

#### Santé Nature Innovation

# Les dossiers de SANTÉ & NUTRITION

LES NOUVEAUX TRAITEMENTS NATURELS VALIDÉS PAR LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

# MALADIE D'ALZHEIMER VOUS POUVEZ LA PRÉVENIR. VOUS POUVEZ LA VAINCRE. GUIDE DES MOYENS DE PRÉVENTION, DE DÉTECTION ET DE TRAITEMENT À LA POINTE DE LA RECHERCHE

« Révolutionnaire ». C'est un terme fort que le Dr Curtay a employé pour qualifier ce troisième et dernier numéro consacré à la maladie d'Alzheimer.

Dans les deux derniers numéros, Jean-Paul Curtay nous a dévoilé toutes les subtilités de cette maladie. En préparant ce troisième volet, le sujet m'a paru vraiment inépuisable!

Un dossier dense, donc, mais qui porte tout de même une notion centrale : prévention. À l'heure où la médecine conventionnelle est bien obligée de reconnaître ses limites quant au traitement de la maladie d'Alzheimer, la prévention est capitale.

Et l'espoir est permis, car les modes d'action sont très nombreux. Dans ce dossier, le Dr Curtay prend le temps d'exposer chacun d'entre eux et leurs bienfaits validés par les études les plus récentes.

Mais cela ne veut pas dire qu'une fois la maladie déclarée, tout est perdu. Au contraire, les mesures décrites ici ont eu des effets *spectaculaires* sur des malades! Des cas où le cours de la maladie n'a pas seulement été ralenti, mais *inversé*.

Pour mettre toutes les chances de votre côté, il faut détecter Alzheimer le plus tôt possible. C'est pourquoi Jean-Paul Curtay liste aussi pour vous toutes les questions à vous poser, ainsi qu'une série d'analyses et les adresses indispensables où les réaliser. Autant d'informations cruciales à partager de toute urgence avec votre entourage.

Samira Leroux

_
V
1
\\\\
_1

Les habitudes qui protègent vos neurones	 2
Bien nourrir votre cerveau	 .11
Du diagnostic au traitement un programme nour agir	2:

### Faites bouger vos neurones!

La pratique régulière d'une activité physique n'entretient pas seulement votre silhouette... elle *protège* aussi votre cerveau.

C'est, en tout cas, la conclusion d'une méta-analyse regroupant seize études menées auprès de 163 797 personnes : la pratique régulière d'activités physiques réduit les risques de démence de 28 % et d'Alzheimer de 45 % !

Plus précisément, dès 2003, Colcombe a montré que plus le degré de « fitness » était élevé, plus la perte de neurones était réduite avec l'âge. Les sports récréatifs font également baisser les marqueurs de l'inflammation, selon le gérontologue Reuben. Trois ans plus tard, la même équipe a constaté par imagerie cérébrale que six mois d'activités physiques chez des personnes saines entraînaient une augmentation du volume de l'hippocampe et d'autres aires cérébrales.

À l'inverse, une mauvaise forme physique élève considérablement votre risque d'être atteint par la maladie d'Alzheimer... Une étude réalisée auprès de 6 583 personnes a montré que si le tour de taille se situait dans le quintile supérieur, le risque de démence était multiplié par 2,72! En effet, le surpoids est un facteur d'inflammation, d'intolérance au glucose et d'hypertension, affections qui toutes élèvent le risque de maladie d'Alzheimer.

Il y a plusieurs raisons qui expliquent pourquoi l'activité physique protège le cerveau :

- elle est anti-inflammatoire;
- elle facilite la tolérance au glucose ;
- elle accroît l'énergie disponible pour que les neurones puissent mieux fonctionner et se réparer;
- c'est l'un des meilleurs antidépresseurs connus;
- elle augmente les facteurs trophiques neuronaux BDNF (brainderived neurotrophic factor), ainsi que GDNF (glial cell line-derived factor) et NGF (nerve growth factor);
- elle réduit les risques de surpoids et de diabète ;
- elle dynamise le système cardiovasculaire et le débit cérébral sanguin, abaisse les risques d'hypertension et d'accidents vasculaires cérébraux;
- elle est propice au sommeil, qui est le moment privilégié de la réparation des neurones.

À choisir, il vaudrait d'ailleurs mieux opter pour une activité physique *intense* : une étude ayant comparé des groupes de personnes âgées pratiquant soit des étirements soit 30 minutes d'activité physique intense par jour, a constaté dans le dernier groupe un renversement de tendance avec un regain des capacités.

Le mieux dans tout cela, c'est que les effets durent plusieurs mois ! Lautenschlager a élaboré un programme pour 312 sujets présentant des troubles de la mémoire mais pas d'Alzheimer. Ce programme consistait en vingt-quatre semaines d'activité physique à raison de 50 minutes trois fois par semaine, sous la direction d'un coach ainsi qu'à la maison. Résultat: on a constaté une amélioration significative aux tests de mémoire, encore sensible dixhuit mois après la fin du programme.

Et ce n'est pas tout. Une étude lancée par l'université de Californie à San Diego, en partenariat avec les auberges de jeunesse de l'YMCA, est en train de réunir 300 personnes présentant des troubles de la mémoire. Ces personnes vont suivre quatre séances d'exercice de 30 minutes par semaine (deux avec des coachs).

Le but de cette étude soutenue par le National Institute on Aging est d'officialiser auprès des médecins, neurologues et mutuelles la prescription d'exercice dans le traitement des altérations de la mémoire.

Conclusion: une activité physique régulière n'est pas seulement un outil de prévention, mais aussi de récupération!

**Attention :** il faut éviter les sports pouvant entraîner des commotions crâniennes, comme le football américain ou la boxe, qui ont des effets inverses.

<sup>1.</sup> Au passage, cela fait également baisser de 18 % le risque de maladie de Parkinson.

# « Le cerveau ne s'use que si l'on ne s'en sert pas! »

Il est bien connu du grand public que continuer d'avoir une activité intellectuelle est la meilleure des façons de se prémunir de la maladie d'Alzheimer.

C'est ce qui fait le succès de nombreux programmes de « gym cerveau », et l'on voit beaucoup de personnes âgées faire chaque jour des mots croisés, résoudre des sudokus, suivre des cycles de conférences ou même s'inscrire à une université du troisième âge...

En cela, elles ont parfaitement raison, car il ne fait aujourd'hui aucun doute:

- qu'un niveau d'éducation supérieur contribue à la construction des synapses on parle maintenant de « connectome » plus riche. Cette « réserve cognitive » permet d'amortir les effets, pendant une longue période, de pertes de synapses;
- que le fait d'être bilingue, par exemple, assure la même protection;
- que toute activité intellectuelle, mais aussi sociale, créative et même sensorielle (observation de la nature, expositions d'art, voyages...), active la circulation et la consommation de glucose dans les aires cérébrales concernées, comme le montrent très clairement les techniques d'imagerie cérébrale. Par ailleurs, cela stimule la création de nouvelles synapses – c'est ce qu'on appelle aussi la neuroplasticité<sup>2</sup>.

À l'inverse, on a montré qu'un faible niveau d'éducation, le

nombre d'heures passées devant la télévision – ce qui implique aussi un certain degré de sédentarité –, le manque d'implications sociales, l'isolement, la dépression et la surdité (qui peuvent être des causes importantes de pertes d'interactions) en augmentaient les risques.

Les activités qui stimulent notre cerveau – se servir de son ordinateur, pratiquer un artisanat, des activités sociales et des jeux – réduisent le risque de déclin cognitif lié à l'âge, même chez les personnes porteuses du gène ApoE4, comme le montrent des chercheurs de la fameuse Mayo Clinic.

Ils ont suivi plus de 1 929 hommes et femmes en bonne santé mentale pendant quatre ans en moyenne. Leur âge moyen au début de l'étude était de 77 ans.

Dans ce laps de temps, plus de 450 participants ont connu un déficit cognitif léger.

Ceux qui participaient régulièrement à certaines activités stimulantes présentaient un niveau plus bas de pertes de mémoire et de problèmes de raisonnement. Les chercheurs ont vu ce risque diminuer de :

- 30 % avec l'usage d'un ordinateur;
- 28 % avec des activités d'artisanat ;
- 23 % avec des activités sociales ;
- 22 % avec des jeux.

L'effet n'est significatif qu'à partir d'une fréquence de deux activités par semaine.

# Une école contre la démence

Une équipe de l'université de Tasmanie a invité 350 personnes âgées à s'inscrire à des cours à l'université: philosophie, psychologie, art, histoire... Elles ont passé des tests cognitifs avant d'y aller puis trois ans après. À la fin de l'étude, 92 % des participants qui s'étaient inscrits à des cours possédaient des fonctions cérébrales sensiblement meilleures (notamment, la mémoire et la planification), contre seulement 56 % chez le groupe contrôle qui n'avait pas suivi de cours.

Vous vous souvenez qu'un des piliers de la culture des anciens d'Okinawa est de ne jamais prendre sa retraite ou bien de s'engager dans une nouvelle activité, de garder des liens intenses avec un cercle d'amis (le *moai* hebdomadaire), de cultiver l'ikigai, c'est-à-dire des objectifs qui donnent du sens à chaque journée.

De nombreux programmes ont été mis au point pour stimuler le développement de sa mémoire. Ces quelques références vous permettront d'aller plus loin:

- Tony Buzan, Booster sa mémoire (ce psychologue et mathématicien anglais est également l'auteur de la technique du mind mapping);
- Monique Le Poncin, Gym Cerveau : une technique, un état d'esprit (Le Livre de poche).

<sup>2.</sup> La neuroplasticité concerne également les aires cérébrales motrices, comme nous l'avons vu dans le n° 69 des *Dossiers de Santé & Nutrition* (« Tout ce que vous devez absolument savoir sur les AVC »).

### Quand je dors, je rajeunis

Nous passons un tiers de notre vie à dormir. Ce temps est loin d'être perdu.

Pendant le sommeil, l'énergie n'est plus investie dans des actions physiques et intellectuelles. La nuit devient donc un moment privilégié pour employer l'énergie disponible à des tâches de défense, de maintenance, de restauration et de réparation.

Pendant le sommeil, la demande en glucose liée au fonctionnement cérébral est réduite de 44 %, et l'ATP (notre énergie) disponible dans le cerveau augmente.

Résultat : les stress oxydatif et inflammatoire s'atténuent, et l'énergie disponible pour les systèmes de réparation et de reconstitution s'accroît fortement. Cela à condition, bien sûr, de ne pas faire de dîner inflammatoire, excessivement calorique ou riche en protéines.

L'un de ces outils de réparation nocturne est l'autophagie<sup>3</sup>, c'est-à-dire la digestion des protéines endommagées ou pathogènes, comme la protéine bêta-amyloïde. C'est aussi pendant la nuit que s'effectue la réparation de l'ADN. Ce sont les deux systèmes les plus cruciaux pour la protection des neurones.

Par ailleurs, la **synaptogenèse** (formation des synapses) et la **neurogenèse** (formation des neurones) s'effectuent surtout la nuit.

La synaptogenèse permet non seulement de consolider les mémorisations à court terme de la journée, mais aussi de créer des circuits de compensation pour les connexions endommagées. Quant à la neurogenèse, c'est une notion nouvelle. Contrairement à ce que l'on a longtemps pu penser, le bulbe olfactif<sup>4</sup> et l'hippocampe sont capables de produire chaque jour de nouvelles cellules. Et on sait maintenant que tous les facteurs qui nuisent à cette neurogenèse accroissent les risques de maladie d'Alzheimer. Réciproquement, tous les facteurs qui y contribuent ont des effets préventifs. Or la qualité du sommeil joue un rôle crucial dans la neurogenèse.

Les perturbations du sommeil augmentent de nombreux facteurs de risque de maladie d'Alzheimer : l'inflammation, le surpoids, l'intolérance au glucose, l'hypertension, les maladies cardio-vasculaires, la vulnérabilité au stress et la dépression.

Une étude chez des femmes ménopausées a mis en évidence que les troubles du sommeil aggravaient les risques d'altération des capacités mémorielles.

Une autre étude auprès de 298 femmes âgées montre qu'en cas d'apnée du sommeil, le risque de maladie d'Alzheimer augmente significativement dans un délai bref: 4,7 ans plus tard.

# L'hormone qui sauve votre sommeil... et vos neurones

La mélatonine, l'hormone qui favorise l'endormissement et qui est sécrétée pendant la nuit, a de puissants effets :

- elle a des vertus antioxydantes, en élevant les taux intracellulaires d'enzymes antioxydantes et de glutathion;
- elle est anti-inflammatoire;

# Comment votre cerveau se répare quand vous dormez

Au cours de la nuit se produit un phénomène de dilatation des circuits de circulation du liquide céphalo-rachidien<sup>5</sup>, qui effectue un rinçage entraînant les protéines bêta-amyloïdes. C'est ce qu'on appelle le système « glymphatique ».

La recherche concernant ce phénomène glymphatique est en pleine expansion.

Une équipe chinoise vient de montrer chez la souris que l'activité physique accroissait ce phénomène. Une autre étude a constaté qu'un défaut de fonction glymphatique réduisait non seulement l'évacuation des protéines pathogènes, mais aussi la circulation des formes positives d'ApoE. Or ces formes sont indispensables à l'apport en cholestérol permettant de former les synapses.

Si vous ne savez plus pourquoi le cholestérol est si important pour les communications neuronales, je vous invite à relire les *Dossiers de Santé & Nutrition* n° 48 (« Cholestérol : l'embrouille du siècle »).

Récemment, des ostéopathes ont proposé de développer des méthodes non invasives pour faciliter les fonctions glymphatiques.

- elle protège les mitochondries (les centrales énergétiques des neurones);
- elle protège les neurones;
- elle aide à normaliser la tension artérielle;
- elle réduit la glycémie circulante et le risque de diabète de type 2.

On a montré chez la souris que les effets neuroprotecteurs de la mélatonine

- 3. Les mots en rouge sont définis dans le glossaire à la fin du numéro.
- 4. Dans l'évolution, le bulbe olfactif est à l'origine du développement des circuits mémoriels, comme nous l'avons expliqué dans le numéro précédent.
- 5. Liquide dans lequel baignent le cerveau et la moelle épinière.

étaient encore plus forts lorsqu'ils se cumulaient à une activité physique.

Nous avons vu dans le numéro précédent que l'insuline jouait aussi un rôle important dans la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer, au point de pouvoir qualifier celle-ci de « diabète de type 3 ». En réduisant la glycémie, la mélatonine joue donc aussi potentiellement un rôle dans la prévention de la maladie d'Alzheimer, indépendamment de ses autres effets.

Par ailleurs, on a mis en évidence :

- une baisse significative des taux de mélatonine chez les malades d'Alzheimer par rapport aux individus sains;
- des effets antiplaques amyloïdes de la mélatonine.

Deux études affirment qu'une supplémentation en mélatonine améliore les performances cognitives, l'humeur et le sommeil chez des patients diagnostiqués « pré-déments<sup>6</sup> » (MCI).

D'où l'importance qu'il y a à optimiser la qualité du sommeil dans un programme préventif de la maladie d'Alzheimer, mais aussi de se supplémenter en mélatonine. Plusieurs études mettent même en avant son intérêt dans le cotraitement de la maladie d'Alzheimer.

#### Un protocole global pour améliorer la qualité du sommeil

• Le soir : éviter l'exposition à des éclairages intenses et aux écrans (ordinateurs, jeux vidéo...), qui émettent de la lumière bleue. Deux heures d'exposition réduisent la sécrétion de mélatonine de 20 % et la suppriment chez 22 % des sujets. L'application **F.LUX** permet de filtrer la lumière bleue en soirée.

- La nuit : éteindre tous les éclairages. En cas de réveil, éviter d'utiliser des éclairages intenses ou émetteurs de lumière bleue, comme les écrans ou les LED. Pour pallier cela, il existe des lampes frontales rouges.
- Favoriser l'exposition à la lumière naturelle, en particulier le matin.
- Éviter les siestes prolongées.
- Réguler les heures du coucher et du lever en programmant un réveil en douceur (simulateur d'aube) – un temps prolongé passé au lit entretient l'insomnie.
- S'investir intensément la journée dans des activités (professionnelles, ludiques, mais aussi sportives). La natation et les autres activités pratiquées dans l'eau sont particulièrement utiles pour optimiser le sommeil, car elles favorisent la sécrétion de sérotonine et d'endorphines. Il en va de même pour les massages et la sexualité.

Voici également quelques conseils à appliquer en fin de journée pour favoriser un sommeil réparateur :

- s'octroyer des moments de détente :
- faire de la méditation ;
- écouter de la musique ou pratiquer la musicothérapie (CD, applications sur smartphone);
- prendre un bain, une douche prolongée ou faire de la natation;
- faire un massage (que l'on peut échanger avec son partenaire);
- faire un dîner léger à dominante glucidique, sans protéines animales;
- se ménager chaque jour une plage de jeûne de 13 heures entre la fin du dîner et le début du petit-déjeuner (par exemple, en terminant de dîner à 20 heures et en commençant le petit-déjeuner à 9 heures). Cela intensifie le travail de réparation de l'ADN et des neurones pendant la nuit;

- en deuxième partie de journée, éviter les xanthines : caféine (café, sodas, boissons énergisantes), thé noir, chocolat... et polyphénols en grande quantité, lesquels sont dynamisants;
- optimiser ses apports en magnésium et prendre un complément régulièrement pour pallier les limites de l'alimentation et les surutilisations liées au stress;
- ne pas rater le moment le plus opportun de se coucher : quand les bâillements surviennent, que les paupières s'alourdissent, que l'envie de dormir arrive, car le cycle du sommeil est construit sur un rythme de 90 minutes. Si on « laisse passer le train », le prochain ne passera qu'une heure et demie plus tard;
- en cas de décalage horaire, de dépression saisonnière ou d'insuffisance de résultats avec ces mesures: Mélatonine 3 mg une à deux heures avant le coucher (on trouve facilement de la mélatonine chez Smart City).

Dans tous les cas, en début de traitement (au moins les huit à dix premiers jours), il est intéressant de prendre de la mélatonine le soir. Associez-la à de la L-Tyrosine (*MC2* 150 à 300 mg – Synergia), 20 minutes avant le petit-déjeuner pour optimiser la partie dynamique du cycle de 24 heures. La tyrosine est essentielle en cas de manque de dynamisme, manque de concentration, ou de dépression.

#### Contre-indications à la tyrosine:

grossesse, allaitement, mélanome malin, hyperthyroïdie, phéochromocytome, infarctus récent.

**Précautions:** arythmie cardiaque, psychose, psychose maniaco-dépressive ou hypomanie, manie, prise d'IMAO (inhibiteurs de monoamine oxydase).

#### Trois études qui prouvent l'efficacité des compléments pour bien dormir

Une étude en double aveugle a été menée auprès de personnes de 60 à 80 ans, puis en « cross-over<sup>7</sup> ». Elle a mis en évidence que l'administration de magnésium réduisait le cortisol circulant et allongeait la phase de sommeil lent, ce qui représentait un renversement partiel des modifications du sommeil avec l'âge.

Une étude en double aveugle a été menée chez 43 insomniaques d'un âge moyen de 78 ans, recevant soit un placebo soit 225 mg de magnésium élément, 11,25 mg de zinc élément et 5 mg de mélatonine. Elle a abouti à une amélioration de tous les scores de

sommeil et de qualité de vie, en particulier la latence d'endormissement, la durée et la qualité du sommeil, la vigilance et la vitalité pendant la journée.

Une étude a été menée par le Centre de recherches en nutrition du ministère de l'Agriculture aux États-Unis chez cent personnes de plus de 51 ans souffrant de troubles du sommeil. Elle a constaté que la prise de 320 mg de magnésium par jour faisait chuter la CRP (un marqueur de l'inflammation). Cet effet s'est accompagné d'une amélioration de la qualité du sommeil.

# Gérer votre stress pour préserver vos souvenirs

Indépendamment du magnésium que nous allons systématiquement recommander en complément, tous les outils qui permettent de mieux gérer les tensions peuvent contribuer à réduire leurs impacts sur les neurones.

De nombreuses études scientifiques ont déjà rapporté les effets positifs du yoga ou de la méditation sur la santé, aussi bien physique que mentale.

Une étude publiée en 2017 démontre que la pratique de la méditation et du yoga, pendant une retraite de trois mois, va jusqu'à tripler les facteurs de croissance du cerveau!

« Je voulais savoir si la pratique intensive du yoga et de la méditation pouvait affecter les voies de signalisation liées au cerveau et à la santé du corps, de façon significative, explique Baruch Rael Cahn, chercheur au département Psychiatry and Behavioral Sciences de l'UCLA. En particulier, nous voulions voir si le facteur neurotrophique issu du cerveau [brain-derived neurotrophic factor, ou BDNF], connu pour promouvoir l'aptitude du cerveau (mémoire, apprentissage), la plasticité

neuronale et le développement de nouvelles synapses (connexions), serait augmenté avec ce type de pratiques.»

C'est ainsi que trente-huit participants d'une moyenne d'âge de 34 ans ont intégré pendant trois mois un centre de yoga de Californie du Sud. Un programme complet leur a été proposé : chaque jour comportait environ deux heures de méditation, et jusqu'à deux heures de yoga (postures). Ils suivaient parallèlement une alimentation végétarienne. Ils ont également été soumis à des questionnaires de mesures psychologiques, mais aussi des analyses de salive (pour évaluer le cortisol, l'hormone du stress) et de sang (pour mesurer le taux plasmatique de BDNF circulant et des facteurs d'inflammation).

Les chercheurs ont observé une baisse significative de la dépression, de l'anxiété et des douleurs corporelles, et les scores de BDNF plasmatique ont été multipliés par trois à la fin de l'étude.

Quelques années plus tôt, une autre étude du même type avait mis en évidence une élévation de l'activité de la télomérase, l'enzyme qui restaure les télomères (capuchons des chromosomes). Pour rappel, la longueur des télomères est corrélée à la longévité et à la réduction des risques de maladies dégénératives.

La pratique de la méditation peut être complétée par l'intégration d'outils quotidiens et hebdomadaires de gestion du stress comme :

- la respiration complète;
- les « micro-vacances » ;
- l'enchaînement recharge-décharge;
- le yoga;
- le qi gong;
- la marche;
- la danse;
- la natation;
- la pratique de sports non violents ;
- la musique;
- l'immersion dans la nature (« greenness »);
- l'entretien de liens affectifs solides ;
- l'appréciation et le recadrage par les « 11 dimensions »...

Vous pouvez retrouver tous ces outils dans le *Parcours Okinawa*.

<sup>7.</sup> Interversion des groupes placebo et supplémenté à 20 jours d'intervalle.

### Limiter les dégâts de la pollution sur votre cerveau

Les chercheurs ont identifié de nombreux polluants neurotoxiques :

- le mercure, le plomb et le cadmium;
- le manganèse;
- l'aluminium :
- l'acroléine;
- les PCB et autres perturbateurs endocriniens;
- et même la pollution aérienne.

Passons en revue ces différents polluants et les moyens de limiter notre exposition.

#### Quels poissons consommer pour limiter les métaux lourds?

Une des sources majeures de mercure est devenue la consommation de poissons gras. On les a longtemps conseil-lés comme source d'oméga-3. Mais la présence croissante de mercure et de perturbateurs endocriniens oblige à modifier les habitudes. Les poissons les plus prédateurs (thon, espadon, requin, mérou, dorade, brochet...) ne peuvent plus du tout être recommandés.

Les poissons plus petits (hareng, maquereau, sardine, anchois non salés) peuvent être consommés de temps en temps.

Le saumon, qui apparaissait jusqu'à peu comme intermédiaire, est en train d'entrer dans la catégorie des poissons non recommandables.

Par ailleurs, les analyses montrent que jusqu'à 75 % de l'eau distribuée dans les logements dont les canalisations contiennent du plomb en renferme plus de  $10 \, \mu g/L$ .

Le plomb est un métal lourd toxique qui s'accumule d'abord dans les globules rouges, puis dans les os, le foie, les reins et les neurones. Il peut provoquer des retards mentaux et des troubles neurologiques, ainsi que des problèmes de mémoire et d'attention.

#### Le problème de l'aluminium (et un bouclier contre lui !)

On retrouve l'aluminium dans les alumino-silicates qui se déposent dans les aires cérébrales concernées par la maladie d'Alzheimer.

Si notre eau de boisson contient plus de 0,1 mg d'aluminium par litre, nous avons deux fois plus de chances de développer la maladie d'Alzheimer! Ce chiffre effrayant provient de l'étude française PA-QUID, menée à Bordeaux par l'équipe du neurologue Jean-François Dartigues, qui a suivi pendant huit ans plus de 3 700 personnes.

Cette étude montre aussi que lorsque la concentration en silicium est supérieure à 11,25 mg/L, le risque est plus faible que lorsque l'eau en est pauvre. Le risque de maladie d'Alzheimer est alors abaissé de 27 %. En effet, le silicium complexe l'aluminium et le précipite, ce qui l'empêche d'être absorbé. C'est en quelque sorte un « floculant du floculant », car l'aluminium est utilisé dans les usines de traitement d'eau pour se débarrasser des particules en suspension.

Pour augmenter vos apports en silicium, vous pouvez vous tourner vers

les céréales complètes, ou prendre de la silice colloïdale en gouttes.

L'aluminium ne semble être qu'un facteur de plus qui s'ajoute à tous ceux que nous avons décrits, et même être moins important que les accumulations de fer et de cuivre. Néanmoins, il est pro-oxydant et bien neurotoxique. Donc, pas la peine « d'en rajouter »!

Il est judicieux d'éviter tout médicament comme les pansements gastriques ou encore les antiperspirants et les vaccins qui contiennent de l'aluminium.

Les personnes qui n'ont pas la chance d'habiter des régions où les usines de traitement d'eau utilisent les nouvelles techniques d'ultrafiltration reçoivent une eau du robinet riche en aluminium. Il vaut alors mieux préférer les eaux en bouteille<sup>8</sup>.

De même, il est préférable de se servir de papier sulfurisé plutôt que de feuilles d'aluminium pour envelopper les aliments à cuire.

#### Le manganèse, un neurotoxique méconnu

Le fait que le manganèse à fortes doses puisse provoquer des maladies de Parkinson était connu depuis longtemps. Mais plusieurs nouvelles études montrent que des doses faibles de manganèse ont des effets négatifs sur les performances cognitives.

Le manganèse ne doit donc plus, comme le fer et le cuivre, figurer dans les compléments alimentaires!

# La pollution aérienne, le tabac, les fritures...!

Vivre près des axes routiers accroît le risque de démence. *Un cas* d'Alzheimer sur dix pourrait être imputable à la pollution aérienne.

Ce chiffre alarmant, on le doit notamment à l'acroléine, un aldéhyde neurotoxique que l'on retrouve dans l'air des villes. Il émane des véhicules à essence et diesel ainsi que de la combustion du fuel pour les systèmes de chauffage et les centrales électriques. Mais la source principale d'acroléine provient des produits frits (de la fumée des huiles de friture et des aliments frits). On la retrouve aussi dans la fumée de cigarette, qui est la principale source d'acroléine pour les fumeurs.

Une équipe japonaise de l'université de Chiba a pu montrer en 2015 que les taux circulants d'acroléine dans le sang étaient directement corrélés à la sévérité des démences.

Pour s'en protéger : remplacer le tabac par de « bonnes drogues » comme le chocolat noir, exclure les produits frits du quotidien et ne les accepter que très occasionnellement (quand on sait ce qu'il y a dedans, ils font nettement moins envie!), et éviter comme on peut la pollution aérienne. Cette dernière reste un problème politique majeur qui ne sera pas résolu sans mobilisation massive des citoyens.

Par ailleurs, le glutathion (augmenté par la N-acétyl-cystéine) et la vitamine C participent à la détoxification de l'acroléine. Une équipe de l'université de Californie à Santa Barbara a également montré que les catéchines de thé vert étaient capables de séquestrer l'acroléine.

#### Le scandale des perturbateurs endocriniens

L'exposition aux PCB est systématiquement associée à des déclins cognitifs augmentés chez les adultes.

On a aussi établi que l'antibactérien le plus employé, le triclosan – qui a été interdit aux États-Unis dans les savons –, était carcinogène. Mais on le soupçonne aussi fortement d'être neurotoxique. On le trouve dans les lotions et lingettes désinfectantes, les savons, les dentifrices, les bains de bouche, les cosmétiques, les vêtements de sport, les produits ménagers, et il est très utilisé par les vétérinaires, l'industrie...

Une étude récente a trouvé un effet pro-oxydant et neurotoxique du *gly-phosate* chez des poissons. En plus d'être un carcinogène, indiscutablement incriminé dans les lymphomes non hodgkiniens, le glyphosate est un perturbateur endocrinien et un antibiotique à large spectre. Il accroît donc les risques d'antibiorésistance et altère la flore digestive; des effets qui entraînent également de l'inflammation et des risques neurodégénératifs.

Or 100 % des personnes dont on teste les urines en France ont des taux de glyphosate élevés, autour de douze fois la dose « tolérée » dans l'eau du robinet!

La principale source de glyphosate chez nous (que l'on trouve à peu près partout, jusque dans les bières et les crèmes glacées...), en dehors de son utilisation comme herbicide, est constituée par les *viandes industrielles*. En Europe, 90 % du bétail est nourri de soja et de maïs OGM résistants au glyphosate. Monsanto vend les semences OGM résistantes au glyphosate et le glyphosate pour les arroser. Une affaire qui tourne, mais qui est en

train de devenir le plus monstrueux scandale sanitaire jamais connu<sup>9</sup>!

# Sept conseils pour vous détoxifier en dix jours!

Nous sommes quotidiennement « supplémentés » par des polluants via l'air, l'eau, les aliments... Comme il est impossible, dans la situation actuelle, de faire mieux que d'en réduire les quantités, il est judicieux de faire des cures de détoxification.

Une telle cure de dix jours implique de prendre plusieurs résolutions :

- boire au moins 1,5 litre d'eau minérale, de thé vert, de smoothies ou de jus de grenade, myrtille, cassis... bio par jour ;
- arrêter tout produit agroalimentaire industriel ainsi que les protéines animales;
- faire deux heures d'activités physiques intenses;
- faire, si possible, une séance de sauna;
- pratiquer des massages palperrouler et/ou des drainages lymphatiques;
- prendre 125 mg de vitamine C
   à croquer (non effervescente)
   toutes les heures;
- prendre Physiomance Détox (Thérascience). Il contient une synergie de principes éliminateurs et neutralisateurs, comme la N acétyl-cystéine, la taurine et le sulforaphane (1 stick par jour).

Contre-indications de *Physio-mance Détox*: grossesse, allaitement, pendant une chimiothérapie (il faut attendre 8 jours avant de le prendre), prise de tout médicament vital (qui serait détoxifié).

Le nombre de cures peut aller d'une fois par an pour les personnes vivant dans les environnements les plus sains, à une fois par mois pour celles qui sont les plus exposées à des polluants.

<sup>9.</sup> Pour mieux prendre conscience de son ampleur, regarder le documentaire passé le 18 octobre 2017 à la télévision, *Le Round Up devant ses juges*, de Marie-Monique Robin.

### Et les hormones, dans tout cela?

Quid des œstrogènes et de la progestérone?

Eh bien, il semblerait que le traitement hormonal substitutif d'œstrogènes/progestérones (THS) ait des conséquences désastreuses sur le cerveau. La Women's Health Initiative Memory Study a suivi 4 532 femmes saines post-ménopause soit sous THS soit sous placebo. Résultat: le risque de démence est doublé avec le THS! Une autre étude sur un groupe de 2 947 femmes randomisées, avec œstrogènes seuls ou placebo, a montré une augmentation du risque de 49 %.

Il faut donc oublier l'association œstrogènes/progestérone, comme nous l'avons démontré dans le n° 59 des *Dossiers de Santé & Nutrition* (« Ménopause : comment passer ce cap en douceur »).

En revanche, on a bien mis en évidence le fait que la DHEA était protectrice concernant de nombreux paramètres, dont la dépression et la longévité, et que le SDHEA était un neurostéroïde protecteur.

Le SDHEA et la DHEA peuvent (faiblement) pénétrer à travers la barrière hémato-encéphalique dans le cerveau, et des études indiquent de plus qu'ils sont produits localement. Certaines montrent même que le cerveau « sécrète » plus de DHEA qu'il n'en capte.

Le SDHEA a des interactions dans le cerveau avec des récepteurs de neurotransmetteurs, en particulier GABA (sédatif anti-anxiété) et NMDA, ce qui explique à la fois des effets anti-anxiété, antidépresseurs et protecteurs contre le déclin cognitif du DHEA. Elle pourrait même inhiber la formation de plaques amyloïdes, à en croire des études *in vitro*!

Le SDHEA favorise la création de nouvelles mises en relation entre les neurones (synaptogenèse) et les fonctions mémorielles, ce qui a des effets neuroprotecteurs antidégénératifs.

Le SDHEA a aussi des propriétés :

- antioxydantes;
- anti-inflammatoires (inhibe l'activation de NF-kappa B);
- et modulatrices des glucocorticoïdes, surtout du cortisol. Le niveau de celui-ci monte avec le stress, le surpoids et l'âge, et a un effet destructeur sur les neurones, en particulier sur l'hippocampe.

Par ailleurs, l'équipe de Bicikova a trouvé des dosages qui permettaient de distinguer les déments des non-déments avec 89 % d'exactitude. Il s'agit des dosages combinant les taux circulants de SDHEA, de prégnénolone et d'homocystéine. Cela démontre chez l'humain l'importance de ces facteurs neurostéroïdes (le SDHEA et la prégnénolone), vasculaires et nutritionnels (l'homocystéine) pour ce qui est des risques neurodégénératifs.

Au total, le rapport bénéfices/ risques de la DHEA apparaît comme très supérieur à celui du THS ancien.

En revanche, on ne peut pas recommander la prégnénolone, car celleci élève la progestérone. Or on sait maintenant que la progestérone favorise encore plus les cancers du sein que les œstrogènes.

#### La DHEA en pratique

Les doses de DHEA à donner dépendent du taux circulant, qui est très variable selon les personnes. Un

#### Une façon simple de renforcer les effets de la DHEA

On peut encore améliorer les effets de la DHEA en lui associant des phyto-œstrogènes et/ou des lignanes (on trouve des lignanes dans les graines de lin).

En effet, les études révèlent que les phyto-œstrogènes ont, outre des effets protecteurs contre les cancers hormono-dépendants, des propriétés :

- · antioxydantes;
- anti-inflammatoires;
- · génoprotectrices;
- neuroprotectrices;
- optimisatrices du profil des lipides circulants. Ils constituent donc une protection contre les menaces cardiovasculaires, et freinent le vieillissement général.

surdosage peut donner des mastodynies, de la séborrhée, de l'acné, de l'hirsutisme, ou encore une perte de cheveux androgénique. Il faut donc demander au médecin d'ajouter à son bilan sanguin un dosage du SDHEA.

La supplémentation doit être adaptée en fonction de la baisse progressive avec l'âge et doit être révisée suite à une analyse tous les 5 à 10 ans. L'objectif est de garder à tout âge un taux circulant moyen autour de  $2\,000\,\mu\text{g}/\text{L}$ .

Il est conseillé, la première fois, de redoser le SDHEA six mois après le début de la supplémentation afin de s'assurer que le taux optimal est atteint.

La DHEA existe en comprimés à prendre par voie orale, mais cette ingestion est moins sûre que la voie transcutanée, qui devrait systématiquement être préférée. On peut trouver de la crème au DHEA sur eurovital.com.

Une pression donne 15 mg de DHEA à appliquer sur l'intérieur des cuisses. Il est préférable de ne pas appliquer la DHEA sur d'autres parties du corps.

Contre-indications de la DHEA: cancer du sein, cancer de la prostate, hypertrophie importante prostatique, facteurs élevés de risque de cancer du sein, hyperandrogénie.

Plus on se protège tôt, mieux c'est!

L'étude des dépôts dans les neurones (protéines tau modifées) et autour d'eux (bêta-amyloïdes) selon l'âge révèle une évolution qui commence tôt par les neurones les moins myélinisés. Ils s'intensifient ensuite et touchent de plus en plus de régions cérébrales avec l'âge, de façon totalement silencieuse. C'est à ce stade, très tardif, qu'apparaissent les symptômes.

Des neuro-anatomistes ont soumis les cerveaux de 51 personnes sans problèmes neurologiques décédées entre 55 et 64 ans à des tests permettant de quantifier les lésions qui précèdent l'apparition de déclins cognitifs, puis de maladie d'Alzheimer.

Ils ont détecté des enchevêtrements neurofibrillaires et des plaques séniles chez 38 d'entre eux (74,5 %). Les deux régions les plus touchées étaient l'hippocampe et le cortex entorhinal. Ce dernier est fortement impliqué dans la mémorisation et dans la visualisation de l'espace en trois dimensions.

Une recherche encore plus impressionnante montre que même les plus jeunes sont touchés... Sur les cerveaux de 42 personnes décédées entre les âges de 4 à 29 ans, 38 d'entre elles présentaient les mêmes altérations intra-neuronales!

Sur 22 cerveaux dans lesquels on n'avait pas observé de lésions dans le cortex entorhinal, on a trouvé, en revanche, des lésions sous-corticales qui touchaient aussi le locus cœruleus, impliqué dans l'attention et la concentration.

Les enfants seraient-ils déjà concernés par les phénomènes neurodégénératifs ?

C'est malheureusement ce que des études confirment.

Quatre-vingts enfants de la ville de Mexico montraient des altérations métaboliques associées à une réduction de la taille de certaines régions cérébrales et à des altérations cognitives: un processus qui mène à la maladie d'Alzheimer! Ces enfants étaient pourtant sains et sans surpoids. Alors quel était le problème ? Ils étaient

exposés à une forte pollution aérienne riche en particules fines (PM 2,5)!

Après avoir essayé de ne rien entendre et à la suite de nombreuses autres publications<sup>10</sup>, les autorités ont pris des mesures qui ont fait très sensiblement baisser la pollution, qui n'a dès lors pas été pire qu'à Los Angeles.

Et l'on sait que s'ajoutent d'autres facteurs, comme les métaux lourds et les perturbateurs endocriniens, les déficits en nutriments indispensables à la croissance cérébrale, auxquels les enfants sont exposés déjà dès la vie intra-utérine. D'ailleurs, dans l'étude mexicaine, les auteurs ont constaté des déficits en vitamine D chez 87 % d'entre eux.

Chez 139 enfants de 12 ans en moyenne exposés à la même pollution, les chercheurs ont décelé dans le sang du cadmium et du nickel, des anticorps contre le formaldéhyde, le benzène et le bisphénol A – tous des perturbateurs endocriniens – dans le liquide céphalo-rachidien. Ces anticorps sont inflammatoires, délétères pour la barrière hémato-encéphalique qui doit justement protéger le cerveau contre la pollution.

D'autres études ont déjà constaté que ces altérations de la barrière hémato-encéphalique contribuaient aux processus neurodégénératifs qui mènent à la maladie d'Alzheimer.

<sup>10.</sup> Ces publications montraient, par exemple, un absentéisme massif et une saturation des services d'urgence lors des pics de pollution, avec des crises d'asthme pour principal motif.

# Le pilier de la prévention : une alimentation anti-inflammatoire

L'inflammation est un phénomène dominant dans la plupart des facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer, que nous avons vus : surpoids, diabète, hypertension, maladies cardio-vasculaires, sommeil insuffisant ou de mauvaise qualité, stress, dépression...

Voici une liste des aliments les plus inflammatoires :

- en tête, les viandes et les produits laitiers ;
- l'excès de graisses saturées et oméga-6;
- les graisses trans ;
- · les sucres rapides ;
- les produits industriels, certains édulcorants et additifs;
- l'excès de fer ;
- le cuivre.

À l'inverse, on retrouve parmi les aliments anti-inflammatoires :

- les végétaux (surtout bio);
- les fibres ;
- les acides gras oméga-3;
- le magnésium et le zinc ;
- les antioxydants ;
- · les polyphénols.

De nombreuses études prouvent que l'alimentation a un impact considérable sur les risques d'Alzheimer. Pourtant, *ce facteur est toujours négligé* par les autorités de santé publique, le plan Alzheimer, les neurologues...

Voyez par exemple les conséquences d'une consommation excessive de graisses saturées : parmi les 1 341 Finlandais âgés en moyenne de 50 ans et suivis pendant vingt et un ans, ceux qui consommaient 21,6 g de graisses saturées ou plus par jour présentaient un risque de maladie d'Alzheimer *multiplié par 2,4*. En revanche, le fait d'avoir ingéré plus de végétaux avait ralenti notablement le déclin des capacités mémorielles, et cela même chez des sujets à risque cardio-vasculaire.

De la même façon, la consommation de viandes élève les risques de déclin cognitif et de maladie d'Alzheimer, alors que celle de végétaux les abaisse : dans la cohorte *Adventist Health Study*, les consommateurs actuels de viande ont un risque de démence accru de 118 % par rapport aux végétariens. Si l'on prend en compte la durée de la consommation de viande dans le passé, il est augmenté de 199 %!

Pire : les viandes roussies ou noircies par les agressions thermiques (four, poêle, grill, barbecue...) contiennent non seulement des protéines pathogènes, mais aussi une neurotoxine du nom de *bêta-carboline*, que l'on retrouve également dans les poissons grillés ou le café torréfié.

Plus il y a de neurodégénérescence, plus la bêta-carboline est détectée dans le cerveau. Or les études constatent que ses *taux circulants dans le sang montent en cinq minutes* après la consommation d'une tranche de dinde!

Comme la viande n'a pas eu le temps d'être digérée, cela suggère que la bêta-carboline passe par les muqueuses buccale et sublinguale, court-circuitant de fait l'intestin et le foie.

À l'inverse, une méta-analyse de neuf études comprenant au total 44 004 participants a constaté une prévention systématique des déclins cognitifs et des démences grâce à une consommation plus élevée de végétaux. À noter que les légumes ont un effet plus marqué que les fruits, sauf les plus riches d'entre eux en polyphénols comme les baies rouges et noires.

Consommer plus de végétaux freine aussi très sensiblement le déclin des capacités mémorielles, et cela même chez des sujets à risque cardio-vasculaire.

#### La puissance du modèle méditerranéen

La consommation d'huile d'olive vierge protège contre le déclin cognitif. Cela est dû à sa teneur en petits polyphénols capables de traverser la barrière hématoencéphalique, dont le plus connu est l'hydroxytyrosol.

L'étude randomisée *PREDIMED* (*Prevención con Dieta Mediterránea nutrición*) a suivi 447 volontaires de Barcelone âgés en moyenne de 66,9 ans. Ceux-ci étaient sains sur le plan cognitif, mais à risque cardio-vasculaire élevé. Ils avaient adopté :

- soit une alimentation méditerranéenne additionnée d'huile d'olive extra-vierge (1 litre par semaine);
- soit une alimentation méditerranéenne complétée par des oléagineux (30 g par jour) ;
- soit une alimentation témoin simplement réduite en graisses.

Après quatre ans, les chercheurs ont comparé les résultats des tests cognitifs dans les trois groupes (334 participants ont suivi jusqu'au bout les protocoles).

On a constaté dans le groupe alimentation méditerranéenne + huile d'olive extra-vierge des résultats significativement meilleurs que dans les deux autres groupes pour deux tests : *RAVLT* et *Color Trail Test.* 

Les scores moyens d'évaluation des performances des différentes aires cérébrales ont tous baissé dans le groupe témoin alors qu'ils se maintenaient ou progressaient dans les deux groupes alimentation méditerranéenne.

Comme il est trop calorique de consommer un litre d'huile d'olive par semaine, vous pouvez assurer l'apport en polyphénols d'huile d'olive par des compléments.

Dans tous les cas, sachez que plus vous utilisez l'huile d'olive au quotidien (pour la cuisson et l'assaisonnement), plus les effets seront bénéfiques. C'est ce qu'a montré une étude classant 6 947 personnes selon leur consommation d'huile d'olive. Parmi elles :

- 22 % n'en consommaient pas ;
- 39,9 % en consommaient modérément, soit pour assaisonner soit pour cuire ;
- 37,4 % en consommaient systématiquement pour assaisonner et pour cuire.

Les deux derniers groupes ont réalisé de meilleurs scores aux tests cognitifs :

- mémoire visuelle de 17 % (significatif);
- agilité verbale de 15 % (non significatif).

Le modèle méditerranéen réduit donc l'incidence, l'évolutivité et la mortalité liée à la maladie d'Alzheimer.

# Le modèle Okinawa : plus qu'un régime alimentaire...

Chez les nonagénaires d'Okinawa, les tests concernant les capacités intellectuelles se révèlent quasiment parfaits chez 80 % des hommes et 60 % des femmes. En France, en revanche, on enregistre des baisses sensibles dans les tests d'évaluation cognitive chez 50 % des plus de 50 ans.

On ne compte que 6,7 % de démences chez les centenaires d'Okinawa contre, en moyenne, 45 % chez les nonagénaires des sociétés occidentales.

De nombreuses caractéristiques sont communes aux alimentations méditerranéenne et d'Okinawa : presque aucun produit industriel, très peu de protéines animales, beaucoup de végétaux et d'apports en acides gras oméga-3, polyphénols et antioxydants.

Pourtant, on constate que le modèle Okinawa donne des résultats *encore meilleurs* que ceux du modèle méditerranéen. Comment expliquer cela?

Ce modèle est multidimensionnel, car les niveaux d'activité physique, d'intensité des relations sociales sont exceptionnellement élevés à Okinawa. Mais sur le plan purement alimentaire, on peut noter entre autres choses :

- des apports caloriques globaux plus réduits ;
- l'emploi systématique du curcuma plusieurs fois par jour;
- le thé vert comme boisson de base ;
- la consommation la plus élevée au monde de phyto-œstrogènes.

Les anciens d'Okinawa sont les plus gros consommateurs au monde de soja (deux fois plus que les Japonais des îles du Nord). Le soja contient des phyto-œstrogènes (iso-flavones) qui appartiennent à la famille des polyphénols.

Une méta-analyse de dix études contrôlées a montré que consommer des isoflavones faisait monter significativement les scores cognitifs et de mémoire visuelle.

On a aussi observé que la biodisponibilité des phyto-œstrogènes du soja était accrue par la consommation simultanée de pro- et de prébiotiques (symbiotiques). Cela n'est pas étonnant, sachant que les bactéries de la flore hydrolysent les polyphénols et les rendent mieux absorbables.

Or à Okinawa, l'alimentation très riche en légumes et fibres est particulièrement favorable à la flore digestive.

En revanche, les Okinawaïens ne consomment ni huile d'olive ni chocolat noir, qui pourraient pourtant leur être profitables.

# Une alimentation riche en polyphénols pour protéger votre cerveau

Une revue des études publiées conclut que trois interventions nutritionnelles améliorent la neuroplasticité et réduisent les risques neurodégénératifs :

- la restriction calorique ou le jeûne intermittent (qui réduisent l'inflammation et stimulent l'autophagie ainsi que la réparation de l'ADN);
- des apports élevés en polyphénols ;
- un rapport oméga-6/oméga-3 optimal.

Selon Hu, d'autres associations nutritionnelles peuvent réduire les risques de maladie d'Alzheimer :

- une adéquation avec le modèle méditerranéen;
- une adéquation avec le modèle japonais ;
- des apports élevés en végétaux et en polyphénols;

- de meilleurs apports en vitamines B;
- une consommation modérée de vin rouge.

Les polyphénols préviennent et accompagnent le traitement de la maladie d'Alzheimer par de nombreux mécanismes. : une étude clinique menée de 1992 à 2001 auprès de 1 838 participants a démontré l'effet particulièrement protecteur des polyphénols de fruits et de légumes.

Le groupe qui buvait au moins trois fois par semaine des jus de fruits et de légumes riches en polyphénols, courait un *risque inférieur de 75%* de déclarer une pathologie dégénérative type Alzheimer, par rapport au groupe qui en consommait moins d'une fois par semaine.

Selon les connaissances médicales actuelles, dans tous les cas de maladies d'Alzheimer et de Parkinson, on retrouve un facteur oxydatif fondamental, tout comme des processus inflammatoires déclenchés par les signaux NF-kappa B et TNF-alpha.

Or les polyphénols se révèlent être parmi les plus puissants anti-inflammatoires naturels dont nous disposions!

Par ailleurs, les polyphénols avec les vitamines B9 et B12, le zinc et le sélénium, font partie des modulateurs de l'épigénétique. Ils peuvent alors modifier l'occurrence et le cours de la maladie d'Alzheimer.

De nombreuses recherches amènent à placer les polyphénols et les acides gras oméga-3 en tête de liste des agents neuroprotecteurs. Passons donc en revue plusieurs de ces polyphénols.

#### Le pouvoir des oignons

La quercétine est un polyphénol que l'on retrouve dans le thé, la peau des pommes et des oignons. Elle protège les neurones, notamment grâce à ses effets anti-inflammatoires.

Parmi ses mécanismes, l'activation de la **sirtuine 1** (SIRT1) est considérée comme centrale. La SIRT1 stimule l'autophagie et la réparation de l'ADN.

#### Faites rajeunir votre cerveau avec les myrtilles

De nombreux polyphénols de fruits et de baies, en particulier de myrtille et de raisin, se révèlent être de puissants neuroprotecteurs. Selon certaines études, ils sont même capables de *rajeunir* des cerveaux affectés par l'âge.

Des études chez des rongeurs ont montré que des extraits de myrtille (riches en anthocyanes) ou de fraise (riches en acide ellagique) pouvaient renverser la tendance au déclin des activités motrice et cognitive. Cela concerne surtout la mémoire et les capacités d'apprentissage chez les individus âgés. Ces effets sont liés à une augmentation de la neurogenèse dans l'hippocampe.

Inspirés par ces résultats, les chercheurs ont donné des extraits de myrtille à neuf sujets âgés affectés par des pertes de mémoire.

À douze semaines, ils ont observé:

- une amélioration dans la mémorisation de listes de mots et dans d'autres tests d'apprentissage;
- un effet antidépresseur ;
- une baisse de la glycémie.

Ces résultats sont confirmés par la très vaste cohorte de plus de 16 000 infirmières de l'étude *Nurse's Health Study*, qui a montré que des apports alimentaires supérieurs en polyphénols retardaient le déclin cognitif. Les infirmières qui consommaient le plus de myrtilles et de fraises avaient en moyenne un *cerveau plus jeune de 2,5 ans* que celles qui en consommaient peu ou pas.

#### N'oubliez pas la grenade

Le jus ou l'extrait sec de grenade peut faire baisser de moitié le dépôt de la protéine bêta-amyloïde caractéristique de la maladie d'Alzheimer, selon une étude de Hartman.

Par ailleurs, les polyphénols de grenade sont anti-inflammatoires, contribuent à la régulation de la tension artérielle, optimisent le débit cérébral sanguin et protègent contre les maladies cardio-vasculaires.

Le thé vert, une boisson amie des neurones

Le thé vert n'est pas prédominant seulement à Okinawa, mais aussi dans une grande partie de l'Asie. Il est devenu maintenant très courant dans les sociétés occidentales.

Dans les *Singapore Longitudinal Aging Studies*, les consommateurs de thé bénéficiaient d'un ralentissement de la vitesse du déclin cognitif par rapport à ceux qui n'en consommaient pas. Plus précisément, ce ralentissement était de l'ordre de :

- 44 % pour une faible consommation de thé;
- 55 % pour une consommation modérée;
- 63 % pour une consommation élevée.

Ces conclusions ont été confirmées par de nombreuses autres études. De plus, les catéchines de thé vert ont de nombreux effets positifs. Par exemple :

- elles réduisent l'absorption du fer ;
- elles sont antioxydantes et peuvent neutraliser le fer et le cuivre ;
- ce sont de puissants anti-inflammatoires;
- elles régulent la tension artérielle (le thé noir aussi) ;
- elles protègent le cœur (l'amélioration de la circulation se répercute fortement sur le cerveau);
- elles améliorent la tolérance au glucose ;
- elles sont antistress (le stress augmente la pénétration du fer dans les neurones et « fusille » les neurones de l'hippocampe via le cortisol).

#### Les pouvoirs antistress du thé vert

Dans une cohorte de 42 093 Japonais âgés de 40 ans ou plus, la consommation quotidienne d'au moins cinq tasses de thé vert est corrélée à une réduction de 20 % des scores de stress en comparaison de ceux qui en consomment une seule ou moins par jour.

#### Le cerveau aime aussi le chocolat noir

On connaît tous les effets antidépresseurs du chocolat. Mais ce ne sont pas là ses seules vertus : une méta-analyse a montré que des consommations régulières de chocolat avaient des effets cognitifs positifs et antidépresseurs.

Chez les écoliers de la ville de Mexico, très touchée par la pollution aérienne, on décèle :

- chez 40 % d'entre eux une hyperphosphorylation de la protéine tau;
- et chez 51 % des plaques amyloïdes diffuses.

À titre de comparaison, la fréquence de ces anomalies est de 0 % chez les enfants des zones non polluées ! Ces perturbations sont associées à des dysfonctionnements cognitifs subtils.

La prise quotidienne de 30 g de chocolat noir contenant 680 mg de flavanols pendant dix jours s'est accompagnée :

- d'une baisse des taux d'endothéline (facteur de dysfonction endothéliale) en réponse à la pollution par les particules fines;
- de meilleurs résultats aux tests de mémorisation.

Les auteurs estiment qu'il faut mettre en place une supplémentation qui permette aux enfants de mieux résister à tous les effets néfastes de la pollution. À long terme, la pollution rend les enfants plus vulnérables aux pathologies neurodégénératives comme Alzheimer et Parkinson.

#### Connaissez-vous la lutéoline ?

La lutéoline est un polyphénol encore peu connu, que l'on trouve dans les brocolis, le céleri, le thym... et dans de nouveaux compléments alimentaires.

En plus d'être un des polyphénols les plus puissamment anti-inflammatoires, on s'est aperçu que la lutéoline stimulait les systèmes de réparation de l'ADN.

Par ailleurs, elle peut protéger contre les déclins cognitifs accélérés par une alimentation riche en graisses, le diabète ou le stress, comme l'ont montré des études sur des rongeurs.

Enfin, les auteurs mettent en avant les nombreuses propriétés protectrices de la lutéoline, parmi lesquelles ses effets anti-inflammatoires sur les astrocytes (qui entourent les neurones) et anti-suicide cellulaire.

### Un complément aussi efficace contre le « brouillard cérébral »

La lutéoline aurait aussi des effets contre le « brouillard cérébral ». Ce trouble se manifeste de diverses façons, par :

- · une difficulté de concentration;
- une baisse de l'acuité mentale;
- · un déclin cognitif;
- · des pertes de mémoire.

On l'a observé dans plusieurs pathologies comme le vieillissement cérébral, la fibromyalgie, des maladies auto-immunes, la maladie cœliaque ou l'autisme.

#### Les épices qui protègent vos neurones

Il existe une épice qui dépasse toutes les autres pour ses effets neuroprotecteurs. Vous la connaissez sûrement : c'est le curcuma. Viennent ensuite le gingembre, l'ail et la cannelle.

Les milliers d'études réalisées ces dernières années sur la curcumine (substance active du curcuma) montrent qu'elle est capable d'inhiber toutes les voies inflammatoires connues.

Le curcuma protège contre la neurotoxicité de l'hyperactivité du récepteur **NMDA**<sup>11</sup>, qui, une fois surstimulé, peut mener à des pertes neuronales.

<sup>11.</sup> Impliqué dans la mémorisation à faible intensité.

# Bon à savoir pour renforcer la protection des neurones

Les curcuminoïdes et la vitamine D agissent en synergie pour stimuler l'élimination des plaques amyloïdes.

Par ailleurs, une synthèse d'études suggère l'action neuroprotectrice d'une synergie entre :

- curcumine;
- vitamines B, C et D;
- acide alpha-lipoïque;
- épigallocatéchine gallate (EGCG) du thé vert ;
- DHA (oméga-3 d'origine marine).

Par ailleurs, le curcuma stimule les protéines HSP (heat shock response), un système important de défense contre des stress de tous ordres, ce qui en fait un neuroprotecteur privilégié.

De plus, des chercheurs spécialisés dans les protéines tau ont montré que HSP70 se liait à elles pour leur permettre de jouer leur rôle d'assemblage des microtubules dans les axones, au lieu de se dissocier de celles-ci et de former des enchevêtrements<sup>12</sup>. Les HSP assurent aux protéines une forme linéaire qui leur permet de traverser les membranes cellulaires. Cette forme linéaire est aussi indispensable pour que la protéine tau puisse pénétrer le tout petit trou qui permet de passer du corps du neurone, où elle est produite, à l'axone, où elle doit jouer le rôle de « traverse » pour les rails qui permettent les transports jusqu'à la terminaison du neurone.

Dans le cerveau de 44 % des malades d'Alzheimer qui ont accepté une autopsie, on a retrouvé des dépôts d'alpha-synucléine. Or des chercheurs ont montré *in vitro* que la curcumine se liait à l'alpha-synucléine et empêchait son oligomérisation pathologique. D'autres études ont établi qu'elle réduisait sa neurotoxicité.

Quant à la cannelle, elle est aussi neuroprotectrice. Une étude a montré que ses polyphénols pouvaient dissocier les agrégats de protéines tau. Des chercheurs de la Rush University à Chicago ont observé que la cannelle avait des effets thérapeutiques dans un modèle murin de maladie d'Alzheimer.

En bref : on a tout intérêt à réduire au maximum sa consommation de sel, qui potentialise l'absorption du glucose et favorise l'hypertension. Il en va de même pour le poivre, violemment inflammatoire. À la place, il vaut mieux privilégier les mélanges d'épices comme le curcuma, le gingembre, le clou de girofle, l'ail, l'oignon, les herbes... Cette mesure est essentielle pour prévenir non seulement

la maladie d'Alzheimer, mais aussi toutes les pathologies dégénératives. De la même façon, on peut remplacer le sucre par un mélange de cannelle et de gingembre.

#### Peut-on boire du vin rouge?

Plusieurs études de haute qualité ont démontré que les polyphénols du *vin rouge,* dont le *resvératrol,* avaient de nets effets préventifs sur la maladie d'Alzheimer.

Les polyphénols du vin rouge sont neuroprotecteurs grâce à de multiples mécanismes :

- leurs effets vasculaires sont positifs;
- ils sont antioxydants;
- ce sont des chélateurs du fer et du cuivre ;
- ils sont anti-inflammatoires;
- ils ralentissent le vieillissement...

Dans un modèle expérimental de la maladie d'Alzheimer, la combinaison de trois familles de polyphénols extraits de pépins de raisin, de jus de raisin « Concord » et de resvératrol se révèle avoir des effets bénéfiques dans la réduction des dépôts amyloïdes et des dégradations cognitives.

Le resvératrol inhibe la formation des dépôts amyloïdes et protège de leur cytotoxicité de façon dose-dépendante<sup>13</sup>.

Les études montrent systématiquement une réduction des risques suivants :

- hypertension ;
- infarctus;
- mortalité cardio-vasculaire ;
- infections respiratoires;
- calculs rénaux ;
- DMLA;
- maladie d'Alzheimer;
- et de nombreux cancers.

Nous pourrions donc encourager une consommation régulière d'un à deux verres de vin rouge par jour. Sauf, évidemment, chez les femmes enceintes, en cas de maladies ou de traitements incompatibles avec l'alcool.

Il reste, bien sûr, que boire plus de deux verres par jour commence à avoir des effets négatifs (déjà par le nombre de calories apportées) et directement destructeurs sur les neurones.

- 12. Pour plus de détails, vous pouvez relire le n° 73 des Dossiers de Santé & Nutrition (« Ce qu'on ne vous a jamais dit sur la maladie d'Alzheimer »).
- 13. C'est-à-dire que les effets sont plus importants avec des doses plus élevées.

### Prenez soin de votre microbiote

Nous venons de voir tous les bienfaits d'une alimentation anti-inflammatoire centrée sur les végétaux bio, riches en fibres, glucides complexes, antioxydants, polyphénols et magnésium.

Il se trouve que c'est la *même alimentation* qui permet de maintenir dans le tube digestif une flore amicale et d'éviter la formation et la migration de protéines pathogènes jusqu'au cerveau<sup>14</sup>.

En effet, un déséquilibre de la flore intestinale entraîne à la fois un état général d'inflammation et une élévation de l'agrégation de protéines bêta-amyloïdes.

Tous les facteurs alimentaires comme la viande et les sucres rapides, qui altèrent la flore, favorisent également la neurodégénérescence. Ceux qui profitent à la flore commensale comme les végétaux, fibres et polyphénols protègent aussi les neurones, comme l'indique le schéma ci-dessous.

À cet effet, les probiotiques peuvent être d'un grand secours : dans une étude randomisée, une équipe iranienne a comparé un placebo avec un mélange de lactobacilles et de bifidus pendant douze semaines chez soixante malades d'Alzheimer. Le groupe supplémenté a obtenu de meilleurs résultats aux tests cognitifs (*mini-mental status exam*, MMSE), une meilleure tolérance au glucose et une baisse plus importante des marqueurs inflammatoires (CRP ultrasensible<sup>15</sup>) et oxydatifs (MDA) que le groupe placebo.

#### Les microbes dont on ne parle jamais

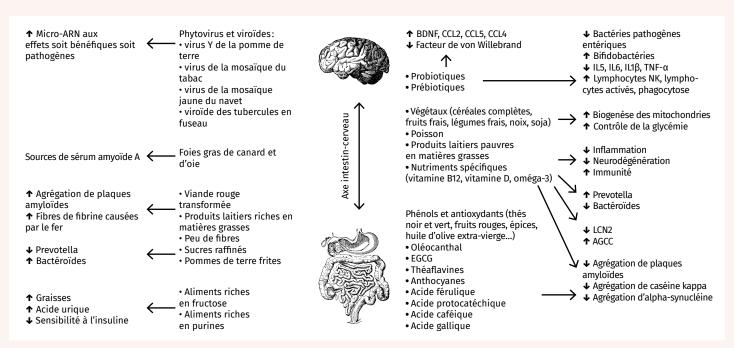
Il n'est pas seulement question de microbiote intestinal. On soupçonne aussi les microbes oraux de favoriser la démence: on a découvert que le cerveau de personnes atteintes d'Alzheimer contenait la bactérie *Porphyromonas gingivalis*, alors que les sujets sains en étaient dépourvus.

Il existe des connexions nerveuses directes entre la muqueuse nasale et le cerveau (les cocaïnomanes le savent bien). Nous avons vu que les bactéries et protéines pathogènes pouvaient migrer du tube digestif au cerveau via le nerf vague. Il n'est donc pas impossible que, de la même manière, un phénomène identique se produise à partir de la bouche et du nez.

Cela incite en pratique, en plus des mesures déjà vues pour être un « bon jardinier de sa flore », à :

- ne prendre des antibiotiques que lorsqu'ils sont indispensables;
- éviter les bains de bouche et autres traitements agressifs qui peuvent détériorer les flores buccale et nasale;
- soigner son hygiène dentaire, pas seulement en se brossant les dents après chaque repas, mais en passant un fil dentaire entre toutes les dents;
- renforcer son immunité (en particulier, par l'immuno-nutrition).

Vous pouvez en savoir plus en lisant L'Immuno-nutrition, manuel familial de résistance aux infections.



- 14. Pour plus de détails, reportez-vous au n° 64 des Dossiers de Santé & Nutrition (« Soyez le bon jardinier de votre flore intestinale, c'est vital ! »).
- 15. Protéine C réactive ultrasensible, un marqueur de l'inflammation utilisé pour évaluer le risque cardio-vasculaire.

# La place de la supplémentation anti-inflammatoire

# La vitamine D, reine des anti-inflammatoires

La vitamine D est loin d'être seulement intéressante pour l'absorption du calcium. Elle est aussi anti-in-flammatoire, contribue à améliorer la tolérance au glucose, la longueur des télomères, la conservation de la masse musculaire (nous avons vu que le mouvement joue un rôle important dans la prévention de la maladie d'Alzheimer).

Un vaste éventail d'études souligne le lien entre la neurodégénérescence et le manque de vitamine D.

Or cette vitamine est très faiblement apportée par l'alimentation. Le taux de 80 % des Français est bas, et plus on avance en âge, moins on produit de vitamine D au soleil. La vitamine D est donc à prendre en complément, en particulier pendant les saisons les moins ensoleillées.

La vitamine D pour la prévention des déclins cognitifs chez les personnes âgées vient de faire l'objet du colloque « Vitamin D and Cognition in Older Adults », qui a débouché sur des recommandations officielles de l'International Task Force.

# Est-il utile de prendre des compléments d'antioxydants pour prévenir la maladie d'Alzheimer ?

Les personnes saines ou atteintes de démence présentent souvent des apports abaissés et des taux circulants bas en vitamine C, y compris dans le liquide céphalo-rachidien. Plusieurs ont constaté une baisse des risques de déclin cognitif (Honolulu Asia Aging Study) et de démence (Rotterdam Scan Study) avec des apports ou des taux circulants plus élevés en vitamine C. Par ailleurs, elles ont montré une réduction des marqueurs oxydatifs avec une supplémentation en vitamine C.

Une supplémentation associant vitamines C et E peut abaisser de 64 % l'incidence de la maladie d'Alzheimer, selon l'étude *Cache County Study*.

#### Les pouvoirs de la vitamine D validés par les études

382 personnes âgées de différentes ethnies ont été suivies pendant 2,5 ans. 49,5 % d'entre elles présentaient des tests de mémorisation normaux pour leur âge; 32,7 % des baisses de capacité de mémorisation; 17,5 % d'entre elles étaient atteintes de démence. La vitesse du déclin observée par les tests était amplifiée chez ceux qui manquaient de vitamine D.

En Pennsylvanie, une cohorte de 2 777 personnes âgées de 70 à 79 ans sans troubles cognitifs apparents a été étudiée. 68 % d'entre elles ayant des taux circulants de vitamine D inférieurs à 30 ng/ml étaient considérées comme déficientes. Ces taux bas étaient associés dès le départ à de mauvais résultats aux tests cognitifs 3MS et DSST. Quatre ans plus tard, ceux qui avaient le statut le plus mauvais en vitamine D ont vu leurs capacités de mémorisation se dégrader encore davantage, et cela proportionnellement à l'intensité du déficit.

Dans le quintile le plus élevé des apports en vitamine D chez des femmes âgées, le risque de maladie d'Alzheimer était réduit de 63 %.

Les compléments antioxydants auront aussi leur rôle à jouer **une fois la maladie déclarée**. Dans une étude en double aveugle auprès de 561 patients, 2 g de vitamine E par jour pendant 2,2 ans ont eu pour effet de ralentir le déclin cognitif de 19 % par an dans le groupe vitamine E.

Les apports alimentaires en vitamine C peuvent être optimisés par la consommation quotidienne de fruits et de légumes crus (la vitamine C est détruite par la chaleur). Toutefois, on ne peut pas atteindre les quantités optimales, qui tournent autour de 500 mg par jour, par l'alimentation.

Pour la vitamine E, la situation est beaucoup plus préoccupante. Les apports moyens par l'alimentation sont de 4,5 mg par jour, alors que la recommandation est de 12 mg. Or la dose pour ne pas faire de carence se situe plutôt autour des 30 mg, et les doses protectrices commencent à 100 mg. Les compléments sont donc tout indiqués ici, pour compenser les insuffisances de l'alimentation.

# Des effets qui dépassent le risque de neurodégénérescence

Des apports ou des taux circulants supérieurs de vitamine E, entre autres, sont associés à une réduction des risques :

- cardio-vasculaires;
- de déclin cognitif;
- de maladie de Parkinson;
- et de maladie d'Alzheimer.

Par ailleurs, une étude brésilienne a montré que le statut en sélénium érythrocytaire était plus bas chez les personnes en déclin cognitif ou touchées par une maladie d'Alzheimer que chez les individus sains. Là aussi, les apports sont insuffisants : autour de 45  $\mu$ g par jour alors que la recommandation est de 75  $\mu$ g et que l'optimum protecteur se situe plutôt à 150  $\mu$ g.

Tout cela amène à prendre un complément comprenant des antioxydants qui agissent en synergie : vitamines E et C, bêta-carotène, lycopène, lutéine, sélénium. D'autres antioxydants sont neuroprotecteurs : l'acide alpha-lipoïque, la N acétyl-cystéine, précurseur aussi du glutathion, le coenzyme Q10...

## Du bleu de méthylène pour continuer à voir la vie en rose ?

Une étude menée chez l'animal a attiré l'attention sur un autre antioxydant : le bleu de méthylène. Chez une lignée de souris transgéniques ayant de graves difficultés d'apprentissage moteur, l'administration orale de méthylthioninium (composant du bleu de méthylène) a été capable de compenser ce déficit, tout en réduisant les dépôts de protéines tau anormales.

De fait, un premier essai clinique contrôlé a été effectué auprès de 321 malades d'Alzheimer. Cet essai clinique a confirmé l'inhibition de l'agrégation de tau et la réduction significative du déclin cognitif clinique (de 84 % sur 50 semaines, mesuré par l'échelle Alzheimer's disease assessment score cognitive subscale ou ADAS-cog), qui reste à confirmer par imagerie neurologique.

Le bleu de méthylène pourrait donc entrer à l'avenir dans l'arsenal des outils de réversion des stades précoces de maladie d'Alzheimer.

D'autres études doivent toutefois être entreprises, d'autant plus qu'une étude sur 891 patients Alzheimer débutants ou modérés s'est avérée négative.

### Deux molécules aux pouvoirs antioxydants à retenir

S'il existe une combinaison « star » connue pour ses puissants effets antioxydants, c'est bien celle de l'acide alpha-lipoïque et de l'acétyl-L-carnitine, deux molécules qui aident les mitochondries à mieux fonctionner.

L'acide alpha-lipoïque est un antioxydant qui protège l'ensemble des autres antioxydants. C'est aussi un chélateur des métaux pro-inflammatoires (dont le fer et le cuivre), un sensibilisateur à l'insuline, un inducteur de l'oxyde nitrique (donc vasodilatateur et antihypertenseur) et un inducteur des processus de détoxification. Tous ces mécanismes sont intéressants pour la neuroprotection.

Quant à l'acétyl-L-carnitine, elle s'est déjà, dans les années 1980, montrée capable d'améliorer les fonctions mentales chez vingt patients sévèrement atteints de sénilité, contre vingt patients témoins. Le dosage était de 1 g par jour pendant 40 jours. Aucun effet indésirable n'a été noté. Toutefois, des dosages à 2 g par jour peuvent entraîner des nausées et des vomissements, selon certaines études.

Le Pr Bruce Ames de l'université Berkeley à San Francisco a découvert un effet rajeunissant de l'association d'acide alpha-lipoïque et d'acétyl-L-carnitine. Ces résultats ont inspiré de nombreux autres chercheurs.

L'administration d'acétyl-L-carnitine associée à de l'acide alpha-lipoïque a réduit les dommages oxydatifs sur l'ARN (qui est le plus affecté dans l'hippocampe) de rats âgés et amélioré leur mémoire spatiale et temporelle.

Cette combinaison a aussi montré des effets protecteurs des mitochondries neuronales chez le rat.

Par ailleurs, l'association a été testée avec succès chez des chiens âgés, chez qui elle a montré un effet remarquable sur la capacité à mémoriser de nouveaux lieux.

L'association acide alpha-lipoïque/acétyl-L-carnitine est donc non seulement intéressante en prévention, mais aussi en cotraitement de la maladie elle-même.

Toutefois, nous avons vu que les dégradations moléculaires s'effectuaient sur des dizaines d'années, et que lorsque les symptômes apparaissaient, les destructions étaient déjà très étendues. Il est donc évident qu'il est nettement préférable d'intervenir le plus tôt possible, en fonction de l'ensemble des facteurs de risque et des nouveaux moyens de détection précoce que nous allons décrire.

# Mon avis sur la question des compléments antioxydants

L'association de plusieurs antioxydants est judicieuse, puisqu'ils agissent ensemble, mais il manque le sélénium, les caroténoïdes et les polyphénols.

Par ailleurs, les études ont montré une synergie entre l'acide alpha-lipoïque et l'acétyl-L-carnitine, qu'il ne faut pas utiliser séparément. De fait, les modifications alimentaires et les compléments devraient être intégrés dans une approche globale.

Enfin, les études montrent que ces pathologies débutent dès l'enfance. Comment espérer des résultats sur des neurones endommagés pendant au moins cinquante ans, en seize semaines? De nouveau, il est nécessaire d'adopter des protocoles de neuroprotection bien avant l'âge d'apparition des problèmes.

#### Un soutien vital : le coenzyme Q10

On sait aujourd'hui que les mitochondries sont touchées dans les maladies neurodégénératives.

Or pour les protéger, trois principes actifs sont à privilégier : le coenzyme Q10 (il améliore le rendement mitochondrial et est un puissant antioxydant), l'acétyl-L-carnitine et l'acide alpha-lipoïque, dont nous venons de parler.

Comme l'a montré l'équipe de Quilès, une supplémentation à vie en coenzyme Q10 atténue le stress oxydatif et réduit les dommages sur l'ADN chez les rats.

Associé à de la vitamine E, il peut même relancer les capacités d'apprentissage de souris âgées, comme l'a montré l'équipe de McDonald de l'Institute for Aging and Alzheimer's Disease Research.

Par ailleurs, plusieurs études chez l'animal ont montré que le coenzyme Q10 réduisait l'accumulation des plaques amyloïdes et améliorait les performances cognitives.

Des chercheurs ont même découvert, en suivant 6 000 Japonais de 45 à 70 ans pendant cinq ans, qu'un taux circulant bas de coenzyme Q10 pouvait être considéré comme un facteur pronostique de démence!

# Est-il nécessaire d'ajouter des compléments de polyphénols à son alimentation ?

Nous avons vu que les polyphénols jouaient de nombreux rôles fondamentaux. Ils sont souvent plus puissamment anti-inflammatoires que les antioxydants classiques.

Nombre d'entre eux, comme *le resvératrol*, stimulent l'activité des systèmes d'hormésis, qui incluent l'autophagie, si importante pour lutter contre les maladies neurodégénératives.

Plusieurs polyphénols, dont la curcumine et le resvératrol, se sont en effet montrés capables d'activer l'élimination des plaques amyloïdes.

La réparation de l'ADN est aussi déficiente dans la quasi-totalité de ces maladies, alors que les dommages sur l'ADN augmentent.

Or, en dehors du nicotinamide – dont nous allons parler –, la plupart des stimulants connus de la réparation de l'ADN sont des polyphénols : lutéoline, quercétine<sup>16</sup>, rutine, acide rosmarinique.

Dans le cadre d'une étude, des personnes âgées en surpoids ont pris pendant vingt-six semaines 200 mg de resvératrol par jour, contre placebo. Les résultats ont montré:

- une baisse de l'hémoglobine glyquée;
- une réduction de la masse grasse ;
- des progrès dans les tests de mémoire ;
- un accroissement de la synaptogenèse dans l'hippocampe et le cortex préfrontal (observée par imagerie cérébrale).

Mais la plupart des effets neuroprotecteurs de ces polyphénols dépendent des quantités élevées de principes actifs. Or la biodisponibilité (l'absorption et le passage cérébral) des polyphénols est très souvent mauvaise. Enfin, la source principale de resvératrol étant le vin rouge, on ne peut évidemment pas boire des quantités délétères d'alcool.

L'intégration au quotidien d'aliments et de boissons riches en polyphénols reste donc une base. En cas de facteurs de risque ou de pathologie, il est utile et de plus en plus nécessaire de compléter les apports alimentaires par des compléments titrés. Leur biodisponibilité peut être aussi nettement améliorée sous des formes galéniques conçues pour cet usage (c'est le cas, par exemple, de la curcumine liposomiale).

#### Le rôle des vitamines B

Il existe un indicateur qui prédit très bien le passage d'un léger déclin cognitif à la maladie d'Alzheimer. Il

16. La lutéoline et la quercétine sont, avec la curcumine, deux des polyphénols les plus puissamment anti-inflammatoires.

s'agit de la réduction de la captation du glucose par les neurones.

Or la vitamine B1 est la vitamine la plus importante pour métaboliser le glucose, le carburant privilégié des neurones.

Des chercheurs ont observé, sur des souris carencées en vitamine B1, que la benfotiamine<sup>17</sup> avait pu prévenir les complications neurologiques du diabète, qui sont identifiées comme des facteurs de risque dans la maladie d'Alzheimer.

La thiamine pyrophosphate, ou TPP, est la forme finale active de la vitamine B1. Une fois phosphorylée par le magnésium, elle devient un *co-neurotransmetteur de l'acétylcholine*, le neurotransmetteur le plus concerné par la maladie d'Alzheimer. Il serait donc judicieux de :

- prévenir les déficits en vitamine B1 chez les seniors ;
- supplémenter les personnes en déclin cognitif et diagnostiquées Alzheimer avec de la benfotiamine le plus tôt possible afin de freiner l'évolution.

D'autres vitamines B sont importantes : les *vitamines B6, B9 et B12,* qui interviennent dans la synthèse des principaux neurotransmetteurs.

La gériatre Monique Ferry a établi que dans son hôpital, le CHU de Valence, un tiers des patients diagnostiqués déments étaient en fait déficients en ces vitamines. La correction des déficits entraînait une réversion totale des démences. Sauf si elles dataient de plus de deux ans, auquel cas elle en concluait que les dégâts étaient devenus organiques.

Dans une étude dont les résultats ont été publiés en octobre 2017, 3 139 jeunes de 18 à 30 ans de la cohorte *Coronary Artery Risk Development in Young Adults* (CARDIA) ont été suivis pendant vingt-cinq ans. Ceux qui avaient les meilleurs apports en vitamines B par l'alimentation et la supplémentation présentaient, vingt-cinq ans plus tard, le moins de dégradation sur plusieurs tests cognitifs. Les résultats les plus significatifs ont été observés avec, par ordre d'importance, les vitamines B3, B9, B6 et B12.

Voici comment optimiser vos apports en vitamines B

Les apports en vitamine B6 par l'alimentation sont inférieurs aux recommandations pour plus de 90 % de la population. Par ailleurs, cette vitamine est surutilisée en cas d'inflammation, de stress et d'hyperœstrogénie. Quant à l'absorption et l'activation des vitamines B9 et B12, elle est de moins en moins bonne avec l'avancée en âge.

Un des révélateurs de déficits en vitamines B9, B6 et B12 est l'homocystéine. C'est aussi, par ailleurs, un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral thrombotique. Selon une étude publiée en décembre 2017, le niveau d'homocystéine est de plus en plus élevé avec l'évolution du déclin cognitif vers la maladie d'Alzheimer.

Une supplémentation en vitamine B9 à long terme a des effets bénéfiques dans les tests cognitifs de personnes âgées, non démentes, présentant un taux trop élevé d'homocystéine.

Pour pallier les limites de l'alimentation, il est donc techniquement nécessaire, comme pour la vitamine D, de prendre un complément. Toutefois, celui-ci sera pris toute l'année, pour apporter chaque jour ce dont on a besoin. D'où l'intérêt de se tourner vers un complément « généraliste » minéro-vitaminique enrichi de quelques principes actifs protecteurs, et qui ne doit contenir ni fer, ni cuivre, ni manganèse, car ce sont des métaux pro-oxydants, pro-inflammatoires et neurotoxiques.

Enfin, le *nicotinamide*, ou vitamine PP (préventive de la pellagre), une forme de vitamine B3, joue un rôle crucial contre l'inflammation. Il est également important pour :

- la stabilité du glutathion (antitoxique);
- la protection des mitochondries;
- les systèmes de réparation de l'ADN;
- et l'hormésis liée aux sirtuines. Sous l'effet de la réduction calorique, du jeûne intermittent, de l'activité physique et de certains stimulants comme le resvératrol, l'hormésis active de nombreux mécanismes de défense, dont l'autophagie.

Mais les doses capables d'avoir ces effets sont des doses pharmacologiques, nettement supérieures aux doses nutritionnelles, et inatteignables par l'alimentation. Elles relèvent donc de complémentations spécifiques qui dépassent le cadre d'un complément généraliste.

#### La place centrale du magnésium

Le magnésium est un minéral qui a été sélectionné par l'évolution comme conservateur universel contre les stress de tous ordres et pour la production d'énergie.

On ne peut pas passer du glucose à l'énergie, sous forme d'ATP, sans magnésium.

17. Une forme liposoluble de vitamine B1 qui pénètre mieux dans les neurones que la forme hydrosoluble.

De plus, aucune vitamine B n'agit sans avoir été activée par le magnésium.

Les actions neuroprotectrices du magnésium s'étendent toutefois bien au-delà. Entre autres effets, le magnésium :

- améliore le débit cérébral sanguin et accroît la résistance des neurones à la baisse du débit cérébral sanguin;
- freine l'entrée du fer et des métaux lourds dans les neurones;
- module le récepteur NMDA, impliqué dans la perte neuronale;
- calme l'hyperactivité des globules blancs inflammatoires, y compris des astrocytes qui contribuent à l'inflammation des neurones;
- optimise le sommeil...

L'élévation du magnésium cérébral chez les souris entraîne une réversion des pertes de synapses et des altérations cognitives.

Or les apports en magnésium par l'alimentation en France tournent autour de 200 mg par jour alors que la recommandation se situe, elle, vers les 400 mg par jour! De surcroît, les bruits et autres stress de la vie quotidienne entraînent quotidiennement des pertes urinaires plus importantes en magnésium.

Un complément de 400 à 900 mg de magnésium élément par jour (en fonction des sensibilités et des expositions au stress) est donc techniquement nécessaire. Par ailleurs, cet apport doit se faire idéalement en trois fois, au minimum en deux fois par jour, afin de garantir un taux circulant stable de magnésium dans le sang.

De ce fait, au-delà d'un complexe généraliste minérovitaminique, qui ne peut contenir que des quantités nettement plus limitées de magnésium, il est important de prendre un complément de magnésium. On doit le choisir liposoluble pour la biodisponibilité, et associé à de la taurine pour améliorer la rétention cellulaire.

#### Le zinc est aussi un neuroprotecteur

Mon attention a été attirée dans les années 1990 par cet aspect méconnu du zinc, que le grand chercheur Prasad avait déjà mentionné dans les congrès internationaux.

Ce n'est que plus tard que j'ai compris son message, lorsque l'on a découvert que le zinc était, avec le magnésium, le principal modulateur de l'entrée du calcium dans les fameux récepteurs NMDA. Mais, par ailleurs, le zinc :

- est indispensable à la neurogenèse (comme à la multiplication de toute cellule);
- est partie constituante du facteur de croissance des nerfs (NGF);
- est indispensable à la synaptogenèse (comme à la production de toute protéine);
- est essentiel à la stabilisation et à la réparation de l'ADN;
- catalyse l'enzyme delta-6-désaturase, qui permet la production d'acides gras longue chaîne vasodilatateurs. Ces acides gras améliorent donc le débit cérébral sanguin et régulent la tension artérielle. Ils protègent aussi des accidents vasculaires cérébraux et sont anti-inflammatoires.

Or de nouveau, le zinc fait partie de ces nutriments qui sont insuffisamment apportés par l'alimentation. Selon les études réalisées en France comme l'Étude du Val-de-Marne, c'est plus de 80 % de la population qui ne reçoit pas les apports recommandés.

Et la situation s'aggrave avec l'âge du fait que le zinc est de moins en moins bien absorbé avec les années. Résultat: on peut statistiquement considérer que quasiment 100 % des personnes de plus de 60 ans sont déficientes en zinc.

D'un côté, les neurones s'endommagent de plus en plus ; de l'autre, un de leurs protecteurs et facteurs de remplacement majeur fait cruellement défaut !

Le même phénomène touche tous les tissus qui se renouvellent, comme l'os, le muscle, les cellules du système immunitaire...!

On comprend pourquoi certains auteurs comparent la perte de synapses, qu'ils appellent « synapsoporose », à l'ostéoporose. En effet, comme nous l'avons vu dans la première partie de ce grand dossier sur la maladie d'Alzheimer, la perte de synapses devient plus importante que leur reconstruction.

Un zinc bien absorbable (soit citrate, soit picolinate) doit donc figurer dans le complexe généraliste minéro-vitaminique à prendre au quotidien pour compenser les limites techniques de l'alimentation.

#### Un complément surprenant!

En étudiant des personnes prenant des compléments pour l'arthrose, des chercheurs ont fortuitement fait une découverte extrêmement surprenante et inattendue! Ils ont trouvé que les patients bénéficiaient à long terme d'une réduction des adénomes du poumon de 51 %!

Ensuite, une très vaste étude portant sur 77 510 personnes qui prenaient ces mêmes compléments, la glucosamine et/ou la chondroïtine sulfate, a constaté sur les patients une réduction de la mortalité toutes causes confondues de 14 à 18 %, par cancer de 13 % et par pneumonie de 51 %.

Cette découverte a d'abord été accueillie avec beaucoup de scepticisme. Toutefois, elle a engendré d'autres recherches qui ont observé une réduction des risques de cancer du côlon. Selon l'étude de l'École de santé publique de Harvard, cette diminution était de l'ordre de 21 à 23 %. Dans l'étude de Kantor du Fred Hutchinson Cancer Research Center de Seattle, elle était de 45 %.

La glucosamine/chondroïtine sulfate se découvre donc un tout nouvel horizon : celui de complément anti-inflammatoire et anti-âge, contribuant à la prévention de tout un spectre de maladies dégénératives, dont celle d'Alzheimer.

Nous aimerions, bien sûr, voir maintenant une étude sur la baisse de ce risque précis avec la prise de ce complément.

#### Comment des compléments contre l'arthrose pourraient être bénéfiques au cerveau

Nous avons vu que l'inflammation dominait dans quasiment tous les facteurs de risque de maladie d'Alzheimer. Or la chondroïtine sulfate et la glucosamine ont de puissantes vertus anti-inflammatoires, comme en témoignent les études suivantes : Chez l'homme, la prise régulière de chondroïtine sulfate et de glucosamine a de puissants effets anti-inflammatoires : ils réduisent plusieurs marqueurs de l'inflammation, dont la CRPus, de 36 % en moyenne.

Dans une étude en double aveugle chez dix-huit personnes en surpoids, la prise quotidienne de 1,2 g de chondroïtine sulfate et de 1,5 g de glucosamine a fait baisser en 28 jours la CRP de 23 %.

Les auteurs d'autres études incitent à penser que ces compléments inhibent un chef d'orchestre de l'inflammation : NF-kappa B.

### Par quoi commencer?

Ce n'est pas par hasard s'il y a autant à dire sur chaque aspect de la vie quotidienne quand il s'agit de réduire les risques d'être touché par la maladie d'Alzheimer. Tous les facteurs que nous venons de voir se combinent!

La réalité est qu'il est important d'agir sur tous les plans pour prévenir au mieux la maladie d'Alzheimer, et accroître au maximum ses chances de rémission si elle est déclarée.

La bonne nouvelle, c'est que souvent ces facteurs interagissent les uns avec les autres. Commencer une activité physique, par exemple, peut améliorer votre sommeil, et un meilleur sommeil stimule les processus de réparation.

Voyez par vous-même: l'étude de Barnes et Yaffé publiée dans *The Lancet Neurology* en 2011, estime que si l'on luttait aux États-Unis contre le surpoids, le diabète, l'hypertension, et pour plus d'activité physique, un meilleur niveau d'éducation et des activités intellectuelles plus soutenues, on pourrait prévenir 3 millions de cas d'Alzheimer avec seulement 25 % d'amélioration dans chacune de ces dimensions!

D'ailleurs, certains chercheurs ont tenté de mesurer les effets d'une intervention multidimensionnelle sur la prévention du déclin cognitif. Dans deux cohortes de 1 880 seniors new-yorkais, ceux qui adhéraient au modèle méditerranéen, incluant la consommation d'huile d'olive et pratiquant régulièrement des activités physiques, bénéficiaient d'une réduction du risque de maladie d'Alzheimer de 35 %.

# Un programme spécial contre la neurodégénérescence

L'étude finlandaise Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER) a pris en compte 1 250 personnes âgées entre 60 et 77 ans. Elles avaient des tests cognitifs autour de la normale, mais étaient porteuses de facteurs de risques cardio-vasculaires. Résultat : un programme nutritionnel, physique et cognitif a donné des résultats positifs au bout de deux ans sur les plans de la mémoire, des fonctions exécutives, et sur la vitesse de réactivité mentale. Les gains ont été de 40 % pour la

mémoire, de 83 % pour les fonctions exécutives, et le raccourcissement du temps de réalisation d'un exercice mental a été de 150 %!

De plus, les chercheurs ont constaté que les porteurs d'ApoE4 tiraient bénéfice encore plus que les autres du programme.

Ils considèrent qu'il est d'ores et déjà justifié de conseiller le programme préconisé dans l'étude FINGER :

- une forte réduction des sucres rapides, alcool, acides gras trans;
- une alimentation centrée sur les fruits, les légumes, les céréales complètes riches en fibres;
- de l'huile de colza en assaisonnement ;
- du poisson deux fois par semaine (mais nous avons vu qu'il y avait des réserves sur ce point);
- un complément de vitamine D;
- un entraînement physique progressivement plus intense, commençant par deux séances de musculation de 30 à 45 minutes par semaine pour atteindre dans les six mois trois séances de 60 minutes par semaine;
- des activités d'endurance (marche nordique, jogging, aquagym...) deux à quatre fois par semaine au début, puis trois à cinq fois;
- des jeux de stimulation cognitive concernant la mémoire, la réactivité, les fonctions exécutives (d'organisation/planification) deux à trois fois par semaine.

Mais il manque de nombreux éléments essentiels dans ce programme, en particulier nombre de compléments sans lesquels il est illusoire d'espérer lutter efficacement contre des processus de dégradation si puissants.

FINGER va être étendu à sept ans pour suivre les évolutions des analyses sanguines et de l'imagerie cérébrale, afin de voir si les mesures préventives auront également réduit l'inflammation, les dépôts de protéines amyloïdes, les pertes de synapses et l'atrophie de l'hippocampe.

Par ailleurs, plusieurs équipes dans le monde développent des «jeux sérieux » (serious games) qui peuvent contribuer à l'entraînement des fonctions cognitives. L'un d'eux est le X-TORP conçu par le groupe Genious, en lien avec le laboratoire CoBTeK (Cognition – Behaviour – Technology) de l'université de Nice Sophia-Antipolis et l'association Innovation Alzheimer.

#### Les compléments indispensables pour lutter contre la neurodégénérescence

Les compléments sont à calibrer en fonction de l'âge, des facteurs de risque, de la présence ou non de pertes de mémoire, et, si possible, d'un bilan plus poussé de détection...

Voici, pour vous aider, le protocole de base :

Complément	Indication	Conseils d'utilisation	Précisions
Multidyn Senior (Bionutrics, France uniquement) ou Multigenics Senior	Complexe minéro- vitaminique généraliste	1 stick matin et soir les premiers mois	
(Multigenics, autres pays)		1 stick par jour en entretien	
<b>B Complex 100</b> (Solgar)	Cure de vitamines B	1 gélule par jour pendant un mois	
<b>Magdyn</b> (Bionutrics/ Metagenics)	Complexe de glycérophosphate de magnésium associé à de la taurine	1 sachet matin, midi et soir les premiers mois  En entretien, en fonction de la sensibilité au stress et des tensions vécues : ½ à 1 sachet matin, midi et soir	En entretien, observer à quelle dose l'énergie, la réactivité au stress et le sommeil sont optimaux
Vitamine D	Anti-inflammatoire	Faire doser son taux circulant de vitamine D chez le médecin et faire la cure de correction adaptée (attention, pas de toluène en excipient!)	Une fois le taux circulant de vitamine D optimisé à 60 ng/ml: s'exposer 15 minutes par jour pendant la belle saison, puis prendre 2 000 UI par jour pendant la mauvaise saison (6 mois par an jusqu'à 60 ans, 8 mois de 60 à 70 ans, 10 mois de 70 à 80 ans, puis toute l'année)
Vitamine K1 Roche (2 mg/0,2 ml ou 10 mg/1 ml)	Anti-inflammatoire	0,5 mg par jour	Doit être prise au cours d'un repas contenant des graisses
Vitamine K2-MK7 (D.Plantes)	Anti-inflammatoire	0,5 mg par jour	Doit être prise au cours d'un repas contenant des graisses
<b>AoDyn</b> (Bionutrics/ Metagenics)	Complexe antioxydant	1 à 3 doses par jour	
<b>Flavodyn</b> (Bionutrics/ Metagenics)	Complexe de polyphénols (puissants anti-inflammatoires)	1 à 2 doses matin et midi	Ne pas prendre le soir car trop dynamisant
Physiomance CoQ10 200 mg oméga-3 (Thérascience)	Antioxydant et anti- inflammatoire	De 200 à 1 200 mg par jour	
Chondroïtine sulfate- glucosamine	Anti-inflammatoire	De 800 à 2 400 mg par jour	Existe en pharmacie ou sous forme de compléments alimentaires
<b>Nicobion 500</b> (en pharmacie) ou, mieux, <b>Nicotinamide</b> <b>Riboside</b> (125 mg, chez SmartCity)	Anti-inflammatoire	De 1 à 2 comprimés par jour de <i>Nicobion 500</i> ou 3 gélules par jour de <i>Nicotinamide Riboside</i>	
Mélatonine	Facilite le sommeil	3 mg au coucher	Évaluer si la prise est judicieuse en fonction des troubles du sommeil

En fonction de votre exposition à la pollution, vous pouvez ajouter à ce protocole, de une fois par an à une fois par mois, une cure de 10 jours de détoxification globale (cf. « Sept conseils pour vous détoxifier en dix jours » p.8).

### À quel âge commencer une telle supplémentation protectrice ?

Les dégâts peuvent commencer dès l'enfance sous les effets combinés de tout un ensemble de facteurs : pollution, malbouffe, déficits en nutriments protecteurs, sédentarité, manque de sommeil de qualité, faiblesse des activités intellectuelles...

Il faudrait mettre au point un questionnaire qui permette de faire un bilan de ces facteurs et d'arriver à des scores qui permettent de prendre à temps les mesures globales qui s'imposent.

Parmi ces mesures, la supplémentation ne fait que s'ajouter à la réforme globale et durable des façons de manger et de vivre, et de l'assainissement de l'environnement.

Si la personne est plus âgée, porteuse de facteurs de risques, ou subit un début de déclin cognitif, prendre le protocole de base aux doses les plus élevées et y ajouter :

- l'association acide alpha-lipoïque/acétyl-L-carnitine: Mitochondrial Formula (Smart City) de 2 à 6 gélules par jour;
- du resvératrol: Physiomance CRP Modul (Thérascience), de 1 à 2 comprimés par jour, ou Resvéol (Nutrixéal), en deux dosages de 100 et 300 mg;
- benfotiamine (vitamine B1 liposoluble), par exemple Benfotiamine dosée à 80 mg (Smart City) – de 1 à 3 gélules par jour;
- du curcuma liposomial : *Physiomance Extincyl* (Thérascience) ou *Biocurcumax* (Anastore) ;
- des cures de 10 jours de Physiomance DNAir, un stick par jour, dont la fréquence doit être adaptée à l'intensité du problème (de une fois par an à une fois par mois).

Contre-indications de *Physiomance DNAir*: grossesse, allaitement, pendant une chimio- ou une radiothérapie (mêmes délais avant les prises que pour une cure de détoxification), prise de certains médicaments (taxol, cyclosporine), certains antibiotiques (fluoroquinolones) incompatibles avec la quercétine.

#### Voici pourquoi la maladie d'Alzheimer n'est pas une fatalité

20 % des personnes de 90 ans et plus *ne présentent pas de plaques amyloïdes caractéristiques de la neurodégénération.* C'est ce qu'a constaté une des équipes les plus en pointe dans le monde!

En effet, il se trouve qu'au-delà de 90 ans, les personnes ont de moins en moins de lésions, comme cela a été observé à l'hôpital gériatrique de l'université de Genève, sur les autopsies de 1 258 patients. Onze personnes sur trentesept entre 95 et 105 ans ne présentaient pas de plaques séniles dans leur cortex. En revanche, jusqu'à 90 ans, on a observé une fréquence de plus en plus importante des lésions caractéristiques de la neurodégénération.

Des chercheurs du Centre médical universitaire de Groningen aux Pays-Bas ont même eu la chance de pouvoir tester les performances cognitives et mémorielles d'une super-centenaire quand elle avait 113 ans. Celles-ci se sont révélées supérieures à la moyenne atteinte par les 60-75 ans!

L'équipe a pu aussi l'autopsier quand elle est décédée à 115 ans.

L'examen anatomopathologique a révélé :

- une absence de lésions athéromateuses dans ses parois artérielles ;
- une absence presque totale de plaques bêta-amyloïdes dans son cerveau, seulement une petite accumulation de protéines tau hyper-phosphorylées;
- le même nombre de neurones dans le centre de l'attention (le locus cœruleus) que les 60-80 ans.

Les chercheurs en ont conclu qu'il était possible de vieillir avec un corps et un cerveau sains, même à des âges très avancés (ce qui a déjà été constaté à Okinawa et dans de nombreuses autres études sur les centenaires).

Une équipe de l'Institut de médecine légale de Vienne a pratiqué, sur une période de dix-huit ans, 42 398 autopsies consécutives. Parmi eux se trouvaient quarante centenaires (11 hommes et 29 femmes). Tous étaient décédés de maladies, principalement cardio-vasculaires et respiratoires, ce qui a amené les pathologistes à conclure que les gens ne mouraient pas de « vieillesse », mais de maladies.

Or ces maladies peuvent très largement être prévenues. Il est donc possible d'allonger la durée de vie en bonne santé, y compris cérébrale, bien au-delà de ce que la grande majorité des humains connaissent encore à ce jour. Et cela même dans des populations comme celle d'Okinawa.

# Comment savoir à quel point vous êtes concerné ?

Tout d'abord : souhaitez-vous vraiment le savoir ?

Selon l'étude *Lecma-Vaincre Alzheimer*, près d'un Français sur deux hésiterait à se faire diagnostiquer s'il présentait des troubles de la mémoire.

Comme l'explique Martine Bungener, sociologue, « chacun a peur du choc de l'annonce, car le diagnostic est encore une sentence de mort sociale ».

En effet, jusqu'à présent, nous vivons avec l'image d'un problème totalement irréversible, pour lequel rien ne peut être fait.

Tout le monde sait qu'il n'existe aucun médicament efficace. On ne propose que quelques remèdes aux effets symptomatiques douteux et un accompagnement des aidants.

Mais j'espère vous avoir convaincu tout au long de ce parcours en trois numéros que la situation a profondément changé. Des programmes de prévention, qui ont déjà apporté des résultats très substantiels, ont été testés, comme en Finlande, avec succès. Nous détenons dès maintenant les moyens de faire encore bien mieux que ces programmes.

En revanche, il reste vrai que lorsque le diagnostic est posé, les dégâts sont déjà très étendus et qu'une maladie évoluée a peu de chances de régresser.

Il est donc très important de mettre en place des bilans de facteurs de risque pour se motiver, ainsi que des méthodes de détection précoce qui permettent d'intervenir avant qu'il ne soit, en effet, trop tard.

Après, chacun peut faire ses choix.

#### Vers un bilan des facteurs de risque

Alors, pour commencer, quels sont les éléments à considérer pour évaluer ses risques ?

Ils sont évidents, connaissant tout ce que nous avons vu.

Il est possible de faire rechercher quelle forme de gènes ApoE nous portons. La menace est plus grande quand on a affaire à une version ApoE4, et l'est très fortement pour deux versions ApoE4. Mais, rappelez-vous, être porteur d'une ou même de deux versions n'est absolument pas prédictif. Ce n'est qu'un facteur de risque, tout à fait modulable.

L'étude finlandaise FINGER a même montré que les porteurs d'ApoE4 bénéficiaient encore plus que les autres d'un programme de prévention multidimensionnel.

Aux États-Unis, un réseau de porteurs d'ApoE4 s'est constitué. Il comprend aux dernières nouvelles plus d'un millier d'adhérents, dont presque tous suivent ce genre de programme (www.apoE4.info).

Voici les questions que vous devez vous poser pour évaluer votre risque

- Consommez-vous une alimentation inflammatoire (riche en viandes et autres protéines animales, pauvre en végétaux, en fibres et en polyphénols)?
- Consommez-vous beaucoup de produits industriels, de produits salés, sucrés, gras ?
- Les fruits et légumes que vous mangez sont-ils issus de l'agriculture conventionnelle ?
- Êtes-vous sédentaire ?
- Êtes-vous en surpoids, surtout au-dessus de la ceinture?
- Souffrez-vous de troubles du sommeil?
- Êtes-vous sensible au stress, ou soumis à de fortes tensions?
- Fumez-vous?
- Vivez-vous dans un environnement particulièrement pollué?
- Faites-vous de l'hypertension artérielle ?
- Êtes-vous porteur d'un diabète?

Ce bilan donne un aperçu très général du risque que vous encourez. D'une façon assez simple, plus vous répondez « oui » à ces questions, plus la menace qui pèse sur vous est élevée.

#### Les analyses à réaliser

Si votre questionnaire de bilan vous inquiète, vous pouvez le compléter par des analyses, en particulier :

- · la glycémie à jeun ;
- le test HOMA pour voir de plus près s'il y a une intolérance au glucose (sans diabète);
- la vitamine D plasmatique;
- les marqueurs de l'inflammation, surtout CRP ultrasensible (il existe d'autres marqueurs comme la néoptérine);
- · l'homocystéine;
- les marqueurs du stress oxydatif et inflammatoire: isoprostanes urinaires (sur les lipides), allantoïne (sur l'acide urique), 8-OHdG et 8-OHG urinaires (sur l'ADN et l'ARN) il ne sert à rien de doser l'activité de la SOD ou de la GPX qui augmente face à n'importe quel stress oxydatif;
- les défenses antioxydantes : glutathion réduit/glutathion oxydé, coenzyme Q10, profil des caroténoïdes...;
- les marqueurs d'exposition à des toxiques, d'équilibre de la flore et d'inflammation du tube digestif: acides organiques urinaires, porphyrines urinaires, composition de la flore digestive, calprotectine fécale, peptidurie...;
- le pourcentage de télomères courts sur les chromosomes des globules blancs.

On peut éventuellement être amené à y ajouter :

- le cortisol du matin;
- la mélatonine dans le sang ou la salive sur plusieurs prélèvements du début de nuit.

Si vous souffrez de troubles du sommeil ou si vous suspectez une apnée du sommeil, il est recommandé de procéder à un enregistrement polysomnographique soit à l'hôpital, soit chez vous (www.resmed.com).

Le médecin peut aussi être amené à regarder de plus près la tension, grâce à un enregistrement Holter de 24 heures, et à faire examiner par échographie-Doppler l'état des artères, en particulier les artères carotides qui amènent le sang au cerveau.

Le mari de ma marraine<sup>18</sup>, professeur de faculté, grand fumeur, s'est retrouvé un jour incapable de faire une addition. L'échographie-Doppler lui a trouvé des artères carotides très épaissies, ne laissant plus passer qu'un flux de sang restreint.

#### Une liste d'adresses indispensables

Les analyses biologiques se font dans des laboratoires spécialisés.

#### Pour la plupart de ces tests :

Laboratoire Philippe-Auguste, 119 avenue Philippe-Auguste, 75011 Paris. Dr Robert Nataf, 01 43 67 57 00.

Pour les analyses de la flore et la calproptectine fécale (Florinscan Plus), les télomères et les polymorphismes (ApoE4):

Laboratoires réunis, 37 rue Bureau, 4620 Fléron –

Belgique. Dr Jean-Louis Houet, +32 4 227 15 15 ou +32 495 28 32 15. www.laboreunis.be.

 ou Laboratoires réunis, 38 rue Hiehl – ZAC. Laangwiss 6131 Junglinster – Luxembourg. +352 780 290. contact@labo.lu

Une analyse dans les cheveux des pesticides et perturbateurs endocriniens sera bientôt disponible via Biochemical Genetics Laboratory – Human Genetics – CHU Sart-Tilman, 4000 Liège – Belgique. f.boemer@chu.ulg.ac.be. +32 4 366 76 96.

Mais au-delà de la prévention pure, comment peut-on se rendre compte si des processus destructeurs des circuits cérébraux ont déjà commencé à se produire?

<sup>18.</sup> Dont j'ai d'ailleurs évoqué l'histoire dans le  $n^{\circ}$  73 : elle a déclaré une maladie d'Alzheimer après avoir travaillé sur l'acroléine dans son laboratoire de chimie.

# Les moyens de détection précoce des troubles de la mémoire

Si l'on a l'impression d'avoir une dégradation de sa mémoire, il existe des tests que l'on peut faire dans des centres de consultation mémoire. Ils sont réalisés par un neuropsychologue, chez qui le patient est envoyé par le médecin généraliste après un premier débroussaillage. Lorsqu'il y a un vrai problème, c'est le plus souvent l'entourage qui est à l'origine de la demande, car la personne concernée soit ne s'en rend pas bien compte, soit compense<sup>19</sup>, soit reste dans le déni.

Il serait préférable, à partir d'un certain âge (60 ans ?), de faire soi-même quelques petites évaluations avant d'en arriver là.

Pour ce faire, on peut télécharger un petit test qui donne une première micro-évaluation : le MMSE (Mini-Mental State Examination, questionnaire sur www.sgca.fr/outils/mms.pdf).

Le *Verbal Fluency Test* consiste à sortir une liste d'animaux en une minute. En trouver moins de quinze fait suspecter une baisse de performance.

Désormais, des jeux qui contribuent au dépistage sont développés. Celui intitulé *Sea Hero Quest*, développé par Deutsche Telekom, teste notre capacité d'orientation (qui, vous vous en souvenez, est intimement liée à l'hippocampe) et notre mémoire. Il est accessible gratuitement depuis le 29 août 2017 et a déjà été téléchargé trois millions de fois dans 193 pays sur des smartphones.

Plus sophistiqué, un test en laboratoire repère, grâce à des taches infrarouges (*eye tracking*), là où le regard s'est posé. Les personnes sans problème reposent peu le regard sur des images déjà présentées. Plus les capacités de l'hippocampe à enregistrer les nouvelles informations sont affectées, plus le regard revient souvent sur les images déjà présentées.

Ce test est fiable à 99,9 % et des détections précoces sont possibles dès l'âge de 45 ans. Il s'adresse plus particulièrement aux personnes qui présentent des facteurs de risque : les très rares formes familiales, les porteurs d'ApoE4, des personnes qui ont un bilan de facteurs de risque et/ou un bilan cognitif préoccupants.

#### Pour aller plus loin...

Si une évaluation plus complète est nécessaire, un neuropsychologue devra évaluer les différentes facettes des capacités cérébrales (« cognoscopie ») :

- la mémoire sous ses différents aspects ;
- le langage;
- l'orientation dans l'espace et le temps ;
- le raisonnement;
- les savoir-faire, les gestes ;
- la reconnaissance des personnes, des choses, des lieux ;
- le calcul;
- · la perception.

Ce bilan permet de détecter :

- de légères baisses de performances, pour lesquelles un programme préventif est très bénéfique;
- un Mild Cognitive Impairment, une baisse des capacités à se souvenir d'événements récents (selon les études, de 20 à 39 % de ces personnes développent une démence si rien n'est fait);
- un « pré-Alzheimer »...

On a aussi mis en évidence une perte précoce de l'olfaction dans les processus neurodégénératifs. Une évaluation de la sensibilité olfactive pourrait donc entrer dans le jeu d'un kit de détection (et probablement une rééducation olfactive – capable de stimuler la neurogenèse – dans le programme de prévention).

Mais le diagnostic de maladie d'Alzheimer lui-même, ou de processus pathologiques qui y conduisent, repose sur la présence de bilans organiques, pas sur de seuls bilans cognitifs, puisqu'elle est définie par la présence de plaques amyloïdes et d'agrégats de protéines tau.

<sup>19.</sup> Surtout si elle a un bagage intellectuel (rappelez-vous la « réserve cognitive »).

# Comment rechercher la présence d'altérations cérébrales ?

#### Mesurer le volume des aires cérébrales

La première altération à rechercher est celle du volume de l'hippocampe et d'autres aires cérébrales, comme le cortex. Cela se fait par un **examen de résonance magnétique (IRM).** 

La réduction du volume de l'hippocampe est le premier argument organique en faveur d'un processus neuropathologique pouvant conduire à une maladie d'Alzheimer.

Quand on compare les personnes âgées, celles qui ont les performances les plus mauvaises aux tests de mémoire présentent les tailles d'hippocampe les plus réduites.

# Évaluer le métabolisme du glucose dans les aires cérébrales

Le deuxième test qui devrait être effectué, normalement en même temps, est une évaluation du métabolisme du glucose dans les différentes aires cérébrales.

Dans le futur proche, des appareils d'IRM de beaucoup plus grande puissance permettront une précision considérablement plus importante de ces tests. Mais ils sont encore en petit nombre et réservés pour le moment à la recherche.

Il existe un appareil d'IRM à 7 teslas à l'université de Stanford. Le *Neurospin* du CEA de Saclay s'apprête, en 2018, à en recevoir un de 11,7 teslas, qui sera le plus puissant du monde. Cela dit, Neurospin recrute des volontaires pour une détection des détériorations précoces.

#### Rechercher des dépôts amyloïdes et tau

La troisième mesure consiste à rechercher les modifications des formes et quantités de protéines bêtaamyloïdes et tau.

On peut les rechercher soit par des scanners qui utilisent des marqueurs de dépôts, soit par tomographie par émission de positons, soit encore dans le liquide céphalo-rachidien par ponction lombaire.

Dès 2006, l'équipe de Fagan, de l'université de Washington à St Louis (Missouri) trouvait déjà des dépôts amyloïdes dans le cerveau et des protéines tau dans le liquide céphalo-rachidien de patients ne présentant que les formes les plus légères de la maladie. Cela montre que l'on peut faire un **diagnostic précoce**.

#### La France a dix ans de retard!

En 2017, soit dix ans plus tard, cette capacité à arriver avant la catastrophe n'est toujours pas mise à profit. En France, les diagnostics par ponction lombaire et par scanner avec marqueurs n'ont pas encore été validés, ce contre quoi proteste le Pr Benoît Dubois, directeur de recherche à l'Inserm, chef de service à l'hôpital de la Salpêtrière et président de la Fédération nationale des centres mémoire. Si la France ne se met pas rapidement à jour, elle va payer ce retard par un coût considérable, étant donné les poids humain et économique de la maladie.

Des méthodes moins invasives et moins coûteuses se profilent par ailleurs. L'une d'elles consiste à utiliser la curcumine, qui se colle sur les dépôts amyloïdes, permettant de les visualiser dans la rétine. Or la rétine est une extension directe du cerveau. Une étude du Cedars-Sinai Medical Center de Los Angeles montre que les plaques amyloïdes sont 4,7 fois plus abondantes dans la rétine des malades que dans celle des témoins.

D'autres équipes avancent sur la possibilité de dosages sanguins, notamment celle de l'université de Californie à San Francisco sur le dosage des exosomes d'origine neuronale dans le sang.

Les chercheurs de l'étude FINGER ont aussi détecté qu'une autre molécule, le myo-inositol, s'élevait dans le sang avant même l'apparition de plaques amyloïdes.

### Et une fois le diagnostic posé?

Des centaines d'essais cliniques ont été menés avec toujours la même obsession techno-réductionniste: trouver la « magic bullet » (brevetable, bien sûr) qui allait traiter la maladie d'Alzheimer: médicaments anti-bêta-amyloïdes, anti-tau, anti-sécrétases (les enzymes qui découpent le précurseur PPA), anti-NMDA, anti-apoptose, et même vaccin anti-amyloïde... Aucun n'a été efficace!

Maintenant, les laboratoires pharmaceutiques entretiennent l'illusion que si l'on traite plus tôt, cela marchera.

Les médecins en sont donc réduits à prescrire des médicaments symptomatiques, des anti-cholinestérases, dont le but est de réduire la dégradation du neurotransmetteur le plus affecté, l'acétylcholine. Mais les résultats sont tellement mauvais que le professeur de gériatrie Olivier Saint-Jean de l'hôpital Georges-Pompidou à Paris et la Haute Autorité de santé (HAS) ont demandé leur déremboursement. En octobre 2016, la HAS conclut dans son rapport : « Aujourd'hui, avec le recul, compte tenu de la confirmation de la faible efficacité de ces médicaments, de l'existence d'effets indésirables potentiellement graves, et sachant que la prise en charge des personnes touchées doit être globale, la Commission de la transparence conclut à un service médical rendu insuffisant pour justifier leur remboursement. »

Par ailleurs, un nombre scandaleux de malades d'Alzheimer sont « gérés » avec des psychotropes, dont on a montré que certains, comme les benzodiazépines, augmentaient justement les risques de démence!

# Pourquoi l'approche actuelle ne peut-elle pas fonctionner?

Parce que, nous l'avons, vu, plus encore que la plupart des pathologies, la maladie d'Alzheimer est multifactorielle. Toutes sortes de sources d'inflammation (alimentaires, environnementales, de stress, liées au surpoids...) peuvent endommager les neurones, et toutes sortes de déficits (nutritionnels, de sommeil, d'activité physique...) peuvent empêcher leur reconstruction, d'où une perte inexorable.

Comme le dit le Pr Feldmann du département de neurologie de l'université de Californie à San Diego, si nous ne voulons pas tomber dans le découragement, nous devons retourner au décryptage de la pathophysiologie. C'est ce que de nombreux chercheurs ont fait et nous avons résumé leurs découvertes. Le résultat est sans appel : le traitement de cette pathologie multifactorielle ne peut être que multidimensionnel.

L'étude FINGER montre la voie, même si elle est insuffisante.

Une autre approche synthétique, globale (le mot a été employé dans le rapport de la HAS), a été proposée par Dale Bredesen, le professeur de neurologie à l'université de Californie à Los Angeles, qui vient de montrer qu'au-delà même de la prévention, chez des patients d'Alzheimer modérément évolués, une réversion spectaculaire était possible. Mais il emploie aussi de fortes doses de compléments. Malgré des erreurs dans son programme, comme l'huile de coco, le manganèse, ou son utilisation des hormones, c'est le programme le plus complet et le plus efficace proposé à ce jour.

La série des observations faites est impressionnante.

# Un rétablissement spectaculaire... mais pas isolé!

Une femme de 65 ans, dont la mère avait déjà été atteinte de la maladie d'Alzheimer, se mit à faire de plus en plus d'erreurs, à ne plus trouver la sortie sur l'autoroute, à se tromper de noms avec ses animaux domestiques, à oublier où se situaient les interrupteurs de sa maison qu'elle avait manipulés pendant des années... Un examen rétinien confirma la présence de plaques amyloïdes. Elle voulut se suicider.

Une amie lui parla du programme de recherche mené. C'est alors qu'elle devint le patient « zéro » du protocole *ReCODE*. Trois mois plus tard, elle était redevenue elle-même. Cinq ans plus tard, elle travaille toujours, voyage, et n'a pas de symptômes.

Depuis, une centaine de patients ont connu le même genre de transformation, y compris des porteurs d'une double copie d'ApoE4. Et près d'un millier de membres du réseau ApoE4 suivent ReCODE de manière plus ou moins approfondie.

Mais ce programme – qui devrait être débarrassé de ses erreurs et complété, car il ne comprend pas des aspects importants comme les cures de détoxification ou de réparation de l'ADN – n'a pas fait l'objet d'une étude clinique contrôlée, ce qui reste à faire.

Il est également indispensable de définir ce qui est commun à tous les patients et ce qui doit être personnalisé, en fonction des différents facteurs.

Quel que soit le stade de la maladie, toutes les mesures nutritionnelles, antitoxiques, antistress, d'optimisation du sommeil, d'activité physique et d'entraînement cognitif que nous avons vues en prévention, sont incontournables. Elles doivent être intensifiées et variées.

De nombreuses expériences montrent les effets positifs des jeux de réalité virtuelle, de l'orthophonie, de l'art-thérapie, des activités sociales, même du jardinage... Vous l'avez compris, toute activité – qu'elle soit physique, sensorielle, intellectuelle... – active les réseaux neuronaux et a des effets trophiques sur les aires cérébrales. Quand on a perdu des synapses et des neurones, il faut en reconstruire, c'est vital.

Ensuite, évidemment, les compléments à des doses en général plus élevées qu'en prévention ou en cas de facteurs de risques sont à ajouter au protocole global. Il ne faut surtout pas oublier l'amélioration du sommeil, lequel est le moment privilégié de la réparation neuronale.

#### **Conclusion**

J'espère que tout au long de ces trois numéros sur la maladie qui fait le plus peur aujourd'hui, je vous aurai rassuré autant que possible, donné des outils concrets pour l'éviter et convaincu de ne pas suivre la politique de l'autruche.

Aujourd'hui, il ne suffit pas d'aider les aidants, qui sont aussi en grande souffrance, il faut activement prévenir. Et se rendre compte que le programme et les compléments proposés ne bénéficient pas seulement au cerveau mais également à tous les organes et tissus.

Tout ce qui a été proposé pour prévenir la maladie d'Alzheimer contribue aussi à prévenir l'ensemble des maladies dégénératives. Car la cause principale de cette maladie est bien le vieillissement lui-même.

Alors, c'est parti! Vous pouvez entrer dans un programme global anti-âge et mettre de votre côté les meilleures chances d'avancer dans la vie, loin et toujours avec le sourire, comme on le constate à Okinawa, où je suis parti le mois dernier rejoindre le groupe des parcouronautes réunis par *Santé Nature Innovation*.

#### Glossaire

Autophagie: la digestion des protéines endommagées ou pathogènes, dont les protéines bêta-amyloïdes et tau. Les acides aminés produits peuvent être à leur tour recyclés par les neurones pour produire de nouvelles protéines.

MCI (Mild Cognitive Impairment): une baisse des performances de la mémoire et des autres fonctions cognitives, mais pas une démence. La personne reste capable de gérer sa vie malgré un handicap. Environ un tiers d'entre elles évoluent vers une démence de type Alzheimer.

**Neurogenèse :** c'est l'ensemble du processus de formation d'un neurone. On a longtemps cru que nous naissions et mourions avec les mêmes neurones. Cela reste vrai pour la plupart des aires cérébrales, à l'exception du bulbe olfactif et de l'hippocampe, premier siège de la mémorisation.

NMDA: un récepteur qui contribue à l'apprentissage. En cas de surstimulation, en revanche, il conduit à l'épilepsie et à la mort neuronale. Sa stimulation fait entrer du calcium dans les neurones. Magnésium et zinc peuvent moduler cette entrée de calcium et ainsi protéger les neurones.

Sirtuine 1: ce gène est activé lors d'une restriction calorique. C'est une réaction d'adaptation à de très nombreux autres stress. Il orchestre l'hormésis, qui coupe la reproduction, recanalise l'énergie vers la survie, les défenses immunitaires, l'autophagie et la réparation de l'ADN. Certains polyphénols, comme le resvératrol et la quercétine, peuvent le stimuler.

Synaptogenèse: dès que nous faisons, apprenons, ressentons quelque chose de nouveau, de nouvelles connexions se forment entre nos neurones, pour enregistrer ces expériences inédites. Et c'est grâce aux synapses que se font ces connexions. La synapse est une fente entre un bulbe et un neurone, vers le bulbe d'un autre neurone. L'information passe du neurone « pré-synaptique » au neurone « post-synaptique » par l'émission d'un neurotransmetteur, dont le message est capté grâce à un récepteur. En moyenne, chacun de nos 100 milliards de neurones est porteur d'environ 10 000 synapses.

Votre code promotion: ISNISA01

#### Formulaire d'abonnement aux dossiers de Santé & Nutrition

Les Dossiers de Santé & Nutrition sont la première publication de Santé Nature Innovation, créée à la demande des lecteurs. Car bien sûr la nutrition est au cœur des médecines naturelles. Il s'agit d'une revue éditée une fois par mois. Vous recevez des dossiers complets, à chaque fois sur une maladie en particulier, avec la liste de tous les traitements naturels efficaces, les noms des produits, les dosages, où les trouver. Les maladies graves et invalidantes sont abordées, y compris l'arthrose, le diabète, la sclérose en plaque, les maladies cardiovasculaires, etc. Jean-Paul Curtay, notre spécialiste qui assure la rédaction des Dossiers de Santé & Nutrition, est lui-même un des experts de nutrition et de biologie du vieillissement les plus connus du public francophone.

Votre abonnement d'un an aux Dossiers de Santé & Nutrition comprend 12 numéros + un numéro GRATUIT et inclut une garantie satisfait ou remboursé pendant 3 mois pour 49 € + 10 € (pour les frais d'impression et d'envoi) en France, soit 59 €, ou 49 € en version électronique (n'oubliez pas de renseigner votre adresse email!) Pour vous abonner, merci de compléter ce formulaire.

Pour souscrire directement en ligne ou hors de France métropolitaine, rendez-vous sur:

santenatureinnovation.com

Etape 1 : Votre format  ☐ Papier (59 €)	☐ Electronique (49 €)
Étape 2 : Vos coordonnées	
Nom:	Prénom :
Adresse :	
Ville:	Code postal :
Email:	Téléphone :

Étane 3 : Votre règlement

Merci de joindre à ce formulaire un chèque du montant de votre abonnement (49 € ou 59 €) à l'ordre de SNI Editions et de les renvoyer à :

SNI Éditions, CS 70074, 59963 Croix Cedex, FRANCE

Une question? Joignez-nous au: +33 (0)1 58 83 50 73

Informatique et Liberté: vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des données vous concernant. Ce service est assuré par nos soins. Si vous ne souhaitez pas que vos données soient communiquées, merci de cocher la case suivante 🗌



Le Dr Jean-Paul Curtay a créé la première consultation de nutrithérapie en France et, à partir de 1989, enseigné ses techniques aux médecins dans une dizaine de pays européens, au Moyen-Orient, aux États-Unis, etc. Il est à l'origine de plusieurs des protocoles utilisés dans cette discipline. Il a enseigné des

formations complètes de nutrithérapie au Collège Sutherland, à la Faculté de Pharmacie (Paris), à la Faculté de Médecine de Lisbonne, à l'Université Libre de Bruxelles, à Physioenergetik Institut (Vienne), en Guadeloupe, en Guyane, une formation qui se déroule actuellement en 24 week-ends.

Les notes et nombreuses références de ce dossier sont consultables à l'adresse suivante

https://sni.media/Qcf3

un fournisseur de soins médicaux homologués. L'éditeur de cette lettre d'information s'interdit formellement d'entrer dans une relation de praticien de santé vis-à-vis de malades avec ses lecteurs.

Crédits photos:

Mise en garde: les informations de cette lettre d'information sont publiées à titre purement informatif et ne peuvent être considérées comme des conseils médicaux personnalisés. Ceci n'est pas une ordonnance. Il existe des contre-indications possibles pour les produits cités. Aucun traitement ne devrait être entrepris en se basant uniquement sur le contenu de cette lettre, et il est fortement recommandé au lecteur de consulter des professionnels de santé dûment accrédités auprès des autorités sanitaires pour toute question relative à leur santé et leur bien-être. L'éditeur n'est pas

Il est l'auteur de nombreux ouvrages sur la nutrithérapie dont Okinawa, un programme global pour mieux vivre et Immunonutrition, manuel familial de résistance aux infections (tous deux chez Anne Carrière). Il a également conçu Le Parcours Okinawa, un outil d'accompagnement quotidien composé pour intégrer en 9 mois les habitudes principales qui ont contribué à la longévité en bonne santé des anciens d'Okinawa. Jean-Paul Curtay a écrit plusieurs livres dans d'autres domaines : poésie, éducation, composé de la musique. Ses peintures, vidéos et autres œuvres figurent dans les collections de musées comme le Centre Pompidou, le Musée d'Art moderne de Montréal, le Getty Museum de Los Angeles.

Les sites pour accéder aux différentes formations:

www.ienpa.com, www.cfna.be, www.parcours-okinawa.com

#### Les dossiers de Santé & Nutrition

Guide des moyens de prévention, de détection et de traitement

de la maladie d'Alzheimer Dossier N° 75, Décembre 2017 Auteur: Jean-Paul Curtay Éditeur: Samira Leroux Maquette: Rebecca Luppi

Santé Nature Innovation - SNI Editions Adresse: Am Bach 3, 6072 Sachseln - Suisse Registre journalier N° 4835 du 16 octobre 2013

CH-217.3 553 876-1 Capital: 100 000 CHF

Abonnements: pour toute question concernant votre abonnement,

contactez le service client:

par téléphone au +33 (0)1 58 83 50 73

par mail à www.santenatureinnovation.com/contact

par courrier à SNI Éditions, CS 70074, 59963 Croix Cedex - France Courrier: pour contacter nos experts et recevoir leur conseil, écrire à

www.santenatureinnovation.com/contact

ISSN 2296-7729 (Web) - 2504-4907 (Print)