

# Implication de l'immunité dans la maladie d'Alzheimer

*le 6 juillet 2023*

*Shima SAZEGARI*

*Document réservé exclusivement aux professionnels de santé*

# Maladie d'Alzheimer : historique

## La maladie d' Alzheimer

- En 1907, le **Dr Aloïs Alzheimer** étudie le cas d'Auguste Deter, une patiente de 51 ans admise à l'hôpital de Francfort pour cause de démence.
- Elle présente des troubles de la mémoire, un mutisme, une désorientation et des hallucinations.
- Après la mort de sa patiente, Alzheimer pratique l'autopsie de son cerveau et décrit les deux lésions caractéristiques de la maladie d'Alzheimer : **les plaques amyloïdes** et les **dégénérescences neurofibrillaires**. Il conclut à une « maladie particulière du cortex cérébral ».



Source: [Fondation vaincre alzheimer.org](https://www.fondationvaincrealzheimer.org)

# Maladie d'Alzheimer : historique

80's

Identification des **constituants biologiques** des lésions caractéristiques de la maladie

- Les constituants biologiques des deux lésions caractéristiques de la maladie d'Alzheimer sont identifiés pour la première fois.
- La protéine **bêta-amyloïde (Aβ)** a été mise en évidence en 1984 comme étant le constituant majeur des plaques amyloïdes et un après, la présence de la protéine **Tau anormalement phosphorylée** accumulée dans les dégénérescences neurofibrillaires.

Source: Fondation vaincre alzheimer.org

# Maladie d'Alzheimer : historique

90's

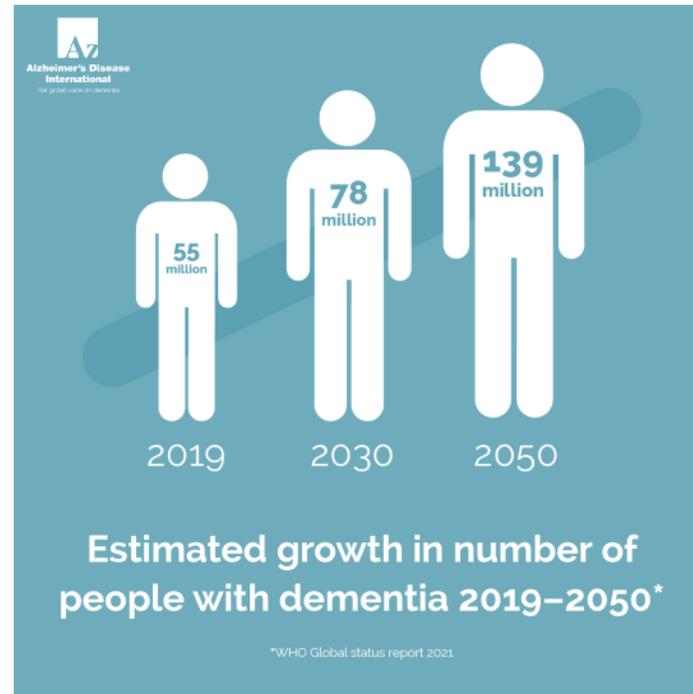
Identification des **gènes responsables** transmetteurs de la maladie

- Le gène APP situé sur le chromosome 21.
- Les gènes PS1 et PS2, respectivement situés sur les chromosomes 1 et 14. Ces gènes mutés sont responsables de formes familiales précoces de la maladie (avant 60 ans).
- En 1993, la découverte de l'allèle Apoε4, le principal facteur de susceptibilité génétique dans le développement de la forme sporadique de la maladie d'Alzheimer.

Source: Fondation vaincre alzheimer.org

# Maladie d'Alzheimer dans le monde

Il y a plus de 10 millions de nouveaux cas de démence chaque année dans le monde.

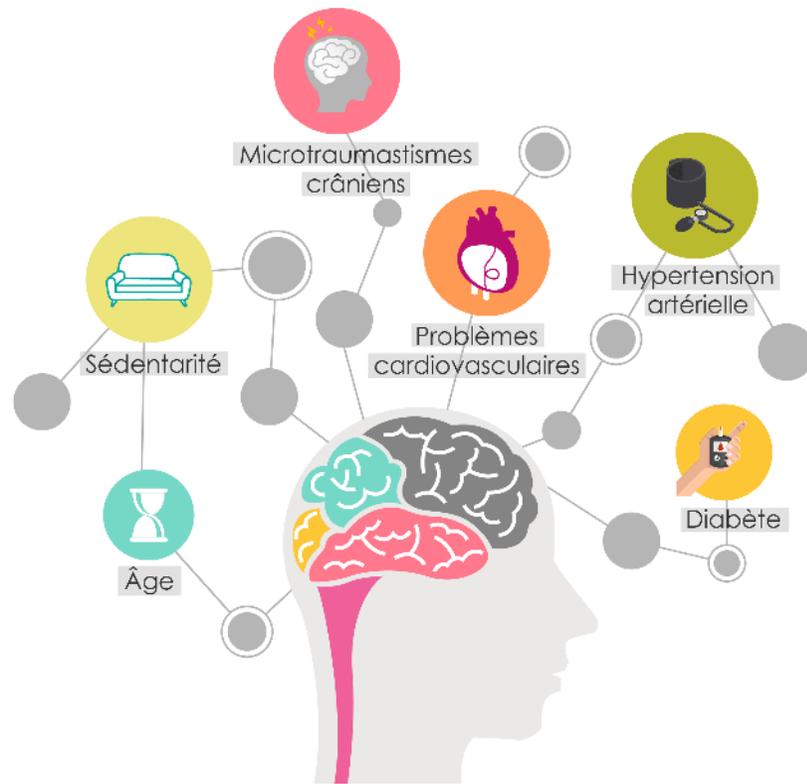


Source: Alzheimer's Disease international

# Maladie d'Alzheimer en France

## La maladie d'Alzheimer, 4e cause de mortalité en France

### FACTEURS DE RISQUE



### SYMPTÔMES

#### Troubles cognitifs



**Amnésie**  
Perte partielle ou totale de la mémoire



**Agnosie**  
Difficulté à reconnaître des objets, des visages et des sons



**Apraxie**  
Difficulté à exprimer des gestes du quotidien



**Aphasie**  
Difficulté à trouver ses mots ou perte de faculté de s'exprimer

#### Troubles du comportement



Anxiété/  
Dépression



Troubles de  
l'alimentation



Changement  
d'humeur



Agitation



Hallucinations/  
Idées délirantes



Troubles du  
sommeil

Source : institut Pasteur de Lille

# Maladie d'Alzheimer : les symptômes



www.alzint.org

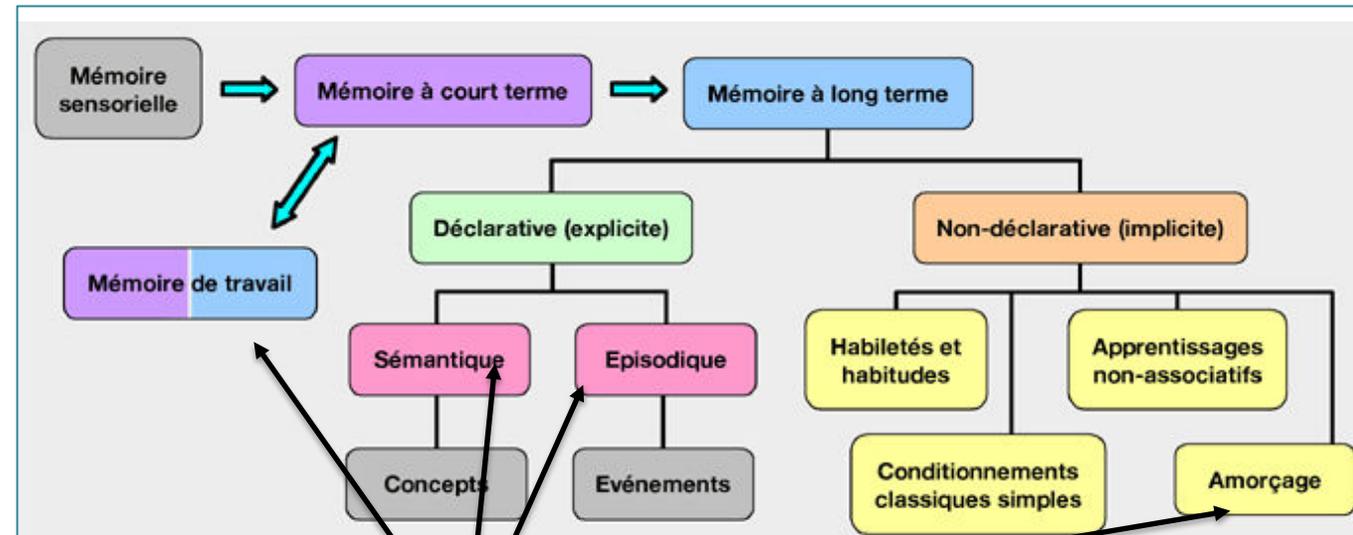
# Maladie d'Alzheimer (MA) : caractéristiques

C'est une maladie neurodégénérative caractérisée par la perte de mémoire et la démence :

- la démence à corps de Lewy : liés aux dépôts anormaux d'une protéine appelée **alpha-synucléine appelés corps de Lewy**, ils affectent le cerveau (problèmes de pensée, de mouvement, de comportement et d'humeur). La démence à corps de Lewy est l'une des causes les plus fréquentes de démence ;
- la démence-troubles frontaux-temporaux : liés aux pertes de neurones et quantités anormales ou formes de **protéines Tau ou d'autres gènes** ;
- la démence vasculaire : modifications de la mémoire, de la pensée et du comportement résultant d'affections affectant les **vaisseaux sanguins du cerveau**.

# Perte de mémoire liée à la maladie d'Alzheimer (MA)

- Mémoire épisodique première atteinte :
  - Erreur d'encodage,
  - Rappels indicés déficitaires,
  - Erreurs de stockage.
- Mémoire de travail perturbée avec trouble de l'attention ;
- Mémoire sémantique effondrée mais masquée ;
- Préservation de la mémoire procédurale dans les tâches motrices simples ;
- Effets d'amorçage variables.



MA

# Diagnostic et tests biologiques de la MA

Dosage de la protéine bêta-amyloïde	L'accumulation anormale de la protéine bêta-amyloïde dans le cerveau.
Dosage de la protéine tau	Dégénérescence neurofibrillaire ou association de protéine TAU anormalement phosphorylée. Les niveaux de protéine tau peuvent être mesurés dans le LCR ou évalués par imagerie cérébrale.
Génétique	Identifier les mutations génétiques rares associées à un risque accru de développer la maladie d'Alzheimer, telles que les mutations des gènes PSEN1, PSEN2 et APP.
Le MMSE, Mini-Mental State Examination	Fournit une mesure rapide et globale de la fonction cognitive et peut être utilisé comme outil de dépistage.
IRM	L'IRM de l'hippocampe, pour soutenir l'évaluation de certaines conditions neurologiques, notamment les troubles de la mémoire.
TEP (tomographie par émission de positons)	Utilisation d'un radiotracer spécifique. Peut être utilisé pour évaluer le déficit du métabolisme glucidique dans le cerveau.

# Les facteurs de risques de MA ???



- Des facteurs génétiques APOE ε2 et ε4 +++, etc.



- Mode de vie sommeil, alimentation, etc. et des maladies métaboliques cv, Glycémie, etc.



- Des facteurs de risque environnementaux, comme les pesticides, certaines toxines utilisées dans les aliments, etc...

- Vieillesse



- Des facteurs étiopathologiques d'aggravation de la perte de la mémoire :
  - la libération et l'accumulation de médiateurs endogènes excitotoxiques, glutamate ;
  - la production de radicaux libres oxydatifs NO.
- Infection virale ou bactérienne



# Les facteurs de risques de MA

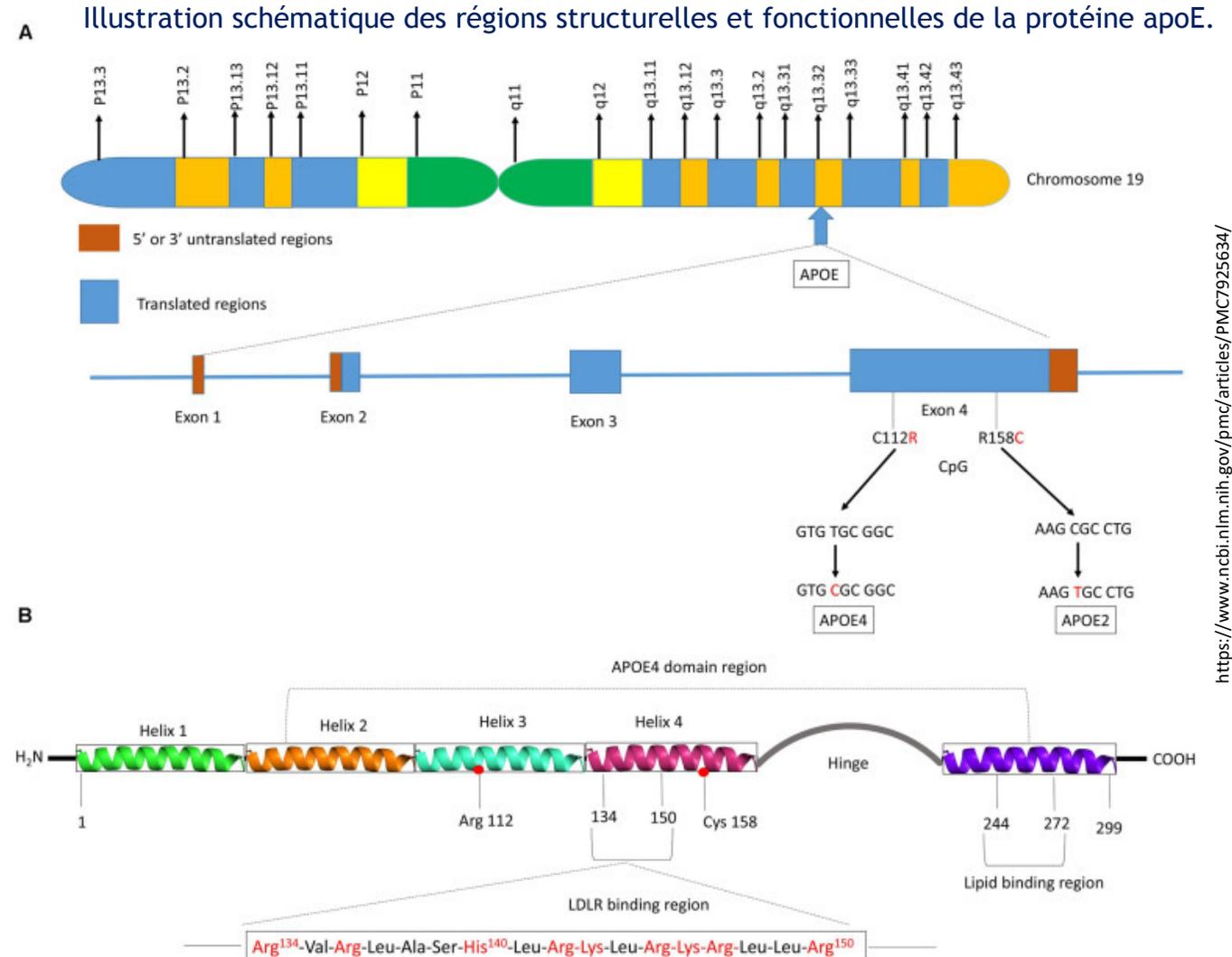
## Génotype APOE

### Génotype APOE

#### Apolipoprotéine E

Le gène APOE humain est situé sur le chromosome 19 et code pour une protéine de 299 acides aminés dont la fonction principale dans le cerveau est de transporter le cholestérol.

Le gène APOE possède 4 exons, constitués respectivement de 44, 66, 193 et 860 nucléotides, l'exon 4 codant pour plus de 80 % de la protéine.



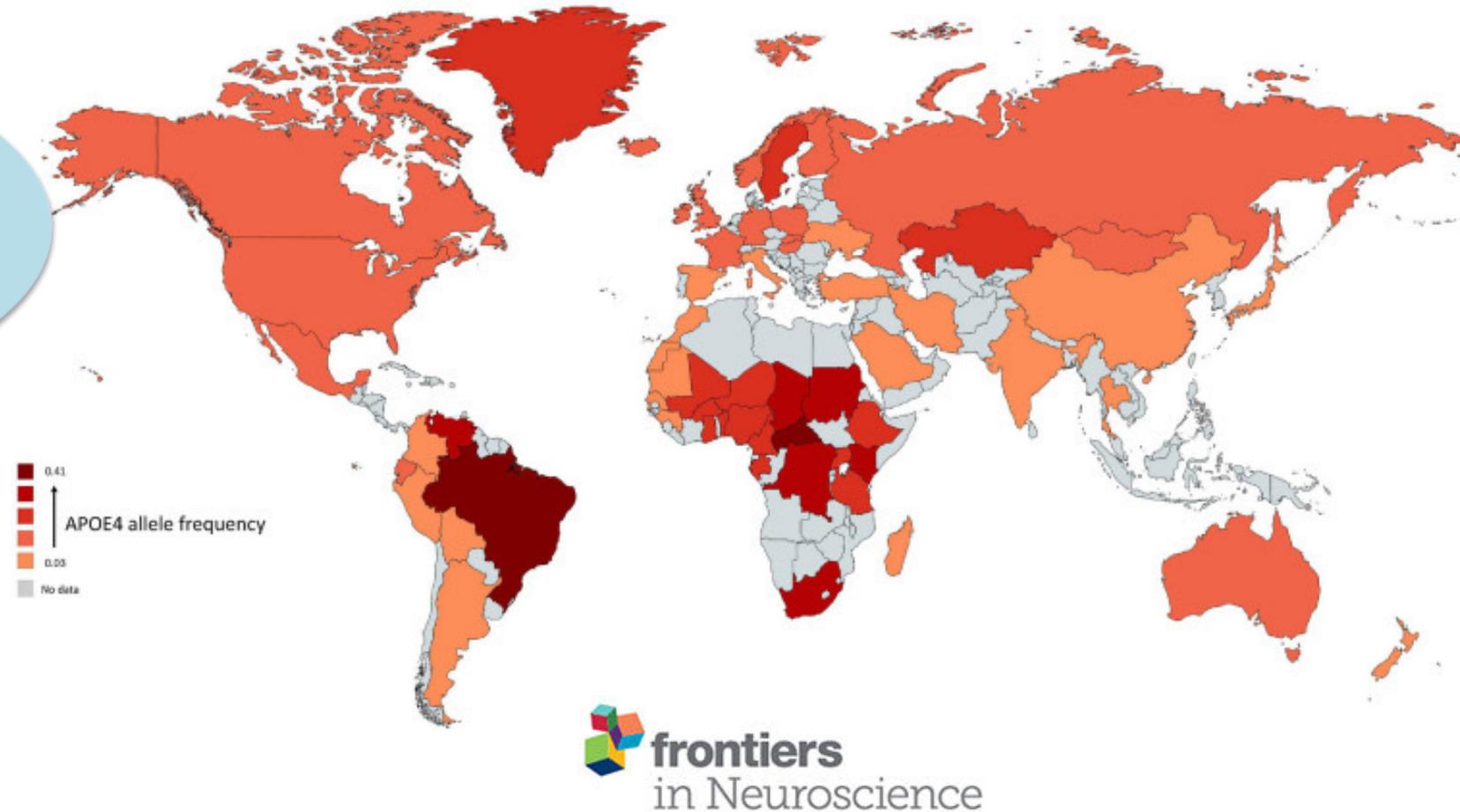
# Les facteurs de risques de MA

## Génotype APOE

### Génotype APOE

Apolipoprotéine E

La fréquence de  $\epsilon 4$  est faible (régions rouge clair) et élevée (régions rouge foncé). La couleur grise indique qu'il n'y a pas de données disponibles pour ce pays.



Published online 2021 Feb 17. doi: [10.3389/fnins.2021.630502](https://doi.org/10.3389/fnins.2021.630502)

# Les facteurs de risques de MA

## Génotype APOE

### Génotype APOE

Apolipoprotéine E

Review > [BMC Med.](#) 2019 Mar 20;17(1):64. doi: 10.1186/s12916-019-1299-4.

## ApoE4: an emerging therapeutic target for Alzheimer's disease

Mirna Safieh <sup>1</sup>, Amos D Korczyn <sup>2</sup>, Daniel M Michaelson <sup>3</sup>

Affiliations + expand

PMID: 30890171 PMCID: [PMC6425600](#) DOI: [10.1186/s12916-019-1299-4](#)

[Free PMC article](#)

### Abstract

**Background:** The growing body of evidence indicating the heterogeneity of Alzheimer's disease (AD), coupled with disappointing clinical studies directed at a fit-for-all therapy, suggest that the development of a single magic cure suitable for all cases may not be possible. This calls for a shift in paradigm where targeted treatment is developed for specific AD subpopulations that share distinct genetic or pathological properties. Apolipoprotein E4 (apoE4), the most prevalent genetic risk factor of AD, is expressed in more than half of AD patients and is thus an important possible AD therapeutic target.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30890171/>

# Les facteurs de risques de MA

## Génotype APOE

### Génotype APOE

Ses fonctions importantes sont surtout au niveau :

- du transport du cholestérol ;
- de la modulation immunitaire ;
- de la régénération des synapses et de la clairance / dégradation de l'amyloïd- $\beta$ ) ;
- Etc.

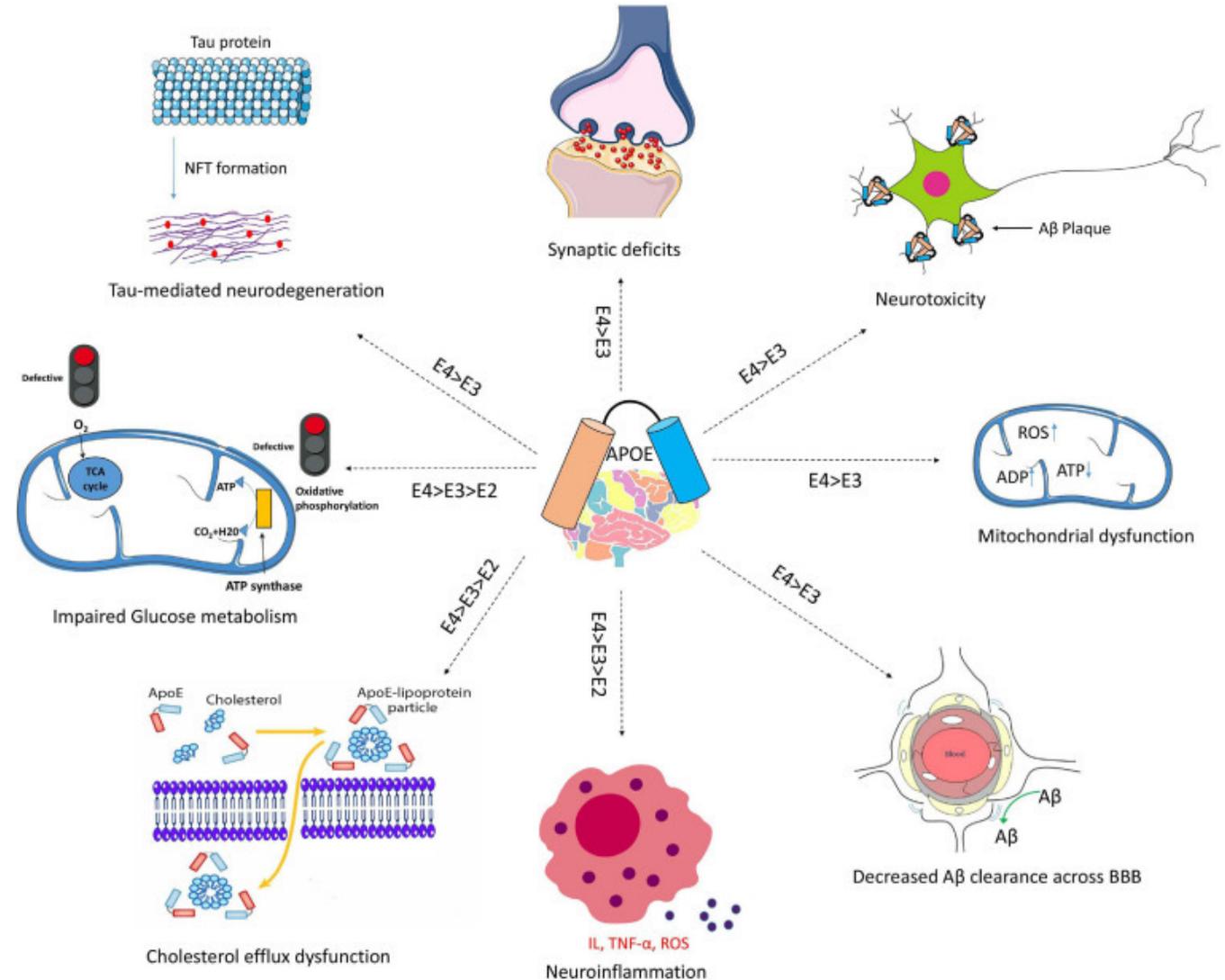
Problèmes observés dans la MA :

- métabolisme des lipides ;
- inflammation et réponse immunitaire ;
- altération de la barrière hémato-encéphalique ;
- accumulation de protéines anormales ;
- Etc.

# Les facteurs de risques de MA

## Génotype APOE

Génotype APOE  
rôle dans la MA



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7925634/>

# Les facteurs de risques de MA

## Génotype APOE

### Génotype APOE

#### Dérégulation Mitochondriale



**Citation:** Pires, M.; Rego, A.C. ApoE4 and Alzheimer's Disease Pathogenesis—Mitochondrial Deregulation and Targeted Therapeutic Strategies. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 778. <https://doi.org/10.3390/ijms24010778>

Academic Editor: Sónia Catarina Correia

Received: 4 December 2022

Revised: 20 December 2022

Accepted: 24 December 2022

Published: 1 January 2023



International Journal of  
*Molecular Sciences*



Review

## ApoE4 and Alzheimer's Disease Pathogenesis—Mitochondrial Deregulation and Targeted Therapeutic Strategies

Mariana Pires <sup>1,2</sup> and Ana Cristina Rego <sup>1,2,\*</sup>

### Abstract

*APOE*  $\epsilon$ 4 allele (ApoE4) is the primary genetic risk factor for sporadic Alzheimer's disease (AD), expressed in 40–65% of all AD patients. ApoE4 has been associated to many pathological processes possibly linked to cognitive impairment, such as amyloid- $\beta$  (A $\beta$ ) and tau pathologies. However, the exact mechanism underlying ApoE4 impact on AD progression is unclear, while no effective therapies are available for this highly debilitating neurodegenerative disorder. This review describes the current knowledge of ApoE4 interaction with mitochondria, causing mitochondrial dysfunction and neurotoxicity, associated with increased mitochondrial Ca<sup>2+</sup> and reactive oxygen species (ROS) levels, and its effects on mitochondrial dynamics, namely fusion and fission, and mitophagy. Moreover, ApoE4 translocates to the nucleus, regulating the expression of genes involved in aging, A $\beta$  production, inflammation and apoptosis, potentially linked to AD pathogenesis. Thus, novel therapeutical targets can be envisaged to counteract the effects induced by ApoE4 in AD brain.

# Les facteurs de risques de MA la protéine bêta-amyloïde

## Bêta-amyloïde

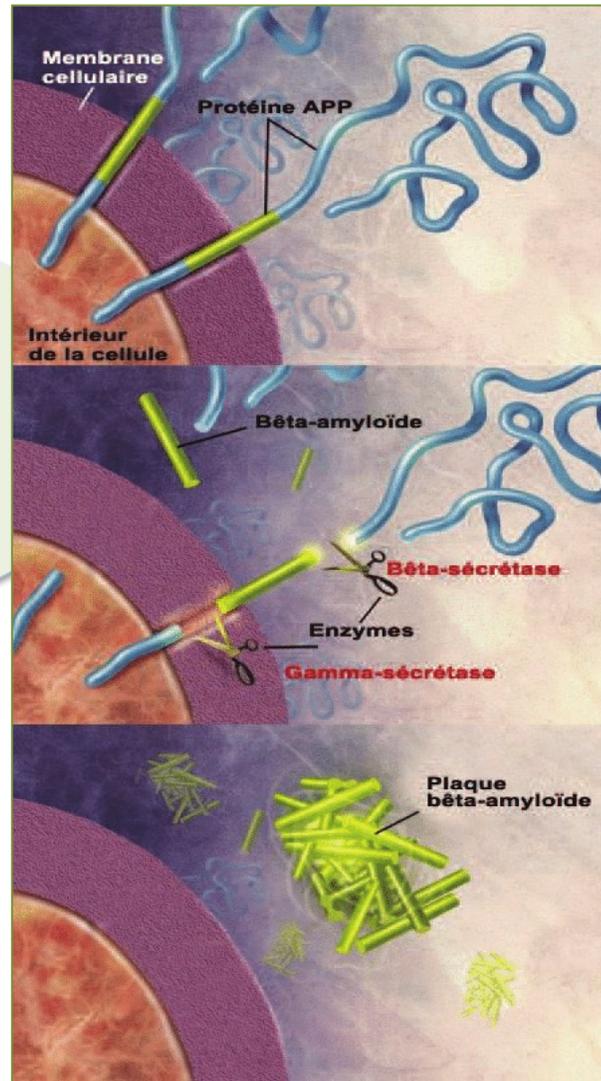
L'accumulation dans le  
cerveau

Les plaques amyloïdes sont constituées de l'agrégation de peptides amyloïdes bêta. (peptide « A $\beta$  »).  
Le peptide A $\beta$  est un peptide d'une quarantaine d'AA.

Il n'est normalement pas présent dans le cerveau :  
il provient d'un mauvais clivage de la protéine APP  
(Amyloid Protein Precursor)

# Les facteurs de risques de MA la protéine bêta-amyloïde

**Bêta-amyloïde**  
L'accumulation dans le  
cerveau



Représentation de la formation et de l'agrégation du peptide A $\beta$  à partir du clivage amyloïdogénique de la protéine APP par les enzymes  $\beta$  et  $\gamma$  secretase.

Source : researchgate.net

# Les facteurs de risques de MA

## Protéine Tau phosphorylée

**Dégénérescence  
neurofibrillaire**  
Protéine Tau phosphorylée

Tau est une protéine qui aide à stabiliser le squelette interne des cellules nerveuses (neurones) dans le cerveau.

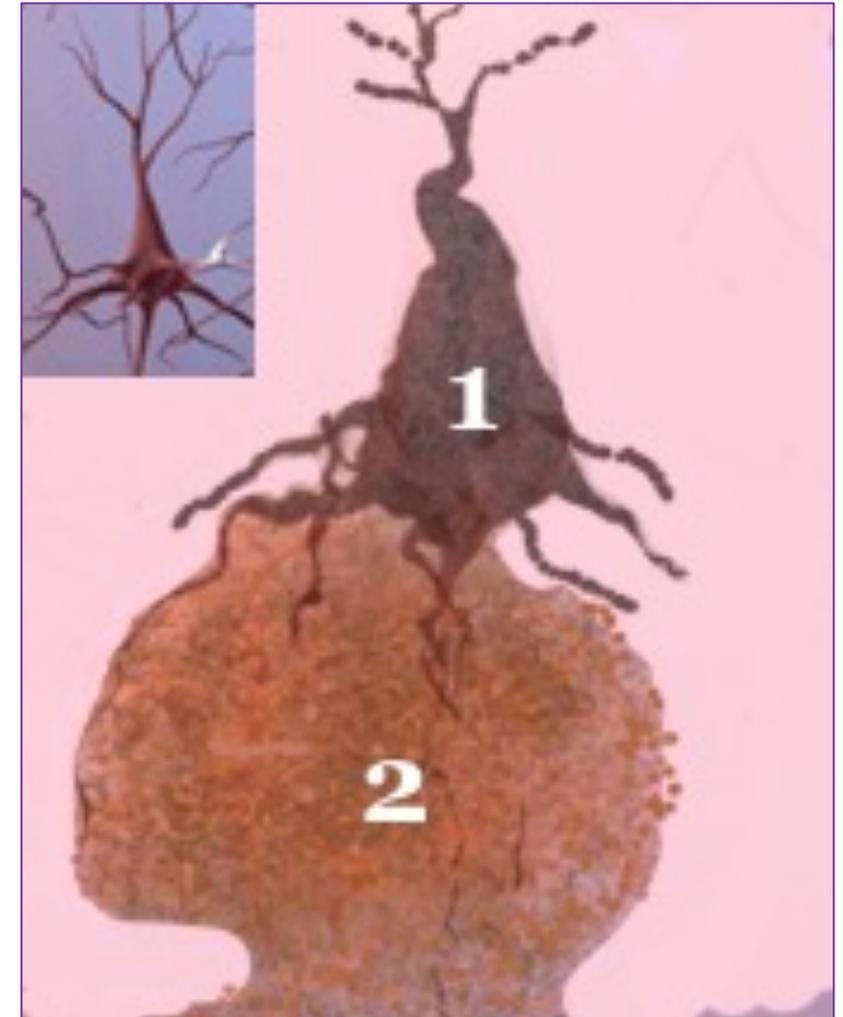
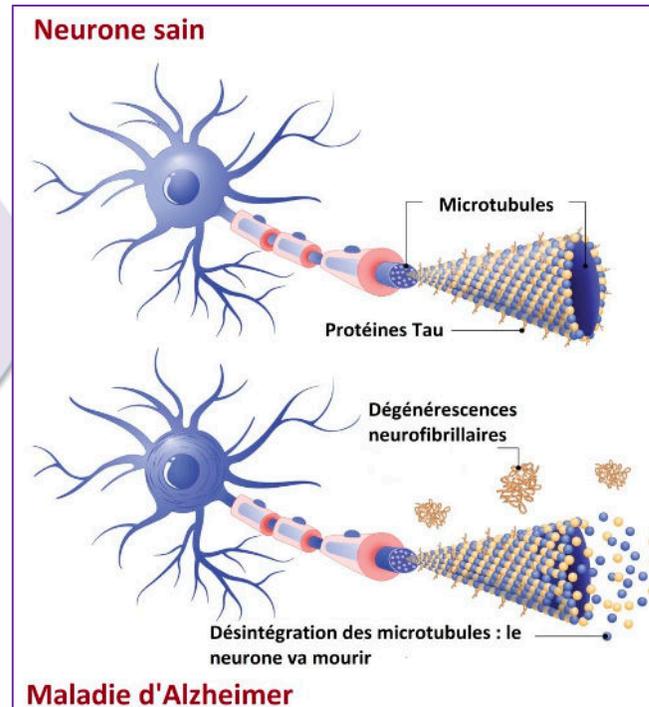
Ce squelette interne a la forme d'un tube à travers lequel les nutriments et autres substances essentielles voyagent pour atteindre différentes parties du neurone.

L'accumulation de tau phosphorylée est une caractéristique pathologique clé de la MA. L'accumulation de tau phosphorylée provoque une altération synaptique, un dysfonctionnement neuronal et la formation d'enchevêtrements neurofibrillaires.

# Les facteurs de risques de MA

## Protéine Tau phosphorylée

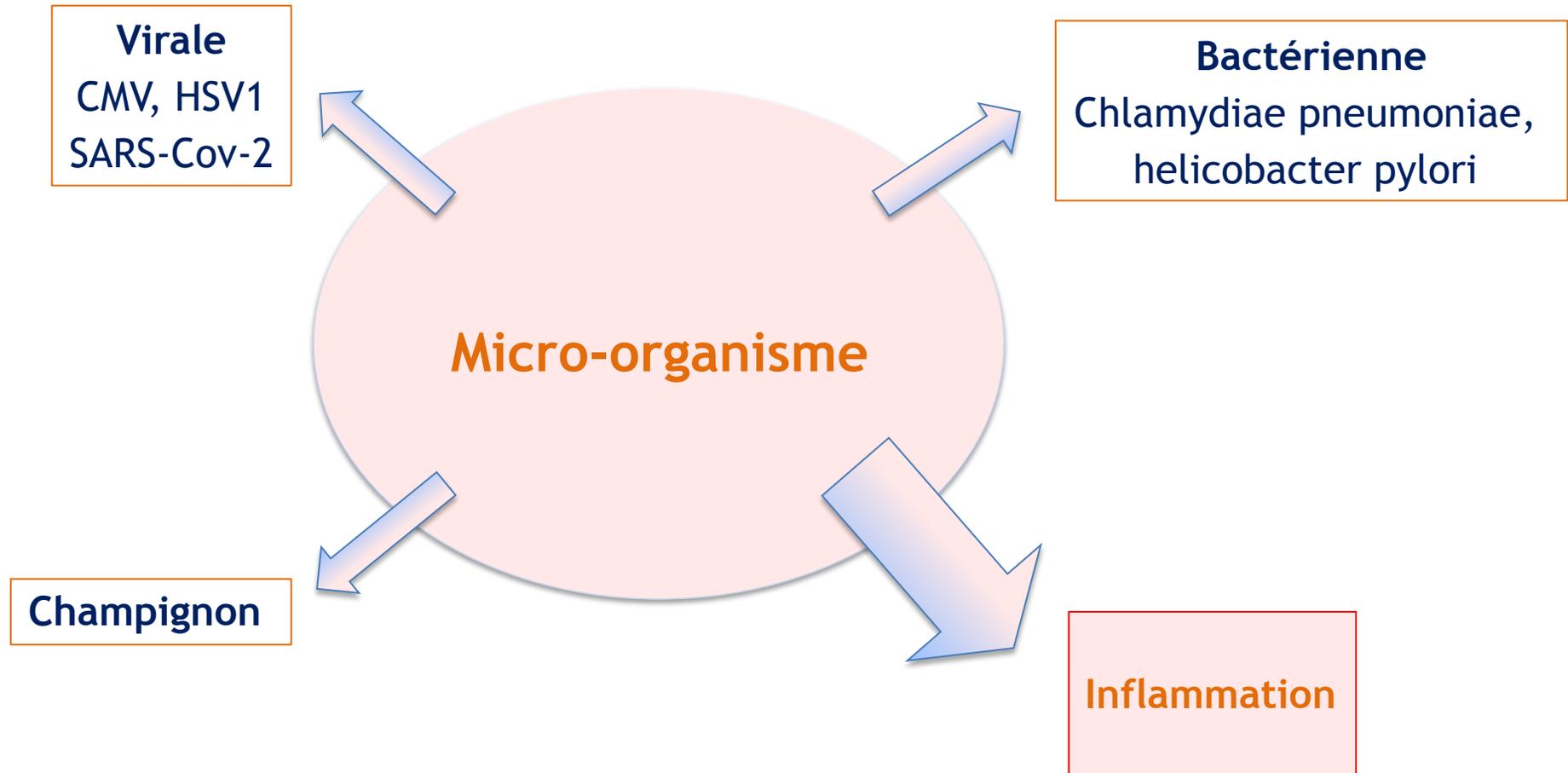
Dégénérescence  
neurofibrillaire  
Protéine Tau phosphorylée



Un neurone avec des dégénérescences neurofibrillaires (1) en train de mourir. A l'extérieur, on retrouve une plaque amyloïde(2). En haut à gauche, un neurone sain.

Source: neuromedia.ca

# Les facteurs de risques de MA micro-organisme



# Les facteurs de risques de MA CMV

Micro-organisme  
CMV

**BMC** Part of Springer Nature

**BMC Neurology**

Home About Articles Submission Guidelines Collections Join The Editorial Board [Submit manuscript](#)

Research article | [Open Access](#) | Published: 28 May 2020

**Association between cytomegalovirus end-organ diseases and moderate-to-severe dementia: a population-based cohort study**

[Kyoung Hwa Lee](#), [Da Eun Kwon](#), [Kyung Do Han](#), [Yeonju La](#) & [Sang Hoon Han](#) ✉

*BMC Neurology* 20, Article number: 216 (2020) | [Cite this article](#)

2308 Accesses | 11 Citations | 10 Altmetric | [Metrics](#)

*Les patients âgés de 40 à 59 ans atteints de maladies à CMV avaient un risque significativement plus élevé de tous les types de démence que ceux âgés de 60 à 79 ans et  $\geq$  80 ans.*

# Les facteurs de risques de MA herpes virus HSV1

Micro-organisme  
HSV1



*...Ayant constaté que le virus herpès simplex de type 1 (HSV1) est présent dans le cerveau de nombreuses personnes âgées, nous avons découvert qu'il s'agit d'un facteur de risque de la maladie d'Alzheimer lorsqu'il est dans le système nerveux central des porteurs de l'allèle APOE-ε4. Sur la base de ce résultat et de notre découverte selon laquelle l'apoE-ε4 est un facteur de risque pour l'herpès labial, nous avons suggéré que la combinaison du virus et du facteur génétique est particulièrement dommageable pour le système nerveux.*

# Les facteurs de risques de MA SARS-Cov-2

## Micro-organisme SARS-Cov-2



### COVID-19 and Alzheimer's Disease

by Marcello Ciaccio <sup>1,2,\*</sup> , Bruna Lo Sasso <sup>1,2</sup> , Concetta Scazzone <sup>1</sup> ,  
 Caterina Maria Gambino <sup>1</sup> , Anna Maria Ciaccio <sup>3</sup> , Giulia Bivona <sup>1</sup> ,  
 Tommaso Piccoli <sup>4</sup> , Rosaria Vincenza Giglio <sup>1,†</sup> and Luisa Agnello <sup>1,†</sup>

<sup>1</sup> Institute of Clinical Biochemistry, Clinical Molecular Medicine and Laboratory Medicine, Department of Biomedicine, Neurosciences and Advanced Diagnostics, University of Palermo, 90127 Palermo, Italy

<sup>2</sup> Department of Laboratory Medicine, University Hospital "P. Giaccone", 90127 Palermo, Italy

<sup>3</sup> Unit of Clinical Biochemistry, University of Palermo, 90127 Palermo, Italy

<sup>4</sup> Unit of Neurology, Department of Biomedicine, Neurosciences and Advanced Diagnostics, University of Palermo, 90127 Palermo, Italy

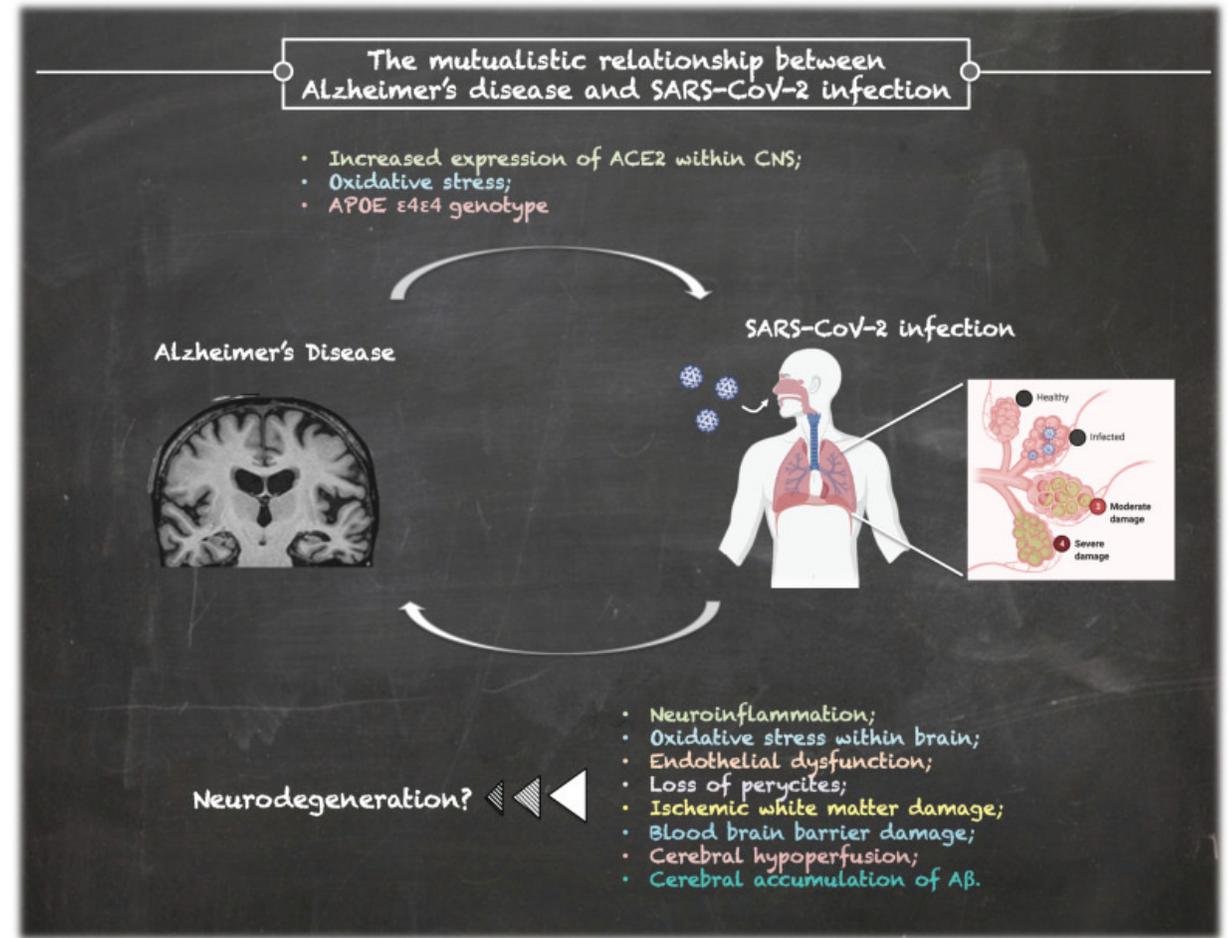
\* Author to whom correspondence should be addressed.

† Both authors contributed equally to this work.

*Brain Sci.* **2021**, *11*(3), 305; <https://doi.org/10.3390/brainsci11030305>

Received: 5 February 2021 / Revised: 22 February 2021 / Accepted: 24 February 2021 /

Published: 27 February 2021



# Approche thérapeutique : la phytothérapie

Que nous chantent les plantes ?



**Plantes anti-inflammatoires**  
Boswellia, Ashwaganda, curcuma

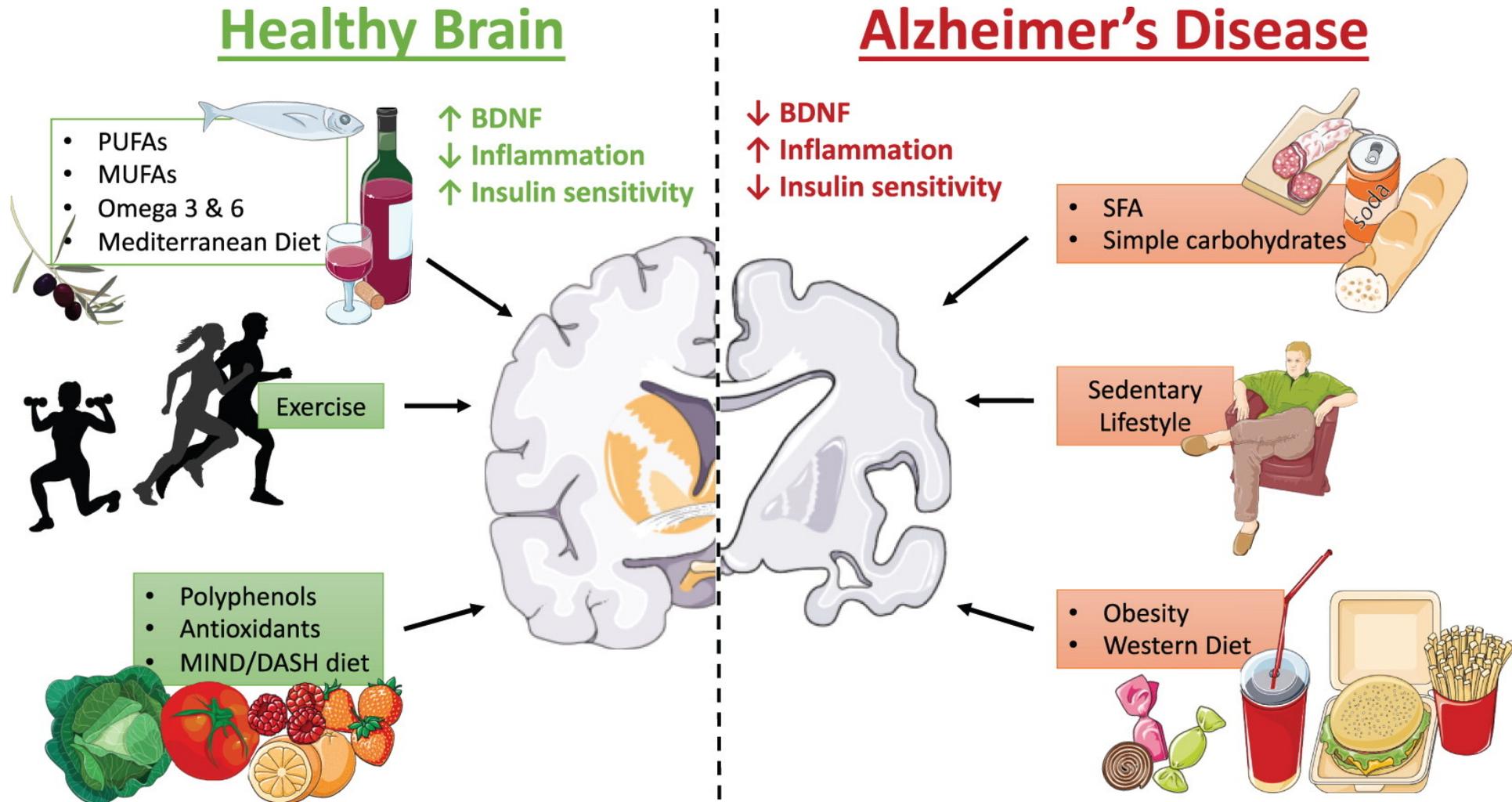


**Plantes toniques cérébrales**  
Ginkgo, Ginseng, Bacoupa



**Plantes antioxydantes**  
Sauge, Thé Vert, Myrtille

# Approche thérapeutique le mode de vie



<https://cdsciencepub.com/doi/10.1139/apnm-2019-0910>

# Approche thérapeutique mode de vie et nutrition

**Table 1.** Nutrient classification, recommendations, and effect on cognition and Alzheimer's disease (AD) pathology.

Nutrient (subclassification)	Food type	Recommendation	Effect on cognition and AD pathology
<b>Fats</b>			
SFA	Fatty meat (e.g., beef, lamb, dark chicken, pork), full-fat dairy products (e.g., butter, cheese, and ice cream), and oils (e.g., coconut and palm oil)	↓ Consumption	↓ Cognition ↑ Brain <i>BACE1</i> activity (Kalmijn et al. 2004; MacPherson et al. 2015)
<b>PUFA</b>			
Omega-3	Fish (e.g., salmon, tuna, trout, mackerel, and herring), oils (e.g., flaxseed, and canola oil), and nuts/seeds (e.g., flaxseeds, chia seeds, and walnuts)	↑ Consumption	↑ Cognition, ↓ AD progression (Avallone et al. 2019) ↓ Aβ production/aggregation (Avallone et al. 2019; Hossain et al. 2009)
Omega-6	Red meats, corn, safflower	↓ Consumption; aim for 2:1 omega-3:6 ratio	↑ Cognition if the ratio is 2:1
<b>Carbohydrates</b>			
Simple	Soft drinks, candy, table sugar, brown sugar, and fructose, glucose and sucrose additives	↓ Consumption	Simple carbohydrates impair cognition and increase risk of AD (Cao et al. 2007; Chong et al. 2019)
Complex	Brown and wild rice, whole wheat breads, quinoa, potatoes, corn, and legumes	↑ Consumption	
<b>Polyphenols</b>			
NA	Fruits (e.g., dark and citrus berries), vegetables (e.g., leafy greens, beans), tea/coffee, red wine, olive oil, and dark chocolate	↑ Consumption	↑ Cognition ↓ Neuroinflammation ↓ Aβ and tau (Hagan et al. 2016)
<b>Anti-oxidants</b>			
NA	Olive oil, fruits, vegetables, nuts, coffee/tea, red wine, and dark chocolate	↑ Consumption	↓ Neuronal damage ↓ AD progression ↓ Oxidative stress ↓ Aβ production/aggregation (Devore et al. 2012)

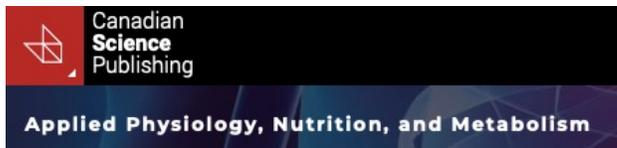
**Note:** ↑, increase; ↓, decrease; Aβ, amyloid-beta; *BACE1*, β-secretase 1; NA, not applicable (no subclassification); PUFA, polyunsaturated fatty acids; SFA, saturated fatty acids.



<https://cdnsiencepub.com/doi/10.1139/apnm-2019-0910>



# Approche thérapeutique mode de vie et sport



<https://cdnsiencepub.com/doi/10.1139/apnm-2019-0910>

## **Aerobic Exercise**

Physical activity where the individual moves larger muscles in a rhythmic manner for a prolonged period of time. This will increase the individual's heart breathing rate to meet the demands of the body's movement. Over time, this will strengthen the cardio-respiratory systems.

### **Recommendations:**

- 150 min per week of moderate intensity (elevated breathing rate, light sweat) or vigorous intensity (sweating, heavy breathing rate) (CSEP 2019 Guidelines)

### **Moderate Intensity Examples**

- Brisk walking, swimming, cycling, general yard work

### **Vigorous Intensity Examples**

- Jogging, swimming laps, heavy yard work, high-intensity interval training



## **Muscle-Strengthening Exercise**

Activities that "overloads" the major muscles (i.e. back, chest, arms, legs). This leads to adaptations that can improve muscular strength, size and endurance.

### **Recommendations:**

- at least 2 days/week (CSEP 2019 Guidelines).

### **Examples:**

- lifting weights, resistance bands, calisthenics (body weight exercises), yoga



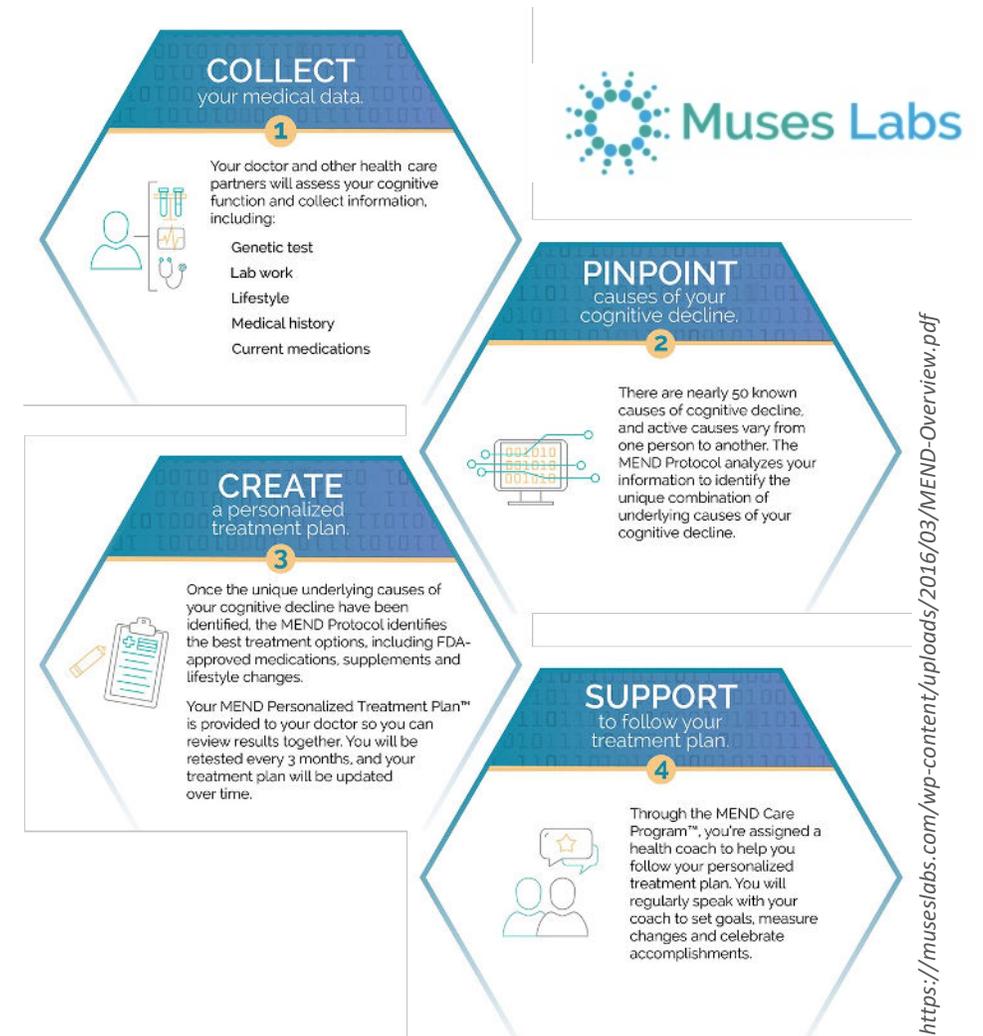
## **Benefits**

- ↑ cognitive function and memory (Middleton et al. 2010; Tan et al. 2017b; van Uffelen et al. 2008)
- Lower risk of AD (Ogino et al. 2019)
- ↓ adiposity (Hopps et al. 2011)
- ↓ inflammation (Hopps et al. 2011; Balducci et al. 2010; Seo et al. 2019)
- ↓ in neuronal amyloid-beta (Tapia-Rojas et al. 2016)
- ↑ brain insulin signalling (Park et al. 2019)
- ↑ circulating and brain BDNF (Reycraft et al. 2020; Rasmussen et al. 2009)

# Approche thérapeutique MEND Protocole

Le protocole MEND est conçu pour traiter les voies sous-jacentes actives de la maladie d'Alzheimer, notamment les problèmes métaboliques, la toxicité, l'inflammation et les dommages mitochondriaux :

- régime pauvre en glucides simples et graisses animales sauf le poisson ;
- régime riche en fruits et légumes ;
- favoriser les jeûnes (12h entre le dîner et le petit déjeuner) ;
- réduction du stress ;
- amélioration du sommeil par la mélatonine ;
- exercice physique régulier (30mn par jour) ;
- Supplémentation vitaminique.



# Approche thérapeutique soutenir le SI (immunothérapie *low dose*)



## Objectifs :

- agir sur le processus amyloïdogénique ;
- calmer l'Inflammation cérébrale ;
- réduire la neurotoxicité ;
- diminuer les pertes de mémoire (court et long terme) ;
- freiner la démence, l'anxiété...

# Approche thérapeutique soutenir le SI (point de situation- vieillissement)

## *Lymphocyte T*

- Chez les p. âgées, du fait de l'atrophie du thymus, les lymphocytes T, CD2+ et CD3+ n'atteignent plus une maturation complète.
- Représentant 5 à 10 % des lymphocytes périphériques à partir de 80 ans.



*Lymphocytes B* *l'imm. spécifique*   
*Macrophages* *immu. non spécifique*

Continuent à s'établir dans la moelle osseuse comme auparavant.

Rapport de force lymphocyte T/ lymphocyte B → en faveur de L.B.  
Rapport monocytes / lymphocytes → en faveur des monocytes.

# Approche thérapeutique soutenir le SI avec l'immunothérapie *low dose*

## *Radicaux libres & Inflammation chronique*



- L'activation macrophagique, par le biais de la réaction inflammatoire est responsable d'une production accrue de radicaux libres.
- De ce fait, les sous-produits oxydés augmentent et doivent être phagocytés : c'est un cercle vicieux qui crée finalement un état inflammatoire chronique.

Le typage lymphocytaire pourra illustrer la situation immunitaire et indiquer la voie à suivre pour rétablir l'équilibre

❖ Si absence d'infection, on peut proposer

**INFLAM\***

❖ Si infection, on peut proposer

**EID ou EID-N\***

*\* pour plus de détails et pour les cas particuliers, vous pouvez vous rapprocher de l'IFMi.*

# Approche thérapeutique soutenir le SI (point de situation)

## Astrocytes :

une voie d'information complémentaire à celles des neurones.

### *Glucose cérébrale*

- Les astrocytes sont des pourvoyeurs de glucose, élément nécessaire à l'activité nerveuse. Leurs "pieds" apposés contre la paroi des capillaires sanguins cérébraux font pénétrer le sucre dans les astrocytes, où il est partiellement métabolisé avant d'être retransmis aux neurones.



### MEM-SENIOR

reprend ces neurotransmetteurs, ainsi que les cytokines sécrétées naturellement par les astrocytes.

### *Régulation de Ca<sup>++</sup> par un système de transmission non-synaptique*

- Les astrocytes sont en réseau, couplés les uns aux autres par des "gap-junctions".
- Ce réseau d'astrocytes communiquant forme un véritable syncytium. C'est-à-dire que les cellules fonctionneraient comme un seul et même élément.

# Approche thérapeutique soutenir le SI (point de situation)

PRISE EN CHARGE



## CONSEILS & PRÉVENTION

- Réduire le stress et le surmenage (ex. repos, lutter contre le trop-plein d'informations, relaxation),
- Diminuer la prise de certains médicaments (ex. anxiolytiques, somnifères, antidépresseurs),
- Cultiver l'altérité, entretenir un lien social et fuir la routine,
- Avoir des activités physiques et intellectuelles,
- Avoir une alimentation riche en fibres et équilibrée,
- Prendre des compléments en calcium, vitamine D et oméga3,
- Soutenir la flore intestinale (probiotiques),
- Consulter un spécialiste en cas de doutes et de persistance des symptômes.



Il n'existe pas de médicaments pour renforcer et améliorer la mémoire. Cependant, il est envisageable de l'optimiser en adoptant une meilleure hygiène de vie et, si cela est possible, en traitant la / les cause(s) de la perte de mémoire.

## MICRO-IMMUNOTHÉRAPIE

## Formule MEM-SENIOR

Les substances immunomodulatrices en faibles doses permettent de moduler à la hausse, à la baisse ou de maintenir leur activité biologique dans l'organisme.

### LA COMPOSITION DE LA FORMULE



IL-6, IL-13, BDNF, IFN- $\beta$ , CNTF, EPO, bFGF, PREG'S, GDNF, LIF, NGF, NT4, NT3, TGF- $\beta$ , PDECGF  
IL-1, IL-12, TNF- $\alpha$ , IGF-1, EGF  
IL-2, SNA<sup>®</sup>-MEM-SENIORa-01, SNA<sup>®</sup>-MEM-SENIORb-01

### LES OBJECTIFS DE LA FORMULE



- ☑ vise à améliorer la plasticité neuronale et la capacité à mémoriser,
- ☑ cherche à freiner le développement de maladies neurodégénératives,
- ☑ soigne sans créer d'effets secondaires et peut être associée à d'autres traitements.

### LES ACTIONS DE LA FORMULE



- ☑ Compense les déficiences immunes et les carences en facteurs neurotrophiques (BDNF, CNTF),
- ☑ Freine l'inflammation et réduit le stress oxydatif,
- ☑ Favorise la neuroprotection et la neurogenèse.

POSOLOGIE

## Formule MEM-SENIOR

Traitement de fond



1 gélule / jour  
6 mois ou plus.

L'administration peut se faire en dehors des repas, 1h avant ou 1h après mais de préférence le matin à jeun.

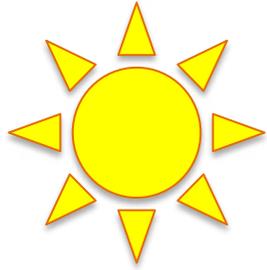


Fche pratique à télécharger sur  
[microimmuno.fr](https://microimmuno.fr)

# Approche thérapeutique soutenir le SI avec la formule MdA



# Approche thérapeutique soutenir le SI avec la formule MdA



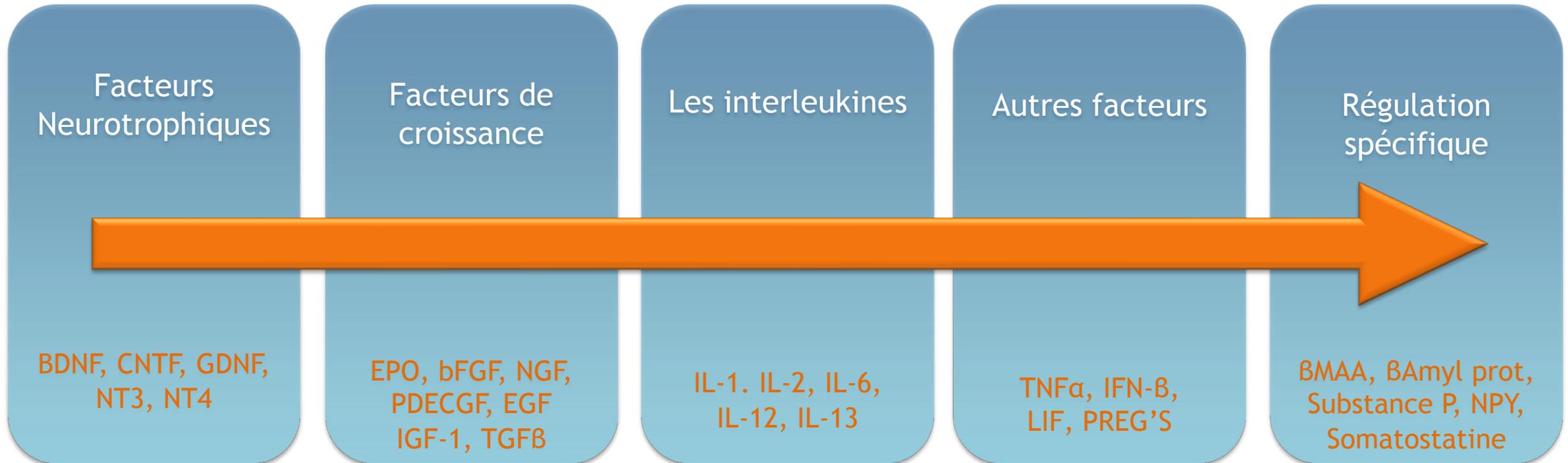
## formule MdA

La formule MdA est spécifiquement conçue pour **la maladie d'Alzheimer**, elle contient des facteurs neurotrophiques en low dose :

- ❖ favorise la neuroprotection et la régénération nerveuse ;
- ❖ lutte efficacement contre les éléments perturbateurs potentiels comme la neuro-inflammation et le stress oxydatif ;
- ❖ s'oppose à la dérégulation amyloïdogénique.

# Approche thérapeutique soutenir le SI avec la formule MdA

## Les outils de la formule **MdA**

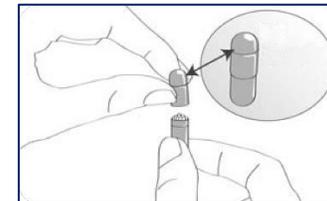


# Approche thérapeutique formule MEM-SENIOR vs formule MdA

 Formule MEM-SENIOR	 Formule MdA
<b>Domaines d'application</b>	
 Perte de mémoire	 Maladie d'Alzheimer
 Troubles de la concentration	 Démence (stade initial)
<b>Posologie</b>	
 1 gélule/jour, 6 mois ou plus	 1 gélule/jour, 6 mois ou plus
<b>Objectifs immunomodulateurs</b>	
<input checked="" type="checkbox"/> Freiner l'inflammation et le stress oxydatif	<input checked="" type="checkbox"/> Freiner l'inflammation et le stress oxydatif
<input checked="" type="checkbox"/> Favoriser la neuroprotection et la régénération neuronale	<input checked="" type="checkbox"/> Favoriser la neuroprotection et la régénération neuronale
<input checked="" type="checkbox"/> Améliorer la capacité à mémoriser	<input checked="" type="checkbox"/> Moduler le métabolisme des $\beta$ -amyloïde
	<input checked="" type="checkbox"/> Limiter la neurodégénérescence
	<input checked="" type="checkbox"/> Améliorer la capacité à mémoriser et réduire les troubles du comportement

# Approche thérapeutique formule MdA (posologie)

- ❖ en traitement de fond, **une gélule/jour** ;
- ❖ à distance des repas  
(*30 min avant ou une heure après*) ;
- ❖ en respectant l'ordre des gélules (*de 1 à 10*) ;
- ❖ en ouvrant la gélule et en vidant le contenu sous la langue.



# Approche thérapeutique soutenir le SI (point de situation)

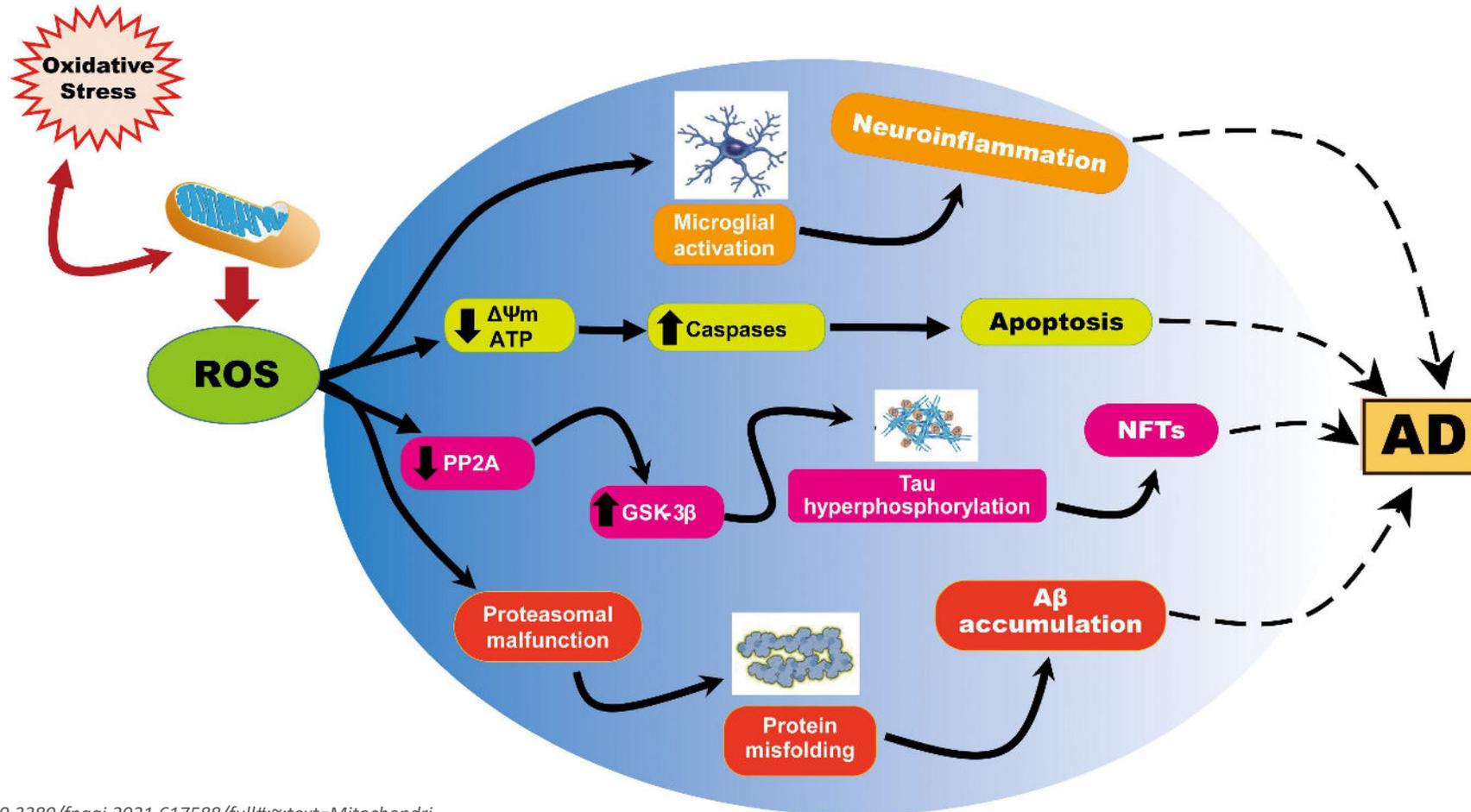


The screenshot shows the Frontiers website interface. At the top, there is a navigation bar with the Frontiers logo, 'About us', 'All journals', 'All articles', and a 'Submit your research' button. Below this, the journal name 'Frontiers in Aging Neuroscience' is displayed along with 'Sections', 'Articles', 'Research Topics', 'Editorial Board', and 'About'. The main content area features a 'REVIEW article' section with the following details: 'Front. Aging Neurosci., 18 February 2021', 'Sec. Alzheimer's Disease and Related Dementias', and 'Volume 13 - 2021 | https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.617588'. To the right, a note states 'This article is part of the Research Topic Mitochondrial Dysfunction: The Link Between Aging and Alzheimer's' with a link to 'View all 4 Articles >'. The article title 'Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress in Alzheimer's Disease' is prominently displayed. Below the title, the authors are listed as 'Afzal Misrani, Sidra Tabassum and Li Yang\*'. At the bottom, the affiliation 'School of Life Sciences, Guangzhou University, Guangzhou, China' is provided.

...L'accumulation de données suggère que les mitochondries jouent un rôle vital dans la pathogenèse de la MA en provoquant une augmentation de la production de ROS et des dommages oxydatifs, une perturbation de l'homéostasie du Ca<sup>2+</sup>, l'activation du mPTP et des altérations de la dynamique et de la mitophagie.

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2021.617588/full#:~:text=Mitochondrial%20dysfunction%20in%20AD%20is,requirements%20of%20neurons%20and%20glia.>

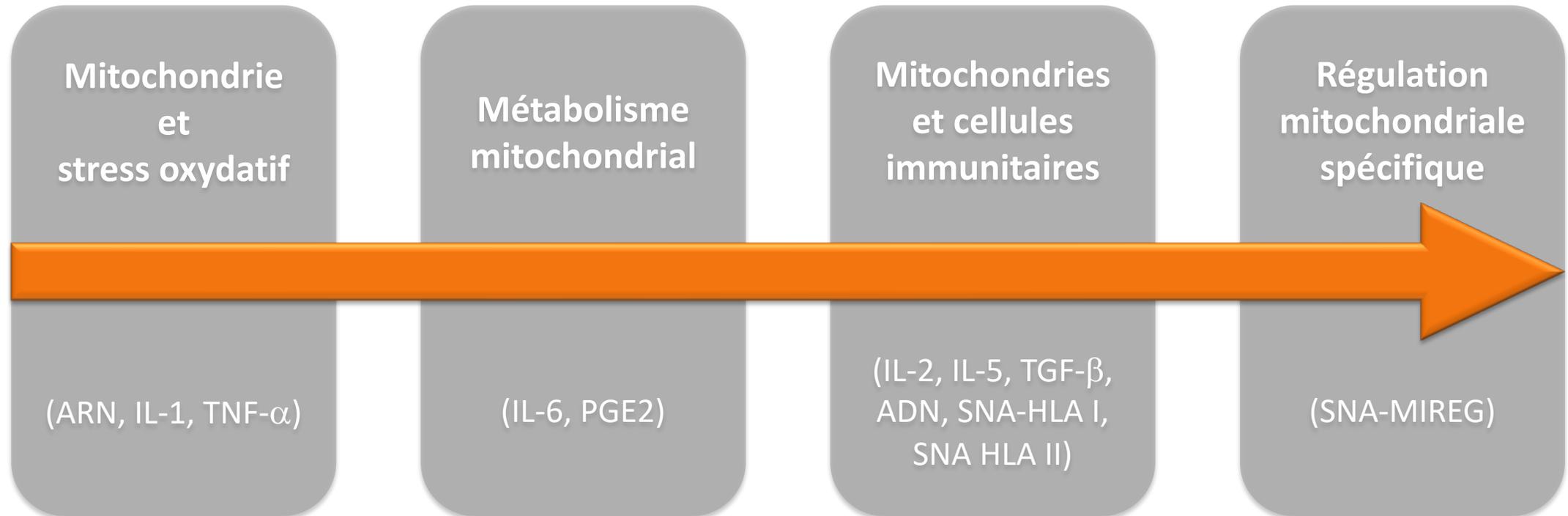
# Approche thérapeutique soutenir le SI (point de situation)



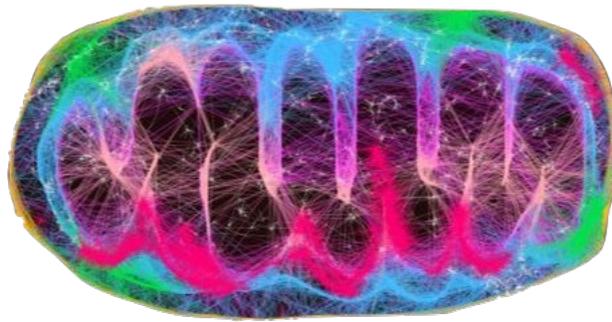
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2021.617588/full#:~:text=Mitochondrial%20dysfunction%20in%20AD%20is,requirements%20of%20neurons%20and%20glia.>

# Approche thérapeutique réguler les mitochondries

## Les outils de la formule **MIREG**



# Approche thérapeutique soutenir le SI avec les formules MdA et MIREG



Généralement\* on conseillera :

- formule **MdA** : une gélule/jour en continu ;
- formule **MIREG** : une gélule/jour sur 2 à 3 mois.

*\* pour plus de détails et pour les cas particuliers, vous pouvez vous rapprocher de l'IFMi.*

# Vous pouvez aller plus loin...

...en vérifiant :

- l'état immunitaire du patient (typage lymphocytaire) ;
- les agents infectieux rencontrés, comme **CMV, HSV1** (sérologie virale).



# Approche thérapeutique soutenir le SI (point de situation)

The Journal of  
Infectious Diseases

[J Infect Dis.](#) 2015 Jan 15; 211(2): 230–237. PMID: PMC4326304  
Published online 2014 Aug 8. doi: [10.1093/infdis/jiu437](https://doi.org/10.1093/infdis/jiu437) PMID: [25108028](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25108028/)

**Cytomegalovirus Infection and Risk of Alzheimer Disease in Older Black and White Individuals**

[Lisa L. Barnes](#),<sup>1,2,3</sup> [Ana W. Capuano](#),<sup>1,2</sup> [Alison E. Aiello](#),<sup>4</sup> [Arlener D. Turner](#),<sup>1</sup> [Robert H. Yolken](#),<sup>5</sup> [E. Fuller Torrey](#),<sup>5</sup>  
and [David A. Bennett](#)<sup>1,2</sup>

[▶ Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)

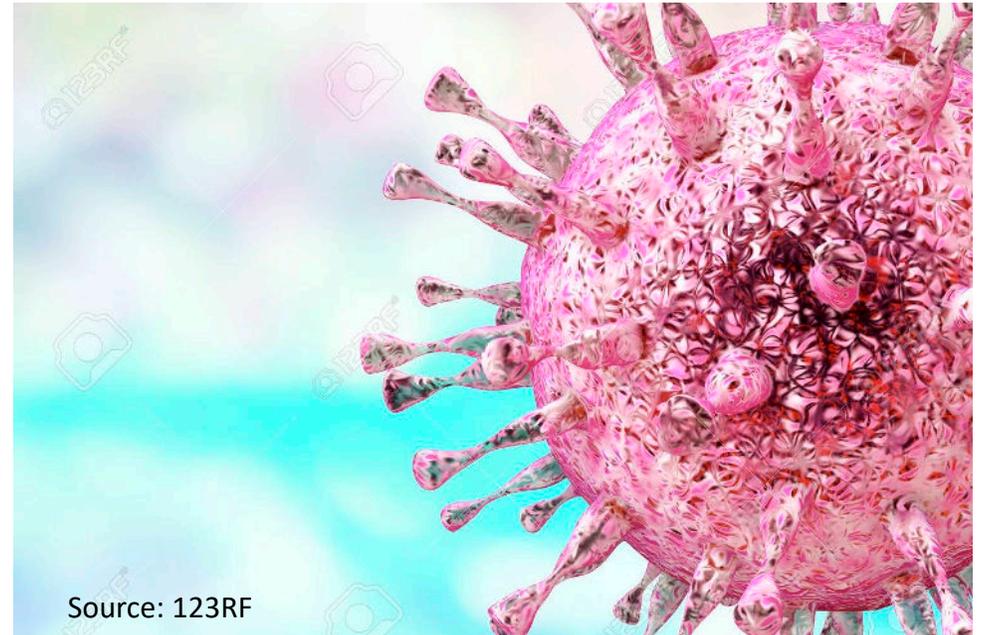
...les réponses d'anticorps d'immunoglobuline G spécifiques au CMV et au virus de l'herpès simplex de type 1 (HSV-1) mesurées dans des échantillons de sérum archivés.

- Sur 849 participants, 73,4 % présentaient des preuves sérologiques d'exposition au CMV. Au cours d'une moyenne de 5,0 ans de suivi, 93 personnes ont développé la MA.
- La séropositivité pour le CMV était associée à un risque accru de MA et à un taux plus rapide de déclin de la cognition.
- Les résultats étaient indépendants du statut HSV-1.

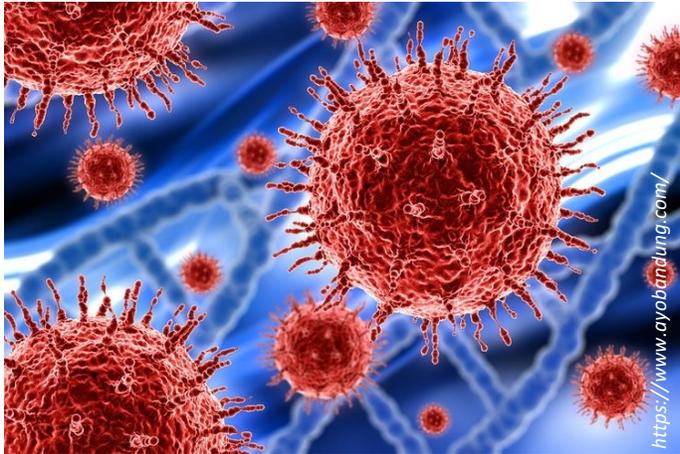
# Approche thérapeutique soutenir le SI avec l'immunothérapie *low dose*

## Formule **CMV** : ses objectifs :

- freiner la multiplication et la propagation du Cytomégalovirus (CMV) à d'autres cellules ;
- favoriser une réponse immunitaire efficace contre le virus ;
- contrôler l'infection persistante à CMV et les maladies liées à la phase virale lytique ou latente.



# Approche thérapeutique soutenir le SI avec les formules MdA et CMV



Généralement\* on conseillera :

- formule **MdA** : une gélule/jour en continu ;
- formule **CMV** : une gélule/jour sur 6 mois minimum.

*\* pour plus de détails et pour les cas particuliers, vous pouvez vous rapprocher de l'IFMi.*

# Immunothérapie in low dose dans la MA ce qu'il faut retenir

maladie d'Alzheimer



- formule **MdA** : 1 gélule/jour en continu

Maladie d'Alzheimer  
et CMV



- formule **MdA** : 1 gélule/jour en continu
- formule **CMV** : 1 gélule/jour sur 6 mois minimum

maladie d'Alzheimer  
et régulation  
mitochondriale



- formule **MdA** : 1 gélule/jour en continu
- formule **MIREG** : 1 gélule/jour sur 2 à 3 mois,

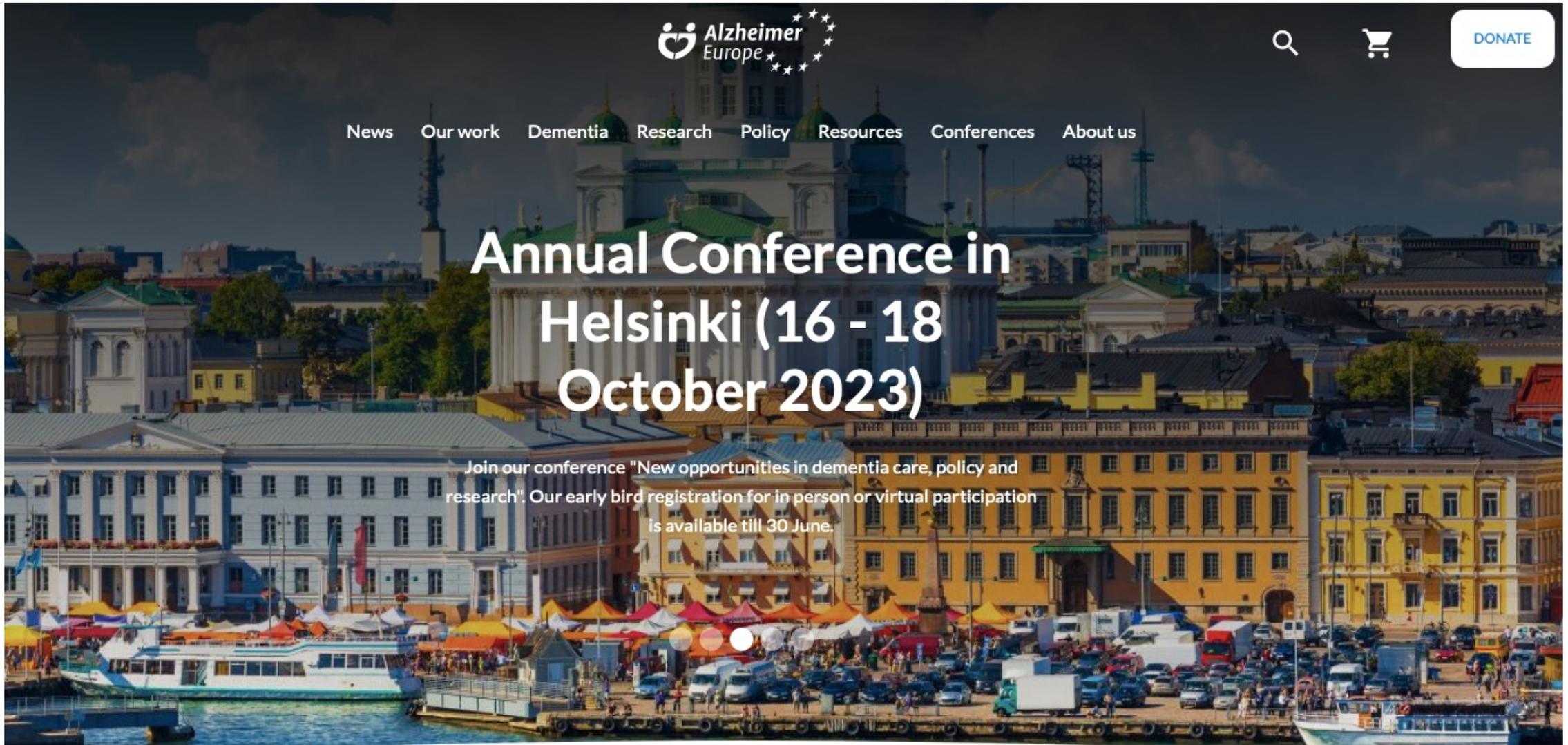
# Maladie d'Alzheimer

**Vous souhaitez améliorer  
la qualité de vie de vos patients ?**



**Pensez à l'immunothérapie *low dose* !**

# Maladie d'Alzheimer



The image shows a screenshot of the Alzheimer Europe website. At the top, the Alzheimer Europe logo is centered, featuring a stylized brain icon and the text "Alzheimer Europe" with a circle of stars to the right. To the right of the logo are a search icon, a shopping cart icon, and a white "DONATE" button. Below the logo is a horizontal navigation menu with the following items: News, Our work, Dementia, Research, Policy, Resources, Conferences, and About us. The main content area features a large, bold white text overlay on a background image of a busy harbor in Helsinki. The text reads: "Annual Conference in Helsinki (16 - 18 October 2023)". Below this, in a smaller white font, it says: "Join our conference 'New opportunities in dementia care, policy and research'. Our early bird registration for in person or virtual participation is available till 30 June." At the bottom of the text area, there are three small white circles.

Merci de votre attention et  
place à vos questions

