

La fin D'ALZHEIMER

Dr Dale Bredeesen

The End of Alzheimer's : the first program to prevent and reverse cognitive decline

by Dale E. Bredesen

Copyright © 2017 by Dale E. Bredesen

All rights reserved including the right of reproduction
in whole or in part in any form.

This edition published by arrangement with Avery, an imprint of Penguin
Publishing Group, a division of Penguin Random House LLC.

Traduction : Florence Ludi

Illustrations : Joe Le Monnier

Conception graphique et mise en page : Catherine Julia, Montfrin

Imprimé en France par Jouve

Dépôt légal : 2^e trimestre 2018

ISBN : 978-2-36549-290-4

ISBN ebook : 978-2-36549-291-1

© Thierry Souccar Editions, Vergèze, 2018

Pour la traduction et l'édition française

www.thierrysouccar.com

Tous droits réservés

*Ce livre est dédié à mon épouse, le Dr Aida Lasheen Bredesen,
médecin aussi excellente qu'attentive, qui m'a initié
au monde de la médecine fonctionnelle et intégrative
et m'a appris plus que quiconque sur ce domaine essentiel,
ainsi qu'à nos deux filles bien-aimées, Tara et Tess.*

SOMMAIRE

PREMIÈRE PARTIE	
))) LA SOLUTION ANTI-ALZHEIMER	9
CHAPITRE 1	
INVINCIBLE, LA DÉMENCE ?	11
CHAPITRE 2	
NOTRE PREMIÈRE PATIENTE	31
CHAPITRE 3	
UNE RESCAPÉE DU PAYS DE LA DÉMENCE	43
CHAPITRE 4	
MODE D'EMPLOI À L'INTENTION DE CEUX QUI TIENNENT À FINIR LEUR VIE AVEC ALZHEIMER	53
1• Prévenir et réduire l'inflammation	58
2• Optimiser ses taux d'hormones, de facteurs trophiques et de certains nutriments	62
3• Éliminer les substances toxiques	64

DEUXIÈME PARTIE

))) COMMENT J'AI REDÉCOUVERT ALZHEIMER 67

CHAPITRE 5

DU CHEVET DES PATIENTS AU LABORATOIRE (ET VICE VERSA) 69

CHAPITRE 6

LE GÈNE APOE4 ET LES TROIS TYPES DE MALADIES D'ALZHEIMER 107

Alzheimer de type 1 : inflammatoire 113

Alzheimer de type 2 : atrophique 117

Alzheimer de type 3 : toxique 119

TROISIÈME PARTIE

))) EXAMENS BIOLOGIQUES ET TRAITEMENTS PERSONNALISÉS 129

CHAPITRE 7

« CERVEAUSCOPIE » : QUEL EST VOTRE STATUT COGNITIF ? 131

Homocystéine 136

Vitamines B6, B12 et folates 138

Résistance à l'insuline 139

Inflammation chronique 142

Vitamine D3 144

Statut hormonal (controversé, mais essentiel) 145

Métaux 151

Sommeil et apnée du sommeil 159

Cholestérol et autres lipides sanguins 162

Vitamine E 163

Vitamine B1 (thiamine) 163

Hyperperméabilité intestinale 164

Perméabilité de la barrière hémato-encéphalique 168

Sensibilité au gluten et sensibilités associées 170

Auto-anticorps 172

Toxiques, Alzheimer de type 3 et SRIS 173

Fonction mitochondriale 176

Indice de Masse Corporelle (IMC) 178

Génétique 179

Tests neuropsychologiques quantitatifs 180

Imagerie, liquide céphalo-rachidien et électroencéphalogramme 182

Examens en cours de développement (prochainement sur le marché) 184

Autres éléments à prendre en compte 188

Aspects financiers 190

Pour résumer 190

CHAPITRE 8

RECODE : UN PROGRAMME POUR INVERSER LE DÉCLIN COGNITIF 195

Rétablir son taux d'homocystéine 201

Restaurer sa sensibilité à l'insuline 202

Mettre en place le régime anti-Alzheimer Cétoflex 12/3 204

Mettre en place une activité physique régulière 217

Bien dormir 218

Lutter contre le stress 223

Entraîner son cerveau 225

Lutter contre l'inflammation 226

Soigner ses intestins et son microbiote 228

Restaurer le microbiote nasal 232

Rééquilibrer ses hormones 233

Réguler les métaux 240

Se débarrasser des substances toxiques 242

CHAPITRE 9	
LES PROTOCOLES DE JULIE ET KELLY	247
QUATRIÈME PARTIE	
))) METTEZ TOUTES LES CHANCES DE VOTRE CÔTÉ	261
CHAPITRE 10	
RECODE EN BREF : À VOUS DE JOUER !	263
Les profils qui répondent le mieux	275
CHAPITRE 11	
QUELQUES ASTUCES SI VOUS RENCONTREZ DES DIFFICULTÉS	281
CHAPITRE 12	
AFFRONTER LES RÉSISTANCES AU CHANGEMENT	293
ANNEXE A : ALIMENTS À PRIVILÉGIER ET ALIMENTS À ÉVITER	310
ANNEXE B : ADRESSES DE LABORATOIRES	312
ANNEXE C : COMMENT DOSER LES CÉTONES	314
ANNEXE D : COMMENT FAIRE UN TEST GÉNÉTIQUE SUR 23ANDME.COM	315
ANNEXE E : RÉSUMÉ DES BASES SCIENTIFIQUES DE RECODE	317
REMERCIEMENTS	322
NOTES	325

Première partie

))) La solution anti-Alzheimer

Invincible, la démence ?

*On ne change jamais les choses en luttant contre la réalité.
Pour changer quelque chose, il faut développer
un nouveau modèle qui rend obsolète le modèle existant.*

— RICHARD BUCKMINSTER FULLER

[mathématicien, inventeur, architecte, cartographe,
philosophe américain et bien plus encore – NDT]

Impossible d'échapper au rythme impitoyable des mauvaises nouvelles concernant la maladie d'Alzheimer : on nous assène en boucle qu'elle est incurable, que son diagnostic est sans espoir, qu'il n'existe aucune stratégie de prévention fiable, et que depuis des décennies, elle se joue des meilleurs spécialistes mondiaux en neurosciences. Malgré les milliards dépensés par les autorités publiques, les groupes pharmaceutiques et les spécialistes en biotechnologies pour mettre au point des médicaments anti-Alzheimer, 99,6 % des pistes ont été jusqu'à présent des échecs cuisants ne dépassant même pas la phase de test. Et si vous pensez que les 0,4 % mis sur le marché sont porteurs d'espoir — après tout, il suffirait d'un seul médicament anti-Alzheimer à condition qu'il soit efficace —, détrompez-

vous. Comme le souligne l'organisation américaine Alzheimer's Association, « *aucun médicament anti-Alzheimer réellement novateur n'a été approuvé depuis 2003, et les médicaments actuellement autorisés sont incapables d'enrayer, et même de ralentir le cours de la maladie.* » Et d'ajouter que même si les quatre médicaments disponibles contre la maladie d'Alzheimer « *sont susceptibles d'atténuer certains symptômes tels que la perte de mémoire et la confusion mentale* », ils n'y parviennent que « *sur une période limitée.* »

Vous ne vous souvenez plus de la dernière fois où vous avez entendu parler d'un nouveau médicament approuvé par la Food and Drug Administration ? Ce n'est pas votre mémoire qui est en cause : sur 244 médicaments expérimentaux anti-Alzheimer testés entre 2000 et 2010, un seul a été autorisé (en 2003) : la mémantine. Et comme je l'expliquerai plus loin, ses effets sont — au mieux — modestes.

On peut vraiment parler de *mauvaises* nouvelles. Rien d'étonnant dès lors que s'il y a un diagnostic que personne ne souhaite entendre, c'est bien celui de la maladie d'Alzheimer. Un homme dont la femme traversait le long et lent adieu qu'est Alzheimer a dit un jour, du fond de sa détresse : « *On nous répète à longueur de temps qu'on met au point des médicaments destinés à ralentir le déclin des malades, mais pourquoi le ferait-on ? Moi qui vis cela au quotidien, je peux vous dire que c'est la dernière chose que je souhaite.* »

Alzheimer est omniprésent. Que ce soit dans la presse, sur des blogs, en podcast, à la radio, à la télévision ou dans des films (documentaires ou fictions), nous sommes confrontés à un flot ininterrompu d'histoires tournant autour de cette maladie. Et qui, pour comble de malheur, se terminent toujours mal. Alzheimer nous angoisse plus que n'importe quelle autre maladie, et il y a au moins deux raisons à cela.

* FDA, administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments. [NDT]

La première, c'est que c'est la seule maladie — j'insiste : *la seule* — parmi les dix premières causes de mortalité contre laquelle il n'existe aucun traitement efficace. Et quand je dis « efficace », je place la barre assez bas. S'il existait un médicament, ou tout autre type de traitement, qui permette aux malades d'Alzheimer d'aller ne serait-ce qu'un tout petit peu mieux, sans même parler de les guérir, j'en chanterais les louanges sans hésiter. Et il en irait de même de tous ceux qui ont un proche atteint par la maladie, de tous ceux qui présentent un risque de la contracter, et bien sûr de tous ceux qui l'ont d'ores et déjà contractée. Mais ce médicament n'existe pas. Nous n'avons même pas de traitement capable d'éviter aux personnes atteintes de troubles cognitifs subjectifs ou de troubles cognitifs légers (deux problèmes qui précèdent fréquemment la survenue d'Alzheimer) de développer la maladie d'Alzheimer dans toute son étendue.

Ce qui est incroyable étant donné les progrès stupéfiants qui ont été accomplis dans d'autres domaines médicaux au cours des vingt dernières années (je pense au cancer, au VIH/sida, à la mucoviscidose ou aux maladies cardio-vasculaires), c'est qu'au moment où j'écris ces pages, en 2017, non seulement il n'y a pas de remède à la maladie d'Alzheimer, mais il n'y a pas non plus la moindre stratégie permettant de l'éviter ou de la ralentir. Nous savons ce que les critiques « sérieux » pensent des reportages ou biopics sentimentaux racontant l'histoire d'enfants ou d'adultes qui, après s'être courageusement battus contre le cancer, retrouvent la santé juste avant le générique de fin grâce à un médicament miracle venant d'apparaître sur le marché. Kitsch, évidemment. Les professionnels d'Alzheimer, dont je suis, n'aurions rien à redire à ce genre de mièvrerie s'il y avait ne serait-ce que la moindre possibilité de raconter cette maladie en finissant sur un happy end.

La deuxième raison pour laquelle la maladie d'Alzheimer inspire une telle angoisse, c'est qu'elle n'est pas, si j'ose dire, « simplement » mortelle. Les maladies mortelles sont nombreuses. Comme le dit une vieille blague, la vie elle-même est mortelle. Mais Alzheimer est plus que mortelle : pendant des années, et parfois des

décennies, avant d'ouvrir la porte à la Grande Faucheuse, cette maladie prive ses victimes de leur humanité même et terrorise leurs familles. Disparus leurs souvenirs, leur faculté de penser, leur capacité à vivre une vie pleine et indépendante, disparus dans un abîme mental sans fond depuis lequel ils ne connaissent plus ni leurs proches, ni leur passé, ni le monde qui les entoure, ni eux-mêmes.

Le rôle principal bouleversant du film *Still Alice* [sorti en France en 2015 – NDT], joué par Julianne Moore, est celui d'une professeure de linguistique porteuse d'une mutation de l'ADN découverte en 1995, qui déclenche la maladie d'Alzheimer de manière précoce. Vous avez peut-être entendu parler des grandes avancées réalisées par les biologistes du cancer qui ont découvert des gènes associés aux tumeurs et s'en sont servi pour fabriquer des médicaments. Pour Alzheimer par contre : néant. Cette découverte n'a pas entraîné la création d'un seul médicament depuis 1995.

Enfin, cette terrible maladie se distingue des autres pour une raison supplémentaire. Au cours des cinquante dernières années, nous avons assisté à des triomphes répétés de la biologie moléculaire et des neurosciences. Les biologistes ont percé à jour les mécanismes extrêmement complexes qui déclenchent le cancer et ont trouvé comment en bloquer un grand nombre. On a décrit les processus cérébraux, chimiques et électriques qui sous-tendent les pensées et les sentiments, et développé des médicaments certes imparfaits, mais efficaces contre la dépression et la schizophrénie, l'anxiété et les troubles bipolaires. Il reste bien sûr beaucoup à apprendre, et beaucoup à améliorer dans notre pharmacopée. Mais pour presque toutes les autres maladies, il semble désormais acquis que la recherche est en bonne voie, que l'on a compris les notions essentielles, et que la nature a beau continuer à nous lancer des défis complexes, elle nous a dévoilé les règles de base de son jeu.

Il en va autrement d'Alzheimer.

Là, c'est un peu comme si les règles que nous dévoile la nature étaient écrites avec une encre qui s'efface toute seule et que des gremlins maléfiques modifiaient les chapitres dès qu'on a le dos tourné. Ce que je veux dire par là, c'est que les progrès de la science n'ont jusqu'à présent entraîné aucun progrès médical. En effet, des preuves apparemment solides, fondées sur les résultats d'expériences menées sur des rats de laboratoire, suggèrent que la maladie d'Alzheimer est causée par l'accumulation, dans le cerveau, de plaques d'une substance gluante constituée de protéine bêta-amyloïde qui détruisent les synapses – les zones de contact entre neurones permettant leur communication. Ces expériences de laboratoire indiquent que la protéine bêta-amyloïde se forme dans le cerveau en plusieurs étapes, et qu'en intervenant dans ce processus, ou en détruisant les plaques amyloïdes, on détiendrait un moyen efficace de traiter, et même de prévenir la maladie d'Alzheimer. Depuis les années 1980, ce que l'on appelle l'*hypothèse amyloïde* est considéré par la plupart des neurobiologistes comme un dogme intangible. Elle a valu à ses concepteurs des prix de plusieurs millions de dollars, d'innombrables récompenses, et des postes académiques prestigieux. Elle a eu une forte influence sur le choix des articles publiés dans les principales revues médicales (la préférence allant aux partisans de l'hypothèse amyloïde), et sur le choix des études bénéficiant de financements de la part des National Institute of Health*, source principale de soutien à la recherche biomédicale (même politique).

Sauf que toutes les substances actives, conçues d'une manière ou d'une autre sur la base de l'hypothèse amyloïde, qui ont été testées par les laboratoires pharmaceutiques ont donné des résultats soit frustrants, soit complètement inattendus. Lors d'essais cliniques, les cerveaux humains n'ont pas répondu à ces composés comme on s'y attendait. Cela aurait pu venir de ce que les composés échouaient à agir comme ils étaient censés le faire, mais non : dans de nombreux

* Équivalent américain de l'Inserm, dépendant du département de la Santé et des Services sociaux des États-Unis. [NDT]

cas, ces composés (généralement des anticorps qui se lient à la protéine bêta-amyloïde dans le but de l'éliminer) réussissaient parfaitement à supprimer les plaques amyloïdes. D'autres composés, conçus pour bloquer l'enzyme nécessaire à la fabrication de la protéine bêta-amyloïde, atteignaient également leur but. Les médicaments expérimentaux faisaient donc exactement ce que leurs concepteurs avaient voulu qu'ils fassent, obéissant ainsi aux « Commandements de l'hypothèse amyloïde ». Pourtant, *soit les patients n'allaient pas mieux, soit, et contrairement à toute logique, leur état se détériorait*. Ce qui émerge de façon récurrente de ces essais cliniques (qui, soit dit en passant, coûtent généralement plus de 50 millions de dollars chacun) est *exactement le contraire* de ce que prédisaient toutes les études, fondées sur l'hypothèse amyloïde, menées en laboratoire (dans des éprouvettes ou sur des rongeurs). On croyait que cibler la protéine bêta-amyloïde était le meilleur moyen de soigner la maladie d'Alzheimer. On se trompait. Un peu comme si, l'une après l'autre, toutes nos fusées spatiales explosaient avant même d'avoir quitté la rampe de lancement...

La thèse de la médecine conventionnelle selon laquelle Alzheimer serait une *seule et unique* maladie a des conséquences tout aussi tragiques que cette adhésion aveugle à l'hypothèse amyloïde. C'est en vertu de cette thèse que l'on traite les malades d'Alzheimer avec du donépézil (Aricept® et génériques) et/ou de la mémantine (Ebixa® et génériques). Mais comme j'ai dit plus haut qu'il n'y avait actuellement aucun traitement pour la maladie d'Alzheimer, il me faut faire ici une petite digression.

Le donépézil est ce que l'on appelle un inhibiteur de la cholinestérase* parce qu'il empêche une enzyme, la cholinestérase, de détruire un neurotransmetteur, l'acétylcholine. Les neurotransmetteurs sont des substances chimiques qui

* Il existe d'autres inhibiteurs de la cholinestérase prescrits contre la maladie d'Alzheimer, notamment la rivastigmine (Exelon®), la galantamine (Razadyne®) et l'huperzine A (en vente libre).

transmettent des signaux d'un neurone à un autre : c'est grâce à ce mécanisme que nous sommes en mesure de penser, de nous souvenir, de ressentir des émotions et de bouger — il est donc important pour la mémoire en particulier et la fonction cérébrale en général. L'argument en faveur du donépézil est simple : la maladie d'Alzheimer implique un déficit d'acétylcholine. Si l'on bloque l'enzyme appelée acétylcholinestérase qui dégrade l'acétylcholine, il restera davantage de ce neurotransmetteur dans les synapses. Dès lors, même si Alzheimer continuait de ravager le cerveau, les synapses resteraient fonctionnelles un peu plus longtemps.

Dans une moindre mesure, ces arguments fonctionnent, mais à condition de tenir compte d'un certain nombre de réserves de taille. Premièrement, le fait de stopper la dégradation de l'acétylcholine n'a d'incidence ni sur la *cause* ni sur la *progression* d'Alzheimer. La maladie elle-même n'est donc pas entravée. Deuxièmement, le cerveau réagit généralement de façon prévisible à l'inhibition de la cholinestérase, c'est-à-dire en produisant davantage de cette enzyme, ce qui limite évidemment l'efficacité des médicaments (et peut entraîner de réels problèmes si le patient cesse subitement de les prendre). Troisièmement, comme tous les médicaments, les inhibiteurs de la cholinestérase ont des effets secondaires : diarrhée, nausées et vomissements, maux de tête, douleurs articulaires, somnolence, perte d'appétit, bradycardie (ralentissement du rythme cardiaque).

La mémantine agit elle aussi sur des substances chimiques cérébrales et des molécules qui n'ont pas grand-chose à voir avec les causes fondamentales de la maladie d'Alzheimer. Toutefois, comme le donépézil, il se peut qu'elle en réduise, voire qu'elle en retarde les symptômes, du moins pendant un certain temps. Elle est généralement utilisée à un stade avancé de la maladie, mais peut être utilisée conjointement à un inhibiteur de la cholinestérase. La mémantine inhibe la transmission des signaux cérébraux d'un neurone à l'autre via un autre neurotransmetteur appelé glutamate. Cette inhibition réduit l'effet toxique lié

à l'activation neuronale - l'excitotoxicité – du glutamate. Malheureusement, la mémantine peut aussi inhiber la neurotransmission indispensable à la formation de la mémoire, et ainsi compromettre d'emblée la fonction cognitive.

Mais le plus ennuyeux, c'est que pas plus que les inhibiteurs de la cholinestérase, la mémantine ne s'attaque aux causes de la maladie d'Alzheimer ni n'entrave sa progression — sans compter qu'elle échoue totalement à la guérir.

Tout cela est déjà assez grave, mais il existe un problème encore plus fondamental : c'est qu'il n'existe pas en réalité *une*, mais *plusieurs* maladies d'Alzheimer. Certes, les symptômes peuvent donner l'impression contraire, mais, comme je l'exposerai au chapitre 6, nous avons découvert qu'il existait trois formes différentes de maladie d'Alzheimer. Nos recherches sur les différents profils biochimiques des personnes atteintes ont montré sans aucun doute possible que ces trois formes clairement distinctes sont le résultat de différents processus biochimiques. Chacune nécessite donc un traitement individuel. Vouloir toutes les traiter de la même façon est aussi naïf que vouloir traiter toutes les infections avec un seul et même antibiotique.

Le fait que la maladie d'Alzheimer échappe depuis plus de trente ans à la sagacité des meilleurs chercheurs en neurosciences et en médecine est déjà suffisamment contrariant. (Je ne compte pas les soixante-dix ans et plus qui se sont écoulés entre l'apparition du nom de *maladie d'Alzheimer* et l'émergence de l'hypothèse amyloïde, car les recherches dans ce domaine sont restées extrêmement rares au cours de cette période.) N'importe qui d'un peu attentif peut se rendre compte que la façon actuelle d'aborder la maladie d'Alzheimer n'est pas la bonne. En particulier, l'idée d'identifier la *cause* de la production de la protéine bêta-amyloïde, de supprimer cette cause, puis d'éliminer la protéine bêta-amyloïde elle-même, n'a pas été testée.

Si vous avez un risque élevé de développer la maladie d'Alzheimer pour des raisons génétiques, si vous ou quelqu'un à qui vous tenez l'avez déjà contractée, vous êtes en droit d'être extrêmement **contrarié** par cette situation.

Rien d'étonnant à ce que l'on ait fini par considérer Alzheimer comme une maladie résistant à tous les traitements. Jusqu'à présent en tout cas.

Car je l'affirme avec force : *la maladie d'Alzheimer peut être évitée et, dans de nombreux cas, le déclin cognitif qui y est associé peut être inversé*. C'est précisément ce que mes collègues et moi-même avons montré dans des études validées par les comités de lecture de revues médicales de premier plan, études qui décrivaient pour la première fois ce remarquable résultat chez plusieurs patients. Oui, je sais qu'affirmer que le déclin cognitif peut être inversé, que des centaines de patients en ont fait l'expérience, et qu'il existe des stratégies que nous pouvons tous suivre pour prévenir le déclin cognitif que les experts ont longtemps cru inévitable et irréversible, je sais que tout cela va à l'encontre d'idées que tout le monde a intégrées depuis des décennies. Que ces affirmations sont si audacieuses qu'il est compréhensible qu'elles déclenchent un certain scepticisme. Je m'attends donc à ce que vous fassiez preuve de ce scepticisme en lisant le rapport de trois décennies de recherches que j'ai menées dans mon laboratoire, et qui ont abouti aux premières inversions du déclin cognitif chez des patients atteints soit de la maladie d'Alzheimer à un stade précoce, soit d'un de ses précurseurs, le déficit cognitif léger (ou MCI), et le déficit cognitif subjectif (ou SCI). Je m'attends à ce que vous fassiez également preuve de ce scepticisme en lisant les récits de ces patients qui se sont hissés hors de l'abîme du déclin cognitif. Et aussi en lisant les programmes thérapeutiques que nous avons conçus sur mesure afin de permettre à tout un chacun de prévenir les déficits cognitifs et, pour ceux qui en présentent déjà des signes, d'arrêter le déclin mental et de rétablir leur capacité à se souvenir, à penser, et à mener de nouveau une vie saine cognitivement parlant. Mais si les résultats que je décris parviennent à vaincre votre scepticisme, alors je vous le

demande : ouvrez votre esprit et envisagez l'opportunité de changer votre vie, et ce, non seulement si vous avez vous-même commencé à souffrir du déclin cognitif, mais également si vous n'êtes pas concerné.

À l'évidence, c'est aux personnes dont la mémoire et les capacités cognitives ont déjà commencé à souffrir, et à celles qui les entourent, que ce livre changera la vie le plus immédiatement et le plus directement. En suivant le protocole que je décris plus loin, les personnes atteintes de troubles cognitifs qui ne relèvent pas encore d'Alzheimer, ainsi que celles qui sont déjà sous l'emprise de la maladie, peuvent non seulement stopper, mais souvent même inverser le déclin cognitif qu'elles ont déjà subi. Pour ces personnes, la progression vers la démence sévère était jusqu'à présent inévitable, de l'avis unanime des experts. Le protocole anti-Alzheimer que mes collègues et moi-même avons développé relègue ce funeste dogme aux poubelles de l'histoire.

Il existe un deuxième groupe très spécifique de personnes à qui ce livre peut permettre de passer du sombre avenir auquel on les avait probablement condamnées à un futur en bonne santé. Ce sont les porteurs de la variante génétique (ou allèle) appelée ApoE4 (ApoE est l'abréviation d'apolipoprotéine E, une apolipoprotéine étant une protéine chargée de transporter des lipides dans notre organisme). ApoE4 est le principal facteur de risque génétique* connu pour la maladie d'Alzheimer. Le fait de porter une version du gène ApoE4 (héritée d'un seul parent) augmente à 30 % le risque de contracter la maladie, et le fait d'en porter deux versions (héritées des deux parents) fait grimper ce risque à plus de 50 % — de 50 à 90 % selon les études. Ces chiffres sont à comparer au risque de seulement 9 % environ chez les personnes non porteuses de cet allèle.

* D'autres gènes, appelés préséniline 1 (PS1) et préséniline 2 (PS2), augmentent également le risque d'Alzheimer et provoquent presque toujours des symptômes avant la soixantaine, et parfois dès la trentaine. Mais ces gènes n'ont été trouvés que chez quelques centaines de familles élargies, ce qui représente moins de 5 % des cas.

La grande majorité des porteurs du gène ApoE4 ignorent que leur ADN héberge cette potentielle bombe à retardement, et ne le découvrent généralement qu'après l'apparition des symptômes d'Alzheimer, quand on les soumet alors à des tests génétiques. Il est compréhensible que tant que l'on ne dispose ni de moyens de prévention ni de traitement, la plupart des gens ne souhaitent pas connaître leur statut d'ApoE. D'ailleurs, quand le génome du prix Nobel James Watson (codécouvreur de la structure en double hélice de l'ADN) a été séquencé en 2007, M. Watson a refusé de savoir s'il était porteur d'ApoE4 : pourquoi s'exposer à une nouvelle dévastatrice si vous ne pouvez ensuite rien faire pour y remédier? Mais maintenant qu'il existe un programme susceptible de réduire le risque d'Alzheimer, y compris chez les personnes porteuses d'ApoE4, il serait possible d'atteindre une diminution spectaculaire du nombre de cas de démence si davantage de personnes se soumettaient à des tests génétiques pour déterminer leur statut d'ApoE, puis s'engageaient dans un programme préventif, bien avant que n'apparaissent les premiers symptômes. J'espère sincèrement que c'est ce qui se passera, et que ce livre apprendra notamment aux porteurs d'ApoE4 que leur situation n'est pas désespérée, et qu'eux aussi peuvent prendre des mesures pour prévenir la maladie d'Alzheimer et inverser le déclin cognitif.

Je suis par ailleurs convaincu que ce livre peut changer la vie d'un groupe de personnes auxquelles on ne pense pas nécessairement : il s'agit des plus de 40 ans. Notre préoccupation numéro un à mesure que nous vieillissons (et quand on parle de vieillissement cérébral, il faut savoir que c'est à environ 40 ans qu'il débute), c'est la perte de nos capacités cognitives. Car ce sont ces capacités qui nous définissent en tant qu'êtres humains : lire la lettre d'un être cher et en comprendre la signification ; regarder un film ou lire un livre et en suivre l'intrigue ; observer les gens qui nous entourent et les comprendre ; percevoir les événements qui se produisent autour de nous et garder le sens de notre place dans le monde ; pouvoir fonctionner au quotidien afin de ne pas être un simple amas de cellules vivantes dépendant des autres pour se nourrir, s'habiller, se déplacer et se laver ; se souvenir des événements

de notre vie et des êtres qui y ont joué un rôle précieux, etc. Quand ces capacités disparaissent, c'est notre identité d'individu et le sens de notre vie qui disparaissent avec elles. À tous ceux qui ont eu la chance d'être épargnés par ces pertes alors même qu'ils sont parfaitement conscients qu'elles les attendent peut-être au tournant, j'adresse le message suivant : détendez-vous, et prenez conscience du fait que le déclin cognitif est évitable — en tout cas pour la plupart d'entre nous et, surtout, s'il est traité dès le début de son évolution. Contrairement à ce que l'on a pu vous dire, il n'est ni sans espoir, ni irréversible. Le moment est enfin venu de considérer la maladie d'Alzheimer avec un nouvel espoir.

Et cela est dû à une découverte fondamentale : la «maladie» d'Alzheimer ne résulte pas de ce que le cerveau ferait quelque chose qu'il n'est pas censé faire — comme le cancer résulte de la prolifération anarchique de cellules, ou que les maladies cardio-vasculaires résultent de l'obstruction de vaisseaux sanguins par des plaques d'athérome. Non, la maladie d'Alzheimer résulte d'un programme physiologique naturel et tout à fait sain, visant à réduire la taille du vaste réseau synaptique de notre cerveau. Mais dans ce cas, le programme devient fou, un peu comme quand, dans *L'Apprenti sorcier* de Walt Disney (1940), Mickey lance un sort à un balai pour qu'il transporte des seaux d'eau à sa place, et finit par perdre le contrôle du balai ensorcelé qui se met à tout inonder à un rythme de plus en plus frénétique. De même, Alzheimer est le résultat de l'altération d'un processus de gestion du cerveau par ailleurs normal.

Ce livre n'est pas un traité scientifique, même si j'y mentionne les preuves scientifiques qui étayaient mes conclusions : c'est un manuel pratique, facile à utiliser, qui décrit pas à pas les mesures que je préconise pour prévenir et inverser le déclin cognitif qui se produit lors de la phase précoce d'Alzheimer ou de ses précurseurs — le déficit cognitif léger (MCI) et le déficit cognitif subjectif (SCI) —, et pour pérenniser cette amélioration. C'est en même temps un guide grâce auquel les 25 % de Français (15 millions) porteurs du gène ApoE4 peuvent

échapper au destin inscrit dans leur ADN. Le protocole qui rend cela possible a conduit en 2014 à la toute première publication scientifique d'une étude^{*} rapportant l'inversion du déclin cognitif chez neuf patients sur dix atteints de la maladie d'Alzheimer ou de l'un de ses troubles précurseurs. Ce protocole complexe et personnalisé résulte de décennies de recherches sur la neurobiologie de la maladie d'Alzheimer. Appelé ReCODE^{**} (pour *Reversal of COgnitive DEcline*), ce protocole a non seulement permis d'inverser le déclin cognitif inhérent à la maladie d'Alzheimer et aux stades pré-Alzheimer, chose que personne ne croyait possible, mais également de pérenniser cette amélioration. À l'instant où j'écris ces lignes, le tout premier patient traité avec ce protocole, le suit depuis cinq ans : âgé aujourd'hui de 73 ans, il a conservé une bonne santé cognitive, travaille toujours à temps plein et voyage à travers le monde. Le travail colossal fourni depuis lors avec des centaines de patients prouve que ce cas est loin d'être unique.

Après la publication de notre étude de 2014, nous avons reçu des milliers de courriels et d'appels téléphoniques, ainsi que la visite de nombreux médecins et autres praticiens, patients potentiels et parents de personnes concernées, venus de tout le territoire des États-Unis et des quatre coins de la planète. Tous voulaient en savoir plus sur ce protocole efficace. L'équipe de la revue scientifique *Aging* («Vieillir»), qui avait publié l'étude, nous a annoncé que sur les dizaines de milliers d'articles scientifiques que la revue avait publiés au fil des ans, le nôtre figurait parmi les deux premiers en termes d'impact et d'intérêt suscité. Dans cet ouvrage, j'inclus une description détaillée de chaque étape du protocole, chose que je n'avais pas faite dans cette première contribution (les publications scientifiques disposant

* Trois articles scientifiques ultérieurs, parus en 2015 et 2016, ont confirmé cette première étude.

** Cette méthode a initialement été appelée MEND, pour *Metabolic Enhancement for Neuro-Degeneration* (soit «Amélioration métabolique de la neurodégénérescence»). Mais la méthode MEND, devenue obsolète, est désormais remplacée par ReCODE, un protocole plus perfectionné dont le nom en anglais évoque également « reprogrammer ».

d'un nombre limité de pages pour chaque article). J'explique aussi la façon dont j'ai développé ReCODE et ses bases scientifiques. L'annexe comprend la liste des aliments, des suppléments et des autres composantes de ReCODE.

Il n'y a rien de plus important pour moi que l'amélioration de la vie de mes patients, et c'est ce qui m'a motivé pendant les décennies qu'ont duré mes travaux de recherche. Mais si suffisamment de personnes adoptent le protocole ReCODE, elles feront beaucoup plus que se rendre service à elles-mêmes. Parce que cette maladie touche environ 850 000 Français de plus de 65 ans à l'heure où j'écris ceci, le vieillissement de la génération du baby-boom menace de provoquer un tsunami suffisamment puissant pour ruiner les systèmes d'assurance-maladie, submerger les établissements de soins de longue durée, et dévaster des dizaines de millions de familles. À l'échelle mondiale, pas moins de 160 millions de personnes devraient développer une maladie d'Alzheimer d'ici 2050 : le besoin de prévention et de traitement est plus important que jamais. Les centaines de patients que j'ai vus gagner leur combat contre le déclin cognitif, malgré la doxa selon laquelle un tel rétablissement serait impossible, m'ont convaincu que la prévention et le traitement de la maladie d'Alzheimer étaient réellement possibles.

Nous savons désormais ce qu'il faut faire pour y parvenir. Dès maintenant, dès aujourd'hui.

S'il y a suffisamment de personnes pour adopter ReCODE, il est clair que les conséquences s'en feront sentir à travers le pays et le monde entier, réduisant de plusieurs milliards d'euros par an les coûts de santé, évitant la faillite aux systèmes d'assurance-maladie, réduisant le fardeau mondial de la démence et améliorant la longévité de l'être humain. Tout cela est à notre portée.

Ce livre n'est ni plus ni moins que la première bonne nouvelle concernant la maladie d'Alzheimer. C'est une chronique du bonheur que l'on ressent lorsque l'on reprend possession de sa vie. Un des patients dont vous allez découvrir l'histoire dans

ces pages a dit un jour qu'il s'était de nouveau autorisé à penser à l'avenir quand il parlait à ses petits-enfants ; un autre, que sa mémoire était meilleure qu'elle ne l'avait été depuis trente ans ; la femme d'un musicien a déclaré que celui-ci avait retrouvé son ancienne façon de jouer de la guitare ; et la fille d'une autre patiente, que sa mère, qui s'effaçait un peu plus à chacun de ses retours de l'université, avait retrouvé sa place au sein de la famille, etc. C'est le début d'un changement de paradigme — le début de la fin de la maladie d'Alzheimer! — que vous allez découvrir dans ces pages.

En voici brièvement le contenu : les chapitres 2 à 6 relatent l'odyssée scientifique qui a conduit à ReCODE. Ils décrivent les découvertes qui constituent la base scientifique de notre protocole de traitement — c'est-à-dire ce à quoi la maladie d'Alzheimer ressemble réellement quand on regarde « sous le capot », quelles sont ses origines et pourquoi elle est si répandue. Les réponses à ces questions constituent le fondement de la première stratégie efficace de prévention du déclin cognitif, d'identification des facteurs — métaboliques ou autres — qui en accroissent le risque, et d'inversion de ce déclin lorsqu'il a déjà commencé son œuvre. Ces réponses remettent également en cause le credo central concernant la maladie d'Alzheimer, en montrant que cette maladie dévastatrice est le résultat du dysfonctionnement d'un processus cérébral en soi normal et sain : le cerveau souffre d'une lésion, d'une infection ou d'un autre type d'agression — j'en présenterai les différentes sortes — et y répond en se défendant. Ce mécanisme de défense inclut la production de bêta-amyloïde associée à Alzheimer. Oui, vous avez bien lu : cette protéine bêta-amyloïde vouée aux gémonies depuis des décennies, celle dont tout le monde essaie de se débarrasser, est partie intégrante d'une réponse *protectrice*. Il n'est donc pas étonnant que les tentatives de la supprimer n'aient pas été très efficaces pour traiter la maladie.

C'est pourquoi, contrairement au postulat actuel, ce que l'on considère comme étant la maladie d'Alzheimer est en fait une réaction protectrice, notamment à trois processus distincts : l'inflammation, les carences en nutriments

et en autres molécules bénéfiques pour les synapses, et l'exposition à des toxiques. J'en dirai davantage au chapitre 6, mais je tiens d'ores et déjà à souligner que le fait de prendre conscience qu'il existe trois formes différentes d'Alzheimer (ainsi que de fréquentes combinaisons des trois) aura des répercussions considérables en termes d'évaluation, de prévention et de traitement de la maladie. Cette prise de conscience signifie également que nous pourrons mieux traiter les formes plus subtiles des troubles cognitifs que sont le déficit cognitif léger (MCI) et le déficit cognitif subjectif (SCI), avant qu'ils ne progressent vers la maladie d'Alzheimer à proprement parler.

Au chapitre 7, vous découvrirez les tests qui permettent d'identifier quels comportements causent le déclin cognitif ou en augmentent les risques. Ces tests sont une étape incontournable, car les nombreux facteurs qui contribuent au déclin cognitif diffèrent généralement d'une personne à l'autre. Ils vous fourniront donc un profil de risque personnalisé, vous permettant de connaître les facteurs à prendre en compte pour optimiser votre état de santé. Je détaillerai la raison d'être de chaque test, c'est-à-dire la façon dont le paramètre physiologique qu'il évalue contribue à la fonction cérébrale et à la maladie d'Alzheimer.

Les chapitres 8 et 9 expliquent, en fonction du résultat au test, quelle sera la marche à suivre. Ils abordent les principes fondamentaux à respecter pour réduire les facteurs de risque d'un futur déclin et inverser le déclin cognitif lorsqu'il a déjà commencé, à savoir : éviter l'inflammation/les infections, la résistance à l'insuline, les déficits hormonaux, les carences en nutriments, l'exposition aux substances toxiques, et remplacer ou protéger les connexions cérébrales (synapses) perdues ou dysfonctionnelles. Il ne s'agit pas d'une approche unique, applicable à tous. Chaque version de ReCODE est personnalisée : fondée sur les résultats obtenus aux tests, elle répond de façon optimale à la physiologie unique de chacun. Le seul fait même que ReCODE fonctionne rend le protocole unique et novateur, mais la possibilité de l'adapter sur-mesure à chaque personne est un autre de ses traits distinctifs.

Dans les chapitres 10 à 12, j'expose les clés qui vous permettront d'obtenir les meilleurs résultats et de consolider dans le temps les améliorations obtenues. Ces chapitres offrent des solutions alternatives, non seulement pour vous aider à inverser le déclin cognitif, mais aussi pour répondre aux questions et aux critiques dont la méthode ReCODE a été l'objet.

Depuis l'avènement de la médecine dite « moderne » au XIX^e siècle, les médecins sont formés pour diagnostiquer des maladies (hypertension, arthrite, etc.) et prescrire ensuite un traitement standard unique, par exemple un médicament antihypertenseur en cas d'hypertension, quel que soit le cas individuel du patient. Cela évolue lentement, comme dans le cas des traitements ciblés anticancéreux, pour lesquels c'est le profil génétique de la tumeur du patient qui décide du médicament à prescrire. La demande croissante d'une médecine personnalisée pourrait nous rapprocher d'un des aspects fondamentaux des médecines orientales, notamment de la médecine chinoise traditionnelle et de la médecine ayurvédique, dont les praticiens ne pouvaient pas connaître autrefois les particularités moléculaires des maladies, mais n'en étaient pas moins experts dans l'art de traiter la personne dans son ensemble, plutôt que se concentrer sur une seule « maladie » (comme par exemple l'hypertension).

La nouvelle médecine — celle du XXI^e siècle — réunit ce que l'approche occidentale moderne et les approches orientales traditionnelles ont de meilleur. Elle associe une connaissance des mécanismes moléculaires avec une compréhension, dite « holistique », de la personne dans son ensemble. Cela nous permet d'aller au-delà de la simple question de savoir *quel* est le problème pour demander *pourquoi* ce problème se pose. La question du *pourquoi* fait toute la différence — y compris, comme nous le verrons, dans la prévention et le traitement de la maladie d'Alzheimer.

Dans ce contexte, ce que montrent les recherches menées par mes collègues de laboratoire et moi-même est que *personne ne devrait mourir de la maladie d'Alzheimer*. Mais pour y parvenir, il faut que tous, cliniciens et patients, nous mettions à jour

nos pratiques médicales du xx^e siècle pour les rendre compatibles avec la médecine du xxi^e, et prenions en main notre santé cognitive et générale.

Les livres relevant de la science médicale étant supposés exposer des « faits » de façon objective et neutre, et être évalués par des pairs et approuvés par des experts, je vous demande d'être indulgent(e) s'il m'arrive de ne pas rester totalement impartial. Comme l'histoire l'a prouvé à maintes reprises, il n'est pas rare que les faits admis, approuvés et propagés par la communauté biomédicale et scientifique comme étant parole d'évangile s'avèrent finalement être incorrects. (Pour donner quelques exemples, « Les nouveau-nés ne ressentent pas la souffrance », « Les ulcères sont causés par le stress », « Les traitements hormonaux substitutifs prescrits aux femmes ménopausées préviennent les maladies cardio-vasculaires », et ainsi de suite.) La discipline des maladies neurodégénératives n'est pas épargnée par des démentis récurrents de ses propres affirmations dogmatiques. Selon l'expert à qui vous vous adressez et le moment où vous le faites, on vous dira que la maladie d'Alzheimer est due : aux radicaux libres, à des protéines qui se lient à des métaux (cuivre, fer, zinc), à des protéines mal repliées, au diabète du cerveau, à la protéine tau, et je pourrais continuer encore longtemps comme ça. Il n'y a tout simplement pas de consensus. De plus, aucune des hypothèses actuelles n'explique l'ensemble des données des 50 000 articles scientifiques publiés sur ce sujet. Il ne faut pas s'étonner que la maladie d'Alzheimer soit en train de tuer un Français sur 6...

Alors c'est vrai, je suis passionné par cette cause, par cette maladie, par le processus neurodégénératif qui la sous-tend, et je ne peux pas rester indifférent face aux nombreuses approches simplistes, ni à la dimension politique et financière des décisions qui sont prises, ni aux millions de personnes qui meurent. Nous autres médecins craignons à juste titre que les sentiments et la passion ne faussent nos décisions médicales en nous privant de notre objectivité. Mais toute personne qui s'intéresse à la maladie d'Alzheimer, et voit le chagrin et le désespoir qu'elle suscite, pourrait conclure que c'est au contraire le *manque* de passion qui influe trop sur nos

décisions quotidiennes. Notre société est-elle devenue insensible à la tragédie qu'est la démence ? Avons-nous renoncé à essayer de tout mettre en œuvre pour la combattre ? Avons-nous accepté que le génie scientifique qui a permis la découverte, par exemple, du pontage, des antibiotiques, de la plasmaphérèse (prélèvement du plasma sanguin pour en ôter les agents pathogènes), des membres artificiels, des cellules souches et des greffes d'organes reste impuissant face à la maladie d'Alzheimer ? Sommes-nous, scientifiques et cliniciens, à ce point prisonniers des dogmes médicaux que nous n'imaginons pas traiter la maladie d'Alzheimer autrement qu'avec un médicament unique pour tous, quel que soit le nombre d'échecs déjà essuyés par cette stratégie ?

J'espère que non, car si la nécessité est bien la mère de l'invention, la passion en est probablement le père !