 75 mg par jour.

Anticoagulants oraux directs (AOD) :

Apixaban (Eliquis) : inhibe l'activation plaquettaire et la formation de caillots de fibrine par des mécanismes directs, sélectifs et... Inhibition réversible du facteur Xa (FXa) libre et lié au caillot. Le FXa fait partie du complexe prothrombinase. Composée également de facteur Va, d'ions calcium et de phospholipides, elle catalyse la conversion de la prothrombine en La thrombine. La thrombine active les plaquettes et catalyse la conversion du fibrinogène en fibrine. Typique La dose est de 2,5 à 5 mg deux fois par jour.

Rivaroxaban (Xarelto) : mécanisme d'action similaire à celui de l'apixaban. La posologie habituelle est de 10 à 20 mg une fois par jour. avec le repas du soir.

Agents fibrinolytiques oraux :

Nattokinase : La nattokinase (NK) est une sérine protéase purifiée et extraite du natto, un légume traditionnel Aliment japonais (ressemblant à du fromage) produit à partir de la fermentation de soja avec la bactérie *Bacillus subtilis*. (55-57) Des études récentes ont démontré qu'une consommation élevée de natto était associée à une diminution risque de mortalité cardiovasculaire totale et, en particulier, diminution du risque de mortalité due à maladies cardiaques ischémiques. (58)

La nattokinase possède une puissante activité fibrinolytique, antithrombotique et antiplaquettaire. (55, 56, 59-62) NK dégrade La fibrine agit directement et augmente également la libération de tPA, entraînant une augmentation de la formation de plasmine. (63) De plus, NK améliore la fibrinolyse par clivage et inactivation de PAI-1. (57, 62) Dans une étude comparant les effets antiplaquettaires de la kétamine et de l'aspirine, la kétamine a démontré une excellente efficacité. activités antiagrégantes plaquettaires et antithrombotiques in vitro et in vivo, inhibant le thromboxane B2 formation à partir de plaquettes activées par le collagène. (64) De plus, dans des études animales et humaines, les cellules NK Il possède des propriétés antihypertensives, antiathérosclérotiques, hypolipémiantes et neuroprotectrices. (56, 62, 65) Particulièrement pertinente pour les patients présentant une coagulation liée aux pointes, la nattokinase provoque le clivage protéolytique des protéines Spike et des protéines amyloïdes. (66) Dans une étude randomisée, NK s'est avéré plus efficace que les statines (simvastatine) pour réduire l'athérosclérose de l'artère carotide. (67)



Chen et al. ont démontré qu'une dose élevée 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. (68) Les auteurs Un effet synergique entre NK et ASA a été rapporté.

Des études indiquent que la NK administrée par voie orale peut être absorbée par le tractus intestinal (65, 69). Contrairement à la plupart des protéines, la NK est plus résistante à l'acidité gastrique et peut être absorbée par voie intestinale. absorbés dans les dernières parties du tube digestif.

La dose optimale de nattokinase reste incertaine ; cependant, une dose de 100 à 200 mg (2 000 à 4 000 FU/jour) deux fois par jour est envisagée. Une fréquence quotidienne a été suggérée.

Bien que le NK semble présenter un excellent profil de sécurité (68, 70), des saignements ont rarement été rapportés chez patients présentant des facteurs de risque de saignement (âge avancé, insuffisance rénale, hypertension, prise concomitante d'AAS, etc.). (71, 72) De fortes concentrations de vitamine K2 dans le natto peuvent réduire l'INR lorsqu'elles sont co-administrées avec warfarine ; cela peut également se produire avec les suppléments de nattokinase si la vitamine K2 n'est pas éliminée pendant la prise Procédé de fabrication. Les informations concernant l'innocuité et l'efficacité pendant la grossesse et l'allaitement sont insuffisantes.

Lumbrokinase : La lumbrokinase provient d'un groupe d'enzymes extraites de vers de terre.

Les enzymes proviennent principalement du ver de terre *Lumbricus rubellus*. La lumbrokinase présente des caractéristiques très similaires.

Les propriétés pharmacodynamiques de la nattokinase, à savoir sa capacité à décomposer directement les caillots de fibrine, à inhiber l'activité du PAI-1, à renforcer l'activité du t-PA, à avoir une activité antiplaquettaire et à cliver protéolytiquement l'amyloïde. (73-75)

La dose recommandée est de 300 000 à 600 000 UI/jour (20 à 40 mg). La lumbrokinase est largement utilisée pour patients atteints d'accident vasculaire cérébral ischémique aigu en Chine ; cependant, en raison du manque d'études rigoureusement conçues, L'innocuité et l'efficacité de la lumbrokinase restent largement inconnues. (76) En ce qui concerne la pharmacologie et la clinique, L'efficacité et l'innocuité de la nattokinase ont été évaluées dans plusieurs études expérimentales et cliniques.

Des études ont montré que cet agent est préféré à la lumbrokinase.

Approche provisoire de l'anticoagulation dans les phénotypes post-vaccinaux

Pour plus d'informations, consultez la [page I-PREVENT : Effets indésirables des vaccins](#)

- Syndrome post-vaccinal « typique ». La nattokinase à raison de 100 à 200 mg (2 000 à 4 000 FU) deux fois par jour est... recommandé. L'ajout d'aspirine à faible dose (81 mg par jour) est possible chez les patients présentant un faible risque de Complications hémorragiques (voir facteurs de risque). Pretorius et al. ont rapporté l'utilisation d'une « trithérapie ». chez 24 patients atteints de COVID longue et présentant des micro-caillots amyloïdes de fibrine sur sang vivant analyse. (77) Les patients ont été traités pendant un mois par une double antiagrégation plaquettaire (clopidogrel) 75 mg/Aspirine 75 mg) une fois par jour, ainsi que 5 mg d'Apixaban deux fois par jour. Ce traitement a été suivi par l'AAS. et la nattokinase seule. Ces auteurs ont rapporté que « chacun des 24 cas traités a rapporté que Leurs principaux symptômes ont disparu, ce qui s'est également traduit par une diminution de la fibrine. « Microcaillots amyloïdes et scores de pathologie plaquettaire. » Une trithérapie peut être envisagée chez les patients patients présentant un faible risque hémorragique (voir facteurs de risque) et ayant mal répondu à l'association d'aspirine et la nattokinase seule ; toutefois, la trithérapie ne devrait être instaurée que sous surveillance directe. supervision et suivi d'un clinicien expert en gestion de l'anticoagulation.
- Mort subite précoce. La mort subite cardiaque précoce après vaccination est une affection touchant les jeunes patients, en particulier les hommes. Il s'agit du phénotype le plus problématique, sans recommandations claires à ce sujet. prévention de cette affection mortelle (sauf l'arrêt de la vaccination dans ce groupe à haut risque). Nombre de Ces décès surviennent lors d'une activité physique (mort subite chez les athlètes) et pourraient être liés à des pics de catécholamines ; (13) par conséquent, toute activité physique intense doit être évitée pendant au moins

3 semaines après la vaccination. Une supplémentation en magnésium (voir la section sur le magnésium) peut être envisagée. réduire le risque de mort subite arythmique. Le rôle des agents anti-inflammatoires (par exemple, la curcumine, L'effet du resvératrol, de la nigelle (*Nigella sativa*) et des acides gras oméga-3 reste incertain. • Décès cardiaques tardifs (jusqu'à un an après la vaccination). Idéalement, ces patients asymptomatiques devraient être stratification des risques avec mise en place de mesures prophylactiques dans les groupes à risque modéré à élevé. Malheureusement, ce trouble catastrophique n'est généralement pas reconnu et n'a donc pas été pris en charge. Bien que des études aient été menées, aucune donnée ne permet de stratifier les risques. Biomarqueurs de risque cardiaque sériels L'analyse peut être utile ; (50) cependant, ce test est coûteux et peu répandu. En l'absence d'une approche stratifiée selon les risques, les interventions suivantes peuvent réduire le risque d'affections aiguës. infarctus du myocarde et mort subite : (78)

- o Nattokinase 100-200 mg deux fois par jour o ASA 81 mg par jour (chez les personnes présentant un faible risque de saignement)
- o Acides gras oméga-3 2 à 4 g par jour o Supplément combiné de resvératrol ou de flavonoïdes o Mélatonine 3 à 10 mg le soir (libération lente/prolongée).
- o Bromélaïne 500 mg deux fois par jour +/- N-acétylcystéine (NAC) 600 mg deux fois par jour.
- o Berbérine 500-600 mg deux fois par jour.
- o « Régime à base de légumes verts » - Régime pauvre en glucides et riche en graisses (pauvre en huiles végétales oméga-6)

Compte tenu des nombreuses et complexes physiopathologies sous-jacentes au syndrome de lésions post-vaccinales, ainsi que du manque actuel et problématique de biomarqueurs ou de tests pouvant fournir une indication pour une thérapie spécifique, nous suggérons une approche thérapeutique selon laquelle les patients subissent une séquence d'essais thérapeutiques afin de déterminer ce qui fonctionne et ce qui ne fonctionne pas.

Bien que les traitements proposés ci-dessous soient prescrits en première, deuxième et troisième ligne, notre expérience clinique montre que cet ordre ne reflète pas nécessairement la réponse clinique. Des recherches cliniques supplémentaires sont indispensables pour apporter des réponses définitives à ce sujet. Dans l'intervalle, nous avons prescrit les essais thérapeutiques en nous basant sur une combinaison de données cliniques pertinentes et d'une évaluation de la sécurité, de l'accessibilité, du coût et des mécanismes d'action.

Chaque praticien peut adapter l'ordre de présentation des thérapies en fonction de son expérience et/ou de son estimation de leur importance en termes d'efficacité et de sécurité.

Nous proposons de proposer aux patients des essais thérapeutiques séquentiels, espacés dans le temps, afin que chaque patient serve de témoin pour lui-même. Lorsqu'un essai thérapeutique ne donne aucun résultat clinique, il convient de l'interrompre. Toutefois, certains traitements n'entraînant pas de réponse discernable dans le temps peuvent s'avérer nécessaires pour confirmer l'efficacité d'autres thérapies (par exemple, magnésium, nattokinase, mélatonine, hydroxychloroquine, etc.).

## Traitements de première intention

(Non spécifique aux symptômes ; classés par ordre d'importance)

Le jeûne intermittent ou les jeûnes quotidiens périodiques ont un effet profond sur le renforcement du système immunitaire.

L'homéostasie, l'amélioration de la santé mitochondriale et l'augmentation de la production de cellules souches sont favorisées. Le jeûne stimule l'élimination des cellules endommagées.

Les mitochondries (mitophagie), les protéines mal repliées et étrangères, ainsi que les cellules endommagées (autophagie) sont éliminées. L'autophagie élimine probablement la protéine Spike et les protéines mal repliées induites par cette protéine. L'autophagie pourrait donc jouer un rôle crucial dans la réversion de la

« Un peu de famine peut vraiment faire plus pour le malade moyen que les meilleurs médicaments et les meilleurs médecins.  
—Mark Twain  
(1835-1910)

« spikopathie » induite par les vaccins contre la COVID-19. En effet, l'activation de l'autophagie pourrait être le seul mécanisme permettant d'éliminer la protéine Spike intracellulaire. De nombreuses données théoriques étayent l'idée que l'activation de l'autophagie constitue une stratégie efficace pour éliminer cette protéine (79). Par ailleurs, le jeûne intermittent est susceptible d'induire un état de cétose. Il a été démontré que la cétose a des effets bénéfiques considérables chez les patients atteints de maladies inflammatoires et neurologiques (80-82).

Pour plus d'informations, veuillez consulter le guide du FLCCC sur le jeûne intermittent et les saines habitudes alimentaires. <https://covid19criticalcare.com/tools-and-guides/guide-to-intermittent-fasting/>

### Ivermectine (IVM)

Il est probable que l'ivermectine et le jeûne intermittent agissent en synergie pour débarrasser l'organisme de la protéine Spike.

L'ivermectine se lie à la protéine Spike (83-88), facilitant ainsi son élimination par l'hôte. L'ivermectine inverse

L'ivermectine induit une hémagglutination (89, 90). De plus, elle possède de puissantes propriétés anti-inflammatoires (91-93). Un essai d'ivermectine devrait être envisagé en première intention.

### Posologie et administration

L'ivermectine est mieux absorbée lorsqu'elle est prise pendant ou juste après un repas.

Il semble que les patients présentant des effets indésirables liés à la vaccination puissent être regroupés en deux catégories : i) les patients répondant à l'ivermectine et ii) les patients ne répondant pas à l'ivermectine. Cette distinction est importante, car ce dernier groupe est plus difficile à traiter. traiter et nécessite une thérapie plus agressive.

En nous appuyant sur les expériences cliniques les plus récentes de notre réseau collaboratif, nous proposons l'approche thérapeutique suivante :

o Débuter le traitement à la dose de 0,3 mg/kg par jour. Réévaluer l'amélioration après 2 à 3 semaines.

§ Si aucune amélioration n'est constatée, un essai d'arrêt du traitement doit être entrepris.

Il est important de noter que, dans une minorité de cas, les patients n'ayant pas initialement ressenti d'amélioration lors du traitement par ivermectine peuvent signaler une aggravation de leurs symptômes à l'arrêt de ce traitement. Ces patients doivent alors reprendre un traitement quotidien par ivermectine.

§ Si une amélioration ou une réduction des symptômes est constatée, un essai de 10 jours avec une dose plus élevée doit être entrepris, généralement en doublant la dose (0,6 mg/kg/jour).

qu'une proportion importante de patients répondant à l'ivermectine rapportent des bénéfices encore plus importants à des doses plus élevées.

§ Si le patient signale un bénéfice supplémentaire en doublant la dose initiale, poursuivre patient sous 0,6 mg/kg par jour.

§ Si le patient ne signale aucun bénéfice supplémentaire à la dose plus élevée, réduire l'ivermectine à la dose initiale de 0,3 mg/kg par jour.

Chez les patients répondant à l'ivermectine, un traitement quotidien prolongé et chronique est souvent nécessaire pour favoriser leur guérison. Chez de nombreux patients, l'arrêt du traitement quotidien à l'ivermectine entraîne souvent une aggravation des symptômes en quelques jours.

Sevrage /arrêt du traitement : une fois que l'état clinique des patients s'est amélioré de façon satisfaisante sous un traitement incluant l'ivermectine quotidienne, ce traitement est maintenu pendant au moins deux mois avant d'envisager une diminution de la dose et/ou de la fréquence d'administration. Le sevrage et/ou l'arrêt du traitement sont impossibles chez de nombreux patients en raison de la réapparition des symptômes.

#### Mises en garde et contre-indications.

L'ivermectine est contre-indiquée chez les patients prenant du tacrolimus, un agent immunosuppresseur.

En raison d'une interaction médicamenteuse possible entre la quercétine et l'ivermectine, ces médicaments ne doivent pas être pris simultanément. L'innocuité de l'ivermectine pendant la grossesse est

simultanément (c'est-à-dire, à alterner matin et soir). L'efficacité de ce médicament étant incertaine, il convient de l'éviter au cours du premier trimestre de la grossesse. (94)

Tableau 1. Comment calculer la dose d'ivermectine

Utilisez le tableau ci-dessous pour déterminer la dose d'ivermectine à prendre, en fonction de votre poids et des recommandations spécifiques du protocole ou du guide que vous suivez. En fonction de la posologie, vous pourrez ensuite déterminer le nombre de comprimés ou de gélules à prendre, en gardant à l'esprit que...

L'ivermectine est disponible en différents dosages (par exemple, 3, 6 ou 12 mg) et formes d'administration (comprimés, gélules, gouttes, etc.). N'oubliez pas que les comprimés peuvent être coupés en deux pour un dosage plus précis, contrairement aux gélules.

Par exemple : une personne de 72,5 kg (160 lb) doit prendre une dose quotidienne de 0,3 mg/kg. Son médecin lui a prescrit des comprimés de 3 mg. D'après ce tableau, sa dose quotidienne devrait être de 21 à 23 mg, elle devrait donc prendre 7 comprimés.

Quel est mon poids ?		Le protocole stipule...			
En livres	En kilos	« 0,2 mg/kg » « 0,3 mg/kg »		« 0,4 mg/kg »	« 0,6 mg/kg »
		Donc ma dose est...			
70–90	32–41	6-8 mg	10-12 mg	13-16 mg	19-25 mg
91–110	41–50	8-10 mg	12-15 mg	17-20 mg	25-30 mg
111–130	50–59	10-12 mg	15-18 mg	20-24 mg	30-35 mg
131–150	60–68	12-14 mg	18-20 mg	24-27 mg	36-41 mg
151–170	69–77	14-15 mg	21-23 mg	27-31 mg	41-46 mg
171–190	78–86	16-17 mg	23-26 mg	31-35 mg	47-52 mg
191–210	87–95	17-19 mg	26-29 mg	35-38 mg	52-57 mg
211–230	96–105	19-21 mg	29-31 mg	38-42 mg	58-63 mg
231–250	105–114	21-23 mg	32-34 mg	42-45 mg	63-68 mg
251–270	114–123	23-25 mg	34-37 mg	46-49 mg	68-74 mg
271–290	123–132	25-26 mg	37-40 mg	49-53 mg	74-79 mg

#### Modérer l'activité physique Les patients atteints

de COVID long et de symptômes post-vaccinaux souffrent fréquemment de douleurs post-effort sévères

fatigue et/ou aggravation des symptômes à l'effort. (95, 96) L'exercice aérobique est considéré comme l'un des les pires interventions thérapeutiques pour ces patients.

#### Posologie et administration

Nous recommandons de modérer l'activité physique à un niveau tolérable qui n'aggrave pas les symptômes, en maintenant la fréquence cardiaque du patient en dessous de 110 battements par minute. De plus, les patients doivent identifier le niveau d'activité au-delà duquel leurs symptômes s'aggravent, et s'efforcer de rester en dessous de ce niveau. Les étirements et les exercices de résistance à faible intensité sont préférables aux exercices d'aérobie. Les mesures qui améliorent la fonction mitochondriale, comme la mélatonine et la photobiomodulation, peuvent également être bénéfiques.

#### Mécanismes

Comme chez les patients atteints du syndrome de fatigue chronique, la fatigue post-effort peut être liée à dysfonctionnement mitochondrial et incapacité à augmenter la production d'ATP. (95, 97, 98) Des études récentes menées chez des patients atteints de COVID long et de fatigue post-effort ont mis en évidence des anomalies marquées au niveau des muscles squelettiques, malgré une fonction cardiaque et un apport en oxygène normaux. (99, 100) Ces études démontrent une atteinte musculaire

Les fibres passent à un phénotype moins aérobie avec une diminution de la phosphorylation oxydative et un dysfonctionnement mitochondrial avec dépôt d'amyloïde dans la matrice extracellulaire entre les fibres musculaires.

L-Arginine et vitamine C

#### Posologie et administration

Nous suggérons une dose de L-arginine de 1,5 à 2 g deux fois par jour, plus 1000 mg de vitamine C par voie orale deux à trois fois par jour.

#### Mécanismes

Dans un essai randomisé en simple aveugle contrôlé par placebo, les participants ont été répartis aléatoirement selon un ratio 1:1 pour recevoir deux fois par jour par voie orale soit une combinaison de 1,66 g de L-arginine et de 500 mg de vitamine C, soit un placebo pendant 28 jours. Le critère d'évaluation principal était la distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes. (101)

À 28 jours, l'association de L-arginine et de vitamine C a augmenté la distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes (+30 (40,5) m ; placebo : +0 (75) m,  $p = 0,001$ ) et a induit une amélioration plus importante de la force de préhension (+3,4 (7,5) kg) comparativement au placebo (+1 (6,6) kg,  $p = 0,03$ ). À 28 jours, deux participants du groupe actif (8,7 %) et 21 du groupe placebo (80,1 % ;  $p < 0,0001$ ) ont rapporté une sensation de fatigue. Les résultats de cette étude sont corroborés par une enquête portant sur l'effet combiné de la L-arginine et de la vitamine C. (102)

La L-arginine est le substrat utilisé pour la production d'oxyde nitrique (NO) par la NO synthase (NOS). (103-105) Il a été démontré que les patients atteints d'une infection aiguë à la COVID-19 présentent de faibles taux plasmatiques de L-arginine. (106, 107) De plus, les syndromes liés à la COVID-19 sont caractérisés par une diminution de l'activité de l'oxyde nitrique synthase endothéliale (eNOS), aggravant le déficit en NO. (104) La protéine Spike elle-même pourrait jouer un rôle majeur dans l'inhibition de l'activité de l'eNOS. (108) Le déficit en NO est un facteur majeur de dysfonction endothéliale et d'événements thrombotiques. Par ailleurs, l'activation de la voie NO-GMPc exerce des effets anti-inflammatoires en modulant les lymphocytes T activés, en réduisant la libération de cytokines et en stimulant la vasoconstriction. réparation. (109) De plus, la L-arginine est essentielle au fonctionnement normal des lymphocytes T et à la transition des macrophages M1 vers M2. (103-105) Il est probable qu'une supplémentation en L-arginine/L-citrulline ait des effets additifs ou synergiques lorsqu'elle est associée à un inhibiteur de la phosphodiesterase-5 (voir ci-dessous).

La vitamine C possède d'importantes propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et immunostimulantes, notamment une synthèse accrue d'interférons de type I. (110-114) La vitamine C par voie orale contribue à favoriser la croissance des populations bactériennes protectrices du microbiome.

Cardio Miracle est un complément alimentaire contenant plus de 50 ingrédients, formulé pour augmenter la production d'oxyde nitrique (NO). Il contient notamment de la L-arginine, de la L-citrulline, de la betterave (riche en nitrates alimentaires), de la L-ornithine, du CoQ10, ainsi qu'un mélange de phytonutriments issus de fruits et légumes.

#### Précautions et contre-indications

Éviter la vitamine C chez les patients ayant des antécédents de calculs rénaux.

Naltrexone à faible dose (LDN)

Il a été démontré que le LDN possède des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et neuromodulatrices.

(115, 116) Dans une étude avant-après menée auprès de patients atteints de COVID long, O'Kelley a démontré que le LDN (1 à 3 mg) était sûr et améliorait significativement la fatigue et le bien-être, tout en réduisant la symptomatologie, notamment les douleurs thoraciques et articulaires. (117) De même, Bonilla et al. ont démontré que l'utilisation du LDN était associée à une diminution de la fréquence des infections.

nombre de symptômes, amélioration des symptômes cliniques (fatigue, malaise post-effort, sommeil non réparateur et troubles du sommeil) et meilleur état fonctionnel. (118)

#### Posologie et administration

1 à 4,5 mg par jour. Commencer par 1 mg/jour et augmenter jusqu'à 4,5 mg/jour, au besoin. Il faut compter de 2 à 3 mois pour observer l'effet complet.

#### Précautions et contre-indications

Les cliniciens doivent faire preuve de prudence lorsqu'ils utilisent le LDN chez des patients qui prennent également des opioïdes pour traiter des douleurs chroniques, car ces patients peuvent présenter des symptômes de sevrage si ces médicaments sont pris simultanément.

#### Nattokinase

#### Posologie et administration

100 à 200 mg (2 000 à 4 000 FU) deux fois par jour. L'aspirine/AAS à raison de 81 mg par jour peut être ajoutée chez les patients à faible risque.

#### Mécanismes

La nattokinase est un agent fibrinolytique et antiplaquettaire très efficace qui cible les anomalies de coagulation chez les patients présentant une lésion de la protéine Spike. De plus, il a été démontré que la nattokinase lyse la protéine Spike extracellulaire ; ceci pourrait renforcer son action anticoagulante. (59, 64, 66)

#### Traitement de l'activation des mastocytes

L'efficacité d'un traitement empirique du syndrome d'activation mastocytaire (MCAS) est étayée par la littérature scientifique et une vaste expérience clinique (119-121). Un traitement combinant des antagonistes des récepteurs H1 et H2 et un stabilisateur des mastocytes est privilégié. Un régime pauvre en histamine devrait également être envisagé (<https://www.healthline.com/health/low-histamine-diet>) (122) et (<https://covid19criticalcare.com/tools-and-guides/histamines-and-gut-health>).

#### Antihistaminiques :

- Antagonistes des récepteurs H1. Loratadine 10 mg/jour, cétirizine 5-10 mg/jour, fexofénadine 180 mg/jour. (123)
- Antagonistes des récepteurs H2. Famotidine 20 mg deux fois par jour selon la tolérance.

#### Stabilisateurs des mastocytes :

- Kétotifène. 1 mg dans 5 ml. Commencer par 0,5 ml le soir. Une fois que les patients s'y habituent, car il a un effet puissant  
Effet hypnotique : augmenter la dose par paliers de 0,5 ml jusqu'à 5 ml. Chez certains patients, la dose peut être augmentée jusqu'à 10 ml par jour (1 mg deux fois par jour). Le kétotifène possède des propriétés antihistaminiques et stabilise l'activité des mastocytes. Il peut être particulièrement utile chez les patients présentant une hypersensibilité gastro-intestinale. (124, 125)
- Cromoglycate de sodium, stabilisateur des mastocytes, 200 mg trois fois par jour. (123)
- La lutéoline, un nouveau flavonoïde, est décrite comme un puissant inhibiteur des mastocytes. (126-129) Lutéoline 20-  
Il est conseillé de prendre 100 mg/jour.
- Vitamine C ; 1000 mg deux fois par jour. La vitamine C est fortement recommandée en cas d'allergies et MCAS. La vitamine C module la fonction des cellules immunitaires et est un puissant inhibiteur de l'histamine. (130-132)
- Curcuma (curcumine) ; 500 mg/jour. Il a été démontré que la curcumine bloque les récepteurs H1 et H2 et limite la dégranulation des mastocytes (133, 134). La curcumine est peu soluble dans l'eau et mal absorbée par l'organisme (135) ; par conséquent, elle est traditionnellement consommée avec du lait entier et du poivre noir.

améliorer son absorption. Les préparations ou formulations de nano-curcumine conçues pour améliorer l'absorption sont encouragées. (136-139)

- Montélukast 10 mg/jour. Attention : ce médicament peut provoquer une dépression chez certains patients. L'efficacité du montélukast comme stabilisateur des mastocytes a été remise en question. (36)

#### Lumière solaire et photobiomodulation (PBM)

La lumière du soleil possède de grandes vertus thérapeutiques. Nos ancêtres parcouraient la Terre et étaient exposés quotidiennement à la lumière du soleil, ce qui leur apportait probablement des bienfaits considérables pour leur santé. (140) Récemment, Bowen et Arany ont démontré que les traitements de photobiomodulation transcrânienne (par casque) ou corporelle totale amélioraient les troubles cognitifs liés à la COVID-19. (141)

#### Posologie et administration

Nous suggérons aux patients de s'exposer au soleil pendant environ 30 minutes à midi, aussi souvent que possible (au moins 3 fois par semaine). Une promenade à midi (à un rythme modéré) constitue une alternative valable. Lorsque ces interventions ne sont ni faisables ni pratiques, et pour ceux qui souhaitent éviter l'exposition aux rayons ultraviolets, il est possible de s'exposer aux rayonnements rouges et infrarouges proches émis par des panneaux LED. Les personnes intéressées par cette thérapie sont invitées à lire l'ouvrage d'Ari Whitten intitulé « Le guide ultime de la luminothérapie rouge ». (142)

De nombreux panneaux LED comportant plusieurs lumières rouges et infrarouges sont disponibles dans le commerce (par exemple).

<https://sunpowered.com>, <https://mitoredlight.com/>, <https://hoogahealth.com/>, <https://platinumtherapylights.com/>.

Nous avons reçu des retours positifs de patients concernant l'utilisation de l'appareil portatif Hooga HG24 (40 \$). Nous avons constaté que les patients ont besoin de 2 à 10 minutes de traitement (généralement 5 minutes), habituellement un jour sur deux, 3 à 4 fois par semaine. Parfois, les personnes ayant des besoins plus importants (par exemple, un organisme fragile) peuvent en avoir besoin quotidiennement, voire, plus rarement, deux fois par jour.

L'inconvénient théorique des panneaux LED est qu'ils ne reproduisent pas le rayonnement solaire, car ils délivrent 1-

Les ampoules ThermaLight® (SaunaSpace® Saunas™ <https://sauna.space/> et Therabulb (<https://www.therabulb.com/>))

émettent des pics de lumière rouge à 660 nm et dans le proche infrarouge A (NIR-A) à 830 nm/1070 nm,

avec une largeur spectrale de 10 nm. En revanche, leur spectre de rayonnement est très proche de celui du rayonnement solaire, mais sans rayonnement UV. Il est à noter que l'étude de Bowen et Arany a utilisé un spectre étroit de lumière rouge/infrarouge : un casque (1070 nm) et un lit de luminothérapie (660 et 850 nm).

#### Mécanismes

La PBM est désignée dans la littérature comme thérapie par la lumière de faible intensité, thérapie par la lumière rouge et lumière proche infrarouge. La thérapie. Le rayonnement spectral du rayonnement solaire s'étend de 10 nm à environ 3000 nm, c'est-à-dire spectre allant de l'ultraviolet (10-400 nm), au visible (400-700 nm avec lumière rouge 600-700 nm), au proche infrarouge rayonnement (750-1500 nm (NIR-A)) et rayonnement infrarouge moyen (1500- 3000 nm (NIR-B)).

De toutes les longueurs d'onde de la lumière solaire, le rayonnement NIR-A est celui qui pénètre le plus profondément dans les tissus, pouvant atteindre 23 cm. Le NIR-A, dans la gamme de 1000 à 1500 nm, est optimal pour le chauffage des tissus. En effet, en 1918

Lors de la pandémie de grippe, le « traitement de la grippe en plein air » s'est avéré être le traitement le plus efficace.

patients gravement malades. (143) Le chirurgien général du Massachusetts a rapporté qu'« il y avait beaucoup d'air et

Le soleil s'est avéré très efficace pour le traitement de la pneumonie grippale. Il a rapporté que « très peu »

Les médicaments ont été administrés après que les bienfaits d'une bonne aération et d'un ensoleillement abondant aient été démontrés. De plus, il

Des commentaires affirmaient que « d'abord découragés, les soignants sont devenus enthousiastes et les patients... »

« traités avec la confiance qu'on avait enfin trouvé quelque chose qui donnerait de bons résultats. »



Une étude prospective de grande envergure plus récente a démontré que le fait d'éviter l'exposition au soleil constitue un facteur de risque de mortalité toutes causes confondues. (144) Dans cette étude, le taux de mortalité chez les personnes évitant l'exposition au soleil était de environ deux fois plus élevé que dans le groupe le plus exposé au soleil. Outre les rayonnements UV En stimulant la synthèse de la vitamine D, les rayonnements rouges et proches infrarouges (NIR) ont un effet profond sur l'organisme humain. physiologie, notamment en agissant comme stimulant mitochondrial et en augmentant la production d'ATP. (145)

Le mécanisme d'action le plus étudié de la PBM repose sur l'amélioration de l'activité de La cytochrome c oxydase, qui est la quatrième unité de la chaîne respiratoire mitochondriale, est responsable de la réaction finale. réduction de l'oxygène en eau. De plus, l'un des effets les plus reproductibles de la PBM est une réduction globale réduction de l'inflammation. Il a été démontré que la PBM réduit les marqueurs du phénotype M1 dans les cellules activées. macrophages. (145) De nombreux rapports ont montré des réductions des espèces réactives de l'azote et Les prostaglandines dans divers modèles animaux. De plus, la PBM active un large éventail de facteurs de transcription. ce qui améliore la survie cellulaire. Il a également été suggéré que la lumière NIR augmente la production de mélatonine dans les mitochondries. (146) Aguida et al. ont démontré que la lumière infrarouge provoquait une augmentation marquée Réduction de la voie de réponse inflammatoire dépendante de TLR-4 dans une lignée cellulaire humaine en culture. (147) Dans cette étude, l'exposition à la lumière infrarouge a entraîné une diminution significative de l'activité de NF-κB et d'AP-1, ainsi qu'une baisse marquée de l'expression des gènes pro-inflammatoires. L'augmentation de la température corporelle a induit Les rayonnements NIR-A et NIR-B activent également la production de protéines de choc thermique (qui augmentent l'autophagie). comme voies essentielles de survie au stress cellulaire.

#### Mélatonine

La mélatonine possède des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes et est un puissant régulateur de la fonction mitochondriale. (148-152)

#### Posologie et administration

Prendre 2 à 6 mg de comprimés à libération prolongée avant le coucher. La dose initiale doit être de 750 µg à 1 mg le soir et augmentée selon la tolérance.

#### Mises en garde et contre-indications

Les patients qui métabolisent lentement le médicament peuvent faire des rêves très désagréables et vifs à doses élevées.

#### Bromélaïne

#### Posologie et administration

Bromélaïne 500 mg deux fois par jour +/- N-acétylcystéine (NAC) 600 mg deux fois par jour.

#### Mécanismes

Des études in vitro ont démontré que la bromélaïne clive la protéine Spike (153-155). Cet effet semble être potentialisé par l'ajout de NAC (156). De plus, il a été démontré que la bromélaïne induit une réduction dose-dépendante et temps-dépendante de l'expression d'ACE-2 et de TMPRSS2 dans les cellules Vero E6 (153).

Des études expérimentales ont démontré que la bromélaïne présente des actions immunomodulatrices uniques par la régulation négative de la prostaglandine pro-inflammatoire PGE-2 par l'inhibition de NF-κB et de la cyclooxygénase 2 (COX-2) et la régulation positive de la PGE-1 anti-inflammatoire.(157)

La bromélaïne exerce des effets anticoagulants dose-dépendants par régulation négative de la PGE-2 et du thromboxane A2 et la promotion de la fibrinolyse par la stimulation de la conversion du plasminogène en plasmine et la prévention de l'agrégation plaquettaire. (157) Le Dr Peter McCullough a proposé un protocole de traitement des lésions vaccinales, incluant la bromélaïne et la nattokinase. (157, 158)

La nigelle ( *Nigella*

*sativa*) est un petit arbuste originaire d'Europe du Sud, d'Afrique du Nord et d'Asie du Sud-Est. Ses graines et son huile sont utilisées à des fins médicinales depuis des millénaires.

#### Posologie et administration

Huile de *Nigella Sativa* 200-500 mg en capsules deux fois par jour.

#### Mécanismes

Le principal composant actif est la thymohydroquinone. La nigelle (*Nigella sativa*) possède des propriétés antibactériennes, antifongiques, antivirales (contre le SARS-CoV-2), anti-inflammatoires, antioxydantes et immunomodulatrices. (159, 160)

#### Mises en garde et contre-indications

Il convient de noter que la thymohydroquinone diminue l'absorption de la cyclosporine et de la phénytoïne.

Les patients prenant ces médicaments doivent donc éviter de consommer de la *Nigella sativa*. (163) De plus, deux cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés chez des patients prenant de la *Nigella sativa* et ayant subi une anesthésie générale (interaction probable avec les opiacés). (164)

Le resvératrol, ou un flavonoïde combiné, est un composé

phytochimique végétal (flavonoïde) doté de propriétés biologiques remarquables. (165-167)

Plus important encore, elle active l'autophagie. (168, 169)

#### Posologie et administration

400 à 500 mg par jour. Le resvératrol peut potentialiser l'effet du jeûne intermittent.

Le resvératrol active l'autophagie. Il est donc conseillé de le prendre à jeun, en dehors des repas. Chez les patients présentant des symptômes aigus, une dose de 500 mg deux fois par jour est recommandée. Chez les patients guéris ou sous traitement préventif/d'entretien, une dose de 400 à 500 mg par jour devrait suffire.

#### Mécanismes

Le resvératrol possède des propriétés anti-inflammatoires, antivirales (SARS-CoV-2), antioxydantes et anticoagulantes.

Le resvératrol a des effets bénéfiques sur le microbiome. Il se lie également à la protéine Spike, contribuant ainsi à favoriser... autophagie.

La quercétine, un flavonoïde végétal aux nombreuses propriétés biologiques du resvératrol, agit en synergie avec ce dernier et augmente sa biodisponibilité (170-172). Le ptérostilbène est un autre flavonoïde végétal de structure et de propriétés biologiques similaires à celles du resvératrol (173-175). Cependant, sa structure unique le rend plus liposoluble, ce qui améliore son absorption et son assimilation cellulaire tout en ralentissant son élimination. Des études ont montré que le ptérostilbène a une demi-vie sept fois supérieure à celle du resvératrol et une bioactivité plus importante pour réduire les effets du stress oxydatif. Nous recommandons donc un complément alimentaire combiné de haute qualité, associant resvératrol et quercétine et, idéalement, contenant également du ptérostilbène.

#### Précautions et contre-indications

De manière générale, la biodisponibilité orale du resvératrol est faible. (176) Cependant, une formulation bio-améliorée

Il semble que la présence de trans-resvératrol issu de la racine de renouée du Japon présente une biodisponibilité améliorée.

L'innocuité de ces composés phytochimiques n'a pas été établie pendant la grossesse et leur utilisation doit donc être prudente. évité.

En raison de l'interaction médicamenteuse possible entre la quercétine et l'ivermectine, ces médicaments ne doivent pas être pris simultanément. simultanément (c'est-à-dire, devraient être décalés matin et soir).

L'utilisation de la quercétine a rarement été associée à l'hypothyroïdie. (177) L'impact clinique de cette observation reste à déterminer.

L'association peut se limiter aux personnes atteintes d'une maladie thyroïdienne préexistante ou à celles qui présentent

Hypothyroïdie infraclinique. La quercétine doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints d'hypothyroïdie et présentant une TSH basse. Les niveaux doivent être surveillés.

#### Probiotiques/prébiotiques

Les patients atteints du syndrome post-vaccinal présentent classiquement une dysbiose sévère avec disparition des Bifidobacterium.

(178-180)

#### Posologie et administration

Il est recommandé de consommer un yaourt grec sans sucre ajouté, contenant à la fois des prébiotiques et des probiotiques. Probiotiques suggérés

Parmi ces produits, on trouve Megasporebiotic (Microbiome Labs), TrueBifidoPro (US Enzymes) et YourGutPlus+. (181)

De plus, l'utilisation de glucomannane (extrait de la racine de konjac) et/ou de graines de chia apporte des composés solubles et insolubles. fibres (prébiotiques) nécessaires à la normalisation du microbiome.(182, 183)

#### Précautions et contre-indications

Si les patients présentent une dysbiose modérée à sévère et/ou une prolifération bactérienne de l'intestin grêle (PBIG), alors

Les prébiotiques peuvent avoir l'effet indésirable de « nourrir les mauvaises bactéries » et de contribuer à l'aggravation de la dysbiose. Les probiotiques seuls et/ou les aliments fermentés sont moins susceptibles d'abriter et de nourrir les bactéries commensales. et des microbes intestinaux anormaux. Selon la marque, certains produits pro/prébiotiques peuvent en contenir des quantités très élevées.

Le sucre favorise l'inflammation. Privilégiez les marques sans sucre ajouté et essayez de choisir des produits qui sont également sans gluten, sans caséine et sans soja.

#### Stimulation du nerf vague et agonistes nicotiniques

Il a été démontré que la protéine Spike contient également un domaine de type toxine dans le RBD de S1, présentant une homologie de séquence avec la neurotoxine NL-1, qui se lie aux récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine  $\alpha 7$  ( $\alpha 7$  nAChR) du système cholinergique. (184-186)

La neurotoxine NL-1 est une neurotoxine, similaire à la bungarotoxine, un inhibiteur connu des récepteurs  $\alpha 7$  nAChR, présentant une forte affinité de liaison. Le récepteur nicotinique est la structure principale de la neuromodulation cholinergique. Le récepteur nicotinique de l'acétylcholine (nAChR) est un élément essentiel de l'interneurone. communication au sein du SNC et du système nerveux autonome (nerf vague).

Un dysfonctionnement du nerf vague pourrait être fréquent chez les patients présentant des lésions liées à la protéine Spike, notamment ceux souffrant de dysautonomie ; ce dysfonctionnement pourrait être lié aux effets anticholinergiques de la protéine Spike ainsi qu'à l'inflammation du nerf vague. Woo et al. ont réalisé une caractérisation histopathologique des nerfs vagues post-mortem de patients atteints de COVID-19 et ont détecté l'ARN du SARS-CoV-2 ainsi qu'une infiltration de cellules inflammatoires composée principalement de monocytes (187). Ces auteurs ont conclu que le SARS-CoV-2 induit une inflammation du nerf vague suivie d'un dysfonctionnement du système nerveux autonome, ce qui pourrait contribuer à la dysautonomie observée dans le COVID long.

La stimulation du nerf vague a des effets anti-inflammatoires, analgésiques et antidépresseurs. Ces effets sont induits par l'action du nerf vague via des mécanismes à la fois centraux et périphériques. Non invasive

La stimulation du nerf vague peut être administrée à l'aide de différentes technologies. (188)

La stimulation transcutanée du nerf vague auriculaire (taVNS) consiste à stimuler la branche auriculaire du nerf vague qui innerve bilatéralement l'oreille humaine. Dans une petite étude en double aveugle contrôlée par télé-médecine, la taVNS a été associée à une amélioration modérée des symptômes du COVID long. (189)

De même, dans une petite étude pilote réalisée par Natelson et al., 8 des 14 patients atteints de COVID long ont rapporté une amélioration de leurs symptômes grâce à la stimulation transcutanée du nerf vague (taVNS). (190)

Le ligand agoniste nicotine présente une affinité jusqu'à 30 fois supérieure pour le nAChR que l'acétylcholine. (191)

Il a donc été suggéré que la nicotine pourrait déplacer la protéine Spike de sa fixation au récepteur nicotinique de l'acétylcholine (nAChR), permettant ainsi une transmission intacte du signal cholinergique (192). Cette observation pourrait expliquer le constat selon lequel le tabagisme tend à réduire la gravité de la COVID-19 (193). Le traitement des patients atteints du syndrome post-COVID-19 par un patch de nicotine a permis d'observer une amélioration significative des symptômes.

(192) Le 1-méthyl nicotinamide (1-MNA) est une substance endogène produite par le foie lors du métabolisme de l'acide nicotinique. Le 1-MNA présente des propriétés anti-inflammatoires et antithrombotiques.

(194) Dans une étude randomisée menée auprès de patients atteints de COVID long, les patients ayant reçu du 1-MNA ont présenté une amélioration significative au test de marche de 6 minutes, accompagnée d'une réduction significative de la fatigue. (194)

## Thérapies adjuvantes/de deuxième intention

(Classés par ordre d'importance)

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) (195-203) possède de puissantes propriétés anti-inflammatoires : elle diminue les cytokines pro-inflammatoires tout en augmentant l'IL-10. De plus, l'OHB polarise les macrophages vers le phénotype M2 et améliore la fonction mitochondriale. Étonnamment, c'est l'augmentation de la pression, plutôt que celle de la concentration d'oxygène dissous, qui semble être à l'origine de ces effets. L'OHB est administrée à différentes pressions, avec ou sans oxygène. L'ajout d'oxygène augmente la réponse clinique. La réponse clinique maximale est obtenue grâce à l'utilisation de caissons à haute pression (atteignant généralement 2,4 atm) avec 100 % d'oxygène pendant 60 à 90 minutes. Si l'OHB est administrée dans des caissons à plus basse pression (moins de 1,5 atm) sans oxygène supplémentaire, la réponse clinique, bien que présente, est significativement moindre, ce qui nécessite un plus grand nombre de séances pour atteindre un plateau clinique.

Zilberman-Itskovich et al. ont mené un essai randomisé, contrôlé par placebo et en double aveugle, évaluant l'effet de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) chez 73 patients atteints de COVID long. (204) Les patients des deux groupes (OHB et placebo) ont reçu 40 séances quotidiennes (cinq fois par semaine) dans un caisson multiplace. Le protocole d'OHB consistait à respirer de l'oxygène à 100 % par masque à une pression de 2 ATM pendant 90 minutes. Dans le groupe OHB, on a observé une amélioration significative des fonctions cognitives globales, de l'attention et des fonctions exécutives, ainsi qu'une amélioration de l'énergie, des symptômes psychiatriques et du niveau de douleur. Les résultats cliniques étaient associés à une amélioration significative de la perfusion cérébrale et des modifications microstructurales à l'IRM. En général, la durée du traitement par OHB doit être déterminée en fonction de la réponse clinique et poursuivie pendant au moins 40 séances, et jusqu'à stabilisation du bénéfice. Si aucun bénéfice clinique n'est constaté après 10 séances, l'OHB doit être considérée comme un échec thérapeutique. Cette thérapie est toutefois limitée par des contraintes logistiques et son coût. Plusieurs sociétés proposent de louer des chambres portables à basse pression avec possibilité d'achat (<https://www.oxyhealth.com/vitaeris-320.html>, <https://summit-to-sea.com/>, <https://www.aha-hyperbarics.com/>).

Une triple anticoagulation est indiquée. La COVID longue est caractérisée par des événements thrombotiques touchant la circulation veineuse et artérielle ainsi que la microcirculation. Les mécanismes responsables de la thrombose dans la COVID longue restent encore mal compris (205). Cependant, des protéines de spicule virales et de l'ARN peuvent être détectés plusieurs mois après la guérison de la COVID aiguë, ce qui pourrait expliquer la thromboinflammation persistante et le développement de microthrombus (206). Les lésions endothéliales vasculaires persistantes favorisent l'adhésion plaquettaire et la coagulation, entraînant une altération des fonctions organiques.

De plus, la thrombose aggraverait davantage la vascularite, contribuant ainsi à une détérioration supplémentaire.

Pretorius et al. ont démontré que le plasma de patients atteints de Covid long contenait de grands microcaillots amyloïdes anormaux (207-210). De plus, dans ces études, diverses molécules inflammatoires étaient significativement...

augmenté à la fois dans le surnageant et piégé dans les caillots solubilisés de ces patients.

Le rôle des anticoagulants dans la prévention ou le traitement du Covid long est controversé (205, 206, 211, 212). Cependant, l'anticoagulation peut prévenir la libération de substances procoagulantes ou les éliminer, protégeant ainsi l'endothélium vasculaire, réduisant les séquelles thrombotiques et améliorant les symptômes chez les patients atteints de Covid long (212). Les données cliniques étayant cette stratégie restent toutefois limitées. Pretorius et al. ont rapporté l'utilisation d'une « trithérapie » chez 24 patients atteints de Covid long et présentant des micro-caillots amyloïdes de fibrine à l'analyse sanguine (77). Les patients ont reçu pendant un mois une bithérapie antiplaquettaire (clopidogrel 75 mg/aspirine 75 mg) une fois par jour, ainsi que de l'apixaban 5 mg deux fois par jour. Ce traitement a été suivi d'un traitement par aspirine et nattokinase seules. Ces auteurs ont rapporté que « chacun des 24 cas traités a présenté une résolution de ses principaux symptômes, ce qui s'est traduit par une diminution des scores de microcaillots amyloïdes de fibrine et d'anomalies plaquettaires ». Une trithérapie peut être envisagée chez les patients à faible risque hémorragique ayant mal répondu à l'association d'aspirine et de nattokinase seule ; toutefois, elle ne doit être instaurée que sous la supervision directe d'un clinicien expert en anticoagulation.

Vitamine D (4000 à 5000 unités/jour) et vitamine K2 (100 µg/jour) ; la dose de vitamine D devrait être ajusté en fonction du taux initial de vitamine D. Cependant, une dose de 4000 à 5000 unités/jour de vitamine D

La vitamine D, associée à la vitamine K2 à raison de 100 mcg/jour, constitue une dose de départ raisonnable.

Magnésium. Une dose initiale de 100 à 200 mg par jour est suggérée, à augmenter progressivement selon la tolérance jusqu'à 300 mg (femmes) à 400 mg par jour. L'objectif du traitement est d'atteindre un taux de magnésium érythrocytaire (Mg-GR) dans la partie supérieure de la normale (entre 4,2 et 6,8 mg/dL, soit environ 6,0 ng/dL). Il existe au moins 11 formes différentes de magnésium disponibles en complément alimentaire, présentant une biodisponibilité variable. En général, les sels organiques de magnésium sont plus solubles et donc plus biodisponibles que les sels inorganiques. (213)

Le citrate de magnésium est une forme de magnésium largement utilisée, sous forme de sel, et souvent recommandée pour traiter la constipation ; à fortes doses, il peut provoquer des diarrhées et son utilisation prolongée doit être évitée. L'oxyde de magnésium et le citrate de magnésium, composés couramment prescrits par les médecins, ont une faible biodisponibilité. (214)

Le malate, le taurate, le glycinate et le L-thréonate de magnésium présentent une bonne biodisponibilité et augmentent rapidement le taux de magnésium dans les globules rouges. Le taurate et le L-thréonate de magnésium augmentent significativement le taux de magnésium dans les cellules cérébrales ; c'est pourquoi ils sont utilisés dans le traitement de la dépression et de la maladie d'Alzheimer (214, 215). Un apport élevé en magnésium provenant de compléments alimentaires et de médicaments peut provoquer des diarrhées, des nausées et des crampes abdominales.

Acides gras oméga-3 ; nous suggérons une association d'EPA et de DHA à une dose initiale de 1 g/jour (EPA et DHA combinés), pouvant être augmentée jusqu'à 4 g/jour (d'acides gras oméga-3 actifs). Les acides gras oméga-3 ont des effets anti-inflammatoires et cardioprotecteurs et jouent un rôle important dans la résolution de l'inflammation en induisant la production de résolvine (216, 217). De plus, on pense que les acides gras oméga-3 exercent de puissants effets vasculoprotecteurs en améliorant la fonction endothéliale, en limitant l'inflammation vasculaire, en réduisant la thrombose et en limitant la production d'espèces réactives de l'oxygène (218). Poissons,

Le saumon sauvage de l'Atlantique (ou d'Alaska), en particulier, est une bonne source d'acides gras oméga-3. Les suppléments d'oméga-3 comprennent Vascepa™ (icosapent éthy, un ester éthylique de l'acide eicosapentaénoïque [EPA]), Lovaza™ (une combinaison d'esters éthyliques d'EPA et d'acide docosahexaénoïque [DHA]) ainsi que les suppléments d'huile de poisson classiques contenant une combinaison d'EPA et de DHA. On ignore si les bienfaits cardiovasculaires et anti-inflammatoires attribués aux acides gras oméga-3 sont principalement dus à l'EPA (argument marketing de l'industrie pharmaceutique) ou à la combinaison d'EPA et de DHA. (219-226) Cependant, il est aujourd'hui largement admis que l'EPA et le DHA sont métabolisés en différents médiateurs et sont tout aussi importants pour la protection cardiovasculaire (et l'inflammation). (223) Sur la base de ces données, nous suggérons une combinaison d'EPA/DHA avec une dose initiale de 1 g/jour (EPA et DHA combinés) et augmentant jusqu'à 4 g/jour (des acides gras oméga-3 actifs).

N-acétylcystéine (NAC) ; 600 à 1 500 mg/jour (227-229). La NAC est le précurseur de la N-acétylcystéine réduite. Le glutathion. La NAC pénètre dans les cellules où elle est désacétylée pour produire de la L-cystéine, favorisant ainsi la production de GSH. synthèse. (229) Basée sur un large éventail d'antioxydants, d'anti-inflammatoires et d'immunomodulateurs Les mécanismes sous-jacents, l'administration orale de NAC, jouent probablement un rôle adjuvant dans le traitement vaccinal. blessé. Plusieurs études ont montré que la NAC est bien absorbée par l'intestin et qu'une supplémentation L'association avec la NAC est efficace pour augmenter les niveaux de GSH.

Le glutathion oral est mal absorbé et n'est généralement pas recommandé. (230, 231) Cependant, l'acétyl Le glutathion est plus lipophile que le glutathion, suffisamment pour être absorbé intact par les cellules, et possède Il a été démontré qu'il augmente rapidement les niveaux de GSH intracellulaire. Un supplément combiné qui contient de l'acétyl Le glutathion, la NAC et la vitamine C peuvent améliorer la biodisponibilité du glutathion. De plus, les liposomes Il a été démontré que le glutathion augmente les niveaux tissulaires, la capacité antioxydante et la fonction immunitaire. (232)

Sildénafil avec ou sans L-arginine-L-citrulline (233-238) ; doses de sildénafil augmentées progressivement de 25 à 100 2 à 3 mg par jour avec de la poudre de L-arginine/L-citrulline deux fois par jour. Peut être utile en cas de brouillard cérébral, ainsi que pour : Maladie microvasculaire avec coagulation et mauvaise perfusion. Il est à noter que la curcumine, le resvératrol, L'EGGG et l'acide valproïque potentialisent tous deux les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (PDE5).

Spermidine ; 1000 à 2000 mg (extrait de germe de blé) par jour. La spermidine est une polyamine naturelle. qui, comme le resvératrol, possède des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. Il préserve les mitochondries Il a été démontré que cette fonction réduit les maladies cardiovasculaires et la mortalité toutes causes confondues, et prolonge la durée de vie. durée de vie. (239, 240) De plus, comme le resvératrol, la spermidine favorise l'autophagie. Cependant, Le resvératrol et la spermidine activent l'autophagie via différentes voies métaboliques et sont donc susceptibles de avoir des effets additifs ou synergiques. (241) Le germe de blé, les champignons, le pamplemousse, les pommes et la mangue sont sources naturelles riches en spermidine. (242) Les suppléments à base de germe de blé contiennent de grandes quantités de spermidine. avec une bonne biodisponibilité. Une dose de 1000 à 2000 mg d'extrait de germe de blé par jour est suggérée. Cellules cancéreuses Il a été rapporté que ces personnes présentent un métabolisme des polyamines dérégulé et que la spermidine est donc à éviter. patients atteints d'une tumeur maligne connue. (243) De plus, la spermidine doit être évitée chez les hommes de plus de 24 ans. sur 60 personnes présentant un risque élevé d'accident vasculaire cérébral ischémique. (244)

Dispositif de microcourant ARC. La microcourant est une électrothérapie non invasive et sûre, appliquée par une série de courants électriques sub-sensoriels (moins de 1 mA), d'une amplitude similaire aux courants générés naturellement par le corps humain. Ces biocourants sub-sensoriels influencent la croissance, l'adaptation et la réparation tissulaire en optimisant les fonctions physiologiques, notamment la signalisation du système nerveux, la croissance et le remodelage musculaire. (245) Le dispositif de microcourant ARC est porté sur le bas des jambes et fonctionne selon un cycle alterné de 3 heures. Des témoignages anecdotiques de patients ayant subi des effets indésirables suite à une vaccination ont été rapportés.

Il semblerait que ce dispositif apporte une amélioration symptomatique significative. Le mécanisme physiologique par lequel il exerce des effets systémiques reste toutefois partiellement inconnu.

Bleu de méthylène : Le bleu de méthylène à faible dose (LDMB) est une option thérapeutique chez les patients souffrant de brouillard cérébral et d'autres symptômes neurologiques ; il peut être combiné avec la photobiomodulation transcrânienne.

#### Posologie et administration

10 à 30 mg par jour. La dose optimale est très individualisée et chaque patient doit trouver la dose qui lui convient. Il est important que les patients et/ou leurs professionnels de santé se procurent du bleu de méthylène de qualité pharmaceutique, pur et sans impuretés. Les patients peuvent se procurer une solution de bleu de méthylène à 1 % (par exemple : <https://www.bphchem.com/product/methylene-blue-1-usp-grade-50-ml-1-drop-contains-0-5-mg-of-methylene-blue/>), du bleu de méthylène en poudre à reconstituer en solution à 1 % (par exemple : CZTL, <https://cztl.bz/?ref=Lwr85>) ou des pastilles buccales de bleu de méthylène (<https://troscptions.com/products/>) (qui colorent la bouche et les dents en bleu ; les pastilles peuvent être avalées pour éviter cet effet).

Une solution de bleu de méthylène à 1 % contient 10 mg de bleu de méthylène par ml (soit 0,5 mg par goutte). Cette solution est préparée en mélangeant 1 gramme de bleu de méthylène avec 100 ml d'eau. Administrer la solution à l'aide d'un flacon compte-gouttes (1 goutte de solution à 1 % contient environ 0,5 mg de bleu de méthylène).

Posologie du LDMB : Commencez par 5 mg (0,5 ml) deux fois par jour la première semaine. Augmentez progressivement la dose tous les 2 à 3 jours (en fonction des symptômes, par exemple une amélioration de la fatigue et/ou des fonctions cognitives) jusqu'à un maximum de 30 mg (3 ml) par jour. Faites une pause le 7<sup>e</sup> jour de chaque semaine pour permettre à votre organisme de récupérer.

#### Mécanismes

Le bleu de méthylène (BM) possède plusieurs propriétés biologiques potentiellement bénéfiques chez les patients présentant des effets indésirables suite à une vaccination. Le BM induit la mitophagie (autophagie mitochondriale) et présente des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, neuroprotectrices et antivirales (246, 247). Une étude de 2013 a montré que la neuroprotection induite par le bleu de méthylène est médiée, au moins en partie, par la macroautophagie via l'activation de la voie de signalisation AMPK (248).

Le bleu de méthylène (BM) traverse facilement la barrière hémato-encéphalique et pénètre préférentiellement dans les mitochondries neuronales. Sa biodisponibilité cérébrale est élevée, sa concentration dans le tissu cérébral étant dix fois supérieure à sa concentration sérique (249, 250). À faible dose, le bleu de méthylène (BM-LD) stimule la respiration mitochondriale en fournissant des électrons à la chaîne de transport d'électrons. Le MB peut rediriger directement les électrons du complexe I vers le complexe III, évitant ainsi les fuites d'électrons et la production subséquente de ROS.

Le bleu de méthylène (MB) et la photobiomodulation (PBM) ont des effets bénéfiques similaires sur la fonction mitochondriale, les dommages oxydatifs et l'inflammation. Le traitement par MB est donc souvent associé à la PBM (251, 252). Cependant, comme la PBM et le MB agissent par des mécanismes distincts, leur combinaison devrait améliorer les résultats thérapeutiques de façon synergique. De nombreuses études indiquent une amélioration de la fonction mitochondriale cérébrale et de la fonction neurologique après un traitement par MB et PBM pour diverses maladies neurologiques (250, 251, 253).

#### Précautions et contre-indications

Le LDMB colorera vos urines en bleu ou bleu-vert. Certains patients peuvent présenter une réaction de Herxheimer, qui peut se manifester par de la fatigue, des nausées, des maux de tête ou des douleurs musculaires. Si vous présentez une réaction de Herxheimer, interrompez le protocole pendant 48 heures, puis reprenez-le progressivement.

Ne prenez PAS de MB si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

Le bleu de méthylène (MB) est un puissant inhibiteur de la monoamine oxydase (MAO) qui, associé à un ISRS, peut aggraver le syndrome sérotoninergique, une urgence médicale potentiellement mortelle. Cette association médicamenteuse est fortement déconseillée. Ne prenez pas de fluvoxamine, de fluoxétine, de bupropion ni aucun autre ISRS-IRND (inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine) avec le bleu de méthylène.

Le bleu de méthylène (MB) augmente la toxicité du bitartrate d'hydrocodone en élevant le taux de sérotonine dans le sang. Cette association est à éviter.

Les personnes atteintes de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) ne doivent pas être traitées par MB car cela peut provoquer une anémie hémolytique.

La stimulation cérébrale non invasive (SCNI), utilisant la stimulation transcrânienne à courant continu ou

La stimulation magnétique transcrânienne a démontré qu'elle améliorerait la fonction cognitive chez les patients

avec le COVID long ainsi que d'autres maladies neurologiques. (254-261) La NIBS est indolore, extrêmement sûre et

Facile à administrer. La stimulation cérébrale non invasive (SCNI) est une thérapie reconnue proposée par de nombreux services de médecine physique et de réadaptation.

Centres (par exemple, voir

[https://www.hopkinsmedicine.org/physical\\_medicine\\_rehabilitation/services/programs/brain-stimulation/treatment.html](https://www.hopkinsmedicine.org/physical_medicine_rehabilitation/services/programs/brain-stimulation/treatment.html)). Les patients

peuvent également acheter un appareil approuvé par la FDA pour une utilisation à domicile (par exemple,

<https://www.fisherwallace.com>)

Vitamine C par voie intraveineuse : 25 g par semaine, associée à de la vitamine C par voie orale à raison de 1 000 mg (1 gramme) 2 à 3 fois par jour.

L'administration intraveineuse de vitamine C à haute dose est « caustique » pour les veines et doit être effectuée lentement sur une période de 2 à 4 heures.

De plus, pour évaluer la tolérance du patient, la dose initiale doit être comprise entre 7,5 et 15 g. Doses quotidiennes totales

Des doses de 8 à 12 g ont été bien tolérées ; cependant, des doses élevées chroniques ont été associées à...

Le développement de calculs rénaux étant possible, la durée du traitement doit être limitée. Diminuer progressivement la vitamine C par voie intraveineuse. toléré.

Modification comportementale, thérapie de relaxation, thérapie de pleine conscience (262), et

Le soutien psychologique peut contribuer à améliorer le bien-être général et la santé mentale des patients. (263)

Le suicide est un problème réel chez les patients ayant subi des effets indésirables suite à une vaccination. Des groupes de soutien et des consultations en santé mentale sont recommandés.

Les professionnels de la santé sont importants. Le tai-chi, une forme d'art martial traditionnel chinois bénéfique pour la santé,

Il a été démontré que cette méthode est bénéfique pour la prévention et le traitement de maladies telles que la COVID longue. (264, 265)

Le yoga possède des propriétés immunomodulatrices qui pourraient être bénéfiques aux patients présentant des effets indésirables suite à une vaccination. (266)



## Thérapies de troisième ligne

- Stimulation mécanique de faible amplitude (LMMS ou vibration corporelle totale). La stimulation mécanique de faible amplitude (0,3 à 0,4 G) et de haute fréquence (32 à 40 Hz) a été  
Il a été démontré que cette intervention augmente la densité osseuse ainsi que les indices de bien-être général chez les patients atteints de diverses affections médicales. (267) On suppose qu'elle stimule la moelle osseuse.  
Les cellules souches, en plus d'avoir des effets métaboliques et immunologiques. Chez l'homme, de faible amplitude  
L'accélération est appliquée par les pieds en se tenant debout sur une plateforme oscillant à une vitesse relativement élevée.  
Fréquence de résonance. Ces paramètres sont très sûrs, indolores et faciles à administrer.  
La thérapie est proposée par les centres de médecine physique et de réadaptation, ou un appareil peut être utilisé.  
acheté pour un usage domestique (<https://www.iuvent.com/health/>) de même avec le cerveau non invasif stimulation (NIBS).
- « Optimiseur d'énergie mitochondriale » à base de pyrroloquinoline quinone, de glycérophospholipides, NADH et autres nutriments (par exemple, Life Extension Energy Optimizer, Restorative Solutions)  
Nutrition mitochondriale PQQ, nutriments étudiés ATP 360® et ATP Fuel® et Pure  
Encapsulations de mitochondries-ATP (268-274). La CoQ10 n'est pas recommandée ; dans un essai contrôlé randomisé en double aveugle, une dose élevée de CoQ10 n'a pas réduit le nombre ni la gravité des symptômes longs liés à la Covid-19 par rapport à un placebo. (275)
- Corticostéroïdes à faible dose : 10 à 15 mg/jour de prednisone pendant 3 semaines. Diminuer progressivement la dose jusqu'à 10 mg/jour.  
puis 5 mg/jour, selon la tolérance.

## Autres traitements potentiels

(Nécessite une évaluation plus approfondie)

- Plasmaphérèse. La plasmaphérèse améliore les taux de cytokines systémiques, la coagulopathie et  
Réponse immunitaire chez les patients atteints de COVID sévère avec un bénéfice potentiel sur la mortalité. (276-283) Kiprov et al. ont publié un rapport de cas faisant état d'une amélioration clinique spectaculaire chez un patient avec COVID long. (284) Dans ce rapport, les marqueurs des macrophages inflammatoires du patient diminués, et les marqueurs des lymphocytes, notamment les cellules tueuses naturelles et les lymphocytes T CD8 cytotoxiques, ont augmenté ; de plus, les protéines inflammatoires circulantes ont diminué. En outre, il est probable  
La plasmaphérèse élimine les auto-anticorps et améliore la coagulopathie de ces patients.  
Nous avons connaissance de témoignages anecdotiques faisant état d'une nette amélioration des symptômes neurologiques.  
en particulier la neuropathie des petites fibres et le brouillard cérébral chez les patients ayant subi des lésions vaccinales et traités par cette modalité thérapeutique.  
Cependant, il s'agit d'une ressource limitée et coûteuse qui, en soi, n'est pas sans complications.  
De plus, la durabilité de la réponse clinique doit être déterminée.  
La plasmaphérèse/l'échange plasmatique est une option thérapeutique pour les patients atteints de troubles neurologiques graves.  
Chez un patient présentant des troubles suite à la vaccination, des données supplémentaires sont nécessaires avant que cette modalité puisse être utilisée.  
Largement recommandé.
- Traitement par immunoglobulines intraveineuses (IgIV) ; Le rôle des IgIV dans le traitement des effets indésirables de la vaccination est incertain. La réponse aux IgIV dans la population générale de patients présentant des effets indésirables de la vaccination est variable, et très peu d'entre eux présentent une amélioration à long terme. De nombreux patients qui signalent...

L'amélioration initiale est souvent de courte durée (2 à 3 semaines). D'autres patients ne constatent aucun bénéfice, tandis que chez certains, l'état semble s'aggraver. En raison de la présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 non neutralisants et d'anticorps anti-ACE2, entre autres, il existe un risque réel que les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) provoquent une facilitation de l'infection par les anticorps (ADE), avec une exacerbation sévère des symptômes.

L'administration d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) est toutefois recommandée dans certains syndromes auto-immuns, notamment le syndrome de Guillain-Barré, la myélite transverse et le purpura thrombopénique immunologique. Ces patients doivent être traités concomitamment par les thérapies immunomodulatrices de base. L'inefficacité des IgIV a été démontrée dans un essai contrôlé randomisé mené auprès de patients atteints de neuropathie des petites fibres (285). Le fait que de nombreux patients rapportent une réponse initiale aux IgIV suggère que de nombreux aspects de cette maladie sont dus à des auto-anticorps. Les IgIV éliminent les anticorps préformés, mais n'empêchent pas la production continue d'anticorps par les lymphocytes B ; la réponse est donc probablement transitoire et des interventions limitant la production d'auto-anticorps sont nécessaires (thérapies immunomodulatrices de base).

- Acide valproïque (286, 287) ; Depakote, 250 mg 2 à 3 fois par jour. L'acide valproïque possède des propriétés anti-effets inflammatoires et polarisation des macrophages vers un phénotype M2. (288) Histone

Les inhibiteurs de la désacétylase (HDAC) sont étudiés pour la régénération neuronale. De plus, le valproate L'acide possède d'importants effets anticoagulants et antiplaquettaires (289) et induit un choc thermique. protéines. (290) L'acide valproïque peut être utile pour les symptômes neurologiques. Le traitement doit être limité à moins de 6 à 9 mois en raison du risque de perte de volume cérébral, en particulier chez ces patients présentant un dysfonctionnement cognitif. (291) Dans un modèle d'ischémie/hypoxie cérébrale Le resvératrol a considérablement renforcé les effets neuroprotecteurs de l'acide valproïque. (292) De plus, Il a été rapporté que le resvératrol pouvait inverser la toxicité de l'acide valproïque (293, 294). Ces données il est suggéré de recommander le resvératrol (à une dose de 500 mg à 1000 mg deux fois par jour) dans patients à qui l'on a prescrit de l'acide valproïque.

- Hyperthermie induite et hydrothérapie par le froid. Rôle du sauna et du froid

La thérapie (douches froides, bains froids) chez les patients atteints de COVID long et les personnes ayant subi des effets indésirables liés à la vaccination est inconnu. (295, 296) Il a été prouvé que la pratique régulière du sauna réduit la mortalité toutes causes confondues et réduction de la mortalité cardiovasculaire, allongement de l'espérance de vie, amélioration des performances physiques et amélioration de la Évolution des patients atteints de maladies neuropsychiatriques. (297-301) L'hyperthermie induite augmente l'expression des protéines de choc thermique, qui active l'autophagie. De plus, la thermothérapie augmente l'expression des voies de signalisation du stress cellulaire, possède des effets antioxydants et anti-inflammatoires et améliore la fonction mitochondriale. (295) Les bains de sauna ont des effets physiologiques très similaires à celle de l'exercice aérobie (augmentation de la fréquence cardiaque, du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque). (302, 303) Comme Les patients atteints de COVID long et ceux présentant des effets indésirables liés à la vaccination sont intolérants à l'effort (ils ne peuvent pas augmenter leur intensité). (304) Le sauna peut être mal toléré. Cependant, le sauna et Il a été démontré que l'hyperthermie induite améliore la fonction endothéliale et cardiaque chez les patients avec insuffisance cardiaque chronique. (305) De plus, une méta-analyse récente a rapporté que le sauna Les bains ont amélioré la fonction cardiaque chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique. (306) Thérapie Waon (Le sauna sec infrarouge) a montré des résultats prometteurs chez les patients atteints du syndrome de fatigue chronique. (307, 308) Les patients intéressés par les bains de sauna doivent déterminer leur tolérance à une courte durée. séances (5 à 10 minutes) et augmenter la durée selon la tolérance (jusqu'à 20 minutes), trois à quatre fois. plusieurs fois par semaine. De même, le rôle de la cryothérapie chez les patients présentant des effets indésirables suite à une vaccination est inconnu ; Il conviendrait également de déterminer leur tolérance à cette approche thérapeutique. (309, 310)

- La pentoxifylline (PTX) : la PTX à libération prolongée, à la dose de 400 mg trois fois par jour, doit être envisagée chez les patients présentant ce risque.  
Chez les patients présentant des troubles microcirculatoires sévères, le PTX est indiqué. Ce médicament, un inhibiteur non sélectif de la phosphodiesterase, possède des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. De plus, le PTX améliore la déformabilité des globules rouges et réduit la viscosité sanguine, atténuant ainsi l'hyperviscosité et l'hyperaggrégation érythrocytaire, phénomènes associés au développement de coagulopathies chez les patients ayant reçu une vaccination.
  - Maraviroc ; 300 mg par voie orale deux fois par jour. Si 6 à 8 semaines se sont écoulées et que des symptômes importants persistent malgré les traitements précédents, ce médicament peut être envisagé. Attention : le maraviroc peut être coûteux et présente un risque d'effets secondaires importants et d'interactions médicamenteuses. Le maraviroc est un antagoniste du récepteur de chimiokine CC de type 5 (CCR5). Bien que de nombreux patients atteints de COVID long et de COVID post-vaccinale aient été traités par maraviroc, le rôle de ce médicament nécessite une évaluation plus approfondie. (311)
  - Sulforaphane (poudre de germes de brocoli) : 500 µg à 1 g deux fois par jour. Bien que le sulforaphane présente de nombreux avantages potentiels chez les patients atteints de COVID-19 (312-314), de COVID long et du syndrome post-vaccinal, les données cliniques étayant cette intervention restent limitées. Le sulforaphane exerce des effets immunomodulateurs en ciblant les monocytes/macrophages, ce qui suggère un bénéfice dans les affections inflammatoires chroniques (312-314). Le sulforaphane est un complément alimentaire bénéfique qui pourrait s'avérer utile pour réduire la neuroinflammation et le stress oxydatif induits par la microglie. De plus, comme cela a été largement rapporté, le sulforaphane joue un rôle important dans la prophylaxie du cancer. La pharmacologie et la posologie optimale du sulforaphane sont complexes. Le sulforaphane lui-même est instable.  
Le complément alimentaire doit contenir les deux précurseurs, la glucoraphanine et la myrosinase, qui réagissent lors de son ingestion. Les « extraits » de brocoli sont produits selon un procédé qui détruit complètement l'activité de l'enzyme myrosinase. De ce fait, ces extraits sont incapables de produire du sulforaphane lorsqu'ils sont consommés sous forme de complément alimentaire ou d'aliment. (315, 316) Nous recommandons une poudre de germes de brocoli entiers à 100 %, qui préserve au maximum la glucoraphanine et la myrosinase tout en désactivant les inhibiteurs.
- Le pissenlit (*Taraxacum officinale*) contient, dans sa racine, sa fleur et ses feuilles, de nombreux composés phytochimiques aux propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, hypolipémiantes, antimicrobiennes et anticoagulantes (317, 318). Il est largement admis que le pissenlit est efficace pour « détoxifier » la protéine Spike. Une étude *in vitro* a démontré qu'un extrait de feuille de pissenlit modifiait la liaison de la protéine Spike du SARS-CoV-2 au récepteur ACE (319). Il semblerait que cet effet soit dû à une modification de la liaison du récepteur ACE-2 plutôt qu'à une liaison directe à la protéine Spike. Par conséquent, il n'est pas encore établi si l'extrait de pissenlit se lie effectivement à la protéine Spike et potentialise son élimination. La Coopérative scientifique européenne de phytothérapie recommande une dose de 4 à 10 g trois fois par jour (20 à 30 mg/ml dans de l'eau chaude). (320) Il convient de noter que l'extrait de pissenlit est contre-indiqué chez les personnes souffrant d'affections hépatiques et biliaires, d'obstruction des voies biliaires, de calculs biliaires, de cholangite et d'ulcère peptique actif. (320) De plus, le pissenlit étant riche en potassium, son utilisation doit être prudente chez les patients atteints d'insuffisance rénale.
- Traitements immunosuppresseurs ; En règle générale, un traitement immunosuppresseur doit être  
Ces médicaments sont à éviter, car ils peuvent aggraver le dysfonctionnement immunitaire chez les patients ayant subi des effets indésirables suite à une vaccination et empêcher le rétablissement de l'homéostasie immunitaire. Un essai de traitement immunosuppresseur peut être indiqué chez les patients atteints d'un syndrome auto-immun avéré et réfractaires aux autres interventions thérapeutiques.

Les patients **présentant un taux élevé d'homocystéine** peuvent bénéficier d'un traitement par 800 µg de 5-méthyltétrahydrofolate (5-MTHF), la forme la plus active de l'acide folique. (321) Paradoxalement, une supplémentation en acide folique seul augmente le taux d'homocystéine, notamment chez les patients porteurs d'un polymorphisme du gène MTHFR. (321) De plus, un complexe vitaminique B contenant de la riboflavine (B2) et de la vitamine B6, du magnésium et de la vitamine D doit être ajouté. (43)

## Adjuvants thérapeutiques spécifiques à la maladie

### Neuropathie des petites fibres (NPF)/neuropathie autonome

La neuropathie des petites fibres (NPF) est l'une des complications les plus fréquentes, les plus persistantes et les plus invalidantes chez les personnes ayant reçu une vaccination.

Comme les symptômes apparaissent une fois le nerf déjà lésé et enflammé, le traitement et la guérison peuvent s'avérer difficiles. Il est probable qu'il n'existe pas de solution miracle pour soigner cette maladie et qu'une combinaison de thérapies doive être essayée successivement afin de trouver un traitement personnalisé efficace.

- La naltrexone à faible dose (LDN) semble jouer un rôle central dans le traitement de la SFN.
- Antidépresseurs tricycliques (commencer par une faible dose et augmenter selon la tolérance)
- Gabapentine : 300 mg deux fois par jour, à augmenter selon la tolérance.
- Acide alpha-lipoïque ; 600 mg/jour (l'acide alpha-lipoïque est un inducteur des protéines de choc thermique). (322, 323)
- Zinc ; 25 mg par jour (zinc élémentaire) associé à l'ionophore de zinc quercétine. Le SFN est un maladie auto-immune ; une carence en zinc a été associée au développement de maladies auto-immunes Maladies. (324) •
- Magnésium : 100 à 400 mg par jour. Le magnésium est un stabilisateur nerveux important. •
- Resvératrol : 500 mg deux fois par jour. Le resvératrol possède d'importantes propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices. De plus, il active l'autophagie. • Suppléments Cardio Miracle™ et L-arginine/L-citrulline. Cardio Miracle est un supplément contenant plus de 50 ingrédients formulé pour augmenter la production d'oxyde nitrique (NO). Les pastilles ou comprimés libérant de l'oxyde nitrique constituent une alternative. Le NO améliore probablement le flux microvasculaire et la réparation nerveuse.
- Sildénafil avec ou sans L-arginine-L-citrulline (233-238) ; doses de sildénafil titrées de 25 à 100 mg 2 à 3 fois par jour avec poudre de L-arginine/L-citrulline deux fois par jour.
- Acides gras oméga-3 : 2 à 4 g/jour. Les acides gras oméga-3 ont d'importantes propriétés anti-inflammatoires et... propriétés immunomodulatrices.
- Photobiomodulation dans le proche infrarouge. La PBM améliore probablement la neuropathie via les voies du NO et amélioration de la fonction mitochondriale des cellules axonales et de Schwann. (325, 326) • Il a été démontré que la thérapie par vibration du corps entier améliore les symptômes de la neuropathie des petites fibres. (327, 328)
- Syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP) – veiller à une hydratation suffisante et envisager le port de bas de contention ou d'une ceinture abdominale. classeurs.
- Syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP) – Clonidine : 0,1 mg deux fois par jour, selon la tolérance. • STOP – Fludrocortisone : 0,1 à 0,2 mg/jour ou racine de réglisse (contient de l'acide glycyrrhizique, un antibiotique). composé de type aldostérone).
- Syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP) – midodrine ; 5 à 10 mg trois fois par jour
- Un essai d'oxygénothérapie hyperbare (OHB)
- Il convient de noter que le diagnostic de neuropathie des petites fibres/neuropathie autonome est un diagnostic clinique. (28-35) Des tests complexes et coûteux ne sont PAS nécessaires pour établir ce diagnostic.

Il convient de noter que la SFN est étroitement associée à de nombreux auto-anticorps. Des tests pour ces derniers sont nécessaires.  
Les auto-anticorps ne présentent aucune utilité clinique puisqu'ils ne modifient pas le plan de traitement.

Symptômes neurologiques généralisés/brouillard cérébral/fatigue/troubles visuels • Le LDN semble jouer un rôle essentiel dans le traitement de nombreux symptômes neurologiques. • Bleu de méthylène (comme indiqué ci-dessus) et photobiomodulation.

- Nigella Sativa; 200-500 mg deux fois par jour.
- La stimulation cérébrale non invasive (SCNI) devrait être envisagée chez les patients souffrant de « brouillard cérébral » et de troubles de la mémoire. troubles, ainsi que d'autres problèmes cognitifs.
- Il a été démontré que le bupropion, un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine, améliore Fatigue et « brouillard cérébral » chez les patients souffrant de fatigue liée au cancer et de fatigue non liée au cancer. La dose recommandée est de 150 mg par jour, sous forme de comprimé à libération prolongée. Après un mois, la dose peut être réduite. La dose de bupropion est augmentée prudemment jusqu'à 300 mg par jour. L'association de bupropion avec bleu de méthylène.
- Oxytocine intranasale. L'oxytocine est un nonapeptide produit dans l'hypothalamus, agissant comme un neuropeptide présent dans différentes régions cérébrales (notamment l'amygdale et l'hippocampe) et agissant comme hormone et substance paracrine dans les organes périphériques. (329-331) L'oxytocine est communément appelée elle est appelée « hormone de l'amour », compte tenu de son rôle dans l'interaction sociale et le lien affectif. (332) L'oxytocine possède de puissantes propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices et pourrait jouer un rôle important dans... Elle joue un rôle important dans la réduction de la neuro-inflammation. De plus, il a été démontré que l'oxytocine joue un rôle important dans la minimisation de cette inflammation. pour stimuler la croissance neuronale (330) L'oxytocine joue un rôle important dans la modulation du stress réponse. (333) Il a également été rapporté que l'oxytocine joue un rôle dans la prévention et le traitement de la migraine. (334, 335) La voie nasale semble être le mode d'administration préféré. Martins et al. ont réalisé une étude de recherche de dose chez des volontaires humains sains. Ces auteurs ont mesuré les changements du débit sanguin de l'amygdale et ont démontré une courbe dose-réponse inverse, des doses plus faibles entraînent une augmentation plus importante du débit sanguin. Ils indiquent que la dose optimale est de : étant compris entre 9 et 18 UI. Cela suggère qu'une à deux bouffées dans chaque narine (4 UI par bouffée) deux Une prise plusieurs fois par jour peut être optimale (dose totale de 16 à 32 UI par jour). L'oxytocine doit être évitée dans grossesse. La solution nasale d'oxytocine doit être préparée à une concentration de 12 à 15 unités/0,1 ml (pulvérisation) et administré dès l'apparition des symptômes de manière intensive afin de stimuler les récepteurs à raison de 2 pulvérisations dans chaque narine deux fois par jour (8 pulvérisations). par jour) pendant la première semaine, puis entretien à raison de 2 pulvérisations par narine (4/j) une fois par jour. (336) L'oxytocine peut également être administrée sous forme liquide sublinguale ou sous forme de pastille.
- Spermidine et resvératrol. Des études expérimentales ont démontré que la spermidine réduit La neuroinflammation diminue, réduit l'accumulation de protéine amyloïde et améliore les fonctions cognitives. (337, 338) De même, il a été démontré que le resvératrol est utile dans la prévention et le traitement de Maladie d'Alzheimer. (169)
- L'acide valproïque et la pentoxifylline peuvent être utiles chez ces patients. • Fluvoxamine : Commencer par une faible dose de 12,5 mg/jour et augmenter lentement en fonction de la tolérance. Certains patients rapportent une amélioration significative avec la fluvoxamine, tandis que d'autres semblent... Ce médicament est mal toléré. La fluoxétine à 20 mg/jour constitue une alternative, tout comme les antidépresseurs tricycliques. (voir la section sur la dépression ci-dessous). Ces symptômes peuvent être liés au syndrome d'activation mastocytaire (MCAS) ; voir la section correspondante. traitement ci-dessous.

Dépression • Voir la monographie FLCCC à paraître sur la prise en charge de la dépression.

La dépression est un problème grave chez les patients atteints de COVID long et après la vaccination, et malheureusement, le suicide y est également un facteur important.

n'est pas rare. (339-341) Les patients ayant des antécédents de dépression et/ou prenant des ISRS

Les médicaments semblent présenter un risque particulier de dépression sévère. • Les

traitements prolongés par ISRS ne sont généralement pas recommandés en raison des effets secondaires à long terme de ces médicaments.

médicaments agissant sur les récepteurs de la sérotonine, les voies de signalisation intracellulaires ainsi que sur les aspects génétiques et épigénétiques

effets. (342, 343) Il convient de noter que la plupart des agents ISRS/IRSN, mais notamment la sertraline,

La fluvoxamine, la paroxétine, la venlafaxine et la duloxétine sont associées à une anxiété sévère qui peut

évolution vers la manie, automutilation, suicide, accès de colère, violence physique, homicide

pensées et homicide. (344-347) Les patients traités par antidépresseurs, par conséquent,

nécessitent une surveillance étroite pour détecter l'apparition de ces effets indésirables graves.

• Il semble exister une interaction entre la vaccination, la COVID-19, les niveaux de zinc et la dépression.

(348-351) L'infection par la COVID-19 et les vaccins contre la COVID peuvent entraîner une baisse du taux de zinc. Une carence en zinc est

associé à un risque accru de dépression. Il a été démontré que le traitement au zinc a

effets antidépresseurs et action synergique avec les ISRS. (352) 25 mg de zinc par jour

(élémentaire), ainsi que l'ionophore de zinc quercétine, sont donc suggérés. (351)

• Stimulation cérébrale non invasive (SCNI) utilisant la stimulation transcrânienne à courant continu ou la stimulation transcrânienne

Il a été démontré que la stimulation magnétique est très efficace dans le traitement de la dépression.

(353-357) En effet, le stimulateur Fisher Wallace® est approuvé par la FDA pour le traitement de la dépression.

Anxiété et insomnie. La stimulation cérébrale non invasive (SCNI) est indolore, extrêmement sûre et facile à administrer. La SCNI est une méthode reconnue.

La thérapie est proposée par de nombreux centres de médecine physique et de réadaptation. Les patients peuvent également l'acheter.

un dispositif approuvé par la FDA pour une utilisation à domicile (<https://www.fisherwallace.com/>). • Il

a été démontré que le bleu de méthylène (à la dose indiquée ci-dessus) est bénéfique chez les patients atteints de

dépression. (358, 359) NE PRENEZ PAS DE FLUVOXAMINE, DE FLUOXÉTINE, DE BUPROPION ou tout autre ISRS-NDRI avec MB.

• Il a été démontré que la photobiomodulation et les bains de sauna sont très efficaces pour le traitement de  
dépression. (300, 360-362) • Dans

des modèles expérimentaux, il a été démontré que Nigella sativa joue un rôle dans le traitement de  
dépression. (363)

• Une altération de la flore intestinale/dysbiose a été associée à l'anxiété et à la dépression, et l'utilisation de probiotiques a

ont été associées à une amélioration de l'humeur. (364-368) Depuis l'infection par le SARS-CoV-2 et

Chez les personnes vaccinées présentant une dysbiose, la prise de pré- et probiotiques est conseillée. (179, 180, 369, 370) Le yaourt  
grec nature enrichi en pré- et probiotiques est recommandé.

Les probiotiques comprennent Megasporebiotic (Microbiome labs) et TrueBifidoPro (US Enzymes) et

yogurtplus+. (181) De plus, l'utilisation de glucomannane (issu de la racine de konjac) et/ou de graines de chia

Fournir les fibres solubles et insolubles nécessaires à la normalisation du microbiome. (182, 183, 371) Si les patients présentent

une dysbiose modérée à sévère et/ou une prolifération bactérienne de l'intestin grêle (PBIG)

Les prébiotiques peuvent alors avoir l'effet indésirable de « nourrir les mauvaises bactéries » et de contribuer à

aggravation de la dysbiose. Les probiotiques seuls et/ou les aliments fermentés sont moins susceptibles d'abriter et

nourrir les microbes intestinaux commensaux et anormaux.

Les patients présentant une CIVD élevée et ceux présentant des signes de thrombose

• Voir la section sur l'anticoagulation. Le risque hémorragique du patient doit être évalué car cela aura un impact sur sa fonction.  
déterminer l'agressivité de l'anticoagulation.

• Ces patients doivent être traités par un anticoagulant oral direct (AOD) ou par coumadine pendant au moins trois mois, puis  
réévalué en vue de la poursuite du traitement anticoagulant.

• Les patients doivent poursuivre la prise d'AAS à la dose de 81 mg/jour, sauf en cas de risque hémorragique

élevé. • La nattokinase à la dose de 100 à 200 mg deux fois par jour est recommandée, sauf en cas de risque hémorragique élevé.

- Une triple anticoagulation doit être envisagée chez certains patients. (77) Ne pas traiter pendant plus d'un an. mois. La triple anticoagulation augmente le risque d'hémorragie grave ; les patients doivent être des conseils concernant cette complication. • Chez les patients présentant une maladie microvasculaire/thrombose marquée, la combinaison de Il convient d'évaluer l'efficacité thérapeutique de la pentoxifylline et du sildénafil. (372, 373)

#### Myocardite/péricardite induite par la vaccination

- Un inhibiteur de l'ECA/ARA, associé au carvedilol selon la tolérance, pour prévenir/limiter le déclin progressif de fonction cardiaque.
- Colchicine chez les patients atteints de péricardite : 0,6 mg/jour par voie orale ; augmenter à 0,6 mg deux fois par jour si nécessaire. requis. Réduire la dose en cas de diarrhée. Surveiller la numération des globules blancs. Diminuer Posologie adaptée en cas d'insuffisance rénale. • Magnésium pour réduire le risque d'arythmies graves (voir posologie ci-dessus). • Coenzyme Q10 (CoQ10) 200 à 400 mg/jour. (374-377) • Acides gras oméga-3 – EPA/ DHA 2 à 4 g/jour (378-380) Augmenter la dose progressivement selon la tolérance. • Association resvératrol/flavonoïdes pour ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. • Consulter un cardiologue ou se rendre aux urgences en cas de douleur thoracique persistante ou d'autres signes et symptômes de Des événements cardiaques sont observés.

#### syndrome de réactivation du virus herpétique

- Valtrex ; 500 à 1 000 mg deux fois par jour pendant 7 à 10 jours (l'acyclovir est une alternative). (381)
- Spironolactone 50 à 100 mg par jour (382). La spironolactone possède des propriétés antivirales contre le virus d'Epstein-Barr. Le virus Barr agit en inhibant la synthèse des antigènes de la capsid virale et la formation de celle-ci. La spironolactone est probablement efficace. possède des effets antiviraux contre d'autres virus de l'herpès.
- L-Lysine ; 1000 mg deux fois par jour (383, 384)
- Acide valproïque ; Depakote, 250 mg 2 à 3 fois par jour. L'acide valproïque est actif contre l'HSV-1, l'HSV-2, HZV, CMV et EBV. (385-387)
- Zinc 40 mg par jour (388, 389)
- Quercétine « Phytosome » 500 mg deux fois par jour (propriétés antivirales et ionophore de zinc) (390)

#### acouphènes

- Il s'agit d'une complication fréquente et invalidante rapportée dans le syndrome post-vaccinal. • Les acouphènes désignent la sensation d'un son en l'absence de source acoustique externe correspondante. stimulus et peut donc être classé comme un phénomène fantôme. Les sensations d'acouphènes sont Il s'agit généralement de sons acoustiques informes, comme des bourdonnements, des sifflements ou des tintements. Les acouphènes peuvent être localisée unilatéralement ou bilatéralement, mais elle peut également être décrite comme émergeant à l'intérieur de la tête. (391)
- Idéalement, les patients devraient être examinés par un ORL ou un audioprothésiste afin d'exclure toute pathologie sous-jacente. troubles.
- Il existe plusieurs approches thérapeutiques pour gérer cette maladie invalidante, notamment : (391-393)
  - o Thérapie cognitivo-comportementale (394)
  - o Thérapie spécialisée comprenant la thérapie de rééducation auditive pour les acouphènes, les appareils auditifs, la thérapie sonore, entraînement perceptif auditif et stimulation magnétique transcrânienne répétitive. (391)
 Plusieurs agents pharmacologiques ont été utilisés pour traiter les acouphènes. Anticonvulsifs Les médicaments comme la carbamazépine se sont généralement révélés décevants. Les médicaments suivants ont... ont démontré un certain bénéfice clinique.

• Les antidépresseurs tricycliques, notamment la nortriptyline et l'amitriptyline. (395, 396) De plus, l'ISRS sertraline a démontré une certaine efficacité. (397) • Le clonazépam et/ou d'autres benzodiazépines. Ces médicaments peuvent apporter un soulagement temporaire.

Cependant, en raison des problèmes de dépendance, l'utilisation à long terme n'est pas recommandée. recommandé. (398) •

Mélatonine à libération prolongée : 2 à 6 mg au coucher. (399)

- Spray nasal d'ocytocine. L'ocytocine agit comme un neurotransmetteur affectant plusieurs circuits neuronaux, notamment au niveau de l'hypothalamus et de l'amygdale. (331) L'ocytocine en spray nasal s'est révélée prometteuse. Résultats pour le traitement des acouphènes (une bouffée dans chaque narine deux fois par jour ; une dose totale (de 16 UI par jour). (400) L'ocytocine doit être évitée pendant la grossesse. Le spray nasal d'ocytocine doit être préparé à une concentration de 12 à 15 unités/0,1 ml (pulvérisation) et administré de manière intensive dès l'apparition des symptômes. Augmenter la sensibilité des récepteurs à raison de 2 pulvérisations dans chaque narine deux fois par jour (8 pulvérisations par jour) pendant la première semaine, puis Traitement d'entretien : 2 pulvérisations dans chaque narine (4/jour) une fois par jour. (336) L'ocytocine peut également être administrée par voie sublinguale, sous forme liquide ou de pastille. • La stimulation cérébrale non invasive (SCNI) s'est avérée efficace pour contrôler le traitement. acouphènes résistants. (260, 261)

Agueusie et anosmie (perte du goût et de l'odorat) • La perte de l'odorat et du goût est

un symptôme inquiétant chez les patients ayant contracté la COVID-19 et chez les personnes ayant subi des effets indésirables liés à la vaccination.

La perte du goût suit généralement la perte de l'odorat. Plusieurs mécanismes peuvent expliquer cette perte.

l'odorat, y compris les lésions directes du bulbe olfactif. (401) L'anosmie est particulièrement difficile affection à traiter. (402)

- Spray nasal à l'ocytocine. Les récepteurs de l'ocytocine sont fortement exprimés sur les neurones olfactifs ainsi que sur... structures limbiques. Il a été démontré que le spray nasal d'ocytocine améliore l'odorat dans patients atteints de schizophrénie. Une dose d'une bouffée dans chaque narine deux fois par jour pour une dose totale Une dose de 16 UI par jour est suggérée. (403) L'ocytocine doit être évitée pendant la grossesse.
- L'entraînement olfactif semble être une thérapie prometteuse pour les patients souffrant d'une perte olfactive post-virale. Ils recouvrent partiellement leur odorat. (404)
- Les corticostéroïdes nasaux semblent inefficaces et ne sont pas recommandés pour le traitement de l'anosmie. (405)

Paralysie de Bell/paresthésie faciale/troubles visuels

- Naltrexone à faible dose. Commencer par 1 mg/jour et augmenter jusqu'à 4,5 mg/jour si nécessaire. Peut prendre 2 comprimés. 3 mois pour un effet complet.
- Corticostéroïdes à faible dose : 10 à 15 mg/jour de prednisone pendant 3 semaines. Diminuer progressivement la dose à 10 mg/jour, puis à 5 mg/jour selon la tolérance. • Réduction de la charge de travail, du stress et des exercices physiques légers pendant quelques mois.

Alopécie (chute de cheveux)

Trois types d'alopécie ont été décrits en lien avec l'infection par la COVID-19, la COVID longue et...

Syndrome post-vaccinal. (406)

- Alopécie androgénétique (aggravation de la calvitie masculine)
- L'alopécie areata, une maladie auto-immune qui se traduit généralement par une chute de cheveux imprévisible et par plaques. Dans la plupart des cas, les cheveux tombent par petites plaques de la taille d'une pièce de 25 cents. Il n'existe actuellement aucun traitement. Traitement de l'alopécie areata ; une consultation chez un dermatologue est recommandée. Recherches préliminaires sur Des études sur des animaux ont montré que la quercétine peut protéger contre la progression de l'alopécie areata et pourrait favoriser la repousse des cheveux. (407, 408)



- L'effluvium télogène, qui entraîne un amincissement temporaire des cheveux, notamment au niveau du cuir chevelu.  
L'effluvium télogène est une affection réversible caractérisée par la chute des cheveux après une expérience stressante.  
Le stress pousse un grand nombre de follicules pileux à entrer en phase de repos. En quelques mois, Ces cheveux peuvent tomber. Cette affection touche principalement les femmes et pourrait être liée à augmentation de l'expression des médiateurs pro-inflammatoires. Aucun traitement spécifique n'est requis, car Les cheveux repoussent généralement.
- Les traitements de photobiomodulation semblent très efficaces pour induire la repousse des cheveux. (409, 410)
- Compléments alimentaires contenant des acides gras oméga-3 (Vascepa), de la vitamine D, de la vitamine C et du zinc sont des compléments utiles pour favoriser la repousse des cheveux. (411-413)
- Le minoxidil topique peut favoriser la repousse des cheveux. (414) Le finastéride à 2,5 mg par jour est une option dans les deux cas. hommes et femmes ; (415) consulter un dermatologue et un traitement de moins d'un an généralement recommandé.
- Il a été démontré que l'acide valproïque topique stimule la repousse des cheveux. (416, 417)

## Références

1. Blaylock RL. Mise à jour COVID : Quelle est la vérité ? Surgical Neurology International. 2022;13:167.
2. Rose J. Un rapport sur le système américain de notification des effets indésirables des vaccins (VAERS) contre la COVID-19 Acide ribonucléique messager (ARNm) (produits biologiques). Science, politique de santé publique et droit. 2021;2:59-80.
3. Neil M, Fenton N, Smalley J, Craig C, Guetzkow J, Rose J. Dernières statistiques sur la mortalité en Angleterre Les données suggèrent une erreur systématique de catégorisation du statut vaccinal et une efficacité incertaine de la vaccination contre la Covid-19. Research Gate. 2021.
4. Dickerman BA, Madenci AL, Gerlovin H, Kurgansky KE, Wise JK, Muniz MJ, et al. Sécurité comparée des vaccins BNT162b2 et mRNA-1273 dans une cohorte nationale de vétérans américains. JAMA Intern. Med. 2022;182:739-46.
- Colunga Biancatelli RM, Solopov P, Sharlow E, Lazo J, Marik PE, Catravas J. Le pic 5 du SRAS-CoV-2. La sous-unité protéique 1 induit une lésion pulmonaire aiguë de type COVID-19 chez les souris transgéniques K18-hACE2 et un dysfonctionnement de la barrière endothéliale dans les cellules endothéliales humaines. Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol. 2021;321:L477-L84.
6. Marik P, Iglesias J, Varon J, Kory P. Une revue de la physiopathologie du COVID-19. Journal international d'immunopathologie et de pharmacologie. 2021.
7. Seneff S, Nigh G, Kyriakopoulos AM, McCullough PA. Suppression de l'immunité innée par les vaccins à ARNm du SARS-CoV-2 : rôle des G-quadruplexes, des exosomes et des microARN. Food & Chemical Toxicology. 2022;164:113008.
8. Chen BM, Cheng TL, Roffler SR. Immunogénicité du polyéthylène glycol : aspects théoriques, cliniques et... Aspects pratiques des anticorps anti-polyéthylène glycol. ASC Nano. 2021;15:14022-48.
9. Mohamed M, Lila AS, Shimizu T, Alaaeldin E, Hussein A, Sarhan HA, Szebeni J. Liposomes PEGylés : réponses immunologiques. Science et technologie des matériaux avancés. 2019 ;20 :710-24.
10. Hamad I, Hunter AC, Szebeni J, Moghimi SM. Les poly(éthylène glycols) génèrent des produits d'activation du complément dans le sérum humain par une augmentation du renouvellement de la voie alterne et un processus dépendant de MASP-2. Molecular Immunology. 2008;46:225-32.
11. Seneff S, Nigh G. Pire que la maladie ? Examen de quelques conséquences imprévues possibles des vaccins à ARNm contre la COVID-19. International Journal of Vaccine Theory, Practice, and Research. 2021;2:38-79.
12. Blumenthal KG, Robinson LB, Camargo CA, Shenoy ES, Banerji A, Landman AB. Réactions allergiques aiguës aux vaccins à ARNm contre la COVID-19. JAMA. 2022;325:1562-4.
13. Cadejian FA. Les catécholamines sont le principal déclencheur de l'ARNm du SARS-CoV-2 et de l'ARNm du COVID-19. Myocardite induite par la vaccination : une hypothèse convaincante étayée par des données épidémiologiques, anatomopathologiques, moléculaires et physiologiques. Cureus. 2022 ;14 :e27883.
14. Schauer J, Buddhé S, Gulhane A, Sagiv E. Résultats persistants de l'IRM cardiaque dans une cohorte de Adolescents atteints de myopéricardite post-vaccinale à ARNm contre la COVID-19. J. Pediatr. 2022.
15. Verma AK, Lavine KJ, Lin CY. Myocardite après vaccination par ARNm contre la COVID-19. N. Engl. J. Med. 2022;385:1332-4.
16. Roltgen K, Nielsen SC, Silva O, Younes SF, Yang F, Wirz OF. Empreinte immunitaire, étendue de la reconnaissance des variants et réponse des centres germinatifs dans l'infection et la vaccination contre le SARS-CoV-2 chez l'homme. Cell. 2022;185:1-16.
- Swank Z, Senussi Y, Alter G, Walt DR. La persistance de la protéine Spike du SARS-CoV-2 circulante est associée à 17. Séquelles post-aiguës de la COVID-19. medRxiv. 2022.
- les Patterson BK, Francisco EB, Yogendra R, Long E, Pise A, Hall E, et al. Persistance de la protéine S1 18 du SARS CoV-2 dans monocytes CD16+ dans les séquelles post-aiguës de la COVID-19 (PASC) jusqu'à 15 mois après l'infection. Front. Immunol. 2022;12:746021.



19. Bortolotti D, Gentili V, Rizzo S, Rotola A, Rizzo R. Contrôles naturels de la protéine SARS-CoV-2 Spike 1

Activation des cellules tueuses via la voie HLA-E/NKG2A. *Cell*. 2020;9:1975.

20. Gallardo-Zapata J, Maldonado-Bernal C. Épuisement des cellules tueuses naturelles lors d'une infection par le SARS-CoV-2.

Immunité innée. 2022;28:1-10.

Lee MJ, Leong MW, Rustagi A, Beck A, Zeng L, Holmes S. Le SARS-CoV-2 échappe à la cellule NK directe 21.

L'élimination par régulation négative des ligands NKG2D via Nsp1. *bioRxiv*. 2022.

22. van Eeden C, Khqn L, Osman MS, Tevaert JW. Dysfonctionnement des cellules tueuses naturelles et son rôle dans la

COVID-19. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:6351.

Gassen NC, Papies J, Bajaj T, Dethloff F, Emanuel J, Weckmann K, Heinz DE. Analyse du SRAS-23.

L'autophagie contrôlée par le CoV-2 révèle que la spermidine, le MK-2206 et le niclosamide sont des agents antiviraux potentiels. *bioRxiv*. 2020.

24. Verbeke R, Lentacker I, Smedt SC, DeWitte H. Trois décennies de vaccin à ARN messenger

développement. *Nanoaujourd'hui*. 2019;28:100766.

25. Parhiz H, Brenner JS, Patel PN, Papp TE, Li Q, Shi R. L'ajout de nanoparticules lipidiques à l'inflammation préexistante induit

des exacerbations inflammatoires (EI). *Journal of Controlled Release*. 2022;344:50- 61.

26. Ndeupen S, Qin Z, Jacobsen S, Bouteau A, Estanbouli H, Igyarto BZ. La plateforme mRNA-LNP

Un composant nanoparticulaire lipidique utilisé dans les études précliniques de vaccins est fortement inflammatoire. *iScience*. 2021;24:103479.

27. Olajide O, Iwuanyanwu VU, Adegbola OD, Al-Hindawi AA. Glycoprotéine S1 de pointe du SRAS-CoV-2

induit une neuroinflammation dans les cellules microgliales BV-2. *Neurobiologie moléculaire*. 2022;59:45-458.

28. Oaklander AL, Mills AJ, Kelley M, Toran MK. Évaluation de la neuropathie périphérique chez les patients atteints de

COVID long prolongé. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* 2022;9:e1146.

29. Burakgazi AZ. Neuropathie des petites fibres possiblement associée à la COVID-19. *Case Rep. Neurol.* 2022;14:208-12.

30. Shouman K, Vanichkachorn G, Chesire WP, Suarez MD, Shelly S. Dysfonctionnement du système nerveux autonome suite à une infection par la COVID-19 : une première expérience. *Clinical Autonomic Research*. 2021;31:385-94.

31. Hinduja A, Moutairou A, Calvet JH. Dysfonctionnement sudomoteur chez les patients guéris de la COVID-

19. *Neurophysiologie clinique*. 2021;51:193-6.

32. Abdelnour L, Abdalla ME, Babiker S. Infection à la COVID-19 se manifestant par des symptômes moteurs périphériques

neuropathie. *Journal de l'Association médicale de Formose*. 2020;119:1119-20.

33. Abrams RM, Simpson DM, Navis A, Jette N, Zhou L. Neuropathie des petites fibres associée au SRAS-

Infection à CoV-2. *Muscle et nerf*. 2021.

34. Zhou L, Shin S. Neuropathie des petites fibres. *Neurologie pratique*. 2021:36.

35. Bednarik J, Bursova S, Dusek L, Sommer C. Étiologie de la neuropathie des petites fibres. *Journal of the*

*Système nerveux périphérique*. 2009;14:177-83.

36. Theoharides TC, Tsilioni I, Ren H. Progrès récents dans notre compréhension de l'activation des mastocytes-

Ou s'agit-il plutôt de troubles liés aux médiateurs des mastocytes ? *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2019;15:639-56.

37. Weinstock LB, Brook JB, Walters AS, Goris A, Afrin LB, Molderings GJ. Les symptômes d'activation des mastocytes

sont fréquents dans le COVID long. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;112:217-26.

38. Gold JE, Okay R, Licht WE, Hurley DJ. Étude de la prévalence du COVID long et de sa relation avec la

réactivation du virus d'Epstein-Barr. *Pathogens*. 2021;10:763.

39. Chen T, Song J, Liu H, Zheng H, Chen C. Détection positive du virus d'Epstein-Barr chez le coronavirus

maladie 2019 (COVID-19) patients. *Scientific Reports*. 2021;11:10902.

40. Le Balc'h P, Pinceaux K, Pronier C, Seguin P, Reizine F. Virus herpès simplex et cytomégalovirus

réactivations chez les patients atteints de COVID-19 sévère. Crit. Care. 2020;24:530.

Peluso MJ, Deveau TM, Munter SE, Ryder D, Buck A, Lu S, Goldberg SA. Preuve de 41 récents.

Réactivation du virus Epstein-Barr chez les personnes souffrant de Covid long. medRxiv. 2022.

42. Pont G, Pastorino L, Manfredini M, Ozben T, Oliva G, Kaleci S. Le COVID-19 se propage à travers le monde est corrélé à la prévalence de l'allèle C677T du gène de la méthylène-tétrahydrofolate réductase (MTHFR). J. Clin. Lab. Anal. 2021;35:e23798.
43. Karst M, Hollenhorst J, Achenbach J. Évolution potentiellement mortelle de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : existe-t-il un lien avec le polymorphisme de la méthylène-tétrahydrofolate réductase (MTHFR) et l'hyperhomocystéinémie ? Medical Hypotheses. 2020 ;114 :110234.  
Carpene G, Negrini D, Henry BM, Montagnana L, Lippi G. Homocystéine dans la maladie à coronavirus 44. (COVID-19) : une revue systématique de la littérature. Diagnostic. 2022.  
Ponti G, Roli L, Oliva G, Manfredini M, Trenti T, Kaleci S, et al. Évaluation de l'homocystéine (Hcy) pour prédire les résultats des patients hospitalisés atteints de COVID-19 : une étude multicentrique sur 313 patients atteints de COVID-19. Clin. Chimique. Laboratoire. Méd. 2021;59 :e354-e7.  
Abu-Farha M, Al-Sabah S, Hammad MM, Hebbar P, John SE, Taher I, Mohammad A. Marqueurs génétiques pronostiques de thrombose chez les patients atteints de COVID-19 : une analyse ciblée sur les D-dimères, l'homocystéine et la thromboembolie. Frontiers in Pharmacology. 2020;11:587451.
47. Duma D, Collins JB, Chou JW, Cidowski JA. Les actions sexuellement dimorphes des glucocorticoïdes établissent un lien avec les maladies inflammatoires présentant des différences de prévalence selon le sexe. Science Signaling. 2010;3(143):ra74.
48. Atoui A, Jarrah K, Al Mahmassani L, Bou-Fakhredin R, Taher AT. Thrombose veineuse profonde et Embolie pulmonaire après vaccination contre la COVID-19 par ARNm. Ann. Hematol. 2022;101:1111-3.
49. Tomassetti F, Nuccetelli M, Sarubbi S, Gisone F, Ciotti M. Évaluation du S-RBD et de sa haute spécificité Anticorps anti-ACE2 chez les patients atteints de SARS-CoV-2 six mois après l'infection. International Immunopharmacology. 2021;99:108013.
50. Gundry SR. Résultats observationnels du test cardiaque PULS pour les marqueurs inflammatoires chez les patients recevant des vaccins à ARNm. Circulation. 2021;144 (suppl. 1):A10712.
51. Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF, Chong BH, Froehlich JB, Kakkar AK, et al. Facteurs à L'hospitalisation est associée à un risque hémorragique chez les patients hospitalisés : résultats des chercheurs de l'étude IMPROVE. Chest. 2011;139(1):69-79.  
Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. Un nouveau score convivial (HAS-52. BLED) pour évaluer le risque de saignement majeur à 1 an chez les patients atteints de fibrillation auriculaire : l'étude Euro Heart Survey. Chest. 2010;138(5):1093-100.  
Whitlock EP, Burda BU, Williams SB, Evans CV. Risques hémorragiques liés à l'utilisation d'aspirine en prévention primaire chez l'adulte : une revue systématique pour le US Preventive Services Task Force. Ann. Intern. Med. 2016;164:826-35.
54. Dans AL, Connolly SJ, Wallentin L, Yang S, Nakamya J, Brueckmann M, et al. Utilisation concomitante de Traitement antiplaquettaire par dabigatran ou warfarine dans l'essai randomisé RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy). Circulation. 2013;127(5):634-40.
55. Sumi H, Hamada H, Tsushima H, Mihara H, Muraki H. Une nouvelle enzyme fibrinolytique (nattokinase) dans le fromage végétal Natto ; un aliment typique et populaire du régime alimentaire japonais. Experientia. 1987;43:1110-1.
56. Weng Y, Yao J, Sparks S, Wang KY. Nattokinase : un agent antithrombotique oral pour la prévention des maladies cardiovasculaires. Int. J. Mol. Sci. 2017 ;18 :523.
57. Dabbagh F, Negahdaripour M, Berenjian A, Behfar A, Mohammadi F, Zamani M. Nattokinase : production et application. Microbiologie appliquée et biotechnologie. 2014;98:9199-206.
58. Nagata C, Wada K, Tamura T, Konishi K, Goto Y, Koda S, Tsuji M. Consommation alimentaire de soja et de natto et la mortalité par maladie cardiovasculaire chez les adultes japonais : l'étude de Takayama. Am. J. Clin. Nutr. 2017;105:426-631.
59. Sumi H, Hamada H, Nakanishi K, Hiratani H. Amélioration de l'activité fibrinolytique dans le plasma par



60. Hsia CH, Shen MC, Lin JS, Wen YK, Hwang KL, Cham TM. La nattokinase diminue les taux plasmatiques de Fibrinogène, facteur VII et facteur VIII chez l'homme. *Recherche en nutrition*. 2009;29:190-6.
61. Kurosawa Y, Nirengi S, Homma T, Esaki K, Ohta M. Une dose unique de potentialisateurs de nattokinase par voie orale Profils de thrombolyse et d'anticoagulation. *Scientific Reports*. 2015;5:11601.  
Chen H, McGowan EM, Ren N, Lal S, Nassif N, Qu X, Lin Y. Nattokinase : Une alternative prometteuse en 62. Prévention et traitement des maladies cardiovasculaires. *Biomarker Insights*. 2018;13:1-8.
63. Yatagai C, Maruyama M, Kawahara T, Sumi H. Plasminogène tissulaire promu par la nattokinase Libération d'activateur par les cellules humaines. *Pathophysiol. Haemost. Thromb*. 2009;36:227-32.
64. Jang JY, Kim TS, Cai J, Kim J, Kim Y, Shin K. La nattokinase améliore la circulation sanguine en inhibant les plaquettes Agrégation et formation de thrombus. *Lab. Anim. Res*. 2013;29:221-5.
65. Fujita M, Ohnishi K, Takaoka S, Ogaswara K, Fukuyama R, Nakamuta H. Effets antihypertenseurs de l'administration orale continue de nattokinase et de son fragment chez des rats spontanément hypertendus. *Bull. Biol. Pharm*. 2011;34:1696-701.
66. Tanikawa T, Kiba Y, Yu J, Hsu K, Chen S, Ishii A, Suzuki R. Effet dégradatif de la nattokinase sur la protéine Spike du SARS-CoV-2. *Molecules*. 2022;27:5405.
67. Ren NN, Chen HJ, Li Y, Megowan GW, Lin YG. Étude clinique sur l'effet de la nattokinase sur l'athérosclérose carotidienne et l'hyperlipidémie [Chinois, Résumé en anglais]. *Zhonghua Yi Yue Za Zhi*. 2017;97:2038-42.  
Chen H, Chen J, Zhang F, Li Y, Wang R, Zheng Q. Prise en charge efficace de l'athérosclérose 68. Progrès et hyperlipidémie avec la nattokinase : une étude clinique portant sur 1 1062 participants. *Front. Cardiovasc. Med*. 2022;9:964977.
69. Fujita M, Hong K, Ito Y, Misawa S, Takeuchi N, Kariya K, Nishimuro S. Transport de la nattokinase à travers le tractus intestinal du rat. *Biol. Pharm. Bull*. 1995;18:1194-6.
70. Gallelli G, Di Mizio G, Palleria C, Siniscalchi A, Rubino P. Les données enregistrées dans la vie réelle soutiennent les années Sécurité de la nattokinase chez les patients atteints de maladies vasculaires. *Nutrients*. 2021;13:2031.  
Ramachandran L, Aqeel A, Jafri A, Sidhu Y, Djirdeh TM. Hémopéritoine associé à la nattokinase 71. chez une femme âgée. *Cureus*. 2022;13:e20074.
72. Chnag YY, Liu JS, Lai SL, Wu HS, Lan MY. Hémorragie cérébelleuse provoquée par l'utilisation combinée de Nattokinase et aspirine chez un patient présentant des microhémorragies cérébrales. *Inter. Med*. 2008;47:467-9.
73. Metkar SK, Girigoswami A, Vijayashree R, Girigoswami K. 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.
74. 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;15:96- 104.
75. Metkar SK, Girigoswami A, Bondage DD, Shinde UG, Girigoswami K. 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.
76. Chen Y, Liu Y, Zhang J, Zhou K, Zhang X, Dai H. Efficacité et innocuité de la lumbrokinase associée à l'aspirine versus aspirine seule pour l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu (LUCENT) : protocole d'étude d'un essai contrôlé randomisé multicentrique. *Trials*. 2022;23:285.
- 77 Pretorius E, Venter C, Laubshder G, Kotze M, Moremi K. Un traitement triple combiné de micro-caillots amyloïdes de fibrine et de pathologie plaquettaire chez les personnes atteintes de COVID long/séquelles post-aiguës de la COVID-19 (PASC) peut résoudre leurs symptômes persistants. *Research Square*. 2021.
78. Gundry SR, Epstein J. Amélioration de la réactivité vasculaire par l'adoption d'un régime alimentaire à base de légumes verts avec des suppléments d'huile de poisson et de composés polyphénoliques, d'extrait de pépins de raisin et de Pycnogenol.





79. Halma MT, Saleeby Y, Marik PE. Exploration de l'autophagie dans le traitement des pathologies liées aux protéines de pointe. Sciences endocriniennes et métaboliques. 2024.
80. Pietrzak D, Kasperek K, Rękawek P, Piątkowska-Chmiel I. Le rôle thérapeutique du régime cétogène dans Troubles neurologiques. Nutriments. 2022;14(9).
81. Rosenbaum M, Hall KD, Guo J, Ravussin E, Mayer LS, Reitman ML, et al. Homéostasie du glucose et des lipides et inflammation chez l'homme après un régime cétogène isocalorique. Obesity (Silver Spring). 2019;27(6):971-81.
82. Ji J, Fotros D, Sohoulis MH, Velu P, Fatahi S, Liu Y. Effet d'un régime cétogène sur les marqueurs liés à l'inflammation : revue systématique et méta-analyse d'essais contrôlés randomisés. Nutr Rev. 2024.
83. Saha JK, Raihan MJ. Le mécanisme de liaison de l'ivermectine et du lévosulbutamol avec la protéine Spike du SARS-CoV-2. Chimie structurale. 2021;32(5):1985-92.
84. Kaur H, Shekhar N, Sharma S, Sarma P, Prakash A, Medhi B. L'ivermectine comme médicament potentiel pour le traitement de la COVID-19 : une revue synchronisée des attributs cliniques et informatiques. Pharmacol Rep. 2021;73(3):736-49.
85. Dasgupta J, Sen U, Bakshi A, Dasgupta A, Manna K, Saha C. Nsp7 et glycoprotéine de pointe du SARS-CoV-2 est envisagé comme cible potentielle de la vitamine D et de l'ivermectine. Prépublications. 2020.
86. Aminpour M, Cannariato M, Preto J, Safaerdebili E, Moracchiato A, Doria D. Analyse in Silico de Mode d'action multi-cibles de l'ivermectine et des composés apparentés. Calcul. 2022;10:51.
87. Choudhury A, Das NC, Patra R, Bhattacharya M, Ghosh P. Exploration de l'efficacité de liaison de l'ivermectine contre les protéines clés de la pathogénèse du SARS-CoV-2 : une approche in silico . Future Virology. 2021;16:277-91.
88. Lehrer S, Rheinstein PH. L'ivermectine se lie au domaine de liaison au récepteur de la protéine Spike du SARS-CoV-2 attaché à l'ACE2. In Vivo. 2020;34:3023-6.
89. Scheim DE, Vottero P, Santin AD, Hirsh AG. Liaisons de glycanes sialylés de la protéine Spike du SARS-CoV-2. Les protéines destinées au sang et aux cellules endothéliales déterminent les formes graves de la COVID-19. Int J Mol Sci. 2023;24(23).
90. Boschi C, Scheim DE, Bancod A, Militello M, Le Bideau M, Colson P, Fantini J. Spike SARS-CoV-2 Une protéine induit l'hémagglutination : implications pour la morbidité et les traitements de la COVID-19 et pour les effets indésirables des vaccins. International Journal of Molecular Sciences. 2023 ; 23 : 15480.
91. Ci X, Li H, Yu Q, Zhang X, Yu L, Chen N et al. L'ivermectine exerce un effet anti-inflammatoire en régulation négative du facteur de transcription nucléaire kappa-B et de la voie de la protéine kinase activée par les mitogènes. Pharmacologie fondamentale et clinique. 2009;23:449-55.
92. DiNicolantonio JJ, Barroso-Arranda J, McCarty M. L'ivermectine pourrait être un agent anti-inflammatoire cliniquement utile pour les stades tardifs de la COVID-19. Open Heart. 2020;7:e001350.
93. Yan S, Ci X, Chen N, Chen C, Li X, Chu X, Li J. Effets anti-inflammatoires de l'ivermectine chez la souris Modèle d'asthme allergique. Inflamm. Res. 2011;60:589-96.
94. Nicolas P, Maia MF, Bassat Q, Kobylinski KC, Monteiro W. Sécurité de l'ivermectine orale pendant Grossesse : revue systématique et méta-analyse. Lancet Glob. Health. 2020;8:e92-e100.
95. Poenaru S, Abdallah SJ, Corrales-Medina V, Cowan J. COVID-19 et myalgique post-infectieux Encéphalomyélite/syndrome de fatigue chronique : une revue narrative. Ther. Adv. Infectious Dis. 2021;8:1-16.
96. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, Filippini N, Griffanti L, Okell T, et al. Effets à moyen terme de l'infection par le SARS-CoV-2 sur plusieurs organes vitaux, la capacité d'effort, la cognition, la qualité de vie et la santé mentale après la sortie de l'hôpital. EClinicalMedicine. 2022;31:100683.
97. Booth NE, Myhill S, McLaren-Howard J. Dysfonctionnement mitochondrial et physiopathologie de Encéphalomyélite myalgique/Syndrome de fatigue chronique (EM/SFC). Int. J. Clin. Exp. Med. 2012;5:208-20.

98. Wood E, Hall KH, Tate W. Rôle des mitochondries, du stress oxydatif et de la réponse aux antioxydants dans l'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique : une approche possible pour les patients atteints de symptômes persistants du SARS-CoV-2 ? *Chronic Diseases and Translational Medicine*. 2021;7:14-26.

I-RECOVER : Protocole de traitement post-vaccinal (01/03/2024)

45

99. Appelman B, Charlton BT, Goulding RP, Kerkhoff TJ, Breedveld EA, Noort W et al. Les anomalies musculaires s'aggravent après un malaise post-effort en cas de COVID long. *Nat Commun.* 2024;15(1):17.
100. Colosio M, Brocca L, Gatti MF, Neri M, Crea E, Cadile F, et al. Altérations structurelles et fonctionnelles des muscles squelettiques chez les patients présentant des séquelles post-aiguës de l'infection par le SARS-CoV-2. *J Appl Physiol* (1985). 2023;135(4):902-17.
101. Tosato M, Calvani R, Picca A, Ciciarello F, Galluzzo V, Coelho-Júnior HJ, et al. Effets de la supplémentation en L-arginine et vitamine C sur la performance physique, la fonction endothéliale et la fatigue persistante chez les adultes atteints de COVID long : un essai contrôlé randomisé à simple insu. *Nutrients.* 2022;14(23).
102. Izzo R, Trimarco V, Mone P, Aloè T, Capra Marzani M, Diana A, et al. L'association de L-arginine et de vitamine C améliore les symptômes de la COVID longue : l'enquête LINCOLN. *Pharmacol Res.* 2022;183:106360.
103. Hurson M, Regan MC, Kirk SJ, Wasserkrug HL, Barbul A. Effets métaboliques de l'arginine dans une population âgée en bonne santé. *JPEN.* 1995;19(3):227-30.
104. Gambardella J, Khondkar W, Morelli MB, Wang X, Santulli G, Trimarco V. Arginine et fonction endothéliale. *Biomédicaments.* 2020 ;8(8).
105. Wu G, Meininger CJ, McNeal CJ, Bazer FW, Rhoads JM. Rôle de la L-arginine dans la synthèse de l'oxyde nitrique et la santé chez l'homme. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1332:167-87.
106. Adebayo A, Varzideh F, Wilson S, Donkor K, Mone P, Lombardi A. L-Arginine et COVID-19 : Une mise à jour. *Nutriments.* 2021;13:3951.
107. Rees CA, Rostad CA, Mantus G, Anderson EJ, Jaggi P, Ochoa JB, Basu RK. Profil d'acides aminés altéré chez les patients atteints d'une infection par le SARS-CoV-2. *PNAS.* 2021;118:e2101708118.
108. Lei Y, Zhang J, Schiavon CR, He M, Chen L, Shen H et al. La protéine de pointe du SRAS-CoV-2 altère la fonction endothéliale via une régulation négative de l'ACE 2. *Recherche sur la circulation.* 2022 ; 128 : 1323-6.
109. Martí ILAA, Reith W. Réponses immunitaires dépendantes de l'arginine. *Cell Mol Life Sci.* 2021;78(13):5303-24.
110. Marik PE. Hydrocortisone, acide ascorbique et thiamine (thérapie HAT) pour le traitement de la septicémie. *Focus sur l'acide ascorbique.* *Nutrients.* 2018;10:1762.
111. Marik PE. Vitamine C pour le traitement de la septicémie : la justification scientifique. *Pharmacol. Therapeut.* 2018;189:63-70.
112. Colunga Biancatelli RM, Berrill M, Marik PE. Les propriétés antivirales de la vitamine C. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2020;18:99-101.
113. Miranda-Massari JR, Toro AP, Loh D, Rodriguez JR, Borges RM. Les effets de la vitamine C sur les multiples stades pathologiques de la COVID-19. *Life.* 2021;11:1341.
114. Holford P, Carr AC, Zawari M, Vizcaychipi MP. Intervention à base de vitamine C pour les cas critiques de COVID-19 : une revue pragmatique du niveau actuel de preuves. *Life.* 2021;11:1166.
115. Younger J, Parkitny L, McLain D. L'utilisation de la naltrexone à faible dose (LDN) comme nouveau traitement anti-inflammatoire de la douleur chronique. *Clin. Rheumatol.* 2014;33:451-9.
116. Toljan K, Vrooman B. Naltrexone à faible dose (LDN) - Revue de l'utilisation thérapeutique. *Med. Sci.* 2018;6:82.
117. O'Kelly B, Vidal L, McHugh T, Woo J, Avramovic G, Lambert JS. Sécurité et efficacité de la naltrexone à faible dose dans une cohorte de patients atteints de Covid long ; une étude interventionnelle avant-après. *Brain Behav Immun Health.* 2022;24:100485.
118. Bonilla H, Tian L, Marconi VC, Shafer R, McComsey GA, Miglis M, et al. Utilisation de faibles doses de naltrexone pour la prise en charge des séquelles post-aiguës de la COVID-19. *Int Immunopharmacol.* 2023;124(Pt B):110966.
119. Arun S, Storan A, Myers B. Syndrome d'activation des mastocytes et lien avec le COVID long. *Br J Hosp Med (Lond).* 2022;83(7):1-10.
120. Sumantri S, Rengganis I. Dysfonctionnement immunologique et syndrome d'activation des mastocytes dans le COVID long. *Asia Pac Allergy.* 2023;13(1):50-3.

121. Weinstock LB, Brook JB, Walters AS, Goris A, Afrin LB, Molderings GJ. Les symptômes d'activation des mastocytes sont fréquents dans le COVID long. *Int J Infect Dis.* 2021;112:217-26.
122. Comas-Basté O, Sánchez-Pérez S, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla M, Vidal-Carou MDC. Intolérance à l'histamine : l'état actuel des connaissances. *Biomolécules.* 2020;10(8).
123. Castells M, Butterfield J. Syndrome d'activation mastocytaire et mastocytose : options de traitement initial et prise en charge à long terme. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(4):1097-106.
124. Klooker TK, Braak B, Koopman KE, Welting O, Wouters MM, Schemann M. Le kétotifène, stabilisateur des mastocytes, diminue l'hypersensibilité viscérale et améliore les symptômes intestinaux chez les patients atteints du syndrome de l'intestin irritable. *Gut.* 2010;59:1213-21.
125. Wang J, Wang Y, Zhou H, Gu W, Wang X, Yang J. Efficacité clinique et innocuité du kétotifène dans le traitement du syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2020;32:706-12.
126. Weng Z, Patel AB, Panagiotidou S, Theoharides TC. La nouvelle flavone tétraméthoxylutéoline est un puissant inhibiteur des mastocytes humains. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015;135:1044-52.
127. Patel AB, Theoharides TC. La méthoxylutéoline inhibe la libération de médiateurs pro-inflammatoires stimulée par les neuropeptides via l'activation de mTOR dans les mastocytes humains. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2017;361:462-71.
128. Theoharides TC. COVID-19, mastocytes pulmonaires, orages cytokiniques et actions bénéfiques de la lutéoline. *Biofactors.* 2020;46:306-8.
129. Theoharides TT, Cholevas C, Polyzoidis K, Poliotis A. Brouillard cérébral et brouillard chimique associés au syndrome de COVID long : la lutéoline à la rescousse. *Biofactors.* 2021;47:232-41.
130. Johnston CS. L'action antihistaminique de l'acide ascorbique. *Biochimie subcellulaire.* 1996;25:189-213.
131. Johnston CS, Martin LJ, Cai X. Effet antihistaminique de l'acide ascorbique supplémentaire et chimiotaxie des neutrophiles. *J. Am. Coll. Nutr.* 1992;11(2):172-6.
132. Johnston CS, Solomon RE, Corte C. La déplétion en vitamine C est associée à des altérations de l'histamine sanguine et de la carnitine libre plasmatique chez l'adulte. *J. Am. Coll. Nutr.* 1996;15(6):586-91.
133. Jacob A, Wu R, Zhou M, Wang P. Mécanisme de l'effet anti-inflammatoire de la curcumine : activation du PPAR-gamma. *PPAR Research.* 2007;2007:89369.
134. Kakavas S, Karayiannis D, Mastora Z. L'interaction complexe entre l'immunonutrition, les mastocytes et la signalisation de l'histamine dans la COVID-19. *Nutrients.* 2021;13:3458.
135. Kunnumakkara AB, Harsha C, Banik K, Vikkurthi R, Sailo BL, Bordoloi D. La biodisponibilité de la curcumine est-elle un problème chez l'homme ? Leçons tirées des essais cliniques. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology.* 2019;15:705-33.
136. Moballegh Nasery M, Abadi B, Poormoghadam D, Zarrabi A, Keyhanvar P, Tavakol S, Sethi G. Administration de curcumine par des nanoparticules biosourcées : une revue. *Molecules.* 2020;25:689.
137. Valizadeh H, Danshina S, Gencer MZ, Ammari A, Sadeghi A, Aslani S. La thérapie par nano-curcumine, une méthode prometteuse pour moduler les cytokines inflammatoires chez les patients atteints de COVID-19. *International Immunopharmacology.* 2020;89:107088.
138. Ahmadi R, Salari S, Reihani H, Eslami S. Efficacité d'une formulation orale de nano-curcumine dans la prise en charge de la COVID-19 légère à modérée en ambulatoire : un essai clinique randomisé en triple aveugle contrôlé par placebo. *Food Science & Nutrition.* 2021;9:4068-75.
139. Rahimi HR, Nedaenia R, Shamloo AS, Nikdoust S. Nouveau système d'administration de produits naturels : formulations de nano-curcumine. *AJP.* 2016;6:383.
140. Heiskanen V, Pfiffner M, Partonen T. Lumière du soleil et santé ; passer de la vitamine D3 à la photobiomodulation par la lumière rouge et proche infrarouge. *Ageing Research Reviews.* 2022;61:101089.
141. Bowen R, Arany PR. L'utilisation de traitements de photobiomodulation transcrânienne ou corporelle totale améliore le brouillard cérébral lié à la COVID-19. *J Biophotonics.* 2023;16(8):e202200391.
142. Whitten A. Le guide ultime de la thérapie par la lumière rouge : Archangel Ink ; 2018.

143. Hobday RA, Cason JW. Le traitement en plein air de la grippe pandémique. *Am. J. Public Health.* 2022;99 Suppl.2:S236-S42.
144. Lindqvist PG, Epstein E, Landin-Olsson M, Ingvar C, Nielsen K, Stenbeck M, Olsson H. L'évitement de l'exposition au soleil est un facteur de risque de mortalité toutes causes confondues : résultats de la cohorte Melanoma in Southern Sweden. *Journal of Internal Medicine.* 2014;276:77-86.
145. Hamblin MR. Mécanismes et application des effets anti-inflammatoires de la photobiomodulation. *AIMS Biophys.* 2017;4:337-61.
146. Yeager RL, Oleske DA, Sanders RA, Eells JT, Henshel DS. La mélatonine comme composant principal de la thérapie par la lumière rouge. *Medical Hypotheses.* 2007;69:372-6.
147. Aguida B, Pooam M, Ahmad M, Jourdan N. La thérapie par la lumière infrarouge soulage l'hyperinflammation dépendante du TLR-4 du type induit par la COVID-19. *Communicative & Integrative Biology.* 2021;14(1):200.
148. Molina-Carballo A, Palacios-Lopez R, Jerez-Calero A, Agil A. 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.
149. 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.
150. Reiter RJ, Sharma R, Ma Q, Liu C, Manucha W, Abreu-Gonzalez P. Plasticité du métabolisme du glucose dans les cellules immunitaires activées : avantages pour l'inhibition de la maladie COVID-19 par la mélatonine. *Res. Mélatonine* 2020;3:362-79.
151. Reiter RR, Sharma R, Castillo R, Marik PE, Rodriguez AD, Cardinali DP. Coronavirus-19, Glycolyse des monocytes/macrophages et inhibition par la mélatonine. *J. SARS-CoV2 COVID.* 2021;2:29-31.
152. Colunga Biancatelli RM, Berrill M, Mohammed YH, Marik PE. La mélatonine pour le traitement de la septicémie : la justification scientifique. *J. Thorac. Dis.* 2020;12 (Suppl 1):S54-S65.
153. Reid PM, Borgstahl GE, Radhakrishnan P. La bromélaïne inhibe l'infection par le SARS-CoV-2 en ciblant l'ACE-2, la TMPRSS2 et la protéine Spike. *Clin. Transl. Med.* 2021;11:e281.
154. Tallei TE, Yelnetty A, Idroes R, Emran TB, Sippi W. Analyse basée sur l'amarrage moléculaire et une étude de simulation de dynamique moléculaire de la bromélaïne en tant que variants anti-SARS-CoV-2. *Front. Pharmacol.* 2021;12:717757.
155. Sagar S, Rathinavel AK, Lutz WE, Struble LR, Khurana S. La bromélaïne inhibe l'infection par le SARS-CoV-2 dans les cellules VeroE6. *bioRxiv.* 2020.
156. Akhter J, Queromes G, Pillai K, Badar S, Frobert E, Valle SJ. La combinaison de bromélaïne et d'acétylcystéine (BromAc) inactive de manière synergique le SRAS-CoV-2. *Virus.* 2021;13:425.
157. McCullough PA, Proctor BC, Wynn C. Justification clinique de la détoxification de la protéine Spike de base du SARS-CoV-2 dans les syndromes post-COVID-19 et les lésions vaccinales. *Journal of American Physicians and Surgeons.* 2023;28:90-3.
158. Hulscher N, Procter BC, Wynn C, McCullough PA. Approche clinique des séquelles post-aiguës après une infection et une vaccination contre la COVID-19. *Cureus.* 2023;15(11):e49204.
159. Islam MT, Guha B, Hosen S, Alam T, Shahadat S. Nigellalogy : Une revue sur Nigella Sativa. *MOJ Bioéquiv.* Disponible. 2017;3:00056.
160. Ashraf S, Ashraf S, Ashraf M, Imran MA, Kalsoom L, Siddiqui UN, Farooq I. Miel et Nigella sativa contre la COVID-19 au Pakistan (HNS-COVID-PK) : un essai clinique multicentrique randomisé contrôlé par placebo. *medRxiv.* 2021.
161. Barbash IJ, Davis BS, Yabes JG, Seymour CW, Angus DC, Kahn JM. Modèles de traitement et résultats cliniques après l'introduction de la mesure de performance Medicare Sepsis (SEP-1). *Ann. Intern. Médi.* 2021.

162. Fakhar-e-Alam Kulyar M, Li R, Mehmood K, Waqas M, Li K, Li J. Influence potentielle de *Nigella sativa* (cumin noir) dans le renforcement du système immunitaire : un espoir pour ralentir la pandémie de COVID-19. *Phytomédecine*. 2021;85:153277.
163. Hannan MA. Cumin noir (*Nigella sativa* L.) : une revue complète sur la phytochimie, les bienfaits pour la santé, la pharmacologie moléculaire et la sécurité. *Nutrients*. 2021;13(6).
164. Warner ME, Naranjo J, Pollard EM, Weingarten TN, Warner MA. Médicaments sérotoninergiques, suppléments à base de plantes et syndrome sérotoninergique périopératoire. *Can. J. Anaesth.* 2017;64:940-6.
165. Gligorijevic N, Stanic-Vucinic D, Radomirovic M, Stajadinovic M, Khulal U, Nedic O. Rôle du resvératrol dans la prévention et le contrôle des troubles cardiovasculaires et des complications cardiovasculaires liées à la maladie COVID-19 : mode d'action et approches explorées pour augmenter sa biodisponibilité. *Molécules*. 2021;26:2834.
166. Pandey P, Rane JS, Chatterjee A, Kumar A, Khan R, Prakash A, Ray S. Ciblage de la protéine Spike du SARS-CoV-2 du COVID-19 avec des composés phytochimiques naturels : une étude in silico pour le développement de médicaments. *Journal de la structure et de la dynamique biomoléculaires*. 2020.
167. de Sa Coutinho D, Pacheco MT, Frozza RL, Bernardi A. Effets anti-inflammatoires du resvératrol : aperçus mécanistiques. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19:1812.
168. Park D, Jeong H, Lee MN, Koh A, Kwon O, Yang YR, et al. Le resvératrol induit l'autophagie en inhibant directement mTOR par compétition avec l'ATP. *Scientific Reports*. 2016;6:21772.
169. Kou X, Chen N. Resvératrol et régulateur naturel de l'autophagie pour la prévention et le traitement de la maladie d'Alzheimer. *Nutrients*. 2017;9:927.
170. De Santi C, Pietrabissa A, Spisni R, Mosca F, Pacifici GM. Sulfatation du resvératrol, un composé naturel présent dans le vin, et son inhibition par les flavonoïdes naturels. *Xenobiotica*. 2000;30:857-66.
171. Yang JY, Della-Fera MA, Rayalam S, Ambati S, Hartzell DL, Park HJ, Baile CA. Inhibition accrue de l'adipogenèse et induction de l'apoptose dans les adipocytes 3T3-L1 par des combinaisons de resvératrol et de quercétine. *Life Sciences*. 2008;82:1032-9.
172. Saeedi-Boroujeni A, Mahmoudian-Sani MR. Potentiel anti-inflammatoire de la quercétine dans le traitement de la COVID-19. *J. Inflamm.* 2021;18:3.
173. Chan EW, Wong CW, Tan YH, Foo JP, Wong SK. Resvératrol et ptérostilbène : aperçu comparatif de leur chimie, biosynthèse, sources végétales et propriétés pharmacologiques. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2019 ;9 :124-9.
174. Chang J, Rimando A, Pallas M, Camins A, Porquet D, Reeves J, Smith MA. Le ptérostilbène à faible dose, mais pas le resvératrol, est un puissant neuromodulateur dans le vieillissement et la maladie d'Alzheimer. *Neurobiologie du vieillissement*. 2012;33:2062-71.
175. Liu Y, You Y, Lu J, Chen X, Yang Z. Progrès récents dans la synthèse, la bioactivité et la pharmacocinétique du ptérostilbène, un analogue important du resvératrol. *Molécules*. 2020;25:5166.
176. Walle T. Biodisponibilité du resvératrol. *Annales de l'Académie des sciences de New York*. 2011;1215:9-15.
177. Sathyapalan T, Manuchehri AM, Thatcher NJ, Rigby AS, Chapman T. Effet d'une supplémentation en phytoestrogènes de soja sur le statut thyroïdien et les marqueurs de risque cardiovasculaire chez les patients atteints d'hypothyroïdie subclinique : étude randomisée, en double aveugle et croisée. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020 ;96 :1422-49.
178. Gutierrez-Castrellon P, Gandara-Marti T, Abreu AT, Nieto-Rufino CD, Lopez-Orduna E. Les probiotiques améliorent les symptômes et l'élimination virale chez les patients ambulatoires atteints de Covid-19 : un essai randomisé, en quadruple aveugle, contrôlé par placebo. *GUT Microbes*. 2022;14:e2018899.
179. Zuo T, Wu X, Wen W, Lan P. Altérations du microbiome intestinal dans la COVID-19. *Génomique, protéomique et bioinformatique*. 2021.
180. Chen Y, Gu S, Chen Y, Lu H, Shi D, Guo J. Suivi à six mois de la richesse du microbiote intestinal chez les patients atteints de COVID-19. *Gut*. 2021.

181. Thomas R, Aldous J, Forsyth R, Chater A, Williams M. L'influence d'un mélange de Lactobacillus probiotique et d'inuline prébiotique sur la durée et la gravité des symptômes chez les personnes atteintes de COVID-19. *Infect. Dis. Diag. Treat.* 2022;5:12.
182. Mao YH, Xu Y, Zhao FS, Wang ZM, Zhao M. Effets protecteurs du glucomannane de konjac sur le microbiome intestinal avec perturbation antibiotique chez la souris. *Carbohydrate Polymers.* 2022;290:119476.
183. de Falco B, Amato M, Lanzotti V. Produits à base de graines de chia : un aperçu. *Phytochemistry Reviews.* 2017;16:745-60.
184. Parry PI, Lefringhausen A, Turni C, Neil CJ, Cosford R, Hudson NJ, Gillespie J. 'Spikeopathie' : la protéine Spike du COVID-19 est pathogène, à partir de l'ARNm du virus et du vaccin. *Biomedicines.* 2023;11(8).
185. Changeux JP, Amoura Z, Rey FA, Miyara M. Une hypothèse nicotinique pour la Covid-19 avec des implications préventives et thérapeutiques. *CR Biol.* 2020;343(1):33-9.
186. O'Brien BC, Weber L, Hueffer K, Weltzin MM. L'ectodomaine de la protéine Spike du SARS-CoV-2 cible les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine  $\alpha 7$ . *J Biol Chem.* 2023;299(5):104707.
187. Woo MS, Shafiq M, Fitzek A, Dottermusch M, Altmeyden H, Mohammadi B et al. L'inflammation du nerf vague contribue à la dysautonomie dans le cas du COVID-19. *Acta Neuropathol.* 2023;146(3):387-94.
188. Yap JYY, Keatch C, Lambert E, Woods W, Stoddart PR, Kameneva T. Revue critique de la stimulation transcutanée du nerf vague : défis pour la traduction en pratique clinique. *Front Neurosci.* 2020;14:284.
189. Badran BW, Huffman SM, Dancy M, Austelle CW, Bikson M, Kautz SA, George MS. Essai pilote randomisé contrôlé de stimulation transcutanée du nerf vague auriculaire (taVNS) supervisée, à domicile et auto-administrée pour gérer les symptômes longs du COVID. *Bioelectron Med.* 2022;8(1):13.
190. Natelson BH, Blate M, Soto T. Stimulation transcutanée du nerf vague dans le traitement du syndrome de fatigue chronique lié au Covid long. *medrxiv.* 2022.
191. Gotti C, Zoli M, Clementi F. Récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine cérébrale : sous-types natifs et leur pertinence. *Trends Pharmacol Sci.* 2006;27(9):482-91.
192. Leitzke M. Le syndrome post-COVID-19 est-il une altération grave de la neuromodulation orchestrée par l'acétylcholine qui répond à l'administration de nicotine ? *Bioelectron Med.* 2023;9(1):2.
193. Farsalinos K, Bagos PG, Giannouchos T, Niaura R, Barbouni A, Poulas K. Prévalence du tabagisme chez les patients hospitalisés pour COVID-19 et son association avec la gravité de la maladie et la mortalité : une réanalyse élargie d'une publication récente. *Harm Reduct J.* 2021;18(1):9.
194. Chudzik M, Burzyńska M, Kapusta J. Utilisation du 1-MNA pour améliorer la tolérance à l'effort et la fatigue chez les patients après la COVID-19. *Nutrients.* 2022;14(15).
195. Robbins T, Gonevski M, Clark C, Sharma K, Magar A. Oxygénothérapie hyperbare pour le traitement du COVID long : évaluation précoce d'une intervention très prometteuse. *Clinical Medicine.* 2021;21:e629-e32.
196. Oliaei S, Mehrtak M, Karimi A, Noori T, Shojaei A, Dadras O. Les effets de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) sur la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : une revue systématique. *Eur. J. Med. Res.* 2021;26:96.
197. Senniappan K, Jeyabalan S, Rangappa P, Kanchi M. Oxygénothérapie hyperbare : peut-elle être une nouvelle thérapie de soutien dans le traitement du COVID-19 ? *Journal indien d'anesthésie.* 2020;64:835-41.
198. Kjellberg A, De Maio A, Lindholm P. L'oxygène hyperbare peut-il servir en toute sécurité de traitement anti-inflammatoire pour le COVID-19 ? *Hypothèses médicales.* 2020;144:110224.
199. Hadanny A, Abbott S, Suzin G, Bechor Y, Efrati S. Effet de l'oxygénothérapie hyperbare sur les déficits neurocognitifs chroniques des patients atteints de lésions cérébrales post-traumatiques : analyse rétrospective. *BMJ Open.* 2018;8:e023387.
200. Han CH, Zhang PX, Xu WG, Li RP. Polarisation des macrophages dans le sang après décompression chez la souris. *7. 2017(236):240.*



201. De Maio A, Hightower LE. COVID-19, syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et oxygénothérapie hyperbare (OHB) : quel est le lien ? *Cell Stress & Chaperones*. 2020;25:717-20.
202. Buras JA, Holt D, Orlow D, Belikoff B, Pavildes S, Reenstra WR. L'oxygénothérapie hyperbare protège de la mortalité liée à la septicémie par un mécanisme dépendant de l'interleukine-10. *Crit. Care Med*. 2006;34:2624-9.
203. Tezgin D, Giardina C, Perdrizet GA, Hightower LE. L'effet de l'oxygène hyperbare sur le métabolisme énergétique mitochondrial et glycolytique : le concept de caloristasis. *Cell Stress and Chaperones*. 2020;25:667-77.
204. Zilberman-Itskovich S, Catalogna M, Sasson E, Hadanny A, Lang E, Finci S, et al. L'oxygénothérapie hyperbare améliore les fonctions neurocognitives et les symptômes de l'état post-COVID : essai contrôlé randomisé. *Scientific Reports*. 2022;12:11252.
205. Violi F, Harenberg J, Pignatelli P, Cammisotto V. COVID-19 et thrombose liée à la COVID longue : de la recherche clinique et fondamentale à la thérapeutique. *Thromb Haemost*. 2023.
206. Iba T, Connors JM, Levy JH. Quel rôle joue la microthrombose dans le COVID long ? *Semin Thromb Hemost*. 2023.
207. Kell DB, Laubscher GJ, Pretorius E. Rôle central des microcaillots de fibrine amyloïde dans le COVID long/ PASC : origines et implications thérapeutiques. *Biochemical Journal*. 2022;479:537-59.
208. Kruger A, Vlok M, Turner S, Venter C, Laubscher GJ, Kell DB, Pretorius E. La protéomique des microcaillots amyloïdes de fibrine dans le COVID long/les séquelles post-aiguës du COVID-19 (PASC) révèle de nombreuses molécules pro-inflammatoires piégées qui pourraient également contribuer à un dysfonctionnement du système fibrinolytique. *Cardiovascular Diabetology*. 2022;21:190.
209. Pretorius E, Vlok M, Venter C, Bezuidenhout JA, Kell DB. La pathologie persistante des protéines de coagulation dans le COVID long/séquelles post-aiguës du COVID-19 (PASC) s'accompagne de niveaux accrus d'antiplasmine. *Cardiovasc. Diabetol*. 2021;20:172.
210. Turner S, Naidoo CA, Usher TJ, Kruger A, Venter C, Kell DB, Pretorius E. L'augmentation des taux de molécules inflammatoires dans le sang des patients atteints de COVID long suggère une endothélite thrombotique. *medRxiv*. 2022.
211. Davelaar J, Jessurun N, Schaap G, Bode C, Vonkeman H. Effet des corticostéroïdes, des antibiotiques et des anticoagulants sur le développement du syndrome post-COVID-19 chez les patients hospitalisés pour COVID-19 6 mois après leur sortie : une étude de suivi rétrospective. *Clin Exp Med*. 2023;23(8):4881-8.
212. Wang C, Yu C, Jing H, Wu X, Novakovic VA, Xie R, Shi J. COVID long : la nature des séquelles thrombotiques détermine la nécessité d'une anticoagulation précoce. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:861703.
213. Rylander R. Biodisponibilité des sels de magnésium - Une revue. *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences*. 2014;4:57-9.
214. Uysal N, Kizildag S, Yuce Z, Guvendi G, Kandis S, Koc B, Ates M. Chronologie (biodisponibilité) des composés de magnésium en heures : quel composé de magnésium est le plus efficace ? *Biological Trace Element Research*. 2018.
215. Li W, Yu J, Liu Y, Huang X, Abumaria N, Zhu Y, et al. L'élévation du magnésium cérébral prévient la perte synaptique et inverse les déficits cognitifs dans un modèle murin de la maladie d'Alzheimer. *Molecular Brain*. 2014;7:65.
216. Lee CR, Zeldin DC. Résolvine l'inflammation infectieuse en ciblant la réponse de l'hôte. *N. Engl. J. Med*. 2015;373:2183-5.
217. Serhan CN. De nouveaux médiateurs lipidiques pro-résolutifs dans l'inflammation sont des pistes pour la physiologie de la résolution. *Nature*. 2014;510:92-101.
218. Kosmopoulos A, Bhatt L, Meglis G, Verma R, Pan Y. Un essai randomisé de l'icosapent éthyl chez les patients ambulatoires atteints de COVID-19. *iScience*. 2021;24:103040.

219. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, et al. Effets de l'acide eicosapentaénoïque sur les événements coronariens majeurs chez les patients hypercholestérolémiques (JELIS) : une analyse randomisée ouverte avec évaluation en aveugle du critère d'évaluation principal. *Lancet*. 2007 ;369(9567) :1090-8.
220. Harris WS. Comprendre pourquoi REDUCE-It était positif : aperçu mécanistique de l'acide eicosapentaénoïque. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2019;62:401-5.
221. Bhatt D, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, Doyle RT. Réduction du risque cardiovasculaire avec l'icosapent éthyl pour l'hypertriglycéridémie. *N. Engl. J. Med*. 2019;380:11.
222. Kastelstein JJ, Stroes ES. À la recherche du miracle de l'acide eicosapentaénoïque. *N. Engl. J. Med*. 2019;380:89-91.
223. Guo XF, Li KL, Li JM, Li D. Effets de l'EPA et du DHA sur la pression artérielle et les facteurs inflammatoires : une méta- analyse d'essais contrôlés randomisés. *Clinical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019;59:3380-93.
224. von Schacky C. Importance des niveaux sanguins d'EPA et de DHA dans la structure et la fonction du cerveau. *Nutriments*. 2021;13:1074.
225. Cottin SC, Sanders TA, Hall WL. Les effets différentiels de l'EPA et du DHA sur les facteurs de risque cardiovasculaires. *Actes de la Société de nutrition*. 2011;70:215-31.
226. Allaire J, Couture P, Leclerc M, Charest A, Marin J. Une étude randomisée, croisée et comparative directe de la supplémentation en acide eicosapentaénoïque et en acide docosahexaénoïque pour réduire les marqueurs de l'inflammation chez les hommes et les femmes : l'étude Comparing PA to DHA (ComparED). *Am. J. Clin. Nutr*. 2016;104:280-7.
227. Izquierdo JL, Soriano JB, Gonzalez Y, Lumbreras S. Utilisation de la N-acétylcystéine à fortes doses comme traitement oral pour les patients atteints de COVID-19. *Science Progress*. 2022;105.
228. Shi Z, Puyo CA. N-acétylcystéine pour combattre la COVID-19 : une revue des données probantes. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2020;16:1047-55.
229. De Flora S, Balansky R, La Maestra S. Justification de l'utilisation de la N-acétylcystéine dans la prévention et le traitement adjuvant de la COVID-19. *FASEB J*. 2020.
230. Schmitt B, Vicenzi M, Garrel C, Denis FM. Effets de la N-acétylcystéine, du glutathion oral (GSH) et d'une nouvelle forme sublinguale de GSH sur les marqueurs du stress oxydatif : une étude croisée comparative. *Redox Biology*. 2015;6:198-205.
231. Allen J, Bradley RD. Effets de la supplémentation orale en glutathion sur les biomarqueurs du stress oxydatif systémique chez des volontaires humains. *Journal of Alternative & Complementary Medicine*. 2011;17:827-33.
232. Sinha R, Sinha I, Calcagnotto A, Trushin N, Haley JS. La supplémentation orale en glutathion liposomal augmente les réserves corporelles de glutathion et les marqueurs de la fonction immunitaire. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2018;72:105-11.
233. Santamarina MG, Boisier D, Contreras R, Baque M, Volpachio M. COVID-19 : une hypothèse concernant le déséquilibre ventilation-perfusion. *Crit. Care*. 2020;24:395.
234. Mario L, Roberto M, Marta L, Teresa CM, Laura M. Hypothèse d'un traitement contre la COVID-19 par le sildénafil. *International Journal of Preventive Medicine*. 2020;11:76.
235. Santamarina MG, Beddings I, Martinez Lomakin F, Boisier Riscal D. Sildénafil pour le traitement des patients atteints de COVID-19 et de discordance de perfusion : un essai pilote randomisé. *Crit. Care*. 2022;26:1.
236. Kniotek M, Boguska A. Le sildénafil peut affecter le système immunitaire inné et adaptatif chez les animaux de laboratoire et les patients. *Journal of Immunology Research*. 2017;2017:4541958.
237. Isidori AM, Giannetta E, Pofi R, Venneri MA, Gianfrilli D, Campolo F. Cibler la voie NO-cGMP-PDE5 dans l'infection au COVID-19. Le projet DEDALO. *Andrologie*. 2021;9:33-8.
238. Al-kuraishy HM, Ali-Gareeb AI, Al-Niemi MS, Buhadily AK. COVID-19 et inhibiteurs de l'enzyme phosphodiesterase de type 5. *J. Microsc. Ultrastruct*. 2022;8:141-5.
239. Madeo F, Eisenberg T, Pietrocola F, Kroemer G. La spermidine dans la santé et la maladie. *Science*. 2018;359:410.

240. Eisenberg T, Abdellatif M, Schroeder S, Primessnig U, Stekovic S, Pendl T, et al. Cardioprotection et prolongation de la durée de vie par la spermidine, une polyamine naturelle. *Nat. Med.* 2016;22:1428-38.
241. Morselli E, Marino G, Bennetzen MV, Eisenberg T, Megalou E, Schroeder S, Cabrera S. La spermidine et le resvératrol induisent l'autophagie par des voies distinctes convergeant vers l'acétylprotéome. *J. Cell. Biol.* 2022;192:615-29.
242. Kiechl S, Pechlaner R, Willeit P, Notdurfer M, Paulweber B, Willeit K, et al. Une consommation plus élevée de spermidine est associée à une mortalité plus faible : une étude prospective en population générale. *Am. J. Clin. Nutr.* 2018;108:371-80.
243. Nowotarski SL, Woster PM, Casero RA. Polyamines et cancer : implications pour la chimioprévention et la chimiothérapie. *Expert Rev. Mol. Med.* 2014.
244. Zheng L, Xie Y, Sun Z, Zhang R, Ma Y, Xu J, Zheng J. Spermidine sérique en relation avec le risque d'accident vasculaire cérébral : une étude multinationale. *Front. Nutr.* 2022;9:843616.
245. Kolimechikov S, Seijo M, Swaine I, Thirkell J, Colado JC, Naclerio F. Effets physiologiques du microcourant et son application pour maximiser les réponses aiguës et les adaptations chroniques à l'exercice. *Eur J Appl Physiol.* 2023;123(3):451-65.
246. Di Y, He YL, Zhao T, Huang X, Wu KW, Liu SH, et al. Le bleu de méthylène réduit les lésions ischémiques cérébrales aiguës par l'induction de la mitophagie. *Mol. Med.* 2015;21:420-9.
247. Jiang Z, Watts LT, Huang S, Shen Q, Rodriguez P, Chen C. Les 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:e0131929.
248. Xie L, Li W, Winters A, Yuan F, Jin K, Yang S. Le bleu de méthylène induit la macroautophagie par la voie de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate 5' pour protéger les neurones de la privation de sérum. *Frontiers in Cellular Neuroscience.* 2013;7:56.
249. Peter C, Hongwan D, Kupfer A, Lauterburg BH. Pharmacocinétique et distribution dans les organes du bleu de méthylène administré par voie intraveineuse et orale. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2000;56:247-50.
250. Tucker D, Lu Y, Zhang Q. De la fonction mitochondriale à la neuroprotection - Un rôle émergent pour le bleu de méthylène. *Mol. Neurobiol.* 2018;55:5137-53.
251. Yang L, Youngblood H, Wu C, Zhang Q. Les mitochondries comme cible pour la neuroprotection : rôle du bleu de méthylène et de la photobiomodulation. *Translational Neurodegeneration.* 2020;9:19.
252. Gonzalez-Lima F, Auchter A. Protection contre la neurodégénérescence avec de faibles doses de bleu de méthylène et de lumière proche infrarouge. *Frontiers in Cellular Neuroscience.* 2015;9:179.
253. Rojas JC, Bruchey AK, Gonzalez-Lima F. Mécanismes neurométaboliques de l'amélioration de la mémoire et de la neuroprotection du bleu de méthylène. *Prog. Neurobiol.* 2012;96:32-45.
254. Sabel BA, Flammer J, Merabet LB. Activation de la vision résiduelle et triade cerveau-œil-vasculaire : dysrégulation, plasticité et restauration dans la basse vision et la cécité - une revue. *Restorative Neurology and Neuroscience.* 2018;36:767-91.
255. Siegert A, Diedrich L, Antal A. Nouvelles méthodes, vieux cerveaux - Une revue systématique sur les effets de la tDCS sur la cognition des personnes âgées. *Frontiers in Human Neuroscience.* 2021;15:730134.
256. Teselink J, Bawa KK, Koo GK, Sankhe K, Liu CS, Oh P. Efficacité de la stimulation cérébrale non invasive sur la cognition globale et les symptômes neuropsychiatriques dans la maladie d'Alzheimer et les troubles cognitifs légers : une méta-analyse et une revue systématique. *Ageing Research Reviews.* 2021;72:101499.
257. Sabel BA, Zhou W, Huber F, Schmidt F, Sabel K. La thérapie non invasive par microcourant cérébral du COVID long réduit la dysrégulation vasculaire et améliore les troubles visuels et cognitifs. *Restorative Neurology and Neuroscience.* 2021;39:393-408.
258. Ahorsu DK, Adjaottor ES, Lam BY. Effet de l'intervention de la stimulation cérébrale non invasive sur les fonctions cognitives chez les personnes souffrant d'un traumatisme crânien : une revue systématique et une méta-analyse. *Sciences du cerveau.* 2021;11:840.

259. Finisguerra A, Borgatti R, Urgesi C. Stimulation cérébrale non invasive pour la réadaptation des enfants et des adolescents atteints de troubles neurodéveloppementaux : une revue systématique. *Frontiers in Psychology*. 2019;10:135.
260. Chen JJ, Zeng BS, Wu CN, Stubbs B, Carvalho AF, Su KP. Association des interventions de stimulation cérébrale non invasive centrale avec l'efficacité et la sécurité dans la prise en charge des acouphènes. Une méta-analyse. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2020;146:801-9.
261. Chen JJ, Zeng BY, Lui CC, Chen TY, Chen YW, Tseng PT. Acouphènes associés au vaccin Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 et traitement par stimulation magnétique transcrânienne. *QJM*. 2022.
262. Sanabria-Mazo JP, Montero-Marin J, Feliu-Soler A, Gasion V, Navarro-Gil M. Programme basé sur la pleine conscience associé à un réentraînement de l'amygdale et de l'inuline (MAIR) pour le traitement des femmes atteintes de fibromyalgie : un essai pilote randomisé contrôlé. *J. Clin. Med*. 2020;9:3246.
263. Yong SJ. COVID-19 long : physiopathologie présumée, facteurs de risque et traitements. *medRxiv*. 2020.
264. Shu C, Feng S, Cui Q, Cheng S, Wang Y. Impact du Tai Chi sur la CRP, le TNF-alpha et l'IL-6 dans l'inflammation : revue systématique et méta-analyse. *Ann. Palliat. Med*. 2021;10:7468-6478.
265. Zhang Z, Ren JG, Guo JL, An L, Li S, Zhang ZC. Effets du Tai Chi et du Qigong sur la réadaptation après la COVID-19 : protocole d'une revue systématique et d'une méta-analyse. *BMJ Open*. 2022 ;12 :e059067.
266. Falkenberg RI, Eising C, Peters ML. Yoga et fonctionnement du système immunitaire : une revue systématique des essais contrôlés randomisés. *J. Behav. Med*. 2018;41:467-82.
267. Mogil RJ, Kaste SC, Ferry RJ, Hudson MM, Howell CR. Effet d'une stimulation mécanique de faible amplitude et de haute fréquence sur la DMO chez de jeunes survivants d'un cancer infantile. Un essai clinique randomisé. *JAMA Oncol*. 2016;2:908-15.
268. Misra HS, Rajpurohit YS, Khairnar NP. Pyrroloquinoline-quinone et ses rôles polyvalents dans les processus biologiques. *J. Biosci*. 2012;37:312-25.
269. Akagawa M, Nakano M, Ikemoto K. Progrès récents dans les études sur les bienfaits pour la santé de la pyrroloquinoléine quinone. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 2016;80:13-22.
270. Hamilton D, Jensen GS. Soutien nutraceutique de la fonction mitochondriale associé à la réduction de la fatigue et de l'inflammation à long terme. *Alternative Therapies in Health & Medicine*. 2021;27:8-18.
271. Nicolson GL, Settineri R, Ellithorpe R. La thérapie de remplacement lipidique avec une formulation glyco-lipidique de NADH et de CoQ10 réduit significativement la fatigue chez les patients atteints de maladies chroniques fatigantes réfractaires et de la maladie de Lyme chronique. *International Journal of Clinical Medicine*. 2012;3:163-70.
272. Chowanadisai W, Bauerly KA, Tchapanian E, Wong A, Rucker RB. La pyrroloquinoline quinone stimule la biogenèse mitochondriale par la phosphorylation de la protéine de liaison à l'élément de réponse à l'AMPc et l'augmentation de l'expression de PGC-1alpha. *J. Biol. Chem*. 2010;285:142-52.
273. Nicolson GL, Settineri R. Thérapie de remplacement lipidique : une approche par aliments fonctionnels avec de nouvelles formulations pour réduire les dommages oxydatifs cellulaires, la fatigue associée au cancer et les effets indésirables de la thérapie anticancéreuse. *Functional Foods in Health and Disease*. 2011;1:135-60.
274. Nicolson GL, Rosenblatt S, de Mattos GF, Settineri R, Breeding PC, Ash ME. Utilisations cliniques des suppléments de remplacement des lipides membranaires pour restaurer la fonction membranaire et réduire la fatigue dans les maladies chroniques et le cancer. *Discoveries*. 2016;4:e54.
275. Hansen KS, Mogensen TH, Agergaard J, Schiøttz-Christensen B, Østergaard L, Vibholm LK, Leth S. Traitement à forte dose de coenzyme Q10 versus placebo chez les patients présentant des séquelles de la COVID-19 : un essai randomisé croisé de phase 2. *Lancet Reg Health Eur*. 2023 ;24 :100539.
276. Jamme M, Mazeraud A. Efficacité de la plasmaphérèse dans la maladie à coronavirus 2019 : davantage liée à ce que vous ajoutez et non à ce que vous retirez ? *Crit. Care Med*. 2021.
277. Patidar GK, Land KJ, Vrielink H, Dann EJ, Spitalnik SL. Comprendre le rôle de l'échange plasmatique thérapeutique dans la COVID-19 : recommandations et pratiques préliminaires. *Vox Sanguinis*. 2021.

278. Hashemian SM, Shafigh N, Afzal G, Jamaati H, Tabarsi P, Marjani M. La plasmaphérèse réduit les niveaux de cytokines et de cellules immunitaires chez les patients atteints de COVID-19 présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). *Pulmonaire*. 2021;27:486-92.
279. Balagholi S, Dabbaghi R, Eshghi P, Mousavi SA, Heshmati F, Mohammadi S. Potentiel de la plasmapharèse thérapeutique dans le traitement des patients COVID-19 : immunopathogenèse et coagulopathie. *Science de la transfusion et de l'aphérèse*. 2020;59:102993.
280. Keith P, Day M, Perkins L, Moyer L, Hewitt K, Wells A. Une nouvelle approche thérapeutique du nouveau coronavirus : un argument en faveur de l'utilisation de l'échange plasmatique thérapeutique pour le COVID-19 fulminant. *Crit. Soins*. 2020;24:128.
281. Morath C, Weigand MA, Zeier M, Speer C, Tiwari-Heckler S. Échange plasmatique chez les patients gravement malades atteints de COVID-19. *Crit. Care*. 2020;24:481.
282. Fernandez J, Gratacos-Gines J, Olivas P, Costa M, Nieto S, Mateo D. Échange plasmatique : une thérapie de sauvetage efficace chez les patients gravement malades atteints d'une infection par le coronavirus 2019. *Crit. Care Med*. 2020.
283. Gucyetmez B, Atalan HK, Sertdemir I, Cakir U, Telci L. Échanges plasmatiques thérapeutiques chez les patients atteints de pneumonie COVID-19 en unité de soins intensifs : une étude rétrospective. *Crit. Care*. 2020;24:492.
284. Kiproff DD, Herskowitz A, Kim D, Lieb M, Liu C, Watanabe E. Rapport de cas. Effets thérapeutiques et immunomodulateurs de la plasmaphérèse dans le COVID long. *F1000Research*. 2022;10:1189.
285. Geerts M, de Greef BT, Sopacua M, Faber CG. Traitement par immunoglobulines intraveineuses chez les patients atteints de neuropathie idiopathique douloureuse des petites fibres. *Neurology*. 2022;96:e2534-e45.
286. Pitt B, Sutton NR, Wang Z, Holinstat M. Réutilisation potentielle de l'inhibiteur HDAC acide valproïque pour les patients atteints de COVID-19. *Eur. J. Pharmacol*. 2021;898:173988.
287. Unal G, Turan B, Balcioglu YH. Prise en charge immunopharmacologique de la COVID-19 : rôle thérapeutique potentiel de l'acide valproïque. *Medical Hypotheses*. 2020;14:109891.
288. Wu C, Li A, Leng Y, Kang J. L'inhibition de l'histone désacétylase par le valproate de sodium régule la polarisation des sous-ensembles de macrophages. *DNA and Cell Biology*. 2012;31:592-9.
289. Larsson P, Alwis I, Niego B, Glise L, Daglas M, Jackson SP. L'acide valproïque augmente sélectivement la production d'activateur tissulaire du plasminogène par l'endothélium vasculaire et réduit la formation de thrombus chez la souris. *J. Thromb. Haemost*. 2016;14:2496-508.
290. Koriyama Y, Sugitani K, Ogai K, Kato S. L'induction de la protéine de choc thermique 70 par l'acide valproïque retarde la mort des cellules photoréceptrices par la N-méthyl-N-nitrosurée chez la souris. *J. Neurochem*. 2014;130:707-19.
291. Fleisher AS, Truran D, Mai JT, Langbaum JB, Aisen PS, Cummings JL. Utilisation chronique de divalproex sodique et atrophie cérébrale dans la maladie d'Alzheimer. *Neurology*. 2011;77:1263-71.
292. Faggi L, Pignataro G, Parrella E, Porrini V, Cepparulo P, Cuomo O et al. L'association synergique du valproate et du resvératrol réduit les lésions cérébrales lors d'un accident vasculaire cérébral ischémique. *Int. J. Mol. Sci*. 2018;19:172.
293. Chen Y, Lin PX, Hsieh GL, Peng CC, Peng RY. La tératogénicité protéomique et génomique induite par l'acide valproïque est évitable par le resvératrol et l'alpha-tocophérol. *PLoS ONE*. 2014;9:e116534.
294. Santos-terra J, Deckmann I, Carello-Collar G, Nunes GD, Riesgo R, Gottfried C. Le resvératrol prévient les altérations cytoarchitecturales et interneuronales dans le modèle d'autisme induit par l'acide valproïque. *Int. J. Mol. Sci*. 2022;23:4075.
295. Cohen M. Augmenter la température du COVID-19 : la chaleur comme intervention thérapeutique. *F1000Research*. 2020;9:292.
296. Ramirez FE, Sanchez A, Pirskanen AT. Hydrothermothérapie dans la prévention et le traitement des cas légers à modérés de COVID-19. *Medical Hypotheses*. 2021;146:110363.
297. Hussain J, Cohen M. Effets cliniques des bains réguliers de sauna sec : une revue systématique. *Médecine complémentaire et alternative fondée sur les preuves*. 2018;2018:1857413.
298. Laukkanen JA, Laukkanen T, Kunustor SK. Bienfaits cardiovasculaires et autres bienfaits pour la santé du sauna : une revue des données probantes. *Mayo Clin. Proc*. 2018;93:1111-21.

299. Laukkanen T, Khan H, Zaccardi F, Laukkanen JA. Association entre le bain de sauna et la mortalité cardiovasculaire mortelle et toutes causes confondues. *Stagiaire JAMA. Méd.* 2015;175 : 542-8.
300. Janssen CW, Lowry CA, Mehl MR, Allen JJ, Kelly KL. Hyperthermie corporelle totale pour le traitement du trouble dépressif majeur. Un essai clinique randomisé. *JAMA Psychiatry.* 2016;73:789-95.
301. Laukkanen T, Kunutsor S, Kauhanen J, Laukkanen JA. Les bains de sauna sont inversement associés à la démence et à la maladie d'Alzheimer chez les hommes finlandais d'âge moyen. Âge et vieillissement. 2017;46:245-9.
302. Kunutsor SK, Khan H, Laukkanen T, Laukkanen JA. Associations conjointes entre les bains de sauna et la capacité cardiorespiratoire sur le risque de mortalité cardiovasculaire et toutes causes confondues : une étude de cohorte prospective à long terme. *Annals of Medicine.* 2018;50:139-46.
303. Scoon GS, Hopkins WG, Mayhew S, Cotter JD. Effet du sauna après l'effort sur la performance d'endurance des coureurs masculins de compétition. *Journal of Science and Medicine in Sport.* 2007;10:259-62.
304. Brown JT, Saigal A, Karia N, Patel RK, Razvi Y, Steeden JA. Intolérance à l'effort persistante après une infection à la COVID-19 : une étude d'effort cardiopulmonaire augmentée par résonance magnétique. *J. Am. Heart Assoc.* 2022;11:e024207.
305. Kihara T, Biro S, Imamura M, Yoshifuku S, Takasaki K, Igeda Y. Le traitement répété au sauna améliore la fonction endothéliale vasculaire et cardiaque chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;39:754-9.
306. Kallstrom M, Soveri I, Oldgren J, Laukkanen J, Ichiki T, et al. Effets du sauna sur l'insuffisance cardiaque : une revue systématique et une méta-analyse. *Clinical Cardiology.* 2018;41:1491-501.
307. Amano K, Yanagihori R, et al. La thérapie Waon est efficace pour traiter les myalgiques Encéphalomyélite/Syndrome de fatigue chronique. *J. Jpn. Soc. Balnéol. Climatol. Phys. Med.* 2015;78:285-302.
308. Soejima Y, Munemoto T, Masuda A, Uwatoko Y, Miyata M, et al. Effets de la thérapie Waon sur le syndrome de fatigue chronique : une étude pilote. *Intern. Med.* 2015;54:333-8.
309. Shevchuk N. La douche froide adaptée comme traitement potentiel de la dépression. *Medical Hypotheses.* 2008;70:995-1001.
310. Mooventhan A, Nivethitha L. Effets de l'hydrothérapie sur divers systèmes du corps, fondés sur des preuves scientifiques. *North American Journal of Medical Sciences.* 2014;6:199-209.
311. Patterson B, Yogendra R, Guevara-Coto J, Osgood E, Bream J, Parikh P. Cibler l'axe monocytaire-endothélial-plaquettaire avec le maraviroc et la pravastatine comme option thérapeutique pour traiter le COVID long/les séquelles post-aiguës du COVID (PASC). *Research Square.* 2022.
312. Houghton CA, Fassett RG, Coombes JS. Sulforane : recherche translationnelle du laboratoire à la clinique. *Nutrition Reviews.* 2013;71:709-26.
313. Kim JK, Park SU. Bénéfices potentiels actuels du sulforaphane pour la santé. *EXCLI Journal.* 2016;15:571-7.
314. Mokhtari RB, Baluch N, Homayouni TS, Kumar S, Yeger H. Le rôle du sulforaphane dans la chimioprévention du cancer et ses bienfaits pour la santé : une mini-synthèse. *J. Cell Commun. Signal.* 2018;12:91-101.
315. Clarke JD, Hsu A, Riedl K, Bella D, Stevens JF, Ho E. Biodisponibilité et interconversion du sulforaphane et de l'érucine chez des sujets humains consommant des germes de brocoli ou un supplément de brocoli dans le cadre d'une étude croisée. *Pharmacol. Res.* 2011;64:456-63.
316. Khandouzi N, Shidfar F, Rajab A, Rahideh T, Hosseini P, Taheri MM. Effets du gingembre sur la glycémie à jeun, l'hémoglobine A1c, l'apolipoprotéine B, l'apolipoprotéine A-1 et le malondialdéhyde chez les patients diabétiques de type 2. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research.* 2015;14:131-40.
317. Gonzalez-Castejon M, Visioli F, Rodrigues-Casado A. Diverses activités biologiques du pissenlit. *Revue de nutrition.* 2012;70:534-47.
318. Olas B. Nouvelles perspectives sur l'effet du pissenlit, de ses produits alimentaires et autres préparations sur le système cardiovasculaire et ses maladies. *Nutrients.* 2022;14:1350.

319. Tran HT, Gigl M, Le NP, Dawid C, Lamy E. Effet in vitro de l'extrait aqueux de feuilles de *Taraxacum officinale* sur l'interaction entre le récepteur de surface cellulaire ACE2 et la protéine Spike D614 du SARS-CoV-2 et quatre mutants. *Pharmaceuticals*. 2021;14:1055.
320. « *Taraxaci folium* » et « *taraxaci radix* ». Monographie sur les usages médicinaux des plantes médicinales. End.ed. ed. Stuttgart, Allemagne : Thieme ; 2003 : 499-504.
321. Servy EJ, Jacquesson-Fournols L, Cohen M, Menezo YJ. Isoformes de MTHFR porteuses. 5-MTHF (5-Tétrahydrofolate de méthyle versus acide folique : un facteur clé pour l'issue de la grossesse : une série de cas. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2018;35:1431-5.
322. Kinnunen S, Hyypä S, Oksala N, Laaksonen DE, Hannila ML, Sen CK. La supplémentation en acide alpha-lipoïque augmente la production de protéines de choc thermique et diminue les concentrations d'acide lactique après l'exercice chez les trotteurs standardbred entraînés. *Research in Veterinary Science*. 2009;87:462-7.
323. Elbadawy AM, Elmoniem RO, Elsayed AM. Acide alpha-lipoïque et diabète sucré : effets potentiels sur la neuropathie périphérique et différents paramètres métaboliques. *Alexandria Journal of Medicine*. 2021 ;57 :113-20.
324. Sanna A, Firinu D, Zavattari P, Valera P. Statut en zinc et auto-immunité : une revue systématique et une méta-analyse. *Nutrients*. 2018;10:68.
325. Anju M, Maiya AG, Hande M. Thérapie laser à faible intensité pour les patients atteints de neuropathie périphérique diabétique douloureuse - Une revue systématique. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2019;13:2667-70.
326. Leonard DR, Farooqi MH, Myers S. Restauration de la sensibilité, réduction de la douleur et amélioration de l'équilibre chez les sujets atteints de neuropathie périphérique diabétique. Étude randomisée en double aveugle contrôlée par placebo avec traitement par infrarouge proche monochromatique. *Diabetes Care*. 2004;27:168-72.
327. Hong J, Barnes MJ, Kessler NJ. Étude de cas : Utilisation de la thérapie vibratoire dans le traitement de la neuropathie diabétique périphérique à petites fibres. *International Journal of Diabetes Mellitus*. 2015;3:72-5.
328. Kessler NJ, Hong J. Thérapie par vibration corporelle totale pour la neuropathie périphérique diabétique douloureuse : une étude pilote. *Journal of Bodywork & Movement Therapies*. 2013;17:518-22.
329. Diep PT, Buemann B, Uvnäs-Moberg K. L'ocytocine, un traitement possible contre la COVID-19 ? Tout à gagner, rien à perdre. *Neuropsychiatrie clinique*. 2020 ;17 :192-5.
330. Leuner B, Caponiti JM, Gould E. L'ocytocine stimule la neurogenèse adulte même dans des conditions de stress et d'élévation des glucocorticoïdes. *Hippocampus*. 2012;22:861-8.
331. Lee HJ, Macbeth AH, Pagani J, Young WS. L'ocytocine : le grand facilitateur de la vie. *Prog. Neurobiol*. 2009;88:127-51.
332. MacDonald K, McDonald TM. Le peptide qui se lie : une revue systématique de l'ocytocine et de ses effets prosociaux chez l'homme. *Harv. Rev. Psychiatry*. 2010;18:1-21.
333. Matsushita H, Latt HM, Koga Y, Nishiki T, Matsui H. Oxytocine et stress : mécanismes neuronaux, troubles liés au stress et approches thérapeutiques. *Neuroscience*. 2019;417:1-10.
334. Tzabazis A, Kori S, Mechanic J, Miller J, Pascual C, Carson D. Oxytocine et migraine. *Céphalée*. 2017;57:64-75.
335. Krause DN, Warfvinge K, Haanes KA, Edvinsson L. Influences hormonales dans la migraine - interactions entre les œstrogènes, l'ocytocine et le CGRP. *Nature Reviews Neurology*. 2021;17:621-33.
336. Horn S, Bathgate R, Lioutas C, Bracken K, Ivell R. Les cellules épithéliales endométriales bovines comme système modèle pour étudier la régulation du récepteur de l'ocytocine. *Human Reproduction Update*. 1998;4:605-14.
337. Freitag K, Sterczyk N, Wendlinger S, Schulz J, Ralsler M, Fleck L et al. La spermidine réduit la neuroinflammation et la bêta-amyloïde soluble dans un modèle murin atteint de la maladie d'Alzheimer. *Journal de neuroinflammation*. 2022;19:172.
338. Schroeder S, Hofer S, Zimmermann A, Pechlaner R, Pendl T, Bergmann M, Ristic S. La spermidine alimentaire améliore la fonction cognitive. *Cell Reports*. 2021;35:108985.

339. Blaylock RL. Vaccins, dépression et neurodégénérescence après 50 ans : une autre raison d'éviter les vaccins recommandés. *Medical Veritas*. 2008;5:1742-7.
340. Pappa S, Barmparessou Z, Sakka E, Sakkas N, Pappas A. Dépression, insomnie et trouble de stress post-traumatique chez les survivants de la COVID-19 : rôle du sexe et impact sur la qualité de vie. *J. Pers. Med.* 2022;12:486.
341. Porter C, Favara M, Scott D, Craske MG, Stein A. Impact de la pandémie de COVID-19 sur les symptômes d'anxiété et de dépression chez les jeunes des pays du Sud : données issues d'une étude de cohorte menée dans quatre pays. *medRxiv*. 2021.
342. Lau T, Horschitz S, Berger S, Bartsch D, Schloss P. Internalisation du transporteur de sérotonine induite par les antidépresseurs dans les neurones sérotoninergiques. *FASEB J.* 2008;22:1702-14.
343. Renoir T. Syndrome d'arrêt du traitement antidépresseur par inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine : revue des données cliniques et des mécanismes possibles impliqués. 4. 2013(45).
344. Hengartner MP, Ploderi M. Antidépresseurs de nouvelle génération et risque de suicide dans les essais contrôlés randomisés : une réanalyse de la base de données de la FDA. *Psychother. Psychosom.* 2019;88:247-8.
345. Hengartner MP, Amendola S, Kaminski JA. Risque suicidaire associé aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et autres antidépresseurs de nouvelle génération chez l'adulte : revue systématique et méta-analyse d'études observationnelles. *J. Epidemiol. Community Health.* 2021;75:523-30.
346. Breggin PR. La fluvoxamine comme cause de stimulation, de manie et d'agressivité : analyse critique de l'étiquette approuvée par la FDA. *International Journal of Risk & Safety Medicine.* 2001 ; 14 : 71-86.
347. Antidépresseurs et violence : les chiffres, RxISK. 17 août 2015. <https://rxisk.org/antidepressants-and-violence-the-numbers/> ; RxISK ; 2022.
348. Levenson CW. Zinc : le nouvel antidépresseur ? *Nutrition Reviews.* 2006;64:39-42.
349. Nowak G, Szewczyk B, Pilc A. Zinc et dépression. Une mise à jour. *Pharmacological Reports.* 2005;57:713-8.
350. Cereda G, Ciappolino V, Boscutti A, Cantu F, Enrico P, Oldani L. Le zinc comme nutriment neuroprotecteur pour les manifestations neuropsychiatriques liées à la COVID-19 : une revue de la littérature. *Adv. Nutr.* 2022;13:66-79.
351. Ahmed A, Ghit A, Houjak A, Elkazzaz M. Rôle du zinc et des ionophores de zinc dans la santé cérébrale et la dépression, notamment pendant la pandémie de COVID-19. Dans : Palmero S, Olivier B, éd. *Pandémie de COVID-19, santé mentale et neurosciences : nouveaux scénarios pour la compréhension et le traitement* : IntechOpen ; 2022.
352. Ranjbar E, Kasaei MS, Mohammad-Shirazi M, Shams J, Mostafavi SA. Effets de la supplémentation en zinc chez les patients atteints de dépression majeure : un essai clinique randomisé. *Iranian J. Psychiatry.* 2013;8:73-9.
353. Liu S, Sheng J, Li B, Zhang X. Progrès récents dans la stimulation cérébrale non invasive pour le trouble dépressif majeur. *Frontiers in Human Neuroscience.* 2017;11:526.
354. Brononi AR, Sampaio-Junior B, Moffa AH, Aparicio L, Gordon P, Klein I, Rios RM. Stimulation cérébrale non invasive dans les troubles psychiatriques : un guide. *Brazilian Journal of Psychiatry.* 2019;4:70-81.
355. Dunlop K, Hanlon CA, Downar J. Traitements de stimulation cérébrale non invasive pour la dépendance et la dépression majeure. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2017;1394:31-54.
356. Mutz J, Edgcumbe DR, Brunoni AR, Fu CH. Efficacité et acceptabilité de la stimulation cérébrale non invasive pour le traitement de la dépression unipolaire et bipolaire chez l'adulte : revue systématique et méta-analyse d'essais randomisés contrôlés par placebo. *Neuroscience and Biohevioral Reviews.* 2018;92:291-303.
357. McClure D, Greenman SC, Koppulu SS, Varvara M, Yaseen ZS, Galynker II. Une étude pilote sur la sécurité et l'efficacité de la stimulation électrothérapeutique crânienne dans le traitement de la dépression bipolaire de type II. *J. Nerv. Ment. Dis.* 2015;203:827-35.
358. Alda M, Mckinnon M, Blagdon R, Garnham J, MacLellan S, Hajek T. Traitement au bleu de méthylène des symptômes résiduels du trouble bipolaire : étude croisée randomisée. *British Journal of Psychiatry.* 2017;210:54-60.



359. Naylor GJ, Smith AH, Connelly P. Un essai contrôlé du bleu de méthylène dans la maladie dépressive sévère. *Biological Psychiatry*. 1987;22:657-9.
360. Askalsky P, Losifescu DV. Photobiomodulation transcrânienne pour la prise en charge de la dépression : perspectives actuelles. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2019;15:3255-72.
361. Benedetti F, Colombo C, Barbini B, Campori E, Smeraldi E. La lumière du soleil du matin réduit la durée d'hospitalisation dans la dépression bipolaire. *J. Affective Disorders*. 2001;62:221-3.
362. Schiffer F, Johnston AL, Ravichandran C, Polcari A, Teicher MH, Webb RH. Bénéfices psychologiques 2 et 4 semaines après un traitement unique par lumière proche infrarouge appliquée sur le front : une étude pilote menée auprès de 10 patients souffrant de dépression majeure et d'anxiété. *Behavioral and Brain Function*. 2009;5:46.
363. Safhi MM, Qumayri HM, Masmali AU, Siddiqui R, Alam MF. La thymoquinone et la fluoxétine atténuent la dépression en atténuant les dommages oxydatifs et les marqueurs inflammatoires chez les rats diabétiques de type 2. *Archives de physiologie et de biochimie*. 2019;125(2):150-5.
364. Forster JA, McVey Neufeld KA. Axe intestin-cerveau : comment le microbiome influence l'anxiété et la dépression. *Trends in Neurosciences*. 2013;38:305-12.
365. Lach G, Schellekens H, Dinan TG, Cryan JF. Anxiété, dépression et microbiome : un rôle pour les peptides intestinaux. *Neurotherapeutics*. 2018;15:36-59.
366. Sharon G. Le microbiote intestinal humain issu de troubles du spectre autistique favorise les symptômes comportementaux chez la souris. *Cell*. 2019;177(6):1600-18.
367. Benton D, Williams C, Brown A. Impact de la consommation d'une boisson lactée contenant un probiotique sur l'humeur et la cognition. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2007;61:355-61.
368. Rao AV, Bested AC, Beaulne TM, Katzman MA, Iorio C, Berardi JM, Logan AC. Étude pilote randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo d'un probiotique sur les symptômes émotionnels du syndrome de fatigue chronique. *Gut Pathogens*. 2009;1:6.
369. Din AU, Mazhar M, Waseem M, Ahmad w, Bibi A. Dysbiose du microbiome liée au SARS-CoV-2 : troubles et rôle possible des probiotiques. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021;133:110947.
370. Hazan S, Stollman N, Bozkurt H, Dave S, Daniels J, Borody TJ. Perte de microbes liée à la COVID-19 : diminution des *Bifidobacterium* et *Faecalibacterium* et perte de diversité du microbiome associées à la gravité de l'infection par le SARS-CoV-2. *BMJ Open Gastroenterology*. 2022;9:e000871.
371. Zhang Y, Zhao Y, Yang W, Song G, Zhong P, Ren Y. La complexité structurale du glucomannane de konjac et de ses dérivés gouverne la diversité et les résultats du microbiote intestinal. *Carbohydrate Polymers*. 2022;292:119639.
372. Mostafa-Hedeab G, Al-kuraishy HM, Al-Gareeb AA, Jeandet P, Saaad HM, El-Saber Batiha G. Une aube naissante de la pentoxifylline dans la gestion des troubles inflammatoires du Covid-19. *Inflammopharmacologie*. 2022.
373. Ng WK, Rosenblatt Y, Brock GB, O'Gorman DB, Gan BS. Inhibiteurs de la phosphodiesterase dans l'ischémie vasculaire : un rapport de cas et revue de leur utilisation dans les conditions ischémiques. *Can. J. Plast. Surg*. 2010;18:e5-e9.
374. Yang YK. Traitement par la coenzyme Q10 des troubles cardiovasculaires liés au vieillissement, notamment l'insuffisance cardiaque, l'hypertension et le dysfonctionnement endothélial. *Clinica Chimica Acta*. 2015;450:83-9.
375. Yuan S, Schmidt HM, Wood KC, Straub AC. Coenzyme Q dans la régulation redox cellulaire et l'insuffisance cardiaque clinique. *Free Radical Biology and Medicine*. 2021;167:321-34.
376. Yin YJ, Zeng SL, Li YW, Wu Z, Huang DJ. Effet de la coenzyme Q10 associée à la trimétazidine sur le traitement de la myocarde virale aiguë. *Am. J. Transl. Res*. 2021;13:13854-61.
377. Gutierrez-Mariscal FM, de al Cruz-Ares S, Torres-Pena JD, Alcalá-Díaz JF. Coenzyme Q10 et maladies cardiovasculaires. *Antioxidants*. 2021;10:906.
378. Sakamoto A, Saotome M, Iguchi K, Maekawa Y. Acides gras polyinsaturés oméga-3 d'origine marine et insuffisance cardiaque : connaissances actuelles sur la pertinence fondamentale et clinique. *Int. J. Mol. Sci*. 2019;20:4025.

379. Toko H, Morita H, Katakura M, Hashimoto M, Ko T, Bujo S, et al. Les acides gras oméga-3 préviennent le développement de l'insuffisance cardiaque en modifiant la composition en acides gras du cœur. *Scientific Reports*. 2020;10:15553.
380. Liu J, Meng Q, Zheng L, Yu P, HU H, Zhuang R, et al. Effet des acides gras polyinsaturés oméga-3 sur le remodelage ventriculaire gauche dans l'insuffisance cardiaque chronique : une revue systématique et une méta-analyse. *Br. J. Nutr.* 2022.
381. Usami O, Saitoh H, Ashino Y, Hattori T. L'acyclovir réduit la durée de la fièvre chez les patients présentant un syndrome mononucléosique. *Tohoku J. Experi. Med.* 2013;229:137-42.
382. Verma D, Thompson J, Swaminathan S. La spironolactone bloque la production du virus d'Epstein-Barr en inhibant la fonction de la protéine SM de l'EBV. *PNAS*. 2016;113:3609-14.
383. Griffith RS, Wlash DE, Myrmel KH, Thompson RW. Succès du traitement par la L-lysine dans les infections herpétiques récurrentes. Traitement et prophylaxie. *Dermatologica*. 1987;175:183-90.
384. Griffith RS, Norins AL, Kagan C. Une étude multicentrique du traitement par la lysine dans l'infection par l'herpès simplex. *Dermatologica*. 1978;156:257-67.
385. Andreu S, Ripa I, Bello-Morales R, Lopez-Guerrero JA. L'acide valproïque et ses dérivés amidiques comme nouveaux antiviraux contre les alphaherpèsvirus. *Viruses*. 2020;12:1356.
386. Gorres KL, Daigle D, Mohanram S, Mcinerney GE, Lyon DE. Le valpromide inhibe la réactivation du cycle Itique du virus Epstein-Barr. *mBio*. 2016;7 :e00113-e6.
387. Ornaghi S, Davis JN, Gorres KL, Miller G, Paidas MJ. Les stabilisateurs de l'humeur inhibent l'infection par le cytomégalo virus. *Virology*. 2016;499:121-35.
388. Berg K, Bolt G, Andersen H, Owen TC. Le zinc potentialise décuple l'action antivirale de l'IFN-alpha humain. *J. Interferon Cytokine Res*. 2001;21:471-4.
389. Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, Aschner M, Gritsenko VA. Zinc et infections des voies respiratoires : perspectives pour la COVID-19. *Int. J. Mol. Med*. 2020;46:17-26.
390. Dabbagh-Bazarbachi H, Clergeaud G, Quesada IM, Ortiz M, O'Sullivan CK. Activité ionophore de zinc de la quercétine et de l'épigallocatechine-gallate : des cellules Hepa 1-6 à un modèle de liposome. *J. Agric. Food Chem*. 2014;62:8085-93.
391. Langguth B. Traitement des acouphènes. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2015;23:361-8.
392. Langguth B. Approches pharmacologiques du traitement des acouphènes. *Drug Discovery Today*. 2010;15:300-5.
393. Langguth B, Elgoyhen AB, Cederroth CR. Approches thérapeutiques du traitement des acouphènes. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol*. 2019;59:291-313.
394. MartinezDevesda P, Waddell A, Perera R, Theodoulou M. Thérapie cognitivo-comportementale pour les acouphènes (Revue). *Cochrane Database of Syst. Rev*. 2007(CD005233).
395. Sullivan M, Katon W, Russo J, Dobie R, Sakai C. Essai randomisé de la nortriptyline pour les effets des acouphènes chroniques sévères sur la dépression, l'invalidité et les symptômes des acouphènes. *Archives of Internal Medicine*. 1993;153:2251-9.
396. Bayar N, Boke B, Turan E, Belgin E. Efficacité de l'amitriptyline dans le traitement des acouphènes subjectifs. *Journal of Otolaryngology*. 2001;30:300-3.
397. Zoger S, Svedlund J, Holgers KM. Les effets de la sertraline sur la souffrance liée aux acouphènes sévères - Une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo. *J. Clin. Psychopharmacology*. 2006;26:32-9.
398. Bahmad FM, Venosa AR, Oliveira CA. Benzodiazépines et GABAergiques dans le traitement des acouphènes invalidants sévères d'origine principalement cochléaire. 12. 2006(140):144.
399. Hosseinzadeh A, Kamrava SK, Moore BC, Reiter RJ, Ghaznavi HK. Aspects moléculaires du traitement par la mélatonine des acouphènes : une revue. *Current Drug Targets*. 2019;20:1112-28.
400. Azevedo AA, Figueirdo rR, Elgoyhen AB, Langguth B, Schlee W. Traitement des acouphènes par l'oxytocine : une étude pilote. *Front. Neurol*. 2017;8:494.

401. Han AY, Mukdad L, Long JL, Lopez IA. Anosmie dans la COVID-19 : mécanismes et signification. *Sens chimiques*. 2020;45:423-8.
402. Boesveldt S, Postma EM, Boak D, Schopf V, Martens J, Duffy VB. Anosmie - Une revue clinique. *Sens chimiques*. 2017;42:513-23.
403. Lee MR, Wehring HJ, McMahon RP, Cascella N, Liu F, Bellack A, Strauss GP. Effets de l'ocytocine intranasale en complément du traitement sur l'identification olfactive et les symptômes cliniques de la schizophrénie : résultats d'une étude pilote randomisée en double aveugle contrôlée par placebo. *Schizophr. Ews*. 2013;145:110-5.
404. Sorokowaka A, Drechsler E, Karwowski M, Hummel T. Effets de l'entraînement olfactif : une méta-analyse. *Rhinologie*. 2017;55:17-26.
405. Rashid RA, Zgair A, Al-Ani R. Effet des corticostéroïdes nasaux dans le traitement de l'anosmie due à la COVID-19 : une étude randomisée en double aveugle contrôlée par placebo. *American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery*. 2021;42:103033.
406. Nguyen B, Tosti A. Alopecie dans la COVID-19 : revue systématique et méta-analyse. *JAAD International*. 2022;7:67-77.
407. Darwin E, Hirt PA, Fertig R, Doliner B, Delcanto G. Alopecia areata : revue de l'épidémiologie, des caractéristiques cliniques, de la pathogenèse et des nouvelles options de traitement. *International Journal of Trichology*. 2018;10:51-60.
408. Wikramanayake TC, Villasante AC, Mauro LM, Perez CI, Jimenez JJ. Prévention et traitement de l'alopecie areata par la quercétine chez la souris C3H/HeJ. *Cell Stress and Chaperones*. 2012;17:267-74.
409. Hamblin MR. Photobiomodulation pour la prise en charge de l'alopecie : mécanismes d'action, sélection des patients et perspectives. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2019;12:669-78.
410. Torres AE, Lim HW. Photobiomodulation pour la prise en charge de la chute des cheveux. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed*. 2021;37:91-8.
411. Nichols AJ, Hughs OB, Canazza A, Zaiac M. Étude ouverte en double aveugle de l'efficacité et de l'innocuité d'un nouveau complément nutritionnel dans l'alopecie androgénique : une étude pilote. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2017;10:52.
412. Karatas F, Sahin S, Sever AR, Altundag K. Prise en charge de la chute de cheveux associée à l'hormonothérapie chez les patientes atteintes d'un cancer du sein : un aperçu. *SpringerPlus*. 2016;5:585.
413. Harvey CJ. Une thérapie combinée par régime alimentaire et supplémentation résout l'alopecie areata chez un patient pédiatrique : une étude de cas. *Cureus*. 2020;12:e11371.
414. Stoehr JR, Choi JN, Colavincenzo M, Vanderweil S. Utilisation hors indication du minoxidil topique dans l'alopecie : une revue. *Am. J. Clin. Dermatol*. 2019;20:237-50.
415. Gupta AK, Venkataraman M, Talukder M, Bamimore MA. Finastéride pour la perte de cheveux : une revue. *Journal des traitements dermatologiques*. 2021.
416. Jo SJ, Shin H, Park YW, P. Paik SH, Park WS, Shin HJ. L'acide valproïque topique augmente la densité capillaire chez les patients masculins atteints d'alopecie androgénique : étude de faisabilité clinique comparative randomisée utilisant l'analyse phototrichographique. *Journal of Dermatology*. 2014 ;41 :285-91.
417. Lee SH, Yoon J, Shin SH, Zahoor M, Kim HJ, Park PJ, Min DS. L'acide valproïque induit la régénération des cheveux dans un modèle murin et active l'activité de la phosphatase alcaline dans les cellules de la papille dermique humaine. *PloS ONE*. 2012;7:e34152.