Michèle Houde
Dr Bernard Aranda, neurologue

LE RÉGIME CÉTOGÈNE POUR VOTRE CERVEAU

La meilleure alimentation pour lutter contre Alzheimer, Parkinson, migraine, épilepsie

THIERRY SOUCCAR ÉDITIONS

LE RÉGIME CÉTOGÈNE POUR VOTRE CERVEAU

Michèle Houde & Dr Bernard Aranda

Avec la collaboration de Timothé Breton

THIERRY SOUCCAR ÉDITIONS

Conception graphique et mise en page: Catherine Julia
(Montfrin)
Illustrations: Idée Graphic (Toulouse)
Myriame Dumas (dessin page 22)
ISBN: 978-2-36549-264-5
ISBN ebook: 978-2-36549-281-2
© Thierry Souccar Editions, Vergèze, 2018
www.thierrysouccar.com
Tous droits réservés

À Brigitte, Laurence,
Robert et les autres…
tous ceux qui souffrent de migraines
et de douleur chronique.

«Que ta nourriture soit ton médicament
et ton médicament ta nourriture.»

HIPPOCRATE

AVERTISSEMENT

Les informations et les différents conseils divulgués dans ce livre ne peuvent en aucun cas remplacer un avis médical. Avant d'interrompre votre traitement médicamenteux, d'effectuer toutes modifications à vos habitudes alimentaires ou de prendre un supplément alimentaire, il est fortement conseillé d'obtenir l'accord de votre médecin traitant.

Remerciements

«Celui à qui la souffrance est épargnée
doit se sentir appelé
à soulager celle des autres.»

ALBERT SCHWEITZER

Ce livre est le fruit de sept années de douleurs chroniques liées à la migraine m'ayant menée à de profondes réflexions sur les causes les plus probables et le traitement le plus efficace et le plus sûr de ce trouble neurologique. Convaincue que ce que nous mangeons modèle autant notre corps que notre cerveau, j'ai rapidement cherché des alternatives aux traitements médicaux conventionnels en m'intéressant particulièrement à l'influence de mon alimentation sur ma santé cérébrale.

Je voudrais tout d'abord adresser mes plus sincères remerciements à ma famille et tous mes proches et amis, qui m'ont accompagnée, aidée, soutenue et encouragée tout au long de la réalisation de cet ouvrage. Un grand merci à Mark, pour sa force tranquille sur laquelle j'ai pu m'appuyer et son aide technique à la réalisation de ce projet. Je tiens à remercier spécialement Françoise pour son soutien indéfectible qui m'a permis de continuer à croire en mes capacités de rétablissement. Merci à Mariane, pour sa joie de vivre contagieuse, sa vitalité si inspirante et nécessaire dans les moments les plus sombres, sans oublier ses avis critiques.

Un grand merci également à Pierre Breton pour la révision complète de mon manuscrit. Un autre merci à Myriame Dumas, pour avoir bien voulu prêter ses talents d'illustratrice ainsi qu'à Timothé Breton, pour sa contribution à la rédaction.

Enfin, je remercie chaleureusement le Dr Bernard Aranda pour sa précieuse collaboration, sans oublier Elvire Sieprawski et Sophie Peña Garzon des Éditions Thierry Souccar pour leur disponibilité, leurs conseils et l'aide significative apportée à la réalisation de cet ouvrage.

MICHÈLE HOUDE

SOMMAIRE

INTRODUCTION

La maladie cérébrale n'est pas une fatalité!

PARTIE 1
VOTRE SANTÉ CÉRÉBRALE EST DANS L'ASSIETTE

CHAPITRE 1
QUAND L'ALIMENTATION ENFLAMME VOTRE CERVEAU…

Quand l'intestin devient une passoire, le cerveau suit
La flore bactérienne influence le cerveau
Neuro-inflammation
Le rôle de l'insuline
Glucides et sucre
Le gluten
Le lait
Les acides gras oméga-6

CHAPITRE 2
DES CÉTONES POUR DÉJEUNER

Les cétones, l'énergie de ceux qui jeûnent
L'alimentation cétogène imite le jeûne
Un peu d'histoire…

CHAPITRE 3
LES MÉCANISMES D'ACTION DES CÉTONES

Les mitochondries au cœur de votre santé cérébrale
Les cétones combattent l'inflammation
Les cétones ont un rôle neuroprotecteur
Les cétones freinent l'excitabilité cérébrale
Les cétones stabilisent la glycémie

PARTIE 2
LA MIGRAINE ET L'ÉPILEPSIE

CHAPITRE 1

QU'EST-CE QUE LA MIGRAINE?

De plus en plus de personnes concernées

Comment soulager les migraines?

CHAPITRE 2

QU'EST-CE QUI DÉCLENCHE UNE CRISE?

La migraine, plus qu'un mal de tête

Les déclencheurs

À la recherche de vos facteurs déclencheurs

Quand la migraine devient chronique

La migraine «médicamenteuse»

Médicaments: des effets secondaires et peu d'efficacité

L'alimentation cetogène, une alternative au traitement medicamenteux

CHAPITRE 3

LES CAUSES DE LA MIGRAINE

Un trouble génétique?

Augmentation de la réponse au stress

Augmentation de la réponse inflammatoire

L'épigénétique à votre service

Un trouble psychologique?

CHAPITRE 4

LES MÉCANISMES BIOLOGIQUES

La théorie vasculaire

La théorie neurovasculaire

La théorie du dysfonctionnement mitochondrial

Sucres et inflammation du cerveau

En résumé

CHAPITRE 5

COMMENT TRAITER LA MIGRAINE?

Le pouvoir des cétones

Le rôle du magnésium et autres suppléments

TÉMOIGNAGES

Mon parcours pour retrouver la santé
L'alimentation cétogène a changé ma vie
La puissance d'une alimentation cétogène sans produits laitiers

PARTIE 3
LA MALADIE D'ALZHEIMER

CHAPITRE 1
QU'EST-CE QUE LA MALADIE D'ALZHEIMER?

Les troubles des fonctions cognitives supérieures
La perte de l'odorat, un signe annonciateur
La dissolution de l'identité
Quelques chiffres

CHAPITRE 2
POURQUOI LES NEURONES CORTICAUX MEURENT-ILS?

Les médicaments jouent-ils un rôle dans la dégénérescence des neurones?

CHAPITRE 3
LES MÉCANISMES BIOLOGIQUES

L'Alzheimer, un des dégâts du sucre?
Alzheimer et diabète: comment expliquer le lien?

CHAPITRE 4
COMMENT TRAITER L'ALZHEIMER?

Le pouvoir des cétones
Et les oméga-3?

PARTIE 4
LA MALADIE DE PARKINSON

CHAPITRE 1
QU'EST-CE QUE LA MALADIE DE PARKINSON?

Les symptômes moteurs
L'altération de l'humeur, des fonctions cognitives et corporelles
Quelques chiffres

CHAPITRE 2
POURQUOI LES NEURONES DE LA SUBSTANCE NOIRE MEURENT-ILS?

CHAPITRE 3
LES MÉCANISMES BIOLOGIQUES

L'accumulation de protéines anormales
L'hyperglycémie et la résistance à l'insuline
Le dysfonctionnement des mitochondries

CHAPITRE 4
COMMENT TRAITER LE PARKINSON?

Le pouvoir des cétones

TÉMOIGNAGE

PARTIE 5
LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE (SLA)

CHAPITRE 1
QU'EST-CE QUE LA SLA?

Les symptômes moteurs
Les symptômes non moteurs
Quelques chiffres

CHAPITRE 2
POURQUOI LES MOTONEURONES MEURENT-ILS?

CHAPITRE 3
LES MÉCANISMES BIOLOGIQUES

L'accumulation de protéines anormales
L'hyperglycémie et la résistance à l'insuline
Le dysfonctionnement des mitochondries

CHAPITRE 4
COMMENT TRAITER LA SLA?

Le pouvoir des cétones

PARTIE 6
L'ALIMENTATION CÉTOGÈNE EN PRATIQUE

CHAPITRE 1
LES PRINCIPES DE L'ALIMENTATION CÉTOGÈNE

Les grandes catégories d'aliments
Les principales diètes cétogènes
Les alternatives à la méthode cétogène
Le choix de votre mode alimentaire

CHAPITRE 2
LES ÉTAPES DE MISE EN ROUTE

Réduisez votre consommation de sucres
Augmentez votre apport en graisses
Profitez des bienfaits de l'huile de coco
Consommez suffisamment de protéines
Assurez-vous de rester en cétose légère
Prévenez les effets indésirables
Des recettes pour vous lancer

CONCLUSION

RESSOURCES

ANNEXE 1
LES DÉCLENCHEURS DE MIGRAINE LES PLUS CONNUS

ANNEXE 2
MON CALENDRIER DES MIGRAINES

ANNEXE 3
LA THÉORIE NEUROVASCULAIRE DE LA MIGRAINE

ANNEXE 4
CANCER DU CERVEAU: DE NOUVELLES PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES

ANNEXE 5

LE MYTHE DE L'ALIMENTATION MODERNE

LEXIQUE

BIBLIOGRAPHIE

Introduction

«Le danger, ce n'est pas ce qu'on ignore,
c'est ce que l'on tient pour certain
et qui ne l'est pas.»

MARK TWAIN

Ce livre s'adresse aux personnes qui souffrent de migraines ou qui sont concernées de près ou de loin par l'épilepsie, les maladies d'Alzheimer, de Parkinson ou de Charcot (appelée aussi sclérose latérale amyotrophique).

Aussi surprenant que cela puisse paraître, ces maladies du cerveau, si différentes dans leurs manifestations, ont pourtant un point commun. Outre qu'elles affectent le cerveau, elles sont liées par un même mécanisme biologique sous-jacent: un approvisionnement en énergie des neurones défaillants.

Toutes ces maladies, la médecine moderne a grand-peine à les guérir. Migraine et épilepsie sont parfois difficiles à traiter sur le plan médical, nombre de malades sont pharmacorésistants. Quant aux maladies neurodégénératives que sont Alzheimer, Parkinson et Charcot, à ce jour, la médecine conventionnelle démontre ses limites.

La majorité des efforts de recherche se concentre sur la découverte de médicaments actifs, l'efficacité des outils diagnostiques et de prise en charge. Très peu s'intéressent aux impacts probables et délétères des facteurs de l'environnement.

Et pourtant. Que dire du rôle joué par le profond changement de nos habitudes alimentaires dans l'augmentation du nombre de personnes souffrant de migraine et d'Alzheimer par exemple? L'excès de glucides au détriment des lipides dans nos assiettes est aberrant. Composé majoritairement de lipides, votre cerveau est l'organe le plus gras de votre corps! Pourtant, la priorité donnée aux aliments glucidiques (céréales, pain, fruits, légumineuses, etc.) dans notre assiette est fortement encouragée par le corps médical depuis les années 1980.

En France, le PNNS recommande de manger des féculents à chaque repas. Au Canada, l'alimentation de la population est composée à 60% de glucides, au détriment des lipides (15%) et des protéines (25%). Cette avalanche de glucides peut compromettre le bon fonctionnement de notre cerveau.

La maladie cérébrale n'est pas une fatalité!

La migraine et bien des maladies neurodégénératives ne sont pas des fatalités, des maladies chroniques incurables avec lesquelles on doit tout simplement apprendre à vivre! Bien souvent, ces maladies sont plutôt la fâcheuse conséquence de mauvaises habitudes de vie et d'alimentation liées à notre civilisation moderne.

Ces mauvaises habitudes alimentaires et une mauvaise hygiène de vie finissent par altérer les fonctions des mitochondries.

Les mitochondries sont de petits organites situés à l'intérieur de nos cellules. Il y en a plusieurs centaines dans chaque cellule. Véritables petites usines, elles lui fournissent l'énergie dont elle a besoin. Mais là est peut-être le talon d'Achille des cellules nerveuses, les neurones. Le bon fonctionnement des mitochondries des neurones est la clé ultime pour une santé cérébrale optimale. Votre alimentation est votre première ligne de défense contre les maladies qui touchent votre cerveau. Elle mérite d'être au cœur de votre traitement et c'est exactement ce que propose cet ouvrage.

Dans la première partie, nous chercherons à mieux connaître les mécanismes communs sous-jacents à la migraine, l'épilepsie, les maladies d'Alzheimer, de Parkinson et de Charcot. Cela vous aidera, nous l'espérons, à mieux saisir la pertinence de certains changements alimentaires et à prendre votre santé cérébrale en main. En fin d'ouvrage, vous trouverez également les dernières avancées scientifiques relatives à une autre maladie cérébrale, le terrible glioblastome, cancer au pronostic très sombre puisqu'après le diagnostic, on ne donne généralement aux patients que quelques mois à vivre.

Nous exposerons ensuite une nouvelle voie de traitement par l'alimentation: la méthode dite «cétogène». L'alimentation cétogène, axée prioritairement sur la consommation de lipides plutôt que sur les glucides, imite le jeûne. Toutefois, elle est beaucoup plus sûre, agréable et surtout, il est plus facile d'y adhérer! Bien connu pour ses effets curatifs depuis des millénaires, le jeûne, tout comme la méthode cétogène, a notamment des effets neuroprotecteurs. La méthode cétogène permet de normaliser l'activité des mitochondries et d'équilibrer la biochimie cérébrale de manière à contrer l'inflammation, la douleur et la mort précoce des neurones. Bref, ce type d'alimentation a le pouvoir de protéger vos neurones des différents facteurs de l'environnement qui déclenchent la migraine ou qui mènent à la dégénérescence des neurones.

La méthode cétogène commence à peine à faire ses preuves dans le traitement des maladies cérébrales, mais elle est déjà perçue par certains chercheurs comme une voie alternative de traitement très prometteuse. Elle est d'ailleurs utilisée depuis le début du XXe siècle dans le traitement de l'épilepsie, une maladie qui, nous le constaterons, comporte des similitudes surprenantes avec la migraine. En pratique, vous constaterez à la lecture de cet ouvrage que cette méthode repose tout simplement sur une alimentation pauvre en glucides associée à des huiles et des aliments à forte teneur en lipides, dont les si précieux triglycérides à chaînes moyennes (TCM) provenant de l'huile de coco.

Dans les parties suivantes, nous nous attarderons à bien définir chaque maladie, les symptômes et les causes les plus probables, à la lumière des dernières données scientifiques. Et pour chacune, nous rapporterons les résultats observés avec la méthode cétogène.

Nous vous souhaitons à tous, chers lecteurs, de retrouver, suite à la lecture de cet ouvrage, une meilleure santé physique et cérébrale en prenant bien soin de combiner astucieusement les aliments dans votre assiette. Votre cerveau est le miroir de votre assiette. Que perdriez-vous à mieux le nourrir?

MICHÈLE HOUDE ET DR BERNARD ARANDA

PARTIE 1

Votre santé cérébrale est dans l'assiette

«Quand on est tombé malade, il faut changer de manière de vivre. Il est clair que celle qu'on suivait est mauvaise en tout, ou en grande partie, ou en quelque chose.»

HIPPOCRATE

«La terre est en feu. Tout mon univers se désagrège sous l'effet destructeur des flammes rougeoyantes qui jaillissent de partout. Le feu crépite tout autour de moi. Un paysage de fin du monde où il ne reste que moi. Seule, vraiment toute seule, bien recroquevillée dans mon lit. Comme un bateau solitaire à la dérive dans la nuit sur un océan de lave brûlante, je me laisse balloter au gré du vent sur les vagues d'une mer inconnue et franchement inhospitalière.»

ANONYME

CHAPITRE 1

Quand l'alimentation enflamme votre cerveau…

«Quand la tête est malade
tout le corps souffre.»
PROVERBE DANOIS

Les affections cérébrales, comme bien d'autres maladies de civilisation (obésité, syndrome métabolique, diabète de type 2, etc.), sont liées à notre mode de vie et de nombreuses études récentes ont montré à quel point notre alimentation influence notre santé cérébrale[1].

Par exemple, lorsqu'on donne un excès de sucres ajoutés à des rongeurs, ils développent des troubles cognitifs. L'hippocampe, une structure du cerveau qui contrôle apprentissage et mémoire, est particulièrement sensible à un tel changement diététique[2].

Chez l'homme, on a constaté que la sensibilité au gluten et au blé, qui affecterait 6 à 10% de la population (et se distingue de la maladie cœliaque), conduit à des pathologies cérébrales très diverses qui peuvent aller des troubles psychotiques aux difficultés de concentration et aux migraines.

Comment expliquer que des facteurs purement alimentaires puissent influer à distance sur un organe comme le cerveau? Les chercheurs avancent plusieurs explications.

Quand l'intestin devient une passoire, le cerveau suit

L'intestin grêle est une barrière de haute précision. Sa paroi permet le passage de macromolécules nécessaires à notre survie (l'eau et les nutriments indispensables issus de la digestion), mais bloque les substances indésirables et les bactéries. Le passage des aliments dans le sang se fait de manière passive (diffusion) ou active au niveau des membranes des cellules de cette paroi, les entérocytes. Entre chaque entérocyte, il existe un espace qui s'appelle la *jonction serrée*. Cet espace a une fonction essentielle: il contrôle la *perméabilité* de l'intestin.

Jacqueline Lagacé le souligne dans son livre *Comment j'ai vaincu la douleur et l'inflammation par l'alimentation*[3]: les jonctions serrées jouent un rôle particulièrement important, car ces liaisons entre les cellules épithéliales de la muqueuse servent de barrière aux molécules insuffisamment digérées, donc trop grosses et nocives. Lorsque des jonctions serrées altérées ne peuvent bloquer efficacement le passage de grosses molécules d'origine alimentaire ou bactérienne, ces dernières traversent la muqueuse intestinale et peuvent alors déclencher ou entretenir des maladies auto-immunes ou des phénomènes inflammatoires.

La perméabilité de l'intestin favorise l'inflammation jusque dans le cerveau.

Or l'alimentation occidentale augmente la perméabilité de l'intestin, favorise l'inflammation et peut nuire ainsi au fonctionnement du cerveau. Parmi les aliments qui augmentent la perméabilité de l'intestin y compris chez des personnes en bonne santé, il y a le fructose (qui, attaché au glucose [un autre sucre simple], forme le sucre de table [saccharose]).

Le cerveau peut lui aussi devenir une passoire

De la même façon que nous avons une barrière au niveau de l'intestin, nous avons une barrière qui protège notre cerveau. Cette barrière s'appelle la barrière hémato-encéphalique. Elle laisse accéder au cerveau les composés nécessaires à sa santé et à son bon fonctionnement, et dans le même temps interdit le passage de toxines potentiellement néfastes. Comme l'intestin, la barrière hémato-encéphalique peut devenir poreuse ou perméable et affecter le fonctionnement du cerveau.

Expérimentalement, il suffit de donner à des rongeurs[4] un régime de type occidental, riche en sucre pendant 3 mois, pour voir la perméabilité de leur barrière hémato-encéphalique augmenter, et des troubles cognitifs se déclarer, qui touchent notamment l'hippocampe, une structure clé du cerveau. Plus ce régime est maintenu longtemps, plus le cerveau des rongeurs souffre et leurs capacités déclinent.

La flore bactérienne influence le cerveau

Cela surprend souvent mais la santé de notre cerveau est intimement liée à celle de notre intestin, et en particulier au microbiote intestinal, c'est-à-dire la flore bactérienne.

Bonnes et moins bonnes bactéries

Pour schématiser, plus la flore intestinale est diverse, meilleure est la santé cérébrale. En plus, l'alimentation fait varier le niveau des populations de bactéries: certaines protectrices, d'autres non. Par exemple, un régime alimentaire de type occidental, riche en sucres, fait baisser les bactéries *A. municiphila* qui favorisent la sensibilité à l'insuline[5]; à l'inverse, ce type de régime augmente des souches bactériennes (*Bilophila*) qui sont associées aux maladies inflammatoires de l'intestin, et pourraient contribuer à une inflammation chronique. Les régimes riches en sucre stimulent aussi la croissance d'*Enterobacteriaceae*, qui elles aussi sont liées à des inflammations affectant à la fois les intestins et le cerveau[6].

Perturbation de la barrière hémato-encéphalique

Ce n'est pas tout: des perturbations de la flore intestinale peuvent se refléter dans la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Chez le rongeur, par exemple, des altérations de la flore pendant la grossesse pourraient déclencher une perméabilité de la barrière hémato-encéphalique chez les descendants[7]. D'autres expériences ont mis en évidence le lien entre flore intestinale et perméabilité de la barrière protectrice du cerveau[8].

Neuro-inflammation

Selon ce qu'on mange, on peut susciter une inflammation chronique qui aura des répercussions sur l'ensemble du corps, y compris le cerveau. Expérimentalement, un régime de type occidental, riche en sucres et graisses saturées, entraîne une augmentation de substances inflammatoires dans plusieurs régions du cerveau, dont l'hippocampe et le cortex.

On ne sait pas encore très bien comment une alimentation déséquilibrée peut favoriser à distance l'inflammation du cerveau, mais on pense qu'elle conduit à un niveau plus élevé d'endotoxines inflammatoires et qu'à leur tour ces toxines en circulation stimulent l'inflammation dans d'autres régions du corps.

Le rôle de l'insuline

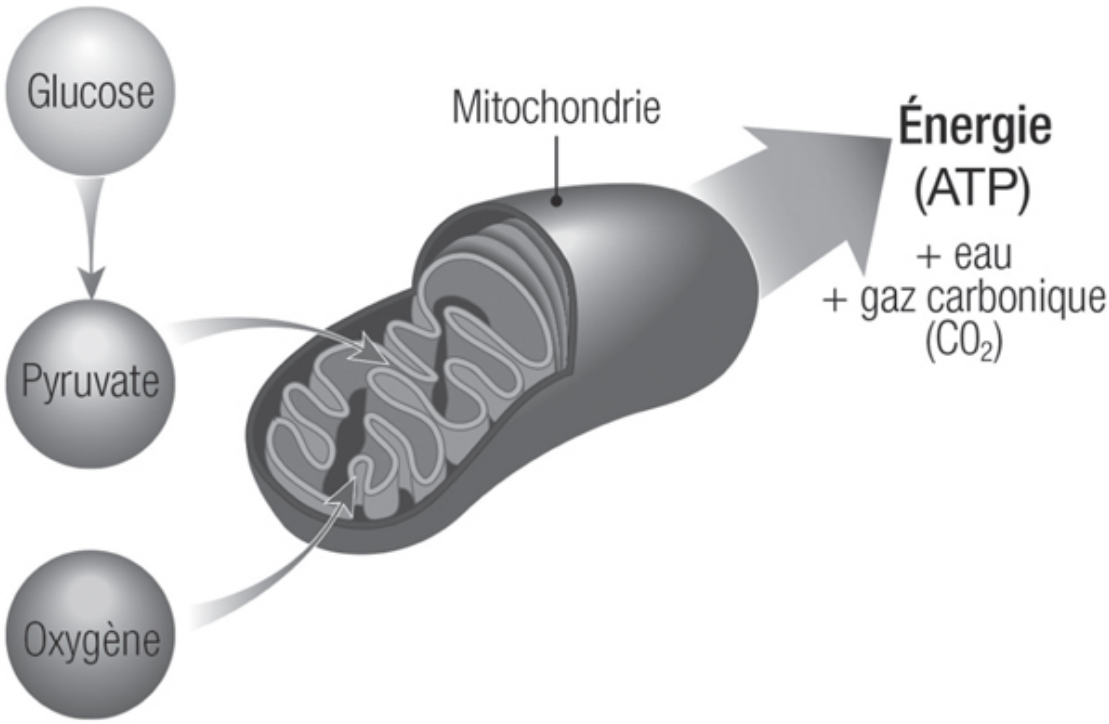
L'insuline est une hormone produite par le pancréas en réponse surtout à l'ingestion d'aliments riches en glucides. L'insuline passe la barrière hémato-encéphalique et pénètre dans le cerveau, où il y a des récepteurs pour cette hormone, notamment l'hippocampe. Là, l'insuline a des effets bénéfiques sur les fonctions cérébrales; par exemple, elle diminue l'inflammation.

Des chercheurs ont montré qu'une consommation régulière et élevée de fructose et de sucre s'accompagne d'inflammation, mais aussi de résistance à l'insuline, ce qui dans le même temps empêche les récepteurs à l'insuline du cerveau de fonctionner correctement. L'insuline ne peut plus produire ses effets bénéfiques en atténuant l'inflammation provoquée par ce même fructose. Chez l'humain, ce phénomène est lié à un risque plus élevé de démence et d'Alzheimer comme nous le verrons dans la partie 3.

Pour toutes ces raisons, les aliments sucrés, les glucides raffinés, ceux qui contiennent du gluten, les produits laitiers riches en graisses saturées et les graisses pro-inflammatoires ne sont probablement pas des aliments de choix pour la santé de votre cerveau. Voyons plus en détail ces diverses substances.

Glucides et sucre

Pour bien fonctionner, vos neurones ont besoin de beaucoup d'énergie, et le glucose est habituellement présenté comme le carburant de choix. Votre cerveau est en effet un gros consommateur de glucose. C'est l'organe de votre corps qui en consomme le plus. Il utilise à lui seul près de 25% des apports énergétiques quotidiens alors qu'il ne représente pourtant que 2,5% de votre masse corporelle[9]. Le glucose a besoin de l'insuline pour pénétrer dans les neurones. Ensuite, le glucose transporté par des protéines spécifiques est transformé en pyruvate, puis en énergie sous forme d'ATP par les centrales énergétiques des cellules, *les mitochondries*. Mais, à plus forte raison si vous souffrez d'une affection cérébrale, est-ce que le glucose est vraiment le carburant de choix pour votre cerveau?



La mitochondrie fabrique de l'énergie à partir de la combustion du glucose.

De prime abord, le véritable secret d'une bonne santé cérébrale semble résider dans l'équilibre constant et suffisant de ce «carburant cérébral» qu'est le glucose provenant des glucides que vous consommez. Effectivement, comme le cerveau ne dispose de presque aucune réserve de glucose, les autorités sanitaires recommandent de consommer des glucides à chaque repas: matin, midi et soir, pain, pâtes, riz, pommes de terre… Nous savons qu'une fois absorbé par notre organisme, le glucose issu de ces aliments riches en amidon est transporté par le sang vers les cellules de notre corps. Une partie des glucides que nous consommons est entreposée dans le foie et les muscles, sous forme de glycogène. En puisant dans ces réserves, l'organisme peut ainsi fournir du glucose aux cellules en continu en dehors des périodes des repas.

LE SUCRE OU LES SUCRES

Dans les pays francophones, la confusion est grande car le mot «sucre» regroupe les sucres dits rapides au goût sucré et les sucres dits lents tels le pain et les pâtes alors que dans les pays anglophones, on parle de «*fast sugars, sweets*…» et de «*carbohydrates*» donc pas de confusion possible. Ainsi en France par exemple, les gens croient que, pour avoir du glucose dans leurs neurones, ils doivent manger des aliments au goût sucré: desserts de toutes sortes, bonbons… C'est une méprise. Le mot sucre ne devrait jamais être employé au pluriel et nous devrions le réserver à celui que l'on met dans son café ou dans les gâteaux.

Paradoxalement, les travaux de recherche en nutrition ont largement démontré que les glucides habituellement consommés, c'est-à-dire raffinés, transformés, sont des aliments très inflammatoires qui ont des effets délétères insidieux sur notre santé physique et neurologique[10].

Les glucides modernes favorisent l'inflammation dans le cerveau.

La priorité donnée aux aliments glucidiques dans notre assiette est pourtant fortement encouragée par le corps médical depuis les années 1980. Bien que conforme aux recommandations officielles, notre alimentation majoritairement composée de glucides raffinés, au détriment des lipides et des protéines, peut compromettre le bon fonctionnement de notre cerveau.

La surconsommation de glucides raffinés et de sucre: un fléau mondial

Les sources de glucides raffinés et de sucre sont partout, et elles ne coûtent pas cher. Leur consommation a progressivement augmenté, voire même explosé, y compris chez les peuples qui n'en consommaient pas.

Au Canada, entre 1959 et 1967, les Esquimaux, ces «mangeurs de viande crue», ont commencé à réduire leur apport en viande de loup-marin pour augmenter leur consommation de farine blanche et de sucre. Avec la modernité des transports et des communications, les régions du nord du Canada ont soudainement eu accès aux denrées alimentaires des régions du Sud. Malheureusement pour la plupart des communautés autochtones, le loup-marin fut remplacé par une panoplie de produits industriels et d'aliments raffinés riches en glucides.

En moins de trente ans, la consommation de sucre des Inuits est passée de 11,8 kg à 47,3 kg par an et par personne. Résultat: d'une génération à l'autre, la santé de ce qu'on appelle au Canada les Premières Nations a décliné.

Devenues sédentaires et victimes de la misère sociale, ces populations sont particulièrement touchées par les maladies qui n'affectaient auparavant que les seules populations industrialisées. Selon Santé Canada, en comparaison avec la population canadienne, le diabète de type 2 est trois à cinq fois plus fréquent chez les populations des Premières Nations et le pourcentage augmente chez les Inuits du Nord. Le pourcentage de maladies cardio-vasculaires

est également 1,5 fois plus élevé dans ces populations. Une étude encore plus alarmante effectuée en 2007, portant sur l'état de santé des enfants au Groenland, montre que le surpoids et l'obésité ont triplé en vingt ans, et la mortalité y est même plus élevée qu'en Occident[11].

Pourtant, les Inuits n'avaient pas de problèmes cardiaques avant les années 1950. Ils étaient également beaucoup moins sensibles aux autres maladies de la «civilisation moderne» qui touchaient les populations vivant plus au sud. Ils avaient pourtant une alimentation peu variée, très restreinte en fruits et légumes, céréales et légumineuses. Mais leur diète riche en viande et graisse de phoque était amplement suffisante pour répondre à leurs besoins et les maintenir en bonne santé.

La croissance faramineuse de la consommation de glucides raffinés et de sucre s'accompagne d'un niveau durablement très élevé d'insuline, et de résistance à l'insuline; avec elle ont émergé toutes les maladies dites de «civilisation», c'est-à-dire l'obésité, les maladies cardio-vasculaires, le cancer, le diabète, l'hypertension, l'hypercholestérolémie, la migraine, la démence de type Alzheimer et autres maladies neurodégénératives.

À force d'être constamment exposés à une dose élevée d'insuline, les récepteurs sensibles à l'insuline diminuent à la surface cellulaire. Quand il y a trop de glucose dans le sang, les cellules n'obéissent plus aux signaux de l'insuline qui leur demande de capter le glucose; elles deviennent «résistantes à l'insuline». Peu à peu, le pancréas s'épuise et finit par arrêter d'en produire. De ce fait, le taux de sucre dans votre sang ne cesse de croître et votre tête, de s'enflammer…

Plus votre glycémie est élevée, plus votre tête s'enflamme.

En plus de fatiguer votre pancréas, qui doit doubler d'effort pour sécréter l'insuline nécessaire au maintien de l'équilibre, l'hyperglycémie modifie votre biochimie cérébrale comme nous le verrons plus loin. L'augmentation de la glycémie inhibe notamment deux neurotransmetteurs, la sérotonine et le GABA, ainsi que le magnésium (modulateur de l'excitabilité cérébrale), des acteurs qui jouent un rôle clé dans la santé de votre cerveau.

Par exemple, selon une étude récente, les personnes qui ont des apports élevés en sucre et en glucides (on dit qu'elles ont une alimentation à charge glycémique élevée) ont également un niveau

plus élevé de plaques amyloïdes dans le cerveau, un des signes du risque d'Alzheimer. Dans cette étude, les participants ayant les apports les plus élevés en glucides avaient globalement les performances cognitives les plus faibles[12].

Le fructose, un meilleur sucre?

Le fructose est naturellement présent dans certains légumes, mais surtout dans les fruits. Sous cette forme, et lorsque les fruits sont consommés entiers, il ne présente pas de risque pour la santé. Mais le fructose entre aussi dans la composition du sucre blanc, du miel, du sirop de maïs, des jus de fruits même s'ils sont 100% pur jus, des boissons aux fruits, et on le trouve même pur, en poudre, comme alternative «saine» au sucre de table. Ses mérites ont longtemps été vantés, notamment aux diabétiques, en raison de son pouvoir sucrant plus fort que le sucre de table (ce qui veut dire qu'on en utilise moins dans nos recettes) et aussi, parce qu'il ne provoque guère d'augmentation de la glycémie dans le sang. Or, la consommation de fructose (hors fruits entiers) comporte son lot d'effets indésirables.

L'excès de fructose ajouté augmente la production de ghréline, une hormone qui stimule l'appétit, et ne provoque pas la sécrétion de leptine responsable de la satiété[13]… On a donc tendance à en consommer plus! Une fois digéré, il est métabolisé par le foie. Le fructose en excès induit une résistance à l'insuline, un stress oxydant et amène le foie à se gorger de graisses. Manger beaucoup de fructose donne un «foie gras», on parle de stéatose hépatique non alcoolique[14, 15].

Ainsi, ce n'est donc pas parce que le fructose est le sucre des fruits qu'il est bon pour la santé. Il ne devrait être consommé que sous sa forme naturelle car ses effets nocifs sont tempérés par les protéines, les fibres et les vitamines qui l'accompagnent. En revanche, dans les aliments industriels, le sucre ou le mélange glucose-fructose issu du blé ou du maïs est hautement toxique.

Sucre et aliments à index glycémique élevé devraient n'être consommés qu'occasionnellement.

Le gluten

Si on évite le sucre, dont le fructose, vaut-il mieux consommer des céréales à gluten (pain, pâtes, pizza, biscuits, etc.)?

La plupart des céréales que vous consommez sont à base de gluten. Le gluten est contenu dans plusieurs céréales telles que l'orge, le seigle, l'avoine, et représente la principale protéine du blé. Les ancêtres du blé contenaient moins de gluten que les blés dits modernes, c'est vrai, mais ce qui a surtout changé en une centaine d'années, c'est qu'on ajoute du gluten pur (dit «vital») aux produits de panification comme le pain afin d'améliorer sa capacité liante et levante.

Le gluten est une protéine potentiellement inflammatoire pour le corps et le cerveau, même chez les personnes qui ne présentent pas de maladie cœliaque[16]. En effet, il favorise la porosité intestinale chez tout le monde, pas seulement chez ceux qui souffrent de la maladie cœliaque ou qui sont sensibles au gluten. Chez beaucoup d'entre nous, cela n'aura pas de conséquences cliniques. Mais chez certains, le gluten sera à l'origine de problèmes de santé.

Selon le Dr David Perlmutter, neurologue américain et auteur de *Ces glucides qui menacent notre cerveau* (Marabout), de nombreux cas de migraines et de maladies cérébrales chroniques sont la manifestation d'une sensibilité au gluten qui fragilise la protection naturelle offerte par la paroi intestinale contre les substances toxiques de l'environnement. En pratique, la perméabilité intestinale et l'inflammation sont reliées de façon bidirectionnelle: l'augmentation de la perméabilité intestinale peut causer l'inflammation, mais l'inflammation peut également altérer la barrière intestinale[17]. Rien de surprenant dans ce cas qu'une fois ce processus enclenché, tout le corps souffre, y compris la tête…

La relation entre la maladie cœliaque (intolérance au gluten) et la migraine est de plus en plus évidente pour une partie de la communauté scientifique. La migraine peut d'ailleurs être l'une des premières manifestations de cette maladie[18, 19]. Mais le Dr Perlmutter, pense que les personnes qui présentent simplement une sensibilité au gluten (donc sans maladie cœliaque déclarée) ont aussi un risque de souffrir de migraine ou d'autres troubles neurologiques. De fait, à l'instar de la migraine, d'autres maladies cérébrales, telles que l'Alzheimer, le Parkinson, la maladie de Charcot (sclérose latérale amyotrophique), la sclérose en plaques, l'autisme et la dépression, sont soupçonnées d'être associées à la sensibilité ou à l'intolérance au gluten et à une augmentation de la perméabilité de l'intestin[20, 21, 22, 23, 24, 25].

EVITEZ LE GLUTEN ET LES ALIMENTS ULTRA-TRANSFORMÉS

Les céréales à gluten ne posent pas de problème majeur à une partie importante de la population, mais il vaut mieux choisir des variétés rustiques. En cas de maladies cérébrales mais aussi d'inflammation et de maladies auto-immunes, un régime d'éviction peut être tenté pendant quelques mois.

À noter que le régime cétogène dont il est question dans cet ouvrage apporte très peu de gluten, voire même pas du tout.

Si vous supprimez de votre alimentation tous les produits qui contiennent du gluten, il ne faut pas les remplacer par des produits industriels équivalents «sans gluten» car la plupart sont ultra-transformés, riches en sucres et en additifs divers[26].

Le lait

Il semblerait que la caséine, la principale protéine du lait de vache et d'autres laits animaux, favorise, comme le gluten, l'hyperperméabilité de l'intestin[27]. Comme le gluten donc, les produits laitiers font le lit de l'inflammation. Dans certains cas, l'inflammation peut être ressentie sous forme de douleur tout juste après la consommation, mais elle peut aussi se révéler après plusieurs années sous forme de maladie inflammatoire chronique. Selon Jacqueline Lagacé: «Le problème majeur avec les produits laitiers animaux est dû au fait que les protéines du lait, appelées caséines, sont très majoritaires dans le lait animal et que leur structure est semblable à celle de la gliadine alpha.»[28] La caséine du lait est donc fortement apparentée avec la gliadine alpha, un peptide du gluten, que nos enzymes digestives ont du mal à digérer. Ainsi, «lorsque des anticorps sont produits contre la gliadine alpha, ces mêmes anticorps sont capables de réagir également avec les caséines du lait animal.»[29] Ce n'est peut-être pas si étonnant si l'on y réfléchit puisque, tout comme le gluten du blé, la caséine a été incorporée tardivement dans l'alimentation humaine. Dans l'ensemble, sa composition nutritionnelle est peu adaptée au génome humain[30] (voir Annexe 5 page 269).

La caséine est également un antigène puissant, c'est-à-dire que des fragments de cette protéine, s'ils passent dans la circulation à la faveur d'une porosité intestinale, peuvent déclencher une réaction immunitaire inflammatoire durable chez certaines personnes.

Chez certaines personnes, les laitages favorisent l'inflammation.

Les produits laitiers devraient être évités ou fortement limités lorsqu'on a un risque d'auto-immunité. En cas de maladie de Parkinson, la question de totalement supprimer les produits laitiers se pose et doit être discutée avec le médecin. Dans les autres cas, il convient de les consommer avec modération (zéro à deux portions maximum par jour, comme le recommandent en France LaNutrition.fr et l'École de santé publique de Harvard), en privilégiant les aliments fermentés, issus de petits producteurs bio.

RISQUE DE PARKINSON QUAND ON CONSOMME BEAUCOUP DE LAITAGES

Plusieurs études épidémiologiques ont rapporté un lien entre une consommation importante de produits laitiers et un risque accru de maladie de Parkinson. Pour l'expliquer, les chercheurs ont formulé deux hypothèses. D'abord, les produits laitiers diminuent l'acide urique, qui, en excès, peut provoquer la goutte, mais qui, à doses physiologiques, est un antioxydant naturel qui pourrait protéger contre la maladie de Parkinson. Ensuite, les produits laitiers peuvent concentrer et véhiculer des pesticides comme les organochlorés; or l'exposition à ces pesticides (et d'autres) est un facteur majeur de risque de Parkinson. Une étude récente, la *Honolulu-Asia Aging Study* a conclu que les non-fumeurs qui avaient bu durant leur vie plus de 470 ml de lait par jour avaient un volume de substance noire, une zone du cerveau, significativement diminué par rapport à ceux qui en buvaient moins. La substance noire contrôle les mouvements et c'est cette zone du cerveau qui est touchée dans la maladie de Parkinson. À l'autopsie, on a trouvé des résidus d'un pesticide organochloré dans 90% des cerveaux de ces gros buveurs de lait (contre 63% chez ceux qui en avaient bu moins)[31].

Les acides gras oméga-6

Il existe deux familles d'acides gras essentiels: les oméga-3 et les oméga-6. Les aliments riches en graisses oméga-3 (les poissons gras, les graines de lin et de chia, les noix, l'huile de colza ou canola biologique de première pression à froid) sont anti-inflammatoires. À l'inverse, les corps gras riches en oméga-6 (tournesol, maïs, soja, pépins de raisin, carthame) sont pro-inflammatoires. Nous avons besoin des deux familles dans des proportions équilibrées, malheureusement aujourd'hui les oméga-6 prédominent largement dans notre alimentation.

Une alimentation équilibrée en oméga-6 et oméga-3 avec un rapport de 1 pour 1 contribue à protéger la barrière intestinale et en sus, à mieux gérer la douleur. C'est d'ailleurs le cas chez les migraineux chez qui l'on observe une réduction marquée des migraines avec une diète combinant une diminution des oméga-6 et

une augmentation des oméga-3[32]. Les oméga-3 ont également montré des bénéfices dans la prévention et le traitement de la maladie d'Alzheimer[33, 34]. Les bénéfices des oméga-3 ont également été rapportés chez des modèles de souris développant la maladie de Parkinson[35]. Les chercheurs ont soumis deux groupes de souris, soit à un régime riche en acides gras de la famille des oméga-3, soit à un régime normal. Ils ont ensuite provoqué artificiellement les symptômes du Parkinson en injectant un produit toxique. Les résultats ont montré que les souris nourries aux oméga-3 résistent à la toxicité du produit censé provoquer la maladie de Parkinson. Cette dernière étude démontre qu'un cerveau riche en oméga-6 est plus vulnérable à la maladie de Parkinson qu'un cerveau riche en oméga-3[36].

Afin d'optimiser la santé de votre cerveau, il est important d'avoir un bon ratio oméga-6/oméga-3 dans votre alimentation.

Pour avoir des apports optimaux d'acides gras, ce ratio devrait être au maximum de 4/1. On y parvient en diminuant la part des produits céréaliers (qui renferment surtout des oméga-6), en mangeant chaque jour des graines de lin, chia, chanvre et des noix, des poissons gras deux à trois fois par semaine, en utilisant pour son assaisonnement de l'huile de colza (canola) biologique de première pression à froid, et en évitant les huiles de tournesol, maïs, carthame, soja, pépins de raisin et germe de blé.

CHAPITRE 2

Des cétones pour déjeuner

«La force qui est
en chacun de nous est
notre plus grand médecin.»

HIPPOCRATE

Dans la Grèce antique, selon la légende, lorsqu'une personne tombait malade et qu'on ne pouvait assurer sa guérison par les autres méthodes, on l'exilait sans nourriture avec une bonne réserve d'eau douce. Pendant une trentaine de jours, isolé sur un rocher dans la mer ou sur une terre éloignée, le malade implorait seul sa guérison. Quand on retournait le chercher, si les dieux lui avaient été favorables et que la maladie ne l'avait pas emporté, on le réalimentait progressivement et sa santé revenait, anticipant ainsi la sentence de Nietzsche: «*Ce qui ne me tue pas me rend plus fort*.»

Loué par les religions du monde entier, le jeûne n'est donc pas une invention des temps modernes. Depuis des millénaires, médecins et guérisseurs ont observé ses bienfaits en cas de maladie, et ce, sur tous les continents. Hippocrate, le père de notre médecine moderne, ayant vécu au IVe siècle avant J.-C., vantait déjà les vertus du jeûne au détriment de la médication: «Il faut être mesuré en tout, respirer de l'air pur, faire tous les jours des soins de la peau et de l'exercice physique et soigner ses petits maux par le jeûne plutôt qu'en recourant aux médicaments.»

De tous les temps, les hommes comme les animaux ont également dû jeûner par défaut, en raison du manque de nourriture. Les guerres, la famine ont fait partie de l'histoire de l'humanité, et ce, sans nécessairement compromettre sa survie, bien au contraire. En période de reproduction ou en période d'hibernation, certains animaux aussi jeûnent. En l'absence d'aliments, ils utilisent les réserves de graisse, emmagasinées dans les différents tissus corporels, au cours des

mois de plus grande activité. Hormis ces périodes d'hibernation ou de reproduction, les animaux jeûnent lorsqu'ils sont malades, blessés ou stressés[1]. Tout un chacun a d'ailleurs pu remarquer comment, lorsqu'ils sont malades, nos compagnons à quatre pattes, chien ou chat, voire les jeunes enfants, se contentent d'un peu d'eau, sans plus. Instinctivement, ils refusent toute nourriture et même les friandises les plus alléchantes.

En mars 2012, en France, la chaîne de télévision Arte a diffusé un reportage sur le jeûne et ses effets thérapeutiques intitulé: «Le jeûne, une nouvelle thérapie?». Dans le documentaire, les réalisateurs, Sylvie Gilman et Thierry de Lestrade s'adressent à des scientifiques reconnus, afin de démontrer comment le jeûne peut améliorer notre santé voire même, contribuer à la guérison de plusieurs maladies. On y apprend que dans certaines régions de la Russie, le jeûne est devenu un élément central de la politique de santé publique. Depuis plus de quinze ans, l'observation de 10 000 patients dans un centre de jeûne démontre que deux tiers d'entre eux y trouvent des effets thérapeutiques (sur différentes pathologies: arthrose, allergie, asthme, diabète, hypertension, rhumatisme) après une ou plusieurs cures. Les cures de jeûne sont même remboursées lorsqu'elles sont faites dans le cadre d'un suivi médical, comme c'est le cas au Sanatorium de Gorinschinsk (Sibérie). De même, en Allemagne, depuis plus de soixante ans, de nombreux centres spécialisés proposent le jeûne thérapeutique pendant des durées d'une à trois semaines afin de stimuler les forces curatives des malades. Il se pratique dans une dizaine de cliniques privées et quelques hôpitaux, comme l'Immanuel Krankenhaus à Berlin, et fait l'objet d'un remboursement par des assurances privées. Ailleurs en Occident, les préjugés, mythes et fausses croyances ont la vie dure et le jeûne thérapeutique demeure très peu pratiqué.

Les cétones, l'énergie de ceux qui jeûnent

Mais, sur quoi reposent les bienfaits du jeûne? Comment expliquer le pouvoir curatif de cette privation alimentaire?

Comme nous l'avons vu, le glucose est le nutriment majeur des muscles, mais surtout du cerveau. Les réserves énergétiques de votre cerveau sont extrêmement limitées et ne permettent qu'une autonomie propre de dix minutes. Par conséquent, en toute logique, si votre cerveau utilise principalement le glucose comme carburant, et si vous ne mangez pas pendant quelques heures, vous pourriez craindre que votre cerveau ne puisse plus fonctionner. Heureusement la nature est bien faite. En situation de jeûne, un autre mécanisme, la glycogénolyse, se met en place afin de fournir l'énergie nécessaire au cerveau: le foie libère du glucose dans le sang à partir de ses réserves de glycogène et celles des muscles. Seulement, là encore, les réserves de glycogène sont limitées. Après un jour de jeûne, le taux de glucose dans le sang est insuffisant pour combler les besoins énergétiques du cerveau et des cellules glucodépendantes telles que les globules rouges[2]. Rappelons que votre cerveau utilise 25% de vos ressources énergétiques alors qu'il ne représente que 2% de votre masse corporelle. Il se doit de consommer tous les jours, environ 100-120 g de glucose, ce qui correspond à la quantité maximale de glycogène que le foie peut stocker.

Le corps s'adapte à l'état d'hypoglycémie créée par le jeûne en mobilisant d'autres sources d'énergie. D'abord, ce sont les muscles qui sont sacrifiés: le foie va chercher à synthétiser le glucose à partir des acides aminés issus essentiellement des protéines musculaires (néoglucogenèse). Heureusement, après deux ou trois jours de jeûne, le corps puise plutôt dans les graisses corporelles que le foie transforme en corps cétoniques, ce qui permet d'épargner la masse musculaire.

Lorsque les réserves de glycogène dans le foie sont épuisées et que le cerveau ne peut plus utiliser le glucose comme source de carburant, ce sont donc les cétones, produites par le foie à partir des graisses du corps qui prennent le relais. Le corps entre dans un état dit de cétose, un état dans lequel les taux de cétones dans le sang sont élevés. Les cétones sont utilisées pour produire de l'énergie. Sans ce carburant alternatif, nous ne vivrions pas longtemps en état de jeûne et l'espèce humaine ne se serait pas développée sur terre. Les

cétones, contrairement aux mythes et croyances populaires, sont une source d'énergie essentielle et indispensable pour nos cellules qui provient du métabolisme normal des graisses.

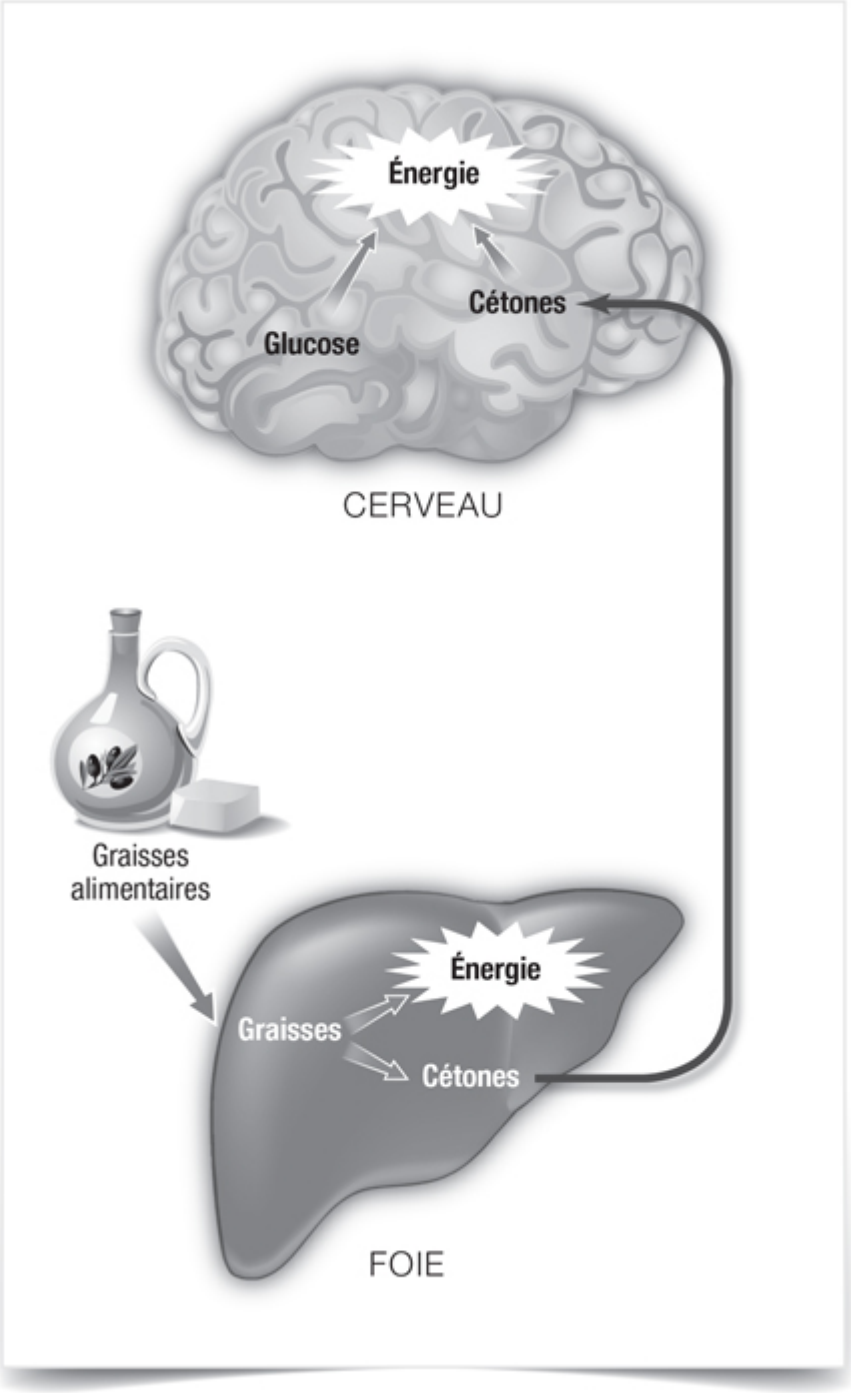
Cétones = corps cétoniques = source d'énergie provenant du métabolisme des graisses

Quand notre organisme utilise la graisse comme source d'énergie principale, le foie fabrique ces corps cétoniques. Les taux de corps cétoniques dans le sang augmentent et le cerveau, incapable de métaboliser directement les acides gras libres (au contraire des muscles), les utilisera rapidement à des fins énergétiques. Les corps cétoniques sont au nombre de trois: l'acétylacétate, le D-3-hydroxybutyrate (DHB) et l'acétone. Les deux premiers, l'acétylacétate et le D-3-hydroxybutyrate (DHB), sont utilisés comme sources d'énergie par le cœur et le cerveau. Mis à part l'acétone, excrétée en tant que déchet dans l'urine et l'haleine, les corps cétoniques franchissement très rapidement la barrière hémato-encéphalique et le sang peut facilement les transporter vers d'autres organes et tissus du corps.

Cette source d'énergie alternative permet de conserver un niveau d'activité physique et mentale optimal[3]. C'est pourquoi les cétones se sont avérées si indispensables dans l'histoire de l'homme pour la recherche de nourriture et la survie. De fait, rassurez-vous, celles-ci sont produites en assez grande quantité pour fournir au cerveau toute l'énergie dont il a besoin! Selon l'étude de Carlson, leur concentration dans le plasma est multipliée par 25 pendant les soixante premières heures de jeûne[4]. Après trois jours de jeûne, l'énergie au niveau des neurones provient pour 40% des corps cétoniques[5]. Après cinq à sept jours, c'est 75%. Le foie assure la part restante en produisant du glucose via la gluconéogenèse.

Encore plus formidable, ce nouveau carburant apporte environ 25% d'énergie supplémentaire par rapport au glucose, car il est rapidement assimilé[6]. Les corps cétoniques ont un effet légèrement psychostimulant (surtout lors des deux premières semaines de la cétose alimentaire), qui entraîne un regain d'énergie et une facilité à se concentrer. À la différence

du glucose, l'entrée des corps cétoniques directement dans les cellules épargne le pancréas et économise ainsi l'insuline. Nos cellules cérébrales sont donc très gourmandes de ces cétones grâce auxquelles elles sont particulièrement efficientes. La voie des cétones constitue ainsi une forme d'adaptation physiologique extrêmement performante, et ce d'autant plus que les cétones sont métabolisées tant par notre cerveau que par d'autres organes (le cœur, le cortex rénal et les muscles squelettiques). En l'absence de glucose, les cétones sont une source d'énergie alternative essentielle et indispensable pour nos cellules cérébrales. C'est à se demander d'ailleurs pourquoi la nature a prévu un autre mode de fonctionnement énergétique que celui des cétones pour nos cellules…



Production d'énergie dans le cerveau à partir des cétones

L'alimentation cétogène imite le jeûne

La production de cétones est habituellement associée au jeûne. Alors, faut-il vraiment revenir au jeûne comme nos ancêtres? Y aurait-il un autre moyen de produire ces si précieuses cétones sans devoir se soumettre à une telle restriction alimentaire? Rassurez-vous, la restriction alimentaire extrême

qu'implique le jeûne n'est pas nécessaire pour être en bonne santé. Il est tout à fait possible de profiter pleinement des bénéfices énergétiques, voire curatifs des cétones sans faire appel au jeûne. Avec une alimentation riche en graisses et très pauvre en sucres (alimentation cétogène), votre foie peut produire des cétones.

D'ailleurs, les nouveau-nés exclusivement nourris au sein entrent en cétose dans les douze heures qui suivent leur naissance: ils sont céto-adaptés. La cétose est leur premier état nutritionnel, car le lait maternel est certes très riche en lactose, mais encore plus riche en acides gras saturés et en oméga-3. Une fois assimilés, les cétones obtenues assurent une bonne part de leurs besoins énergétiques et demeurent garantes de leur bon développement cérébral. Au cours de la dernière période de la croissance fœtale ainsi que lors des cinq premières années de la vie, les graisses, dont le cholestérol fabriqué notamment dans le cerveau, permettent aux bébés de construire leurs réseaux de neurones et développer leur cerveau. La présence de gras est un facteur essentiel, car du gras, dans le cerveau, il y en a partout: dans les membranes cellulaires des neurones, les synapses (terminaisons nerveuses), les cellules gliales (protectrices des neurones), la myéline (la gaine qui recouvre les axones) et même les vaisseaux sanguins! Dans l'histoire humaine, les cétones (et les oméga-3) ont d'ailleurs probablement contribué à l'expansion du cerveau de nos ancêtres primates, et ce, en un temps relativement court à l'échelle de l'évolution[7]. Notre corps et notre cerveau d'humain se sont donc développés à l'aide des acides gras et des cétones.

L'alimentation cétogène, en imitant le jeûne, vous offre une alternative beaucoup plus facile à suivre, plutôt agréable et bien plus sûre. Certes, nous verrons dans un prochain chapitre que certains effets indésirables se greffent à cet état de cétose, notamment durant les deux premières semaines. Toutefois, pour la plupart des gens, il n'y a pas de problèmes de santé majeurs, contrairement à ce que pourrait donner une alimentation sans graisse ou sans protéine, telle que prônée dans certaines cures de jus de fruits et de légumes très à la mode. La cétose légère est un état «normal» particulièrement

bénéfique pour notre corps et notre cerveau et, au contraire du jeûne complet, elle n'implique pas de fonte musculaire.

Un peu d'histoire…

L'utilisation de l'alimentation cétogène s'inscrit à travers une longue histoire, notamment dans le traitement de l'épilepsie[8]. L'épilepsie est une maladie neurologique complexe caractérisée par un désordre électrique qui engendre une surexcitabilité des neurones qui se manifeste fréquemment par des convulsions, et bien souvent, une perte de conscience. Il existe plusieurs types de crises, et certaines personnes peuvent être victimes de plusieurs épisodes au cours d'une même journée. Déjà, dans l'Antiquité et encore au Moyen Âge, cette «maladie du diable» semait la crainte, le doute et l'impuissance. Démunis, les médecins de l'époque préconisaient le jeûne et la prière afin de libérer le malade des forces occultes qui l'habitaient et cela devait donner dans certains cas de bons résultats.

Ce n'est qu'au début du siècle dernier que la première étude systématique de l'effet du jeûne sur les crises d'épilepsie fut menée[9]. Les médecins ont alors observé que des personnes sujettes aux crises d'épilepsie trouvaient un soulagement provisoire si elles suivaient un jeûne total de quelques semaines. Ces effets étaient imputés à l'augmentation des corps cétoniques et de leur capacité à stabiliser l'activité électrique du cerveau de manière à diminuer l'apparition des crises. Comme le jeûne complet entraînait une perte de masse musculaire, celui-ci ne pouvait pas constituer une solution durable. En plus, ses bénéfices disparaissaient suite à la reprise alimentaire.

En 1921, le Dr Russell Wilder, praticien américain de la Clinique Mayo (Rochester, Minnesota), a eu l'idée de reproduire les effets du jeûne sans réduire l'apport calorique journalier, de manière à ce que la diète puisse se prolonger chez les enfants souffrant d'épilepsie. Ainsi, il a mis au point la diète dite «cétogène»: un régime alimentaire pauvre en glucides et riche en graisses qui produit un effet similaire à celui du jeûne dans l'organisme, à savoir la formation de corps

cétoniques. Avec cette diète, les enfants épileptiques démontraient une diminution, voire une suppression complète des crises[10].

La diète cétogène produit un effet similaire à celui du jeûne dans l'organisme.

La diète cétogène fut largement utilisée dans le traitement des crises épileptiques jusqu'à ce que des médicaments efficaces soient développés. Vers les années 1930, la découverte d'un premier traitement contre les convulsions encouragea certains médecins à le prescrire malgré ses effets secondaires et la diète cétogène fut écartée, sauf pour les enfants réfractaires à ce type de traitement. Dans les années 1950, de nouveaux traitements antiépileptiques furent découverts et la diète cétogène fut tout simplement mise aux oubliettes.

En 1990, le traitement conventionnel à base de médicaments fut remis en question grâce à Jim Abrahams, producteur de cinéma américain et père d'un petit garçon âgé de 20 mois, atteint d'épilepsie sévère et réfractaire au traitement. Jim créa une fondation au nom de Charlie, son fils, pour faire la promotion de la diète cétogène et encourager la recherche scientifique dans ce domaine non conventionnel. L'utilisation de cette diète pour les enfants réfractaires au traitement a alors augmenté, dans les pays anglo-saxons et en France, avec une efficacité reconnue dans plus de 30% des cas d'épilepsie[11]. En outre, les enfants présentaient moins d'effets secondaires en suivant la diète cétogène qu'en prenant des médicaments antiépileptiques. L'attention, les performances cognitives et les résultats scolaires étaient meilleurs[12]. D'autant plus surprenants, plusieurs de ces enfants n'avaient plus de crises, même longtemps après la fin de la diète[13]! Certes, cela signifie que la diète s'est avérée protectrice, mais aussi qu'elle a modifié l'activité des neurones, ce qu'aucun traitement n'est parvenu à faire. Tous ces facteurs ont contribué au regain d'intérêt à l'égard de la diète cétogène.

Extrêmement efficace, cette diète cétogène classique est maintenant considérée comme l'un des meilleurs traitements

dans le contrôle des crises épileptiques sévères chez les enfants, les adolescents et même les adultes[14, 15, 16]. Chez les enfants traités avec ce type de diète, 20 à 40% d'entre eux montrent une réduction de plus de 90% de la fréquence des crises épileptiques alors que 20 à 60% montrent une réduction de 50%[17, 18].

Moins restrictives, la diète cétogène modifiée avec apport de triglycérides à chaînes moyennes (TCM), la diète Atkins modifiée (pauvre en sucre, riches en protéines et en gras) et la diète à index glycémique bas ont également montré leurs bénéfices dans le traitement des crises épileptiques[19, 20, 21, 22]. Chez les enfants, il a été établi que la diète cétogène modifiée était comparable, en termes d'efficacité, à la diète cétogène classique dans le traitement de l'épilepsie[23]. La diète Atkins modifiée s'est également montrée aussi efficace dans le traitement de l'épilepsie, tant chez l'enfant que chez l'adulte, que la diète cétogène classique, les effets indésirables en moins[24, 25, 26, 27]. Quant à la diète à index glycémique bas, malgré ses effets controversés sur le taux de cétones au niveau de la circulation sanguine, il s'agit d'une autre approche diététique ayant fait ses preuves pour atténuer les crises d'épilepsie[28, 29]. Bref, ces trois types de diètes représentent des alternatives à la diète cétogène classique, jugée trop restrictive, notamment par les enfants plus âgés et les adultes souffrant d'épilepsie.

CHAPITRE 3

Les mécanismes d'action des cétones

«La simplicité ne précède pas la complexité, elle la suit.»

ALAN PERLIS

Une multitude d'études ont montré les bienfaits d'une restriction calorique sur la longévité et la santé cérébrale[1, 2, 3, 4] et il semblerait que l'alimentation cétogène présente des propriétés curatives bien plus intéressantes. Les cétones agissent comme un véritable médicament très prometteur dans le traitement de plusieurs maladies cérébrales dans lesquelles est impliquée une neurotoxicité[5]. Outre l'épilepsie, cela inclut la migraine, les maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson, Charcot ou sclérose latérale amyotrophique) et plusieurs autres troubles neurologiques (autisme, tumeur cérébrale, traumatisme cérébral, maladies mitochondriales, accidents vasculaires cérébraux)[6]. Bien des maladies neurologiques semblent s'améliorer avec une alimentation cétogène. Tout fonctionne comme si, en recevant finalement les graisses dont il a tant besoin, le cerveau affamé de ces personnes se remettait à fonctionner normalement.

Comment expliquer ces observations cliniques et résultats d'études? Quels sont donc les mécanismes d'action qui peuvent expliquer les bienfaits de l'alimentation cétogène sur le cerveau? À ce jour, ceux-ci demeurent obscurs, mais **les évidences s'accumulent en faveur du rôle des cétones sur la réduction du stress oxydatif, la normalisation de l'activité mitochondriale et l'inhibition de l'inflammation neuronale**[7].

Les mitochondries au cœur de votre santé cérébrale

Rappelons que les mitochondries produisent la majeure partie de l'énergie dont votre cerveau a besoin. L'état des mitochondries semble la clé ultime pour une santé cérébrale optimale et les cétones améliorent leur niveau d'activité et d'efficacité. Différentes hypothèses sont avancées afin d'expliquer les processus permettant aux cétones d'exercer cette action sur votre cerveau.

Les cétones augmentent le métabolisme des mitochondries

Les corps cétoniques (tout comme la pratique régulière d'une activité sportive) auraient la capacité, en agissant sur les gènes (changements épigénétiques), d'augmenter l'efficacité énergétique et le nombre de mitochondries[8, 9]. Les cétones produites par l'alimentation cétogène apportent donc une énergie supplémentaire par rapport au glucose. Grâce à un meilleur contrôle de l'expression des gènes, en plus d'augmenter la production d'énergie mitochondriale sous forme d'ATP, les cétones stimulent la prolifération des mitochondries et par-là, accroissent encore davantage l'efficacité métabolique.

En assurant une bien meilleure réserve d'énergie aux cellules que le glucose, les cétones permettent, d'une part, de ralentir le vieillissement et la dégénérescence neuronale[10], et d'autre part de prévenir les crises d'épilepsie et de migraine[11].

Les cétones diminuent la production de radicaux libres

Nous avons vu que les mitochondries sont les centrales énergétiques des cellules. Au sein de ces mitochondries se produit un ensemble de réactions chimiques qui a pour but de fabriquer de l'énergie à partir du carburant disponible, avec l'aide de l'oxygène. Cette chaîne respiratoire est loin d'être parfaite, car elle implique la production de radicaux libres. Ces radicaux libres, ou molécules chimiques produits dans la cellule sous l'effet de l'oxydation, sont instables en raison de la perte d'un électron. Dès lors, ils cherchent constamment à se stabiliser en captant l'électron de la molécule voisine qui devient à son tour instable, et ainsi de suite. Les molécules instables en excès cherchent à s'équilibrer en obtenant un électron des molécules voisines, c'est-à-dire en les oxydant. Celles-ci deviennent à leur tour instables, se transformant en radicaux libres.

Lorsque le glucose est utilisé en priorité comme carburant, ce phénomène se propage par des réactions en chaîne potentiellement dommageables. **La chaîne de combustion du glucose est passablement longue et peu efficace: elle requiert beaucoup d'oxygène et produit une grande quantité de radicaux libres qui nuisent à la production de l'énergie cellulaire par les mitochondries.**

Au contraire, au cours de la cétose, l'augmentation de la fabrication d'énergie cellulaire par les mitochondries est facilitée par la baisse de production des radicaux libres[12]. Les cétones brûlent avec une bien plus grande efficacité que le glucose. L'oxydation des cétones nécessite très peu d'oxygène, ce qui diminue la production des radicaux libres destructeurs et autres déchets toxiques qui encombrent normalement la cellule et ralentissent la production d'énergie par les mitochondries. Bref, la combustion des cétones dans les mitochondries est efficace, rapide et très propre: elle produit très peu de radicaux libres et de déchets toxiques à l'intérieur des mitochondries.

Lorsqu'ils sont produits en faible quantité, les radicaux libres sont très bien gérés par notre organisme qui s'en protège à l'aide des antioxydants naturels (tel le glutathion). En situation normale, il y a équilibre entre la production de radicaux libres et celle des antioxydants. En revanche, sous l'effet du stress, de la mauvaise alimentation, de l'excès de sucre, etc., les radicaux libres sont produits en trop grande quantité et notre organisme ne parvient plus à y faire face. Les radicaux libres et autres déchets toxiques peuvent se lier aux cellules et causer une inflammation et des dommages à l'ADN cellulaire. **La notion de stress oxydatif** traduit ce déséquilibre entre antioxydants et radicaux libres.

Ce stress oxydatif délétère pour notre cerveau serait impliqué dans l'épilepsie[13], la migraine[14], et les maladies neurodégénératives[15, 16]. C'est pourquoi certaines publications scientifiques prônent l'importance d'un apport alimentaire d'antioxydants (des molécules avec un électron supplémentaire qui neutralisent le radical libre et le rendent chimiquement stable) dans le traitement de ces troubles neurologiques[17, 18, 19]. Bonne nouvelle, les cétones possèdent ce pouvoir antioxydant!

De toute évidence, il est bien plus nocif de créer de l'énergie avec le sucre qu'avec la graisse. L'oxydation des sucres implique de multiples réactions potentiellement dommageables alors que les sources d'énergie provenant des graisses vont directement dans la mitochondrie pour être transformées en énergie et protéger la cellule. Les fonctions des mitochondries sont alors mieux préservées tant pour notre corps que pour notre cerveau, puisque certains de ces corps cétoniques ont la capacité de traverser la barrière hémato-encéphalique.

Les cétones combattent l'inflammation

Bien que la relation entre inflammation et maladie cérébrale demeure controversée dans la communauté scientifique et médicale, les études pointent de plus en plus du doigt le rôle majeur de l'inflammation dans l'augmentation des maladies de «civilisation», dont font partie les maladies neurodégénératives et la migraine. C'est entre autres l'avis du Dr Perlmutter, auquel nous nous rangeons: **lorsque nous sommes constamment exposés à des substances toxiques irritantes provenant de notre environnement externe (pesticides neurotoxiques, herbicides, excitotoxines, métaux lourds, produits chimiques volatils dont le tabac, etc.) ou interne, dont le glucose fait partie, l'inflammation s'installe.** Paradoxalement, une fois bien installée, l'inflammation du cerveau active des mécanismes chimiques qui stimulent la production de radicaux libres, créant ainsi une nouvelle source de stress oxydatif et une nouvelle source d'inflammation. Cette nouvelle source de radicaux libres internes provient donc de la réaction des cellules à des processus inflammatoires.

En plus de limiter la production de radicaux libres potentiellement inflammatoires pour le cerveau, les cétones bloquent littéralement ce processus inflammatoire[20]. Elles augmentent la production d'antioxydants, les défenses naturelles de l'organisme, en stimulant les enzymes et les molécules qui luttent contre les radicaux libres[21].

Les cétones ont un rôle neuroprotecteur

Une fois l'équilibre rompu entre antioxydants et radicaux libres, la réaction oxydative en chaîne modifie la structure des molécules et les détériore. En présence de stress oxydatif, les cellules «rouillent» comme le métal exposé à l'oxygène. Les radicaux libres s'attaquent aux cellules du corps et du cerveau. Les mitochondries elles-mêmes sont directement attaquées, puis la cellule entière incluant l'ADN. L'ADN mitochondrial est extraordinairement vulnérable aux dommages causés par des molécules déstabilisantes comme les radicaux libres.

Les corps cétoniques freinent la production de radicaux libres, l'inflammation avec leurs effets délétères sur la santé et la survie des neurones: ils sont neuroprotecteurs[22, 23, 24].

Les cétones renforcent les neurones, augmentent le nombre de connexions et favorisent même la prolifération de nouveaux neurones dans certaines parties du cerveau, tel l'hippocampe (structure cérébrale impliquée dans la mémoire et l'apprentissage). Cette bonne régulation de l'activité des mitochondries est d'importance majeure puisqu'elle empêche la détérioration de notre cerveau, comme c'est le cas dans la maladie d'Alzheimer et d'autres maladies neurodégénératives[25].

Les cétones freinent l'excitabilité cérébrale

Lorsque le cerveau carbure au glucose, l'excès de radicaux libres déclenche le processus inflammatoire, mais produit aussi une surexcitation des cellules neuronales. Selon le Dr Hickey, auteur du livre *The Vitamin Cure For Migraines*, la stabilité électrique à l'intérieur des neurones, si nécessaire à la prévention de la migraine et de l'épilepsie, dépend de l'équilibre entre deux neurotransmetteurs: le glutamate (neurotransmetteur excitateur) et l'acide γ-aminobutyrique ou GABA (neurotransmetteur calmant).

Lorsque l'équilibre est rompu et que la concentration en glutamate atteint un niveau excessif, il peut hyperstimuler les neurones et provoquer la migraine et des troubles neurologiques profonds.

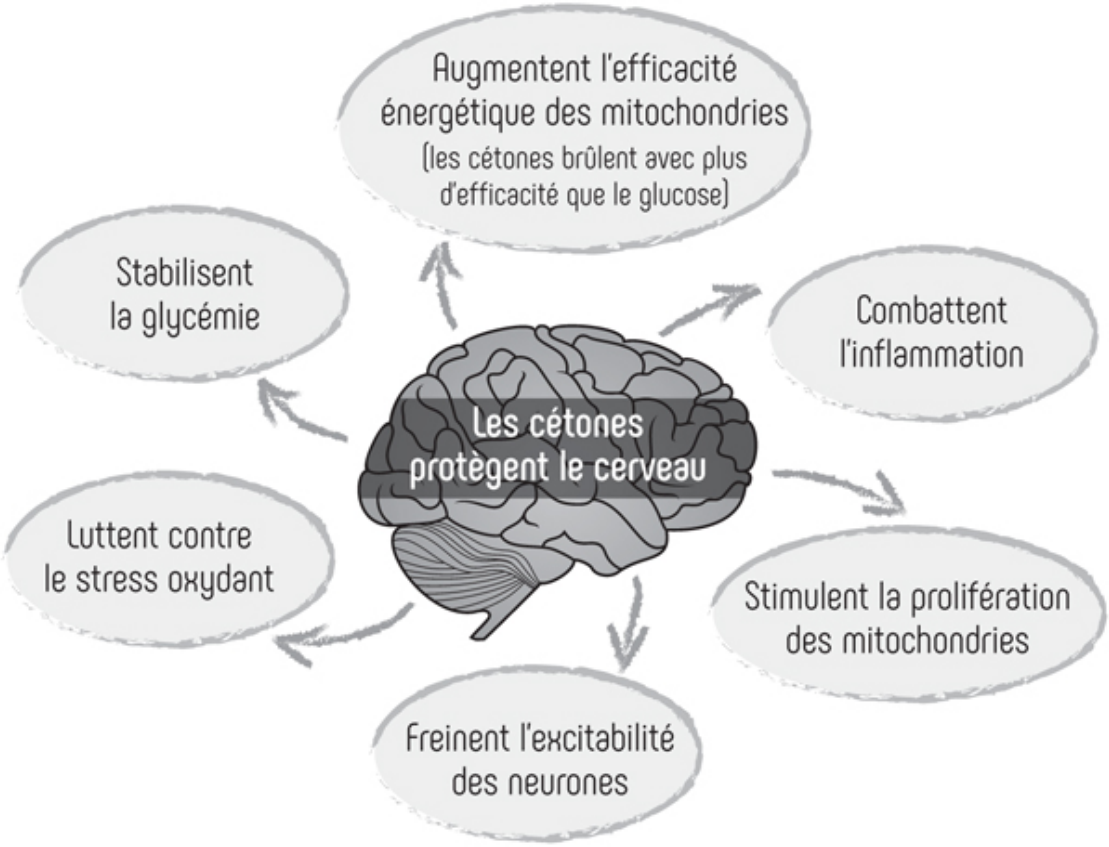
Contrairement au glucose, la cétose alimentaire module l'excitabilité cérébrale[26] et prévient les crises d'épilepsie[27]. Les cétones protègent le système nerveux central contre les effets des radicaux libres, mais aussi contre les effets négatifs du glutamate[28].

Enfin, les cétones stimulent la production de GABA[29, 30], un neurotransmetteur qui a pour effet de réduire l'activité du cerveau et de favoriser un état de calme. C'est pour cette raison que les cétones sont reconnues comme ayant aussi des propriétés anxiolytiques et antalgiques[31].

Les cétones stabilisent la glycémie

Lorsque votre principal carburant est le sucre, votre taux sanguin de glucose et d'insuline ne cesse de varier. Toutefois, en cétose alimentaire, il se produit l'effet inverse: la glycémie se stabilise à un niveau bas[32]. **L'alimentation cétogène améliore le contrôle de la glycémie et, de ce fait, réduit la faim**. Cela est d'une grande importance, puisque l'élévation de la glycémie et du taux d'insuline

dans votre sang exerce des effets toxiques dans votre cerveau, potentiellement déclencheurs de migraine ou de crise épileptique et favorables au développement de certaines maladies neurodégénératives[33, 34, 35].



Les cétones protègent le cerveau par de multiples effets

PARTIE 2

La migraine et l'épilepsie

«Celui qui possède la santé,
a de l'espoir; et celui qui a
de l'espoir, possède tout.»

THOMAS CARLYLE

CHAPITRE 1

Qu'est-ce que la migraine?

«Dans l'angle du sourcil sont blottis
cinq diablotins suspendus à l'extrémité
d'une scie pour qu'elle s'enfonce
plus avant dans la tête»

ALFRED DE VIGNY

Encore une migraine… Dimanche matin, un soleil printanier se lève doucement derrière les timides feuillages veloutés d'un vert si tendre décorant votre fenêtre. Vous venez à peine d'ouvrir les yeux et vous savez qu'à nouveau vous ne pourrez profiter — comme tout le monde, pensez-vous — de cette dernière belle journée de fin de semaine qui s'annonce. Vous prévoyez déjà qu'il faudra, encore une fois, appeler tous les amis pour annuler le déjeuner au restaurant, tante Pauline et les enfants avec qui vous deviez faire une petite balade en forêt, sans oublier votre belle-sœur pour lui offrir vos billets de théâtre, alors qu'Audrey tenait tellement à ce que vous assistiez à sa première…

Il faudra aussi annuler tous vos clients pour demain et prendre une journée à vos frais puisque cela fait déjà un bon moment que vous avez épuisé votre réserve de congés maladie. Vous devrez à nouveau aller chercher suffisamment de courage pour signaler votre dixième absence ce mois-ci à la secrétaire du département considérant toutes les vilaines rumeurs circulant à votre sujet: «Elle est vraiment trop douillette», «Je la croyais plus responsable», «Elle doit être hypocondriaque», «Je pense qu'elle est juste déprimée», «Elle a juste à prendre son traitement!», «Moi aussi, ça m'arrive d'avoir mal à la tête et je me pointe quand même…», etc.

Toujours bien emmitouflée sous vos couvertures, vous la reconnaissez, c'est encore la même, cette petite bête vorace bien maligne qui grignote insidieusement les premiers éclats journaliers des bourgeons d'un bonheur impossible. La petite bête s'installe et fait ses ravages. Petit à petit, elle se glisse

dans votre tête et transforme votre jardin intérieur en terres de feu ne laissant derrière elle qu'une morne tristesse aride. Un paysage terne comme un ciel de grisaille d'où surgit la foudre des démons hypocrites qui logent à la base de votre crâne. Ils migrent progressivement vers l'avant pour finalement s'installer fièrement d'un seul côté de votre crâne. Vous connaissez si bien leurs manigances!

Depuis le temps, elle se croit vraiment tout permis celle-là! Comme une amie qui s'invite à sa guise, sournoisement dans votre tête en remontant le long de votre nuque, vous laissant impuissant, découragé, voire enragé contre l'intruse. Malgré tous les efforts pour tenter de l'apprivoiser, elle s'installe lentement mais sûrement dans votre petit matin. Il ne reste qu'à retourner au lit, en prenant soin de bien fermer les rideaux, d'éteindre les lumières, de fermer la radio et surtout, de faire taire les enfants. Il ne reste qu'à rester là, comme ça, tout simplement. Dans le noir, morte vivante, le haut du visage écrasé sous le sac de glace pour les deux, voire même les trois prochains jours… Une éternité.

S'il y a bien un problème de santé excessivement complexe, insuffisamment reconnu, sujet aux préjugés, peu ou mal diagnostiqué, dont l'impact personnel et social est fortement sous-estimé et qui pourtant amène énormément de souffrances chez un très grand nombre de personnes, y compris les enfants, c'est bien la migraine.

LA MIGRAINE EN CHIFFRES

La migraine touche entre 10 et 12% de la population mondiale. En moyenne, une personne sur dix souffre donc de la migraine. Pour la moitié des personnes, elle se produit d'une à quatre fois par mois. Mais 1% de personnes gèrent plus de cinq crises par mois et 2% sont affligées de migraines chroniques avec 15 crises et plus par mois. Une calamité pour ceux qui doivent composer avec ces migraines sévères.

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la migraine est considérée comme l'une des maladies les plus répandues au monde (lire encadré ci-dessus) et les premières victimes sont les femmes. Elle est aussi une des plus invalidantes qui existe, bien qu'on ait du mal à lui accorder ce statut puisqu'on n'en meurt pas! Triste consolation pour les

personnes, comme vous peut-être, qui ont à composer avec la douleur lancinante ou pulsatile liée aux crises migraineuses. Le découragement est d'autant plus grand lorsqu'elles augmentent en fréquence avec les années et deviennent chroniques. Selon une étude effectuée par la *Society for the Advancement of Education*, 35% des migraineux affirment que la douleur de leur crise est suffisamment intense pour qu'ils aient déjà souhaité mourir[1].

Les crises migraineuses sont particulièrement douloureuses, mais celles-ci ne sont pas jugées très inquiétantes par les autorités médicales. Pourtant, à long terme, un certain nombre de femmes peut faire face à des problèmes de santé très sérieux. L'association entre migraine avec aura[*], maladie cardiaque et accident vasculaire cérébral est bien documentée[2]. Le risque cadio-vasculaire serait 2 à 3 fois plus élevé que dans la population normale. Il est majoré chez les fumeuses qui prennent un contraceptif oral.

De plus en plus de personnes concernées

Un désastre humain d'autant plus grand qu'on note, depuis les vingt dernières années, une évolution mondiale très importante du nombre de personnes souffrant de migraine. De 1990 à 2013, 280 millions de personnes sont venues gonfler les statistiques mondiales. Ainsi, lors du dernier recensement de 2013, on estimait à 860 millions le nombre de personnes souffrant de migraines à travers le monde.

Selon l'OMS, la surutilisation des médicaments, avec ses effets rebond sur la fréquence des crises douloureuses, est pourtant d'une grande évidence et demeure un des premiers suspects à mettre au banc des accusés. En vingt ans, ce type de migraines dites «médicamenteuses» a connu une augmentation de plus de 43%.

L'autre grand facteur qui explique cette explosion du nombre de migraineux est à notre avis le profond changement de nos habitudes alimentaires. La priorité accordée aux glucides dans notre alimentation contribue à l'émergence de

crises migraineuses. Si vous souffrez de migraines, il est grand temps de réfléchir à ce qu'il faut mettre dans votre assiette. Le sucre est perçu, à tort, comme une substance banale, simple déclencheur de migraine et placé généralement sur le même plan que tous les autres déclencheurs (Annexe 1 page 251). Il s'agit pourtant d'une substance nocive responsable du dérèglement des mécanismes cérébraux sous-jacents à la migraine. Les glucides participent activement à la cascade d'événements biochimiques responsables de l'inflammation et de la douleur.

Comment soulager les migraines?

Vous souffrez de migraines et vous vous êtes peut-être laissé dire qu'il n'y avait rien d'autre à faire qu'apprendre à gérer le stress, modifier certaines de vos habitudes de vie (éviter les stimuli sensoriels et les activités sportives intenses, respecter vos besoins de sommeil et de repos, etc.), prendre votre traitement antimigraineux et surtout, apprendre à vivre avec cette maladie? Armé de patience, à la suggestion de votre médecin, vous vous êtes résigné à amorcer un processus répétitif d'essais-erreurs médicamenteux et à tolérer les effets secondaires. À moins que vous n'ayez opté pour les médicaments en vente libre, malgré leur manque d'efficacité. Dépité, vous réalisez peut-être que ceux-ci, comme ceux-là, au fil des mois et des années, augmentent la fréquence et l'intensité de vos migraines…

La migraine est très difficile à traiter sur le plan médical. À ce jour, la médecine conventionnelle offre peu d'espoir pour soulager les migraines, surtout si celles-ci sont sévères. Alors, que faut-il donc faire lorsque la lutte contre la douleur perdure depuis des années et qu'il n'y a plus rien pour la soulager? Certains diront qu'il n'y a plus qu'à se tourner vers les médecines naturelles en cherchant à se rassurer qu'une telle dépense financière en vaut bien la peine. Après tout, il vaut mieux faire face à la détresse d'un portefeuille moins garni plutôt que de tolérer ces foutues migraines! Vous avez donc consulté, probablement à maintes reprises, divers spécialistes: ostéopathe, chiropraticien, physiothérapeute, acupuncteur, réflexologue, massothérapeute au cours des dernières années.

Et en guise de résultat, quelques améliorations, parfois encourageantes, mais insuffisantes pour vous remettre véritablement sur le chemin d'une vie active et réduire, voire mieux, éliminer vos migraines et vos besoins en médicaments.

Et s'il y avait une solution plus efficace? Une solution qui se trouve beaucoup plus près de vous que vous ne l'auriez pensée, et en plus, beaucoup moins coûteuse et plus accessible que vous ne l'auriez imaginée. Que penseriez-vous si cette solution se trouvait tout simplement dans votre assiette? Votre billet vers une plus grande liberté se trouve peut-être sous votre nez, caché là où vous n'avez pas encore cherché: dans la composition des aliments que vous consommez tous les jours.

---

* Une migraine avec aura est une migraine avec des signes avant-coureurs (troubles visuels, fourmillements ou engourdissements… qui surviennent 30 à 60 minutes avant la crise).

CHAPITRE 2

Qu'est-ce qui déclenche une crise?

«Si vous traversez l'enfer,
surtout continuez d'avancer.»
WINSTON CHURCHILL

Bien que la migraine fasse de plus en plus de victimes à travers le monde, elle semble avoir toujours existé au cours de l'histoire de l'humanité. Le terme «migraine» dérive d'ailleurs du mot grec «hemicrania». La migraine se présente en effet habituellement d'un seul côté de la tête, derrière ou à côté d'un œil, sauf chez les enfants, où elle a plutôt tendance à être bilatérale.

La migraine est une forme de céphalée primaire (c'est-à-dire une céphalée qui survient sans aucun lien avec une autre pathologie, telle qu'une hémorragie, une tumeur, une infection, etc.)[1]. En général, elle est décrite comme une sorte de mal de tête survenant de manière occasionnelle (épisodique) presque majoritairement en fin de nuit ou au petit matin.

La migraine, plus qu'un mal de tête

La migraine est un trouble neurologique plus intense et plus durable qu'un banal mal de tête. Elle se manifeste par une forte douleur, lancinante ou pulsatile au niveau de la tête exacerbée par l'effort physique. Elle est associée à une forte sensibilité à la lumière, aux bruits ou aux odeurs. Certaines personnes se plaignent également de douleurs des sinus et de congestion nasale, ce qui complexifie souvent le diagnostic[2]. La migraine est aussi associée à une atteinte de l'état général du corps (fatigue, manque d'appétit, douleurs diffuses, etc.), ce dernier étant tout autant victime que le cerveau de l'inflammation responsable de la douleur.

Vous souffrez également de malaises intestinaux? Vous n'êtes pas seul! Chez une grande majorité de migraineux, la

douleur à la tête est associée à certains dérangements intestinaux passagers, tels que des nausées, des vomissements, de la diarrhée ou une constipation. Ces dérangements modifient l'absorption gastro-intestinale (et peuvent diminuer l'efficacité de votre traitement antimigraineux). Toutefois, il est important de souligner que ces dérangements intestinaux ne sont pas la cause de vos migraines. La migraine provient du cerveau, mais peut avoir des répercussions sur le système digestif[3]. Toutes ces manifestations semblent en partie tributaires de l'augmentation de la sérotonine, un neurotransmetteur très impliqué dans le mécanisme de la migraine et qui peut expliquer, en soi, la présence des spasmes digestifs.

La crise migraineuse peut apparaître avec ou sans prodrome, c'est-à-dire des signes précurseurs (de 2 à 48 heures avant la crise). Il s'agit le plus souvent de fatigue, raideur au cou, difficultés de concentration, fringales ou anorexie, étourdissements, sensibilité à fleur de peau, hyperactivité, sentiment d'euphorie, changement dans le transit intestinal, augmentation de l'envie d'uriner, etc. Chez d'autres, on parle de migraines précédées d'une aura (de 30 à 60 minutes avant la crise). Il s'agit alors le plus souvent de symptômes sensoriels d'ordre visuel (brillance, points lumineux, plage noire, etc.), mais certains éprouvent plutôt des fourmillements, des engourdissements dans le visage, sur la langue ou dans un membre, des difficultés d'élocution, etc. La migraine avec aura est présente chez 20 à 30% des personnes migraineuses. Le caractère héréditaire de la migraine avec aura est plus important que pour les migraines sans aura, mais la sévérité des crises est semblable.

La douleur liée à la migraine (avec ou sans aura) s'estompe dans les heures ou les jours qui suivent la crise. La crise peut durer, chez certains, jusqu'à deux ou trois jours. Toutefois, elle est parfois suivie d'une période de récupération de quelques heures à quelques jours (ce que les Anglo-Saxons nomment postdrome). On observe alors un plus grand besoin de sommeil, des difficultés de concentration et de légères céphalées. En tenant compte des périodes de prodrome, de crise et de récupération, la personne qui souffre de migraine

peut être plus ou moins incommodée et gênée dans ses activités sur une longue période: près d'une semaine de mal-être physique! D'autant plus que les personnes aux prises avec la migraine se plaignent souvent de douleurs au cou qui ne disparaissent pas toujours une fois la crise terminée. Environ le tiers des migraineux présente ce type de douleur cervicale. Néanmoins, la migraine n'a pas qu'une origine cervicale.

Les déclencheurs

Les déclencheurs n'interviennent que sur le «seuil de déclenchement» de la migraine, ils n'en sont pas la cause. Ils abaissent ce seuil et facilitent ainsi la survenue des crises migraineuses. D'ailleurs, on estime que la moitié des personnes qui souffrent de migraine ne parviennent pas à identifier de facteurs déclencheurs évidents. Les déclencheurs de migraine sont multiples et très variables d'une personne à l'autre.

Le stress

Le stress émotionnel ou physique est considéré comme le déclencheur le plus fréquent. On estime que chez environ 70% des migraineux, le stress est le déclencheur principal menant à la crise[4, 5]. Rien de surprenant puisque le cerveau est l'organe du corps le plus vulnérable au stress.

La tension musculaire des zones cervicales, sous l'effet du stress, peut affecter la circulation sanguine, diminuer l'activité cérébrale et contribuer au déclenchement de la migraine.

La dépression et l'anxiété sont également susceptibles d'aggraver l'état de stress et sont donc considérées également comme des déclencheurs de migraine. Mais on sait aussi que la migraine en soi peut occasionner une détresse, de l'anxiété et de la dépression. Nous sommes donc confrontés au paradoxe de l'œuf et de la poule: «Qu'est-ce qui est apparu en premier? La migraine ou les sentiments anxieux et dépressifs?». Nous aborderons cet aspect plus en profondeur lorsque nous traiterons des aspects psychologiques entourant la migraine (voir page 89).

Certaines personnes réagissent à un simple stress ponctuel, mais aussi au repos après une période de stress, en raison de la chute du cortisol dans le sang (une des hormones du stress).

D'autres facteurs, parfois tout aussi anodins, sont mis au banc des accusés: une simple modification du cycle éveil-sommeil, la faim, certains aliments consommés, un changement de température, la fatigue, une émotion forte, les lumières fortes, un voyage en avion, une mauvaise digestion, etc.

Les fluctuations hormonales

Les femmes sont trois fois plus touchées par la migraine que les hommes, en raison de leurs hormones féminines (les œstrogènes). Même si la migraine n'est pas une maladie hormonale, les fluctuations œstrogéniques avant et pendant les règles ainsi qu'en période de préménopause, peuvent déclencher des migraines particulièrement douloureuses et de longue durée. C'est pour cette raison que la plupart des migraines chez la femme débutent à l'adolescence et que les crises se déclenchent ensuite de façon périodique chaque mois. Toutefois, pendant la grossesse et après la ménopause, les fluctuations œstrogéniques cessent et les migraines ont plus de chance de s'estomper. Manifestement, avec la migraine, être une femme n'est pas un atout.

Certaines femmes choisissent d'utiliser un contraceptif oral dans le but de soulager leurs migraines. Sachez que la prise de contraceptifs oraux aggrave la condition migraineuse surtout dans les sept jours sans œstrogènes. Certains médecins recommandent alors de prendre les comprimés en continu[6]. Notre conseil, si vous êtes fumeuse et souffrez de migraine avec aura, soyez très prudente avec la contraception orale en raison des risques d'accident vasculaire cérébral (AVC)… et faites-vous aider pour arrêter de fumer.

Afin de diminuer de tels risques, certains médecins recommandent des comprimés faiblement dosés en œstrogènes ou proposent d'appliquer sur la peau de petites doses d'œstrogènes quelques jours avant et après les règles afin de contrer la chute des œstrogènes[7].

Certains aliments

Les déclencheurs alimentaires peuvent être d'ordre qualitatif ou quantitatif. D'un point de vue qualitatif, les substances ayant des propriétés vasoactives sont souvent problématiques:

- le glutamate monosodique (GSM) utilisé dans les mets asiatiques, les plats préparés, la sauce soja, etc.,
- les nitrates de la charcuterie,
- les sulfites des vins et des fruits séchés,
- la tyramine des fromages affinés,
- la phényléthylamine du chocolat, des oignons, de l'ail, des noix, etc.

Soulignons que la plupart des aliments transformés (biscuits apéritif, charcuteries, barres de céréales, etc.) contiennent de nombreux additifs alimentaires (conservateurs, colorants, exhausteurs de goût, sucres divers) qui augmentent le potentiel de déclenchement d'une crise migraineuse. Vous trouverez une liste des déclencheurs les plus connus en fin d'ouvrage (voir Annexe 1 page 251).

À la recherche de vos facteurs déclencheurs

Votre première arme contre la migraine est donc de tenter de prévenir les crises en ciblant les facteurs qui les déclenchent. Cela implique de porter une grande attention à vos migraines en utilisant de préférence au quotidien un calendrier de migraines (voir Annexe 2 page 253), jusqu'à ce que vous ayez bien cerné lesquels sont importants pour vous. Ce calendrier des crises peut également vous permettre d'anticiper la migraine par abus de médicaments en notant les prises.

Toutefois, l'utilité pratique de votre calendrier des migraines ne tardera pas à vous apparaître comme décevante. Vous ne pourrez pas agir sur tous les déclencheurs, tels que les changements hormonaux ou la baisse de pression atmosphérique associée à l'imminence d'un orage violent! De même, comment prévoir que la personne à vos côtés allumera

soudainement une cigarette, s'aspergera d'antimoustique ou de crème solaire en aérosol? Comment savoir que la lotion après-rasage ou le parfum de votre collègue déclenchera une crise? Est-il vraiment possible de bien gérer votre stress et de demeurer calme lorsque votre petit dernier se casse le bras en tombant de sa trottinette?

Pour compliquer les choses, vos migraines sont rarement causées par un déclencheur unique mais par la conjonction de plusieurs et ceux-ci varient dans le temps. Le plus souvent, il s'agit de l'accumulation de facteurs jusqu'au moment où votre seuil est dépassé et que la crise se déclare. C'est un peu comme si votre cerveau, véritable baromètre, éclatait sous la pression accumulée. La recherche d'un facteur déclenchant précis devient donc un peu absurde et décourageante. En outre, il est possible que vous n'arriviez tout simplement pas à cerner un déclencheur en particulier.

Si vous faites le choix de prioriser cette méthode malgré tout, il vous faudra modifier considérablement votre mode de vie: réduire les sources de stress surtout, mais aussi, moduler votre niveau d'activité et faire le deuil de certaines activités, ne pas sauter de repas, sélectionner vos aliments, faire de l'exercice physique (mais pas trop!), vous assurer de dormir suffisamment en prenant soin de vous lever et vous coucher à heures fixes, autant la semaine que le week-end, etc. Est-ce vraiment cette vie monotone que vous souhaitez mener?

Il est évident que le fait de vous préserver au quotidien, avec beaucoup de soin et d'attention, peut réduire la fréquence de vos crises. Mais, elles pourront revenir en force dès que vous relâcherez votre vigilance. Le contrôle de vos déclencheurs ne traite pas le cœur du problème: la migraine est un problème de santé de vos neurones. Le contrôle des déclencheurs ne peut ni assurer une réelle protection contre les crises ni empêcher une évolution possible de la maladie vers une plus grande sévérité. De plus, le contrôle des déclencheurs implique à long terme bien des sacrifices et une accumulation de frustrations d'autant plus grande que vos migraines deviennent sévères, voire chroniques. À moins d'une solution plus efficace, telle que celle proposée dans ce livre, votre vie

pourra alors se résumer au confort de votre fauteuil. Il ne vous restera qu'à regarder nager vos poissons rouges…

Quand la migraine devient chronique

La fréquence des crises migraineuses est très variable d'une personne à l'autre. Certaines personnes doivent composer avec plusieurs crises par semaine, d'autres plus chanceuses, avec une crise par an ou moins. On parle de migraine chronique, lorsque la douleur est présente presque chaque jour, soit plus de 15 jours par mois (avec un minimum de 8 crises migraineuses) et ce, depuis plus de 3 mois. Qu'est-ce qui peut conduire à cette chronicité?

LA MIGRAINE CHRONIQUE EN CHIFFRES

La Société française de neurologie estime la prévalence de la migraine chronique à environ 2% de la population adulte avec une nette prédominance féminine (environ 3 femmes pour un homme). La migraine épisodique touchant jusqu'à 20% de la population adulte.

Statistiques Canada estime à plus de 370 000 le nombre de Canadiens adultes de 18 ans et plus souffrant de migraines chroniques.

Selon le Dr Michel Aubé, neurologue québécois, coauteur du livre La migraine: un cerveau en détresse, la migraine peut devenir chronique chez 15 à 20% des migraineux, surtout si les crises sont fréquentes, et ce depuis longtemps[8].

Les personnes qui ont des douleurs chroniques ont plus de risque de souffrir de migraines chroniques. La douleur chronique liée ou non à la migraine provoque des remaniements neuronaux au niveau des centres de contrôle de la douleur (Chapitre 3 page 83). Le seuil de sensibilité à la douleur est particulièrement abaissé chez ces personnes en raison du déficit de sérotonine. Dans le cas de la migraine, les crises trop fréquentes et sur une longue période laissent donc place à des douleurs migraineuses chroniques mais aussi à des douleurs inflammatoires beaucoup plus étendues.

L'anxiété peut également contribuer au développement de la migraine chronique, mais elle peut aussi en découler. De toute évidence, vivre avec des migraines presque quotidiennes peut rendre très anxieux. Il est excessivement difficile de

planifier sa vie, tant au travail qu'à la maison. Et comment ne pas être angoissé à la perspective d'une nouvelle crise? On en arrive à éviter certaines sorties ou activités de peur d'être confronté à une crise de migraine.

FACTEURS DE L'ENVIRONNEMENT ET DE L'HISTOIRE DE VIE CONTRIBUANT À LA CHRONICISATION DE LA MIGRAINE[9, 10]

Intoxication médicamenteuse
Changements hormonaux chez la femme
Augmentation de la fréquence des migraines dans l'année qui précède
Maltraitance et abus sexuels dans l'enfance
Histoire de stress de vie prolongé
Faible niveau socioéconomique, misère sociale
Autre altération non contrôlée de l'état de santé physique
Autre trouble impliquant de la douleur chronique
Obésité
Trauma crânien ou cervical («coup du lapin»), tension prolongée des muscles cervicaux en lien ou non avec la migraine
Accident
Survenue de la migraine dans l'enfance
Apnée du sommeil
Excès de caféine sur une longue période

L'évolution de la maladie vers une chronicité résulte également de plusieurs **facteurs de l'environnement et de l'histoire de vie**, le plus souvent combinés (voir tableau page précédente): l'obésité, la misère sociale, la maltraitance et

l'abus sexuel dans l'enfance, une histoire de stress de vie prolongé.

Enfin, rappelons que la migraine peut également devenir chronique suite à **l'abus de médicaments antimigraineux…**

La migraine «médicamenteuse»

La prise excessive de médicaments est une cause de chronicité. L'évolution de la «migraine médicamenteuse» est très importante, puisque selon l'OMS, en vingt ans ce type de migraine a connu une augmentation de plus de 43%. Ces maux de tête sont le résultat de prises excessives et régulières d'antalgiques, d'anti-inflammatoires et/ou d'antimigraineux spécifiques qui provoquent et maintiennent l'état de douleur chronique au quotidien. Cette situation apparaît le plus souvent chez les personnes dont les crises très fréquentes les poussent à consommer ces médicaments plusieurs fois par semaine. Cet excès de médicaments engendre une forme de toxicité. La migraine prend alors toute la place dans la vie de ces individus.

En France, selon les données fournies par l'Observatoire des migraines et des céphalées, près de deux patients sur dix qui consultent dans les centres spécialisés souffriraient d'un abus médicamenteux. À titre préventif, les médecins recommandent donc de restreindre l'usage des médicaments, tels l'acétaminophène (Doliprane®) et les anti-inflammatoires, à quinze jours par mois et les antimigraineux et narcotiques (codéine ou morphine), à moins de dix jours par mois. Cela s'avère toutefois difficile pour les migraineux chroniques. Que doivent-ils faire les autres jours du mois pour se soulager?

Un sevrage, souvent avec hospitalisation, est nécessaire pour mettre un terme à ce cercle vicieux. Cette situation est souvent le point de départ de l'instauration d'un traitement de fond pour diminuer la fréquence des crises. Mais la prescription de ce traitement de fond n'est pas une panacée. Les traitements médicamenteux de fond n'arrivent souvent à contrôler la migraine que pour un certain temps. Ensuite, la migraine se trouve un autre chemin pour faire ses ravages…

Médicaments: des effets secondaires et peu d'efficacité

Sachez que la plupart des personnes qui souffrent de migraines se disent insatisfaites de leur traitement médicamenteux. En 2005, l'étude *Smile*, effectuée par les laboratoires Schwartz Pharma (avec le concours de la Société française d'étude des migraines et céphalées et la TNS-Healthcare) a observé que 75% des 5 400 patients adultes migraineux interrogés ont une insatisfaction qui se traduit selon l'enquête, par une consommation excessive de médicaments (5,2 unités par crise) et surtout par un fort sentiment d'anxiété chez 67% d'entre eux. Les effets secondaires de certains antimigraineux (triptans) sont d'ailleurs jugés parfois aussi désagréables que la crise en soi (fatigue, somnolence, rougissement, altération du rythme cardiaque). Par ailleurs, comme les traitements de crise ou les traitements de fond n'ont pas été initialement développés spécifiquement pour la migraine (antihypertenseur, antiépileptique, antidépresseur tricyclique), ils ne s'adressent pas aux causes de la migraine, mais seulement aux symptômes. Dans ce contexte, on peut comprendre que leur efficacité ne soit que partielle.

L'alimentation cetogène, une alternative au traitement medicamenteux

Et s'il y avait une solution plus efficace, et en sus, qui comporte bien moins de risque à long terme que les médicaments? C'est exactement ce que l'alimentation cétogène vous propose. Considérée par plusieurs scientifiques comme un médicament en soi pour le cerveau, l'alimentation cétogène, en raison de ses effets neuroprotecteurs, offre une alternative aux médicaments. Cette méthode agit sur la cause des migraines. Plutôt que de viser un soulagement temporaire des symptômes, elle peut diminuer l'hyperexcitabilité des neurones de votre cerveau de manière à mieux vous protéger des différents déclencheurs de migraine. Mais, avant de vous présenter en quoi consiste cette voie alternative de traitement

par l’alimentation, voyons un peu quels sont les mécanismes cérébraux sous-jacents à la migraine ainsi que ses causes les plus probables.

CHAPITRE 3

Les causes de la migraine

«Un déterminant génétique même puissant, n'est pas forcément prédicteur de pathologie biologique ou psychologique puisque l'articulation des gènes entre eux, puis avec le milieu écologique, puis avec les circonstances de l'existence prend des formes variables de résilience ou d'aggravation, selon les conjugaisons.»

BORIS CYRULNIK

Un trouble génétique?

Vous êtes plus ou moins susceptible de souffrir de la migraine, cette susceptibilité dépend certes de vos gènes, mais aussi de facteurs reliés à votre environnement et votre histoire de vie. Dès lors, même si vous faites partie d'une famille dont plusieurs personnes souffrent de migraine, il n'est pas du tout certain que vous en soyez affligé. La migraine peut sauter des générations. La concordance de la migraine chez les jumeaux monozygotes n'est que de 20%! Cela indique bien toute l'importance des facteurs de l'environnement et de l'histoire de vie dans le développement de la maladie[1].

On appelle cet effet de l'environnement sur les gènes, l'épigénétique. La génétique et l'épigénétique ne sont pas des notions équivalentes. La génétique se rapporte à la séquence figée des petites molécules qui forment la chaîne d'ADN contenant les gènes. L'épigénétique réfère quant à elle à cette façon dynamique par laquelle les gènes ont la capacité de s'activer ou de s'inhiber (surtout en bas âge), en fonction de l'environnement tant psychosocial (accident, décès d'un parent, maltraitance et abus, misère sociale, psychopathologie parentale, etc.) que physiologique (infection, inflammation, altération du microbiote intestinal, mauvaise alimentation, sédentarité, exposition à des substances chimiques, etc.). Les modifications épigénétiques ne changent pas la séquence proprement dite de l'ADN, mais elles sont impliquées dans des phénomènes importants pour la santé, comme l'augmentation de la réponse au stress, le stress oxydatif et l'inflammation.

Augmentation de la réponse au stress

Nous avons vu que les personnes qui souffrent de migraines sont plus sensibles au stress, à l'anxiété et aux émotions fortes. D'ailleurs, les parents de personnes migraineuses présentent davantage de troubles anxieux et dépressifs. Selon Hans Seyle, cet endocrinologue canadien qui a élaboré la notion de stress, le stress permet de s'adapter à l'environnement. Il est nécessaire pour vivre, mais s'il devient chronique, les décharges constantes d'adrénaline et d'autres substances chimiques peuvent à la longue s'avérer néfastes pour la santé psychologique, physique et cérébrale.

Prenons l'exemple d'un enfant exposé à un stress familial prolongé ou intense. L'information liée au stress sera encodée dans sa mémoire à long terme de manière implicite (inconsciente). Les réactions de peur et de détresse face à un événement ultérieur, interprété comme banal par la plupart des enfants, pourront être très intenses chez lui. Ce qui est normalement stimulant, voire banal pour les autres sera un nouveau traumatisme pour lui. D'emblée, une telle expérience de vie négative, surtout parce qu'elle survient dans l'enfance, engendre une hyperactivité ultérieure de l'axe du stress cérébral et augmente ainsi la sensibilité au stress pour toute la vie.

Ainsi, les femmes qui ont été victimes de maltraitance dans leurs premières années de vie présentent une augmentation marquée de l'hormone du stress (cortisol) et du rythme cardiaque lorsqu'elles sont soumises en laboratoire à un stress psychosocial (parler en public et effectuer des opérations de calcul mental). L'accroissement est d'autant plus prononcé chez celles qui sont, en plus, victimes d'un état dépressif[2]. Des résultats similaires ont été rapportés chez les adultes ayant perdu un parent dans leur enfance, ce qui amène les chercheurs à croire que de tels résultats peuvent être appliqués à d'autres formes de stress précoce[3].

Cela étant dit, toutes les personnes exposées à des expériences périnatales ou infantiles négatives ne présenteront par forcément de problèmes une fois adultes. Cependant, plus le stress chronique est précoce, plus l'empreinte risque d'être indélébile et plus le risque de troubles de santé psychologique, physique et neurologique est élevé à l'âge adulte. Il faut comprendre que l'enfant réagit au stress chronique de manière cumulative un peu comme un ballon que l'on gonfle. Mais, au-delà d'un certain seuil qui dépend de sa sensibilité initiale et de son niveau de développement, plutôt que d'éclater, son cerveau, encore très malléable, s'adapte. Il pourra y avoir des

modifications structurales persistantes des régions et structures cérébrales les plus vulnérables au stress et des risques de problèmes de santé sérieux à l'âge adulte.

Augmentation de la réponse inflammatoire

Les effets délétères d'un stress intense et prolongé dans l'enfance sont beaucoup plus larges que la simple augmentation de la réponse au stress. Le risque de manifestations anxio-dépressives et d'autres troubles psychologiques est accru[4, 5]. Les chercheurs constatent également que la maltraitance des enfants est associée à une augmentation du diabète et de l'obésité à l'âge adulte. En 2014, les données d'une méta-analyse laissaient présager l'existence possible d'un contexte inflammatoire pour expliquer cette association[6]. Les auteurs de cette étude constatent que des antécédents de maltraitance dans l'enfance favorisent un état inflammatoire chronique dû à l'augmentation de substances chimiques, dont la protéine C réactive. Il est donc peu surprenant que les migraineux dont le cerveau «est en feu» présentent également de tels antécédents reliés à des expériences de vie négatives précoces! Il faut souligner que selon les chercheurs dans ce domaine, les marqueurs épigénétiques peuvent compromettre la santé physique, mais surtout la santé cérébrale puisque c'est un organe très sensible dont le bon fonctionnement dépend de l'activation ou de l'inhibition de l'activité d'une multitude de gènes[7].

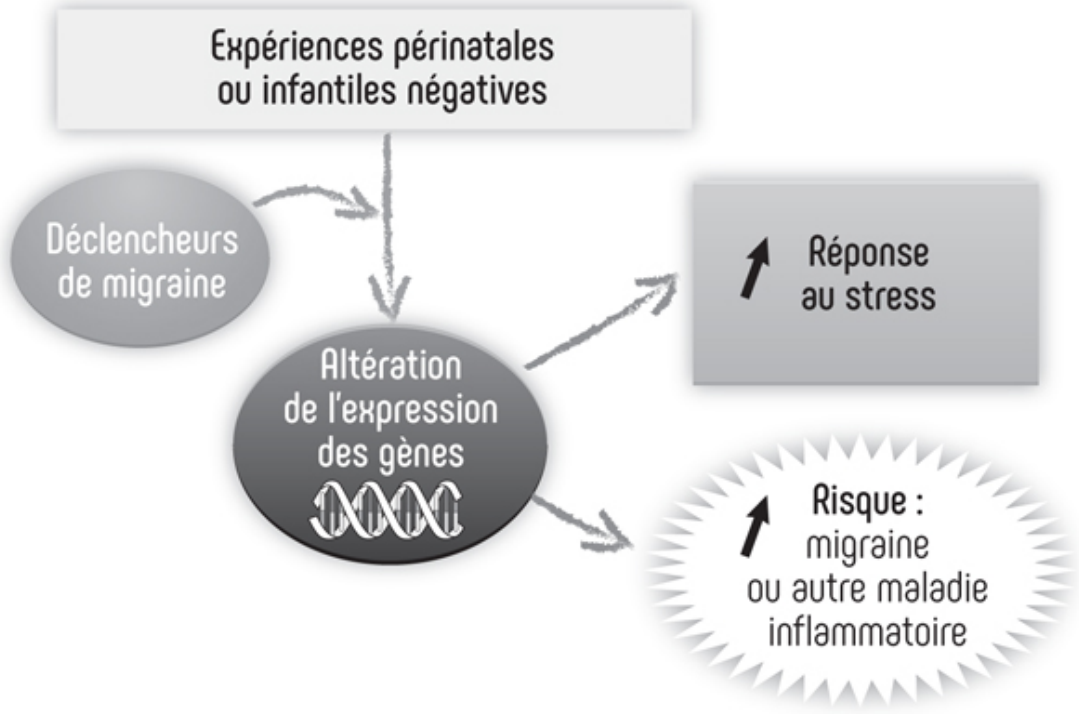
L'épigénétique à votre service

L'épigénétique nous ramène nécessairement à notre grande responsabilité face à la maladie et au pouvoir que nous pouvons exercer tant sur notre bien-être personnel général que sur celui de nos enfants et petits-enfants. Puisque l'expression de nos gènes dépend de la façon dont on vit, cela révèle à quel point il est possible de prévenir voire de changer le cours de la maladie migraineuse en modifiant notre environnement.

Il n'y a pas de fatalité génétique dans la migraine, l'anomalie génétiquement codée peut ne pas s'exprimer selon le mode de vie, le type d'alimentation, l'histoire de vie, etc. La modification des facteurs environnementaux peut vous permettre de vous éloigner de votre capital génétique. De tels changements dans cette façon de mieux gérer le stress, de vous alimenter, de faire de l'exercice, etc. demeurent donc plus que déterminants dans la prévention et le

traitement de vos crises migraineuses. Le traitement de vos migraines par l'alimentation cétogène peut notamment vous permettre de mieux vous protéger des déclencheurs en activant les gènes responsables de la diminution de l'inflammation et de l'amélioration de la production d'énergie cellulaire[8], si nécessaire au bon fonctionnement de votre cerveau.

Les effets délétères à long terme d'expériences de vie périnatales ou infantiles négatives sont notamment bien documentés dans le développement et la chronicisation de la migraine. Les traumatismes émotionnels, physiques ou sexuels au cours de cette période critique de développement activent l'interrupteur des gènes responsable de la libération de cortisol. Ainsi, ils augmentent la réponse au stress et le risque de troubles psychologiques à l'âge adulte. Un tel niveau de stress émotionnel a également le pouvoir de modifier la biochimie voire la structure cérébrale de manière à faire place à des problèmes de santé, telles la migraine ou d'autres maladies inflammatoires de la «civilisation moderne», à l'âge adulte. Une fois la maladie déclarée, les multiples facteurs déclencheurs de migraine excitent les neurones hypersensibles, et perpétuent le processus migraineux en continuant d'altérer l'expression des gènes (voir schéma ci-dessous).



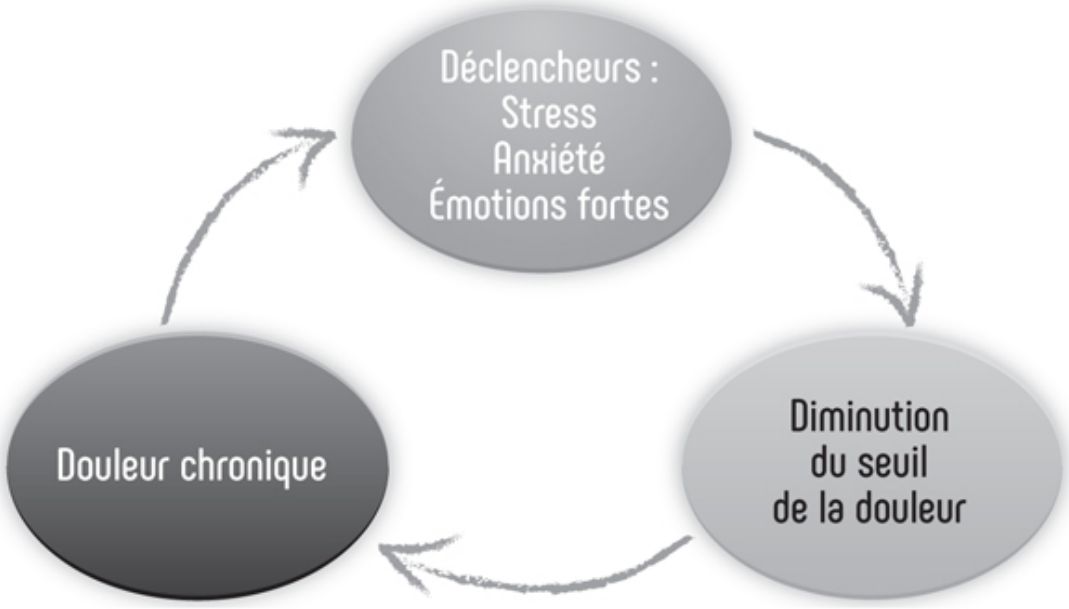
Les effets épigénétiques de l'environnement et de l'histoire de vie sur la migraine

Un trouble psychologique?

La cause première de la migraine n'est pas psychologique et nous verrons au prochain chapitre (page 91) que les chercheurs ont d'ailleurs maintenant toutes les preuves permettant d'écarter toutes les suppositions de perturbations psychologiques primaires dans la migraine: les causes de la migraine réfèrent surtout à la *neurologie*. À l'aide d'appareils d'imagerie, il est d'ailleurs possible de visualiser la cascade d'événements biochimiques et vasculaires dans le cerveau qui explique partiellement le mécanisme de la douleur migraineuse (Chapitre 4 page 93). De plus, soulignons que même si certains antidépresseurs (tricycliques) peuvent soulager vos migraines, cet effet favorable est dû à leurs propriétés antidouleur (et antimigraineuses?). Ce ne sont pas les effets antidépresseurs qui sont en cause. Les tricycliques augmentent le seuil de déclenchement de la douleur quelle qu'elle soit, ce qui diminue la fréquence et l'intensité des crises.

Cependant, en raison de vos prédispositions génétiques et épigénétiques, vous êtes plus ou moins susceptibles de réagir aux déclencheurs tels le stress (psychologique ou physiologique), l'anxiété et les émotions fortes, par la manifestation de crises migraineuses. Si vous souffrez de troubles gastro-intestinaux (ou d'un autre trouble douloureux ou inflammatoire), le stress physiologique associé, une fois installé, peut venir exacerber votre état de stress cérébral et ainsi augmenter la fréquence de vos migraines, voire favoriser la chronicité de la maladie.

Sachez que plus vos migraines sont intenses et fréquentes, plus le stress, l'anxiété et les émotions fortes associés à la douleur et aux incapacités fonctionnelles ont le potentiel d'altérer l'évolution de votre maladie. Votre détresse émotionnelle peut alors diminuer encore plus votre seuil de sensibilité à la douleur et favoriser la chronicité. Une fois bien installé, cet état de chronicité s'avère alors un nouveau facteur de stress générateur d'anxiété et d'émotions fortes, créant une véritable spirale stress-douleur-anxiété (voir schéma ci-dessous).



Le cycle de la douleur

CHAPITRE 4

Les mécanismes biologiques

«Ton savoir n'est rien, si tu ne sais pas que les autres le savent»

ARTHUR SCHOPENHAUER

Bien qu'on s'entende sur le fait que la migraine est un trouble neurologique, on connaît mal ses causes profondes qui demeurent nébuleuses et mal comprises par la communauté scientifique. Définitivement, la migraine est une maladie complexe.

Plusieurs théories se sont succédées afin de mieux comprendre ses mécanismes et expliquer son origine. Les trois principales sont la théorie vasculaire, la théorie neurovasculaire et la théorie du dysfonctionnement mitochondrial.

Voyons en quoi consiste chacune d'elles.

La théorie vasculaire

Cette théorie a été élaborée vers le milieu du xxe siècle. À cette époque, les dérivés de l'ergotamine étaient des médicaments connus pour leur efficacité dans le traitement des crises migraineuses. Ce traitement provoquait une contraction des vaisseaux sanguins. De fait, en 1948, le neurologue Harold Wolf observa une dilatation des vaisseaux cérébraux périphériques chez certains patients pendant la crise migraineuse aiguë. On en a conclu que l'effet antidouleur observé avec l'ergotamine était attribuable à la contraction de ces vaisseaux dilatés. La migraine a donc d'abord été considérée comme la résultante de changements vasculaires: le resserrement des vaisseaux sanguins (vasoconstriction) qui entourent le cerveau suivi d'un gonflement (vasodilatation) provoquerait la douleur liée à la crise migraineuse[1] (voir schéma ci-dessous).

Selon cette théorie, la douleur ressentie ne viendrait pas de la vasoconstriction en elle-même (car le cerveau ne possède pas de récepteurs de la douleur), mais plutôt de la vasodilatation des artères périphériques au niveau des méninges suite à la première étape de vasoconstriction. Cette théorie, très élégante par sa simplicité, était d'autant plus intéressante qu'elle permettait de comprendre pourquoi la douleur dans la tête était perçue comme «battante» chez bien des migraineux.

Mécanisme de survenue de la migraine selon la théorie vasculaire

La théorie vasculaire a prévalu jusque dans les années 1990 et semblait confirmée par le succès thérapeutique de médicaments vasoconstricteurs (les triptans). Jusqu'au jour où des travaux de recherche ont montré qu'on ne pouvait résumer l'origine de la migraine à des changements vasculaires.

La théorie neurovasculaire

Des recherches menées par la suite ont montré que l'origine de la migraine est en fait beaucoup plus complexe. L'efficacité des médicaments sur la migraine peut s'expliquer par d'autres mécanismes d'action sur le cerveau que des mécanismes vasculaires. De plus, la dilatation des vaisseaux crâniens n'est pas spécifique à la migraine ni présente chez tous les migraineux. Ainsi, il semblerait que les changements observés au niveau des vaisseaux sanguins soient davantage la conséquence que la cause de la migraine: ils seraient un effort adaptatif pour répondre aux besoins métaboliques du cerveau en état de crise[2]. Sans écarter le rôle des changements vasculaires, la théorie neurovasculaire considère la migraine comme la résultante d'une cascade de réactions complexes dans le système nerveux. Ces réactions en chaîne ont des effets non seulement sur les vaisseaux sanguins, mais aussi sur la biochimie cérébrale et l'inflammation responsable de la douleur liée à la crise migraineuse[3].

La phase initiale de la crise ne se passe donc pas dans les vaisseaux sanguins, mais bien au niveau des neurones, et ce, avant même que la douleur associée à la migraine ne se manifeste. Bien que les chercheurs ne sachent toujours pas précisément comment la crise se déclenche, des progrès considérables ont été réalisés dans la compréhension des mécanismes impliqués une fois la crise déclenchée. D'emblée, on reconnaît que le cerveau des personnes migraineuses est hyperexcitable de manière constante[4]. Il s'adapte mal aux stimuli de l'environnement et réagit de manière exagérée. Cette excitabilité excessive touche les neurones du cortex (la partie

périphérique du cerveau). Les cortex visuel, auditif et olfactif sont constamment stimulés, hyperactivés par les différents déclencheurs de migraines. L'hyperexcitabilité neuronale et, par conséquent, l'hyperactivité corticale seraient amplifiées durant les jours ou les heures précédant l'installation de la crise migraineuse jusqu'à ce que les neurones s'épuisent[5].

L'hypothèse principale qui sous-tend cette théorie explique cet état d'hyperexcitabilité des neurones et d'hyperactivité du cerveau, par l'influence de la sérotonine[6]. Les scientifiques ont longtemps cru (de 1950 à 1990) que la sérotonine jouait un rôle de premier ordre, car les médicaments (triptans) qui soulagent la migraine influent sur le taux de sérotonine.

LA SÉROTONINE, QU'EST-CE QUE C'EST?

La sérotonine est un neurotransmetteur synthétisé par certains neurones. Elle agit comme une hormone. C'est un messager chimique. Elle est notre antidépresseur naturel, qui stabilise nos humeurs, notre sommeil, et nous fait penser positivement. Des taux anormalement bas de sérotonine sont généralement associés à des comportements impulsifs, agressifs, voire très violents.

Les déclencheurs de migraine influent sur la concentration de sérotonine dans le cerveau. Certains déclencheurs l'augmentent, alors que d'autres la diminuent. Après une chute de sérotonine s'ensuit une élévation brutale. L'inverse est également vrai: après une élévation de sérotonine s'ensuit une chute brutale. Ce sont ces variations brusques du taux de sérotonine qui déclenchent la migraine. Si vous êtes migraineux, votre taux de sérotonine est en général plus faible que chez les non-migraineux. Toutefois, sous l'effet des déclencheurs, il est anormalement élevé en début de crise (provoquant la vasodilatation), anormalement faible par la suite (d'où la vasoconstriction), puis à nouveau anormalement élevé (provoquant une nouvelle vasodilatation) une fois l'inflammation et la douleur bien installées. Cette fluctuation anormale de la sérotonine dans votre cerveau est constamment présente, mais serait exacerbée en période de crise[7]. C'est pourquoi les antimigraineux (triptans et ergotamine), qui diminuent la sérotonine, permettent le soulagement de la douleur aiguë en début de crise. D'autres, utilisés dans la prévention de la migraine (les antidépresseurs tricycliques et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline), sont plutôt associés à des augmentations de la sérotonine.

Tout fonctionne comme si les neurones de votre cerveau, bombardés par les différents déclencheurs et insuffisamment protégés par la sérotonine, s'épuisaient. Cette détresse cérébrale s'exprime par la migraine. Selon le Dr Michel Aubé, neurologue montréalais et coauteur de *La migraine, un cerveau en détresse*, le cerveau des migraineux utilise la douleur due à l'inflammation pour exprimer sa détresse, sonner l'alarme afin de signaler sa panne de courant[8] (pour aller plus loin, voir Annexe 3 page 255).

La théorie du dysfonctionnement mitochondrial

Une troisième théorie explicative reconnaît le rôle de la sérotonine dans la migraine mais réfute l'hypothèse selon laquelle elle serait le premier événement responsable du phénomène d'hyperexcitabilité cérébrale et du reste de la cascade d'événements biochimiques et vasculaires responsables de l'inflammation et de la douleur.

Vers la fin des années 1990, le Pr Jean Schoenen, directeur de l'Unité de recherche sur les céphalées (Université de Liège en Belgique) a émis l'hypothèse que la crise migraineuse serait la conséquence du déséquilibre entre l'activation cérébrale et les réserves d'énergie cellulaire[9]. Ce chercheur et ses collaborateurs proposent que l'hyperexcitabilité neuronale observée chez les migraineux soit plutôt liée à **un dysfonctionnement des mitochondries.**

Nous avons vu que les mitochondries sont les centrales énergétiques de nos cellules. Elles produisent de l'énergie sous forme d'ATP (adénosine triphosphate) en utilisant notamment le glucose. Elles produisent 90% de l'énergie qui nous est nécessaire pour vivre. Il s'agit de véritables chaudières qui brûlent le carburant en présence d'oxygène (oxydation) afin d'effectuer tous les travaux nécessaires au maintien en vie de nos cellules, mais aussi de notre niveau d'énergie.

Cette théorie d'un dysfonctionnement mitochondrial chez le migraineux s'appuie notamment sur le fait que la migraine est particulièrement fréquente chez les patients qui souffrent du syndrome Melas (encéphalomyopathie mitochondriale), une maladie dégénérative du système nerveux et une certaine forme d'épilepsie[10]. Les mitochondries étant présentes dans toutes les cellules, cette pathologie mitochondriale, présente tant chez les enfants que les adultes, peut toucher tous les tissus ou organes du

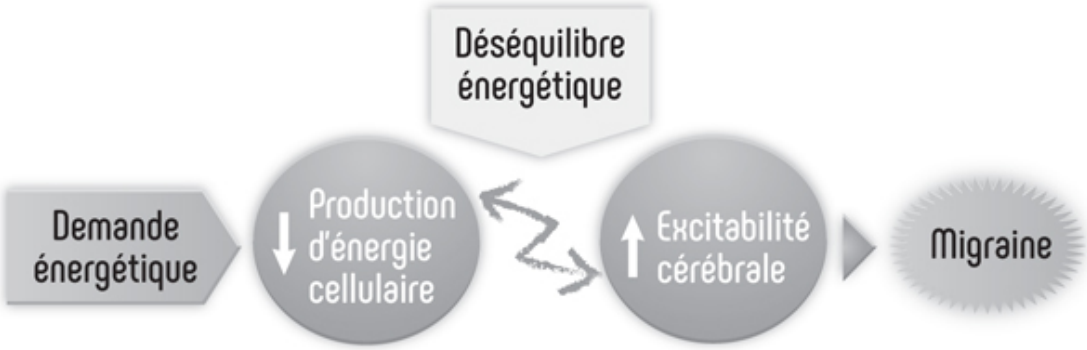
corps, donc pas uniquement les neurones comme c'est le cas de la migraine.

Cette théorie est également supportée par le succès de la coenzyme Q10[11, 12] et de la riboflavine (vitamine B2)[13, 14, 15] dans le traitement préventif de la migraine. Ces deux antioxydants puissants ont le pouvoir de stimuler la production d'énergie cellulaire sous forme d'ATP par les mitochondries.

Quelle est l'origine de ce dysfonctionnement mitochondrial chez les migraineux? Les chercheurs ne le comprennent pas encore vraiment.

Quoi qu'il en soit, contrairement aux premières idées reçues, la stabilité électrique à l'intérieur de la cellule nerveuse chez les migraineux ne serait pas liée uniquement à la sérotonine. À la lumière des études du Pr Schoenen et de ses successeurs, il semble que chez les migraineux, en raison de l'état d'hyperexcitabilité cérébrale et sous l'effet des déclencheurs, les mitochondries à l'intérieur des neurones du cerveau ne pourraient fabriquer suffisamment d'énergie cellulaire à partir du carburant disponible.

C'est ce déséquilibre entre la demande et la quantité d'énergie cellulaire disponible, véritable crise énergétique du cerveau, qui serait responsable du déclenchement de la cascade d'événements vasculaires et biochimiques complexes menant à l'inflammation et la douleur liée à la migraine (voir schéma page suivante).



Mécanisme de survenue de la migraine selon la théorie du dysfonctionnement mitochondrial

Sucres et inflammation du cerveau

La migraine est une manifestation de l'inflammation, comme bien d'autres maladies de civilisation à savoir les maladies du métabolisme (obésité, syndrome métabolique, diabète de type 2…) et les maladies neurodégénératives comme Alzheimer[16]. Selon

votre susceptibilité génétique et épigénétique, vos réponses pro-inflammatoires peuvent se produire dans différentes parties du corps. Dans la migraine, ce sont les récepteurs sensoriels de la douleur (nocicepteurs) du nerf trijumeau qui sont particulièrement victimes de l'inflammation.

Le vieillissement normal s'accompagne d'une élévation du niveau d'inflamation dans le corps. Les médecins parlent d'inflammation systémique chronique, un état inflammatoire de «bas grade», diffus dans l'organisme, qui évolue à bas bruit. Il s'agit d'une sorte de bruit de fond permanent à peine perceptible, qui ne provoque pas ou peu de symptômes sur le moment mais qui en déclenche à long terme: l'inflammation de bas grade fait le lit des maladies chroniques liées à l'âge.

Certains facteurs de l'environnement et liés au mode de vie contribuent aussi à la mise en place de ce processus inflammatoire menant à terme au dysfonctionnement des mitochondries[17]. Quels sont-ils? Eh bien, rappelons ce que nous avons vu au chapitre 1: outre certains aliments, tels le gluten du blé, les produits laitiers (en altérant la barrière intestinale) et les acides gras oméga-6, l'excès de sucre dans notre alimentation, en favorisant l'obésité, l'hyperglycémie et la résistance à l'insuline, ne fait qu'accroître davantage le risque d'inflammation.

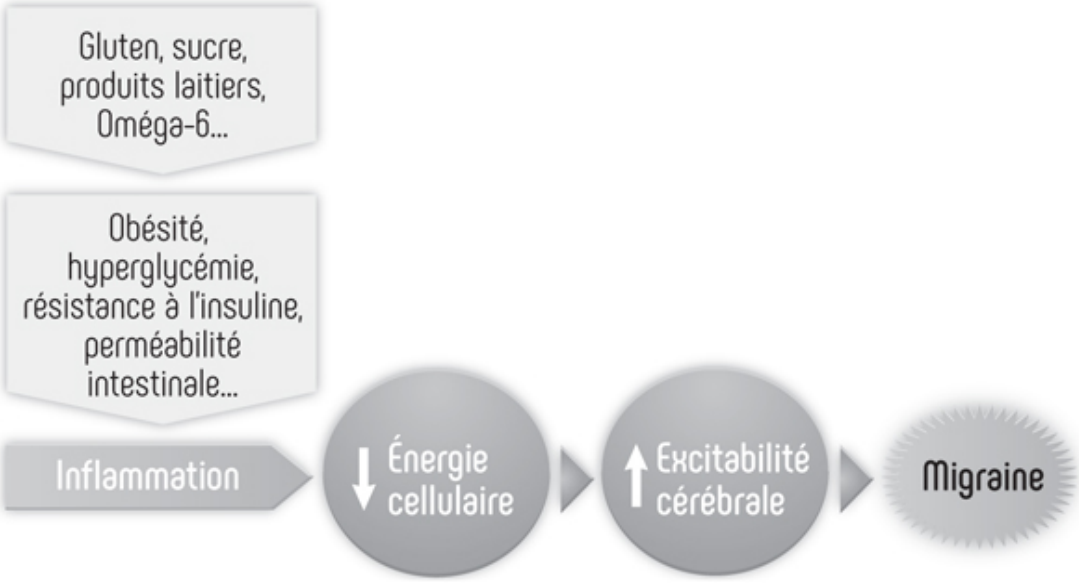
Une étude, publiée en 2012, a démontré que les symptômes en lien avec le syndrome métabolique et la résistance à l'insuline sont fréquents chez les personnes souffrant de migraines: 31,9% des patients migraineux présentent un syndrome métabolique et 11,1%, une résistance à l'insuline. La prise en charge de ces patients par une alimentation adaptée à faible index glycémique permet de réduire le risque de migraines[18].

En résumé

L'inflammation chronique dite «silencieuse» et la résistance à l'insuline consécutives à notre mode alimentaire moderne semblent en grande partie responsables de l'augmentation faramineuse des maladies de civilisation (obésité, syndrome métabolique, diabète de type 2, etc.) et de la migraine, dans notre société moderne. Selon cette hypothèse, la migraine ferait partie du spectre des troubles métaboliques[19].

L'hyperglycémie, voire la résistance à l'insuline, une fois installée, associée ou non à une autre maladie inflammatoire

(obésité, maladie cœliaque, etc.) peut conduire les migraineux vers de nombreux problèmes: l'inflammation systémique chronique excessive, le stress oxydatif, voire, à terme, la dysfonction mitochondriale[20]. Celle-ci entraîne la baisse d'énergie cellulaire et l'épuisement des neurones hyperexcités menant à la migraine (voir schéma ci-dessous).



Les effets de l'inflammation sur les mécanismes de la migraine

CHAPITRE 5

Comment traiter la migraine?

«Il ne suffit pas qu'un aliment soit bon à manger, encore faut-il qu'il soit bon à penser»

CLAUDE LEVI-STRAUSS

S'il est bien connu que la diète cétogène, en raison de ses propriétés anticonvulsivantes, est utile dans le traitement de l'épilepsie (les premiers tests datent de 1921), il est moins connu que cette diète fut également utilisée avec succès dans le traitement de la migraine dès 1928[1]! Schnabel, le premier chercheur dans le domaine pensait que si la diète cétogène était bénéfique pour contrer l'épilepsie, il était probable qu'elle apporte des bénéfices favorables aux personnes souffrant de migraine. Schnabel justifie l'utilisation d'une telle diète en ne faisant aucune mention de la valeur en soi du rôle des cétones dans le traitement de la migraine[2]. Selon lui, la migraine et l'épilepsie sont des maladies équivalentes et si ce traitement est bon pour l'un, il l'est également pour l'autre, tout simplement.

Effectivement, selon le Dr Rogawski, directeur du département de neurologie de l'université de Californie, la migraine et l'épilepsie partagent de grandes similitudes tant sur le plan symptomatique que sur le plan des mécanismes physiopathologiques[3]. La migraine et l'épilepsie sont d'ailleurs reconnues comme des conditions associées: les personnes épileptiques sont plus susceptibles de manifester des crises migraineuses. La prévalence de la migraine chez les patients épileptiques est deux fois plus élevée que dans la population normale (8 à 24%). La prévalence de l'épilepsie chez les patients migraineux est également plus élevée, mais à un moindre degré (6% comparée à une prévalence de 0,5% à 1% dans la population générale).

L'ÉPILEPSIE, MALADIE COUSINE DE LA MIGRAINE

L'épilepsie est une maladie neurologique chronique, la plus fréquente dans le monde après la migraine. Tout comme la migraine, elle est provoquée par un dysfonctionnement de l'activité électrique du cerveau. Ce dysfonctionnement se manifeste par de véritables orages neuronaux, qui altèrent le comportement des neurones par la propagation d'une onde électrique à travers tout ou partie du cortex cérébral. Les crises sont récidivantes, de nature et d'intensité variables, et se produisent à des rythmes pouvant aller de plusieurs par jour à quelques-unes par an.

Sur le plan symptomatique, ces deux maladies se présentent sous forme de crises épisodiques sans anomalie entre deux crises. La crise interrompt le cours des activités, mais la vie reprend son cours normal une fois celle-ci terminée. De même, un lien temporel étroit peut parfois être observé entre les deux pathologies. Les céphalées d'allure migraineuse sont en effet très fréquentes lors des crises d'épilepsie. Parfois, elles surviennent avant ou pendant. Plus rarement, il arrive que les auras migraineuses soient suivies d'une crise d'épilepsie (migralepsie). D'autre part, la migraine et l'épilepsie partagent les mêmes déclencheurs. De même, le terme «aura», décrivant le signal avertisseur de la crise migraineuse, est également utilisé pour décrire ce que sentent les épileptiques juste avant la crise. Il s'agit généralement d'une odeur, d'une sensation ou d'un effet visuel. Chez l'enfant, certains symptômes, tels les vomissements, sont fréquents dans les deux types de crise.

À l'instar du Dr Rogawski et de plusieurs autres chercheurs et spécialistes en médecine, le Dr Hickey, auteur du livre The Vitamin Cure for migraines, est d'avis que la sensibilité des cellules nerveuses aux différents stimuli est la cause centrale et commune à ces deux troubles neurologiques[4]. La migraine et l'épilepsie partagent le même phénomène d'excitabilité cérébrale[5], probablement dû en partie à la libération excessive de glutamate dans le cerveau. Dans la migraine, l'excitation initiale est suivie d'une dépression des cellules nerveuses, de l'inhibition de l'activité cérébrale à travers le cortex, d'une diminution des besoins en

oxygène et d'une diminution du flux sanguin. Alors que dans l'épilepsie, l'excitation est propagée, tel un orage électrique, à travers une large région du cerveau.

Le traitement médicamenteux antiépileptique rend les neurones moins excitables et c'est pourquoi certains traitements de fond de la migraine utilisés aujourd'hui ont été mis au point initialement pour traiter l'épilepsie.

Le pouvoir des cétones

Considérant les bénéfices de la diète cétogène dans le traitement de l'épilepsie et les grandes similitudes qui existent entre ces deux pathologies, le traitement de la migraine par l'alimentation cétogène semblait prometteur. En dépit de l'absence d'études randomisées, les chercheurs sont majoritairement d'avis que la méthode cétogène dans le traitement de la migraine démontre un potentiel réel de traitement.

Depuis une dizaine d'années, quelques études de cas seulement sont rapportées. Presque toutes ont démontré des effets bénéfiques[6, 7, 8]. Une seule étude effectuée sur des adolescents souffrant de maux de tête chroniques âgés de 12-19 ans soumis à une diète de type Atkins (très pauvre en sucre et riche en graisse) n'a pas été concluante. Dans les faits, cette étude comporte plusieurs limitations. Premièrement, cette diète, perçue comme trop restrictive ou comportant des effets secondaires désagréables (troubles gastro-intestinaux), a contribué à ce que seulement trois des huit participants s'y soumettent pendant toute la période d'observation (trois mois). Deuxièmement, le groupe n'était pas homogène et contenait des adolescents qui présentaient d'autres problèmes (maux de tête autres que la migraine et/ou problèmes psychologiques)[9]. Ainsi, les auteurs de cette étude n'ont pu présenter des résultats concluants.

Mais ces études de cas comportent d'autres faiblesses. Elles sont peu comparables en raison de l'utilisation des différents schémas nutritionnels suivis pour provoquer la cétose. Toutefois, si l'on s'intéresse aux deux études de cas qui

ont utilisé le même modèle nutritionnel, c'est-à-dire une diète cétogène protéinée (très pauvre en sucres et en calories), elles ont toutes deux démontré des effets bénéfiques pour le traitement de la migraine.

En 2006, le Dr Scott Strahlman rapporte le cas de son épouse, âgée de 43 ans, soumise à une diète cétogène protéinée sous supervision médicale afin de perdre le poids accumulé pendant sa grossesse. De façon surprenante, ses migraines quotidiennes, réfractaires au traitement conventionnel, se sont complètement résorbées. Cette femme a maintenu sa diète pendant sept mois. Puis, elle a repris une alimentation normale sans manifester de nouvelles crises migraineuses[10]. Les chercheurs n'ont pas su dire si cette amélioration devait être attribuée à la cétose alimentaire ou à la perte de poids. Certains chercheurs avaient d'ailleurs proposé que la perte de poids en elle-même pouvait atténuer les symptômes de la migraine chez les femmes obèses[11]. Il nous semble, au contraire, que cette vision restrictive de la médecine scientifique actuelle ne correspond pas au fonctionnement général du corps humain et confond causes et conséquences: la cétose alimentaire permet la perte de poids **et** l'amélioration des crises migraineuses.

En 2013, deux patientes migraineuses ont été suivies par leur nutritionniste, dans le cadre d'une perte de poids. Au cours de la période de cétose alimentaire, leurs migraines ont disparu. Ces deux sœurs jumelles présentaient des migraines sans aura, d'intensité sévère, fréquentes (5-6 crises par mois) et de longue durée (plus de 72 heures)[12].

Afin de confirmer ces observations, en janvier 2015, Cherubino Di Lorenzo et son équipe ont procédé à une étude d'observation prospective afin de vérifier les bénéfices potentiels de la cétose alimentaire sur les symptômes cliniques de la migraine. Pour la première fois, une large cohorte de femmes migraineuses en surpoids, suivies par leur diététicien, a été divisée en deux groupes soumis à deux types de diètes alimentaires. Le premier groupe (45 femmes) fut soumis à une diète cétogène protéinée très restrictive (800 calories/jour), pendant un mois, suivi d'une diète non cétogène standard (1

200-1 500 calories/jour) pendant cinq mois. L'autre groupe (51 femmes) fut uniquement soumis pendant six mois à une diète non cétogène standard. Les paramètres suivants ont été évalués avant et après 1, 2, 3 et 6 mois: la fréquence moyenne mensuelle des crises, le nombre de jours de migraines et le nombre de prises médicamenteuses.

Les résultats de cette étude ont montré une amélioration générale de la santé des patientes, mais surtout pour les participantes soumises à la diète cétogène. Dans ce groupe, les chercheurs ont noté une réduction significative de la fréquence moyenne mensuelle des crises, du nombre de jours de migraines et du nombre de prises médicamenteuses dès le premier mois de diète. Pendant la période de transition (entre le 1er et le 2e mois), les chercheurs ont observé une détérioration de ces résultats, mais ceux-ci demeurèrent tout de même supérieurs au niveau de base initial et ce jusqu'au 6e mois. Dans le groupe soumis à la diète standard, une diminution significative du nombre de jours de migraine et de prises médicamenteuses fut également observée, mais seulement au 3e mois, et pour ce qui est de la fréquence des crises, seulement au 6e mois.

Il s'agit de la première étude d'observation sur une large cohorte de migraineuses effectuée à double insu (les participantes n'ont pas été informées des bénéfices potentiels de la diète cétogène et le neurologue n'a pas été informé du type de diète donné à chacune des patientes) prouvant que la diète cétogène peut contribuer à améliorer la migraine. Bien que ces résultats ne soient pas généralisables à l'ensemble de la population, puisque les sujets étaient des femmes, les chercheurs concluent que la diète cétogène semble améliorer les symptômes de la migraine et pourrait être utilisée comme stratégie thérapeutique additionnelle, comme c'est le cas pour les enfants épileptiques[13].

C'est bien notre avis. Considérant les effets dévastateurs de la migraine, une telle diète ayant montré autant de bénéfices au cours de la dernière décennie mérite notre attention et tout notre respect.

La consistance des observations cliniques et les résultats de cette dernière étude récente, menée par Di Lorenzo et ses collègues, démontrent clairement le potentiel de l'alimentation cétogène sur la migraine qui devrait être une thérapeutique de première intention.

Le rôle du magnésium et autres suppléments

Comme traitement alternatif de la migraine associée aux fluctuations d'hormones œstrogènes, une supplémentation en magnésium, un minéral modulateur de l'excitabilité cérébrale, est une approche préventive reconnue. En effet, il est fréquent que les femmes affectées par des migraines menstruelles présentent une carence en ce minéral[14]. De plus, la prise d'un tel supplément à raison de 360 mg par jour, du 15e jour jusqu'aux règles réduit l'intensité et la durée des maux de tête[15].

Sachez que certaines formes de magnésium sont plus facilement assimilables que d'autres: le bisglycinate de magnésium en est un. Dans son livre *The Vitamin Cure for Migraines*, le Dr Steve Hickey suggère la prise de plusieurs suppléments seuls ou en complémentarité avec le régime cétogène afin de traiter la migraine. En début de crise migraineuse, certaines personnes rapportent qu'une combinaison de magnésium-taurine-B6 avec curcumine et gingembre s'avère particulièrement efficace. En traitement de fond: la L-théanine permet de maintenir de bon niveau de sérotonine et de GABA cérébral; le bacopa, de par ses propriétés anticonvulsivantes, diminue l'excitabilité cérébrale; la coenzyme Q10 et la vitamine B2 (combinée de préférence à un complexe de vitamines B) augmentent l'énergie mitochondriale alors que l'acide R-alpha-lipoïque, l'écorce de pin maritime et l'extrait de pépins de raisins jouent un rôle anti-inflammatoire puissant (de par leur capacité à franchir la barrière hémato-encéphalique).

“ Mon parcours pour retrouver la santé ”

MICHÈLE HOUDE

Si vous avez encore un doute quant à la pertinence de l’alimentation cétogène pour décupler votre énergie cérébrale et soigner votre cerveau, croyez-vous sérieusement qu’il serait possible pour une personne, souffrant de migraine sévère depuis sept ans, de rédiger un tel ouvrage devant un écran d’ordinateur, et ce, en quelques mois à peine?

Pour ma part, un tel changement alimentaire s’est avéré hautement profitable, bien au-delà de mes attentes. Malgré plusieurs années d’une diète «anti-inflammatoire» (pauvre en glucides, sans produits laitiers et sans gluten), c’est finalement la cétose alimentaire qui m’a permis de reprendre le cours de ma vie. La migraine s’est partiellement dissipée dès les premières semaines d’entrée en cétose pour disparaître complètement dans le courant du deuxième mois. J’ai opté pour une méthode paléo-cétogène (sans produits laitiers) «personnalisée». Afin de me faciliter la vie au quotidien, sans avoir à comptabiliser sans cesse mes apports en glucides ou vérifier les IG de mes aliments, je consomme majoritairement les légumes «À privilégier» de la méthode cétogène (voir tableau page 221), et ce, en abondance, ainsi que les fruits frais oléagineux et, occasionnellement, de petites baies. Les noix, amandes, noisettes, les œufs ainsi que les poissons et fruits de mer sont mes principales sources de protéines. Tous mes repas sont agrémentés de bonnes graisses et surtout, de triglycérides à chaînes moyennes via la noix de coco fraîche ou ses dérivés (huile, lait, crème, farine, chair séchée). Grâce à cette méthode, je me maintiens dans un état de cétose légère permanente et la migraine ne fait tout simplement plus partie de ma vie.

Il s'agit d'une solution qui brille par sa simplicité et, surtout sa facilité d'application. Une telle expérience se doit d'être partagée! C'est pourquoi je souhaite sincèrement, chers lecteurs, que vous puissiez vous aussi, en vous appropriant les informations contenues dans cet ouvrage, profiter au mieux de tous les bienfaits qu'une alimentation cétogène peut vous apporter afin de soigner votre cerveau.

> **“L'alimentation cétogène a changé ma vie”**

CHLOÉ

Je suis migraineuse depuis plus de trente ans. Je suis également médecin anesthésiste. J'ai donc pendant des années eu un accès facile aux médicaments conventionnels de la migraine qui fonctionnaient plutôt bien. J'étais loin de ce que décrivaient les femmes de ma famille, avec des crises de trois jours dans le noir. J'en suis venue très rapidement aux triptans, des médicaments qui ont révolutionné la vie des migraineux. Nous pouvions avoir une vie normale sans crise, à condition de prendre le traitement au tout début de la crise. Malheureusement, avec le temps, ces médicaments étaient de moins en moins efficaces. Je devais changer de molécules tous les deux ou trois ans. Puis, après avoir épuisé toutes les molécules, j'ai été prise en charge par des médecins spécialisés qui m'ont prescrit un traitement de fond associé à ces traitements de la crise. Je prenais jusqu'à 5 médicaments différents chaque jour et à fortes doses. J'ai gagné quelques années de tranquillité. Là encore, progressivement les migraines sont revenues conduisant à augmenter la prise des traitements de la crise, de moins en moins efficaces. Jusqu'au jour où les complications sont arrivées. Non seulement plus rien ne fonctionnait mais j'avais plus ou moins mal à la tête *tous les jours*. J'ai été victime de surdosages médicamenteux et les effets secondaires contre-indiquaient désormais leur utilisation. Je me suis donc trouvée au pied du mur. Je

n’avais plus d’autre choix que de trouver une solution non médicamenteuse.

La lumière au bout du tunnel

Sur les conseils d’une amie, j’ai lu *En finir avec la migraine*, le livre du Dr Turknett sur un régime antimigraine. Ce régime consiste à diminuer fortement la consommation de glucides. Dans mon cas, je devais descendre à moins de 50 g/jour c’est-à-dire que je devais adopter un régime cétogène. En désespoir de cause, j’ai débuté ce régime sans trop y croire. Cela n’a pas été un long fleuve tranquille. En particulier, le sevrage des médicaments a été une rude épreuve. J’ai découvert ce que les migraineux d’avant l’ère des triptans décrivaient. Cloîtrée dans le noir pendant plusieurs jours, avec l’impression que la douleur va vous achever. Motivée par l’impasse dans laquelle j’étais, j’ai continué mon bonhomme de chemin. Je suis partie à la chasse aux glucides. Je me suis procuré un livre de recettes cétogènes (*Cétocuisine* de Magali Walkowicz) et un livre de compteur de glucides qui m’ont beaucoup aidée. Mais le régime à lui seul ne me suffisait pas. J’ai changé aussi mes habitudes de sommeil, commencé à faire du yoga, un peu de méditation et de pleine conscience. Dans le livre du Dr Turknett, des tas de solutions, de petits moyens sont décrits pour faire face à la migraine sans l’aide de médicaments y compris pendant les crises.

Depuis maintenant sept mois, ma vie a changé. J’ai toujours des migraines mais elles sont largement moins intenses qu’avant et ne m’empêchent pas d’avoir une activité normale et de travailler. Elles sont beaucoup moins fréquentes qu’avant. Je ne prends plus de triptans. J’ai encore un traitement de fond que je diminue progressivement. Je suis passée de 5 à 2 traitements quotidiens. Mon objectif est de les arrêter totalement, ce qui est bien parti.

Lorsque j’ai une crise de migraine, en lieu et place de médicaments, j’ai des aliments thérapeutiques

comme le lait de coco qui est aussi efficace que les triptans s'il est pris en début de crise. Je n'y aurai jamais cru il y a quelques mois.

Il a fallu du temps pour trouver le bon régime car les glucides sont omniprésents dans notre alimentation. J'ai fait des erreurs, j'ai aussi eu de francs succès. Il a fallu du temps à mon corps pour s'adapter à ce régime. Le lait de coco peut être écœurant au début. J'ai adhéré au groupe Facebook Migrai-Neverland Members. Les témoignages et conseils d'autres migraineux ainsi que de Josh et Jenny Turknett ont été d'un grand soutien. Aujourd'hui, je n'imagine pas revenir en arrière tellement les bénéfices sont là. La contrainte du régime n'est rien en regard des bénéfices. Non seulement je vais mieux mais j'ai considérablement diminué ma consommation de médicaments. J'aime cuisiner et c'est un défi quotidien de manger une alimentation pauvre en glucides et goûteuse mais ce défi est devenu ludique. Par ailleurs, il a fallu intégrer l'idée d'augmenter les lipides. J'avais très peur de grossir. Finalement, après une période d'adaptation, j'ai commencé à perdre du poids alors que mon alimentation est très calorique. Je souhaite à tous les migraineux d'essayer. Avec un peu d'effort, la liberté est au bout du chemin.

> **“La puissance d'une alimentation cétogène sans produits laitiers”**

DR BERNARD ARANDA

En ce qui me concerne, je souffrais de céphalées et de migraines invalidantes quand un ostéopathe m'a conseillé, il y a plus de vingt ans, d'arrêter les produits laitiers. Je consommais quatre yaourts ou fromages blancs chaque jour avec beaucoup de plaisir sans suspecter le moins du monde le rôle qu'ils jouaient. Très rapidement mes maux de tête ont disparu et j'ai commencé à transmettre ce conseil aux patients que je voyais. Ils sont revenus quelques semaines après, souvent étonnés d'aller beaucoup mieux. Cela m'a

conduit à m'intéresser de façon beaucoup plus approfondie à l'alimentation et en particulier à la diète cétogène qui correspond le mieux au fonctionnement normal de notre organisme. Comme je le dis fréquemment à mes patients, la première qualité de l'alimentation n'est pas d'être bonne gustativement, c'est d'apporter à l'organisme le carburant le plus performant. Quand on peut avoir les deux c'est encore mieux. Toutefois, les obstacles à la généralisation de la diète cétogène sont nombreux et puissants et il faut beaucoup de motivation pour réussir et persévérer face à son entourage, parfois même sa famille et bien sûr à l'industrie agroalimentaire sans parler du corps médical. J'espère sincèrement que ce livre vous apportera le soutien nécessaire.

PARTIE 3

La maladie d'Alzheimer

«Alzheimer… C'est un mal qui vole les cœurs, les âmes et les souvenirs.»

NICHOLAS SPARKS

CHAPITRE 1

Qu'est-ce que la maladie d'Alzheimer?

La maladie d'Alzheimer est la maladie neurodégénérative la plus fréquente chez les personnes âgées. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), elle est la première cause de démence dans cette population et représente 60 à 70% des cas. La démence correspond à la perte graduelle et irréversible des capacités cognitives d'une personne, due à la dégénérescence des neurones de certaines parties du cerveau. Mais, il faut noter que ce terme «démence» a été remplacé dernièrement par celui de «trouble neurocognitif majeur» dans le DSM-5 (5e édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'Association américaine de psychiatrie).

Tout comme pour la migraine, l'Alzheimer touche davantage les femmes, du moins entre 75-80 ans[1]. Selon l'âge, la dégénérescence des neurones peut évoluer pendant 8 à 15 ans avant d'entraîner la mort, les symptômes s'aggravant plus ou moins rapidement selon les personnes.

Bien que la maladie d'Alzheimer touche préférentiellement les neurones des régions qui entourent l'hippocampe, cette petite structure temporale responsable de la mémoire et de l'apprentissage, c'est, en fin d'évolution, pratiquement l'ensemble du cortex qui va être atteint. Ainsi, au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, on observe la mort de milliards de neurones, entraînant l'apparition progressive des pertes de la mémoire et de bien d'autres fonctions cognitives supérieures chez le malade.

La maladie d'Alzheimer résulte d'une dégénérescence des neurones du cortex.

Les troubles des fonctions cognitives supérieures

En 1907, le neuropsychiatre allemand Aloïs Alzheimer a décrit pour la première fois les symptômes de la maladie suite à l'analyse du cerveau d'une de ses patientes âgée de 56 ans. Les premiers troubles qui apparaissent chez le malade concernent principalement la mémoire épisodique, c'est-à-dire la mémoire à long terme spécialement dédiée aux souvenirs précis des événements passés. Mais, la mémoire de travail est également atteinte[2]. Il s'agit d'une forme de mémoire qui permet le maintien et la manipulation active de l'information dans l'immédiat afin de résoudre rapidement des problèmes, d'apprendre ou de réaliser des activités nouvelles, de mener à bien des activités quotidiennes complexes, etc. Puisque l'atteinte neuronale gagne progressivement les différentes régions corticales qui sont interconnectées (connexions cortico-corticales), outre la mémoire, l'évolution des lésions cérébrales compromet progressivement bien d'autres fonctions cognitives (voir tableau ci-contre).

LES TROUBLES DES FONCTIONS COGNITIVES SUPÉRIEURES ASSOCIÉS À L'ALZHEIMER

Troubles de la mémoire: troubles de la mémoire des faits récents, puis des faits plus anciens. Troubles de la mémoire de travail.
Troubles du langage (aphasies): troubles de la compréhension et de l'expression.
Troubles de l'orientation dans le temps et dans l'espace: difficultés à répondre à des questions concernant la date du jour, le mois, l'année, etc. Pertes des repères dans les endroits familiers, etc.
Troubles des fonctions exécutives: perturbation du contrôle et de la réalisation de tâches complexes, nouvelles ou non automatiques impliquant la planification vers un but, le raisonnement, le jugement, la prise de décision, la pensée abstraite, etc.
Troubles de réalisation des gestes et des actes de la vie courante malgré des fonctions motrices normales (apraxies).

Troubles de la reconnaissance des personnes, des objets, des symboles bien que les fonctions sensorielles soient intactes (agnosies).

La perte de l'odorat, un signe annonciateur

Contrairement aux idées généralement véhiculées, les signes précoces de cette redoutable maladie qu'est la maladie d'Alzheimer ne concernent pas la mémoire, mais plutôt la perte de l'odorat (anosmie) qui s'accompagne bien souvent d'une certaine perte du goût (agueusie) en raison de la dégénérescence des neurones situés au niveau du bulbe olfactif[3, 4]. L'anosmie peut survenir plus de dix ans avant que le diagnostic médical ne soit confirmé et affecte la très grande majorité des patients. Des études sont d'ailleurs en cours afin de construire des tests de dépistage fiables basés sur les symptômes olfactifs comprenant des marqueurs cliniques de la sévérité et de la progression de la maladie.

La dissolution de l'identité

Une fois la maladie déclarée, dans les premiers stades, la personne se montre le plus souvent un peu confuse, comme «perdue». Elle a tendance à oublier des événements récents, ses rendez-vous, ses objets personnels, etc. Elle perd la conscience du temps et se montre désorientée dans des endroits pourtant familiers. Mais, au-delà des pertes de mémoire, des souvenirs communs et des défaillances cognitives qui s'installent progressivement, la principale inquiétude reliée à cette maladie neurologique concerne la dissolution lente de la personnalité. De fait, la maladie d'Alzheimer est une maladie qui érode insidieusement le sentiment d'identité en faisant glisser irréductiblement la personne atteinte dans les méandres de l'oubli de soi-même et de l'autre. Elle nous ramène à cette peur profonde de devenir complètement étranger à soi-même et à ceux que nous aimons. La simple pensée de ne plus reconnaître ses proches, voire la personne avec qui l'on a partagé la majeure partie de sa vie est une représentation terrifiante pour le commun des mortels.

Que reste-t-il du conjoint, conjointe, parent ou ami face à la dépersonnalisation qu'entraîne l'Alzheimer? Pour la famille, assister de manière impuissante à la disparition morceau par morceau de l'être aimé est une épreuve des plus douloureuses. À plus forte raison, lorsque cette personne présente, en sus, des signes de dépression grave, des crises de démence, et cela jusqu'à son décès. Pour le médecin, l'intervenant et la famille en désarroi, il ne reste qu'à attester la reconnaissance d'une humanité commune par-delà ce qui l'ébranle en déployant une bienveillance attentive à la spécificité de l'histoire personnelle qui se camoufle derrière la maladie.

Quelques chiffres

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) est littéralement en état d'alerte et considère maintenant la démence comme une priorité de santé publique. Selon l'OMS, 47,5 millions de personnes dans le monde sont atteintes de démence, dont une majorité de la maladie d'Alzheimer, et 7,7 millions de nouveaux cas apparaissent chaque année. Environ 5 à 8% des personnes âgées de 60 ans et plus sont atteintes de démence. Véritable pandémie, ce nombre devrait atteindre 75,6 millions d'ici 2030 et 135,5 millions en 2050! Des prévisions des plus inquiétantes, si aucun traitement efficace n'est découvert dans les prochaines années.

En France, c'est près de 850 000 à 1 million de personnes qui souffrent de la maladie, soit environ 1% de la population. Au Canada, Statistique Canada estime que 1,1 million de personnes sont touchées, soit environ 2% de la population, et la progression de la maladie se poursuit dans la majorité des pays occidentaux[5, 6]. En fait, le nombre de personnes atteintes ne cesse de croître de façon alarmante dans tous les pays les plus fortement industrialisés, tels l'Inde, la Chine, la France, le Royaume-Uni et les États-Unis[7] ce qui selon plusieurs chercheurs suppose l'implication de facteurs environnementaux.

Compte tenu de cette forte augmentation des cas, l'OMS fait le constat de conséquences sociales et économiques de plus en plus importantes. En 2010, le coût sociétal total (coûts

médicaux, dépenses sociales et de frais de soins informels) de la démence dans le monde était estimé à 604 milliards de dollars, soit 1% du produit intérieur brut (PIB) mondial!

CHAPITRE 2

Pourquoi les neurones corticaux meurent-ils?

Les causes de la maladie d'Alzheimer sont liées à l'interaction entre des facteurs génétiques et épigénétiques liés à l'environnement et au style de vie. Il faut comprendre que cette maladie se présente sous deux formes: familiale (héréditaire) et sporadique (non héréditaire). Bien que ces deux formes de la maladie présentent les mêmes caractéristiques sur le plan pathologique et symptomatique, elles se distinguent par leur fréquence et l'âge des premiers symptômes.

Selon la Société Alzheimer du Canada, seulement 1% des cas (un bien petit nombre!) correspond à la forme héréditaire de la maladie qui débute alors de façon précoce (avant 65 ans). Les personnes atteintes possèdent donc de forts antécédents familiaux: plusieurs membres de la famille sont atteints, et ce, sur plusieurs générations. Dans 99% des cas, la maladie se déclare donc après 65 ans en l'absence de facteurs héréditaires. Les seuls gènes impliqués sont des gènes de *prédisposition* uniquement; ils ne causent pas directement la maladie. Ainsi, être porteur du gène de l'apolipoprotéine E4 (APOE4) est le principal facteur de risque génétique de la maladie d'Alzheimer. Ce gène est présent chez 15% de la population générale[1] mais chez environ 40% des malades d'Alzheimer[2].

Par ailleurs, au-delà des facteurs de susceptibilité liés au gène APOE4, le vieillissement demeure le facteur de risque le plus important. **Toutefois, il ne faut pas s'y tromper, la maladie d'Alzheimer n'est pas une conséquence normale du vieillissement!** L'âge est effectivement le principal facteur de risque connu, mais cela ne signifie aucunement que la plus grande partie de la population développera la maladie en vieillissant. De manière bien évidente, il est certainement très

difficile de faire quoi que ce soit contre votre constitution génétique ou votre âge, mais sachez que certains facteurs de risque sont tout à fait évitables, du moins dans une certaine mesure. Il n'y a pas de fatalité dans cette maladie!

Effectivement, selon la Société Alzheimer du Canada, les facteurs épigénétiques liés à l'environnement et au style de vie jouent un rôle très important. Ainsi, il serait possible de réduire les risques de développer la maladie d'Alzheimer en évitant notamment les chocs à la tête, en gardant son esprit actif ainsi qu'en gérant efficacement l'anxiété et la dépression. De même, l'exposition aux contaminants environnementaux (tel l'aluminium), à de fortes doses de radiations ou bien encore à des agents infectieux est également soupçonnée de précipiter la dégénérescence neuronale propre à la maladie d'Alzheimer[3, 4].

Les médicaments jouent-ils un rôle dans la dégénérescence des neurones?

C'est bien ce qu'il semblerait. En effet, la prise de médicaments tels que les *anticholinergiques* est associée à un risque accru de déclin cognitif et de mortalité[5]. L'acétylcholine assure les fonctions cognitives du cerveau, telles que l'attention, la concentration et la rapidité des réflexes moteurs. De hautes doses cumulatives d'anticholinergiques (qui bloquent l'action de l'acétylcholine) absorbées pendant plus de trois ans augmentent de 54% le risque de démence et de 63% le risque d'Alzheimer[6]. Paradoxalement, ce type de traitement présenté sous forme d'antidépresseurs tricycliques, d'anxiolytiques, d'antiépileptiques, d'antitussifs, d'antihypertenseurs, de diurétiques, d'antiasthmatiques de 1re génération ou bien encore de médicaments pour le traitement du glaucome et des incontinences urinaires, etc., est particulièrement utilisé par les personnes âgées… Les chercheurs estiment qu'environ 37% des personnes âgées utilisent des médicaments comportant des effets anticholinergiques[7]!

De même, selon une étude récente effectuée par des chercheurs des Universités de Bordeaux et de Montréal, l'utilisation à long terme de benzodiazépines, que l'on retrouve notamment dans certains somnifères, anxiolytiques, antidépresseurs, relaxants musculaires, etc. pourrait augmenter sensiblement le risque de développer la maladie d'Alzheimer[8]. Pendant six ans, ces équipes de chercheurs ont suivi 1 796 personnes atteintes d'Alzheimer et les ont comparées (selon l'âge et le sexe) à 7 184 personnes en bonne santé. Les résultats supportent l'idée d'un lien direct possible entre la prise de benzodiazépines et la maladie d'Alzheimer: les personnes ayant consommé des benzodiazépines sur une durée d'au moins cinq ans ont un risque deux fois plus élevé de développer la maladie.

Dans un autre ordre d'idées, selon le rapport 2016 de la Société Alzheimer du Canada, le manque d'exercices, le diabète de type 2, les troubles cardio-vasculaires et l'obésité prédisposent également à la maladie. Les médecins sont d'ailleurs de plus en plus insistants auprès de leurs patients quant à l'importance d'intégrer l'exercice physique et une bonne alimentation au quotidien afin de prévenir, voire ralentir, le processus neurodégénératif. En sus, depuis quelques années, les chercheurs ciblent les facteurs alimentaires et métaboliques menant au dysfonctionnement des mitochondries comme des pistes thérapeutiques parmi les plus prometteuses[9]. Mais, avant d'aborder ce dernier aspect, que se passe-t-il précisément dans le cerveau des personnes souffrant d'Alzheimer?

CHAPITRE 3

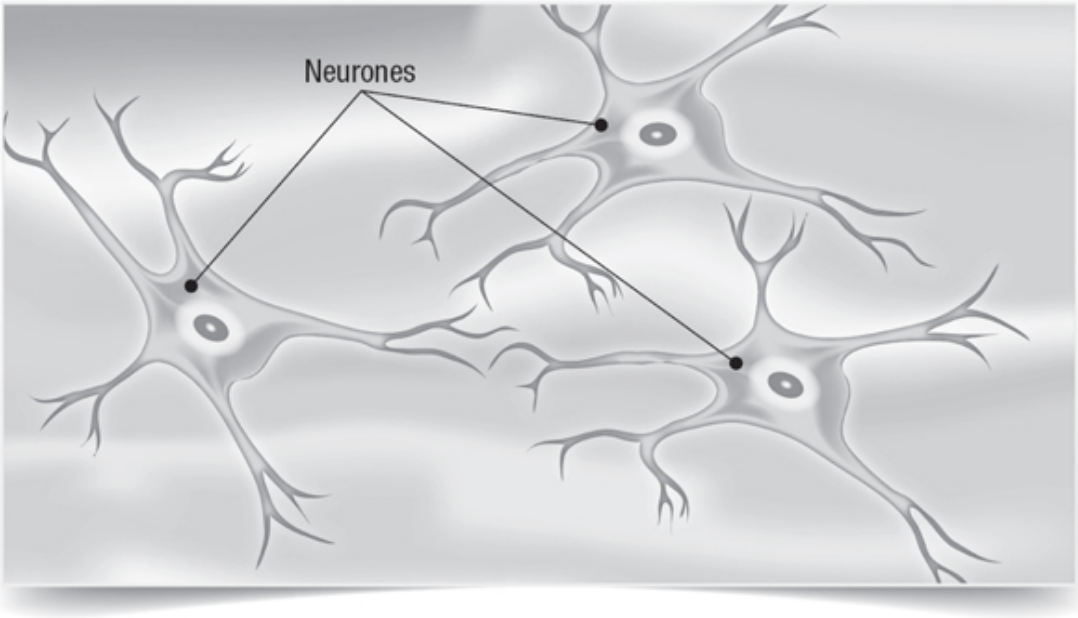
Les mécanismes biologiques

Les causes de l'Alzheimer sont de mieux en mieux connues, en revanche les mécanismes biologiques ne sont pas totalement maîtrisés. On sait que cette maladie neurodégénérative est liée à la présence simultanée de deux types de lésions dans le cerveau: des dégénérescences neurofibrillaires et des plaques bêta-amyloïdes. Pour diagnostiquer la maladie, les médecins effectuent le dosage dans le liquide céphalo-rachidien de certaines protéines spécifiques de la maladie, les protéines Tau (*Tubulin Associated Unit*) et bêta-amyloïde (A bêta 42) que l'on retrouve à des concentrations plus élevées chez les malades d'Alzheimer que dans la moyenne de la population. Qu'est-ce qui ne va pas avec ces protéines?

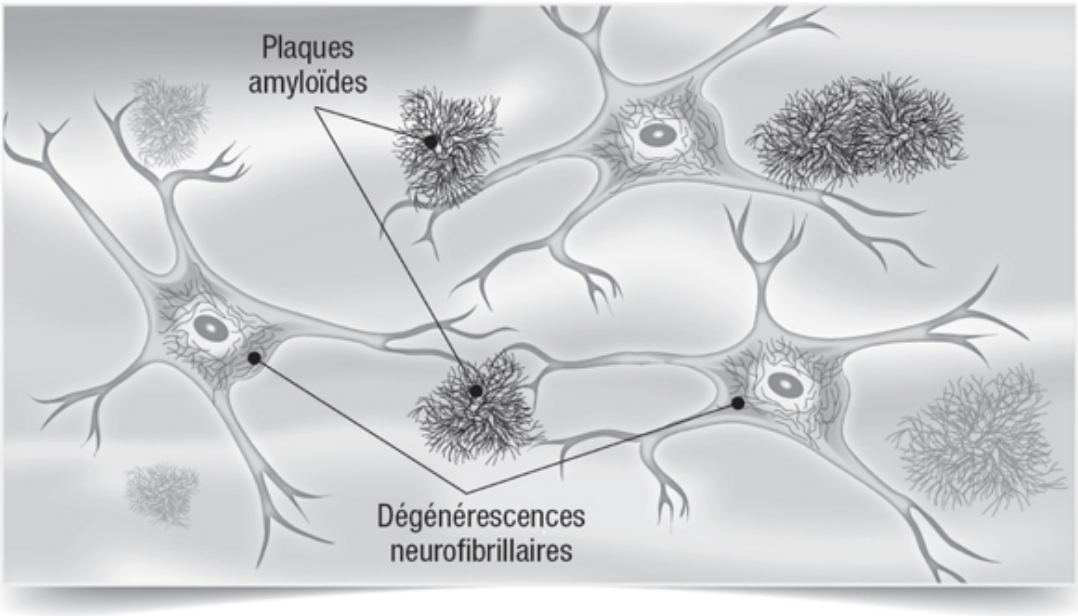
La protéine Tau est une protéine normalement présente dans le cerveau. Elle semble protéger les neurones en assurant le transport des nutriments et autres éléments essentiels au maintien de leur structure, à l'intérieur de ceux-ci, mais surtout dans leurs prolongements axonaux. Lorsque la maladie se développe, un processus anormal entraîne une modification de la structure de la protéine Tau qui ne peut plus exercer ses fonctions. Cela compromet donc la libre circulation des nutriments dans les neurones. Dès lors, ceux-ci ne peuvent plus communiquer efficacement entre eux et assurer les fonctions cognitives. En fait, cette protéine Tau anormale finit par s'agréger et constituer des filaments pathologiques dans les cellules nerveuses. Il y a alors une dégénérescence neurofibrillaire qui touche à la fois les corps cellulaires des neurones (dégénérescence neurofibrillaire proprement dite) et leurs prolongements (enchevêtrements neurofibrillaires). Outre la perturbation du fonctionnement des neurones, à terme, cela entraîne leur destruction progressive et leur mort. On parle alors de «tauopathie».

Quant à la protéine bêta-amyloïde (A bêta 42), elle s'accumule de façon anormale. Les dépôts sont d'abord diffus puis se généralisent, entraînant la mort des neurones. La réaction inflammatoire concomitante, qui se traduit par la formation de radicaux libres neurotoxiques par les cellules du système immunitaire, accentuerait cette mise à mort des neurones.

Pour que se développe la maladie d'Alzheimer, il faut donc la conjonction des deux phénomènes: l'accumulation de plaques amyloïdes (protéine bêta-amyloïde) dans tout le cerveau d'une part, et l'agrégation de filaments pathologiques (protéine Tau) dans la cellule nerveuse d'autre part. À ces dépôts de protéines anormales s'ajoute la mise en place d'un processus inflammatoire qui contribue à altérer les neurones et les mener vers la mort. Cette mort des neurones est particulièrement importante dans certaines régions vulnérables du cerveau: le néocortex, le système limbique et les régions sous-corticales[1]. Les neurones de l'hippocampe, cette petite structure du système limbique qui contrôle la mémoire et l'apprentissage, sont particulièrement touchés.



Cerveau normal



Cerveau Alzheimer

À quoi sont dus ces deux types de dépôts de protéines? On ne le sait pas. À vrai dire, on ne sait pas non plus s'ils sont la cause ou la conséquence de la maladie. En effet, il semble que la présence de ces dépôts ne signifie pas forcément que les personnes développeront la maladie. Les plaques amyloïdes sont notamment très communes chez des personnes âgées ou des personnes cardiaques n'ayant pas de troubles cognitifs, ou même chez des personnes jeunes (moins de 50 ans) décédées accidentellement. Difficile d'y voir clair! Mais poursuivons notre tentative de compréhension en abordant les autres mécanismes biologiques qui jouent un rôle dans cette maladie.

L'Alzheimer, un des dégâts du sucre?

Il existe un lien épidémiologique entre la maladie d'Alzheimer et le métabolisme du glucose: les gens qui mangent le plus de glucides ont un risque de démence augmenté.

Dans un rapport publié en 2010, Diabète Québec et l'Association canadienne du diabète expliquent que les excès de sucre peuvent faire des dégâts dans le cerveau, notamment chez les personnes qui contrôlent mal leur diabète ou qui se trouvent en situation de prédiabète, c'est-à-dire qui sont résistantes à l'insuline sans être diabétiques. Une fois l'insulinorésistance installée, la glycémie reste constamment élevée et le risque de démence s'accroît, en particulier de maladie d'Alzheimer[2, 3].

Le rapport 2015 de la Société Alzheimer du Canada indique que les diabétiques de type 2 ont un risque deux fois plus élevé de développer une maladie d'Alzheimer que les personnes en bonne santé. D'autres études parlent plutôt d'un risque de deux à cinq fois plus élevé[5]! Et les diabétiques qui cumulent les complications de la maladie auraient, eux, un risque multiplié par 37 selon une étude publiée dans le *Lancet*[6]. Il n'est donc pas si surprenant que l'on considère de plus en plus l'Alzheimer comme un diabète de type 3[7, 8]!

UNE GLYCÉMIE ÉLEVÉE, UNE MENACE POUR VOTRE CERVEAU

En août 2013, une équipe de chercheurs américains, utilisant plus de 35 000 dosages sanguins de glycémie et 10 000 d'hémoglobine glyquée fournis par 2 067 volontaires en bonne santé (âge moyen: 76 ans) a trouvé un risque accru de démence chez les personnes non diabétiques dont le taux de sucre sanguin à jeun, 5 ans plus tôt, était de 1,15 g/l, par rapport à celles qui avaient 1 g/l. Chez les diabétiques, le risque était accru de 40% pour des valeurs de glycémie de 1,9 g/l, par rapport à 1,6 g/l[4].

Alzheimer et diabète: comment expliquer le lien?

À la suite de toutes ces observations, il semble logique de se demander s'il n'y a pas un lien entre maladie d'Alzheimer et diabète. Certes, le premier point commun entre le diabète et la maladie d'Alzheimer concerne l'augmentation vertigineuse et parallèle de leur fréquence, notamment dans les pays occidentaux. Selon le dernier rapport fourni par Diabète Québec, une personne sur trois sera diabétique ou prédiabétique d'ici la fin de cette décennie. Des chercheurs se sont penchés sur cette question des liens entre le diabète et l'Alzheimer de manière bien plus approfondie. Que disent ces études?

Dans les modèles animaux, une induction expérimentale de résistance cérébrale à l'insuline provoque une dégénérescence neuronale et cognitive semblable à la maladie d'Alzheimer[9]. Les souris de cette dernière étude développant un diabète de façon spontanée ont montré un développement de lésions cérébrales du même type que celles de la maladie d'Alzheimer. De plus, les chercheurs ont démontré qu'en altérant le fonctionnement du récepteur de l'insuline par un déficit en vitamine D, on observe une augmentation de la détérioration cognitive chez l'animal[10].

Inversement, une étude de 2012 d'une durée de quatre mois a porté sur 104 adultes atteints soit d'un trouble cognitif léger, soit d'une maladie d'Alzheimer à un stade léger ou modéré. L'administration d'insuline par voie intranasale (l'injection d'insuline par voie générale étant à risque de provoquer une hypoglycémie sévère) a amélioré les fonctions cognitives (apprentissage, mémoire, cognition) et a freiné le développement de la maladie alors que chez les personnes du groupe placebo, le cerveau a continué de se détériorer. Les chercheurs concluent que cette étude pilote tend à montrer que restaurer le niveau cérébral de l'insuline préserve de la détérioration neuronale ou améliore la fonction cognitive de patients souffrant d'une démence modérée[11].

Bref, les évidences se multiplient: limiter votre consommation d'aliments sucrés préserve votre cerveau et vous protège de la dégénérescence propre à la maladie d'Alzheimer. Une fois l'insulinorésistance installée, la glycémie reste constamment élevée et le risque de diabète et de démence s'accroît. De toute évidence, il vaut certainement mieux éviter d'en arriver là!

Pour protéger votre cerveau d'Alzheimer, mangez moins de glucides

Les scientifiques ont découvert récemment que les troubles du métabolisme du glucose jouent un rôle dans la maladie d'Alzheimer selon **quatre mécanismes principaux** qui impliquent les mitochondries.

- Le glucose provenant de l'alimentation est moins bien utilisé par les zones cérébrales touchées par la maladie d'Alzheimer, ce qui compromet la production d'énergie cellulaire au niveau des mitochondries[12, 13];
- La résistance à l'insuline des cellules nerveuses dans la maladie d'Alzheimer provoque une modification de la protéine Tau qui s'accumule dans le corps cellulaire du neurone, entraîne des réponses inflammatoires chroniques, une augmentation du stress oxydatif qui, à terme, mènent au dysfonctionnement des mitochondries et à la mort cellulaire[14, 15];
- Les perturbations du métabolisme du glucose génèrent des molécules toxiques issues de la réaction entre des sucres et des protéines et appelées «produits terminaux de glycation» ou PTG (liés notamment à la cuisson). Présents chez les diabétiques, les

PTG favorisent la formation de plaques bêta-amyloïdes dans le cerveau, caractéristiques de la maladie d'Alzheimer[16, 17];

- Ces perturbations conduisent également à une baisse de la production d'énergie dans les centrales énergétiques des cellules (les mitochondries) chez les diabétiques, comme chez les malades d'Alzheimer[18]. Cette diminution favoriserait elle aussi la formation des plaques bêta-amyloïdes[19].

Ainsi, la modification du métabolisme énergétique au niveau des mitochondries des neurones pourrait se situer en aval des lésions observées dans le cerveau des personnes atteintes d'Alzheimer, mais elle pourrait aussi jouer un rôle en amont et contribuer à leur apparition[20]. Cause ou conséquence des lésions observées? La controverse persiste parmi les chercheurs, mais tous s'entendent sur l'importance de ces dysfonctionnements des mitochondries dans la progression de la maladie. Il semble donc crucial de poursuivre les recherches afin de mieux comprendre les mécanismes qui induisent ces dysfonctionnements si l'on veut générer des traitements plus spécifiques et efficaces.

CHAPITRE 4

Comment traiter l'Alzheimer?

Sur le plan thérapeutique, il existe bien quelques traitements de la maladie d'Alzheimer, mais à ce jour ils ne font qu'atténuer les symptômes, mais ils ne la guérissent pas[1, 2]. Ils ne font pas régresser les lésions et ne peuvent interrompre le cours de la maladie. Dans l'ensemble, aucun traitement prodigué actuellement aux malades ne paraît efficace. En effet, les derniers essais cliniques sur de nouvelles molécules ne sont guère encourageants. Tous les essais cliniques visant à ralentir la progression de la maladie chez des patients Alzheimer présentant un trouble cognitif léger (MCI pour *Mild Cognitive Impairment*) ont jusqu'à présent échoué[3]. Des efforts importants sont toutefois investis dans la recherche de nouveaux médicaments permettant de détruire les plaques bêta-amyloïdes, d'améliorer les fonctions cognitives des patients et de freiner la maladie, notamment grâce à l'injection d'anticorps capables de traverser la barrière qui protège le cerveau (barrière hémato-encéphalique) et de les supprimer. À ce jour, ce type d'anticorps est en cours d'évaluation clinique auprès de personnes atteintes de la maladie[4].

Alors que les médicaments contre la maladie d'Alzheimer sont en échec, faut-il se résoudre à voir l'état de nos proches se dégrader inexorablement?

Comme pour les autres maladies neurodégénératives, l'absence de traitement efficace traduit l'absence de connaissance complète des causes de la maladie[5] malgré les nombreuses études effectuées sur les effets dévastateurs pour le cerveau de l'accumulation des plaques bêta-amyloïdes menant notamment au dysfonctionnement des mitochondries.

Le pouvoir des cétones

Dans *Maladie d'Alzheimer – Et s'il y avait un traitement*?, le Dr Michèle Serrand, gériatre en France dans un établissement spécialisé pour personnes âgées propose une méthode alimentaire qui ralentit la maladie chez certains patients. Elle démontre que l'alimentation cétogène est une des pistes thérapeutiques les plus prometteuses pour traiter l'Alzheimer.

Elle propose un plan alimentaire basé sur la méthode cétogène combinée à un apport supplémentaire en TCM provenant de l'huile de coco, la réduction de l'ingestion de produits terminaux de glycation (PTG) (liés notamment à la cuisson), la prévention des déficits en vitamines et minéraux et finalement, la prise de suppléments alimentaires ayant fait la preuve de leur efficacité (tableau ci-contre).

Pour plus de détails sur ce plan alimentaire, nous vous invitons à vous référer au livre du Dr Serrand.

SUPPLÉMENTS ALIMENTAIRES PROPOSÉS PAR LE DR SERRAND DANS LE TRAITEMENT DE L'ALZHEIMER

Phosphatidylsérine (PS): un lipide constituant de la membrane des cellules nerveuses.
Glycérophosphocholine (GPC): un précurseur de l'acétylcholine et messager chimique du cerveau qui intervient dans les processus d'apprentissage et de mémorisation.
Acétyl-L-carnitine: dérivée de l'acide aminé L-carnitine, elle favorise la production d'énergie par les «centrales énergétiques» de nos cellules, les mitochondries.
Huperzine A: extraite d'une fougère chinoise (*Huperzia serrata*), elle bloque l'action de l'enzyme acétylcholinestérase (AChE) qui détruit l'acétylcholine utilisée comme messager chimique de la mémoire.
Ginkgo biloba: ses feuilles contiennent des composants aux propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires qui protègent les membranes neuronales, régulent les messagers chimiques cérébraux et retardent la dégénérescence cellulaire.

Plutôt que de chercher à cibler directement la disparition des plaques bêta-amyloïdes à l'aide de médicaments, nous pourrions chercher à pallier le déficit énergétique cérébral dû à la résistance à l'insuline, par le biais des cétones. Cette piste s'avère, selon le Dr Serrand ainsi que d'autres chercheurs, une thérapie bien plus prometteuse[6]. Un tel traitement pourrait prévenir, stabiliser l'évolution de la maladie, voire améliorer les facultés cognitives de certains malades d'Alzheimer.

Le cas de Steve Newport

Le Dr Mary Newport dont le mari Steve, âgé de 58 ans, souffrait de la maladie d'Alzheimer a vu les symptômes de ce dernier s'améliorer de manière spectaculaire grâce au simple ajout d'huile de coco dans son alimentation, «sans autre intervention diététique»[7].

Pourquoi de l'huile de coco? Parce que cette huile renferme des triglycérides dits à chaînes moyennes (TCM), qui permettent au corps de produire des cétones sans que celui-ci soit forcément en cétose. Cette huile riche en triglycérides à chaînes moyennes permet au foie de produire des cétones, sans rien changer d'autre à son alimentation. Évidemment si l'on réduit en plus la quantité de glucides ingérée, on obtient un niveau plus élevé de cétones qu'avec l'huile de coco seule. L'amélioration de la maladie chez Steve a été mesurée par les tests cognitifs habituels tels le *Mini-Mental State Examination* (MMSE) et le test de l'horloge. Steve a manifesté des progrès sur le plan de la régulation des émotions, de l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne, de même qu'en ce qui concerne la qualité de sa communication et de ses interactions sociales.

Études cliniques

À ce jour, seulement deux études cliniques ont montré qu'en augmentant la concentration de corps cétoniques dans l'organisme, on pouvait améliorer les performances cognitives des malades qui ne portaient pas le gène de l'APOE4 (lire page 124). Chez les patients porteurs du gène de l'APOE4, les chercheurs n'ont en revanche observé aucune amélioration[8, 9].

Bien qu'il s'agisse d'études préliminaires de courte durée, portant sur un petit nombre de personnes, la méthodologie est rigoureuse et les chercheurs considèrent cette nouvelle piste thérapeutique comme très prometteuse (pour les détails de ces deux études, se référer à l'encadré pages 139 à 141). De nouvelles études sont d'ailleurs en cours.

LES TCM AMÉLIORENT LES FONCTIONS COGNITIVES

La première étude, l'étude de Reger, a été publiée en 2004 dans la revue *Neurobiology of Aging*. Elle portait sur 20 malades âgés en moyenne de 74,7 ans présentant une démence légère: 15 probablement atteints de la maladie d'Alzheimer, 5 avec un déficit cognitif léger.

Après un jeûne de 12 heures environ (dernière prise de nourriture à 20 h la veille), les malades se rendent au centre d'étude clinique. Une prise de sang est effectuée. On leur demande d'absorber une boisson faite d'un mélange d'huile et de crème fraîche. La moitié du groupe reçoit une boisson contenant une huile avec des triglycérides à chaînes moyennes (40 ml de TCM), l'autre moitié une boisson placebo contenant une huile avec des triglycérides à chaînes longues.

Au bout de 90 minutes, une autre prise de sang est effectuée afin de doser le taux de corps cétoniques dans le sang et l'on fait ensuite passer à chaque participant des tests cognitifs.

Après quelques jours, on croise les groupes, c'est-à-dire que le groupe qui avait pris le traitement (les TCM) la fois précédente prend le placebo et le groupe qui avait pris le placebo prend cette fois les TCM. Quatre-vingt-dix minutes après, on réalise les mêmes tests (prise de sang, tests cognitifs).

L'avantage de ce type d'étude est d'assurer une forte comparabilité des groupes étant donné que ce sont les mêmes patients que l'on retrouve dans les deux groupes.

Résultats:

- Augmentation significative du taux de corps cétoniques dans le sang après la consommation d'une boisson riche en TCM de 0,04 à 0,54 mmol/l à 90 minutes chez ceux qui ne portent pas le gène de l'APOE4 et de 0,08 à 0,43 mmol/l chez les porteurs de ce gène.
- Amélioration significative des fonctions cognitives 90 minutes après l'administration de TCM chez ceux qui ne portent pas le gène. Le niveau d'amélioration des performances mnésiques est corrélé positivement avec le niveau de corps cétoniques dans le plasma.

- Aucune amélioration cognitive chez les porteurs du gène de l'APOE4.

Une autre étude, l'étude de Henderson, a été publiée en 2009 dans la revue *Nutrition et Metabolism*. Il s'agit d'une étude portant sur 152 personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer à un stade léger ou modéré (démence légère). Ces personnes étaient suivies dans 23 centres aux États-Unis.

Le traitement testé se présentait sous la forme de poudre en sachet à diluer dans de l'eau, du lait, du jus de fruits ou une autre boisson. La poudre active contenait des TCM (triglycérides à chaînes moyennes), la poudre placebo des TCL (triglycérides à chaînes longues).

Aucun changement alimentaire n'a été demandé aux participants et ceux qui prenaient des médicaments avant l'étude ont continué de les prendre pendant l'étude.

L'étude a duré 90 jours à raison d'un sachet par jour, la première semaine, puis deux sachets par jour.

Au bout de 45 jours (J45), une prise de sang et des tests cognitifs sont réalisés. Même chose au bout de 90 jours (J90) puis on arrête le traitement. Au bout de 104 jours (J104, soit 14 jours après l'arrêt du traitement), une prise de sang et des tests cognitifs sont à nouveau réalisés.

Résultats:

- Augmentation significative du taux de cétones dans le sang après la consommation d'une boisson riche en TCM, même si la personne prend en même temps un petit déjeuner. Cette augmentation est de l'ordre de 0,3 à 0,4 mmol/l deux heures après l'ingestion de la boisson. Il s'agit d'un état de cétose modéré. Par comparaison, on obtient des taux de cétones de l'ordre de 1 mmol/l au cours d'une diète cétogène et de 4 à 8 mmol/l après 5 à 6 semaines de jeûne.
- Amélioration significative des fonctions cognitives à J45 et J90 chez ceux qui prenaient les TCM par rapport à ceux qui prenaient le placebo (ils étaient tous non porteurs du gène de l'APOE4).
- Aucune amélioration cognitive chez les porteurs du gène de l'APOE4.

Études chez l'animal

Plusieurs études ont démontré antérieurement que chez les modèles de souris transgéniques, une diète riche en gras augmente l'accumulation des plaques bêta-amyloïdes[10, 11]. Ces études n'ont toutefois pas examiné les effets de la diète cétogène c'est-à-dire une diète riche en gras mais aussi pauvre en glucides.

Chez l'animal, l'application directe d'une concentration de cétones (D-3-hydroxybutyrate) protège les neurones de l'hippocampe de la toxicité induite par la protéine bêta-amyloïde[12]. Chez le rat, il a également été démontré que la diète cétogène protège l'intégrité et la stabilité des neurones de l'hippocampe[13].

Dans une étude effectuée en 2011 sur des modèles de souris transgéniques femelles développant la maladie d'Alzheimer, la diète cétogène freine la maladie[14]. La cétose alimentaire chez ces souris malades améliore le fonctionnement des mitochondries, diminue le stress oxydatif, diminue la production des protéines bêta-amyloïdes et augmente leur élimination (comparativement aux souris du groupe contrôle).

Une autre étude datant de 2005 avait d'ailleurs déjà démontré qu'après 4-7 mois de diète cétogène, les corps cétoniques freinent la maladie chez des modèles de souris transgéniques[15]. À l'âge de 12-14 mois, de nombreuses plaques séniles se développent spontanément dans le cerveau de ces souris. Les souris manifestent également des déficits comportementaux précoces dans une tâche de reconnaissance d'objets. Suite à 43 jours de diète cétogène, les chercheurs ont noté une réduction de 25% des protéines bêta-amyloïdes cérébrales. En présence de corps cétoniques, on retrouve moins d'accumulation des protéines bêta-amyloïdes, mais aussi des protéines Tau dans le cerveau de ces animaux (dans les régions de l'hippocampe, de l'amygdale et du cortex). Toutefois, dans cette dernière étude, les chercheurs n'ont observé aucune amélioration significative des fonctions cognitives.

En 2013, Yoshihiro Kashiwaya et ses collaborateurs ont également pu démontrer qu'une consommation à long terme (8 mois) de cétones chez des souris d'âge moyen (8,5 mois) améliore la cognition et diminue l'accumulation des protéines bêta-amyloïdes et Tau[16]. Toutefois en 2013, Tina Beckett et ses collaborateurs ont démontré chez des souris nourries avec une diète riche en gras et pauvre en glucides, une amélioration

des fonctions motrices mais sans observer d'amélioration concernant l'accumulation des plaques bêta-amyloïdes[17].

Ces résultats disparates pourraient être attribuables à l'âge variable des animaux utilisés en laboratoire. Les animaux plus âgés pourraient être plus atteints, car plus susceptibles de présenter également des troubles métaboliques et de la résistance à l'insuline reconnus comme des facteurs précipitants de la maladie[18].

LA RESTRICTION CALORIQUE PROTÈGE AUSSI

Des études menées sur des modèles de souris qui développent la maladie d'Alzheimer montrent que la restriction alimentaire joue un rôle neuroprotecteur[19], diminue l'accumulation des plaques bêta-amyloïdes et améliore leurs fonctions cognitives[20, 21, 22].

L'ensemble de ces résultats chez les animaux supporte l'idée que la diète cétogène a le potentiel de retarder la progression de la maladie et d'améliorer les fonctions cognitives chez les malades d'Alzheimer[23]. Des études cliniques plus approfondies demeurent toutefois nécessaires afin d'en étudier les effets à long terme chez l'humain et de confirmer la pertinence de son utilisation.

Et les oméga-3?

Il est possible que la diète cétogène atténue les symptômes de la maladie en procurant tout simplement une plus grande quantité d'acides gras essentiels qu'une alimentation dite normale ou qu'une alimentation riche en glucides[24].

Notez que plus de 50% de la masse du cerveau est constitué de lipides et plus de 60% de ces lipides sont des oméga-3 (DHA). On trouve du DHA dans le poisson et les produits de la mer mais le corps en fabrique également à partir de l'huile de colza, des noix et des graines de lin. Selon l'Inserm, les oméga-3 favorisent les fonctions cérébrales et donc les fonctions cognitives.

Une étude publiée en 2012 et rassemblant près de 1 200 personnes a démontré qu'une supplémentation quotidienne

d'oméga-3 est associée à une baisse de 20 à 30% de protéine bêta-amyloïde dans le sang[25]. Les recherches d'un scientifique québécois publiées en 2004, menées chez la souris, avaient souligné qu'une alimentation trop pauvre en oméga-3 à l'inverse augmentait les symptômes de la maladie d'Alzheimer[26]. De plus, cette étude chez la souris a révélé une association entre le manque d'oméga-3 et la présence de plaques amyloïdes.

VITAMINE D ET DHA: UNE SYNERGIE SALUTAIRE

Une équipe de chercheurs de l'école de médecine David Geffen située à Los Angeles aux États-Unis a démontré que la vitamine D peut stimuler les macrophages, ces cellules du système immunitaire chargées de nettoyer l'organisme des débris du métabolisme cellulaire et donc aussi de nettoyer les plaques amyloïdes lors d'une maladie d'Alzheimer. Ils réduiraient ainsi l'inflammation au sein des plaques. Dans cette même étude, les chercheurs ont montré que l'acide gras oméga-3 DHA a le même type d'action. Vitamine D et DHA ont donc tous deux un effet sur l'inflammation et aident l'organisme à se débarrasser des plaques amyloïdes.

Plusieurs autres études ont démontré que les suppléments d'oméga-3 peuvent prévenir ou retarder la maladie d'Alzheimer chez les personnes à risque génétique, mais cette supplémentation doit être commencée avant les premiers signes de démence[27]. Ce qui risque de s'avérer difficile à mettre en pratique, comme nous le verrons. Les suppléments d'huile de poisson en revanche n'ont aucune efficacité chez les personnes déjà atteintes par la maladie. Ils ne permettent pas d'inverser la dégénérescence neuronale.

Les évidences qui confirment que les oméga-3 sont de bonnes graisses pour l'organisme, notamment pour les neurones de votre cerveau, s'accumulent.

En pratique, une des plus grandes sources d'oméga-3 dans notre alimentation est le poisson. Les petits poissons gras des mers froides (sardines, anchois, maquereaux) sont à privilégier afin de limiter le risque de pollution aux métaux lourds. Sans nul doute, mettre ces aliments à vos menus est un atout santé considérable pour votre cerveau! Toutefois, l'observation nous

montre que des populations ne mangeant traditionnellement jamais de poissons gras peuvent vieillir en bonne santé cérébrale. La nature a prévu plusieurs scénarios et nous sommes loin d'avoir élucidé toutes leurs subtilités.

PARTIE 4

La maladie de Parkinson

«Il [Dieu] m'a donné la maladie de Parkinson pour me montrer que je n'étais qu'un homme comme les autres, que j'avais des faiblesses, comme tout le monde. C'est tout ce que je suis: un homme.»

MOHAMED ALI

CHAPITRE 1

Qu'est-ce que la maladie de Parkinson?

La maladie de Parkinson est la deuxième maladie neurodégénérative la plus répandue après Alzheimer[1]. Ce sont les hommes qui sont plus touchés que les femmes par cette affection (Statistique Canada, 2015). Il s'agit d'une maladie liée à la disparition progressive des neurones dans la zone du cerveau responsable des mouvements, c'est-à-dire une petite structure située dans le tronc cérébral (à la base du cerveau), la substance noire. À la différence de la maladie d'Alzheimer, qui touche les milliards de neurones du cerveau, la maladie de Parkinson résulte, elle, de la mort de quelques dizaines ou centaines de milliers de neurones dans des régions circonscrites du cerveau.

Les cellules de la substance noire fabriquent la dopamine, un neurotransmetteur chargé de transmettre l'information dans les circuits de neurones permettant le contrôle des mouvements volontaires. La dopamine est un neurotransmetteur peu commun dans le cerveau et les neurones qui en produisent ne représentent qu'environ 0,3% des cellules de l'ensemble du cerveau[2]. Ces neurones jouent néanmoins un rôle essentiel dans le contrôle des mouvements. Ainsi, lorsqu'ils dégénèrent, les troubles moteurs caractéristiques de la maladie de Parkinson apparaissent et s'exacerbent avec le temps.

La maladie de Parkinson est donc une maladie chronique qui évolue lentement et progressivement. Le début de la maladie est insidieux et on estime qu'au moment où le diagnostic est prononcé, environ 80% des neurones qui produisent la dopamine ont déjà cessé de fonctionner. Ainsi, bien que la mort de neurones à dopamine dans le cerveau s'effectue des années (5 à 10 ans) avant que n'apparaissent les premiers symptômes typiques, le cerveau cherche à compenser

la baisse de dopamine par des processus de plasticité, permettant un fonctionnement cérébral normal.

Les symptômes moteurs

C'est en 1817 que le Dr James Parkinson, médecin britannique, a publié la première description détaillée des symptômes présents chez six de ses patients atteints de la maladie qui porte maintenant son nom. Il dénomme alors cette maladie «paralysie tremblante». Les tremblements au repos, surtout au niveau des mains et des bras, la rigidité musculaire (hypertonie) qui provoque notamment une posture penchée vers l'avant, les mouvements lents (akinésie) et les troubles de l'équilibre affectant la coordination pour toutes les activités de la vie quotidienne, constituent le tableau clinique type et demeurent à la base du diagnostic. Soulignons toutefois que ces symptômes moteurs ne sont pas tous présents au même moment et demeurent d'intensité variable. De plus, ils peuvent rester longtemps asymétriques, touchant un côté du corps de façon prédominante.

Puisqu'il s'agit d'une maladie neurodégénérative, les symptômes tendent à s'aggraver et de nouveaux symptômes se manifestent avec le temps. Dans l'ensemble, l'évolution des symptômes varie d'une personne à l'autre notamment selon l'âge (la dégénération se produit plus rapidement chez les personnes plus âgées), mais surtout selon la façon de gérer les symptômes et l'état de santé général de la personne. La maladie de Parkinson ne réduit toutefois pas l'espérance de vie et dans l'ensemble, les personnes atteintes peuvent vivre une vie quasiment normale durant les trois à huit premières années qui suivent le diagnostic, voire beaucoup plus quand elles adoptent rapidement les mesures d'hygiène de vie préconisées dans ce cas. Passé ce délai, avec l'avancée en âge, les choses se compliquent…

L'altération de l'humeur, des fonctions cognitives et corporelles

D'autres symptômes non moteurs peuvent également nuire à la qualité de vie des personnes atteintes, en raison probablement

des répercussions de la maladie sur des structures cérébrales non dopaminergiques.

Outre les symptômes liés à la dépression et l'anxiété, de nombreux parkinsoniens subissent des changements cognitifs avec le temps: des troubles de l'attention, une lenteur d'élocution, la micrographie (petite écriture), un ralentissement de la pensée, des difficultés de mémoire et des problèmes pour planifier, prévoir les conséquences, prendre des décisions, etc.

Des troubles du sommeil, une diminution de la tension artérielle, des douleurs, crampes et fourmillements, des mictions urgentes et une incontinence urinaire, une constipation, des sueurs et salivations abondantes et des problèmes sexuels complètent par ailleurs bien souvent le lot quotidien de ces malades.

Il est possible que certains symptômes non moteurs apparaissent avant les symptômes moteurs et soient annonciateurs de la maladie. Manifestement, une meilleure prise en compte de ces manifestations non motrices comme signes précoces de la maladie de Parkinson permettrait sans doute d'intervenir plus efficacement. De quels symptômes s'agit-il?

L'anosmie

Tout comme pour la maladie d'Alzheimer et contrairement aux idées reçues, les signes précoces de cette redoutable maladie qu'est Parkinson concernent la perte de l'odorat (anosmie) qui s'accompagne bien souvent d'une certaine perte du goût (agueusie) en raison de la dégénérescence des neurones situés au niveau du bulbe olfactif[3, 4].

Le trouble du comportement en sommeil paradoxal

Des chercheurs de l'hôpital du Sacré-Cœur de Montréal viennent de découvrir que les personnes qui présentent une forme spécifique de trouble du sommeil paradoxal (mouvements brusques voire violents, accompagnant les rêves), sont particulièrement à risque de développer la

maladie[5]. Selon le Dr Ronald Postuma, 50% des personnes atteintes de ce trouble rare du sommeil risquent de développer la maladie de Parkinson ou la démence dans les douze années qui suivent.

Les symptômes dépressifs

Les personnes touchées par des symptômes dépressifs présentent un risque accru de développer la maladie de Parkinson. De tels symptômes ne seraient pas que réactionnels à la chronicité de la maladie et aux deuils douloureux des capacités physiques, mais bien partie prenante de la maladie[6]. Selon le Dr Susan Fox, professeure adjointe de neurologie à l'Université de Toronto, «de nombreuses personnes qui commencent à perdre leur dopamine peuvent se sentir anxieuses ou dépressives sans encore éprouver de problèmes à marcher ou de problèmes de tremblements et de lenteur»[7].

Quelques chiffres

La maladie de Parkinson touche approximativement 5 millions de personnes dans le monde. La Société Parkinson Canada estime que près de 100 000 Canadiens sont atteints de la maladie de Parkinson, soit 0,3% de la population. En France, on considère que 1% des personnes de plus de 65 ans souffrent de la maladie de Parkinson, soit 100 000 personnes, avec 8 000 nouveaux cas annuels. Ainsi, selon l'Institut de veille sanitaire (InVS), en raison de l'accroissement de l'espérance de vie, on s'attend à ce que la prévalence mondiale double d'ici 2030!

Si vous vivez dans les pays du Nord, en Europe ou en Amérique du Nord, sachez que votre risque de développer la maladie est plus important que si vous vivez plus au sud, comme en Afrique par exemple[8].

La maladie touche surtout les personnes âgées de plus de 55 ans et débute le plus souvent entre 55 et 65 ans, rarement avant 40-45 ans (5 à 10% des personnes atteintes auraient présenté certains symptômes moteurs avant l'âge de 40 ans). Les risques sont particulièrement plus élevés pour les

personnes de 70 ans et plus. Compte tenu de l'allongement de la durée de vie, on comprend que l'incidence de la maladie ne puisse que progresser…

CHAPITRE 2

Pourquoi les neurones de la substance noire meurent-ils?

À ce jour, les causes précises qui mènent à la perte des neurones dopaminergiques dans la maladie de Parkinson sont inconnues. Tout comme pour l'Alzheimer, les causes du Parkinson semblent liées à l'interaction entre des facteurs génétiques et épigénétiques qui concernent l'environnement et le style de vie. Comme c'est le cas également pour la maladie d'Alzheimer, le Parkinson se présente également sous deux formes: une forme familiale (héréditaire) qui se déclare précocement et une forme sporadique (non héréditaire) qui débute plus tardivement. Selon l'Inserm, seuls 10 à 30% des cas seraient d'origine familiale (héréditaire). La forme sporadique de la maladie est donc la plus commune.

Dans les cas de la forme familiale précoce de la maladie (héréditaire), plusieurs gènes seraient impliqués. Il s'agit de mutations affectant des gènes spécifiques. Les chercheurs estiment qu'environ la moitié des cas de cette forme précoce de la maladie est due à des mutations des gènes PINK1 et PARK2. Ces mutations altèrent le renouvellement normal des mitochondries qui permettent entre autres l'élimination des déchets cellulaires issus de l'activité métabolique[1].

L'origine de la forme sporadique (non héréditaire) de la maladie n'est pas encore bien élucidée. Néanmoins, la plupart des chercheurs s'accordent pour dire que la dégénérescence des neurones dopaminergiques aurait des origines multiples. Ainsi, l'âge demeure un facteur de risque important. Certains gènes impliqués dans les formes héréditaires, tels PARK1 et PARK2, sont aussi des facteurs de risque pour les cas non héréditaires.

Tout comme pour la maladie d'Alzheimer, les facteurs épigénétiques liés à l'environnement et au style de vie sont au premier plan[2]. Ainsi, la plupart des chercheurs pointent du

doigt les contaminants de l'environnement, tels les métaux lourds. Le rôle de l'exposition aux pesticides chez les agriculteurs est également bien connu. Selon les données de recherche de l'Inserm, les agriculteurs sont particulièrement à risque de développer le Parkinson, au point où l'on considère maintenant la maladie de Parkinson comme une maladie professionnelle du domaine agricole. Mais les agriculteurs ne sont pas les seuls concernés: «Les personnes qui ne sont pas exposées aux pesticides dans leur cadre professionnel pourraient, comme les agriculteurs, encourir un risque accru de maladie de Parkinson lorsque l'activité agricole est dense autour de leur lieu d'habitation[3]». D'autres facteurs sont également en cause, tels que les antécédents de traumatisme crânien comme chez les boxeurs (le célèbre boxeur Mohamed Ali a souffert de Parkinson) ainsi que le mode alimentaire[4, 5]. Toujours selon l'Inserm, étonnamment, certains produits et aliments considérés bien souvent comme «peu recommandables» semblent plutôt jouer un rôle protecteur. C'est le cas du tabac ou encore du café en raison possiblement de leur effet stimulant sur les neurones à dopamine. A contrario, la consommation de lait et/ou produits laitiers en quantité importante semble associée chez l'homme à un risque accru de développer la maladie[6].

CHAPITRE 3

Les mécanismes biologiques

Certains chercheurs considèrent que la défaillance des mitochondries des neurones de la substance noire joue un rôle central dans le début et la progression de la maladie de Parkinson[1]. La raison pour laquelle les neurones à dopamine de ces régions du cerveau sont particulièrement vulnérables aux dysfonctionnements des mitochondries demeure inconnue, mais certaines pistes sont ouvertes. Regardons-les plus en détail.

L'accumulation de protéines anormales

Tout comme dans la maladie d'Alzheimer, l'accumulation de protéines anormales serait impliquée dans la maladie de Parkinson. La protéine alpha-synucléine est l'une d'entre elles.

Des facteurs génétiques ou environnementaux peuvent causer une agrégation anormale de cette protéine. Celle-ci s'accumule alors dans le neurone, formant des dépôts nommés «corps de Lewy». Dans la forme familiale de la maladie de Parkinson, les chercheurs pensent que la dégénérescence des neurones à dopamine serait liée à l'agrégation anormale de cette protéine dans la substance noire et dans d'autres zones du cerveau. Mais ces agrégats seraient également présents chez certains patients atteints par la forme non familiale (forme sporadique).

Il faut comprendre que la protéine alpha-synucléine est naturellement présente dans les neurones et les cellules gliales chez les personnes saines (les cellules gliales entourent et protègent les neurones). Toutefois, lorsque cette protéine s'agrège et forme des corps de Lewy, le cerveau est en danger. Ces amas pathologiques sont toxiques pour les neurones et portent l'information nécessaire et suffisante pour déclencher la maladie de Parkinson[2, 3]. La formation des agrégats de cette protéine dysfonctionnelle se répandrait dans les neurones

connectés entre eux; ceux-ci ne fonctionneraient alors plus normalement et finiraient par mourir.

Cibler l'agrégation de la protéine alpha-synucléine pourrait donc constituer une piste thérapeutique intéressante pour enrayer la maladie, d'autant plus qu'elle est liée au dysfonctionnement des mitochondries[4].

L'hyperglycémie et la résistance à l'insuline

Tout comme cela est le cas pour la maladie d'Alzheimer, les chercheurs ont découvert un lien surprenant entre l'hyperglycémie chez les personnes résistantes à l'insuline ou diabétiques et le développement de la maladie de Parkinson[5].

Selon Maria-Grazia Martinoli, professeure à l'Université du Québec à Trois-Rivières et chercheuse au laboratoire de recherche en neurobiologie cellulaire de cette même université, des études réalisées sur des souris démontrent que l'hyperglycémie induit la mort des neurones dopaminergiques. Les neurones dopaminergiques seraient très sensibles au stress oxydant provoqué par une glycémie élevée. Tout comme le vieillissement, l'hyperglycémie abaisserait les défenses antioxydantes naturelles du corps et provoquerait des dommages irréversibles au cerveau.

À la lumière de ces données de recherche, maintenir une glycémie normale de façon continue en adoptant un régime pauvre en sucres est manifestement un atout pour les mitochondries et la santé de vos neurones.

Le dysfonctionnement des mitochondries

Un dysfonctionnement des mitochondries est soupçonné jouer un rôle dans le développement de la maladie de Parkinson, comme c'est le cas pour la maladie d'Alzheimer. Plusieurs études font état d'une altération précoce des mitochondries dans la maladie de Parkinson. Regardons-les plus en détail.

Dans la forme familiale de la maladie, une équipe de biologistes de l'Université McGill à Montréal a mis en évidence que chez certains patients, les mitochondries dans la substance noire sont dans l'incapacité d'éliminer leurs déchets, ce qui compromet la survie des neurones[6].

Chez les patients atteints de la forme sporadique de la maladie, l'hypothèse de l'épuisement des neurones dopaminergiques causé par leurs besoins énergétiques très élevés est avancée. En raison de leur complexité, les neurones dopaminergiques de la substance noire forceraient les mitochondries à travailler très fort pour produire l'énergie nécessaire à leur fonctionnement, ce qui se traduirait par un épuisement et leur mort prématurée. Selon les chercheurs, le traitement de la maladie de Parkinson devrait viser à aider les neurones dopaminergiques à diminuer leur consommation d'énergie ou à produire leur énergie plus efficacement, ce qui diminuerait le risque de dommages cérébraux.

D'autres chercheurs soupçonnent plutôt que l'épuisement des mitochondries dans la maladie de Parkinson relèverait d'un groupe de gènes défaillants[7]. Les chercheurs ont analysé les neurones de la substance noire à partir de 185 échantillons de tissus prélevés chez des malades décédés. Suite à cette analyse, 10 groupes de gènes défaillants ont émergé, codant pour des protéines qui interviennent dans l'activité mitochondriale et la production d'énergie, l'utilisation du glucose et la sensibilité au glucose. L'équipe a trouvé que toutes les composantes nécessaires à la chaîne de production d'énergie par les mitochondries étaient défaillantes. Leurs résultats confortent l'idée que la stimulation précoce de l'activité des mitochondries pourrait permettre d'éviter ou de retarder l'apparition de la maladie de Parkinson.

Les évidences s'accumulent. Il semble bien qu'une des principales causes de la disparition des neurones de la substance noire produisant la dopamine relève de dysfonctions mitochondriales et ce, tant dans la forme familiale de la maladie que dans sa forme sporadique.

CHAPITRE 4

Comment traiter le Parkinson?

Bien que plusieurs médicaments soient disponibles pour pallier le manque de dopamine chez les malades, aucun d'entre eux ne peut encore ralentir ou arrêter la progression de la maladie. Les six classes de médicaments actuellement disponibles sont: la lévodopa (un précurseur de la dopamine), les agonistes dopaminergiques (qui agissent comme la dopamine) ainsi que les anticholinergiques, l'amantadine, les inhibiteurs du catabolisme de la dopamine que sont les IMAO-B et les ICOMT. Ces classes de médicaments font appel à l'une des deux stratégies: le remplacement de la dopamine ou le rééquilibre entre les niveaux d'acétylcholine et de dopamine. Ces traitements permettent principalement de contrôler les symptômes moteurs associés à la maladie et c'est déjà souvent très profitable, mais ils sont sans effet sur les symptômes non moteurs, et plus globalement sur la progression de la dégénérescence neuronale.

Par ailleurs, après cinq à dix ans de traitement, l'utilisation des médicaments antiparkinsoniens peut entraîner des complications progressivement invalidantes contre lesquelles il est plus ou moins facile de lutter: des fluctuations de l'état moteur (blocage des mouvements, avec des difficultés à la marche et des risques de chute) et/ou des dyskinésies (mouvements anormaux et involontaires). De plus, rappelons que les médicaments anticholinergiques, même s'ils sont peu utilisés auprès des patients atteints de Parkinson, augmentent les risques de démences de type Alzheimer[1].

Lorsqu'on ne parvient plus à contrôler les troubles moteurs par des ajustements thérapeutiques, les médecins ont parfois recours à la stimulation cérébrale profonde. Il s'agit d'une technique chirurgicale lourde et invasive qui consiste à implanter de façon permanente des électrodes de chaque côté de la boîte crânienne. Une fois en place, celles-ci émettent des impulsions électriques vers certaines parties spécifiques du

cerveau qui corrigent les effets de l'insuffisance en dopamine et permettent de diminuer tant les mouvements involontaires que les tremblements. La stimulation améliore souvent la motricité et permet parfois de réduire les quantités quotidiennes de médicaments. Malgré ses bénéfices, cette intervention utilisée depuis maintenant plus de dix ans ne diminue pas l'instabilité ni les troubles de l'élocution. Elle compte des effets secondaires et des restrictions importantes à sa mise en œuvre[2].

D'autres thérapies, à l'instar des médicaments, ne peuvent qu'atténuer les symptômes: la kinésithérapie favorise la mobilité, la souplesse et l'équilibre; l'ergothérapie permet de mieux accomplir les activités de la vie quotidienne; l'orthophonie aide au contrôle de la voix; l'exercice physique quotidien renforce les muscles, les articulations et améliore globalement la santé et le bien-être. Toutes ces thérapies devraient être encouragées afin de permettre aux malades de mieux vivre avec leur maladie.

Pour conclure, force est de constater qu'à ce jour, les traitements disponibles ne permettent que d'amoindrir les symptômes de manière à ce que la personne puisse maintenir une certaine qualité de vie le plus longtemps possible. Toutefois, dans notre expérience et ce d'autant que les mesures d'hygiène de vie sont mises en œuvre précocement, l'évolution de la maladie de Parkinson reste souvent assez peu invalidante et le traitement par la dopamine ou ses substituts efficaces somme toute assez longtemps.

Le pouvoir des cétones

Nous avons vu que le mécanisme menant à la mort cellulaire chez les patients qui souffrent de Parkinson découle vraisemblablement d'une défaillance des mitochondries. L'alimentation cétogène pourrait potentiellement permettre de contourner ce problème en relançant la production d'énergie par les mitochondries.

Études chez l'homme

En se basant sur l'idée que les cétones compensent les dysfonctions mitochondriales, les chercheurs ont étudié les effets de la diète cétogène sur les symptômes d'un petit groupe de malades de Parkinson. Ils ont démontré que 5 des 7 personnes traitées avec l'alimentation cétogène pendant 28 jours ont pu améliorer leurs scores (+ 43%) à l'échelle UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*), une échelle qui sert de mesure pour quantifier la progression de la maladie de Parkinson et l'efficacité du traitement[3]. À noter qu'une amélioration de plus de 30% de l'UPDRS est considérée comme cliniquement significative. Tous les participants ont rapporté une amélioration modérément bonne à très bonne de leurs symptômes. Comme l'échantillon était très petit, les chercheurs n'ont toutefois pas pu éliminer la possibilité d'un effet placebo.

Études chez l'animal

La méthode la plus largement utilisée pour reproduire la maladie de Parkinson chez des animaux de laboratoire consiste à injecter une neurotoxine, telle que le MPTP. L'exposition à ce type de toxine entraîne la dégénérescence des neurones producteurs de dopamine, telle qu'observée en clinique chez l'homme[4].

La diète cétogène n'a pas encore été beaucoup étudiée dans les modèles animaux de Parkinson. Nous disposons seulement de quelques études. L'une d'elles montre que la diète cétogène a le pouvoir de protéger les neurones dopaminergiques de la dégénérescence[5]. D'autres études ont indiqué clairement qu'un des corps cétoniques (l'hydroxybutyrate) a des effets neuroprotecteurs[6]. De même, l'injection sous-cutanée de ce corps cétonique pendant une durée de sept jours chez la souris a permis une protection partielle contre la dégénérescence des neurones producteurs de dopamine et la perte de fonctions motrices[7]. Les chercheurs expliquent cette action neuroprotectrice par l'amélioration de la production d'énergie par les mitochondries[8].

■ LA RESTRICTION CALORIQUE PROTÈGE AUSSI

Une simple restriction calorique semble freiner la perte neuronale et les troubles moteurs. Cela a été démontré en premier chez des rats dont l'apport calorique avait été réduit de 30 à 40% par rapport aux rats du groupe contrôle. Ces animaux ont mieux résisté à la toxine et ont connu moins de désordres moteurs sévères que les rats ayant bénéficié d'une diète normale[9, 10].

Plus récemment, ces résultats ont été reproduits chez des primates et ce pendant 6 mois[11]. Les singes mâles adultes ont montré une résistance à la neurotoxine. Ils ont également manifesté une amélioration significative de leur niveau d'activité locomotrice comparé au groupe contrôle.

> **Grâce à un régime cétogène sans lait, Marie peut vivre sa retraite paisiblement, malgré sa maladie**

DR ARANDA

Marie O., née le 26 avril 1950, entrepreneure, souffre d'une maladie de Parkinson depuis 2007. Les troubles ont commencé par un tremblement de repos et une frilosité, et ensuite sont apparues akinésie et hypertonie avec un ralentissement de la marche. Une scintigraphie cérébrale a confirmé très rapidement le diagnostic. Les troubles affectent plus l'hémicorps gauche avec un tremblement de repos prédominant et surtout très accentué lors des émotions. Ceci avait fait envisager une intervention en 2011, finalement récusée par l'équipe chirurgicale. Les agonistes dopaminergiques ont été efficaces mais assez mal supportés. Le traitement par la dopamine a été également mal supporté et a donc été interrompu par la patiente. C'est en juin 2011 que Marie m'a consulté pour la première fois.

Le syndrome parkinsonien était évident, avec une marche un peu ralentie penchée en avant, la perte totale du ballant du bras à gauche et partielle à droite, une rigidité très importante à gauche avec un avant-bras et une main crispée en permanence et quasiment immobile.

Je lui ai conseillé l'arrêt des produits laitiers et la forte réduction de la consommation de gluten, essentiellement le blé. J'ai prescrit de la L-tyrosine (acide aminé précurseur de la dopamine) et elle a commencé à aller mieux au bout de deux à trois mois.

À partir de 2014, Marie O. a suivi un régime cétogène sans produits laitiers et quasiment sans gluten. Après dix ans d'évolution de sa maladie, son traitement est très léger, puisqu'il ne comporte que du

Trivastal 50 (trois comprimés par jour) et de la L-tyrosine, associés à des cures périodiques d'antibiotiques en raison de troubles digestifs (constipation, ballonnements). Actuellement, son état neurologique est non seulement stabilisé mais le tremblement est extrêmement discret, sa marche quasiment normale et elle a continué à s'occuper de son entreprise jusqu'à la fin 2016. Elle prend également chaque jour de l'huile de coco.

En conclusion, avec un traitement chimique réduit à son minimum, la maladie de Parkinson de Marie O. est parfaitement contrôlée avec une vie de retraitée quasiment normale, grâce à un régime alimentaire très pauvre en glucides et une supplémentation en acide gras à chaîne moyenne (huile de coco).

PARTIE 5

La sclérose latérale amyotrophique (SLA)

«J'ai remarqué que même les gens qui affirment que tout est prédestiné et que nous ne pouvons rien y changer regardent avant de traverser la rue.»

STEPHEN HAWKING

CHAPITRE 1

Qu'est-ce que la SLA?

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est la troisième maladie neurodégénérative la plus commune après l'Alzheimer et le Parkinson[1]. La SLA touche tant les hommes que les femmes. Mais, tout comme le Parkinson, on reconnaît généralement que les hommes présentent un risque un peu plus élevé que les femmes de contracter la maladie[2]. La SLA est également appelée maladie du motoneurone ou maladie de Charcot, d'après le neurologue français qui fut le premier à décrire les symptômes. On la désigne également parfois par l'appellation «maladie de Lou Gehrig», d'après le célèbre joueur de baseball américain décédé de la maladie en 1941.

Les symptômes moteurs

La SLA est une maladie neurodégénérative d'évolution rapide caractérisée par une faiblesse musculaire et une spasticité qui conduisent à la paralysie progressive des muscles et à terme, à la mort. On observe chez les malades des symptômes progressifs qui se traduisent par une faiblesse musculaire, de la fatigue, un amaigrissement, une raideur musculaire, une perte de tonicité, des crampes et des secousses musculaires, ainsi qu'une augmentation ou une diminution des réflexes musculaires. Les malades perdent progressivement l'usage de la marche, de la parole, leur capacité à avaler et finalement à respirer. Le décès survient dans les deux à cinq ans suivant le diagnostic en raison de la paralysie des muscles respiratoires.

Les données de l'Inserm indiquent que la SLA est la plus fréquente des maladies des motoneurones. Les motoneurones sont des cellules nerveuses qui connectent le cerveau aux muscles du corps. Ils sont situés dans le cerveau, dans la moelle épinière et le bulbe rachidien. Ils ont pour rôle d'envoyer des signaux aux muscles afin que ceux-ci se contractent et permettent le mouvement. Ainsi, ce sont les

motoneurones qui ordonnent à vos muscles de s'activer de manière à pouvoir marcher, parler, avaler ou encore respirer.

La SLA est due à la mort progressive de deux types de motoneurones: ceux dits centraux (situés au niveau du cortex moteur dans le cerveau), et ceux dits périphériques (situés dans le bulbe rachidien et la moelle épinière). Les motoneurones centraux se prolongent jusque dans la moelle épinière. Les motoneurones périphériques relient la moelle épinière à la musculature et assurent le relais entre les motoneurones centraux et les muscles de manière à permettre le mouvement.

Toujours selon les chercheurs de l'Inserm, la SLA est due à la dégénérescence de cet ensemble précis de cellules nerveuses et de voies de signalisation, mais elle prend des formes différentes en fonction notamment du type de neurones atteints. Dans environ 20 à 30% des cas, la SLA altère les neurones du bulbe rachidien. Il s'agit alors de la forme à début bulbaire dont les premières manifestations sont les difficultés à articuler ou à déglutir. Dans les autres cas, la SLA altère d'abord les motoneurones de la moelle épinière. Il s'agit alors de la forme à début spinal, la plus fréquente (environ 70 à 80% des cas), qui s'exprime par une faiblesse, un inconfort au niveau d'un bras, d'une jambe ou d'une main qui va en augmentant. Par la suite, d'autres membres peuvent être touchés et le malade se plaint de contractures et de crampes.

Les symptômes non moteurs

Contrairement aux maladies d'Alzheimer et de Parkinson, les personnes atteintes de la SLA peuvent conserver leurs fonctions cognitives, leur mémoire et demeurer pleinement conscientes de la dégradation de leur état physique. Facile d'imaginer dans ce cas à quel point le poids psychique de cette maladie s'avère rapidement extrêmement lourd pour la personne et ses proches!

Cependant, certaines particularités sur le plan cognitif et comportemental peuvent être observées: agitation, apathie, instabilité de l'humeur, comportement répétitif, etc. De surcroît, 15% des malades présentent une démence et 30 à

50% présentent un syndrome dysexécutif[3], c'est-à-dire une altération des fonctions exécutives (raisonnement complexe, flexibilité mentale, mémoire de travail, etc.) et du langage (accès et précision lexicale). Ces difficultés résultent de la dégénérescence des neurones des lobes frontaux[4, 5, 6].

Quelques chiffres

Même si la SLA se trouve au troisième rang des maladies neurodégénératives, son incidence en fait tout de même une maladie rare en comparaison avec Alzheimer et Parkinson. De fait, dans le monde, l'incidence actuelle de la SLA demeure plutôt faible. En Europe, de même qu'au Canada, on estime qu'environ 2 à 3 personnes pour 100 000 habitants par année développent la maladie[7]. Toutefois, dans de nombreux pays, y compris en France, l'Institut de veille sanitaire (InVS) rapporte une augmentation de l'incidence et de la mortalité reliée à cette maladie en raison des changements d'exposition aux facteurs de risque pour les nouvelles générations.

Compte tenu de la gravité de la SLA, l'estimation de la fréquence de la maladie en se basant sur la mortalité établie d'après les certificats de décès est relativement fiable. Ainsi, en 2012, en France, on a dénombré 1 729 décès par SLA (923 hommes et 806 femmes). Actuellement, la Société canadienne de la SLA estime qu'entre 2 500 et 3 000 Canadiens âgés de plus de 18 ans vivent actuellement avec la SLA.

Quelles sont les populations les plus touchées? Les études épidémiologiques démontrent que l'Europe et l'Amérique du Nord présentent une incidence un peu plus élevée que dans le reste du monde: les plus faibles taux d'incidence sont observés chez les populations asiatiques. Aux États-Unis, la SLA toucherait d'ailleurs davantage les Américains d'origine caucasienne non hispanique que ceux d'origines africaine et hispanique[8]. Des facteurs génétiques et environnementaux sont probablement en cause.

Autres faits, selon la Société canadienne de la SLA, contrairement à l'Alzheimer et au Parkinson, cette maladie n'est pas considérée comme une maladie du vieillissement.

Elle se manifeste le plus souvent entre 40 et 70 ans mais peut aussi apparaître chez des personnes plus jeunes, voire même parfois à l'adolescence. Selon les données de l'Inserm, tout comme pour l'Alzheimer et le Parkinson, l'âge d'apparition est plus précoce chez les personnes atteintes par la forme familiale (héréditaire).

CHAPITRE 2

Pourquoi les motoneurones meurent-ils?

À ce jour, bien que nos connaissances sur la SLA soient de plus en plus développées, les mécanismes exacts qui mènent à la dégénérescence des motoneurones demeurent inconnus. Tout comme pour les autres maladies neurodégénératives, la survenue de la maladie est multifactorielle et résulte probablement de l'interaction entre une susceptibilité génétique (plusieurs gènes seraient impliqués), des facteurs liés à l'âge et des facteurs épigénétiques liés à l'environnement et au style de vie[1].

Une composante familiale (héréditaire) n'est présente que dans 5 à 10% des cas. Et dans 20% de ces cas de SLA familiale, avec un mode de transmission dominant parfois récessif, il s'agit de mutations sur le gène qui code pour l'enzyme antioxydante Cu-Zn-superoxyde dismutase (SOD1)[2, 3]. Outre la mutation de ce gène SOD1 – la plus largement étudiée –, une vingtaine d'autres gènes impliqués ont été identifiés, donc d'autres mutations sont possibles.

Selon l'Inserm, dans les formes de SLA sporadiques, c'est-à-dire non héréditaires, bien plus fréquentes (90% des cas), ce serait la mutation aléatoire (et non transmise) d'un gène causal ou d'un ou plusieurs gènes de susceptibilité qui serait impliquée.

Mais ce sont surtout les facteurs épigénétiques liés à l'environnement et au mode de vie qui intéressent les chercheurs. Comme pour la maladie de Parkinson, l'exposition aux pesticides, herbicides et fertilisants utilisés en agriculture est pointé du doigt[4]. Les solvants, les métaux lourds (plomb, mercure, etc.), le tabagisme, certains agents infectieux (certains virus), les radiations, l'électrocution, le mode de vie (l'activité physique à outrance, les traumatismes physiques,

etc.) sont probablement des facteurs de risque[5]. L'exposition professionnelle aux champs électromagnétiques a également été évoquée[6, 7]. Les habitudes alimentaires, telles que la consommation de glutamate, les régimes pauvres en vitamines E et C, en fibres et/ou en acides gras polyinsaturés sont aussi reconnus comme facteurs de risque[8].

CHAPITRE 3

Les mécanismes biologiques

Divers mécanismes physiopathologiques aux effets convergents précipitent la maladie et modulent sa progression vers une voie finale menant à la mort des neurones.

Les scientifiques évoquent:

- une augmentation des radicaux libres et du stress oxydatif amenant des réponses exagérées à l'inflammation;
- une atteinte des cellules gliales (cellules de soutien des neurones) ou des cellules immunitaires[1];
- le rôle du glutamate (un neurotransmetteur excitateur) qui exercerait une toxicité sur les cellules nerveuses ainsi **qu'une accumulation de protéines anormales** formant des agrégats intracellulaires[2];
- **un trouble du métabolisme du glucose**[3, 4] ainsi que **des anomalies mitochondriales**[5].

Reste à comprendre comment s'articulent tous ces mécanismes entre eux… Plusieurs travaux de recherche sont en cours. Mais voyons de plus près les principaux.

L'accumulation de protéines anormales

Les patients atteints de SLA présentent une accumulation d'agrégats à l'intérieur des motoneurones. Il s'agit de protéines mutées qui ne sont donc pas fonctionnelles et qui s'agrègent avec d'autres protéines dans les cellules. Selon les données de l'Inserm, ces amas peuvent bloquer des fonctions vitales pour les neurones, conduisant par exemple au dysfonctionnement des mitochondries ou à une perturbation des fonctions de transport dans le motoneurone.

L'hyperglycémie et la résistance à l'insuline

Plusieurs personnes atteintes de SLA semblent concernées par une intolérance anormale au glucose, une résistance à l'insuline et ont une glycémie trop élevée[6, 7].

Ces anomalies pourraient être reliées à un taux anormalement élevé de lipides dans le sang (hyperlipidémie)[8]. En effet, au-delà de la dégénérescence des motoneurones, la SLA semble s'accompagner de défaillances importantes sur le plan du métabolisme énergétique. Cela se traduit par un hypermétabolisme (dans 42 à 68% des cas, selon les études)[9, 10] associé à une perte de poids et une hyperlipidémie. L'organisme du malade brûle au repos plus d'énergie qu'à l'accoutumée. Ses besoins énergétiques augmentent, tandis que sa masse musculaire diminue, ce qui occasionne une perte de poids souvent considérable et une fatigue croissante. L'hypermétabolisme et la perte de poids compromettent la longévité du patient. Quant à l'hyperlipidémie, elle aurait l'effet inverse. Plusieurs études ont montré que si on augmente la lipidémie à l'aide d'un régime hautement énergétique, il est possible d'améliorer la survie et de retarder la dégénérescence des motoneurones chez les malades atteints de SLA. Mais, selon certains chercheurs, cet effet protecteur de l'hyperlipidémie pourrait davantage être lié à l'indice de masse corporelle (IMC)[11].

La SLA et le diabète semblent liés de façon surprenante, les diabétiques de type 2 ayant un risque réduit de SLA par rapport aux non-diabétiques[12]! En effet, des essais cliniques ont démontré des effets bénéfiques de l'IGF-1, un facteur de croissance qui ressemble à l'insuline (IGF-1 pour *Insuline like Growth Factor-1*)[13]. L'IGF-1 a des effets puissants sur le métabolisme du glucose et peut être utilisé dans le traitement du diabète[14].

Tout comme dans les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, il semble donc que le processus de conversion du

glucose en énergie soit compromis chez les malades atteints de SLA. Ainsi, les neurones sont dans l'impossibilité de satisfaire leurs besoins énergétiques à partir d'aliments riches en glucides[15]. Les chercheurs ont observé chez les modèles animaux de SLA que le métabolisme s'adapte en tirant l'énergie prioritairement des lipides[16]. L'organisme puise son énergie dans les graisses ce qui expliquerait l'hyperlipidémie et la perte de poids observées chez les malades[17].

Ces données de recherche permettent de mieux comprendre pourquoi la diète riche en glucides ne permet pas d'améliorer le cours de la maladie. Toutefois, on ne sait pas encore si l'hypermétabolisme observé chez les malades atteints de SLA est la cause ou la conséquence du trouble du métabolisme du glucose[18]. Néanmoins, certains chercheurs pensent qu'une façon possible de contourner le problème et de limiter la perte de poids est de réduire la part des glucides dans l'alimentation au profit des graisses. À cet effet, la diète cétogène est perçue comme une bonne alternative[19, 20].

Le dysfonctionnement des mitochondries

Bien que les causes exactes de la SLA demeurent incertaines, les chercheurs s'accordent pour dire que, dans cette maladie, une défaillance de la production d'énergie par les mitochondries s'installe progressivement dans les motoneurones[21]. Les analyses génétiques, biochimiques et morphologiques des cellules de personnes malades et de cellules provenant de modèles animaux révèlent que les mitochondries pourraient jouer un rôle dans la dégénérescence des motoneurones. Ces petites centrales énergétiques sont en effet très importantes dans la vie des neurones moteurs. Des dysfonctionnements des mitochondries pourraient rendre les neurones vulnérables au vieillissement cellulaire, au stress oxydatif et aux variations génétiques permettant le contrôle de la survie cellulaire[22].

Dans les cas de SLA familiale (héréditaire), les dysfonctions mitochondriales sont liées aux mutations du gène SOD1. Elles sont plus marquées au niveau des tissus nerveux et musculaires et participent probablement aux troubles fonctionnels engendrés par la maladie.

Dans la forme sporadique (non héréditaire), qui est la forme la plus fréquente de la maladie, des anomalies mitochondriales ont également été observées dans les tissus nerveux et musculaire, mais leur signification demeure controversée. S'agit-il d'une cause de la maladie ou tout simplement d'une conséquence de la dégénérescence des motoneurones et du système neuro-musculaire? Il semble que les chercheurs doivent mener des études complémentaires pour répondre de manière claire et définitive à cette question[23].

CHAPITRE 4

Comment traiter la SLA?

Bien que les chercheurs aient aujourd'hui une meilleure compréhension de la maladie, il n'existe toujours aucun traitement permettant de prolonger de façon notable la vie des personnes atteintes. Il est impossible d'espérer une guérison chez les malades. Il n'existe pas de traitement curatif et ceux offerts ne ciblent que les symptômes comme les troubles de l'élocution, les crampes ou l'atrophie musculaire. Il va sans dire que les patients et leur famille sont en grand besoin de traitements plus efficaces! À plus forte raison, puisque la maladie progresse de façon constante et aboutit, après des périodes de temps variables, à l'arrêt respiratoire et à la mort.

De nombreuses molécules ont été testées sans succès depuis plus de vingt ans[1]. À ce jour, le seul médicament disponible pour les malades est le riluzole auquel on ajoute souvent un supplément de vitamine E[2, 3, 4]. Le riluzole interfère dans le métabolisme du glutamate. Il permet de retarder l'apparition de complications au niveau respiratoire, de retarder l'exécution de la trachéotomie ou les deux à la fois chez les personnes atteintes de SLA. L'efficacité du riluzole est cependant limitée, car le médicament n'a aucun impact dans les cas avancés de SLA. Il permettrait d'améliorer la qualité de vie et de prolonger la survie, mais de quelques mois seulement[5]. Plusieurs effets indésirables lui sont également associés et le coût du traitement est élevé.

Selon l'Inserm, l'hétérogénéité des manifestations cliniques de la maladie pourrait expliquer l'échec de nombreux essais cliniques conduits autour de nouveaux traitements médicamenteux. De fait, depuis quelques années, les chercheurs commencent à considérer que la SLA pourrait être un syndrome plutôt qu'une simple maladie. L'âge de survenue des premiers symptômes, la forme initiale de la maladie (bulbaire ou spinale, voir page 175), la rapidité d'évolution, ou encore les pathologies associées amènent les

chercheurs à penser que différentes maladies du motoneurone pourraient être regroupées sous le nom générique de SLA.

Toujours selon l'Inserm, le pronostic de la SLA a toutefois été amélioré dans les vingt dernières années par la ventilation respiratoire non invasive (VNI), qui compense la fonction respiratoire lorsque celle-ci commence à décliner. Cette intervention prolonge la vie et améliore sa qualité.

En conclusion, l'Inserm considère que la difficulté du traitement est liée à l'origine multifactorielle de la maladie, comme pour les autres maladies neurodégénératives: on ne parvient pas à identifier clairement une seule cible thérapeutique. Chacun des mécanismes pathogènes décrits précédemment constitue une cible thérapeutique potentielle. Parmi ces cibles, l'implication probable des dysfonctionnements touchant le métabolisme et l'activité des mitochondries dans la SLA laisse penser que la diète cétogène est un outil prometteur dans le traitement de cette maladie[6].

Le pouvoir des cétones

Études chez l'homme

À ce jour, peu de recherches ont été conduites pour évaluer si la diète cétogène pouvait améliorer le cours de la SLA. Des études randomisées (dans lesquelles les participants sont répartis de façon aléatoire entre un groupe contrôle et un groupe expérimental) en double aveugle (sans que les malades et les chercheurs eux-mêmes aient connaissance du traitement reçu) et menées sur de larges populations devront être effectuées[7].

Toutefois, plusieurs évidences, notamment en ce qui concerne les bénéfices observés sur le plan de l'activité et des fonctions mitochondriales, confirment le rôle potentiel d'une telle diète comme outil thérapeutique de la SLA.

Par exemple, le *Deanna Protocol* (DP), une thérapie métabolique proposée par le Dr Vincent Tedone, permettant d'améliorer le métabolisme cellulaire et les fonctions des mitochondries, aurait d'ailleurs montré une certaine efficacité

contre la maladie dans plusieurs cas de SLA[8]. Le traitement implique une diète cétogène combinée à la prise de compléments alimentaires reconnus pour leur rôle dans le métabolisme cellulaire: le GABA, la coenzyme Q10, le 5-hydroxytryptophane (5-HTP), la vitamine B3 et l'arginine.

Une diète riche en graisses telle que la diète cétogène apparaît très pertinente car des études ont montré que l'augmentation de la consommation de gras et de cholestérol peut réduire le risque de développer une SLA[9, 10, 11] et augmenter les chances de survie des malades[12, 13]. Plusieurs chercheurs suggèrent donc qu'en augmentant la consommation de gras et donc en élevant le niveau de lipoprotéines de basse densité (LDL) dans la circulation sanguine, on freine la progression de la maladie. Des études *in vitro* à partir de cellules animales soutiennent d'ailleurs cette idée: l'élévation du cholestérol-LDL dans le sang facilite le transport du cholestérol vers la cellule et la survie des neurones moteurs périphériques est améliorée[14].

D'autres études sont en cours afin de mieux étudier le rôle de la nutrition et en particulier les bénéfices de la diète cétogène dans le traitement de la SLA.

Études chez l'animal

Les résultats des études menées sur des modèles animaux ayant développé une SLA sont très encourageants.

Dans les modèles de souris transgéniques présentant une SLA, une diète riche en graisses a donné lieu à une augmentation du poids et à de meilleures chances de survie. En 2006, des chercheurs de la *Mount Sinaï School of Medicine* de New York furent les premiers à démontrer les bénéfices considérables d'une telle diète dans le traitement des modèles animaux SLA[15]. Selon ces chercheurs, la cause de la mort des motoneurones est incertaine, mais le dysfonctionnement des mitochondries joue probablement un rôle important. Les cétones stimulent la production d'énergie par les mitochondries et agissent sur les protéines de la membrane des cellules pour maintenir leur stabilité et ainsi favoriser

l'équilibre de l'intérieur des motoneurones. Les chercheurs ont suivi les performances motrices et la longévité de souris malades et ont compté le nombre de motoneurones dans leur moelle épinière. Une partie de ces souris était soumise à une diète cétogène (composée de 60% de gras, 20% de glucides et 20% de protéines) et l'autre à une diète normale (riche en glucides). Les résultats démontrent que le taux de cétones dans le sang est plus de 3,5 fois plus élevé chez les souris soumises à la diète cétogène que chez les souris du groupe contrôle. Par ailleurs, la diète cétogène a amélioré la survie des neurones moteurs ainsi que les fonctions motrices des souris: les souris soumises à la diète cétogène ont perdu 10% de leur performance motrice 25 jours après les souris du groupe contrôle. À la fin de l'étude, l'analyse des échantillons de moelle épinière prélevés a révélé qu'il y avait plus de neurones moteurs chez les souris soumises à la diète cétogène que chez celles du groupe contrôle. Les chercheurs concluent qu'il s'agit de la première étude démontrant que la diète cétogène modifie la progression des manifestations cliniques et biologiques chez les souris transgéniques atteintes de SLA.

Plus récemment, en 2012, ces mêmes chercheurs ont poursuivi leurs recherches en utilisant des souris transgéniques soumises à une neurotoxine les amenant à développer la SLA. Au lieu de leur donner une diète cétogène, les chercheurs leur ont donné cette fois, de l'acide caprylique, triglycéride à chaîne moyenne qui se transforme en cétone dans l'organisme[16]. Les chercheurs ont montré que l'acide caprylique améliore la consommation d'oxygène au niveau des mitochondries et limite la détérioration motrice propre à la SLA en restaurant le métabolisme énergétique chez ces modèles de souris. Les chercheurs expliquent leurs résultats par l'action neuroprotectrice des cétones (le D-3-hydroxybutyrate) et l'amélioration du fonctionnement des mitochondries.

En 2014, une autre étude a testé le *Deanna Protocol* (DP) sur des modèles de souris SLA[17]. Ce protocole consiste à fournir aux motoneurones un carburant alternatif fait d'une combinaison de triglycérides à chaînes moyennes (TCM)

riches en acide caprylique, d'arginine, d'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et de coenzyme Q10. Rappelons-le, cette thérapie métabolique a montré ses bienfaits chez certains adultes atteints de SLA (lire page 189). Les souris SLA ont été nourries avec quatre types d'alimentation: une diète standard (DS) pauvre en gras et riche en glucides (groupe contrôle), une diète standard combinée au *Deanna Protocol* (DS + DP), une diète cétogène (DC) ou une diète cétogène combinée au *Deanna Protocol* (DC + DP).

L'évaluation de la SLA induite a été effectuée à l'aide de critères neurologiques prédéfinis à partir des résultats obtenus sur différentes épreuves de motricité. Le glucose sanguin, le D-3-hydroxybutyrate sanguin et le poids corporel furent également évalués. Les souris âgées de 116 à 136 jours, nourries avec la DS + DP ont eu de meilleurs résultats aux épreuves de motricité comparées aux souris nourries seulement avec la DS (groupe contrôle). Les souris âgées de 15-16 semaines nourries avec la DC ont montré les meilleures performances motrices sur tous les tests moteurs comparées aux souris nourries avec la DS (groupe contrôle). La DS + DP ainsi que la DC + DP ont amélioré significativement la survie des souris, respectivement de 7,5% et 4,2%. Soixante-trois pour cent des souris soumises à la DC + DP et 72,7% de celles soumises à la DS + DP ont survécu plus de 125 jours, alors que seulement 9% des souris du groupe contrôle (DS) ont pu dépasser ce délai.

Pour conclure, les mécanismes par lesquels l'augmentation de la consommation de gras prolonge la survie chez ces modèles de souris transgéniques SLA ne sont pas encore complètement élucidés. Néanmoins, en ciblant le métabolisme cellulaire et énergétique avec ce type de traitement, les chercheurs suggèrent qu'il serait possible de prolonger la survie et la qualité de vie des malades. Toutefois, certains biais méthodologiques (faible taille des échantillons, absence de randomisation, etc.) dans certaines de ces études animales limitent encore les conclusions.

PARTIE 6

L’alimentation cétogène en pratique

CHAPITRE 1

Les principes de l'alimentation cétogène

«Notre santé est une chose bien trop importante pour la confier aux seuls médecins.»

VOLTAIRE

Nous avons vu au cours des pages précédentes les effets bénéfiques d'une alimentation riche en graisses sur la santé du cerveau et les performances cognitives. En protégeant les mitochondries, en luttant contre l'inflammation et le stress oxydant, en diminuant l'excitabilité des neurones, les cétones issues de la transformation des graisses vont permettre de réduire au silence les déclencheurs de la migraine, venir à bout des crises d'épilepsie, mais aussi empêcher ou retarder Alzheimer ou Parkinson et apportent un espoir pour les malades atteints de SLA.

Certains spécialistes, comme le Dr Josh Turknett ou encore le Dr David Perlmutter, proposent de modifier complètement notre modèle alimentaire. En limitant les glucides et en augmentant l'apport en gras, la méthode cétogène bouleverse profondément nos idées reçues sur l'alimentation. N'oublions pas que notre cerveau est composé de graisses et de cholestérol en abondance et que les acides gras sont indispensables à sa santé. Il n'est donc pas si étonnant de chercher à nourrir son cerveau avec des aliments gras!

Les grandes catégories d'aliments

Avant de rentrer dans le détail des principes de l'alimentation cétogène, il faut savoir qu'il existe trois grandes catégories d'aliments: les glucides, les graisses (ou lipides) et les protéines. Les glucides se retrouvent dans le sucre de table, les fruits, mais aussi dans les légumes et les céréales, en quantité variable mais jamais négligeable. Ils sont ainsi abondamment

présents dans les pommes de terre, le riz, le blé et toutes les céréales (amidon), qu'elles contiennent ou non du gluten. Les graisses sont présentes dans les huiles, le beurre, la margarine, la crème ainsi que les noix, noisettes, amandes, etc. Les protéines quant à elles proviennent surtout de la viande, de la volaille, du poisson, des œufs et des produits laitiers.

Si vous suivez les recommandations officielles gouvernementales, la répartition de l'apport énergétique total provenant de votre alimentation actuelle (c'est-à-dire le nombre de calories ingérées quotidiennement) est à peu près la suivante: 40 à 60% des calories viennent des glucides, 30 à 40% viennent des lipides et 10 à 20% des protéines.

Adopter une alimentation cétogène, c'est déroger passablement à cette répartition: les calories ingérées sous forme de lipides peuvent atteindre jusqu'à 75% voire 90% de l'apport total. En revanche, les glucides sont en très faible quantité et l'apport en protéines est modéré. Avec une telle alimentation, vous ne tirez plus votre énergie du glucose, mais des graisses, par le biais des corps cétoniques.

Les principales diètes cétogènes

Il est possible de profiter des bienfaits de la cétose alimentaire à l'aide de trois types de diètes: la diète cétogène (classique et sa variante, modifiée), la diète Atkins modifiée (dans sa phase de démarrage) et la diète à index glycémique bas (IG). Ces trois diètes sont pauvres en glucides et plutôt riches en graisses, mais seules les deux premières induisent une cétose comparable[1].

La diète cétogène classique

La diète cétogène classique, mise au point par le Dr Russell Wilder (Mayo Clinic, Minnesota) en 1921 pour le traitement de l'épilepsie chez l'enfant, comporte environ 90% de lipides, 8% de protéines et 2% de glucides[2]. Cette version originale de la diète s'effectue selon le ratio 4: 1 (4 g de gras pour 1 g de «non-gras» c'est-à-dire de glucides et de protéines).

En pratique, chaque repas est préparé en respectant les proportions de glucides, de lipides et de protéines indiquées par le ratio. Elle exige donc un contrôle strict de l'apport en glucides, et des quantités de protéines ingérées. Il est recommandé de se supplémenter en magnésium, en potassium et en vitamines du groupe B pour éviter de potentielles carences.

UNE DIÈTE QUI A FAIT SES PREUVES CHEZ LES ENFANTS ÉPILEPTIQUES

Dans le cadre du traitement de l'épilepsie, cette diète implique une petite période de jeûne préparatoire requérant une hospitalisation. Dans les premières semaines, un suivi médical rapproché est effectué, en raison des effets secondaires (nausées, vomissements, perte d'appétit, hypoglycémie). Enfin, on cherche aussi à prévenir les calculs rénaux par une hydratation abondante. Les taux de cholestérol et les fonctions hépatiques sont surveillés à l'aide de prises de sang. Les parents sont ensuite instruits sur la façon de poursuivre la diète cétogène à la maison.

La diète cétogène modifiée

Bien que la diète cétogène classique (ratio 4: 1) permette d'obtenir de très bons résultats dans le traitement de l'épilepsie réfractaire, elle est perçue comme peu appétissante, contraignante, très peu diversifiée et désagréable, surtout pour les plus jeunes.

Il est possible de moduler le ratio du régime cétogène, tout en permettant à l'organisme de rester en cétose. On peut donc suivre un régime cétogène moins strict, avec un ratio plus faible, comme la variante 3: 1 (3 g de gras pour 1 g de «non gras»).

Des diètes cétogènes avec différentes compositions de lipides ont donc été développées, pour une même efficacité avec moins de contraintes. Certaines préconisent l'apport de gras sous forme de triglycérides à chaînes longues, d'autres de triglycérides à chaînes moyennes (TCM) ou une association des deux.

Une diète avec un supplément, appelé huile à TCM 100% pure, extraite ou synthétisée à partir de l'huile de palme ou de noix de coco, induit généralement une cétose plus forte,

permettant d'augmenter la teneur en glucides tout en donnant une plus grande liberté dans le choix des aliments. Les triglycérides à chaînes moyennes (TCM) produisent davantage de corps cétoniques que les triglycérides à chaînes longues.

Cette diète a été mise au point à partir des années 1970 par le Dr Peter Huttenlocher[3]. Moins contraignante que la diète cétogène classique, donc plus facile à suivre, cette diète avec apport de TCM peut comporter elle aussi quelques effets indésirables, notamment sur le plan gastro-intestinal, tels que de la diarrhée, des vomissements, des ballonnements et des crampes. Ces effets secondaires peuvent être réduits en augmentant très progressivement la quantité d'huile à TCM 100% pure dans l'alimentation. Certains chercheurs ont par ailleurs proposé de combiner l'huile TCM avec des triglycérides à chaînes longues selon la répartition calorique suivante: 40 à 45% de TCM, 30% de triglycérides à chaînes longues, 10% de protéines et 15% de glucides[4]. C'est ainsi que la diète cétogène modifiée a pris sa place dans l'arsenal thérapeutique et s'est avérée aussi efficace que la précédente.

La consommation de l'huile à TCM 100% pure n'est toutefois pas nécessaire pour profiter des bienfaits de cette diète. L'essentiel, c'est d'augmenter les graisses, dont les TCM que l'on retrouve dans certains aliments (noix de coco, beurre, etc.), et de diminuer drastiquement les glucides (20 à 50 g maximum par jour)[5]. Bien que cette diète permette de manger à satiété, elle implique la comptabilisation des glucides à chaque repas. Elle requiert également la prise de suppléments vitaminiques et de minéraux (magnésium, potassium et complexe de vitamines B).

Vous trouverez ci-dessous des menus types d'une diète cétogène modifiée. Les différents plats proposés sont tirés du plan de menus cétogènes élaboré par Kämmerer, Schlatterer et Knoll, auteurs du livre *Le Régime cétogène contre le cancer*[6]. Vous pouvez consulter les recettes détaillées de certains de ces plats dans leur livre. Il est aussi possible de découvrir bien d'autres délicieuses recettes cétogènes, élaborées par Magali Walkowicz, diététicienne-nutritionniste, présentées dans *Céto*

cuisine. Les références complètes de ces deux ouvrages sont accessibles à la section *Ressources* (voir page 247).

QUATRE JOURS DE MENUS CÉTOGÈNES MODIFIÉS

JOUR 1

Matin: Omelette au fromage de brebis, avocat et emmental jeune

Midi: Épinards aux amandes effilées, œuf au plat

Soir: Cocktail de crevettes et salade verte

JOUR 2

Matin: Œufs au bacon

Midi: Darne de saumon aux épinards et à la purée de céleri

Soir: Boulettes de viande hachée, céleri

JOUR 3

Matin: Crêpe à la purée d'avocat

Midi: Wok de légumes

Soir: Pizza de chou-fleur

JOUR 4

Matin: Yaourt crémeux (à la grecque) aux noix de macadamia hachées

Midi: Brochettes de boeuf mariné, salade

Soir: Soupe coco aux légumes et au poulet ou au tofu

La diète Atkins modifiée

La diète Atkins porte le nom d'un cardiologue américain (décédé en 2003), soucieux de faire perdre du poids à ses patients. À l'instar de la diète cétogène modifiée, elle a été transformée afin de remplacer la diète cétogène classique jugée trop contraignante et restrictive par les patients épileptiques. Très pauvre en sucre (dans sa phase de démarrage), elle encourage l'apport en gras, mais surtout en protéines. Dans sa nouvelle version, la diète est moins restrictive: il n'est plus question de limiter les calories totales (il est donc possible de manger à satiété) et l'on donne plus de place aux fruits et surtout aux légumes verts. Toujours pauvre en sucres et sans produits céréaliers ni féculents, cette diète induit, dans sa phase de démarrage, une cétose comparable à celle de la diète cétogène[7]. Dans cette phase, l'apport de

glucides est réduit de façon drastique (10 g par jour, puis 20 g une fois la cétose obtenue), ce qui permet l'entrée en cétose. Les gras et les protéines sont utilisés comme principales sources d'énergie dans des proportions d'environ 64% de lipides, 30% de protéines et 6% de glucides, à chaque repas[8]. Comme la diète cétogène modifiée, cette diète met l'accent sur l'apport de lipides, bien qu'elle permette un apport plus important de protéines (115 à 225 g à chaque repas). Elle implique la même contrainte que la diète cétogène modifiée, puisqu'il faut comptabiliser les glucides à chaque repas. La prise de suppléments vitaminiques et de minéraux est également indiquée.

Vous trouverez page suivante quatre menus types convenant bien à la diète Atkins modifiée (dans sa phase de démarrage). Il est possible de retrouver les recettes détaillées de chacun des plats présentés sur le site Atkins français: *Atkins The Low Carb Experts*[9], dont la référence complète est annotée à la section *Ressources* du présent ouvrage (voir page 247).

QUATRE JOURS DE MENUS ATKINS MODIFIÉS (PHASE DE DÉMARRAGE)

JOUR 1

Matin: Œufs brouillés au jambon

Midi: Épinards gratinés aux quatre fromages

Soir: Côtelettes de porc à l'ail et aux épinards

JOUR 2

Matin: Muesli chaud au lin

Midi: Crevettes sautées au jambon cru italien

Soir: Steak aux champignons

JOUR 3

Matin: Muffins aux épices douces

Midi: Boulettes de dinde et féta

Soir: Salade asiatique au thon

JOUR 4

Matin: Bacon et tomate avec œuf poché

Midi: Salade grecque au poulet

Soir: Poulet au bacon et aux champignons

Le régime IG cétogène

Le régime IG permettant l'entrée en cétose a été élaboré en 2002 par les Américaines Heidi Pfeifer, diététicienne, et Elizabeth Thielele, médecin, comme alternative à la diète cétogène dans le traitement de l'épilepsie. Depuis, à l'instar de la diète cétogène et de celle de type Atkins modifiée, son utilisation est encouragée par l'*Epilepsy Foundation* aux États-Unis et les neurologues l'appliquent de manière efficace dans plusieurs pays. Les graisses et les protéines sont utilisées comme principales sources d'énergie dans des proportions de 60% de lipides, 20-30% de protéines et 10-20% de glucides, à chaque repas. Cette diète autorise donc davantage de glucides que les précédentes (entre 40 et 60 g par jour), mais pour qu'elle soit efficace dans le traitement de l'épilepsie, ces glucides doivent posséder un faible index glycémique (IG)[10, 11]. L'index glycémique permet de classer les aliments selon l'élévation de la glycémie qu'ils produisent une fois consommés. Plus l'index glycémique est élevé, plus les aliments sont digérés rapidement et favorisent une augmentation rapide du taux de sucre dans le sang. Le régime IG vise donc à remplacer les aliments à IG élevé (supérieur à 70) et modéré (56-69), par des aliments à IG bas (inférieur à 50-55).

Le régime IG est donc plus facile à adopter car il permet d'inclure davantage de glucides dans son alimentation, à condition qu'ils soient à IG bas: il suffit de bien choisir ses glucides en fonction de leur IG. De ce fait, ce régime permet une plus grande variété d'aliments que les régimes présentés précédemment. Plusieurs fruits sont permis. Les légumes, les légumineuses, les tubercules (à l'exception de la pomme de terre qui doit être consommée avec parcimonie), les noix, noisettes, amandes, et même le pain, les pâtes *al dente* (moins caloriques que si elles sont cuites plus longtemps) et les céréales complètes sont autorisés. Les bons gras sont encouragés.

Vous trouverez page suivante quatre jours de menus types à IG bas tirés du livre *Les Recettes du régime IG* dont la référence complète est annotée à la section *Ressources* du présent ouvrage (voir page 247). Il faut noter que les recettes présentées ici ne sont pas forcément cétogènes. Pour augmenter l'apport en graisses de ces menus et ainsi les rendre cétogènes, vous pouvez tout simplement ajouter de l'huile dans vos plats (huile de colza, d'olive ou de coco par exemple). Pour en savoir plus sur la diète IG et vous aider à comptabiliser les IG vous pouvez vous référer aux livres *Le Nouveau Régime IG* et *Le Compteur de glucides* (lire p. 247).

QUATRE JOURS DE MENUS IG

JOUR 1

Matin: Thé, 1 tranche de pain semi-complet + margarine oméga-3, 1 yaourt de brebis et purée de pruneaux non sucrée

Midi: Asperges sauce yaourt ciboulette, rillettes de truite saumonée, 1 tranche de pain au levain, 1 yaourt avec éclats d'abricots secs

Soir: 1/2 avocat vinaigrette, crumble de chou-fleur aux petits pois et au chèvre, 1 tranche de pain de seigle, 100 g de fraises

JOUR 2

Matin: Café, 3 pruneaux, omelette soufflée au lait vanillé, 1 tranche de pain multicéréales + beurre

Midi: Salade de pissenlit, œuf mollet, petite terrine épinards-crevettes, timbale de riz (30-50 g), ananas

Soir: Salade de lentilles, œuf poché ou œuf dur, fromage blanc ciboulette, 1 tranche de pain au lin

JOUR 3

Matin: Infusion, 1 bol de fraises, 2 tranches de pain au levain aux graines de lin + confiture aux fruits séchés, fromage blanc nature

Midi: Soupe de patates douces et wakamé, magret de canard aux blettes et à l'anis, 1 pomme

Soir: Soupe de cresson au quinoa, petits légumes et dés de tempeh, boulgour (30-50 g), faisselle de chèvre, fraises parfumées au romarin

JOUR 4

Matin: Thé, semoule à l'amande et purée de figues

Midi: Carottes rapées vinaigrette, salade de seiche aux artichauts, riz à la tomate, 1 part de papaye, 1 tranche de pain de seigle

Soir: Crudités, 2 galettes de flocons d'azukis, mousse fraise-framboise

Comme vous pouvez le remarquer, dans chaque diète, le petit déjeuner est copieux et renferme peu de glucides en dehors de quelques fruits ou céréales en faible quantité. En effet, il est particulièrement nécessaire d'apporter le matin des graisses contenant du cholestérol car sa synthèse interne se produit à ce moment-là et ainsi, par un mécanisme d'adaptation, le corps en fabrique juste ce qui est nécessaire. Ceci est surtout important pour les personnes ayant une mauvaise alimentation trop riche en glucides le matin. Bien sûr, en cas de restriction calorique forte, le petit déjeuner peut être sauté.

Les alternatives à la méthode cétogène

Dans le cas où l'application de la méthode cétogène n'apparaît pas imaginable pour vous, il est recommandé d'avoir au moins recours à une diète IG «standard» ou bien encore à diminuer au mieux les sucres tout en ajoutant une simple supplémentation en TCM, provenant de l'huile de coco.

Le régime IG standard

Lorsqu'il ne s'agit pas de traiter l'épilepsie, il est possible de consommer davantage de glucides, à condition qu'ils soient à IG bas: c'est ce que permet le régime IG standard. Les aliments à index glycémique bas (en dessous de 50-55) et moyen (56-69) sont permis. Plus riche en glucides que les diètes précédentes, il ne permet pas l'entrée en cétose. Néanmoins, cette diète pourrait apporter certains effets protecteurs au cerveau en évitant les grandes variations de glycémie et d'insuline responsables de l'inflammation, bien connues comme ayant le potentiel de déclencher les **crises migraineuses** et de favoriser la survenue de bien d'autres maladies neurologiques. Dans cette diète IG, bien que seuls les IG soient comptabilisés, on convient généralement d'un **apport global de 60 à 100 g de glucides par jour.** Mais, sachez que si vous souffrez de migraines, plus vos crises sont fréquentes, plus la réduction des apports en glucides doit être importante.

Le Dr Josh Turknett, neurologue américain, auteur du livre *En finir avec la migraine*, aux prises lui-même avec des

migraines depuis de nombreuses années, prône une alimentation ancestrale dite «paléolithique» (à base d'aliments que l'on pourrait cueillir ou chasser, ce qui signifie sans produit transformé, sans céréale ni légumineuse, sans lait, pauvre en glucides et riche en protéines et graisses, surtout animales, voir Annexe 5 p. 269). Il recommande aux personnes ayant plus de quatre migraines par mois de limiter les glucides à moins de 100 g/jour pendant au moins les deux premières semaines. Quant aux personnes qui ont plus de dix migraines par mois, il suggère de limiter davantage les glucides, soit à moins de 50 g/jour, pendant au moins les deux premières semaines, afin de provoquer une production significative de corps cétoniques par le foie permettant une protection supplémentaire contre les migraines[12]. De plus, il ne faut pas oublier de réduire au maximum la consommation de lactose, ce qui implique la suppression des laits et produits laitiers d'origine animale (les fromages affinés et le beurre étant autorisés). D'une façon générale d'ailleurs, la consommation de lactose chez l'adulte n'a pas été prévue par la nature puisque la disparition de la lactase intestinale est génétiquement programmée vers l'âge de 3 ans pour la grande majorité des humains.

La supplémentation en TCM

Une dernière alternative consiste à maintenir votre régime alimentaire habituel en diminuant le plus possible les quantités de sucres, particulièrement ceux raffinés, et en vous complémentant en TCM, que l'on peut trouver notamment dans la noix de coco. L'huile de coco vierge crue est une précieuse alliée pour le cerveau. Une simple supplémentation en huile à TCM 100% pure a montré ses bénéfices dans le traitement de l'épilepsie réfractaire aux traitements conventionnels[13]. Dans une étude réalisée en 2006, une supplémentation en huile à TCM 100% pure a également mené à des améliorations immédiates des fonctions cérébrales chez les patients souffrant de formes modérées de la maladie d'Alzheimer[14]. C'est également ce que le Dr Serrand, gériatre, remarque auprès de ses propres patients suite à une simple supplémentation en TCM provenant de l'huile de

coco[15]. Sans que cela soit aussi puissant qu'un état de cétose véritable provoqué par une alimentation cétogène, cet apport de TCM vous procurera tout de même une certaine dose de cétones potentiellement protectrices pour votre cerveau.

Rappelez-vous le cas de Steve Newport (voir page 137): celui-ci n'a pas adopté une alimentation cétogène, car son épouse, le Dr Mary Newport, la trouvait trop difficile à suivre sur le long terme et parce que l'huile de coco suffisait déjà à améliorer les symptômes de son mari. Selon elle, ajouter de l'huile de coco à son alimentation a de toute façon eu pour conséquence naturelle d'avoir «moins envie de sucre, de pain, de pâtes et de fruits». Elle a quand même réduit les apports en glucides, pour augmenter le niveau de cétones.

Le mélange huile de coco-huile TCM a permis, selon le Dr Newport, à son mari d'avoir un apport plus continu et plus élevé de cétones au cours de la journée que l'huile de coco seule ou l'huile TCM seule. Le Dr Newport a remarqué que la réponse à l'huile de coco ou l'huile TCM est individuelle. Parmi les gens qui lui écrivent pour lui faire part de leur expérience, certains ont de meilleurs résultats avec l'huile TCM qu'avec l'huile de coco (à l'inverse de son mari donc), notamment en cas de maladie de Parkinson. Dans l'ensemble, elle note qu'une majorité de personnes constate déjà des améliorations avec l'huile de coco seule.

Le choix de votre mode alimentaire

Faire le choix d'un de ces modes alimentaires vous rend perplexe? Il faut rappeler d'une part que la diète cétogène classique (4: 1) demande un suivi médical et c'est la plus difficile de toutes à appliquer car elle comporte des contraintes et quelques effets indésirables. Les autres diètes (diète cétogène modifiée, diète Atkins modifiée, diète IG cétogène) ainsi que les alternatives proposées (diète IG standard, supplémentation en TCM provenant de l'huile de coco) sont nettement plus agréables, faciles d'application et sûres.

Dans le cas de la maladie d'Alzheimer, le Dr Serrand préconise la méthode cétogène et propose de l'enrichir avec des TCM provenant de l'huile de coco pour qu'elle soit plus

facile à suivre sur un long terme. Il s'agit d'un bon compromis entre huile de coco seule et méthode cétogène seule, qui fonctionne mieux pour les malades.

Si le Dr Serrand préfère la méthode cétogène à l'huile de coco seule, c'est aussi parce que normalement, les malades d'Alzheimer qui portent le gène APOE4, comme ceux qu'elle a suivis initialement, ne constatent pas d'amélioration notable en ajoutant simplement des TCM à leur alimentation. Le cas de Steve Newport (porteur de ce gène, lui aussi) montre qu'il existe cependant des exceptions à cette règle.

Quel que soit le mode alimentaire que vous choisirez, il est certain que vous remarquerez très vite des bienfaits sur votre cerveau en abandonnant l'alimentation de nos pays occidentaux qui est trop riche en glucides et pauvre en graisses.

Sachez toutefois que certaines contre-indications médicales existent avec la méthode cétogène: déficits enzymatiques, insuffisance hépatique ou pancréatique, insuffisance rénale, etc.[16, 17] Il est donc vivement conseillé d'obtenir un avis médical préalable et de faire appel à un diététicien-nutritionniste pour un meilleur soutien autour de la diète de votre choix. À plus forte raison si vous êtes âgé, si vous prenez des médicaments ou si avez des problèmes de santé sérieux, tels qu'un diabète ou un cancer.

CHAPITRE 2

Les étapes de mise en route

«Tout ce qui augmente
la responsabilité augmente la liberté.»
VICTOR HUGO

Bien que la méthode cétogène soit pauvre en glucides, cela ne signifie pas que vous allez éliminer totalement les sucres. Vous avez toujours besoin de sucres pour assurer les fonctions essentielles répondant aux besoins de votre organisme. En état de cétose alimentaire, vous continuez de tirer, bien que très partiellement, cet apport des aliments ingérés. Votre foie assurera sa part via la néoglucogenèse.

Réduisez votre consommation de sucres

Le seuil de glucides permettant l'installation et le maintien de l'état de cétose est différent selon les personnes, mais généralement, on l'établit à 50 g/jour, ou mieux: 20-30 g/jour répartis sur les différents repas, donc 5-10 g de glucides par repas[1]. C'est seulement sous ce seuil que le foie peut fabriquer une quantité significative de corps cétoniques. Si vous êtes sportifs, sachez toutefois que votre seuil de glucides peut être plus élevé: vous pourriez être en cétose avec davantage de glucides. Afin de maintenir ce seuil, il vous sera nécessaire de choisir les aliments faibles en IG (inférieur à 50-55), à partir d'un tableau d'index glycémique et de comptabiliser vos glucides à chaque repas (50 g/jour ou moins). Des outils calculateurs permettant de comptabiliser l'index glycémique ou les glucides de vos aliments sont proposés à la section *Ressources* du présent ouvrage (voir page 247). Vous pourrez au début vous aider de ces outils, mais au bout de quelques semaines, cela ne sera plus nécessaire. En diminuant progressivement votre apport de glucides et en augmentant les gras, surtout les TCM, vous demeurerez naturellement en état de cétose.

Pour certains, le sevrage du sucre pourra s'avérer très difficile. Chez l'humain et les mammifères en général, le sucre est en effet accusé de créer une dépendance similaire à celle des drogues dures[2]! Beaucoup de personnes ont bien du mal à contrôler leur envie d'aliments sucrés au cours de la journée, en particulier le soir après

le souper. Si vous êtes de ceux-là, il est conseillé de diminuer progressivement les aliments riches en sucre quelques semaines avant de démarrer une alimentation cétogène. Prendre régulièrement de petites collations protéinées (noix, fromage) permet une meilleure régulation du taux d'insuline et calmera vos rages de sucre. Attention de ne pas compenser votre envie de sucre par des édulcorants artificiels qui perpétuent le désir de sucré, comme l'aspartame qui en outre est un déclencheur de migraine complètement proscrit. Le stévia et la cannelle peuvent aider à combler ce manque en ajoutant une touche sucrée à vos plats. Malheureusement le combat contre la saveur sucrée peut s'avérer plus long, en raison d'éléments d'ordre psychologique plus difficiles à maîtriser, le sucre étant un aliment «réconfort» en cas de stress.

Afin de traiter vos migraines grâce à la cétose, il faut d'emblée limiter les glucides, souvent appelés «sucres» mais, attention, les aliments riches en glucides n'ont pas nécessairement un goût sucré. Les aliments à base de céréales comme les pâtes, le pain et le riz, les légumineuses et certains légumes contiennent beaucoup de glucides. Les aliments industriels contiennent des sucres cachés, sans oublier tous ces produits dits «allégés», dont l'excès de sucre est utilisé afin de compenser l'absence de gras.

Les aliments riches en sucres raffinés

Bien évidemment, vous devez éviter les aliments connus comme étant très riches en sucres raffinés: sucre blanc, cassonade, bonbons et confiseries, miel, sirop d'érable, mélasse, confitures, boissons sucrées et jus de fruits industriels, desserts glacés, yaourts aromatisés, pâtisseries, biscuits, viennoiseries, barres de céréales, chocolat au lait (le noir, à plus de 85% peut être consommé avec modération), les boissons de soja aromatisées, les compotes et salades de fruits avec sucre ajouté, etc.

Remplacez vos collations habituelles par des noix, un yaourt végétal nature, du fromage et des fruits à IG bas comme les baies.

Les sauces sans sucre (et mieux sans gluten) sont autorisées sans restriction, mais attention au glutamate et aux arômes artificiels, déclencheurs de migraine.

Les boissons

Le café et le thé noir, riches en caféine, augmentent la glycémie dans les heures qui suivent sa consommation et doivent être consommés

sans excès. Les tisanes à base d'herbes et de plantes (mais sans fruits) sont de meilleurs atouts.

Pour l'apéritif, il faudra proscrire la bière, très riche en sucre et en gluten, et privilégier plutôt un vin sec. Mais il peut être un important déclencheur de migraine, en particulier le vin blanc. Si vous le tolérez bien, sachez qu'en règle générale, un vin sec affiche moins de 4 à 5 g de sucre par litre. Il est possible de trouver des vins blancs et rouges à moins de 2,5 g de sucre par litre (la Société des alcools du Québec par exemple appose des étiquettes sur les rayons en magasin indiquant le taux de sucre des vins).

Les céréales

Toutes les céréales sont riches en glucides. Vous bannirez donc les céréales du petit déjeuner, le pain, les pâtisseries, les gâteaux, les muffins, les quiches, les pizzas, les pâtes, le couscous, les biscottes, les crêpes, les tortillas, etc.

Le muesli cétogène (mélange de noix, graines de chanvre, de lin et de pavot, noix de coco râpée, baies fraîches, etc.) accompagné de lait d'amande ou de soja, est un bon substitut aux céréales du petit déjeuner. Si on y ajoute des graines de chia moulues (épaississantes) et de la cannelle, il peut remplacer le porridge d'avoine. Ce porridge de chia peut aussi se consommer froid, un peu comme un pudding, au petit déjeuner ou en collation, après l'avoir laissé reposer au réfrigérateur toute la nuit.

Les courgettes en fines lanières (obtenues à l'aide d'un épluche-légumes ou mieux, d'un découpeur en spirale) et la courge spaghetti (en petite quantité, car plus riche en glucides) offrent des substituts sans farine aux spaghettis. Il en est de même avec les tranches d'aubergines grillées qui remplacent bien les lasagnes.

Vous devez éliminer toutes les farines de céréales: blé, avoine, épeautre, kamut, maïs, millet, quinoa, orge, riz, sarrasin, seigle.

Il faut éviter toutes les farines, même celles sans gluten, car elles sont presque toutes très riches en glucides. Les farines de noix de coco, d'amande, de lupin, de soja et le chanvre moulu sont de bons substituts pour vos préparations de pains, muffins, gâteaux, crêpes, pâte à pizza, pâte brisée, etc. bien qu'elles nécessitent une adaptation des recettes. Vous trouverez ces recettes sur des sites internet et dans des livres (voir page 247 dans la section *Ressources*). Lorsque vous cuisinez vos préparations cétogènes de pains, muffins et pâtisseries, n'oubliez pas d'éviter les cuissons élevées (au-dessus de 180 °C)

afin de réduire l'ingestion de produits terminaux de glycation (PTG).

Une alimentation pauvre en sucre autorise l'utilisation de la gélatine alimentaire (d'origine porcine) ou l'agar-agar (extrait d'algues) à la place de la fécule de la pomme de terre, du maïs ou du manioc (amidon) pour donner de la fermeté aux crèmes, mousses, aspics, flans ou terrines. La gomme de guar ou de xanthane ainsi que le psyllium moulu peuvent également être utilisés comme substituts épaississants pour les sauces de toutes sortes et constituent des aides culinaires intéressants pour obtenir un effet moelleux, aéré et élastique des pains et gâteaux cétogènes.

La pâte à pizza peut être élaborée à partir d'un mélange d'œufs, de fromage (chèvre ou autres) et de chou-fleur, brocoli ou courgettes râpés. Les pâtes brisées pour les quiches, tartes aux légumes, les tacos et les tortillas peuvent être réalisées à partir d'un mélange d'œufs et de farine d'amande (ou de soja) et/ou de légumes (brocolis) râpés finement.

Une autre idée, très simple, de tortillas, comme base pour vos fajitas, est de prendre tout simplement une ou deux feuilles de laitue dans lesquelles vous déposez votre garniture préférée: bœuf, poulet, légumes, sauce (voir tableau ci-contre).

Les lentilles et légumineuses

Les lentilles, petits pois, pois chiches, haricots (blancs, noirs et rouges) ainsi que l'arachide sont des féculents qui contiennent des fibres, mais aussi, et surtout, des glucides. Il faudra donc les éviter afin de ne pas rompre la cétose.

Les épices et fines herbes

La consommation d'épices et de fines herbes est autorisée. Toutefois, sachez que le gingembre, l'ail en poudre, le quatre épices et le curcuma sont plus riches en glucides, mais en quantités raisonnables ils ne posent bien sûr aucun problème.

Les fruits et légumes

Les changements de votre alimentation impliquent nécessairement que vous restreigniez votre consommation de fruits et légumes, riches en glucides, et surtout, que vous supprimiez la pomme de terre et tous ses dérivés (frites, chips, fécule, etc.). Le céleri-rave, le chou-fleur, le chou-rave, les courgettes et le navet (ou rabiole) sont de bons substituts à la pomme de terre dans les potages et les sautés.

Les purées de céleri-rave, de navet, chou-rave et de chou-fleur et de chou-fleur peuvent également avantageusement se substituer à celles de pommes de terre, notamment dans vos recettes de parmentier.

SUBSTITUTS CÉTOGÈNES D'ALIMENTS RICHES EN GLUCIDES

Aliments	Substituts
Céréales du petit déjeuner (blé, avoine, épeautre, kamut, maïs, millet, orge, riz, sarrasin, seigle, etc.)	Muesli cétogène (mélange de noix, noisettes, amandes, noix de coco râpée, baies, etc.)
Porridge (bouillie d'avoine)	Muesli cétogène avec graines de chia moulu (épaississant), cannelle
Fécule de pomme de terre, maïs, manioc	Gélatine ou agar-agar, gomme de guar ou de xanthane, psyllium moulu
Lasagnes	Tranches d'aubergine grillée
Pain, muffin, gâteau, brioche, crêpe, etc.	Pains, viennoiseries et gâteaux cétogènes à base de farine d'amande, soja, coco ou chanvre moulu
Pâte à pizza	Mélange d'œufs, de fromage et de chou-fleur, brocoli ou courgettes râpées
Pâte brisée: quiche, tarte salée	Mélange d'œufs et de farine (amande, soja)
Pomme de terre	Céleri-rave, chou-fleur, chou-rave, navet
Spaghetti	Courgettes en fines lanières,

	courge spaghetti
Tacos et tortillas	Mélange d'œufs, de poudre d'amande et/ou de brocoli râpé, feuilles de salade

Les légumes les plus riches en glucides tels que carotte, betterave, maïs, topinambour, panais, patate douce, courge, citrouille, oignon, rutabaga devront être consommés avec grande modération.

Les légumes que vous devez privilégier sont les légumes verts feuillus (chou vert, épinards, salade verte, endive, chou kale, cresson, bette, etc.) ainsi que tous ceux pauvres en sucre: chou (toutes les variétés), artichaut, brocoli, asperge, courgette, poivron, aubergine, radis, fenouil, concombre, haricots verts, pousse de bambou, céleri, céleri-rave, rabiole ou navet blanc, poireau, etc. (voir tableau ci-contre).

Dans l'ensemble, les champignons sont pauvres en glucides, sauf le pleurote et le shiitake.

La plupart des fruits frais et secs contiennent une grande quantité de fructose (glucide) qui, en augmentant drastiquement la glycémie, provoque une rupture de la cétose. Les fruits frais très sucrés (pomme, raisin, poire, cerise, prune, grenade, ananas, melon, orange, nectarine, mandarine, mangue, etc.) doivent donc être consommés avec très grande modération, voire mieux, être évités (particulièrement la banane, très riche en sucre).

Seule la consommation de fruits oléagineux (avocat, olive, noix de coco), de baies fraîches (framboise, mûre, fraise, acérola, canneberge, myrtille, groseille, sureau, cassis) et des autres fruits frais pauvres en sucre (tomate, papaye, goyave, rhubarbe, pastèque, kiwi, pamplemousse, pêche, fruit de la passion) pourront vous maintenir en état de cétose (voir tableau page 222). Les fruits séchés, les fruits farineux (châtaigne et marron) ainsi que les jus de fruits ou de légumes sont à éliminer.

LES LÉGUMES À PRIVILÉGIER ET À MODÉRER

À privilégier	À modérer
Légumes verts feuillus:	Betterave

Bette à carde	Carotte
Chou vert	Citrouille
Chou frisé	Courge musquée
Cresson	Maïs
Endives	Oignon
Épinards	Panais
Laitues (de toutes sortes)	Patate douce
Autres légumes:	Rutabaga
Aubergine	Topinambour
Artichaut	
Asperge	
Brocoli	
Céleri	
Céleri-rave	
Champignons (sauf pleurote et shiitake)	
Choux (de toutes sortes)	
Concombre	
Courgette	
Fenouil	
Haricots verts	
Poireau	
Poivron	
Pousse de bambou	
Navet	
Radis	

LES FRUITS FRAIS À PRIVILÉGIER ET À MODÉRER

À privilégier	À modérer
Baies:	Ananas

Acérola	Cerise
Canneberge (airelle)	Grenade
Cassis	Mandarine
Fraise	Mangue
Framboise	Melon
Groseille	Nectarine
Mûre	Orange
Myrtille	Poire
Sureau	Pomme
Oléagineux:	Prune
Avocat	Raisin
Noix de coco	
Olive	
Autres fruits:	
Fruit de la passion	
Goyave	
Pamplemousse	
Papaye	
Pastèque	
Pêche	
Rhubarbe	
Tomate	
Kiwi	

Augmentez votre apport en graisses

Lorsque l'on évite les sucres dans son alimentation, un apport plus élevé de graisses, saturées et insaturées, est indispensable afin de calmer la sensation de faim. Il faudra compenser la plus faible consommation de glucides en accompagnant tous les aliments de matière grasse, beurre, huile, et ce, à chaque repas, au mieux selon un ratio 3: 1 (3 g de gras pour 1 g de non-gras c'est-à-dire glucides et protéines). Ne craignez pas de consommer tous ces lipides: **les**

graisses ne sont dangereuses que si vous mangez trop de glucides!

Depuis des décennies, le gras est perçu comme l'ennemi à éliminer, parce qu'il provoquerait des maladies cardio-vasculaires. Pourtant, le fait de consommer des aliments allégés, très pauvres en gras (et dans lesquels les graisses ont été remplacées par du sucre), depuis toutes ces années, coïncide avec l'augmentation des maladies cardio-vasculaires. En effet, ce sont les glucides et non les graisses qui augmentent les taux d'insuline, favorisant la mise en réserve des graisses, la prise de poids et les maladies cardio-vasculaires[3]. En 2010, une étude basée sur 300 000 participants, parue dans l'*American Journal of Clinical Nutrition*, a démontré qu'il n'existe pas de lien entre le risque d'infarctus et de maladies cardio-vasculaires et les acides gras saturés (à longues chaînes ou non)[4]. Mais on nous a tellement répété que le gras était dangereux pour la santé qu'il n'est pas étonnant que certaines personnes éprouvent des difficultés à augmenter leur apport en graisses, même celles qui sont les plus saines. Par ailleurs, après des années d'une alimentation pauvre en graisses et riche en glucides, il est possible que votre foie, peu habitué à émulsionner les graisses en grande quantité, compromette encore plus la mise en route de votre nouveau mode alimentaire. Dans ce cas, une transition progressive et en douceur vers une alimentation cétogène est tout indiquée. L'apport de gras provenant en priorité de l'huile de coco, très facile à digérer si vous l'intégrez progressivement à votre alimentation, est un atout précieux. Les TCM de l'huile de coco peuvent libérer des acides gras qui passent presque directement dans le sang, sans suc pancréatique et sans action de la bile (normalement, les graisses ingérées doivent être mélangées à la bile sécrétée par votre vésicule biliaire avant d'être métabolisées par votre système digestif). Les TCM sont d'ailleurs utilisés médicalement comme source d'énergie pour les personnes qui absorbent mal les graisses des aliments.

L'alimentation cétogène est basée sur une grande consommation quotidienne de graisses, aussi il est important de vous préoccuper du type de gras et d'huile utilisés. D'emblée bien sûr, les graisses *trans* sont proscrites, car elles augmentent le risque de problèmes inflammatoires en plus de contribuer au développement de plusieurs maladies (maladie cardio-vasculaire, cancer, diabète, etc.). On les trouve naturellement en petite quantité dans le lait de vache, mais surtout dans les huiles végétales hydrogénées ou partiellement hydrogénées. Heureusement, celles-ci sont de moins en moins utilisées par l'industrie agroalimentaire.

Aussi, il faut faire attention à acheter des huiles riches en oméga-3 et de bonne qualité (pressées à froid et biologique).

Pour vos salades, évitez les sauces toutes faites qui sont souvent fabriquées à partir d'huiles polyinsaturées (tournesol, soja, maïs, sésame, pépins de raisins, arachide, etc.), qui en excès peuvent entretenir un état inflammatoire chronique silencieux.

Faites vous-même vos vinaigrettes à partir des huiles de coco, de colza, de noix, d'olive, d'amande douce, d'avocat, etc. auxquelles vous ajoutez un œuf, du vinaigre et de la moutarde. Les graines de lin, de chanvre (riches en oméga-3), les olives vertes et noires (riches en graisses mono-insaturées), pourront compléter astucieusement vos recettes de salades.

La consommation de graisses mono-insaturées (huile d'olive, d'avocat, de noisette, d'amande douce) et de graisses saturées (viande, beurre et fromages au lait cru riches en graisses) est encouragée. Il est également suggéré de cuisiner avec des graisses saturées qui restent stables à la cuisson telles que les graisses animales (n'oubliez pas de garder le gras de canard présent dans les bocaux de confits pour préparer des légumes et viandes sautés), le beurre ou, encore mieux, l'huile de coco, qui résiste aux températures élevées. Il est possible de remplacer le beurre ou les huiles végétales par de l'huile de coco pour tartiner ou compléter vos recettes de pain cétogène, muffins, etc. Les huiles d'olive et de noix de coco peuvent parfaitement être utilisées à la cuisson. Toutefois, il faut éviter, comme toutes les matières grasses, de les faire fumer.

LES HUILES À PRIVILÉGIER ET À MODÉRER

À privilégier	À modérer
Amande douce	Arachide
Avocat	Carthame
Chanvre	Germe de blé
Coco	Maïs
Colza	Palme
Lin	Pépins de raisins
Noisette	Sésame
Noix	Tournesol

Olive	

Profitez des bienfaits de l'huile de coco

L'utilisation de l'huile contenant des triglycérides à chaînes moyennes (TCM), facilement transformés en corps cétoniques ayant des propriétés curatives, est fortement recommandée. En plus, les TCM constituent une source d'énergie plus rapidement disponible pour votre corps et votre cerveau que les autres matières grasses. On les retrouve dans le beurre, le beurre clarifié, les viandes grasses et les produits laitiers entiers complètement fermentés, tels les fromages et yaourts grecs. Mais ces TCM se trouvent en plus grande quantité encore dans l'huile de coco: c'est l'huile la plus riche en TCM, elle en contient environ 60%[5]. Le lait de coco, sa crème et la noix elle-même (sauf l'eau de coco qui contient un peu trop de glucides) sont aussi une excellente façon d'introduire ces précieux TCM dans votre alimentation. Il est possible d'en ajouter à vos potages ou boissons chaudes préférées (thé vert, thé chai, tisane, café, etc.) en fin de repas afin d'en faciliter la consommation quotidienne. En enrichissant votre alimentation avec les TCM provenant de la noix de coco, vous pourrez obtenir le même taux de corps cétoniques qu'avec une diète cétogène classique, en mangeant moins de gras[6].

Les TCM ont largement démontré leurs bénéfices pour la santé en général. De fait, l'huile de coco non hydrogénée, très riche en TCM, contient en majeure partie de l'acide laurique, qui aide à prévenir les maladies cardiaques et d'autres problèmes associés, comme le taux élevé de cholestérol, l'hypertension artérielle et même la prise de poids[7, 8, 9]. Le corps a en effet bien du mal à emmagasiner les TCM dans ses réserves de graisse. Il faut toutefois introduire cette huile très progressivement dans votre alimentation afin d'éviter certains désagréments d'ordre gastrique (nausées, vomissements, constipation ou diarrhée, parfois également des crampes). De même, il est préférable de consommer l'huile de coco pendant les repas afin d'éviter les maux d'estomac. Dans le traitement de ses patients atteints de la maladie d'Alzheimer, le Dr Serrand recommande de commencer par une cuillerée à soupe par jour pendant quelques jours. Elle suggère d'augmenter progressivement la dose en ajoutant une cuillerée tous les trois jours, pour arriver entre 35 et 40 grammes par jour (environ 3 cuillerées à soupe)[10]. Une telle quantité n'est présentée qu'à titre indicatif, mais

il vaut probablement mieux ne pas la dépasser. Sachez que l'huile de coco est une huile très riche en graisses saturées, donc solide à température ambiante. Il faut la choisir non hydrogénée, vierge et biologique de préférence.

Mais comme souvent il faut s'y attendre, on assiste à des attaques contre les conseils nutritionnels qui s'inscrivent en dehors des recommandations des sociétés savantes. Ainsi, très récemment, l'Association américaine de cardiologie (*American Heart Association*) relayée par un grand média américain a mis en avant les méfaits potentiels de l'huile de coco. Elle met en avant l'augmentation du LDL-cholestérol, or seul le LDL oxydé est réellement à risque pour les maladies cardio-vasculaires[11]. De plus, comme le souligne le Dr Perlmutter, l'huile de coco augmente également le HDL, protecteur pour ce risque.

Consommez suffisamment de protéines

La base de l'alimentation cétogène est le remplacement des sucres par des graisses et non par des protéines. Il peut être tentant d'augmenter l'apport de viandes, œufs, poissons et produits de la mer pour leur effet rassasiant, d'autant plus qu'ils contiennent peu voire pas du tout de glucides. Cependant, un excès de protéines pourrait surcharger vos reins et/ou produire un pic de glucose. En effet, puisque votre corps ne peut pas mettre l'excès de protéines en réserve, il les transformera en glucose (via la gluconéogenèse), ce qui compromettra votre entrée en cétose et le maintien dans cet état. N'oubliez pas que les protéines dans la diète cétogène de ratio 3: 1 représentent environ 10% des apports énergétiques quotidiens. Il vous faudra donc déterminer votre propre seuil de tolérance de protéines, afin de vous permettre d'entrer en cétose. Au besoin, il est conseillé de diminuer votre apport en protéines et d'augmenter celui en graisses.

Les viandes (de bœuf, de porc, de mouton, de poulet), les fruits de mer, les poissons, les œufs et toutes autres sources de protéines doivent être consommés de préférence avec des huiles ou d'autres matières grasses (beurre, graisse de canard…). Même si l'alimentation cétogène détient à elle seule le potentiel de vous offrir une protection efficace contre les déclencheurs de migraines, prendre parti pour la qualité dans le choix de vos aliments est véritablement un atout supplémentaire. Ainsi, les fromages et le beurre, les noix diverses, les noisettes, les amandes, le soja et ses dérivés, les viandes, les poissons et les œufs seront de préférence

biologiques (afin d'éviter des résidus d'antibiotiques ou d'hormones). Par ailleurs, utilisez la farine d'amandes, de noix de coco ou de soja pour paner les viandes, la volaille et le poisson ou, mieux, tentez de vous en passer! Pensez également à réduire l'ingestion de produits terminaux de glycation (PTG) en évitant les grillades et en faisant cuire les viandes, volailles, poissons et œufs (durs ou pochés de préférence) à basse température (pas plus de 180 °C). Les végétariens devront miser sur le soja, les produits laitiers sans lactose et les œufs afin de s'assurer de rester en cétose (une trop grande quantité de fruits et légumes compromet le maintien de la cétose).

Les viandes

Il faut privilégier les viandes grasses. Ainsi, le porc, l'agneau et le canard seront préférés au bœuf pour leur teneur en graisses plus importante. Les viandes provenant d'animaux élevés au grand air, nourris avec de l'herbe plutôt qu'avec des céréales et des farines, sont idéales, car plus riches en graisses saturées. N'hésitez pas à manger la graisse de la viande ainsi que la peau du poulet. Consommez les bouillons de cuisson de vos viandes, très riches en minéraux.

Les poissons et fruits de mer

Les poissons gras, riches en oméga-3, comme le saumon, les sardines, le maquereau ou le hareng, sont fortement recommandés. Toutefois, si vous consommez beaucoup de poisons, il vaut mieux éviter ceux de grande taille (thon, requin, marlin, espadon, brochet, etc.) trop chargés en mercure par phénomène de bioaccumulation. Il s'agit d'un métal lourd déclencheur potentiel de migraines. D'une manière générale, les fruits de mer et les poissons de petite taille (sardine, maquereau, hareng, truite, tilapia, sébaste, sole, etc.) ont une teneur plus faible en mercure et sont donc préférables.

Les noix et graines (noisettes, amandes…)

Ce sont de bonnes sources de protéines. Elles peuvent être facilement utilisées en collation. Les graines de tournesol, riches en oméga-6, sont à consommer avec modération. Les graines de lin, de chanvre et de chia sont de bonnes sources de protéines et d'oméga-3. Les graines de sésame et de citrouille, les noisettes, les noix de Grenoble et de cajou, les pignons de pin, les pistaches, plus riches en sucres, sont à consommer avec modération (voir tableau ci-dessous).

LES NOIX ET GRAINES À PRIVILÉGIER ET À MODÉRER

À privilégier	À modérer
Amande	Noix de cajou
Noix de pécan	Noix de Grenoble
Noix du Brésil	Noisette
Noix de macadamia	Pignon de pin
	Pistache
Graine de pavot	
Graine de chanvre	Graine de citrouille
Graine de lin	Graine de sésame
Graine de chia	Graine de tournesol

Les produits laitiers

Les produits laitiers sont des aliments inflammatoires déclencheurs de migraines. Toutefois, en profitant des bienfaits de la cétose nutritionnelle, il est possible que vous soyez progressivement mieux protégé de ce type de déclencheur.

Dans le cas où vous les tolérez bien, il faut préférer les produits entiers et éviter ceux écrémés, plus riches en lactose. Le lactose est un glucide qui est mal digéré par l'intestin et va avoir des répercussions négatives sur l'ensemble de l'organisme. Il faut savoir que la majorité de l'humanité ne tolère pas le lactose. Evitez les yaourts industriels qui sont enrichis en lactose (comme beaucoup d'aliments industriels tels le jambon et d'autres produits de charcuterie par exemple). Privilégiez les fromages affinés, car la fermentation supprime le lactose. Attention à certains fromages qui contiennent du glutamate monosodique (roquefort, parmesan, etc.) et peuvent déclencher une crise migraineuse.

Les fromages à pâte molle (cottage, ricotta), le fromage frais, les fromages pauvres en gras et les substituts végétaux à base de riz et de soja ainsi que les autres laitages comme le lait et le yaourt contiennent tous des quantités significatives de lactose et devront être consommés exceptionnellement.

Le lait d'amande, de coco ou de soja, ainsi que la crème de soja et celle de coco sont de bonnes alternatives (mais la consommation d'un liquide blanc n'a rien d'obligatoire!).

Le soja

On soupçonne le soja de plusieurs maux. Il est perçu par certains comme un aliment contribuant au vieillissement accéléré du cerveau. Par d'autres, comme un aliment transgénique contenant de fortes doses d'herbicides, dont les effets à long terme sur la santé demeurent à documenter. Il s'agit aussi d'un aliment contenant: des phyto-œstrogènes soupçonnés de perturber les fonctions hormonales et de favoriser le cancer du sein[12], des phytates présumés capables de freiner l'assimilation de plusieurs minéraux[13], des trypsines possiblement inhibitrices d'enzymes responsables de la digestion des protéines[14], etc.

Malgré les controverses, il reste un aliment phare pour les végétariens car il est très riche en protéines. Il vaut toutefois vraiment mieux choisir les produits fermentés (tempeh, miso, natto, tamari) car la fermentation détoxifie les aliments des substances nocives, augmente leur apport en vitamines et les rend plus assimilables. Choisissez des produits sans OGM et issus de l'agriculture biologique. Attention à la sauce soja! Plusieurs marques contiennent du glutamate, un important déclencheur de migraines. Mais on peut trouver des sauces sans glutamate, lisez bien les étiquettes.

Assurez-vous de rester en cétose légère

La présence de cétones dans le sang et l'urine traduit l'état de cétose. Elles sont certes produites en période de jeûne ou de famine, mais également en période d'abondance alimentaire, comme c'est le cas avec la méthode cétogène. En consommant une large part de graisses, vous serez bien évidemment très loin de faire subir à votre corps et votre cerveau un état de famine! Chez les personnes en bonne santé, les cétones sont loin d'être inhabituelles: elles sont constamment produites en petite quantité par le foie et utilisées par plusieurs organes du corps afin d'assurer leur fonctionnement. Elles sont donc naturellement présentes dans votre circulation sanguine, bien que leur excrétion demeure généralement très faible et difficilement détectable par les tests urinaires.

Avec une alimentation cétogène, les corps cétoniques s'accumulent dans le sang (cétonémie). Lorsque leur concentration sanguine continue d'augmenter, leur excrétion urinaire devient significative et on parle de cétonurie. Les cétones ont assez mauvaise réputation, car elles peuvent atteindre des niveaux très

élevés chez les individus souffrant de famine ou atteints d'un diabète de type 1 non contrôlé, un état connu sous le nom d'«acidocétose diabétique». Cependant, rassurez-vous, il y a un écart très important entre les taux de cétone constatés en cas d'acidocétose et ceux générés par la cétose alimentaire[15]. Dans le diabète de type 1, la carence sévère en insuline empêchant la pénétration cellulaire du glucose peut amener l'organisme à produire des corps cétoniques en grande quantité (acidocétose) jusqu'au coma acido-cétosique. Ce n'est pas le cas lors de la cétose alimentaire car elle implique le maintien d'une légère glycémie provenant des aliments consommés. Le foie prend également le relais en assurant l'apport régulier de glucose nécessaire au bon fonctionnement des organes et des globules rouges via la néoglucogenèse[16]. Cela signifie donc que nous pouvons très bien vivre sans consommer de glucides du tout.

Les bandelettes réactives

Comment savoir si vous êtes en cétose? Les taux de cétones dans votre urine peuvent être mesurés à l'aide de petites bandelettes réactives facilement disponibles en pharmacie (des appareils électroniques plus coûteux, mais permettant une mesure plus fiable, à la fois de la glycémie et du taux de cétones sanguin, sont également disponibles en pharmacie). Grâce à ce test, vous pourrez de savoir si vous êtes en cétose de manière continue, ce qui peut s'avérer motivant dans la poursuite de vos efforts pour traiter la migraine. Si votre urine analysée contient des cétones, la surface réactive de la bandelette change de couleur. L'état de cétose est confirmé par la couleur rose-violacée apparaissant sur la partie supérieure de la bandelette, soit lorsque la quantité de cétones avoisine 15 mg/dl (la valeur approximative à cibler)[17]. Le nuancier imprimé sur l'emballage permet de comparer la couleur et donc de déterminer la quantité approximative de cétones présentes dans votre urine. Sachez que plus vous limitez les glucides dans votre alimentation, plus votre taux de cétones est élevé. Toutefois, il n'est généralement pas recommandé de dépasser 80 mg/dl (8 mmol/l) (violet foncé). Si tel est le cas, il est recommandé d'augmenter votre apport de glucides et de liquides (afin de protéger votre foie et vos reins et d'éviter la déshydratation), voire de consulter votre médecin (vous pourriez avoir des problèmes à métaboliser les cétones)[18].

À quel moment vérifier ses cétones?

Pour une meilleure fiabilité, il est généralement conseillé de faire le test en début de soirée (le matin au lever, la quantité de cétones dans

les urines est en général faible). Sinon, dans la journée, choisissez un moment qui ne suit pas immédiatement un effort physique intense. Il est possible que vous ne montriez pas d'excès de cétones lors des tests urinaires (la bandelette réactive demeure incolore). Cela pourrait être le cas si vous vous êtes préalablement adonné à un effort physique considérable qui a utilisé l'excès de cétones. Lors d'un effort physique intense, votre foie libère du glucose, influençant aussi temporairement la production de cétones. Mais après quelques heures, votre glycémie diminue et votre niveau de cétones se rétablit progressivement. C'est alors un bon moment pour mesurer avec plus de précision votre taux de cétones urinaires.

Surtout, ne limitez pas vos activités physiques dans le but d'obtenir un «bon résultat» au test! À plus forte raison si vous éprouvez du mal à entrer et demeurer en cétose. Sachez que l'exercice pourrait vous aider. La méthode cétogène est soutenue par l'entraînement d'endurance: les deux stimulent la production de corps cétoniques et maintiennent ainsi l'état de cétose[19] dont votre cerveau a besoin pour mieux se protéger des différents troubles.

Les effets indésirables transitoires

La méthode cétogène implique l'entrée dans un état de cétose, mais cette période de transition est généralement vécue de manière plus ou moins agréable. Pour certaines personnes qui amorcent un tel changement de mode alimentaire, des symptômes, tels la fatigue, des maux de tête, une soif permanente et excessive, une mauvaise haleine sucrée et fruitée (due à la présence de l'acétone), un goût métallique dans la bouche, des étourdissements, des nausées ou maux de ventre peuvent être observés. Mais, rassurez-vous, ces symptômes de cétose sont transitoires. Ils ne durent habituellement que quelques jours, voire une semaine tout au plus, le temps nécessaire pour que votre organisme s'habitue à brûler les graisses plutôt que les glucides. Les bénéfices de l'alimentation cétogène ne tardent d'ailleurs pas à être visibles. Ils sont généralement présents dès la première semaine et se développent progressivement sur une période de trois semaines.

Ces différents symptômes de cétose sont en soi rassurants, puisqu'ils vous permettent de savoir que votre corps se trouve réellement dans cet état. En effet, vous avez avantage à focaliser sur le fait que tous ces symptômes désagréables confirment que vous êtes en train de brûler des graisses, de fabriquer des corps cétoniques ayant le potentiel d'augmenter la protection de votre cerveau. Néanmoins, si vous avez des difficultés à supporter cet état, il est

conseillé de boire beaucoup d'eau et de prendre régulièrement des collations protéinées (noix et graines, fromages, boissons protéinées, etc.).

Prévenez les effets indésirables

La méthode cétogène peut avoir des effets indésirables persistant même après la période de transition (déshydratation, constipation ou diarrhée, sensations de faiblesse, maux de tête, étourdissements, crampes musculaires). Les conseils suivants pourront vous être utiles afin de persévérer dans l'adoption de votre nouveau mode alimentaire.

Buvez suffisamment d'eau

Il faut d'emblée boire suffisamment d'eau et de liquides en général, comme de la tisane, pour rester bien hydraté. De plus, l'eau aide à relaxer et contracter les muscles. L'ajout de sel (de mer de préférence puisqu'il est riche en minéraux) à votre alimentation est un atout, surtout si vous présentez des maux de tête, de la fatigue et des étourdissements.

Prévenez les déficits en minéraux

Il est également indispensable de ne pas manquer de minéraux. Les pertes de magnésium et de potassium doivent être compensées, surtout si vous souffrez de crampes musculaires. Le magnésium détend les muscles, soulage en cas de crampe, de constipation, etc. Le potassium aide les muscles et les nerfs à fonctionner de manière optimale et permet de contrer la faiblesse musculaire et l'effet diurétique.

Les principales sources de magnésium sont les suivantes: les légumes à feuilles verts foncés, les noix (noix du Brésil, amandes, noix de pécan, noix de macadamia, etc.), les fruits de mer, les algues laminaires, les sardines et les anchois à l'huile. De plus, ces aliments, riches en magnésium, en diminuant l'excitabilité cérébrale, vous procureront une protection supplémentaire, notamment contre les déclencheurs de migraine et certainement contre les crises d'épilepsie.

On trouve du potassium dans les baies, les fruits oléagineux (avocat, olives, noix de coco) et les légumes comme le navet, les épinards, le fenouil, l'artichaut ainsi que les potages, les bouillons de légumes et de viandes ainsi que l'eau de cuisson des légumes.

L'huile de coco améliore la capacité d'absorption des minéraux importants comme le magnésium et le potassium.

Prévenez la constipation

L'effet indésirable le plus fréquent est la constipation, généralement combattue en augmentant la proportion d'huile de coco et de fibres alimentaires. La diarrhée, possible également, traduit souvent un déficit en fibres. Manger des légumes, des fruits pauvres en sucres, de la noix de coco fraîche ou séchée (très riche en fibres alimentaires) en bonne quantité permet généralement d'éviter tout problème à l'organisme en fournissant des vitamines et des minéraux, mais aussi des fibres.

Allégez le travail du pancréas, du foie et des reins

L'intérêt d'un supplément de TCM, telle l'huile de coco, est de diminuer la charge de travail du pancréas, du foie (les TCM sont facilement convertis en énergie lorsqu'ils atteignent le foie) et de prévenir les problèmes de la vésicule biliaire. Les TCM aident aussi à prévenir les problèmes aux reins, et notamment à dissoudre les calculs rénaux[20]. Néanmoins, pour les personnes souffrant d'insuffisance rénale ou de diabète de type 1, l'alimentation cétogène est contre-indiquée, car les corps cétoniques fabriqués ne peuvent pas être suffisamment éliminés par les reins, ce qui entraîne un risque d'acidose, voire une acidocétose, forme d'acidose métabolique dont les conséquences peuvent s'avérer mortelles.

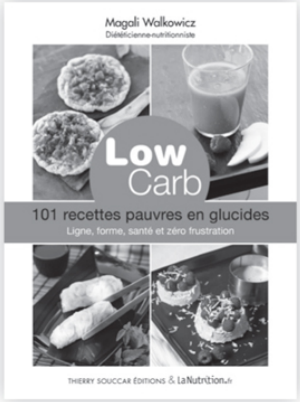
Prévenez la perte de poids

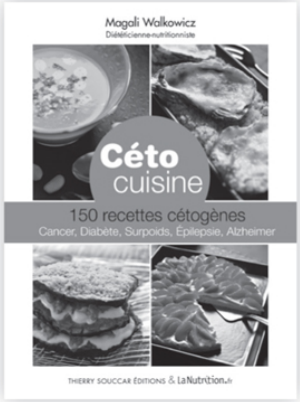
Finalement, d'autres effets pouvant s'avérer indésirables pour certains (et avantageux pour d'autres!) concernent la perte de poids corporel. Avec autant de graisses au menu, difficile d'imaginer qu'une telle alimentation puisse être un gage de minceur. Et pourtant, plusieurs études soutiennent que les apports élevés en gras (et en protéines) amènent un sentiment de satiété précoce favorisant la perte de poids. L'alimentation cétogène est en effet connue comme pouvant améliorer le contrôle de la glycémie (elle est d'ailleurs utilisée avec succès dans la prévention et le traitement du diabète de type 2). Selon une récente méta-analyse réalisée en 2013, non seulement une alimentation cétogène permettrait d'engendrer une perte de poids supérieure à celle observée lors d'un régime pauvre en graisses, mais elle aurait aussi un impact positif sur la pression artérielle, les taux de cholestérol HDL (bon cholestérol) et les triglycérides sanguins[21], donc sur les facteurs de risque de

maladies cardio-vasculaires. Si la perte de poids est un problème pour vous, il vous faudra alors mieux répondre à vos besoins énergétiques en augmentant, sans danger, votre apport en bonnes graisses.

Des recettes pour vous lancer

Vous trouverez dans les livres présentés ici des recettes pour vous permettre d'adopter cette nouvelle alimentation facilement. Dans *Céto cuisine*, vous trouverez des recettes cétogènes classiques (ratio 4: 1). *Low Carb* et *Le Grand Livre de l'alimentation cétogène* vous proposent des recettes cétogènes modifiées allant des ratios 4: 1 à 1: 1.





Conclusion

«Toute vérité franchit trois étapes.
D'abord, elle est ridiculisée.
Ensuite, elle subit une forte opposition.
Puis, elle est considérée
comme ayant été une évidence.»

ARTHUR SCHOPENHAUER

À ce jour, la médecine traditionnelle demeure peu efficace dans le traitement des maladies du cerveau comme la migraine et les maladies neurodégénératives. Elle donne peu d'espoir aux personnes aux prises avec de telles pathologies cérébrales. Dans le cas de la migraine sévère ou chronique, elle encourage un meilleur contrôle des déclencheurs et cherche, à l'aide de la médication, à diminuer la fréquence des crises et soulager la douleur. Cependant, tant pour la migraine que pour les maladies neurodégénératives que sont l'Alzheimer, le Parkinson et la SLA, cette approche médicamenteuse n'agit pas sur la cause. Il ne s'agit donc pas d'une solution viable pour les personnes aux prises avec des douleurs quotidiennes ou en perte d'autonomie. L'alimentation cétogène (ou mieux, couplée à une diète sans gluten et sans produits laitiers), pour sa part, vous offre une autre option, très prometteuse selon les scientifiques, puisqu'elle s'adresse aux causes véritables et intervient sur les mécanismes cérébraux sous-jacents à ces maladies.

Malheureusement, à ce jour, la méthode cétogène ne fait pas partie de l'arsenal thérapeutique offert, alors qu'elle a pourtant été validée scientifiquement dans le traitement de l'épilepsie et a su largement démontrer son potentiel thérapeutique dans le traitement de plusieurs autres troubles neurologiques. Considérant la consistance des observations cliniques et des données scientifiques révélant le potentiel favorable de la méthode cétogène sur la santé cérébrale, il peut sembler passablement illogique que nos services de santé ne la recommandent toujours pas. À plus fortes raisons, lorsque l'on compare le peu d'effets indésirables de la méthode cétogène à ceux de certaines médications… Va-t-on laisser les personnes

qui souffrent de migraines sévères ou chroniques attendre patiemment que des recherches menant à un consensus scientifique soient effectuées? Va-t-on continuer de laisser les personnes souffrant de maladies neurodégénératives s'enliser vers la perte d'autonomie et une mort assurée? Une attente qui risque de s'avérer très longue, sans doute plusieurs années, puisque contrairement à la médication brevetée par les grandes firmes pharmaceutiques, la méthode cétogène ne permet à personne de faire des profits financiers.

Soyons réalistes, ce dont il s'agit ici, c'est d'une simple modification de votre mode alimentaire! Les risques pris sont généralement minimes comparés à ceux, bien réels, de la médication à long terme. Sans parler du désastre moral de laisser la maladie contrôler l'ensemble de votre vie pour les prochaines années. Refuser de considérer la méthode cétogène comme une méthode alternative dans le système de soin actuel est d'autant plus dommageable que la migraine et les maladies neurodégénératives s'avèrent de plus en plus répandues et qu'elles engendrent des coûts sociaux astronomiques. À quand le jour où la collaboration entre médecine moderne et alternative nous permettra de bénéficier de soins de santé intégrés?

Est-il si aberrant de penser que l'alimentation a une influence prédominante sur la santé du cerveau? Hippocrate à ce titre mérite un hommage appuyé car il fut le premier à comprendre le rôle essentiel de l'alimentation pour notre santé: «l'outil le plus à votre portée, et probablement le plus important, pour améliorer votre santé, c'est la nourriture que vous mangez!»

Les aliments que vous consommez quotidiennement régulent l'expression de vos gènes par des mécanismes épigénétiques. Ils communiquent avec eux et sont capables de les activer ou de les désactiver selon leur gré au cours de toute votre vie. Il n'y a pas de fatalité génétique dans les maladies du cerveau qui sont le cœur de ce livre. Il est impossible de créer de nouveaux gènes humains, mais l'alimentation modifie l'activité de votre génome. Votre alimentation provoque des changements au niveau des gènes qui ont le potentiel

d'augmenter le métabolisme des mitochondries et de vous aider à guérir.

La santé de vos mitochondries est essentielle si vous voulez vous libérer de la migraine ou d'une dégénérescence neuronale et ces mitochondries ont besoin d'un carburant issu des graisses pour fonctionner de façon optimale. À l'inverse, une alimentation qui fait la part belle aux sucres a une influence délétère et ce d'autant plus qu'elle se trouve couplée à d'autres facteurs environnementaux néfastes. La pollution, le stress, un mode de vie sédentaire, les pesticides, les métaux lourds, etc. décuplent les taux de toxines qui endommagent les mitochondries, nuisent au métabolisme énergétique du cerveau et vous précipitent vers la maladie.

Il est déplorable que notre alimentation moderne ne reflète pas les besoins de notre cerveau composé majoritairement de gras. Notre cerveau a besoin de gras et sait utiliser le gras. Il peut fonctionner de manière optimale avec un carburant issu des graisses: les cétones. Une alimentation riche en gras, telle que celle proposée dans ce livre, a le potentiel de nourrir adéquatement votre cerveau de manière à prévenir et traiter les troubles neurologiques comme l'épilepsie, la migraine, l'Alzheimer, le Parkinson et la SLA. Trois types de diètes permettent de protéger le cerveau: la diète cétogène modifiée, la diète Atkins modifiée et la diète à IG cétogène. À vous de trouver la méthode qui vous convient le mieux au quotidien et celle qui réduit vos troubles de la manière la plus efficace possible.

Bien qu'il soit hautement préférable de prendre l'avis de votre médecin et d'obtenir son soutien avant de suivre une diète cétogène, n'oubliez pas que personne n'est mieux placé que vous pour décider de ce qui vous est le plus profitable. Votre corps et votre cerveau vous appartiennent! Ce dont il est question ici, c'est de votre santé, la vôtre, le bien le plus précieux que vous possédiez. Il s'agit bien de votre vie et de votre avenir, mais aussi de la vie et de l'avenir des personnes qui vous sont chères et qui subissent (ou subiront), bien malgré elles, les contrecoups de la maladie et des incapacités fonctionnelles qu'elle engendre. Une responsabilité d'autant plus grande si vous souhaitez devenir parent, puisque

l'influence épigénétique de votre mode alimentaire peut être transmise à vos enfants et petits-enfants…

Il vous reste donc un choix à faire. Vous avez le choix de prendre votre médication, d'apprendre à vivre avec la maladie ou de modifier votre alimentation selon les principes exposés dans cet ouvrage en cherchant un appui, voire une aide sincère, de la part de votre médecin traitant. Une telle collaboration dans un contexte de dialogue médecin-patient ouvert et bienveillant nous apparaît salutaire et certainement possible.

Cette solution que nous vous proposons est un retour aux sources en quelque sorte. Un retour vers le mode alimentaire qui a précédé l'introduction de l'agriculture, celui de nos ancêtres chasseurs-cueilleurs (lire Annexe 5 page 269). Pendant plus de deux millions d'années, nous avons profité d'une alimentation pauvre en sucres et riche en protéines et en gras pour nourrir et développer nos cerveaux. C'est ce mode alimentaire qui a donné naissance à l'humain. Aujourd'hui, un tel retour à cette sagesse ancienne nous permet de renouer enfin avec nos racines profondes, avec qui nous sommes véritablement.

«Peu de livres changent une vie. Quand ils la changent, c'est pour toujours, des portes s'ouvrent que l'on ne soupçonnait pas, on entre et on ne reviendra plus en arrière»

CHRISTIAN BOBIN

Ressources

Outils pour comptabiliser les glucides et/ou l'IG de vos aliments

Livres:

- Magali Walkowicz. *Le Compteur de glucides*. Thierry Souccar Éditions, 2015.
- Eric Westmanm, Stephan Phinney, Jeff Volek. *Le Nouveau Régime Atkins*. Thierry Souccar Éditions, 2011.
- Angélique Houlbert, Elvire Nérin. *Le Nouveau Régime IG*. Thierry Souccar Éditions, 2011.
- Amandine Geers, Olivier Degorce, Angélique Houlbert. *Les Recettes du régime IG*. Thierry Souccar Éditions, 2014.

Sites internet:

- http://www.diabete.fr/balance-glycemique/files/IG_FINAL.pdf
- http://fr.atkins.com/support/compteur-de-glucides/

Idées de menus et recettes cétogènes

Livres:

- Magali Walkowicz. *Céto cuisine*. Thierry Souccar Éditions, 2015.
- Daniel Sincholle. *Le Guide de l'huile de coco*. Thierry Souccar Éditions, 2015.
- Michèle Serrand. *Maladie d'Alzheimer - Et s'il y avait un traitement?* Thierry Souccar Éditions, 2014.
- Ulrike Kämmerer, Christina Schlatterer, Gerd Knoll. *Le Régime cétogène contre le cancer*. Thierry Souccar Éditions, 2014
- Karine Affaton, Soline Roy, Christine Sazy-Hercent. *Petits plaisirs cétogènes: quand l'huile se fait antiépileptique*. John Libbey, 2011

Sites internet:

- Pour des idées recettes convenant à la diète *Atkins* modifiée (seules celles de la phase de démarrage sont cétogènes): http://fr-mealplanner.atkins.com/atkins-recipes/search-recipes
- Vous trouverez également d'excellentes idées de recettes cétogènes sur le blog LCHF (Low Carb High Fat): http://plumette-la-gourmande-lchf3.webnode.fr/

Idées de recettes (non cétogènes) à base de noix de coco

Livres:

- Christine Calvet. *Je cuisine à l'huile de coco: 60 recettes pour se faire du bien*. Thierry Souccar Éditions, 2016.
- Sasha Seymour. *Irrésistible noix de coco: 100 idées pour cuisiner ce super-aliment*. Éditions de l'Homme, 2016.
- Karine Descamps. *Craquez pour la noix de coco!* Mango, 2008.
- Andrea Jourdan. *Complètement noix de coco*. Éditions de l'Homme, 2015.
- Camilla V. Saulsbury. *Les Super-pouvoirs de la noix de coco. 200 recettes pour profiter des bienfaits de ce superaliment*. Marabout, 2015.
- Evelyne Le Bail, Didier Le Bail. *Recettes faciles et gourmandes à l'huile de coco*. Mosaïque-santé, 2014.

Informations sur la migraine, ressources et entraide

Sites internet:

- http://www.mymigrainemiracle.com/start-here/
- http://www.migrainequebec.com
- http://headachenetwork.ca
  Site de la Headache Network Canada (HNC)
- http://www.douleurchronique.org
  Site de l'Association québécoise de la douleur chronique (AQDC)
- http://www.sosmigraine.annuaire-forums.com
  Site de l'Association France Migraine
- http://www.europeanheadachealliance.org

Informations sur les maladies neurodégénératives, ressources et entraide

- http://www.alzheimer.ca/fr
  Site de la Société Alzheimer du Canada
- http://www.francealzheimer.org/
  Site France Alzheimer
- http://www.parkinson.ca
  Site Parkinson Canada
- http://www.franceparkinson.fr/
  Site France Parkinson
- https://www.als.ca/fr/
  Site SLA Canada
- http://portail-sla.fr/
  Site de la Filière de Santé Maladies Rares (France)

ANNEXE 1

Les déclencheurs de migraine les plus connus

STRESS, ACTIVITÉ ET TENSION MUSCULAIRE
Émotions fortes, colère, repos après une période de stress, exercice intense, relation sexuelle, douleur cervicale, mauvaise posture, etc.
CHANGEMENTS HORMONAUX
Prise de contraception orale, période menstruelle, préménopause, 1er trimestre de grossesse.
SOMMEIL ET CHANGEMENTS DE RYTHME
Fatigue physique ou mentale, surmenage, voyage, manque ou excès de sommeil, etc.
TEMPÉRATURE
Manque d'aération, changements de température, chaleur et froid extrêmes, vent violent, etc.
ALIMENTATION
Caféine (ou manque de caféine), fromages affinés, produits laitiers (ceux contenant du lactose principalement), aliments fermentés ou marinés, aspartame (produits «light»), gluten du blé, aliments gras, glycémie faible ou trop élevée, déshydratation, manque de fer, additifs alimentaires tels que: glutamate monosodique (mets

chinois, sauce soja), nitrates (charcuteries, saucisses), tyramine et phényléthylamine (fromages vieillis, chocolat, noix, vinaigre, citrus, ail, etc.), histamine (produits fermentés, choucroute, etc.), sulfites (vins, fruits séchés).

STIMULI SENSORIELS
Émanation de produits chimiques, parfums, fumée de cigarette, lumière forte, exposition à l'écran de l'ordinateur ou du téléviseur, etc.

ANNEXE 2

Mon calendrier des migraines

	LUNDI	MARDI	MERCREDI	JEUDI	VENDREDI	SAMEDI	DIMANCHE
Sévère							
Modérée							
Légère							
Cervicalgie							
Durée							
Déclencheurs							
Traitement médicamenteux							

Semaine du ..... Total des migraines : .....

ANNEXE 3

La théorie neurovasculaire de la migraine, *pour les plus curieux*

Dans la migraine avec aura, la cascade de mécanismes biochimiques et vasculaires se traduit par la formation d'une vague lente de dépolarisation (passage transitoire du potentiel de membrane d'une valeur négative, vers une valeur positive) à travers le cortex cérébral, se propageant de l'arrière du crâne vers l'avant. Lorsque cette vague se dirige surtout vers le cortex visuel (lobe occipital), elle contribue à l'apparition de l'aura visuelle. Elle peut aussi toucher le lobe pariétal et l'on assiste alors à une panoplie de symptômes sensitifs. Cette dépression corticale (ou dépolarisation) à travers le cortex est associée à une légère diminution du flux sanguin cérébral et de l'apport d'oxygène contribuant au phénomène bien connu de vasoconstriction au niveau des artères cérébrales. On assiste donc à une sorte de spasme, de contraction des artères à la base du cerveau en réaction à un ou plusieurs déclencheurs.

Dans la migraine sans aura, la vague de dépolarisation corticale activerait surtout l'hypothalamus (le centre du contrôle de la douleur situé au cœur du cerveau, au niveau du diencéphale). À défaut de la survenue d'une aura visuelle, des symptômes plus subtils (prodrome) de panne énergétique font leur apparition (fatigue, sentiments dépressifs, douleur cervicale, nausées et perturbations gastro-intestinales, augmentation du débit urinaire, sensibilité à la lumière, difficultés d'accès au lexique, problèmes d'élocution, etc.).

Toute cette série de changements biochimiques irrite les artères périphériques sensibles à la douleur au niveau des méninges (l'enveloppe protectrice du cerveau). La vasodilatation qui suit, afin de permettre un plus grand flux sanguin, laisse échapper des substances chimiques inflammatoires qui irritent davantage ces artères. Cette inflammation des artères irrite également les fibres sensitives du nerf trijumeau (qui transportent l'information sensitive du visage et des méninges vers le tronc cérébral). Le nerf trijumeau est stimulé le plus souvent d'un seul côté du visage, provoquant la douleur inflammatoire typique de la migraine qui pourrait se propager au niveau du cou. Ce signal de douleur retourne à la base du cerveau, soit au niveau du thalamus où se trouvent les centres de contrôle de la douleur. Ces centres sont comme des filtres qui n'acceptent de laisser passer les signaux douloureux qu'à partir d'un certain seuil. C'est un système qui contribue à régler le seuil général de la douleur. Ce cycle de stimulation, du cerveau vers le nerf trijumeau et de ce dernier vers la base du cerveau, se poursuit et s'amplifie au cours de l'attaque migraineuse.

Résumons les principales étapes menant à la crise migraineuse selon la théorie neurovasculaire:

1• Une hyperexcitabilité touche les neurones du cortex constamment stimulés par les différents déclencheurs de migraines, ce qui augmente la sécrétion de la sérotonine au niveau des vaisseaux intracrâniens et provoque la vasodilatation afin d'augmenter le flux sanguin et l'apport en oxygène.

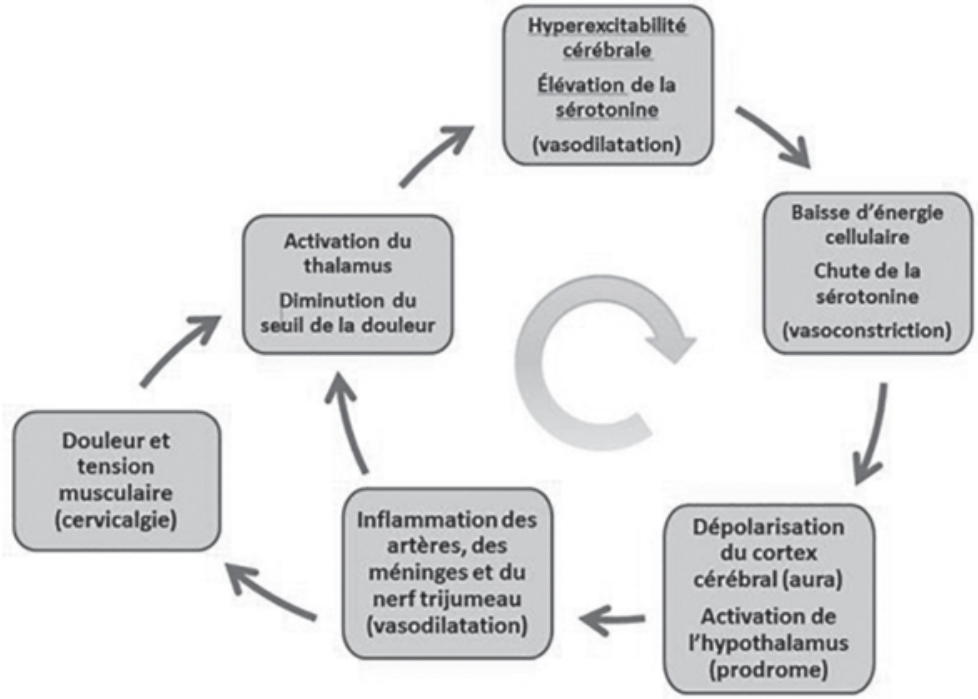
2• Les neurones du cerveau, bombardés sans cesse par les différents stimuli, insuffisamment protégés par la sérotonine, s'épuisent. La demande en énergie trop élevée dépassant les ressources disponibles, le cerveau se retrouve en panne énergétique. La vasoconstriction limite alors l'apport en oxygène.

3• Une onde lente de dépolarisation neurologique voyage en périphérie du cortex de l'arrière vers l'avant du cerveau dans la migraine avec aura. Elle active surtout les neurones du centre du cerveau, soit l'hypothalamus dans la migraine sans aura, ce qui déclenche le prodrome.

4• Les vaisseaux sanguins au niveau des méninges sont irrités. La vasodilatation laisse échapper des substances chimiques inflammatoires qui irritent également le nerf trijumeau.

5• Le nerf trijumeau stimulé, le plus souvent, d'un seul côté du visage provoque la douleur qui peut se propager le long du cou (cervicalgie).

6• Le signal de douleur retourne à la base du cerveau (thalamus). Le cycle de stimulation du cerveau vers le nerf trijumeau et de ce dernier vers la base du cerveau se poursuit et s'amplifie, créant un véritable cycle de la douleur comme le montre le schéma ci-dessous.



ANNEXE 4

Cancer du cerveau: de nouvelles perspectives thérapeutiques

«J'ai déjà dépassé de plusieurs années les pronostics de mes confrères. En tant que scientifique, je sais que cela ne prouve rien, qu'il s'agit peut-être d'un coup de chance. Mais il y a une chose dont je suis certain: si tout ce que j'ai fait pour m'aider moi-même ne me fait pas vivre plus longtemps, cela m'aura certainement fait vivre plus profondément.»

DAVID SERVAN-SCHREIBER

Le 24 juillet 2011 disparaissait David Servan-Schreiber. Ce médecin humaniste a énormément contribué à faire connaître au grand public de nombreux concepts nutritionnels novateurs. Atteint depuis le début des années 1990 d'un cancer du cerveau fulgurant (glioblastome), il a détaillé dans son livre *Anticancer*, les moyens de prévenir et lutter contre le cancer à différents niveaux. En s'appuyant sur les dernières avancées de la recherche scientifique, il ciblait notamment les facteurs alimentaires dans la lutte contre la maladie. David Servan-Schreiber parvint ainsi à résister pendant plus de vingt ans à sa maladie cérébrale dont, selon ses médecins, il n'aurait pas dû survivre plus de quelques mois.

Qu'est-ce que le glioblastome?

Le glioblastome est une tumeur cérébrale particulièrement agressive qui se développe très rapidement, en quelques mois seulement. Il s'agit du cancer cérébral le plus fréquent chez l'adulte. Selon la *Brain Tumour Foundation of Canada*, l'incidence du glioblastome aux États-Unis et en Europe est de 2 à 3 personnes par année pour 100 000 habitants. En France, chaque année, on estime qu'environ 5 000 nouveaux cas de glioblastome sont diagnostiqués[1]. Le glioblastome touche des personnes de tout âge, mais surtout les adultes de plus de 50 ans. Les hommes sont plus atteints que les femmes.

Le glioblastome siège généralement au niveau des hémisphères cérébraux, dans la matière blanche, mais peut s'étendre sur l'ensemble du système nerveux central. Il est causé par la dégénérescence de cellules du système nerveux central nommées *astrocytes*, des cellules qui ont un rôle de soutien des neurones. Les symptômes sont non spécifiques de la maladie: maux de tête, nausées et vomissements, faiblesse d'un membre, troubles affectant la parole, la vision, le comportement, l'humeur, la mémoire, et dans certains cas, des crises d'épilepsie. De plus, ils diffèrent en fonction de la localisation et de la taille de la tumeur. Ils sont la conséquence de l'augmentation de la pression intracrânienne du fait du développement de la tumeur.

La chirurgie est souvent le traitement de choix combiné à d'autres thérapies (chimiothérapie, radiothérapie). Néanmoins, ce type de tumeur demeure

particulièrement résistant aux traitements prodigués. Les récidives sont alors fréquentes et associées à une mortalité élevée.

Le cancer se nourrit de sucre

C'est la première chose que David Servan-Schreiber écrit sur les liens entre alimentation et cancer: le métabolisme des cellules cancéreuses dépend de leur consommation de glucose, un phénomène décrit comme «effet Warburg», du nom de son découvreur, le physiologiste et biochimiste allemand Otto Heinrich Warburg, lauréat du prix Nobel de médecine en 1931. Et c'est sûrement ce point que la recherche a le plus confirmé depuis[2].

Quel est donc cet «effet Warburg»? Il s'agit simplement du métabolisme énergétique particulier des cellules cancéreuses[3]. Cette découverte majeure faite par Warburg distingue nettement les cellules cancéreuses des cellules normales. Il faut comprendre que les cellules normales obtiennent de l'énergie en dégradant le sucre (molécule de glucose) pour former du pyruvate dans une série de réactions nommée glycolyse. La glycolyse ne nécessite pas d'oxygène, mais celle-ci est suivie par des réactions d'oxydation dans les mitochondries où l'oxygène est nécessaire (respiration cellulaire ou activité mitochondriale). Les cellules cancéreuses, elles, ont du mal à utiliser l'oxygène pour brûler leur carburant et tirent plutôt leur énergie de la fermentation des sucres. Le problème, c'est que le rendement de cette fermentation est faible. Elle fournit peu d'énergie aux cellules, comparativement aux réactions d'oxydation dans les mitochondries. Les cellules cancéreuses sont donc très avides de glucose (c'est d'ailleurs ce qui permet de les repérer facilement avec la technologie du PET-scan).

Elles dépendent fortement de la glycolyse pour fabriquer l'énergie dont elles ont besoin pour se développer, se diviser et se multiplier. Ce phénomène a amené Warburg, il y a près d'un siècle déjà, à émettre l'hypothèse que le dysfonctionnement des mitochondries serait la principale cause de cancer[4]. Alors que dans les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, les cellules nerveuses meurent par manque d'énergie, les cellules cancéreuses, elles, compensent le manque d'énergie en «ouvrant les vannes au sucre»[5].

De toute évidence, Warburg avait déjà compris l'essentiel. Depuis, d'autres chercheurs ont voulu vérifier cette hypothèse: ils ont injecté à des cellules cancéreuses des mitochondries de cellules normales. Le caractère cancéreux a disparu! La cellule s'est mise à respirer à nouveau et a cessé de se multiplier[6]. Ainsi, bien qu'on nous répète constamment que le cancer est une maladie du génome, un siècle après les travaux menés par Warburg et ses équipes, les recherches récentes démontrent à nouveau que le cancer, tout comme les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, sont des maladies de la mitochondrie liées au vieillissement (le plus souvent) et non au génome. Les chercheurs, en approfondissant les recherches de Warburg et en poursuivant ses travaux, lui donnent en effet maintenant raison: il est clairement établi que les cellules cancéreuses sont associées à un dysfonctionnement des mitochondries et à des mutations dans l'ADN mitochondrial[7, 8].

Consommer beaucoup de sucre augmente le risque de cancer

Le Fonds mondial de recherche sur le cancer reconnaît qu'un régime alimentaire riche en sucre est un facteur indirect de cancers, via la résistance à l'insuline et

l'activation des facteurs de croissance qui lui sont liés. Plusieurs études ont d'ailleurs établi un lien entre les aliments à IG élevé et le cancer.

- Une étude américaine récente[9] a montré que les personnes qui ont un niveau de consommation important d'aliments à IG élevé (donc riches en sucres raffinés) ont un risque accru d'environ 49% de développer un cancer du poumon comparativement aux personnes ayant une plus faible consommation.
- Le sucre est pro-inflammatoire et cette inflammation est responsable de la croissance des tumeurs et de leur capacité à former des métastases. C'est la conclusion d'une étude menée par une équipe de chercheurs texans[10]. Dans cette étude, les chercheurs de l'université du Texas MD Anderson Cancer Center ont donné du fructose et du sucre (saccharose) à des souris génétiquement modifiées pour exprimer des cancers mammaires. Fructose et sucre étaient donnés dans des proportions qui reflètent la consommation occidentale. Les souris ont été réparties en quatre groupes, chacun recevant des doses différentes, jusqu'à l'âge de 6 mois. Après 6 mois, les chercheurs ont constaté qu'un régime apportant du sucre à des niveaux similaires à ceux que nous consommons augmente la croissance des tumeurs mammaires et entraîne des métastases aux poumons.

Que se passe-t-il lorsqu'on arrête de consommer du sucre?

Bien que les études cliniques soient encore rares et qu'on ne sache pas si, en diminuant l'accès au glucose des cellules cancéreuses, elles ne se tourneraient pas vers d'autres sources d'énergie, cette piste thérapeutique apparaît prometteuse. Plusieurs centres de recherche expérimentent d'ailleurs cette idée d'«affamer le cancer», donc de contrôler la croissance des tumeurs. Ainsi, plutôt que de chercher uniquement à détruire les cellules cancéreuses avec des traitements agressifs, on cherche à les rendre à nouveau fonctionnelles. Cette approche dite «métabolique» est celle retenue par le Dr Laurent Schwartz en France, de même que par ceux qui explorent les effets de la méthode cétogène. Très pauvre en sucre, riche en graisses, la diète cétogène pourrait améliorer le pronostic de certains cancers, de pair avec les traitements classiques.

La thérapie métabolique du Dr Laurent Schwartz

Ancien étudiant d'Harvard, Laurent Schwartz est cancérologue des Hôpitaux de Paris et chercheur spécialisé dans le cancer depuis plus de 30 ans. Ce médecin courageux a dû se battre contre vents et marées pour faire reconnaître ses travaux. Il a passé sa carrière à rassembler les preuves que les mécanismes qui amènent les cellules cancéreuses à se multiplier de manière anarchique sont essentiellement liés à un problème de combustion des sucres: «Le cancer est juste une maladie. Une sale maladie, mais une maladie plus simple qu'on ne le croit. Il sera bientôt un fléau du passé.»[11], écrit-il dans son livre *Cancer - Un traitement simple et non toxique* paru aux éditions Thierry Souccar.

Malheureusement, les convictions de ce médecin ne font pas encore la une des journaux médicaux et on continue inlassablement de traiter les patients en misant sur la destruction des cellules cancéreuses. Pourtant, selon le Dr Schwartz, le taux de mortalité par cancer n'a pas beaucoup changé depuis 50 ans[12]: «Il a même augmenté jusqu'aux années 1990 puis a baissé faiblement après. Un médicament,

l'imatinib (Glivec), a permis de faire chuter de manière indiscutable la mortalité d'une certaine forme de leucémie, mais les autres cancers n'ont pas connu ce type de succès thérapeutique. En France, le rapport de l'Institut national du cancer (Inca) se base, lui, non sur la mortalité, mais sur le taux de survie. Et comme on détecte (indûment) beaucoup de cancers qui n'auraient jamais tué, le taux de survie a augmenté mécaniquement.» En sus, selon ce médecin, l'impact du dépistage du cancer n'est pas significatif, sauf en ce qui concerne le cancer du col de l'utérus (dépisté par frottis). Dans l'ensemble, le dépistage ne permet pas de réduire le nombre de décès[13].

Face à un tel bilan, le Dr Laurent Schwartz, cancérologue, et le Pr Luc Montagnier, prix Nobel de médecine, proposent une nouvelle approche pour soigner les malades du cancer: le traitement métabolique.

Le point de départ, expliquent-ils, est le suivant: toutes les cellules se procurent de l'énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP) grâce à leurs centrales énergétiques, les mitochondries, qui fournissent l'ATP par oxydation du sucre. Mais les cellules cancéreuses ont des mitochondries déficientes, nous l'avons vu. Elles compensent alors ce déficit en énergie en faisant appel à un mécanisme très ancien ayant probablement été très utile aux premières bactéries terrestres: un circuit court de production d'ATP par *fermentation du sucre*.

Le cancer se résume donc à une simple fermentation! Les cellules «se gorgent de sucre» qu'elles ne parviennent plus à brûler et donc prolifèrent. Toujours selon le Dr Schwartz: «Une cellule qui brûle des nutriments, grâce à sa centrale énergétique (la mitochondrie), ne grossit pas. Quand sa mitochondrie est lésée, qu'elle ne peut pas tout brûler, la cellule se met à fermenter, donc à grossir et à proliférer. C'est l'explication de base du cancer. Traiter un cancer revient à limiter la fermentation cancéreuse en limitant l'apport de nutriments à la cellule et en incitant la cellule à les "brûler" dans les mitochondries.»

L'idée est donc de redémarrer la respiration cellulaire de manière à ralentir la croissance des tumeurs, voire à freiner cette croissance. Pour cela, il faut priver les cellules cancéreuses de leur carburant de prédilection: le sucre! «Pas question de dire que c'est une solution miracle», rappelle l'oncologue, «mais en combinaison avec les traitements classiques, les résultats sont vraiment là», insiste-t-il, plaidant pour davantage d'essais cliniques sur le sujet.

Comment tirer parti de ces observations pour améliorer le traitement du cancer et la survie des malades? L'approche préconisée par le Dr Schwartz et le Pr Montagnier vise à faire revenir les cellules cancéreuses à un métabolisme normal. Les deux auteurs expliquent qu'ils ont expérimenté plusieurs traitements en choisissant de «vieilles molécules» pour limiter les coûts et les effets secondaires. «Des centaines de combinaisons de médicaments ont été testées, sacrifiant ainsi près de 15 000 souris auxquelles le cancer avait été inoculé. Dix ans d'expérimentations et de nombreuses publications.» Au terme de cette recherche, une combinaison de médicaments et de suppléments non toxiques et peu onéreux a été ciblée.

Contrer l'acidification des tissus entourant la tumeur

Il est important de souligner qu'en sus de l'effet Warburg permettant aux tumeurs de se «gorger de sucre», le Dr Laurent Schwartz a aussi observé que la fermentation provoque une acidification des tissus autour de la tumeur. Il explique qu'une telle acidification permet aux cellules cancéreuses de mieux envahir les tissus

environnants. L'idée de diminuer l'acidité autour de la tumeur pour bloquer la multiplication des cellules cancéreuses apparaît donc réjouissante. C'est d'ailleurs une autre stratégie préconisée par le Dr Schwartz qui rapporte qu'en diminuant l'acidité autour des tumeurs, lui et ses collègues constatent une régression des cancers. Certains médicaments simples, bon marché, peu dangereux par rapport aux chimiothérapies «normales» sont connus pour lutter contre l'acidité. Le Dr Schwartz recommande donc une combinaison de trois médicaments: l'amiloride (un diurétique), l'oméprazole (un inhibiteur de la pompe à protons) et l'acétalozamide (un inhibiteur de l'anhydrate carboxylase qui inhibe la formation d'acide carbonique).

Relancer le métabolisme cellulaire

Puisqu'il est impossible d'injecter des mitochondries aux malades du cancer, afin de relancer le fonctionnement normal des cellules, le Dr Schwartz préconise une combinaison d'acide lipoïque (en intraveineuse ou en comprimés) et d'hydroxycitrate (en comprimés). Ces molécules non toxiques ralentissent «la croissance du cancer greffé à la souris, et cela, que le cancer d'origine provienne de la peau, du côlon, de la vessie… Ce travail a été repris par d'autres et confirmé.»

L'acide lipoïque est un antioxydant et l'acide hydroxycitrique, le constituant d'une plante (*Garcinia cambogia*). Cette combinaison d'acide lipoïque et d'hydroxycitrate, en réactivant la combustion mitochondriale, inhibe la croissance des tumeurs[14].

Renforcer les effets à l'aide de médicaments

Le Dr Schwartz souligne toutefois que ces deux molécules, l'acide lipoïque et l'acide hydroxycitrique, sont nettement plus efficaces si elles sont combinées aux traitements classiques[15]. Ses patients suivent ce traitement, le plus souvent en association avec la chimiothérapie, la radiothérapie et la chirurgie. Ce médecin avance prudemment: «II semble que l'adjonction du traitement métabolique à une chimiothérapie douce ou à une thérapie ciblée puisse améliorer la survie de façon significative.» Pour en être sûr, il faudrait que les chercheurs mènent des essais cliniques contrôlés.

Le Dr Schwartz souligne par ailleurs obtenir de meilleurs résultats en ajoutant un traitement médicamenteux normalement prescrit contre le diabète de type 2, soit la metformine à forte dose[16]. Mais le mécanisme par lequel ce médicament agit est inconnu.

Des premiers résultats très encourageants

Selon le Dr Schwartz: «Il me semble que la première vraie révolution du traitement métabolique concerne les tumeurs cérébrales, et en particulier la plus violente: le glioblastome. L'espérance de vie est de quelques mois. Les patients à qui j'ai conseillé le traitement métabolique en conjonction avec le traitement classique — pour peu qu'ils étaient en bon état général, c'est-à-dire capables de prendre le traitement métabolique — vont bien, et ceci plusieurs années après.»[17]

Le Dr Schwartz a également utilisé le traitement métabolique auprès de personnes présentant d'autres types de cancers avancés et incurables[18]: «Ces patients avaient été renvoyés chez eux pour une fin de vie. Plusieurs patients avaient reçu le sacrement des malades. Près de 2 ans et demi plus tard, sur les onze premiers patients, cinq sont encore en vie. C'est un exploit si l'on considère que

tous avaient été renvoyés à leur domicile pour y mourir! On peut toujours nous reprocher un manque de rigueur, l'absence de dosages sanguins et porter toutes sortes d'accusations, mais un fait est incontestable: les malades existent et ils peuvent témoigner.»

Un livre pour en savoir plus sur le traitement métabolique: *Cancer: un traitement simple et non toxique*, du Dr Laurent Schwartz, Éditions Thierry Souccar.

La méthode cétogène

Une autre approche (qui peut être instaurée de pair avec le traitement métabolique) consiste à suivre un régime pauvre en sucres (glucides), riche en graisses: c'est la méthode cétogène, dont les premiers résultats sont encourageants tout simplement parce que les cellules cancéreuses n'aiment pas les cétones!

Différentes expériences menées en laboratoire ont prouvé que si les cellules normales fonctionnent parfaitement en présence d'une proportion élevée de cétones et en l'absence de sucre, il n'en va pas de même des cellules cancéreuses et ce, pour plusieurs types de cancers parmi lesquels certaines tumeurs cérébrales, différents cancers du sein et de l'intestin, la leucémie, le cancer du rein, et quelques autres. Les cétones ne profitent en aucune manière aux cellules cancéreuses. Au contraire, elles peuvent même atténuer leur malignité.

Les cellules saines sont comme des «moteurs hybrides». Elles ont la capacité d'utiliser alternativement le sucre (le glucose) ou les cétones comme source d'énergie. Les cellules cancéreuses, elles, ne consomment que du sucre. En adoptant une alimentation cétogène, les tumeurs ont un accès réduit à leur nourriture de prédilection qu'est le sucre. On met à la disposition des cellules saines un combustible que les cellules cancéreuses agressives, elles, ne peuvent pas exploiter. On renforce de façon ciblée les parties saines de l'organisme, sans bénéficier aux cellules cancéreuses, voire en les inhibant. Moins de sucre, cela signifie moins d'énergie pour les cellules cancéreuses. Plus de graisses, cela signifie plus de cétones, donc plus d'énergie et de vitalité pour les cellules saines.

Toutefois, selon le Dr Schwartz, adopter la méthode cétogène ne suffit pas. Diminuer les apports en sucre, véritable carburant des cellules cancéreuses, a un effet réel et important. Mais seul, ce type d'alimentation ne suffit pas. Il doit être associé à des chimiothérapies légères ou à la prise de compléments adéquats. Procéder ainsi normalise le métabolisme et permet aux cellules de se remettre à brûler efficacement le sucre[19].

Les travaux du Dr Schwartz ont largement démontré, chez l'animal, comment les cétones freinent la croissance et la prolifération des tumeurs tout en renforçant les effets de la chimiothérapie et de la radiothérapie et en limitant en même temps les effets secondaires. Des études chez l'homme ont reproduit ces résultats. D'autres études sont en cours[20].

Le Pr Kämmerer et les Drs Schlatterer et Knoll, trois chercheurs spécialistes du cancer et auteurs du livre *Le Régime cétogène contre le cancer*, partagent cet avis. Selon ces chercheurs, ce type d'alimentation ralentit, voire stoppe la croissance des tumeurs, avides de sucre et demeure particulièrement efficace parallèlement aux traitements anticancéreux classiques, ainsi qu'entre les différents cycles thérapeutiques. Sans en faire un «régime miracle», ils avancent que ce mode alimentaire fondé sur des recherches scientifiques centenaires, associé à une activité physique régulière (qui renforce l'état de cétose alimentaire), constitue sans doute l'une des meilleures stratégies contre le cancer aujourd'hui.

Un livre pour en savoir plus sur la méthode cétogène et le cancer: *Le Régime cétogène contre le cancer*, de Kämmerer, Schlatterer et Knoll, Éditions Thierry Souccar.

ANNEXE 5

Le mythe de l'alimentation moderne

PAR TIMOTHÉ BRETON B. SC., ÉCOLOGISTE

«La nostalgie survient quand le présent n'est plus à la hauteur du passé.»

ANONYME

Imaginons que nous puissions faire un retour en arrière et que nous nous retrouvions pendant la préhistoire. Qu'apprendrions-nous sur le mode alimentaire des humains? Que découvririons-nous concernant les changements apportés à notre alimentation durant l'histoire de l'humanité?

Un déjeuner avec nos ancêtres

Il n'est pas évident de déterminer ce que nos ancêtres mangeaient. Bien que nous soyons une des espèces les plus récemment apparues au cours de l'histoire, nous ne sommes vraiment pas nés d'hier. L'humanité est vieille de 2,8 millions d'années. Durant cette période de temps, nos ancêtres ont connu plusieurs changements environnementaux et climatiques majeurs, comme les glaciations ou les réchauffements. De plus, la plupart des indices permettant de nous relier à nos ancêtres étant organiques, ils se dégradent avec le temps. Mais grâce à la paléoécologie, l'archéologie et d'autres sciences, il est possible malgré tout d'avoir une idée de ce qui composait leur régime alimentaire.

Pour cela, il faut baser notre recherche sur les indices qui ont pu résister aux dommages du temps. Ces indices proviennent pour la plupart des fossiles humains ou de ce qui compose l'environnement (fossiles de la faune et de la flore) dans lequel évoluaient nos ancêtres.

D'une part, les fossiles humains nous informent sur le mode de vie et le régime alimentaire de nos ancêtres. Voici des exemples des éléments analysés: la dentition (forme et type d'usure), la forme de la mâchoire, les insertions de muscles masticateurs sur le crâne et la composition chimique des os et des dents.

D'autre part, les fossiles de la faune et la flore de l'époque nous permettent de connaître le type d'environnement dans lequel vivaient nos ancêtres et de ce fait, les aliments qui composaient leur menu. Ces indices peuvent être des grains de pollen conservés sous un milieu humide, des fossiles d'animaux ou autres. De plus, les fossiles qui présentent des dommages causés par la chasse ou des outils sont particulièrement riches en informations.

Australopithèque

Il y a 7 millions d'années, alors que les forêts tropicales africaines régressent peu à peu pour faire place à de vastes savanes, les premiers bipèdes, les australopithèques, se nourrissent principalement de végétaux (tubercules, noix, racines, fruits, feuilles, plantes, etc.), d'insectes et très occasionnellement de petits animaux.

Homo habilis

Par la suite, il y a 2,6 millions d'années, au tout début du paléolithique (paléolithique inférieur), les premiers hommes (*Homo habilis*) se nourrissent principalement de végétaux. Mais, peu à peu, la viande prend une part significative dans l'alimentation. Bien qu'ils ne chassent que très peu et de manière opportuniste, ils sont de grands marcheurs et parcourent de grandes distances dans le but de trouver des animaux morts pour se nourrir. À ce stade, le cerveau se développe de plus en plus, et les outils dont ces hommes disposent reflètent cette évolution. Ainsi, avec de la pierre taillée, *Homo habilis* découpe ses aliments avant de

les porter à la bouche. Les outils lui permettent notamment d'avoir accès à la moelle, la cervelle et la langue des animaux.

Homo erectus

Il y a 1,5 million d'années, *Homo erectus*, descendant d'*Homo habilis*, mange principalement de la viande, bien que les végétaux occupent encore une proportion très importante de son alimentation. Son cerveau est nettement plus développé, ce qui lui permet d'être un grand chasseur, de plus en plus astucieux. La chasse est planifiée et organisée en groupe, chacun jouant son rôle. Elle n'est plus effectuée de manière opportuniste, comme le faisait *Homo habilis*. De plus, il y a de cela au moins 400 000 ans, les hommes commencent à domestiquer le feu et à faire cuire leurs aliments.

Homo sapiens (chasseur-pêcheur-cueilleur nomade)

Enfin, il y a 200 000 ans, pendant le paléolithique moyen, notre espèce, *Homo sapiens*, descendant d'*Homo erectus* apparaît. Nous nous alimentons alors principalement de viande, mais les végétaux occupent environ le quart de notre alimentation. Ce ratio est influencé par le fait qu'à cette époque, nous vivions généralement dans des climats froids, notamment au cours de la dernière période glaciaire, de 120 000 ans à 12 000 ans avant aujourd'hui. Dans les climats froids, l'homme mange nécessairement plus de viande et moins de végétaux. Malgré cela, notre alimentation demeure diversifiée. Elle est composée de plusieurs types de viandes, poissons, fruits, légumes fibreux, racines, tubercules et noix. Les végétaux nous fournissent 3 à 10 fois plus de vitamines qu'aujourd'hui, car ceux-ci, lorsqu'ils sont consommés juste après leur cueillette, en débordent. Notre alimentation à cette époque est aussi très riche en protéines et la viande provient de la chasse de bisons, d'aurochs, de rennes, etc. Cependant, elle est plutôt pauvre en glucides, tout particulièrement dans les climats froids, puisque les sources de glucides, comme les fruits, sont plus rares. Pour combler nos besoins énergétiques, nous cherchons à nous nourrir de gras. Notre gibier, à cette époque, est 5 à 10 fois moins gras que nos animaux d'élevage actuels, mais la moelle des os est très grasse. Cette alimentation, pauvre en glucides, riche en gras et en protéines, nous oblige à tirer notre énergie à partir des cétones plutôt que des glucides. L'état de cétose, loin d'être inhabituel[1], nous maintient en bonne santé. D'autant plus que les repas sont moins réguliers qu'aujourd'hui et que nous devons nous adapter à des périodes de jeûne lorsque la chasse n'est pas bonne.

De fait, il a été observé, à partir des ossements retrouvés, que les humains de cette époque sont en bonne santé, très en forme, et qu'ils ne présentent pas de carence nutritionnelle. Toutefois, ils peuvent être sujets à l'arthrose et meurent de blessures ou de maladies infectieuses, aujourd'hui jugées banales. Deux pics de mortalité sont observés: un en bas âge autour de 2 ans et l'autre, vers 30-40 ans. On note, malgré tout, la présence de quelques vieillards. Cependant, l'âge du deuxième pic de mortalité est débattu et pourrait possiblement être plus élevé.

Cultivateur-éleveur sédentaire

L'homme est resté chasseur-pêcheur-cueilleur nomade jusqu'au Néolithique, il y a 9 000 ans, pour devenir ensuite cultivateur-éleveur sédentaire. Cette révolution du mode de vie change énormément les habitudes alimentaires. Les céréales (soit principalement le blé, le riz et le maïs) prennent alors une place importante dans l'alimentation au détriment de la viande. L'élevage des animaux permet de les engraisser et introduit le lait dans l'alimentation. À cette époque, les famines et les carences alimentaires sont plus fréquentes. De ce fait, la taille de l'homme diminue en moyenne de 10 centimètres. La population augmente tout comme la mortalité infantile, et l'espérance de vie diminue. Au cours de cette période, l'humain perd beaucoup de sa force musculaire. Les épidémies, la tuberculose, le cancer et la carie dentaire apparaissent, alors que ces problèmes étaient peu fréquents dans les périodes antérieures de l'humanité.

Post-industriel sédentaire

Puis très récemment, depuis la révolution industrielle au XIXe siècle, l'alimentation, tout comme le mode de vie, se transforment de façon radicale. Ainsi, les aliments qui nous fournissent aujourd'hui plus des trois quarts de notre énergie étaient inconnus des hommes du paléolithique.

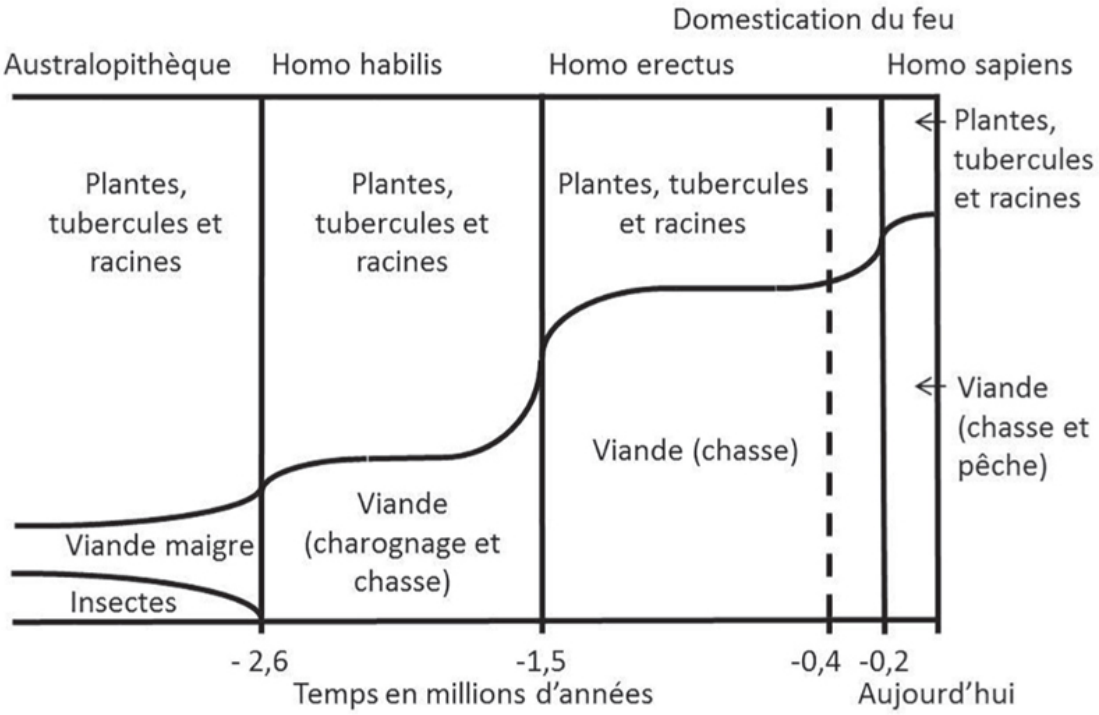
Actuellement, les aliments sont conservés, ils sont donc moins frais. Ils sont transformés, enrichis en nutriments, sucrés, salés et plus gras. En plus, ils contiennent des agents de conservation, des colorants et autres toxines. Notre alimentation est également beaucoup moins riche en végétaux fibreux qu'auparavant. L'agriculture industrielle utilise des pesticides et modifie la génétique des espèces consommées. Le bétail est traité aux antibiotiques et désormais, nourri aux grains plutôt qu'à l'herbe, sa nourriture naturelle. De plus, tout comme le bétail, nous sommes beaucoup moins actifs physiquement que par le passé.

Plusieurs maladies apparaissent, comme le diabète et l'hypertension artérielle. Ces maladies de civilisation sont probablement attribuables au fait que notre génome n'est pas du tout adapté à ce nouveau mode de vie. Des analyses génétiques ont, en effet, démontré que l'on est encore aujourd'hui à 99% identique aux hommes du paléolithique supérieur. Notre génome est donc toujours adapté au mode de vie et à l'alimentation que nous avions il y a 40 000 ans. Effectivement, le taux de mutation de l'ADN humain ne dépasse pas 0,5% par million d'années et depuis plus de 40 000 ans, il n'aurait évolué que de 0,02%!

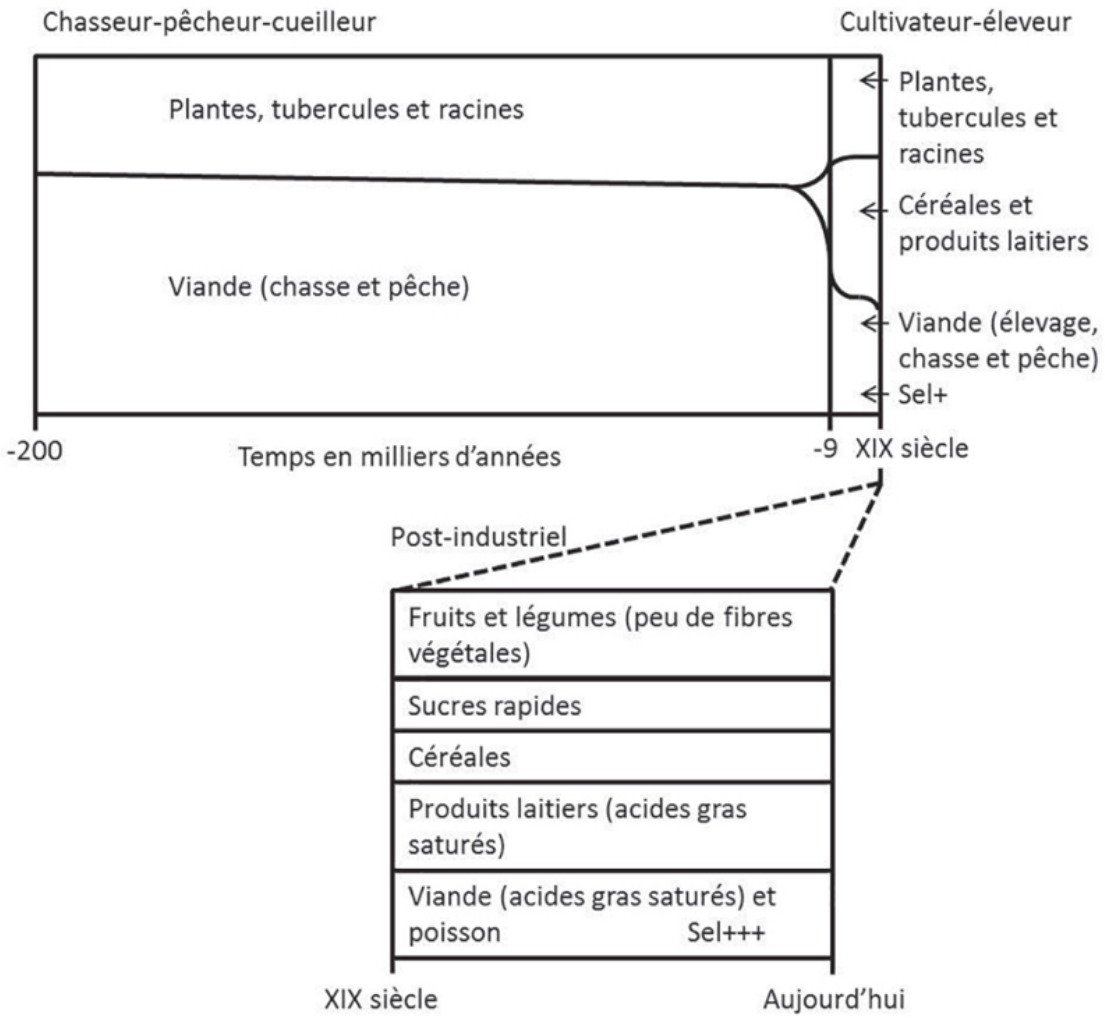
Le schéma page suivante montre comment l'alimentation a évolué depuis la période paléolithique.

Composition de l'alimentation des populations paléolithiques

Comparons maintenant la composition de l'alimentation de nos ancêtres du paléolithique, avec celle des populations d'aujourd'hui. Le tableau de la page 275 nous indique que la composition de l'alimentation des hommes (*Homo sapiens*) au paléolithique varie considérablement en fonction du climat et du lieu géographique.



Et maintenant, observons comment notre alimentation s'est modifiée depuis l'apparition de notre espèce (Homo sapiens):



Comparaison de l'alimentation des populations paléolithiques à celle d'aujourd'hui

	POPULATIONS PALÉOLITHIQUES EN MILIEU TEMPÉRÉ*	POPULATION INUITE AYANT UN MODE DE VIE PALÉOLITHIQUE	POPULATION OCCIDENTALE D'AUJOURD'HUI
Consommation quotidienne (en kcal)	3 000 kcal	3 000 kcal	1 800 kcal (femme) 2 600 kcal (homme)
Proportion de glucides	40-45 %	15-20 %	49-52 % (27 % de saccharose, 5 % de lactose, 23 à 25 % de céréales raffinées)
Proportion de protéines	35 %**	30-35 %	15-17 %
Proportion de lipides	20-25 % (5 à 7 % d'acides gras saturés)	50 %	33-37 % (11 % d'acides gras saturés, 2-7 % d'acides gras insaturés)
Ratio oméga-6/ oméga-3	1	Inconnu	10
Consommation quotidienne de sel	600 mg***	600 mg	9 600 mg
Proportion de produits laitiers	Aucune consommation	Aucune consommation	10 %
Consommation de viande	40-60 %	> 60 %	30 %

*Données moyennes provenant de plusieurs populations.

**Les fruits, légumes, rhizomes, plantes et baies sauvages du paléolithique étaient plus riches en protéines que leurs homologues contemporains.

***Contenus naturellement dans les aliments.

Source: Chauveau, P., et al. (2013, Jul). Evolution of the diet from the paleolithic to today: Progress or regress? ***Nephrol Ther, 9 (4), 202-8. doi: 10.1016/j.nephro.2013.03.011***

L'analyse de ce tableau nous montre tout d'abord que la population occidentale consomme en moyenne moins de calories que les populations paléolithiques ou les populations inuites ayant un mode de vie paléolithique. Ces calories proviennent en grande partie des glucides, soit des sucres et des céréales raffinés. Quant aux populations paléolithiques, ils tirent plutôt la majeure partie de leur énergie des lipides et des protéines provenant majoritairement de la viande. L'homme occidental a donc remplacé une bonne partie de sa consommation de viande par celle des sucres et des céréales raffinées. Par conséquent, son apport en protéines a diminué alors que son apport en glucides a augmenté.

L'homme paléolithique en milieu tempéré consomme tout de même une part considérable de glucides, provenant de plus de 100 variétés de fruits et de légumes crus ou peu cuits, mais cette consommation varie selon les saisons. En outre, cette consommation est restreinte en milieu nordique. Rappelons-nous que nos ancêtres du paléolithique ont surtout vécu en milieu nordique en raison de la dernière période de glaciation. À l'instar des sucres et des céréales raffinées, la consommation de sel ainsi que le ratio oméga-6/oméga-3 est beaucoup plus élevé dans la population occidentale que dans les populations paléolithiques. Tous ces facteurs sont reconnus comme étant déterminants pour la santé.

Des changements drastiques

L'évolution du régime alimentaire décrite précédemment nous montre une vue globale de ce qui s'est passé dans le temps, pour la plupart des humains. Cependant, ce changement d'alimentation s'est produit de manière beaucoup plus rapide chez certaines populations.

C'est notamment le cas de la population inuite qui se nourrissait principalement de viandes grasses, de phoque et de poissons gras. Dans leur mode de vie traditionnel, les maladies apparues depuis le néolithique et l'industrialisation leur étaient inconnues. C'est en raison de l'influence des colonisateurs européens que leur alimentation s'est modifiée. Depuis, ils sont sujets aux maladies de civilisation que sont le diabète, le cancer et les maladies cardio-vasculaires.

Maladie, vieillesse et alimentation

Beaucoup pensent que si les maladies dites de civilisation étaient inexistantes parmi les populations paléolithiques, c'est tout simplement parce que ces dernières ne vivaient pas assez longtemps pour les développer. Les évidences scientifiques ne vont toutefois pas en ce sens. Selon les ossements retrouvés, il est vrai qu'il semble y avoir une forte mortalité vers l'âge de 30-40 ans et que peu d'individus dépassaient cet âge, malgré quelques exceptions. Les conditions de vie particulièrement hostiles y sont certainement pour quelque chose. Cependant, l'espérance de vie à partir du néolithique, suite à l'apparition de l'agriculture, n'a pas augmenté comparativement au paléolithique. Elle a même diminué et malgré cela, nous observons pour la première fois des maladies de civilisation, comme le cancer. En outre, de nos jours, malgré l'espérance de vie plus élevée, on observe tout de même de jeunes individus atteints de ces maladies, avant même leur 40e anniversaire. La hausse de l'espérance de vie observée depuis le XXe siècle est probablement due au progrès de la médecine moderne, avec en particulier une baisse de la mortalité en bas âge, à l'amélioration de l'hygiène et à la fin des famines agricoles.

De plus, certaines études se sont intéressées à l'espérance de vie des populations indigènes ayant maintenu un mode de vie paléolithique. Les résultats montrent que l'espérance de vie de ces hommes est plus élevée que celle estimée à partir des ossements des hommes paléolithiques. La méthode d'estimation de l'espérance de vie à partir des ossements datant du paléolithique est donc remise en question. Selon certaines études, l'espérance de vie des chasseurs-cueilleurs est d'environ 66 ans! Cette espérance de vie est semblable à celle des années 1950 en Europe et en Amérique du Nord.

Aujourd'hui l'espérance de vie a certes augmenté et avoisine les 80 ans mais l'espérance de vie en bonne santé n'est que d'environ 68 ans…

L'exercice physique

Nous n'avons pas encore abordé le sujet de la différence entre le niveau d'activité physique pratiqué par nos ancêtres et le nôtre, aujourd'hui. Or, ces différences sont probablement aussi importantes pour la santé que celles concernant l'alimentation.

Afin de susciter votre réflexion, faisons une petite comparaison. L'homme paléolithique marche entre 10 et 20 km par jour pour chasser et changer de territoire selon les saisons en emportant peut être des objets, et doit aussi porter son gibier lorsque la chasse est bonne. Aujourd'hui, l'homme occidental marche en moyenne 1 km par jour, soit 10 à 20 fois

moins que l'homme paléolithique! De plus, l'homme paléolithique travaille l'ensemble de son corps dans ses activités quotidiennes, il ne fait pas d'exercice spécifique, sur un muscle isolé, comme le font plusieurs adeptes de musculation, il vit tout simplement de façon naturelle au rythme de la nature.

Mais le plus important, c'est qu'en raison de leur niveau élevé d'activités physiques, les hommes paléolithiques utilisent plus rapidement les sucres contenus naturellement dans leur alimentation, ce qui favorise l'état de cétose.

L'alimentation ancestrale: un modèle à suivre ?

Que devons-nous retenir de toutes ces informations recueillies concernant l'alimentation de nos ancêtres et les changements de mode alimentaire à travers le temps?

D'emblée, il faut comprendre que le métabolisme énergétique et l'état de santé de nos ancêtres sont bien différents des nôtres. Durant la grande majorité de son existence, l'humain a assuré sa survie grâce à une alimentation composée majoritairement de viandes, de poissons et d'environ un quart de végétaux. Cette alimentation, pauvre en glucides, riche en protéines et en gras (saturés et oméga-3 insaturés), est reconnue comme favorisant la mise en place d'un métabolisme énergétique basé sur les cétones plutôt que les glucides. À plus forte raison, les repas sont diversifiés et moins réguliers, de sorte qu'il y a de temps à autre des périodes de jeûne. De plus, nos ancêtres sont beaucoup plus actifs physiquement que nous, ce qui leur permet certes de se maintenir en bonne santé, mais aussi de brûler plus rapidement les sucres qu'ils consomment et d'avoir plus facilement recours à leur réserve de graisse pour survivre. Finalement, leur alimentation est beaucoup plus riche en fibres végétales et en vitamines, car les végétaux, consommés après leur cueillette, sans transformation, en sont très chargés. Tous ces facteurs sont bénéfiques pour leur santé physique, mais aussi pour le développement de leur cerveau. Le volume du cerveau humain correspond d'ailleurs presque à trois fois celui de notre tout premier ancêtre, l'Australopithèque. Par ailleurs, nos ancêtres mouraient probablement surtout de blessures ou de maladies aujourd'hui jugées banales, mais ce, à un âge probablement bien plus avancé que ce que l'on a préalablement estimé.

De toute évidence, notre état de santé s'est nettement détérioré au néolithique, lorsque l'homme a commencé à se nourrir de céréales et autres glucides. Les carences alimentaires, tout comme les famines[2], sont alors devenues plus fréquentes. En sus, le cancer apparaît, avec la carie et plusieurs autres maladies dites de civilisation. De nos jours, l'alimentation est complètement différente, les aliments sont transformés, extrêmement riches en glucides, en mauvais gras (les acides gras trans et certains oméga-6) et en substances toxiques (nitrates, pesticides, résidus médicamenteux etc.). De plus, notre activité physique est bien moins intense, et la plupart d'entre nous avons un travail sédentaire. Par conséquent, nous souffrons de toutes sortes de maladies, et ce, à un âge de plus en plus précoce. À l'évidence, l'homme n'est pas adapté au mode de vie moderne. Il semble plutôt adapté au mode de vie de nos ancêtres chasseurs-cueilleurs, car nos gènes évoluent bien moins vite que notre environnement. Notre génome n'a pratiquement pas changé depuis 40 000ans, alors que c'est lui qui détermine nos besoins nutritionnels.

---

1 Les hommes paléolithiques n'étaient probablement pas constamment en état de cétose étant donné la variabilité saisonnière des ressources, comme les fruits. Cependant, ils devaient sans doute s'y trouver fréquemment, surtout lorsque les conditions climatiques étaient plus froides.

2 La famine néolithique était causée par la destruction des récoltes et contrairement à celle qui sévissait au paléolithique inférieur, elle pouvait durer beaucoup plus longtemps en raison de la forte population et du rythme accéléré de la production alimentaire.

Lexique

ADN: Acide désoxyribonucléique. Molécule très longue enroulée en double hélice composée d'une chaîne de nucléotides (adénine, cytosine, guanine, thymine) qui agit comme support de l'information génétique héréditaire.

ATP: Petite molécule organique produite par les **mitochondries** dans la cellule qui participe à la transformation de l'énergie des aliments absorbés afin de fournir l'énergie nécessaire à l'organisme. Elle sert à emmagasiner, transporter et restituer en cas de besoin l'énergie dans toutes les cellules vivantes de l'organisme.

Céphalée: Terme générique désignant toute forme de douleur ressentie au niveau de la boîte crânienne (mal de tête). La migraine est une forme particulière de céphalée. Elle s'en distingue par son intensité, sa durée et les symptômes associés.

Cétones ou corps cétoniques: Substances fabriquées normalement par l'organisme à partir des graisses. Elles sont au nombre de trois: l'acétone, l'acide acétylacétique et l'acide bêta-hydroxybutyrique. Il n'y a que les deux dernières qui peuvent être utilisées comme carburant dans la fabrication de l'énergie cellulaire sous forme d'**ATP**.

Corps de Lewy: accumulation anormale de protéines alpha-synucléine à l'intérieur du **neurone**.

Cortisol: Hormone du stress sécrétée par les glandes corticosurrénales (situées au-dessus de chaque rein).

Démence: Syndrome se traduisant par une dégradation de la mémoire, du raisonnement, du comportement et de l'aptitude à réaliser les activités de la vie quotidienne.

Épigénétique: Étude des changements héréditaires dans la fonction des gènes, ayant lieu sans altération de la séquence de l'**ADN**. Les modifications épigénétiques sont influencées par l'environnement. L'alimentation et le mode de vie peuvent activer ou inhiber les gènes de manière à laisser dans les cellules des «marques épigénétiques» éventuellement transmissibles d'une génération à l'autre.

Glucide: Le principal nutriment énergétique de l'organisme. Il prend aussi le nom de «sucre» ou «hydrate de carbone». Il s'agit d'une molécule organique composée de carbone, d'oxygène et d'hydrogène. Cette molécule est composée à partir de monosaccharides (plus petite unité de glucide): glucose, le fructose et le galactose.

Gluten: Ensemble de protéines végétales retrouvées dans les graines de la plupart des céréales, comme le blé. Il est principalement constitué de deux protéines: la gliadine et la gluténine. Le gluten est exploité en boulangerie, car il donne à la farine des propriétés viscoélastiques qui permettent à la pâte de lever.

Glycémie: Taux de glucose (sucre) dans le sang variant en fonction du niveau d'activité de la personne, de son alimentation, de ses capacités hormonales et de l'**insuline**.

Glycogène: La forme de réserve en sucre (chaîne de glucose) du foie.

Hypophyse: Petite glande endocrine située à la base du cerveau reliée à l'**hypothalamus**. Elle produit des hormones qui stimulent les autres glandes endocrines. L'ACTH (corticotrophine) stimule la production du **cortisol** au niveau des surrénales. La sécrétion de l'ACTH est régulée par le **cortisol** sanguin: elle

augmente lorsque la sécrétion du **cortisol** est faible et diminue lorsque le cortisol sanguin est élevé.

Hypothalamus: Petite région constituée de nombreuses paires de noyaux formés de cellules nerveuses, située sous le thalamus et au-dessus de l'hypophyse. Les neurones de l'hypothalamus synthétisent différentes hormones, telle la CRH (corticolibérine), qui est transportée vers l'**hypophyse** (une glande située juste en dessous).

Inflammation: Ensemble des phénomènes survenant à un point d'irritation en réaction à une agression externe ou interne qui est susceptible d'engendrer une maladie. Elle peut devenir chronique en réponse à de nombreuses transformations de l'environnement et du comportement (sédentarité, mauvaise alimentation, pollution, altération du **microbiote**, etc.) et s'avère un facteur important dans le développement des maladies de la «civilisation moderne».

Insuline: Hormone sécrétée par le pancréas qui diminue le taux de glucose dans le sang en le faisant entrer dans la cellule de manière à ce qu'il puisse être utilisé pour fabriquer de l'énergie cellulaire sous forme d'**ATP**. Son insuffisance provoque le diabète de type 1.

Lactose: Glucide essentiel des laits animaux composé d'une molécule de glucose et une molécule de galactose. Le lactose ne peut être assimilé que si la liaison entre ces deux sucres simples est coupée par la lactase présente dans l'intestin jusqu'à l'âge de 3-4 ans en général.

Métabolisme cellulaire: Ensemble des réactions se produisant à l'intérieur de la cellule et qui permet la production d'**ATP**, c'est-à-dire la fabrication d'énergie à partir des nutriments et de l'oxygène, grâce aux **mitochondries**.

Microbiote: Ensemble des micro-organismes (bactéries, levures, champignons, virus) vivant dans le tube digestif.

Mitochondries: Organites situés à l'intérieur des cellules dont la fonction principale est de fournir aux cellules l'énergie (sous forme d'**ATP**) dont elles ont besoin pour assurer leur survie et les fonctions qu'elles sont censées accomplir. Elles jouent un rôle clé dans le **métabolisme cellulaire**.

Motoneurone: cellule nerveuse située dans la moelle épinière qui connecte le cerveau aux muscles du corps. Les motoneurones ont pour rôle d'envoyer des signaux aux muscles afin qu'ils se mettent en mouvement de manière à pouvoir marcher, parler, avaler, respirer, etc.

Neurone: Cellule du système nerveux spécialisée dans la communication et le traitement d'informations. Il s'agit d'une cellule excitable: en réaction aux différents stimuli, elle libère des **neurotransmetteurs** et transmet un signal bioélectrique (influx nerveux) à d'autres neurones ou à d'autres tissus de l'organisme pour les activer. C'est l'unité fonctionnelle de base du système nerveux.

Neurotoxine: toxine dont l'action inhibe le fonctionnement des neurones du système nerveux central ou périphérique.

Neurotransmetteur: Molécule chimique qui assure la transmission des messages d'un **neurone** à l'autre, au niveau des terminaisons nerveuses (synapses). La molécule libérée par le **neurone** lors d'une stimulation se fixe à un récepteur sur un autre **neurone**, ce qui entraîne la transmission de l'influx nerveux. Elle peut aussi se fixer à un récepteur sur une cellule cible, ce qui entraîne divers effets dans un organe.

Oxydation: Réaction chimique qui se caractérise par la fixation d'oxygène sur des substances chimiques qui, en perdant un ou plusieurs électrons, se transforment en **radicaux libres**.

Phosphorylation oxydative: la consommation d'oxygène (**respiration mitochondriale**) impliquant la transformation de l'adénosine diphosphate (ADP) en adénosine triphosphate (ATP) par la **mitochondrie**.

Perméabilité intestinale: Rupture de la barrière intestinale amenant le passage de molécules étrangères dans la circulation sanguine et créant un terrain favorable à plusieurs maladies.

PTG: Produits terminaux de glycation. Il s'agit de substances issues de notre alimentation impliquant la réaction entre un sucre et des résidus de protéines. À dose élevée, ils sont soupçonnés d'accélérer le vieillissement et d'augmenter le risque de plusieurs maladies.

Radicaux libres: Substances chimiques ayant perdu un ou plusieurs électrons pouvant entraîner des réactions en chaîne destructrices pour l'organisme.

Respiration mitochondriale: ensemble de réactions catalysées par des complexes protéiques de la membrane interne des mitochondries (chaîne respiratoire) dont l'effet en présence d'oxygène permet la **phosphorylation oxydative** de l'ADP en ATP.

Sérotonine: Substance biologique en circulation dans le sang, sécrétée par certaines cellules du cerveau et du tube digestif. Elle joue à la fois le rôle de **neurotransmetteur** (cerveau, intestin) et d'hormone locale (libérée par le tube digestif).

Syndrome métabolique: syndrome impliquant la combinaison de trois facteurs de risque particuliers, ou plus, pour la santé, dont l'hypertension, la résistance à l'insuline et l'excès de poids corporel, pouvant mener seul ou conjointement, vers le diabète, les maladies cardio-vasculaires et les maladies neurodégénératives.

TCM: Triglycérides à chaîne moyenne. Triglycérides de longueur moyenne extraits ou synthétisés à partir de l'huile de palme ou de coprah (noix de coco). Il s'agit de graisses dont l'absorption intestinale ne requiert ni l'action de la bile ni celle des sucs pancréatiques. Les TCM se transforment facilement en **cétones** et constituent une source d'énergie plus rapidement disponible que les autres matières grasses.

Thalamus: Paire de noyaux gris cérébraux situés à la base du cerveau servant de relais des voies sensitives sensorielles vers le cortex du cerveau. Il s'agit d'une région impliquée dans la régulation de la douleur.

Bibliographie

PARTIE 1

Chapitre 1

1 Perlmutter, D. (2015). *Ces glucides qui menacent notre cerveau*. New-York: Marabout.

2 Noble, E.E., Hsu, T.M., Kanoski, S.E. (2017). Gut to Brain Dysbiosis: Mechanisms Linking Western Diet Consumption, the Microbiome, and Cognitive Impairment. *Front Behav Neurosci*. 11:9.

3 Lagacé, J. (2013). *Comment j'ai vaincu la douleur et l'inflammation par l'alimentation*. France: Thierry Souccar Editions.

4 Noble, E.E., Hsu, T.M., Kanoski, S.E. (2017). Gut to Brain Dysbiosis: Mechanisms Linking Western Diet Consumption, the Microbiome, and Cognitive Impairment. *Front Behav Neurosci*. 11:9.

5 *Ibid*.

6 Walker, A.W., et al. (2011). High-Throughput clone library analysis of the mucosa-associated microbiota reveals dysbiosis and differences between inflamed and non-inflamed regions of the intestine in inflammatory bowel disease. *BMC Microbiol*., 11, 7.

7 Hsu, T.M., Kanoski, S.E. (2014). Blood-brain barrier disruption: mechanistic links between Western diet consumption and dementia. *Front Aging Neurosci*.6:88. PubMed Central PMCID: PMC4023063.

8 Perlmutter, D. (2015). *Ces glucides qui menacent notre cerveau*. New-York: Marabout.

9 *Ibid*. p. 227.

10 *Ibid*. p. 96.

11 Niclasen, B.V. et Bjerregaard, P. (2007). Child health in Greenland. *Scandinavian Journal of Public Health, 35*(3), 313-322.

12 https://www.lanutrition.fr/alzheimer-la-piste-du-glucose

13 Teff, K.L., et al. (2004). Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women. *J Clin Endocrinol Metab, 89*(6), 2963-72.

14 Burnol, A.F. (2015). Point de vue. *Le fructose, un additif problématique?* CNRS Le journal: Point de vue. Récupéré le 2016-03-06 de https://lejournal.cnrs.fr/billets/le-fructose-un-additif-problematique

15 Goran, M.I., Ulijaszek, S.J. et Ventura, E.E. (2013). High fructose corn syrup and diabetes prevalence: a global perspective. *Glob Public Health, 8*(1), 55-64. doi: 10.1080/17441692.2012.736257

16 Hollon, J., et al. (2015). Effect of gliadin on permeability of intestinal biopsy explants from celiac disease patients and patients with non-celiac gluten sensitivity. *Nutrients, 7*(3), 1565-76.

17 Marchiando, A.M., Graham, W.V. et Turner, J.R. (2010). Epithelial barriers in homeostasis and disease. *Annu Rev Pathol, 5*, 119–144. doi: 10.1146/annurev.pathol.4.110807.092135

18 Diaconu, G. (2013). Celiac disease with neurologic manifestations in children. *Rev Med Chi Soc Med Nat Iasi, 117*, 88-94.

19 Dimitrova, A.K. (2013). Prevalence of migraine in patients with celiac disease and inflammatory bowel disease. *Headache, 53*, 344-55.

20 Hu, W.T., et al. (2006). Cognitive Impairment and Celiac Disease. *Arch Neurol. 63*(10), 1440-1446. doi:10.1001/archneur.63.10.1440.

21 De Vivo, G. et Gentile, V. (2008). Transglutaminase-catalyzed post-translational modifications of proteins in the nervous system and their possible involvement in neurodegenerative diseases. *CNS Neurol Disord Drug Targets, 7*(4), 370-5.

22 Shor, D.B., et al. (2009). Gluten sensitivity in multiple sclerosis: experimental myth or clinical truth? *Ann N Y Acad Sci, 1173*, 343-9. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04620.x.

23 Brown, K.J., Jewells, V., Herfarth, H. et Castillo, M. (2010). White matter lesions suggestive of amyotrophic lateral sclerosis attributed to celiac disease. *AJNR Am J Neuroradiol, 31*(5), 880-1. doi: 10.3174/ajnr.A1826. Epub 2009 Nov 12

24 White, J.F. (2003). Intestinal pathophysiology in autism. *Exp. Biol. Med. (Maywood) 228*, 639–649.

25 Maes, M., et al. (2009). The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in depression. *Metab Brain Dis 24*, 27–53. doi:10.1007/s11011-008-9118-1

26 Pour en savoir plus, lire *Comment passer au sans gluten* de Brigitte Delaye aux éditions Thierry Souccar.

27 Visser, J.T.J., et al. (2010). Restoration of impaired intestinal barrier function by the hydrolysed casein diet contributes to the prevention of type 1 diabetes in the diabetes-prone BioBreeding rat. *Diabetologia, 53*(12): 2621–2628. Published online 2010 Sep 19. doi: 10.1007/s00125-010-1903-9

28 Jacqueline, L. (2016). *Archives de Tag: gliadine-alpha et caséines*. Récupéré le 2017-04-02 de Crohn https://jacquelinelagace.net/tag/gliadine-alpha-et-caseines/

29 *Ibid*.

30 Intolérancegluten.com. *Intolérance à la caséine*. Récupéré le 2017-04-02 de http://www.intolerancegluten.com/intolerance_caseine.html

31 Abbott R.D., et al. (2016). Midlife milk consumption and substantia nigra neuron density at death. *Neurology*. 9;86(6):512-9.

32 Ramsden, C.E. (2013). Targeted alteration of dietery n-3 and n-6 fatty acids for the treatment of chronic headaches: a randomized trial. *Pain, 154*, 2441-2451.

33 Gu, Y., et al. (2012). Nutrient intake and plasma β-amyloid. *Neurology, 78*(23), 1832-40.

34 Yassine, H.N., et al. (2017). Association of Docosahexaenoic Acid Supplementation With Alzheimer Disease Stage in Apolipoprotein E ε4 Carriers: A Review. *JAMA Neurol*. Published online January 17, 2017. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.4899

35 Bousquet, M. et al. (2008). Beneficial effects of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acid on toxin-induced neuronal degeneration in an animal model of Parkinson's disease. *The FASEB Journal, 22*(4), 1213-1225. doi: 10.1096/fj.07-9677com

36 *Ibid*.

Chapitre 2

1 Shelton, H. (1994). Le jeûne. France: Courrier du Livre

2 Bengoa, J. M. (1987). Conséquences nutritionnelles et métaboliques du jeûne et du stress imposés par la maladie. *Médecine et nutrition, 4, 10-12*.

3 Cox, P.J. et Clarke, K. (2014). Acute nutritional ketosis: implications for exercise performance and metabolism. *Extrem Physiol Med, 3, 17*.

4 Carlson, M.G., Snead, W.L., Campbell, P.J. (1994). Fuel and energy metabolism in fasting humans. *Am J Clin Nutr, 60, 29-36*.

5 Laffel, L. (1999). Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev, 15(6), 412-26*.

6 Perlmutter, D. (2015). *Ces glucides qui menacent notre cerveau*. New-York: Marabout, p. 233.

7 Cunnane, S.C. (2006). L'évolution du cerveau humain - De la matière grasse à la matière grise. *Médecine/sciences, 22*(6-7), 659-663.

8 Wheless, J.W. (2008). History of the ketogenic diet. *Epilepsia, 49(8), 3-5*.

9 Halevy, A., et al. (2012). An Update on the Ketogenic Diet. *Rambam Maimonides Med J, 3(1), e0005*.

10 Wilder, R.M. (1921). The effects of ketonemia on the course of epilepsy. *Mayo Clin Proc, 2, 307-8*.

11 De Saint-Martin, A. et Burger, M.-C. (2013). Le régime cétogène: un régime de l'extrême? Ketogenic diet: An extreme diet? *Médecine des maladies m*étabol*iques, 7(2), 139-143*.

12 Halevy, A., et al. (2012). An Update on the Ketogenic Diet. *Rambam Maimonides Med J, 3(1), e0005*.

13 Hong, A.M., et al. (2010). Infantile spasms treated with the ketogenic diet: prospective single-center experience in 104 consecutive infants. *Epilepsia, 51, 1403–7*.

14 Sinha, S.R. et Kossoff, E.H. (2005). The Ketogenic diet. *Neurologist, 11, 161-170*.

15 Mady, M.A. et al. (2003). The ketogenic diet: adolescents can do it too. *Epilepsia, 44, 847-851*.

16 Sirven, J. et al. (1999). The ketogenic diet for intractable epilepsy in adults: preliminera results. *Epilepsia, 40(12), 1721-1726*.

17 Cross, J.H., et al. (2010). The ketogenic diet in childhood epilepsy: where are we now? *Arch Dis Child, 95, 550–7. doi.org/10.1136/adc.2009.159848*.

18 Kossoff, E.H. et Wang, H.S. (2013). Dietary therapies for epilepsy. *Biomed J, 36(1), 2-8. doi: 10.4103/2319-4170.107152*

19 Liu, Y.M.C. et Wang, H.S. (2013, Feb). Medium-chain triglyceride ketogenic diet, an effective treatment for drug-resistant epilepsy and a comparison with other ketogenic diets. *Biomed J, 36(1), 9-15*.

20 Kossoff, E.H., et al. (2003). Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. *Neurology, 61, 1789-1791*.

21 Kossoff, E.H., et al. (2011). Prospective study of the modified Atkins diet in combination with a ketogenic liquid supplement during the initial month. *J Child neurol, 26(2), 147-51*.

22 Halevy, A., et al. (2012). An Update on the Ketogenic Diet. *Rambam Maimonides Med J, 3(1), e0005*.

23 Neal, E.G., et al. (2009). A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia, 50(5):1109-17. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01870.x*.

24 Sharma, S., et al. (2013). Use of the modified Atkins diet for treatment of refractory childhood epilepsy: a randomized controlled trial. *Epilepsia, 54(3), 481-6. doi: 10.1111/epi.12069*

25 Simard-Tremblay, E., et al. (2015), High-fat diets and seizure control in myoclonic-astatic epilepsy: a single center's experience. *Seizure, 25, 184-6. doi: 10.1016/j.seizure.2014.10.009*

26 Kossoff, E.H., et al. (2008). A prospective study of the modified Atkins diet for intractable epilepsy in adults. *Epilepsia, 49(2), 316-9.doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01256.x*

27 Smith, M., et al. (2011). Efficacy and tolerability of the modified Atkins diet in adults with pharmacoresistant epilepsy: a prospective observational study. *Epilepsia, 52(4), 775-80. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02941.x*.

28 Pfeifer, H.H. et Thiele, E.A. (2005). Low-glycemic-index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. *Neurology, 65(11), 1810-2. doi: 10.1212/01.wnl.0000187071.24292.9e*

29 Kumada, T., et al. (2013). Modified Atkins Diet and Low Glycemic Index Treatment for Medication-Resistant Epilepsy: Current Trends in Ketogenic Diet. *J Neurol Neurophysiol, S2, 007. doi: 10.4172/2155-9562.S2-007*

Chapitre 3

1 Colman, R.J et al. (2014). Caloric restriction reduces age-related and all-cause mortality in rhesus monkeys. *Nat Commun, 1(5), 3557. doi: 10.1038/ncomms4557*

2 Mattison, J.A., et al. (2012). Impact of caloric restriction on health and survival in rhesus monkeys from the NIA study. *Nature, 489(7415), 318-21. doi: 10.1038/nature11432*

3 Maswood, N., et al. (2004). Caloric restriction increases neurotrophic factor levels and attenuates neurochemical and behavioral deficits in a primate model of Parkinson's disease. *Natl Acad Sci U S A, 101(52), 18171-6*.

4 Van Cauwenberghe, C., et al. (2016). Caloric restriction: beneficial effects on brain aging and Alzheimer's disease. *Mamm Genome, 27(7-8), 300-19. doi: 10.1007/s00335-016-9647-6*

5 Veech, R.L. (2004). The therapeutic implications of ketone bodies: the effects of ketone bodies in pathological conditions: ketosis, ketogenic diet, redox states, insulin resistance, and mitochondrial metabolism. *Prostaglandins Leukot Essenti Acids, 70(3), 309-19*.

6 Stafstrom, C.E. et Rho, J.M. (2012). The Ketogenic diet as a treatment paradigm for diverse neurological disorders. *Front Pharmacol, 3, 59*.

7 Ibid.

8 De Vivo, D.C., et al. (1978). Chronic Ketosis and cerebral metabolism. *Ann Neurol, 3, 331-337*.

9 Nylen, K., et al. (2009). The effects of a ketogenic diet on ATP concentrations and the number of hippocampal mitochondria in Aldh5a1(-/-) mice. *Biochim Biophys Acta, 1790(3), 208-12*.

10 Beal, M.F. (2005). Mitochondria take center stage in aging and neurodegeneration. *Ann Neurol, 58(4), 495-505*.

11 Hickey, S. (2010). The Vitamin Cure for Migraines. U.S., John Anderson.

12 Kim, D., et al. (2007). Ketone bodies are protective against oxidative stress in neocortical neurons. *J Neurochem, 101, 1316-1326*.

13 McPherson, P.A. et McEneny, J. (2012). The biochemistry of ketogenesis and its role in weight management, neurological disease and oxidative stress. *J Physiol Biochem, 68(1), 141-51*.

14 Borkum, J.M. (2016). Migraine Triggers and Oxidative Stress: A Narrative Review and Synthesis. *Headache, 56(1), 12-35. doi: 10.1111/head.12725. Epub 2015 Dec 7*.

15 Sastre J., et al. (2000). Mitochondria, oxidative stress and aging. *Free Radical Res, 32(3), 189-198*.

16 Kim, D.Y., et al. (2007). Ketone bodies are protective against oxidative stress in neocortical neurons. *J Neurochem, 101(5), 1316-26. doi: 10.1111/j.1471-4159.2007.04483.x*

17 Desport, J.C. et Couratier, P. (2002). Stress oxydant et maladies neurodegeneratives. *Nutrition clinique et métabolisme, 16*(4), 253-259.

18 Eren, Y. (2015). Oxidative stress and decreased thiol level in patients with migraine: cross sectional study. *Acta Neurol Belg, 115(4), 643-9*.

19 Aytac, B. (2014). Decreased antioxidant status in migraine patients with brain white matter hyperintensities. *Neurol Sci, 35(12), 1925-9*.

20 Cullingford, T.E. (2004). The ketogenic diet; fatty acids, fatty acid-activated receptors and neurological disorders. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 70, 133-144*.

21 Nazarewicz, R.R., et al. (2007, Dec). Effect of short-term ketogenic diet on redox status of human blood. *Rejuvenation Research, 10(4), 435-440*.

22 Maalouf, M.A., Rho, J.M. et Mattson, M.P. (2009). The neuroprotective properties of calorie restriction, the ketogenic diet, and ketone bodies. *Brain Res Rev, 59*(2), 293-315.

23 Gasior, M., Rogawski, M.A. et Hartmana, A.L. (2006). Neuroprotective and disease-modifying effects of the ketogenic diet Behav Pharmacol. *Behav Pharmacol, 17(5-6), 431–439*.

24 Zhao, Z., et al. (2006). A ketogenic diet as a potential novel therapeutic intervention in amyotrophic lateral sclerosis. *BMC Neurosci, 7, 29*.

25 Maalouf, M.A., Rho, J.M. et Mattson, M.P. (2009). The neuroprotective properties of calorie restriction, the ketogenic diet, and ketone bodies. *Brain Res Rev, 59(2), 293-315*.

26 Hartman, A.L., et al. (2007). The neuropharmacology of the ketogenic diet. *Pediatr Neurol, 36, 281-292*.

27 Wheless, J.W. (2008). History of the ketogenic diet. *Epilepsia, 49(8), 3-5*.

28 Maalouf, M., et al. (2007). Ketones inhibit mitochondrial production of reactive oxygen species production following glutamate excitotoxicity by increasing NADH oxidation. *Neuroscience, 145, 256-264*.

29 Yudkoff, M., et al. (2008). Ketosis and brain handling of glutamate, glutamine, and GABA. *Epilepsia, 8, 73-75*.

30 Suzuki Y., et al. (2009). Beta-hydroxybutyrate alters GABA-transminase activity in cultured astrocytes. *Brain Res, 1268, 17-23*.

31 Longo, V. (2009). *La di*ète cétog*ène dans le traitement de l'épilepsie des enfants (Thèse de doctorat), Université Henri Poincare Nancy 1, Faculté de Pharmacie*.

32 Nuttall, F.Q., et al. (2008). Effect of the LoBAG30 diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Br J Nutr, 99(3), 511-9*.

33 Crane, P.K., et al. (2013). Glucose levels and risk of dementia. *N Engl J Med, 369, 540-548. doi: 10.1056/NEJMoa1215740*

34 Scherer, C. (2005). Crises épileptiques révélatrices d'une hyperglycémie sans cétose. Presse Med, 34, 1084-6.

35 Lammouchi, T., et al. (2004). Crises épileptiques et hyperglycémie sans cétose. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology, 34(3), 183-187*.

PARTIE 2

Chapitre 1

1 Society for the advancement of education (1994). Migraine pain is so severe, I've wished I were dead. *USA Today Special Newsletter, 123 (2593), 11*.

2 Kurth, T., et al. (2006). Migraine and risk of cardiovascular disease in women. *JAMA, 296(3), 283-291. doi: 10.1001/jama.296.3.283*

Chapitre 2

1 Aubé, M. et Beaulieu, J. (2004). *La migraine: Un cerveau en détresse. Montréal: Les éditions Publistar, Quebecor Média, p.22*.

2 Ibid, p.61.

3 *Ibid, p.63*.

4 Fraga, M.D., et al. (2013). Trigger factors mainly from the environmental type are reported by adolescents with migraine. *Arq Neuropsiquiatr, 71(5), 290-293. doi: 10.1590/0004-282X20130023*

5 Neut, D., et al. (2012). The prevalence of triggers in paediatric migraine: a questionnaire study in 102 children and adolescents. *J Headache Pain, 13(1), 61-5*.

6 *Ibid, p.85*.

7 Tassorelli, C., et al. (2012). Transdermal hormonal therapy in perimenstrual migraine: why, when, how. *Curr Pain Headache Rep, 16, 467-473*.

8 Aubé, M. et Beaulieu, J. (2004). *La migraine: Un cerveau en détresse. Montréal: Les éditions Publistar, Québécor Média*.

9 Leroux, E. (2015). *La Migraine, au-delà du mal de tête*. Éditions Trécarré.

10 Aubé M., Beaulieu J. (2004) *La Migraine: un cerveau en détresse*. Publistar.

Chapitre 3

1 Russell, M.B. et Olesen, J. (1995). Increased familial risk and evidence of genetic factor in migraine. *BMJ, 311, 541–544*.

2 Heim, C., et al. (2000). Pituitary-adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *JAMA – Journal of the American Medical Association, 284(5), 592-597*.

3 Luecken L.J. (1998). Childhood attachment and loss experiences affect adult cardiovascular and cortisol function. *Psychosomatic Medicine, 60(6), 765-772*.

4 Arborelius, L., et al. (1999). The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. *Journal of EndocrInology, 160(1), 1-12*.

5 Fuchs, E., et Gould, E. (2000). Mini-review: in vivo neurogenesis in the adult brain: regulation and functional implications. *European Journal of Neuroscience, 12(7), 2211-2214*.

6 Coelho, R., et al. (2014). Childhood maltreatment and inflammatory markers: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand, 129(3), 180–192. doi: 10.1111/acps.12217*

7 Santos-Rebouças, C.B. et Pimentel, M.M. (2007). Implication of abnormal epigenetic patterns for human diseases. *Eur J Hum Genest, 15(1), 10-7*.

8 Kämmerer, U., Schlatterer, C. et Knoll, G. (2014). *Le régime cétogène contre le cancer. France: Thierry Souccar Editions, p. 54*.

Chapitre 4

1 Aubé, M. et Beaulieu, J. (2004). *La migraine: Un cerveau en détresse. Montréal: Les éditions Publistar, Québécor Média, p.56-57*.

2 *Ibid, p.59*.

3 *Ibid, p.48-49*.

4 *Ibid, p.51*.

5 *Ibid, p.52-53*.

6 *Ibid, p.50-51*.

7 *Ibid, p.50*

8 Aubé, M. et Beaulieu, J. (2004). *La migraine: Un cerveau en détresse. Montréal: Les éditions Publistar, Québécor Média*.

9 Université de Liège. *Les multiples facettes de la migraine. Récupéré du site de vulgarisation de l'Université de Liège le 2016-03-06 de http://reflexions.ulg.ac.be/cms/c_22065/fr/les-multiples-facettes-de-la-migraine?portal=j_55&printView=true*

10 Hickey, S. et Saul, A.W. (2010). The Vitamin Cure for Migraines: How to Prevent and Treat Migraine Headaches Using Nutrition and Vitamin Supplementation. Basic Health Publications, p. 29.

11 Schiapparelli, P., et al. (2010). Non-pharmacological approach to migraine prophylaxis: part II. *Neurol Sci, 31(1), S137-139*.

12 Sandor, P.S., et al. (1998). Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: A randominized controlled trial. *Neurology, 50, 466-470*.

13 Condo, M., et al. (2009). Riboflavin prophylaxis in pediatric and adolescent migraine. *J Headache Pain, 10(5), 361-365*.

14 Di Lorenzo, C., et al. (2009). Mitochondrial DNA haplogoups influence the therapeutic response to riboflavin in migraineurs. *Neurology, 72, 1588-1594*.

15 Schoenen, J., Jacquy, J. et Lenaerts, M. (1998). Effectiveness of hight-dose riboflavin in migraine prophylaxis: a randomnised controlled trial. *Neurology, 50, 466-470*.

16 Perlmutter, D. (2015). *Ces glucides qui menacent notre cerveau*. New-York: Marabout.

17 Di Lorenzo, C. et Coppola, G. (2015). Obesity, diet and nutraceuticals. *The journal of headache and pain, 16(1), A28*.

18 Takeshima, T. (2009). Metabolic syndrome and prevention of migraine headache. Brain Nerve, 61, 1143-53

19 Di Lorenzo, C. et Coppola, G. (2015). Obesity, diet and nutraceuticals. *The journal of headache and pain, 16(1), A28*.

20 Ibid.

Chapitre 5

1 Schnabel, T.G. (1928). An experience with a ketogenis dietary in migraine. *Ann Intern Med, 2(4), 341-347*.

2 Maggioni, F., Margoni, M. et Zanchin, G. (2011). Ketogenic diet in migraine treatment: a brief but ancient history. *Cephalagia, 31(10), 1150-1151*.

3 Rogawski, M.A. (2008). Common pathophysiologic mechanisms in migraine and epilepsy. *Arch Neurol, 65(6), 709-14*.

4 Hickey, S. et Saul, A.W. (2010). The Vitamin Cure for Migraines: How to Prevent and Treat Migraine Headaches Using Nutrition and Vitamin Supplementation. Basic Health Publications, p.29.

5 Aubé, M. et Beaulieu, J. (2004). *La migraine: Un cerveau en détresse. Montréal: Les éditions Publistar, Québécor Média, p.63*.

6 Strahlman R. (2006). Can ketosis help migraine sufferers? A case report. *Headache, 46, 182*.

7 Di Lorenzo, C., et al. (2013). Diet transiently improves migraine in two twin sisters: possible role of keotgenesis? *Funct Neurol, 3, 1-4*.

8 Urbizu, A., et al. (2010). Paroxysmal exercice-induces dyskinesia, writer's cramp, migraine with aura and absence epilepsy in twin brothers with a novel SLC 2A1 missense mutation. *J neurol Sci, 295, 110-113*.

9 Kossoff, E., et al. (2010). Use of the modified Atkins diet for adolescents with chronic daily headache. *Cephalalgia, 30, 1014-1016*.

10 Strahlman, R. (2006). Can ketosis help migraine sufferers? A case report. *Headache, 46, 182*.

11 Bond, D.S., et al. (2013). Can weight loss improve migraine headaches in obese women? Rationale and design of the women's Health and Migraine (WHAM) randomnized controlled trial. *Contemp Clin Trials, 35, 133-144*.

12 Di Lorenzo, C., et al. (2012). Diet transiently improves migraine in two twin sisters: possible role of keotgenesis? *Funct Neurol, 3, 1-4*.

13 Di Lorenzo, C., et al. (2015). Migraine improvement during short lasting ketogenesis: a proof-of-concept study. *Eur J Neurol, 22(1), 170-7*.

14 Mauskop, A., Altura, B.M. et Altura, B.T. (2002). Serum ionized magnesium levels and serum ionized calcium/magnesium ratios in women with menstrual migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain, 42(4), 242-8*.

15 Martin, V.T. (2004). Menstrual migraine: a review of prophylactic therapies. *Curr Pain Headache, 8, 229-237*.

PARTIE 3

Chapitre 1

1 Letenneur, L., Gilleron, V., Commenges, D., Helmer, C., Orgogozo, J.M., Dartigues, J.F. (1999). Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease? Incidence data from the PAQUID project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 66(2), 177-183. doi:10.1136/jnnp.66.2.177*

2 Belleville, S. (2009). La maladie d'Alzheimer: une maladie de la mémoire de travail? *Revue de neuropsychologie, 1(1). doi: 10.3917/rne.011.0051*

3 Ruan, Y., et al. (2012). Olfactory dysfunctions in neurodegenerative disorders. *J Neurosci Res, 90(9), 1693-700. doi: 10.1002/jnr.23054. Epub 2012 Jun 5*

4 Zou, Y. M., et al. (2016). Olfactory dysfunction in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat, 12, 869–875*.

5 No authors listed. (2000). The incidence of dementia in Canada. The Canadian Study of Health and Aging Working Group. *Neurology, 55(1), 66-73*.

6 No authors listed. (1994). Canadian study of health and aging: study methods and prevalence of dementia. *CMAJ, 150(6), 899-913*.

7 Ferri, C.P., et al. (2005). Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. L*ancet, 366(9503), 2112-7. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67889-0*

Chapitre 2

1 Schipper, H.M. (2011). Apolipoprotein E: implications for AD neurobiology, epidemiology and risk assessment. *Neurobiol Aging, 32(5),778-90. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2009.04.021*

2 Breitner, J.C., et al. (1999). APOE-epsilon4 count predicts age when prevalence of AD increases, then declines: the Cache County Study. *Neurology, 53(2), 321-31*.

3 Begum, N., et al. (2012). Does ionizing radiation influence Alzheimer's disease risk? *J Radiat Res, 53(6), 815–822. doi: 10.1093/jrr/rrs036 PMCID: PMC3483841*

4 Balin, B.J. et Hudson, A.P. (2014). Etiology and pathogenesis of late-onset Alzheimer's disease. *Current Allergy and Asthma Reports, 14, article 417*.

5 Gray, S.L., et al. (2015). Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia. A prospective cohort study. *Jama Intern Me, 175(3),401-407*.

6 Gray, S.L., et al. (2015). Cumulative Use of Strong Anticholinergics and Incident Dementia A Prospective Cohort Study. *JAMA Intern Med, 175(3), 401-407. doi:10.1001/jamainternmed.2014.7663*

7 Chase, A. (2015). Anticholinergic medications might increase the risk of AD. *Nature Reviews Neurology, 11(3), 125. Academic OneFile, Accessed 17 Feb. 2017*.

8 Billioti de Gage, S., et al. (2014). Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ, 349, g52052014. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.g5205*

9 Veech, R.L., King, T. (2016). Alzheimer's Disease Causes and Treatment. Dans Masino, S.A. *Ketogenic Diet and Metabolic Therapies, expanded Roles in Health and Disease (p. 241-253). Oxford University Press*.

Chapitre 3

1 Serrano-Pozo A, Frosch MP, Masliah E, Hyman BT. (2011). Neuropathological alterations in Alzheimer disease. *Cold Spring Harbor perspectives in Medicine, 1(1), a006189*.

2 Ferreira, S.T., et al. (2014). Inflammation, defective insulin signaling, and neuronal dysfunction in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement, 10(1Suppl), S76-83. doi: 10.1016/j.jalz.2013.12.010*.

3 Pasinetti, G.M. et Eberstein, J.A. (2008). Metabolic syndrome and the role of dietary lifestyles in alzheimer's disease. *J Neurochem, 106(4), 1503–1514. doi: 10.1111/j.1471-4159.2008.05454.x n2*

4 Crane, P.K., et al. (2013). Glucose levels and risk of dementia. *N Engl J Med, 369, 540-548. doi: 10.1056/NEJMoa1215740*

5 Nicolls, M.R. (2004). The clinical and biological relationship between Type II diabetes mellitus and Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res, 1(1), 47-54*.

6 Exalto, L.G., et al. (2013). Risk score for prediction of 10 year dementia risk in individuals with type 2 diabetes: a cohort study. *The Lancet, 1(3), 183-190. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70048-2*

7 Ferreira, S.T., et al. (2014). Inflammation, defective insulin signaling, and neuronal dysfunction in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement, 10(1 Suppl), S76-83. doi: 10.1016/j.jalz.2013.12.010*.

8 Cunnane, S.C., et al. (2016). Can ketones compensate for deteriorating brain glucose uptake during aging? Implications for the risk and treatment of Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci, 1367(1), 12-20. doi: 10.1111/nyas.12999. Epub 2016 Jan 14*.

9 Lester-Coll, N. et al. (2006). Intracerebral streptozotocin model of type 3 diabetes: relevance to sporadic Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis, 9, 13-33*.

10 Taghizadeh, M., et al. (2011). Vitamin-D-free regimen intensifies the spatial learning deficit in Alzheimer's disease. *Int J Neurosci, 121(1), 16-24*.

11 Craft, S., et al. (2012). Intranasal insulin therapy for Alzheimer disease and amnesic mild cognitive impairment. A pilot clinical trial. *Arch Neurol. 69(1), 29-38*.

12 De la Monte, S. M. et Wands, J. R. (2008). Alzheimer's disease is type 3 diabetes: evidence reviewed. *J. Diabetes. Sci. Tech, 2, 1101-1113*.

13 Lester-Coll, N., et al. (2006). Intracerebral streptozotocin model of type 3 diabetes: relevance to sporadic Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis, 9, 13-33*.

14 Ibid.

15 Selkoe, D., Mandelkow, E. et Holtzman D. (2012). Deciphering Alzheimer disease. *Cold Spring Harbor perspectives in Medicine, 2(1), a011460*.

16 Srikanth, V., et al. (2011). Advanced glycation endproducts and their receptor RAGE in Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging, 32(5), 763–777*

17 Paoli, A., et al. (2014). Ketogenic Diet in Neuromuscular and Neurodegenerative Diseases. *Biomed Res Int, 474296. doi: 10.1155/2014/474296*

18 Stafstrom, C.E. et Rho, J.M. (2012). The Ketogenic Diet as a Treatment Paradigm for Diverse Neurological Disorders. *Front Pharmacol, 3, 59. doi: 10.3389/fphar.2012.00059*

19 Paoli, A., et al. (2014). Ketogenic Diet in Neuromuscular and Neurodegenerative Diseases. *Biomed Res Int, 474296. doi: 10.1155/2014/474296*

20 Veech, R.L. et King, T. (2016). Alzheimer's Disease Causes and Treatment. Dans Masino, S.A. *Ketogenic Diet and Metabolic Therapies, expanded Roles in Health and Disease (p. 241-253). Oxford University Press*.

Chapitre 4

1 Holtzman, D.M., Mandelkow, E. et Selkoe, D.J. (2012). Alzheimer disease in 2020. *Cold Spring Harb Perspect Med, 2(11)*.

2 Selkoe, D., Mandelkow, E. et Holtzman D. (2012). Deciphering Alzheimer disease. *Cold Spring Harbor perspectives in Medicine, 2(1), a011460*.

3 Ibid.

4 Sevigny, J., et al. (2015). The antibody aducanumab reduces Aβ plaques in Alzheimer's disease. *Nature, 537, 50–56. doi:10.1038/nature19323*

5 Holtzman, D.M., Mandelkow, E. et Selkoe, D.J. (2012). Alzheimer disease in 2020. *Cold Spring Harb Perspect Med, 2(11)*.

6 Ibid.

7 Newport, M.T., et al. (2015). A new way to produce hyperketonemia: use of ketone ester in a case of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement, 11(1), 99-103. doi: 10.1016/j.jalz.2014.01.006. Epub 2014 Oct 7*.

8 Reger, M.A., et al. (2004). Effects of beta-hydroxybutyrate on cognition in memory-impaired adults. *Neurobiol of Aging, 25(3), 311-4*.

9 Henderson, S.T., et al. (2009). Study of the ketogenic agent AC-1202 in mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Nutr Metab (lond), 6, 31. doi: 10.1186/1743-7075-6-31PMCID: PMC2731764*

10 Levin-Allerhand, J.A., Lominska, C.E. et Smith, J.D.J. (2002). Increased amyloid- levels in APPSWE transgenic mice treated chronically with a physiological high-fat high-cholesterol diet. *Nutr Health Aging, 6(5), 315-9*.

11 Shie, F.S., et al. (2002). Diet-induced hypercholesterolemia enhances brain A beta accumulation in transgenic mice. *Neuroreport, 13(4), 455-9*.

12 Kashiwaya, Y., et al. (2000). D-beta-hydroxybutyrate protects neurons in models of Alzheimer's and Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci USA, 97(10), 5440-4*.

13 Izumi, Y., et al. (1998). Beta-Hydroxybutyrate fuels synaptic function during development. Histological and physiological evidence in rat hippocampal slices. *Journal of Clinical Investigation, 101, 1121-32*.

14 Yao, J., et al. (2011). 2-Deoxy-D-Glucose Treatment Induces Ketogenesis, Sustains Mitochondrial Function, and Reduces Pathology in Female Mouse Model of Alzheimer's Disease. *Plos One, 6(7), e21788. doi: 10.1371/journal.pone.0021788*

15 Van Der Auwera, I., et al. (2005). A ketogenic diet reduces amyloid beta 40 et 42 in a mouse model of Alzheimer's disease. *Nutrition and Metabolism, 2(28), doi: 10.1186/1743-7075-2-28*

16 Kashiwaya, Y., et al. (2013). A ketone ester diet exhibits anxiolytic and cognition-sparing properties, and lessens amyloid and tau pathologies in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging, 34(6), 1530-9*.

17 Beckett, T.L., et al. (2013). A ketogenic diet improves motor performance but does not affect β-amyloid levels in a mouse model of Alzheimer's disease. *Brain Res, 1505, 61-7*.

18 Paoli, A., et al. (2014). Ketogenic Diet in Neuromuscular and Neurodegenerative Diseases. *Biomed Res Int, 474296. doi: 10.1155/2014/474296*

19 Srivastava, S. et Haigis, M.C. (2011). Role of sirtuins and calorie restriction in neuroprotection: implications in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Curr Pharm Des, 17(31), 3418-33*.

20 Halagappa, V.K., et al. (2007). Intermittent fasting and caloric restriction ameliorate age-related behavioral deficits in the triple-transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis, 26, 212–220*.

21 Patel, N.V., et al. (2005). Caloric restriction attenuates Abeta-deposition in Alzheimer transgenic models. *Neurobiol Aging, 26(7), 995-1000*.

22 Wang, J., et al. (2005). Caloric restriction attenuates β-amyloid neuropathology in a mouse model of Alzheimer's disease. *FASEB J, 19, 659–661*.

23 Van Der Auwera, I., et al. (2005). A ketogenic diet reduces amyloid beta 40 et 42 in a mouse model of Alzheimer's disease. *Nutrition and Metabolism, 2(28), doi: 10.1186/1743-7075-2-28*

24 Henderson, S.T. (2004). High carbohydrate diets and Alzheimer's disease. *Med Hypotheses, 62, 689–700*.

25 Gu, Y., et al. (2012). Nutrient intake and plasma β-amyloid. *Neurology, 78(23), 1832-40*.

26 Calon, F., et al. (2004). Docosahexaenoic Acid Protects from Dendritic Pathology in an Alzheimer's Disease Mouse Model. *Neuron, 43(5), 633-4543*.

27 Yassine, H.N., et al. (2017). Association of Docosahexaenoic Acid Supplementation With Alzheimer Disease Stage in Apolipoprotein E ε4 Carriers: A Review. *JAMA Neurol. Published online January 17, 2017. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.4899*

PARTIE 4

Chapitre 1

1 Martin, L.J. (2010). Mitochondrial pathobiology in Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis. *J Alzheimers Dis, 20(2), S335-56. doi: 10.3233/JAD-2010-100348*

2 Le cerveau à tous les niveaux. *Le role de la dopamine*. *http://lecerveau.mcgill.ca/flash/d/d_03/d_03_m/d_03_m*_par/d_03_m_par.html

3 Doty, R.L. (2012). Olfactory dysfunction in Parkinson disease. *Nature Rev Neurol, 8, 329–339*.

4 Ruan, Y., et al. (2012). Olfactory dysfunctions in neurodegenerative disorders. *J Neurosci Res, 90(9), 1693-700. doi: 10.1002/jnr.23054. Epub 2012 Jun 5*.

5 Postuma, R.B., et al. (2015). Risk factors for neurodegeneration in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: a multicenter study. *Ann Neurol, 77(5), 830-9. doi: 10.1002/ana.24385*

6 Connolly, B. et Fox, S.H. (2014). Treatment of Cognitive, Psychiatric, and Affective Disorders Associated with Parkinson's Disease. *Neurotherapeutics, 11(1), 78–91. doi: 10.1007/s13311-013-0238-xPMCID: PMC3899484*

7 Ibid.

8 Okubadejo, N.U., et al. (2006). Parkinson's disease in Africa: A systematic review of epidemiologic and genetic studies. *Mov Disord, 21(12), 2150-6. doi: 10.1002/mds.21153*

Chapitre 2

1 Bertolin, G., et al. (2013). The TOMM machinery is a molecular switch in PINK1 and PARK2/PARKIN-dependent mitochondrial clearance. *Autophagy, 9, 1801 – 1817. doi: org/10.4161/auto.25884*

2 Corks, I. (2008). Le Parkinson et l'environnement. *L'Actualité Parkinson, 8(1), 8-10*.

3 Kab, S. et al. (2017). Agricultural activities and the incidence of Parkinson's disease in the general French population. *Eur J Epidemiol. Édition en ligne du 9 février 2017. doi 10.1007/s10654-017-0229-z*

4 Gao, X., et al. (2012). Habitual intake of dietary flavonoids and risk of Parkinson disease. *Neurology, 78(15), 1138–1145. doi: 10.1212/WNL.0b013e31824f7fc4*

5 Palacios, N., et al. (2012). Alcohol and risk of Parkinson's disease in a large, prospective cohort of men and women. *Mov Disord, 27(8), 980–7*.

6 Josefson D. (2003) Parkinson's in men may be linked to high dairy diet. *British Medical Journal, 326*, 10.

Chapitre 3

1 Vassallo, C.A. (2014). The centrality of mitochondria in the pathogenesis and treatment of Parkinson's disease. *NCNS Neurosci Ther, 20(7), 591-602*.

2 Recasens, A., et al. (2014). Lewy Body extracts from Parkinson's Disease Brains trigger α-Synuclein Pathology and Neurodegeneration in Mice and Monkeys. *Ann Neurol, 75(3), 351-62. doi: 10.1002/ana*

3 Peelaerts, W., et al. (2015). a-Synuclein strains cause distinct synucleinopathies after local and systemic administration, *Nature, 522(7556), 340-4. doi: 10.1038/nature14547*

4 Lee, S.J. (2003). Alpha-synuclein aggregation: a link between mitochondrial defects and Parkinson's disease? *Antioxyd Redox Signal, 5(3), 337-48*.

5 Trahan, B. (2012). *L'hyperglycémie liée au Parkinson. Récupéré le 2017-01-19 de http://www.lapresse.ca/le-nouvelliste/actualites/sante/201204/10/01-4513765-lhyperglycemie-liee-au-parkinson.php*

6 Bertolin, G., et al. (2013). The TOMM machinery is a molecular switch in PINK1 and PARK2/PARKIN-dependent mitochondrial clearance. *Autophagy, 9, 1801 – 1817. http://dx.doi.org/10.4161/auto.25884*

7 Zheng, B., et al. (2010). PGC-1α, a potential therapeutic target for early intervention in Parkinson's disease *Science Translational Medicine, 2(52), 52-73. doi: 10.1126/scitranslmed.3001059*

Chapitre 4

1 Gray, S.L., et al. (2015). Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia. A prospective cohort study. *Jama Intern Me, 175(3), 401-407*.

2 Williams, A., et al. (2010). *Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. Lancet Neurol, 9(6), 581-591*.

3 Vanitallie, T.B., et al. (2005). Treatment of Parkinson disease with diet-induced hyperketonemia: a feasibility study. *Neurology, 64(4), 728-30*.

4 Gasior, M., et al. (2006). Neuroprotective and disease-modifying effects of the ketogenic diet. *Behav Pharmacol, 17(5-6), 431-439*.

5 Cheng, B., et al. (2009). Ketogenic diet protects dopaminergic neurons against 6-OHDA neurotoxicity via up-regulating glutathione in a rat model of Parkinson's disease. *Brain Res, 1286, 25-31*.

6 Kashiwaya, Y., et al. (2000). D-beta-hydroxybutyrate protects neurons in models of Alzheimer's and Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci USA, 97(10), 5440-4*.

7 Tieu, K., et al. (2003). D-beta-hydroxybutyrate rescues mitochondrial respiration and mitigates features of Parkinson disease. *J Clin Invest, 112(6), 892-901*.

8 Tieu, K., et al. (2003). D-beta-hydroxybutyrate rescues mitochondrial respiration and mitigates features of Parkinson disease. *J Clin Invest, 112(6), 892-901*.

9 Duan, W. et Mattson, M.P. (1999). Dietary restriction and 2-deoxyglucose administration improve behavioral outcome and reduce degeneration of dopaminergic neurons in models of Parkinson's disease. *J Neurosci Res, 57(2), 195-206*.

10 Holmer, H.K., et al. (2005). Dietary restriction affects striatal glutamate in the MPTP-induced mouse model of nigrostriatal degeneration. *Synapse, 57(2), 100-12*.

11 Maswood, N., et al. (2004). *Caloric restriction increases neurotrophic factor levels and attenuates neurochemical and behavioral deficits in a primate model of Parkinson's disease. Natl Acad Sci U S A, 101(52), 18171-6*.

PARTIE 5

Chapitre 1

1 Martin, L.J. (2010). Mitochondrial pathobiology in Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis. *J Alzheimers Dis, 20(2), S335-56. doi: 10.3233/JAD-2010-100348*

2 Logroscino, G., et al. (2010). Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. J *Neurol Neurosurg Psychiatry, 81, 385–390*.

3 Snowden, J.S., et al. (2013). Frontotemporal dementia with amyotrophic lateral sclerosis: a clinical comparison of patients with and without repeat expansions in C9orf72. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, 14, 172–176*.

4 Gordon, P.H., et al. (2011). The range and clinical impact of cognitive impairment in French patients with ALS: a cross-sectional study of neuropsychological test performance. *Amyotroph Lateral Scler, 12(5), 372-8. doi: 10.3109/17482968.2011.580847*

5 Lomen-Hoerth, C., et al. (2003) Are amyotrophic lateral sclerosis patients cognitively normal? *Neurology, 60, 1094–1097*

6 Mondou, B., et al. (2010). La sclérose latérale amyotrophique: au-delà de l'atteinte motrice. *Revue de Neuropsychologie, 2(4)*.

7 Logroscino, G., et al. (2010). Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *J Neurolo Neurosurg Psychiatry, 81(4), 385-90. doi: 10.1136/jnnp.2009.183525*

8 Cronin, S., Hardiman, O. et Traynor, B.J. (2007). Ethnic variation in the incidence of ALS: a systematic review. *Neurology, 68(13), 1002-7. doi: 10.1212/01.wnl.0000258551.96893.6f*

Chapitre 2

1 Ahmed, A. et Wicklund, M.P. (2011). Amyotrophic lateral sclerosis: what role does environment play. *Neurol Clin, 29(3), 689-711. doi: 10.1016/j.ncl.2011.06.001*

2 Ibid.

3 Rosen, D.R., et al. (1993). Mutations in Cu/Zn superoxide dismutase gene are associated with familial amyotrophic lateral sclerosis. *Nature, 362(6415), 59-62*.

4 Couratier, P., et al. (2014). Épidémiologie, spectre clinique de la SLA et diagnostics différentiels. *La Presse Médicale, 43(5), 538–548*.

5 Ibid.

6 Das, K., Nag, C, et Ghosh, M. (2012). Familial, Environmental, and Occupational Risk Factors in Development of Amyotrophic Lateral Sclerosis *N Am J Med Sci, 24(8), 350–355. doi: 10.4103/1947-2714.99517*

7 Dupré, N., et al. (2005). La sclérose latérale amyotrophique: une maladie d'origine génétique et environnementale. *La lettre du neurologue, 9(5), 140-3*.

8 Couratier, P., et al. (2014). Épidémiologie, spectre clinique de la SLA et diagnostics différentiels. *La Presse Médicale, 43(5), 538–548*.

Chapitre 3

1 Rothstein, J.D. (2009). Current hypotheses for the underlying biology of amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol, 65(1), S3-9. doi: 10.1002/ana.21543*

2 Pasinelli, P. et Brown, R.H. (2006). Molecular biology of amyotrophic lateral sclerosis: insights from genetics. *Nature Reviews Neuroscience, 7, 710-723. doi:10.1038/nrn1971*

3 Steinke, J. et Tyler, H.R. (1964). The Association of Amyotrophic Lateral Sclerosis Motor Neuron Disease and Carbohydrate Intolerance, a Clinical Study. *Metabolism, 13, 1376-1381*.

4 Gotoh, F., et al. (1972). Abnormal Insulin Secretion in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Neurol Sci, 16, 201-207*.

5 Rothstein, J.D. (2009). Current hypotheses for the underlying biology of amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol, 65(1), S3-9. doi: 10.1002/ana.21543*

6 Shimizu, T. et al. (2011). Hyperosmolar hyperglycemic state in advanced amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler, 12, 309-311*.

7 Pradat, P.F., et al. (2010). Impaired glucose tolerance in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler, 11, 166-171*.

8 Lehéricey, G., et al. (2012). Prise en charge nutritionnelle dans la sclérose latérale amyotrophique: un enjeu médical et éthique. *Presse médicale, 41, 560-574*.

9 Desport JC, et coll. (2001). Factors correlated with hypermetabolism in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Clin Nutr, 74, 328–34*.

10 Lehéricey, G., et al. (2012). Prise en charge nutritionnelle dans la sclérose latérale amyotrophique: un enjeu médical et éthique. *Presse médicale, 41*, 560-574.

11 Ibid.

12 Mariosa, D., et al. (2015), Association between diabetes and amyotrophic lateral sclerosis in Sweden *European Journal of Neurology, 22(11), 1436–1442*.

13 Kaspar, K., et al. (2005). Synergy of insulin-like growth factor-1 and exercise in amyotrophic lateral sclerosisBrian *Annals of Neurology, 57(5), 649–655. doi: 10.1002/ana.20451*

14 Holt, R. (2003). Hormone de croissance: une option de traitement potentiel pour le diabète? *Diabètes Voice, 48*(2), 22.

15 Palamiuc, L., et al. (2015). A metabolic switch toward lipid use in glycolytic muscle is an early pathologic event in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *EMBO Mol Med, 7, 526-546*.

16 Ibid.

17 Dupuis, L., et al. (2011). Energy metabolism in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol, 10, 75-82*.

18 Ibid.

19 Paoli, A., et al. (2014). Ketogenic diet in neuromuscular and neurodegenerative diseases. Biomed Res Int, 2014(2014), Article ID 474296, 10 pages. http://dx.doi.org/10.1155/2014/474296D474296

20 The ALS Untangled Group. (2012). ALSUntangled No. 15: Coconut Oil. *Amyotroph Lateral Scler, 13, 328–330*.

21 Martin, L.J. (2011). Mitochondrial pathobiology in ALS. *J Bioenerg Biomemb, 43(6), 569–579*.

22 Ibid.

23 Echaniz-Laguna, A. et Dupuis, L. (2007) Anomalies mitochondriales dans la sclérose altérales amyptrophque: cause ou conséquence? *La lettre du neurologue, 11(6), 202-205*.

Chapitre 4

1 Roper, C., et al. (2014). Molecular surveillance for artemisinin resistance in Africa. *Lancet infect Dis, 14(8), 668-70. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70826-6*

2 Veldink, J.H., et al. (2007). Intake of polyunsaturated fatty acids and vitamin E reduces the risk of developing amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 78(4), 367-371*.

3 Gurney, M.E., et al. (1996). Benefit of vitamin E, riluzole, and gabapentin in a transgenic model of familial amyotrophic lateral sclerosis. *Ann neurol, 39(2), 147-57*.

4 Desnuelle, C., et al. (2001). A double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial of alpha-tocopherol (vitamin E) in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. ALS riluzole-tocopherol Study Group. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord, 2(1), 9-18*.

5 Carlesi, C., et al. (2011). Strategies for clinical approach to neurodegeneration in Amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Ital Biol, 149(1), 151-67. doi: 10.4449/aib.v149i1.1267*

6 Siva, N. (2006). Can ketogenic diet slow progression of ALS? *The Lancet Neurology, 5(6), article 476*.

7 Paganoni, S. et Wills, A.M. (2013). High-fat and ketogenic diets in amyotrophic lateral sclerosis. *J Child neurol, 28(8), 989-92. doi: 10.1177/0883073813488669*

8 Ari, C., et al. (2014). *Effect of alternative metabolic fuels as a potential ALS therapy in mice and humans. Récupéré le 2017-02-15 sur http://documentslide.com/documents/effect-of-alternative-metabolic-fuels-as-a-potential-als-therapy-in-mice-and.html/*

9 Morozova, N., Weisskopf, M.G. et McCullough, M.L. (2008). Diet and amyotrophic lateral sclerosis. *Epidemiology, 19(2), 324–337*.

10 Veldink, J.H., Kalmijn, S. et Groeneveld, G.J. (2007). Intake of polyunsaturated fatty acids and vitamin E reduces the risk of developing amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 78(4), 367–371*.

11 Okamoto, K., Kihira, T. et Kondo, T. (2007). Nutritional status and risk of amyotrophic lateral sclerosis in Japan. *Amyotroph Lateral Scler, 8(5), 300–304*.

12 Dupuis, L., Corcia, P. et Fergani, A. (2008). Dyslipidemia is a protective factor in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology, 70(13), 1004–1009*.

13 Dorst, J., Kuhnlein, P. et Hendrich, C. (2011). Patients with elevated triglyceride and cholesterol serum levels have a prolonged survival in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol, 258(4), 613–617*.

14 Paganoni, S. et Wills, A.M. (2013). High-fat and ketogenic diets in amyotrophic lateral sclerosis. *J Child Neurol, 28(8), 989-92. doi: 10.1177/0883073813488669*

15 Zhao, Z., et al. (2006). A ketogenic diet as a potential novel therapeutic intervention in amyotrophic lateral sclerosis. *BMC neurosci, 3(7), 29. doi: 10.1186/1471-2202-7-29*

16 Zhao, W., et al. (2012). Caprylic triglyceride as a novel therapeutic approach to effectively improve the performance and attenuate the symptoms due to the motor neuron loss in ALS disease. *PLoS ONE, 7(11), e49191. doi: 10.1371/journal.pone.00491912012*

17 Ari, C., et al. (2014). Metabolic Therapy with Deanna Protocol Supplementation Delays Disease Progression and Extends Survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Mouse Model. *PLoS ONE, 9(7), e103526. doi:10.1371/journal.pone.0103526*

PARTIE 6

Chapitre 1

1 Serrand, M. (2014). *Maladie d'Alzheimer. Et s'il y avait un traitement?* Thierry Souccar Editions, p. 65.

2 *Ibid*, p. 53.

3 *Ibid*, p.57.

4 *Ibid*, p.60.

5 Kämmerer, U., Schlatterer, C. et Knoll, G. (2014). *Le régime cétogène contre le cancer*. Thierry Souccar Editions, p. 237.

6 *Ibid*.

7 Serrand, M. (2014). *Maladie d'Alzheimer - Et s'il y avait un traitement?* Thierry Souccar Editions, p.65.

8 *Ibid*, p. 66.

9 *Atkins The low Carb Experts*. Récupéré le 1016-02-16 de http://fr-mealplanner.atkins.com/atkins-recipes/search-recipes

10 Kossoff, E.H., Zupec-Kania, B.A. et Rho, J.M. (2009). Ketogenic diets: an update for child neurologists. *J Child Neurol, 24*, 979–88. doi.org/10.1177/0883073809337162

11 Serrand, M. (2014). *Maladie d'Alzheimer. Et s'il y avait un traitement?* Thierry Souccar Editions, p.67.

12 Turknett, J. (2013). *The Migraine Miracle: A Sugar-Free, Gluten-Free, Ancestral Diet to Reduce inflammation and Relieve Your Headaches for Good*. New Harbinger Publications, 1st Edition, p.125.

13 Azzam, R., Azar, N.J. (2013). Marked Seizure Reduction after MCT Supplementation. *Case Reports in Neurological Medicin*. Article ID 809151, 2 pages.

14 Reger, M.A et al. (2004) Effects of beta-hydroxybutyrate on cognition in memory-impaired adults. *Neurobiol Aging, 25*(3), 311-4.

15 Serrand, M. (2014). *Maladie d'Alzheimer. Et s'il y avait un traitement?* Thierry Souccar Editions.

16 Kämmerer, U., Schlatterer, C. et Knoll, G. (2014). *Le Régime Cétogène contre le cancer*. Thierry Souccar Editions, p. 261-262.

17 Kossoff, E.H., et al. (2009). Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia, 50*(2), 304-17.

Chapitre 2

1 Kämmerer, U., Schlatterer, C. et Knoll, G. (2014). *Le Régime Cétogène contre le cancer*. Thierry Souccar Editions, p. 237.

2 Ahmed, S. (2012). Is sugar as addictive as cocaine? Dans K. Brownell & M. Gold (Eds.), *Food and Addiction*. New York: Oxford Press, p. 231-35.

3 James, J.D., Sean, C.L. et James, H.O. (2015). The Evidence for Saturated Fat and for Sugar Related to Coronary Heart Disease. *Progress in Cardiovascular Diseases, 58*(5), 464-72. doi: 10.1016/j.pcad.2015.11.006

4 Siri-Tarino, P.W., et al. (2010). Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease, *American Journal of Clinical Nutrition, 91*(3), 535-46. Récupéré le 2016-02-25 de http://bit.ly/1aQmS7d

5 Serrand, M. (2014). *Maladie d'Alzheimer. Et s'il y avait un traitement?* Thierry Souccar Editions, p. 76.

6 *Ibid*, p.59.

7 Mensink, R.P. et al. (2003). Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr*, 77(5), 1146-55.

8 Cox, C., et al. (1998). Effects of dietary coconut oil, butter and safflower oil on plasma lipids, lipoproteins and lathosterol levels. *Eur J Clin Nutr September, 52*(9), 650-4.

9 St-Onge, et al. (2003). Medium- versus long-chain triglycerides for 27 days increases fat oxidation and energy expenditure without resulting in changes in body composition in overweight women. *Int J Obes Relat Metab Disord, 27*(1), 95-102.

10 *Ibid*, p. 78.

11 Hansson G. *Circulation* November 14, 2017, Volume 136, Issue 20 (ahajournal2017/06/15

12 De Lemos, M.L. (2001). Effects of soy phytoestrogens genistein and daidzein on breast cancer growth. *Ann Pharmacother, 35*(9), 1118-21.

13 Holosys Conseil et formation: Santé-Relations humaines. *Le soja*. Récupéré le 2016-02-25 de http://www.sante-vivante.fr/IMG/pdf/SV-SOJA.pdf

14 *Ibid*.

15 Kämmerer, U., Schlatterer, C. et Knoll, G. (2014). *Le régime cétogène contre le cancer*. Thierry Souccar Editions, p. 110.

16 *Ibid*, p. 74.

17 *Ibid*, p. 206.

18 *Ibid*.

19 *Ibid*, p. 89-95.

20 AboutKidsHealth. *Régime aux triglycérides à chaîne moyenne (TCM)* Récupéré le 2016-03-01 de http://www.aboutkidshealth.ca/fr/resourcecentres/epilepsy/treatmentofepilepsy/dietarytherapies/pages/medium-chain-triglyceride-mct-diet.aspx

21 Bueno, N.B., et al. (2013). Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr, 110*(7), 1178-87.

ANNEXE 4

1 *Glioblastome, tout savoir, origine, causes, diagnostic, pronostic, traitements, vaccins*. Récupéré sur le site d'Orphanet le 2017-03-06 de http://gfme.free.fr/maladie/glioblastome.html

2 Hallard, J. (2012). *Le cancer est une maladie qui dépend des réactions d'oxydo-réduction*. Récupéré le 2017-03-06 de http://www.isias.lautre.net/spip.php?article244

3 Hsu, P.P., Sabatini, D.M. (2008). Cancer cell metabolism: Warburg and beyond, *Cell, 134*(5):703-7. doi: 10.1016/j

4 *Ibid*.

5 Schwartz, L. (2016). *Cancer: un traitement simple et non toxique*. Thierry Souccar Éditions. p.66.

6 *Ibid*. p.89-90.

7 Copeland, W.C., et al. (2002). Cancer Mitochondrial DNA alterations in cancer, *Cancer Invest, 20*(4), 557-69.

8 Wallace, D.C. (2005). Mitochondria and cancer: Warburg addressed. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol, 70*, 363-74.

9 Rochman S. (2016). High Glycemic Index Associated With Increased Lung Cancer Risk. *J Natl Cancer Inst, 108*(7), djw176. doi: https://doi.org/10.1093/jnci/djw176 1

10 Jiang, Y., et al. (2016). A Sucrose-Enriched Diet Promotes Tumorigenesis in Mammary Gland in Part through the 12-Lipoxygenase Pathway. *Cancer Res, 76*(1). doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-3432

11 Schwartz, L. (2016). *Cancer: un traitement simple et non toxique*. Thierry Souccar Éditions. p.34-35.

12 *Ibid*.

13 *Ibid*. p.39.

14 *Ibid*. p.88.

15 *Ibid*. p99.

16 *Ibid*. p. 108-113.

17 *Ibid*. p.98.

18 *Ibid*. p. 18-19.

19 *Ibid*.

20 *Ibid*.

Pour les curieux: Quelques études portant sur le traitement du glioblastome par la thérapie métabolique et/ou la méthode cétogène.

Études chez l'homme:

Schwartz, K., et al. (2015). Treatment of glioma patients with ketogenic diets: report of two cases treated with an IRB-approved energy-restricted ketogenic diet protocol and review of the literature. *Cancer & Metabolism, 3*(3). doi: 10.1186/s40170-015-0129-1.

Varshneya, K., et al. (2015). The Efficacy of Ketogenic Diet and Associated Hypoglycemia as an Adjuvant Therapy for High-Grade Gliomas: A Review of the Literature. *Cureus, 7* (2), e251. doi: 10.7759/cureus.

Rieger, J., et al. (2014). ERGO: A pilot study of ketogenic diet in recurrent glioblastoma. *Int J Oncol, 44*(6), 1843–1852. doi: 10.3892/ijo.2014.2382 7.

Champ, C.E, et al. (2014). Targeting metabolism with a ketogenic diet during the treatment of glioblastoma multiforme, *J Neurooncol, 117*(1), 125-131. doi: 10.1007/s11060-014-1362-0.

Maroon, J., et al. (2013). Restricted Calorie Ketogenic Diet for the Treatment of Glioblastoma Multiforme. *J Child Neurol*, 28(8), 1002-8. doi: 10.1177/0883073813488670.

Zuccoli, G., et al. (2010). Metabolic management of glioblastoma multiforme using standard therapy together with a restricted ketogenic diet: Case Report. *Nutrition & Metabolism, 7*(33). doi: 10.1186/1743-7075-7-33.

Études chez l'animal:

Woolf, E. C. et Scheck, A.C. (2015). The ketogenic diet for the treatment of malignant glioma. *J Lipid Res, 56*(1), 5-10. doi: 10.1194/jlr.R046797.

Seyfried, T.N. et al. (2012). Is the restricted ketogenic diet a viable alternative to the standard of care for managing malignant brain cancer? *Epilepsy Res, 100*(3), 310-26. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2011.06.017.

Abdelwahab, M.G., et al. (2012). The Ketogenic Diet Is an Effective Adjuvant to Radiation Therapy for the Treatment of Malignant Glioma. *Plos One, 7*(5), e36197. doi: 10.1371/journal.pone.0036197.

Seyfried, T.N. et al. (2011). Metabolic management of brain cancer. *Biochim Biophys Acta, 1807*(6), 577-94. doi: 10.1016/j.bbabio.2010.08.009.

Maurer, G. D. et al. (2011). Differential utilization of ketone bodies by neurons and glioma cell lines: a rationale for ketogenic diet as experimental glioma therapy. *BMC Cancer, 26* (11), 315. doi: 10.1186/1471-2407-11-315.

Marsh, J., Mukherjee, P. et Seyfried, T.N. (2008). Drug/diet synergy for managing malignant astrocytoma in mice: 2-deoxy-D-glucose and the restricted ketogenic diet. *Nutr Metab (lond), 5*(33). doi: 10.1186/1743-7075-5-33.

ANNEXE 5

Burger, O., Baudisch, A. et Vaupel, J. (2012). Human mortality improvement in evolutionary context. *PNAS Early Edition*, 109(44), 18210-18214.

Chanlat, J-F. (1985). Types de sociétés, types de morbidités: la socio-genèse des maladies. Presses de l'Université de Lyon.

Chauveau, P et al. (2013). Evolution of the diet from the paleolithic to today: Progress or regress? *Nephrol Ther*, 9(4), 202-8. doi: 10.1016/j.nephro.2013.03.011

Cunnane, S.C. (2006). L'évolution du cerveau humain - De la matière grasse à la matière grise. *Médecine/sciences*, 22(6-7), 659-663.

Delluc, G., Delluc, B. et Roques, M. (1995). La nutrition préhistorique. Pilote 24.

Delluc, B. et Delluc, G. (2007). Comment mangeaient les hommes préhistoriques? Alimentation et Nutrition. Récupéré le 17/12/2015 de http://www.hominides.com/html/dossiers/alimentation-prehistoire-nutrition-prehistorique.php

Delluc, B. et Delluc, G. (2010). L'alimentation au Paléolithique. Récupéré le 17/12/2015 de http://www.hominides.com/html/references/alimentation-paleolithique-delluc-0275.php

Eaton, S.B. (2000). Paleolithic vs. modern diets – selected pathophysiological implications. *Eur J Nutr*, 39(2), 67–70.

Forum international des transports (FIT). (2012). Piétons Sécurité, espace urbain et santé. Édition OCDE. doi: 10.1787/9789282103678-fr

Gurven, M. et Kaplan, H. (2007). Longevity among hunter-gatherers: a cross-cultural examination. *Population and Development Review*, 33(2), 321–365.

Hominides.com. (2015). Préhistoire - chronologie. Récupéré le 17/12/2015 de http/www.hominides.com/html/chronologie/chronohomme.php

Hominides.com. (2007). Paléopathologie - Les maladies de la préhistoire. Récupéré le 17/12/2015 de http://www.hominides.com/html/dossiers/paleopathologie.php

Kämmerer, U., Schlatterer, C. et Knoll, G. (2014). Le Régime cétogène contre le cancer. Thierry Souccar Editions.

Kang-Jey, H., et al. (1972). Alaskan Arctic Eskimo: responses to a customary high fat diet. *Am J Clin Nutr*, 25, 737–745.

Lefèvre, T. (2012). Une brève histoire de la croissance démographique mondiale. Récupéré le 17/12/2015 de http://planeteviable.org/breve-histoire-croissance-demographique-mondiale/

Periault. A. (2014). Le régime paléolithique. Récupéré le 17/12/2015 de http://www.lanutrition.fr/bien-dans-son-poids/les-regimes-a-la-loupe/le-regime-paleolithique.html

Sisson, M. (2010). Just How Long Did Grok Live, Really? Récupéré le 17/12/2015 de http://www.marksdailyapple.com/bone-dating-life-span/#axzz2DHd5Wkzn

Sisson, M. (2008). My Knee is Killing Me… No, Really. Récupéré le 17/12/2015 de http://www.marksdailyapple.com/paleo-lifespan/#axzz2DHd5Wkzn

Statistique Canada. (2010). L'espérance de vie à la naissance, selon le sexe, Canada, 1956 à 2005. Récupéré le 17/12/2015 de http://www.statcan.gc.ca/pub/82-229-x/2009001/demo/desc/lif-desc2.0-fra.htm

Statistique Canada. (2012). Espérance de vie en fonction de la santé, à la naissance et à 65 ans, selon le sexe et le revenu, Tableau 102-0122. Récupéré le 17/12/2015 de http://www5.statcan.gc.ca/cansim/a26?lang=fra&id=1020122&p2=46

Dépôt légal: 1er trimestre 2018

Imprimé en France

Achevé d'imprimer en janvier 2018
sur les presses de l'imprimerie Corlet à Condé-sur-Noireau
(14)

N° d'impression: