

Dossier Scientifique Cogni'Sciences



Janvier 2009

Cogni'Sciences

Riche en :

- **Phosphatidylsérine**
- **Catéchines, polyphénols**
- **Erinacine**
- **Resvératrol**
- **Acide alpha lipoïque**
- **Antioxydants**

Propriétés :

- **Stimule la mémoire, la concentration et l'apprentissage**
- **Antioxydant et anti-inflammatoire**
- **Favorise la croissance des cellules nerveuses et rétiniennes**
- **Favorise la circulation sanguine et les transmissions nerveuses**
- **Diminue l'anxiété, le stress et la dépression**

Applications :

- **Maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson, Sclérose en plaques, etc)**
- **Perte de mémoire**
- **Problèmes de concentration, apprentissage**

SOMMAIRE

<u>Partie I : données administratives et résumé du dossier</u>	page 1
I.1. Renseignements administratifs	page 1
I.2. Résumé des caractéristiques du produit	page 1
I.3. Etiquetage et notice	page 1
<u>Partie II : documentation scientifique</u>	page 2
<u>II.1. Lécithine de soja (20% de PS)</u>	page 5
II.1.1. Eléments de botanique	
II.1.2. Constituants	
II.1.3. Propriétés	
II.1.4. Etudes sur les propriétés de la phosphatidylsérine	
II.1.5. Effets indésirables – Contre indications	
<u>II.5. Renouée du Japon (<i>Polygonum cuspodatum</i>) (50% Resvératrol)</u>	page 6
II.5.1. Eléments de botanique	
II.5.2. Constituants	
II.5.3. Propriétés	
II.5.4. Etudes sur les propriétés du resvératrol	
II.5.5. Effets indésirables – Contre indications	
<u>II.2. Thé vert (<i>Camellia sinensis</i>)</u>	page 8
II.2.1. Eléments de botanique	
II.2.2. Constituants et propriétés	
II.2.3. Etude sur les propriétés du Thé vert	
II.2.4. Effets indésirables – Contre indications	
<u>II.3. Hydne hérisson (<i>Hericium erinaceus</i>)</u>	page 9
II.3.1. Eléments de botanique	
II.3.2. Constituants	
II.3.3. Propriétés	
II.3.4. Etude sur les propriétés d'Hydne hérisson	
II.3.5. Effets indésirables – Contre indications	
<u>II.6. Ginkgo biloba</u>	page 10
II.6.1. Définition	
II.6.2. Constituants	
II.6.3. Propriétés	
II.6.4. Etudes sur les propriétés du Ginkgo	
II.6.5. Effets indésirables – Contre indications	
<u>II.7. Romarin (<i>Rosmarinus officinalis</i>)</u>	page 11
II.7.1. Eléments de botanique	
II.7.2. Constituants	
II.7.3. Propriétés	
II.7.4. Etude sur les propriétés du Romarin	
II.7.5. Effets indésirables – Contre indications	
<u>II.8. Mélisse (<i>Melissa officinalis</i>)</u>	page 12
II.8.1. Eléments de botanique	
II.8.2. Constituants	
II.8.3. Propriétés	
II.8.3. Etudes cliniques sur les propriétés de la mélatonine	
II.8.4. Effets indésirables – Contre indications	
<u>II.9. Gotu kola (<i>Centella asiatica</i>)</u>	page 13
II.9.1. Eléments de botanique	
II.9.2. Constituants	
II.9.3. Propriétés	
II.9.4. Etudes cliniques sur les propriétés du gotu kola	
II.9.5. Effets indésirables – Contre indications	
<u>II.10. Acide alpha lipoïque</u>	page 14
II.10.1. Définition	
II.10.2. Etudes cliniques sur les propriétés de l'acide alpha lipoïque	
II.10.3. Effets indésirables – Contre indications	
<u>Partie III : méthode de préparation du produit fini</u>	page 15
<u>Bibliographie</u>	page 15

Partie I : données administratives et résumé du dossier

I.1. Renseignements administratifs

Responsable de la mise sur le marché et de la commercialisation

SANTE VERTE Ltd.

Unit E / Foster Road
Ashford Business Park
Sevington, Ashford
Kent, TN24 0SH
Tél. : 44 (0) 1233 504 444
Fax : 44 (0) 1233 504 450
www.sante-verte.com

I.2. Résumé des caractéristiques du produit

Une **maladie neurodégénérative** est une maladie qui affecte le fonctionnement du cerveau ou plus généralement le système nerveux de façon progressive au cours de son évolution. En fonction des régions du système nerveux atteintes par la maladie, les troubles pourront affecter la motricité, le langage, la mémoire, la perception, la cognition, etc... Pour faire face à ces multiples altérations se manifestant au cours du temps, Santé Verte a mis au point Cogni'Sciences, un complément alimentaire naturel à la formulation très riche.

Les ingrédients contenus dans Cogni'Sciences sont **traditionnellement utilisés pour stimuler l'intellect, améliorer la mémoire, la concentration, l'apprentissage, favoriser le maintien et le développement de cellules nerveuses saines et diminuer anxiété, stress et dépression.**

En aucun cas les renseignements donnés ne peuvent se substituer à un avis médical et chaque utilisateur est tenu responsable de ses propres actes, de sa santé et de sa sécurité.

I.3. Etiquetage et notice

Pour 3 comprimés :

Lécithine de soja	501 mg
20% de phosphatidylsérine	
20% de phosphatidylcholine	
55% de phospholipides	
Extrait sec de Renouée du Japon (<i>Polygonum cuspidatum</i>) à 50% de trans -resvératrol	300 mg
Extrait sec de thé vert (<i>Camellia sinensis</i>)	240 mg
60% de polyphénols	
40% d'EGCG	

Hydne hérisson (<i>Hericium erinaceus</i>)	240 mg
Extrait de <i>Ginkgo biloba</i>	75 mg
Extrait sec de romarin (<i>Rosmarinus officinalis</i>)	75 mg
Extrait de Mélisse (<i>Melissa officinalis</i>)	75 mg
Extrait sec de Gotu kola (<i>Centella asiatica</i>)	60 mg
Acide alpha lipoïque	60 mg

Ingrédients : Antiagglomérants : phosphate dicalcique, carbonate de magnésium, silice, agents de charge : cellulose microcristalline, stéarate de magnésium, lécithine de soja, extrait de Renouée du Japon (*Polygonum cuspidatum*), extrait de thé vert (*Camellia sinensis*), Hydne herisson (*Hericium erinaceus*), agents d'enrobage : HPMC, acide stéarique, dioxyde de titane, extrait de *Ginkgo biloba*, extrait de romarin (*Rosmarinus officinalis*), extrait de mélisse (*Melissa officinalis*), extrait de gotu kola (*Centella asiatica*), acide alpha lipoïque.

Conseils d'utilisation :

Prendre 2 à 3 comprimés par jour.

Ne pas dépasser la dose journalière recommandée.

Ce produit n'est pas un médicament et ne peut se substituer à un régime alimentaire varié et à un mode de vie sain.

Maintenir soigneusement fermé dans un endroit frais, à l'abri de l'humidité.

Tenir hors de portée des enfants.

Référence : PHSV0

Etui de 60 comprimés
Poids net :

Contre-indications :

Femmes enceintes et allaitantes, demander conseil à votre médecin.

Partie II : documentation scientifique

➤ Introduction

Une **maladie neurodégénérative** est une maladie qui affecte le fonctionnement du cerveau ou plus généralement le système nerveux de façon progressive au cours de son évolution. Celle-ci peut être plus ou moins longue (de quelques semaines à plusieurs années). Le processus en cause consiste généralement en une détérioration du fonctionnement des cellules nerveuses, en particulier les neurones, voire à leur mort cellulaire. La conséquence pour le malade est donc une altération progressive souvent irréversible des fonctions nerveuses qui peut conduire à son décès.

En fonction des régions du système nerveux atteintes par la maladie, les troubles pourront affecter la motricité, le langage, la mémoire, la perception, la cognition... On distingue donc les maladies atteignant le système nerveux central de celles touchant le système nerveux périphérique, voire le système nerveux autonome. Une autre distinction porte sur l'étiologie suivant que la pathologie soit génétique ou non. Dans de nombreux cas, toutefois, les causes exactes du déclenchement de la maladie restent inconnues [1].

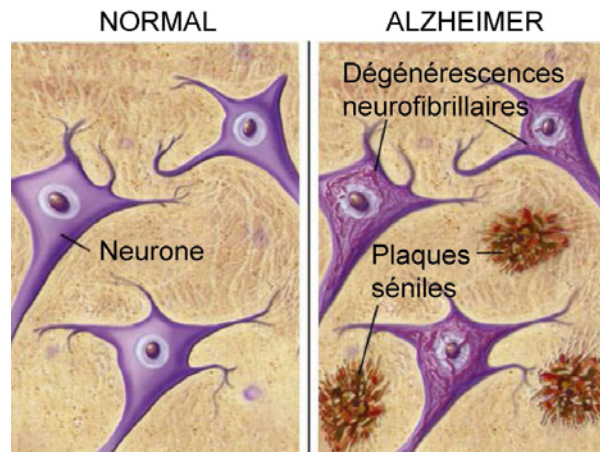
Liste des maladies neurodégénératives :

- *Leucoaraïose*
- *Maladie d'Alzheimer*
- *Maladie de Creutzfeldt-Jacob*
- *Maladie de Huntington*
- *Maladie de Parkinson*
- *Maladies lysosomales*
- *Paralysie supranucléaire progressive*
- *Sclérose en plaques*
- *Sclérose latérale amyotrophique*

Les maladies d'Alzheimer, de Parkinson et la Sclérose en plaques sont les principales défaillances.

1906 : Aloïs Alzheimer découvre la maladie

Le 8 avril 1906, à la mort de sa patiente Augusta D. à l'âge de 55 ans, le neurologue allemand examine son cerveau et y découvre deux types de lésions :

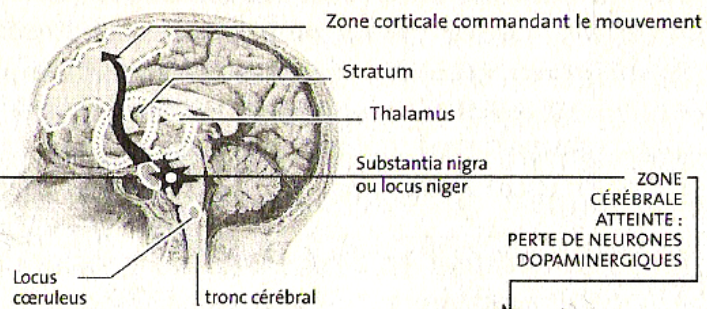


La maladie de Parkinson est une maladie du cerveau décrite pour la première fois en 1817 par le médecin anglais **James Parkinson**. Elle consiste en une perte progressive de certains neurones, ce qui la fait qualifier de maladie neuro-dégénérative.

Les causes

La maladie de Parkinson est une affection neuro-dégénérative dont l'origine précise demeure inconnue

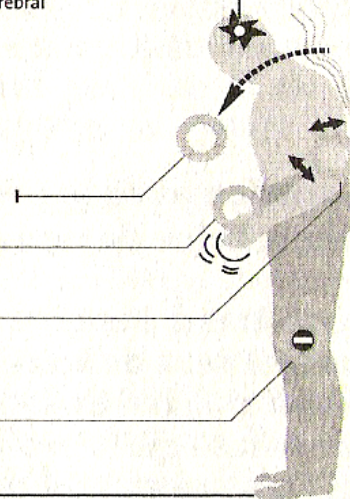
- DÉFICIT EN DOPAMINE
- DÉGÉNÉRESCENCE DE CERTAINS NEURONES



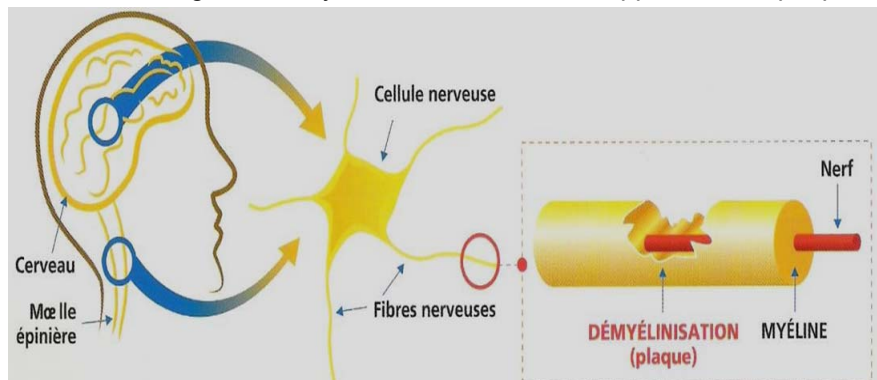
Les symptômes

Les premiers signes peuvent apparaître entre 40 et 70 ans. Ils sont difficilement identifiés par le malade qui ressent dans un premier temps un sentiment de faiblesse avec réduction de l'activité. Puis différents symptômes suivants apparaissent :

- INCLINAISON DE L'ENSEMBLE DU CORPS vers l'avant ou l'arrière pour compenser une sensation de perte d'équilibre
- TREMBLEMENT régulier de rythme lent (4 à 6 cycles par seconde) survenant au repos
- RIGIDITÉ MUSCULAIRE phénomène de "roue dentée" qui donne un aspect saccadé aux mouvements
- ÉCRITURE MODIFIÉE chez certains malades la taille des lettres diminue surtout en fin de ligne
- PERTE DES GESTES AUTOMATIQUES se lever, marcher ne s'effectue plus de manière "naturelle"



La Sclérose en plaques touche uniquement le Système nerveux central. Elle entraîne une altération de l'enveloppe des nerfs : la gaine de myéline. Les lésions sont appelées : les plaques



➤ Un peu de statistiques

Nombre de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou de maladies apparentées (estimation 2004 en France) :

65-69 ans	25 500
70-74 ans	65 000
75-79 ans	137 000
80-84 ans	235 000
85-89 ans	161 500
90 ans et plus	232 500

On estime à 32 000 le nombre de cas avant 65 ans dont 1 000 avant 50 ans.

Une augmentation prévisible du nombre de malades - Projections pour les années à venir en France :

- ❖ 1,2 million de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou de troubles apparentés en 2020
- ❖ 2,1 millions de cas en 2040

La maladie d'Alzheimer n'est pas en progression : les chiffres s'expliquent par une meilleure détection des cas et un allongement de l'espérance de vie [2].

➤ Les symptômes

Tout commence par :

- de petits trébuchements de la mémoire ;
- des oublis bénins qui entravent la réalisation de tâches domestiques, des mots simples qui échappent.

Les souvenirs récents ne trouvent plus de prise dans la mémoire. En revanche les souvenirs anciens seront bien plus longtemps préservés.

Mais la **mémoire** n'est pas la seule faculté cognitive affectée. La **concentration** et l'**attention** faiblissent insidieusement : il devient de plus en plus pénible de suivre une conversation avec plusieurs personnes. Le **langage** s'appauvrit. A ces difficultés s'ajoutent des troubles de l'organisation de la **pensée**, du **jugement** et d'**orientation** dans l'espace et le temps. Progressivement les patients perdent la capacité à reconnaître les objets et les visages familiers deviennent anonymes. Graduellement leur autonomie quotidienne s'éteint jusqu'à ne plus pouvoir réaliser des gestes aussi simples qu'allumer une bougie et exécuter des tâches. Les patients présentent également un tableau de symptômes non-cognitifs douloureux à vivre pour leurs proches. Dès le début de la maladie, il est très fréquent qu'ils se laissent envahir par l'**apathie**, c'est-à-dire un manque d'intérêt et de motivation, et une perte des initiatives. Devenant associables, souvent **irritables**, **angoissés**, **dépressifs** ou **agités**, parfois en proie à des hallucinations, leur comportement et finalement leur personnalité sont profondément altérés.

La maladie d'Alzheimer symbolise la dégradation intellectuelle et physique ; en touchant les personnes âgées, elle renvoie à la peur de mal vieillir. Elle conduit par paliers successifs à une irrémédiable déchéance, la maladie d'Alzheimer pose la difficile et douloureuse question de la fin de vie et de l'euthanasie.

Voici trois phénomènes physiologiques qui se produisent dans le cerveau des personnes atteintes :

- l'accumulation de protéines bêta-amyloïdes* dans les régions corticales du cerveau. Ces protéines forment des plaques et finissent par tuer les neurones;
- la « déformation » de protéines structurales (appelées protéines Tau). La façon dont les neurones sont enchevêtrés est alors modifiée;
- de l'inflammation.

**La bêta-amyloïde est un peptide néfaste pour le système nerveux. Elle est localisée surtout au niveau du cerveau mais aussi dans la circulation sanguine. Elle provient de la protéine APP signifiant amyloid precursor protein. L'APP est une glycoprotéine transmembranaire. Le gène codant la protéine APP est situé sur le locus q21.2 sur le chromosome 21. L'APP peut être clivée de 2 façons : Soit en utilisant le chemin non-amyloïdogénique qui consiste en une coupure par l'alpha-sécrétase. Celle-ci clive en plein centre de la bêta-amyloïde et donne une protéine essentielle pour la plasticité neuronale. Soit en utilisant le chemin amyloïdogénique qui consiste en une coupure par la bêta-sécrétase et par la gamma-sécrétase. Au fur et à mesure que les années passent, l'alpha-sécrétase est remplacée par la bêta-sécrétase. Donc, en vieillissant, les neurones ont plus de difficulté à transmettre un influx nerveux. Étant donné que l'alpha-sécrétase est directement reliée à l'efficacité de la transmission synaptique cholinergique, l'alpha-sécrétase va être moins activé favorisant ainsi l'activation de bêta-sécrétase.*

**L'acétylcholine, abrégée en Ach, est le premier neurotransmetteur découvert. Il joue un rôle important aussi bien dans le système nerveux central où il est impliqué dans la mémoire et l'apprentissage, que dans le système nerveux périphérique. L'acétylcholinestérase ou AChE est une enzyme qui dégrade l'acétylcholine, produisant de la choline et un acétate. Elle se trouve principalement dans les jonctions neuromusculaires et les synapses cholinergiques du système nerveux central, où son activité vise à terminer les transmissions synaptiques.*

C'est pour répondre à ce besoin accru que Santé Verte a mis au point Cogni'Sciences, une formule complexe et naturelle ; riche en éléments essentiels à l'amélioration de l'ensemble des fonctions touchées par ces maladies neuro-dégénératives.

II.1. Lécithine de soja (20% Phosphatidylsérine)

II.1.1. Eléments de botanique

Classification Classique	
Règne	<i>Plantae</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsidia</i>
Ordre	<i>Fabales</i>
Famille	<i>Fabaceae</i>
Genre	<i>Glycine</i>
Nom Latin	<i>Glycine max</i>

Nom : soja, soya

Partie utilisée : lécithine

Le soja qui provient d'Indochine, est cultivé dans les régions chaudes des zones tempérées. Les cosses sont ramassées à maturation. Aliment très répandu en Asie, le soja est consommé en Chine depuis plus de 5000 ans. C'est l'un des principaux légumes cultivés dans le monde [4].

II.1.2. Constituants

La fève contient des protéines (environ 30%), de l'huile fixe (environ 17%), de la **lécithine** (2% minimum), de l'acide linoléique et de l'acide alpha linoléique, des isoflavones, du coumestrol, des stérols, des saponines, des vitamines et des minéraux [4].

Le terme de lécithine est utilisé par extension pour désigner l'ensemble des phospholipides extraits du vivant (p.ex. le soja).

II.1.3. Propriétés

La **phosphatidylsérine** fait partie de la famille des phospholipides qui sont des composés majeurs des membranes entourant les cellules de l'organisme. Dans les neurones, où sa concentration est particulièrement élevée, c'est le phospholipide le plus abondant. La phosphatidylsérine cérébrale, contrairement à la phosphatidylsérine issue du soja, est constituée d'acides gras à chaîne longue. Cette caractéristique lui permet de traverser la barrière hémato-encéphalique pour se fixer dans le cerveau, plus précisément dans les membranes des neurones.

Puisque l'organisme est en mesure de la synthétiser, la phosphatidylsérine n'est pas considérée comme un nutriment essentiel. Par contre, cette synthèse est complexe et demande une certaine dépense énergétique, un effort que l'organisme peut avoir du mal à fournir en cas de maladie ou de vieillissement. D'où l'intérêt d'un apport extérieur sous forme d'aliment ou de supplément. D'autant plus que, chez les aînés, la baisse du taux de phosphatidylsérine dans le cerveau est associée à une détérioration des fonctions cognitives et de la mémoire, ainsi qu'à la dépression.

Une hypothèse sur les troubles de la mémoire liés à l'âge veut que ces derniers soient causés par des anomalies structurales des membranes cellulaires des neurones. Attribuables à des changements dans la composition lipidique du cerveau, ces anomalies entraveraient la circulation des neurotransmetteurs entre le milieu intérieur et le milieu extérieur des neurones. L'administration de phosphatidylsérine cérébrale permettrait donc de restaurer l'intégrité des membranes neuronales [5].

La **phosphatidylcholine** est naturellement produite par le foie. En tant que phospholipide, elle participe à la membrane des cellules et sert à préserver leur élastoviscosité. Elle est un composant essentiel du système nerveux et constitue près de 30% du poids sec du cerveau et 15% des nerfs. La phosphatidylcholine joue un rôle important comme élément constitutif de certaines substances essentielles, telle que l'acétylcholine pour son action sur la mémoire. Son déficit se traduit cliniquement par une altération des fonctions cognitives.

II.1.4. Etudes cliniques sur les propriétés de la phosphatidylsérine

Troubles de la mémoire. Bien que la phosphatidylsérine d'origine végétale ait donné de bons résultats au chapitre de l'amélioration des capacités cognitives chez des animaux, les données sur les humains sont pour l'instant peu convaincantes. Ainsi, un essai mené en Israël et publié en 1995 n'a pas été concluant au chapitre de l'amélioration des problèmes de mémoire liés au vieillissement [6]. En 2000, une étude préliminaire portant sur 15 sujets a donné des résultats prometteurs. Cependant, elle a été menée sans groupe placebo et ne permet donc pas de conclure à l'efficacité du traitement (300 mg par jour durant 12 semaines). Enfin, au cours d'un essai en double aveugle auprès de 120 aînés souffrant de troubles de la mémoire, on a administré soit un placebo soit 300 mg ou 600 mg de phosphatidylsérine par jour. Après 12 semaines, on n'a observé aucune différence entre les performances des sujets traités et celles des sujets qui prenaient le placebo, ni sur le plan de la mémoire, ni sur celui des fonctions cognitives [7]. Bien que la phosphatidylsérine d'origine végétale semble sécuritaire pour les humains [8], les preuves de son efficacité restent donc à faire.

Maladie d'Alzheimer. Une étude menée au Japon en mai 2007 a examiné l'effet neurotoxique des protéines β amyloïde (retrouvées dans la maladie d'Alzheimer) et l'effet neuroprotecteur des phospholipides (phosphatidylinositol et phosphatidylsérine) *in vivo* chez des souris. Les résultats montrent que les phospholipides minimisent les effets neurotoxiques des protéines β amyloïde. Ainsi la phosphatidylsérine issue de soja peut être tout à fait efficace dans le traitement contre la maladie d'Alzheimer [9].

Plusieurs études ont été et sont actuellement menées pour justifier de l'intérêt de la supplémentation en phosphatidylsérine chez les personnes âgées souffrant de pathologies neurodégénératives.

II.1.5. Effets indésirables et contre indications

A peu près inexistant, à part de légers troubles gastro-intestinaux dans de rares cas.

II.2. Resvératrol (Extrait de Renouée du Japon)

II.2.1. Eléments de botanique

<u>Classification classique</u>		<u>Nom Vernaculaire</u> : Renoué du Japon
<u>Règne</u> :	<i>Plantae</i>	<u>Nom Latin (Synonymes)</u> : <i>Polygonum cuspidatum</i> , <i>Reynoutria japonica</i> , <i>Polygonum zuccarinii</i> , <i>Pleuropterus cuspidatus</i> , <i>Pleuropterus zuccarinii</i> .
<u>Division</u> :	<i>Magnoliophyta</i>	
<u>Classe</u> :	<i>Magnoliopsida</i>	
<u>Ordre</u> :	<i>Polygonales</i>	
<u>Famille</u> :	<i>Polygonaceae</i>	Parties utilisées : racine
<u>Genre</u> :	<i>Fallopia</i>	La renouée du Japon est une espèce de plante herbacée vivace. Il s'agit d'une grande plante vigoureuse aux tiges creuses érigées, rougeâtres ; aux feuilles cordiformes de grandes tailles. Elle présente de petites fleurs blanches en panicules à la base des feuilles. Sa croissance peut atteindre plusieurs centimètres par jours. C'est une plante mellifère qui fleurit à la fin de l'été. Il est à noter que cette plante outre son côté décoratif est très envahissante posant de graves problèmes écologiques. Sa culture est donc interdite par les particuliers dans certains pays comme la Grande Bretagne.
<u>Nom latin</u> :	<i>Fallopia japonica</i>	

II.2.2. Constituants

La racine de cette plante contient un très grand nombre de molécules d'intérêt. En plus de contenir des réserves de sucre sous différentes formes (polysaccharides, etc...), phénomène de mise en réserve dans la racine, la renouée du Japon contient beaucoup d'antioxydants comme les polyphénols. On retrouve des anthraquinones, des catéchines, et surtout du resvératrol.

II.2.3. Propriétés

Le resvératrol est un stilbène appartenant à la famille des phytoalexines que l'on retrouve dans un certain nombre de plantes et en particulier dans la vigne. Le resvératrol a tout d'abord retenu l'attention du monde scientifique pour ses propriétés protectrices des maladies cardiovasculaires. Cette molécule est un puissant antioxydant qui possède, entre autre, des propriétés anti-inflammatoires et un potentiel anti-tumoral quand il est administré en complément d'une alimentation normale. En effet, se potentiel a récemment été démontré comme agissant sur nombre d'étape de la carcinogenèse. Il possède également un effet hypoglycémiant. [66]

Le resvératrol est synthétisé dans la vigne pour répondre aux diverses agressions extérieures comme les rayons ultra-violets, l'ozone, les bactéries, les champignons, etc. Il s'accumule donc dans les feuilles, la peau jusqu'aux pépins des raisins. Il fait partie de la classe des composés polyphénoliques de la classe des flavonoïdes, connus pour leur puissante activité antioxydante. On retrouve ces composés dans le vin rouge avant et après fermentation et dans des quantités significatives par rapport aux vins blancs.

L'histoire du resvératrol commence avec une équipe de chercheurs japonais qui avaient remarqué la présence de cette molécule en quantité importante dans les racines séchées de Renouée du Japon (*Polygonum cuspidatum*). Cette racine entrait dans la composition d'un plat le « Kojo-kon » consommé et utilisé depuis des siècles par les médecines traditionnelles japonaises et chinoises. Cette préparation permet d'agir sur un certain nombre d'infections et pathologies : maladies fongiques, allergies, inflammations, hyperlipidémie, etc. Cette équipe de chercheurs japonais a mis en évidence en 1982, le resvératrol comme acteur principal dans ce phénomène. [67]

II.2.4. Etudes cliniques sur les propriétés du Resvératrol

Resvératrol et longévité. Dans une étude publiée dans la célèbre revue Nature en 2003, des chercheurs de la Harvard Medical School et les Laboratoires de recherche Biomol ont démontré que le resvératrol active dans la levure *Saccharomyces cerevisiae* un « gène de longévité », augmentant sa durée de vie de 80 %. Ces effets imitent ceux de la restriction calorique, la seule voie démontrée pour augmenter la durée de vie maximale. Le resvératrol active, comme la restriction calorique, des gènes « sirtuines » (SIR ou *Silent Information Regulator*). [68] Ces mêmes chercheurs ont démontré lors d'études menées en 2007, que le resvératrol permet de rallonger la vie de certains vers comme *Caenorhabditis elegans* et de l'animal le plus étudié en recherches fondamentales : la mouche *Drosophila melanogaster*. [69]

En 2006, une équipe de chercheurs italiens a obtenu les premiers résultats positifs de la supplémentation en resvératrol sur des vertébrés. Ils ont utilisé comme modèle animal un poisson saisonnier, le *Nothobranchius furzeri*, caractérisé par un cycle de vie court. Ils ont trouvé que la supplémentation en resvératrol augmente la durée de vie moyenne de 56%, passant donc de 9 semaines à 12 semaines. En comparant les poissons témoins (sans supplémentation en resvératrol) et les poissons dont le régime alimentaire a été supplémente en resvératrol, les chercheurs se sont aperçus que ces derniers présentaient en plus d'une durée de vie moyenne augmentée, une activité natatoire générale et une capacité d'apprentissage (pour éviter un stimulus déplaisant) améliorées. [70]

Des études qui ont démarrées en 2007, ont pris comme modèle un autre vertébré : la souris. Les résultats préliminaires ont montré que le resvératrol permet de diminuer l'effet délétère sur la durée de vie d'un régime alimentaire riche en graisses. En effet, les souris nourries avec une alimentation standard et les souris nourries avec un régime riche en graisse et 22 mg / kg de resvératrol ont montré un taux de mortalité diminuée de 30% par rapport aux souris n'ayant reçues que le régime supplémente en lipides. [71]

Une des causes connues du vieillissement et de la mort est que les cellules les plus âgées perdent leur capacité à répliquer parfaitement l'ADN dans chaque nouvelle cellule. Les « erreurs » d'ADN s'accumulent et permettent que de petits morceaux d'ADN deviennent actifs et se reproduisent eux-mêmes, créant une espèce de « débris » d'ADN qui peut finalement empêcher une cellule de fonctionner. Le resvératrol réduit la fréquence des débris d'ADN de 60 % en stimulant le gène de la longévité. [72-74]

Resvératrol et cerveau. Le resvératrol empêche le dysfonctionnement et retarde la mort des cellules neuronales. Théoriquement, cet effet pourrait jouer un rôle favorable dans le cas de maladies comme la maladie d'Alzheimer ou celle de Huntington qui provoquent toutes deux une dégénérescence des neurones. [75,76]

Dans une étude préliminaire, des chercheurs de l'université du Missouri ont montré que le resvératrol protégeait le système nerveux central du stress oxydatif et stoppait l'oxydation des lipoprotéines. Ils ont suggéré que les lipoprotéines oxydées provoquaient un stress oxydatif qui initialisait la mort des cellules neuronales conduisant à terme à une inflammation neurologique et à la manifestation possible de la maladie d'Alzheimer. Ils ont montré que le resvératrol emploie un « nouveau mécanisme » pour neutraliser les radicaux libres impliqués dans le processus et suggèrent qu'associé aux vitamines C et E, il peut aider à inhiber ce processus inflammatoire.

Les patients atteints de maladie d'Alzheimer produisent un peptide anormal, un morceau de protéine, connu sous le nom de bêta-amyloïde, dans leur cerveau. Ce peptide provoque un stress oxydatif et finalement, des cellules sont tuées à cause d'un niveau anormalement élevé de radicaux libres. La dégénérescence puis la mort rapide des cellules du cerveau est la cause du déclin progressif des patients atteints de maladie d'Alzheimer.

Il a été démontré que l'extrait de peau de raisin réduit la production de radicaux libres associée à la bêta-amyloïde et protège les membranes des cellules épithéliales des lésions radicalaires. [77]

Dans une autre étude, le resvératrol a augmenté efficacement les niveaux de glutathion, un neutralisateur intracellulaire de radicaux libres. Il a également prévenu la neurotoxicité provoquée par la bêta-amyloïde. [78]

II.2.5. Effets indésirables et contre indications

De part ses similitudes chimiques avec les phytoestrogènes, le resvératrol pourrait entrer en compétition avec les contraceptifs oraux. Il est déconseillé aux femmes enceintes ou allaitantes ainsi qu'aux enfants et jeunes adultes de moins de 18 ans.

II.3. Thé vert (*Camellia sinensis*)

II.3.1. Éléments de botanique

Classification Classique	
Règne	<i>Plantae</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsidia</i>
Ordre	<i>Theales</i>
Famille	<i>Theaceae</i>
Genre	<i>Camellia.</i>
Nom Latin	<i>Camellia sinensis</i>

Nom : Thé, Théier

Partie utilisée : feuille

Le théier est un arbre originaire d'Extrême-Orient, de la famille des Théacées. Il est cultivé pour ses feuilles qui une fois séchées servent à la préparation par infusion du thé.

C'est un arbre à feuilles persistantes, pouvant atteindre 10 m à 20 m de haut en fonction des espèces. Les feuilles ont une forme allongée, elliptique, longue de 4 à 15 cm sur 2 à 5 cm de large. Elles sont brillantes, claires et souples avec une texture assez épaisse. Les fleurs de théier sont jaunes claires et mesurent 2 à 4,5 cm de diamètre. Les différentes sortes de thé sont obtenues à partir de l'espèce *Camellia sinensis* ; le traitement des feuilles est différent et permet ainsi de créer cette diversité.

II.3.2. Constituants et Propriétés

Apprécié depuis des lustres, le thé est la deuxième boisson la plus consommée au monde après l'eau. Tel quel, le thé est très peu calorique. Il renferme une foule de principes actifs, dont des antioxydants, qui ont attiré l'attention des scientifiques.

En général, le thé vert aurait une plus grande activité antioxydante que le thé noir [10]. Selon une revue de la littérature scientifique, chez l'humain, la consommation de 300 ml et plus de thé vert entraîne dans les heures suivantes une augmentation significative de l'activité antioxydante du sang [11].

Les feuilles de thé renferment principalement :

- **Des catéchines** : ce sont les antioxydants du thé qui font l'objet du plus grand nombre d'études. Le thé vert est celui qui en contient le plus. Le thé noir en renferme également, mais les procédés qu'il subit transforment une partie des catéchines en théaflavines et en théarubigines. [12] De plus, l'ajout de lait au thé noir diminuerait quelque peu l'absorption des catéchines. Mais, cela ne nuirait pas nécessairement à l'activité antioxydante globale de ce thé dans l'organisme, estiment les chercheurs. [13]
Les catéchines sont donc de puissants antioxydants qui aident à prévenir les maladies inflammatoires, coronariennes. Elles ont une action anti-tumorale.
- **D'autres polyphénols**. Qu'il soit vert ou noir, le thé est également considéré comme une source d'autres polyphénols comme la quercétine et le kaempferol. Ces composés du thé, appartenant à la famille des flavonols, apporteraient aussi des effets bénéfiques sur la prévention des maladies cardiovasculaires et du cancer. [14], [15]
- De la **caféine** (ou **théine**) connue pour ses propriétés stimulantes du système nerveux central et du système cardio-vasculaire.
- De grandes quantités de **tanins**, des polyphénols antioxydants.
- De la **vitamine C**.
- Du **fluor**.
- De la **théanine**. L'activité de la théanine sur le cerveau a montré une réduction du stress mental et physique, un effet relaxant et augmente la production du rythme alpha dans le cerveau. [16-18]
- Et de nombreuses autres molécules.

Le Tonique cérébral sénior de Santé Verte contient un extrait de feuilles de Thé Vert standardisé en polyphénols et en ECGC ou Epigallocatechine Gallate, molécule aux propriétés étonnantes.

II.3.3. Etude clinique sur les propriétés du Thé vert

L'épigallocatechine gallate (EGCG) est la principale catéchine, un polyphénol que l'on retrouve exclusivement dans le Thé Vert. C'est un puissant antioxydant capable de neutraliser les espèces oxygénées réactives et les radicaux libres lourdement impliqués dans le processus de vieillissement ainsi que dans les maladies dégénératives. La recherche s'est beaucoup penchée sur cette molécule et a montré que l'EGCG aurait des effets bénéfiques dans le cas de nombreuses pathologies comme l'athérosclérose, le diabète, les maladies neuro-dégénératives, l'obésité ou encore les cancers.

Préservation des cellules cérébrales : les neurones. Les radicaux libres produits lors d'un stress oxydant résultant lui-même d'une inflammation peut augmenter la prévalence de maladies neuro-

dégénératives. Une étude de 2004 a mis en évidence chez l'animal, qu'après une ischémie unilatérale cérébrale, l'EGCG du thé vert produit une protection contre les lésions neuronales et les œdèmes cérébraux. [19]

La mort des cellules nerveuses qui accompagnent les maladies neuro-dégénératives comme Alzheimer, ou la maladie de Parkinson, ne résultent pas uniquement de lésions oxydatives mais de toute une série de réactions complexes impliquant des processus inflammatoires, le déclin de la protection neurochimique, l'excès de fer, ou l'accumulation de protéines néfastes comme la bêta-amyloïde. Les catéchines du thé vert, et notamment l'EGCG, pourrait interrompre cette chaîne de réactions et représenter ainsi un agent préventif ou thérapeutique pour l'ensemble des maladies neuro-dégénératives. [20]

Une étude d'observation chez l'humain a porté sur le lien potentiel entre le thé et les fonctions cognitives chez les personnes âgées. Les chercheurs ont découvert que les personnes qui consommaient deux tasses ou plus de thé vert par jour avaient un risque significativement plus faible de détérioration cognitive (par exemple l'orientation dans le temps et l'espace, l'attention, la mémoire). Ce lien n'était toutefois pas significatif dans le cas du thé oolong et du thé noir. L'EGCG, la principale catéchine antioxydante du thé vert, est l'un des composés qui peuvent expliquer les effets bénéfiques observés sur la fonction cognitive. [21]

II.3.4. Effets indésirables et contre indications

La caféine peut causer des effets indésirables comme l'irritabilité, la nervosité, l'insomnie, un effet diurétique, une altération du rythme cardiaque et des désordres gastro-intestinaux. Il est préférable que les femmes enceintes ou allaitantes demandent conseil à leur médecin.

II.4. Hydne hérisson (*Hericium erinaceus*)

II.4.1. Eléments de botanique

Classification Classique	
Règne	<i>Fungi</i>
Division	<i>Basidiomycota</i>
Classe	<i>Basidiomycetes</i>
Ordre	<i>Russulales</i>
Famille	<i>Hericiaceae</i>
Genre	<i>Hericium</i>
Nom Latin	<i>Hericium erinaceus</i>

Nom : Hydne hérisson

Partie utilisée : mycelium

Synonymes : *Clavaria erinaceus*, *Dryodon erinaceus*

II.3.2. Constituants

Pour la plupart des espèces, le mycélium est une source plus stable et souvent plus riche en glycoprotéines ou en hétérosides spécifiques que les carpophores

(champignons adultes) [22-32]. Eu égard à l'*Hericium*, l'érinacine (probablement à l'origine de l'essentielle des propriétés) a été isolée dans le mycélium [33].

II.4.3. Propriétés

Le *Hericium erinaceus* déclenche la synthèse endogène du N.G.F., Neuronal Growth Factor [34,35,36], facteur de croissance des cellules nerveuses et rétinienne. Le N.G.F. intervient également sur les cellules immunitaires et la synthèse des hormones stéroïdiennes [37].

Le N.G.F. apparaît comme le facteur clé du maintien et de la régénérescence des neurones périphériques, des cellules sensorielles dérivées de la crête neurale et des neurones cholinergiques de la base du cerveau [38]. Il accroît la mémoire [39,40] première faculté altérée dans la démence d'Alzheimer. Le taux de N.G.F. est d'ailleurs altéré dans cette maladie [41]. Il se montre efficace dans le traitement des neuropathies périphériques - comme celles observées par exemple dans le diabète [42] ou bien l'alcoolisme où son taux est abaissé [43]. Le N.G.F. augmente également l'innervation des muscles striés [44]. Il retarde la dégénérescence rétinienne, première cause de cécité dans les pays industrialisés et qui frappe près de 25% des personnes de plus de 80 ans. Des preuves obtenues chez l'animal de laboratoire confirment ce bénéfice [45].

Le *Hericium ramosum* contient de l'érinacine E, un agoniste-antagoniste des récepteurs opoïdes kappa (douleur, respiration, sédation, synthèse hormonale dont le N.G.F.) [46]. Il pourrait être utile dans les syndromes de sevrage aux opiacés. Les globules blancs éosinophiles stimulés par le N.G.F. éliminent les larves de parasites 2 à 3 fois plus efficacement que ceux cultivés sans N.G.F. [47]. Il n'est donc pas surprenant que le *Hericium erinaceus* possède des propriétés anti-parasitaires (anti-nématodes) [48]. Notons encore qu'une substance immunostimulante et anticancéreuse a été extraite de l'hydne hérisson [49,50]. En outre, le *Hericium erinaceus* est efficace dans la gastrite atrophique chronique [51] et dans la colopathie fonctionnelle [52]. Enfin, il contient de l'orcinol, substance aux vertus antimicrobiennes qui complète le très large éventail des potentialités de ce champignon.

II.4.4. Etudes cliniques sur les propriétés d'Hydne hérisson

Action cognitive. Une très récente étude datant d'octobre 2008 et réalisée en double aveugle avec contrôle (placebo) montre une action bénéfique d'hydne hérisson sur des fonctions cognitives altérées chez des personnes âgées de 50 à 80 ans [53].

Gaine de myéline. Une autre étude datant de 2003 s'est intéressée à l'influence du champignon hydne hérisson sur le processus de myélinisation *in vitro*. Les résultats indiquent qu'en présence d'un extrait d'hydne hérisson, le processus de myélinisation démarre plus tôt par rapport au contrôle et est caractérisé par une meilleure productivité. Donc, l'extrait d'*Hericium erinaceus* favorise le développement normal des cellules cérébrales et régule le processus de genèse de la gaine de myéline *in vitro* [54].

II.4.5. Effets indésirables et contre indications

L'étude sus-citée précise qu'aucun effet toxique ou pathologique suite à l'administration d'hydne hérisson n'a été détectée [54].

II.5. Ginkgo biloba

II.5.1. Définition

Classification Classique	
Règne	<i>Plantae</i>
Division	<i>Ginkgophyta</i>
Classe	<i>Ginkgopsida</i>
Ordre	<i>Ginkgoales</i>
Famille	<i>Ginkgoaceae</i>
Genre	<i>Ginkgo</i>
Nom Latin	<i>Ginkgo biloba</i>

Nom commun : Ginkgo

Partie utilisée : feuilles

Originaire d'Asie, le ginkgo est cultivé en Chine, en France et aux Etats-Unis. Il produit des feuilles vert-jaune, en forme d'éventail et dotées de nervures rayonnantes, ainsi que des pseudo-fruits ronds, d'environ 3 cm de diamètre. Feuilles et pseudo-fruits sont récoltés en automne [4].

II.5.2. Constituants

Flavonoïdes, ginkgolides et bilobalides [4].

II.5.3. Propriétés

Le ginkgo biloba stimule et tonifie la circulation, il est antispasmodique, antiasthmatique, anti-allergique, antioxydant et anti-inflammatoire [4].

Le Ginkgo a de très nombreuses applications médicales (circulation capillaire, vasodilatateur, circulation veineuse, etc.) [79] depuis plusieurs millénaires. Riche en flavonoïdes, l'extrait de feuilles de ginkgo est un puissant antioxydant [80]. Son utilisation pharmaceutique a été proposée pour ses capacités vaso-dilatatrices ce qui permettrait de traiter les problèmes de mémoire, la sénilité, les problèmes de peau. Mais aussi pour les varices, hémorroïdes, jambes lourdes. Il est également utilisé dans la maladie d'Alzheimer malgré l'absence d'efficacité démontrée [81,82]. Il permettrait aux personnes atteintes du Syndrome de Raynaud de supporter le froid [83].

Il contient également des terpènes, isolés en 1932 par Furakawa et appelés ginkgolides. Leur structure est identifiée dans les années 1960. Elias James Corey, prix Nobel de chimie, fait la synthèse de l'un d'eux, le ginkgolide B.

II.5.4. Etudes cliniques sur les propriétés du Ginkgo biloba

Ginkgo et maladie d'Alzheimer. Des médicaments inhibiteurs de la cholinestérase sont souvent utilisés dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. Ils ont de nombreux effets secondaires incluant nausées et vomissements. Des travaux de recherche ont suggéré que des extraits standardisés comme ceux de ginkgo biloba pourraient ralentir la progression de la démence avec moins d'effets secondaires. Une méta-analyse a comparé les bénéfices et les risques du ginkgo biloba avec ceux d'inhibiteurs de la cholinestérase. Bien qu'aucun essai n'ait directement comparé l'extrait de ginkgo biloba et les inhibiteurs de la cholinestérase, des données provenant d'études de longue durée suggèrent que ces deux substances ont des effets similaires. Ainsi, une supplémentation en ginkgo biloba a entraîné une légère amélioration des performances cognitives. Dans des études comparables, les inhibiteurs de la cholinestérase ont également provoqué des améliorations cognitives similaires. Les auteurs de l'article ont noté que les effets secondaires étaient dix fois plus importants avec les inhibiteurs de la cholinestérase qu'avec le ginkgo biloba. De plus, une détérioration cognitive intervenait rapidement après l'arrêt du traitement alors qu'avec le ginkgo, les bénéfices avaient tendance à durer plus longtemps [84].

Des chercheurs ont utilisé le Ginkgo biloba et ses constituants uniques pour étudier les bêta-amyloïdes et les fonctionnements pathologiques qu'ils induisent sur *Caenorhabditis elegans*, un ver servant d'organisme modèle. Les résultats ont montré que l'un de ses composants, le ginkgolide A, soulage les fonctionnements pathologiques induits par le bêta-amyloïde, incluant la paralysie. De plus, il réduit le processus connu sous le nom de chimiotaxie, le mouvement des globules blancs additionnels vers un site d'inflammation en réponse à des médiateurs chimiques. De plus, le ginkgo inhibe les dépôts de bêta-amyloïdes [85].

Le Ginkgo Biloba améliore significativement la circulation cérébrale, et donc la quantité d'oxygène et de glucose disponible pour le cerveau (bien que celui-ci ne représente que 2% du poids du corps, il consomme 50% du glucose sanguin et 20% de l'oxygène). Plus de 200 études humaines en double aveugle ont démontré que le Ginkgo accroît les capacités cognitives. Ses constituants actifs, les ginkgolides, aident les vaisseaux sanguins à produire une hormone qui les dilate, la prostacycline, et réduisent la capacité d'agrégation des plaquettes sanguines. Le Ginkgo est le seul phytonutriments qui produise ces effets et il est donc essentiel d'utiliser le même extrait standardisé (50:1 titrant 24% de ginkgolides) que celui qui a prouvé son efficacité dans les études cliniques. Une étude publiée en 1995 dans Human Psychopharmacology a montré que 3 mois de supplémentation quotidienne avec 240 mg (en 3 fois 80 mg) d'extrait de Ginkgo retardaient la progression de la maladie d'Alzheimer. Dans une autre étude, l'administration d'une dose unique de 600 mg a suffi pour produire, en moins d'une heure, une amélioration significative de la mémorisation à court terme! Le Ginkgo est tellement efficace pour la circulation cérébrale qu'il est fréquemment utilisé pour soulager les personnes souffrant de migraines : une étude a démontré 80% de succès pour cette indication. Son utilisation est également prometteuse dans certains cas d'impuissance et de dégénérescence maculaire de la rétine, qui résultent de déficits circulatoires. Efficace, dénué d'effets secondaires et peu coûteux, le Ginkgo est une recommandation générale pour tous ceux qui veulent améliorer ou conserver leurs capacités cognitives [86].

L'extrait normalisé de feuilles de ginkgo est reconnu par la Commission E et par l'Organisation mondiale de la Santé comme traitement adjuvant des symptômes des démences d'origine vasculaire ou dégénérative, incluant les pertes de mémoire, les troubles de l'attention et la dépression.

Mémoire et cognition après 50 ans. Les résultats de plusieurs études indiquent que l'extrait normalisé de ginkgo peut améliorer, ne serait-ce que légèrement, la mémoire et les facultés cognitives des personnes âgées dont le cerveau est sain (total de 564 sujets) [87-94]. Cependant, au cours d'un essai sur 203 sujets, l'extrait normalisé de ginkgo n'a pas fait mieux que le placebo [95]. Les dosages ont varié de 80 mg à 240 mg par jour. Les études ayant porté sur les performances cognitives de femmes ménopausées ont donné des résultats non concluants, ou, au mieux, modestes [96].

II.5.5. Effets indésirables et contre indications

Son action anticoagulante pourrait s'ajouter à celle d'autres plantes ayant les mêmes effets : ail, ginseng, saule, trèfle rouge, etc. L'extrait de ginkgo peut interagir avec les anticoagulants (warfarine, Coumadin®, aspirine) et les anti-inflammatoires en augmentant les risques de saignements.

II.6. Romarin (*Rosmarinus officinalis*)

II.6.1. Éléments de botanique

Classification Classique	
Règne	<i>Plantae</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsidia</i>
Ordre	<i>Lamiales</i>
Famille	<i>Lamiaceae</i>
Genre	<i>Rosmarinus</i>
Nom Latin	<i>Rosmarinus officinalis</i>

Nom : Romarin, herbe aux couronnes, rose des marins, rose-marine, rose de la mer, encensier

Partie utilisée : Parties aériennes

Originaire des régions méditerranéennes, le romarin pousse spontanément dans le sud de l'Europe. On le cultive dans le monde entier à partir de semis ou de

boutures au printemps. Il apprécie les climats chauds, modérément secs [4].

II.6.2. Constituants

Huile essentielle (dont bornéol, camphène, camphre, cinéol), flavonoïdes (apigénine, diosmine), tanins, acide rosmarinique, diterpènes, rosmarinine [4].

II.6.3. Propriétés

Le romarin est réputé pour activer et faciliter les fonctions digestives, en particulier le travail de la vésicule biliaire (il est cholagogue, facilitant l'évacuation de la bile). Il est également antispasmodique, et

son action stimulante sur le système nerveux permet de le recommander pour traiter les divers cas d'asthénie. On l'utilisait autrefois en compresses pour soigner les rhumatismes, ce qui n'est plus le cas aujourd'hui. Le romarin est également un antioxydant qui inhibe l'acétylcholinestérase.

Les propriétés du romarin sont contenues dans les feuilles et les extrémités florales. Une des façons les plus simples de l'utiliser est de le prendre en infusion (ou en décoction), où ses propriétés digestives font merveille. On peut aussi, pour des traitements de longue durée, prendre des gélules vendues en pharmacie. Autre présentation : l'huile essentielle, utilisée soit en massages, soit dans le bain, soit par voie orale.

II.6.3. Etudes cliniques sur les propriétés du romarin

Stimulation de l'intellect. Au cours d'une étude préliminaire, on a mesuré l'activité cérébrale de 39 sujets exposés à la diffusion d'huile essentielle de romarin. Les résultats indiquent un effet positif sur l'humeur [97]. Au cours d'un autre essai, on a constaté un léger effet bénéfique de l'huile essentielle de romarin sur la mémoire spatiale et la mémoire à court terme (144 sujets, dont 48 exposés à l'huile essentielle de romarin, 47 exposés à l'huile essentielle de lavande et 48 dans le groupe témoin) [98].

Romarin et maladie de Parkinson. Une étude réalisée en 2006 montre que le carnosol, un des composant du romarin, pourrait jouer un rôle dans le développement de molécules favorables au traitement de la maladie de Parkinson [99].

II.6.4. Effets indésirables et contre indications

Aucune connue.

II.7. Mélisse (*Melissa officinalis*)

II.7.1. Eléments de botanique

Classification Classique	
Règne	<i>Plantae</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsidia</i>
Ordre	<i>Lamiales</i>
Famille	<i>Lamiaceae</i>
Genre	<i>Melissa</i>
Nom Latin	<i>Melissa officinalis</i>

Nom : Mélisse

Originaire d'Europe méridionale, d'Asie occidentale et d'Afrique du Nord, la mélisse pousse à présent dans le monde entier. On la cultive par semis ou par bouture au printemps. On cueille les parties aériennes dès le début de l'été et juste avant que les fleurs éclosent [4].

II.7.2. Constituants

Huile essentielle (0,2% au maximum) contenant citral, caryophyllène, linalol et citronellal ; flavonoïdes, triterpènes, polyphénols et tanins [4].

II.7.3. Propriétés

La mélisse est relaxante, antispasmodique, elle stimule la transpiration, favorise l'évacuation des gaz, elle est antiviral et c'est un tonique nerveux [4]. Il s'agit également d'un antioxydant qui inhibe la bêta-amyloïde.

Elle était très appréciée au XIX^e siècle pour ses propriétés digestives et infusée elle offre une tisane apaisante. De plus elle renferme une essence qui est un tonique nerveux. Il était fabriqué avec les feuilles de mélisse fraîches un alcoolat appelé eau de mélisse ou Eau des Carmes. Les polyphénols de la mélisse sont antiviraux : contre l'herpès qui produit des vésicules blanchâtres, une infusion appliquée régulièrement sur les lésions élimine les éruptions en quelques jours et en réduit la fréquence d'apparition [4].

La mélisse est le plus souvent utilisée pour ses vertus calmantes et relaxantes. De fait, elle régule l'influx nerveux, ce qui a une action bénéfique sur la tachycardie, mais réduit aussi les spasmes de l'estomac et du côlon (elle a également des propriétés antifongiques). En infusion, la mélisse a un effet légèrement sédatif, et favorise de plus la sudation, c'est pourquoi elle est recommandée dans des cas d'insomnie, ou par forte chaleur chez le nourrisson et les personnes âgées. Son huile essentielle est composée de citral, de citronnellal, d'eugénol, de géraniol, de flavonoïdes, de polyphénols et de triterpénoïde.

II.7.4. Etudes cliniques sur les propriétés de la mélisse

Anxiété et agitation. Une étude menée en 2002 et portant sur 71 personnes atteintes de démence grave a permis de constater qu'une huile essentielle de mélisse appliquée deux fois par jour sur les bras et sur les tempes avait eu des effets calmants très marqués : 60 % des sujets du groupe

traité avaient connu une diminution de 30 % de leurs symptômes contre seulement 14 % des sujets du groupe placebo [100]. Des essais plus récents menés sur des petits groupes de sujets sains ont permis de confirmer les effets anxiolytiques d'un extrait normalisé de mélisse pris par voie orale [101,102], de même que ceux d'un mélange de mélisse et de valériane [103]. Dans un autre essai préliminaire (42 sujets), on a observé les effets bénéfiques d'un extrait de mélisse sur l'agitation chez des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer [104]. En raison de l'action de certains composants de la mélisse sur des récepteurs spécialisés du système nerveux central, des chercheurs croient qu'elle pourrait être utile comme traitement de soutien en cas de maladie d'Alzheimer [105].

La Commission E et l'ESCOP reconnaissent l'usage de la mélisse pour soulager les troubles nerveux (l'insomnie, l'agitation).

II.7.5. Effets indésirables et contre indications

Aucune connue, mais l'usage simultané d'autres plantes calmantes pourrait augmenter son effet sédatif.

II.8. Gotu kola (*Centella asiatica*)

II.8.1. Éléments de botanique

Classification Classique	
Règne	<i>Plantae</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsidia</i>
Ordre	<i>Apiales</i>
Famille	<i>Mackinlayaceae</i>
Genre	<i>Centella</i>
Nom Latin	<i>Centella asiatica</i>

Nom : centella asiatique

Originaire de l'Inde, l'hydrocolyte asiatique pousse aussi en Australie, en Afrique du Sud et en Amérique. On le cultive par semis au printemps et on récolte les parties aériennes toute l'année [4].

II.9.2. Constituants

Saponines triterpéniques (asiaticoside, brahmoside, thankuniside) ; alcaloïdes (hydrocotyline), principes amers (vellarine) [4].

II.8.3. Propriétés

Tonique et antirhumatismal, le gotu kola est aussi légèrement diurétique, sédatif et vasodilatateur [4].

Lorsqu'on mange ses feuilles crues en salade, le "pegaga" est censé avoir un effet réjuvenateur. Une décoction de feuilles permet de réduire l'hypertension. En application externe, ses stéroïdes permettraient de soulager la lèpre, d'apaiser les démangeaisons, d'adoucir les brûlures et de cicatriser plus facilement. En 2001, une équipe de recherche britannique a démontré qu'elle permettait de traiter les varices. On lui connaît aussi des effets nootropiques (= drogue et médicament qui changent la pensée). Comme avec le *Salvia divinorum*, le masticage de feuilles de *Centella asiatica* pendant de longues heures a des effets enthéogènes (désigne des substances hallucinogènes) mais cette pratique est considérée comme dangereuse. On dit aussi que la *Centella asiatica* a des effets aphrodisiaques et antioxydants. Au XVIIe siècle, le Gotu Kola était consommé régulièrement en salade et en infusion par un chinois nommé Li Ching-Yun et réputé pour avoir vécu presque 200 ans.

II.8.4. Etudes cliniques sur les propriétés du gotu kola

Anxiété. Le gotu kola est utilisé depuis des siècles en médecine ayurvédique (Inde) et en Médecine traditionnelle chinoise pour combattre l'anxiété et la dépression, et des essais récents menés sur des rats de laboratoire ont permis d'observer qu'il ralentit l'activité motrice et augmente la mémoire et la concentration, tout en réduisant l'anxiété. Sur ces bases, des chercheurs de l'Université d'Ottawa ont voulu mesurer l'activité anti-anxiété d'un extrait de cette plante auprès de 40 sujets humains sains au cours d'une étude à double insu avec placebo. Des mesures prises 30 minutes et 60 minutes après l'administration de 12 g de gotu kola ont permis d'observer que le réflexe de sursaut était nettement moindre chez les sujets traités que chez les sujets ayant pris un placebo [106]. Selon les données d'une série d'essais menés en 2006 sur des rats, cet effet anxiolytique serait attribuable à l'asiaticoside que renferme la plante [107].

Gotu kola et Alzheimer. Une étude publiée en janvier 2009 démontre qu'un extrait de gotu kola diminue le taux de protéines bêta amyloïdes dans l'hippocampe d'animaux atteints de la maladie d'Alzheimer. A cela s'associe une action antioxydante de l'extrait qui réduit la peroxydation lipidique et les dommages frappant l'ADN [108].

II.8.5. Effets indésirables et contre indications

Le gotu kola pourrait avoir des effets sédatifs ou anxiolytiques qui s'ajouteraient à ceux de plantes ou de suppléments ayant des effets similaires

II.9. Acide alpha lipoïque

II.9.1. Définition

L'acide alpha-lipoïque (AAL) est un acide soufré présent dans toutes les cellules du corps et il joue un rôle clé dans la production de l'énergie dont l'organisme a besoin pour bien fonctionner. Le corps produit naturellement l'AAL, en très petites quantités.

Doué d'un important pouvoir antioxydant, l'AAL a l'avantage d'être soluble dans l'eau (hydrosoluble) et dans les graisses (liposoluble), ce qui lui permet de neutraliser plusieurs types de radicaux libres, puisqu'il peut agir dans l'un ou l'autre milieu. C'est pourquoi on le qualifie parfois d'« antioxydant universel ». L'AAL a aussi la propriété de recycler partiellement d'autres antioxydants, notamment la vitamine E, la vitamine C et le glutathion, augmentant ainsi leur durée de vie et leur efficacité. Il a aussi la capacité de piéger les métaux toxiques comme l'arsenic, le cadmium et le mercure. Un organisme en bonne santé produit de l'AAL en quantités adéquates. Cependant, il semble qu'en cas de diabète, de cirrhose du foie ou de maladie du cœur, le taux d'AAL diminue.

II.9.2. Etudes cliniques sur les propriétés de l'acide alpha lipoïque

L'acide alpha-lipoïque pénètre aisément dans le cerveau et peut atteindre toutes les parties des cellules nerveuses. Des études expérimentales ont montré qu'après un accident cérébro-vasculaire, l'acide alpha-lipoïque réduit les lésions cérébrales et multiplie par trois le taux de survie des animaux. Le stress oxydant et l'inflammation jouent un rôle important dans la dégénération des neurones et la maladie d'Alzheimer. L'accumulation de dépôts insolubles de protéines et des produits finis de glycation avancée (AGEs) dans le cerveau est caractéristique de la neurodégénérescence et de la maladie d'Alzheimer. Des recherches montrent qu'une supplémentation avec de l'acide alpha-lipoïque pourrait conduire à une stabilisation des fonctions cognitives et, indirectement, renforcer le système de défense antiglycation, constituant un traitement neuroprotecteur potentiel dans la maladie d'Alzheimer et les démences associées. Des chercheurs pensent que l'acide alpha-lipoïque pourrait augmenter la production d'acétylcholine, un messager essentiel du système nerveux déficient dans le cerveau de sujets souffrant de maladie d'Alzheimer.

Dans une étude ouverte, neuf patients souffrant de maladie d'Alzheimer ont reçu quotidiennement 600 mg d'acide alpha-lipoïque en plus d'un traitement conventionnel pendant douze mois. Constatant une stabilisation des fonctions cognitives, les chercheurs ont étendu leurs analyses à 43 patients qu'ils ont suivis pendant quatre ans. Ils ont observé que la maladie progressait très lentement chez les sujets atteints de démence légère et que le taux de développement de la maladie était beaucoup plus faible que dans d'autres études de longue durée. Ils en ont conclu que l'acide alpha-lipoïque pourrait représenter une option thérapeutique neuroprotectrice pour la maladie d'Alzheimer [109]. D'autres études soutiennent l'intérêt clinique de l'acide alpha-lipoïque comme traitement neuroprotecteur dans la maladie d'Alzheimer, plus spécifiquement aux premiers stades de la maladie [110].

II.9.3. Effets indésirables et contre indications

Aucun connu.

Partie III : méthode de préparation du produit fini

- Formule de fabrication
- Procédé de fabrication
- Contrôle de qualité en cours de fabrication
- Spécifications du matériel utilisé
- Validation du procédé

Documents disponibles sur simple demande.

Bibliographie

1. http://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie_neurodegenerative
2. Le livre vert de la maladie d'Alzheimer
3. Rapport Gallez, Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé, juillet 2005
4. Encyclopédie des plantes médicinales, identification, préparation, soins ; 2001 Larousse
5. <http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements>
6. Gindin J, et al. The effect of plant phosphatidylserine on age-associated memory impairment and mood in the functioning elderly. Rehovot, Israel. Geriatric Institute for Education and Research and Dept. of Geriatrics, Kaplan Hospital, 1995. Étude mentionnée dans : The Natural Pharmacist (Ed). Natural Products Encyclopedia, Herbs & Supplements - Phosphatidylserine, ConsumerLab.com.
7. Jorissen BL, Brouns F, et al. The influence of soy-derived phosphatidylserine on cognition in age-associated memory impairment. *Nutr Neurosci*. 2001;4(2):121-34.
8. Jorissen BL, Brouns F, et al. Safety of soy-derived phosphatidylserine in elderly people. *Nutr Neurosci*. 2002 Oct;5(5):337-43.
9. Zhang NY, Kitagawa K, Hattori N, Nakayama Y, Xiong ZM, Wu B, Liu B, Inagaki C. Soybean-derived phosphatidylinositol inhibits in vivo low concentrations of amyloid beta protein-induced degeneration of hippocampal neurons in V337M human tau-expressing mice. 2007 May 1;80(21):1971-6. Epub 2007 Mar 3.
10. Henning SM, Fajardo-Lira C, et al. Catechin content of 18 teas and a green tea extract supplement correlates with the antioxidant capacity. *Nutr Cancer* 2003;45(2):226-35.
11. Cooper R, Morre DJ, Morre DM. Medicinal benefits of green tea: part II. review of anticancer properties. *J Altern Complement Med* 2005 August;11(4):639-52.
12. Lakenbrink C, Lapczynski S, et al. Flavonoids and other polyphenols in consumer brews of tea and other caffeinated beverages. *J Agric Food Chem* 2000 July;48(7):2848-52.
13. Reddy VC, Vidya Sagar GV, et al. Addition of milk does not alter the antioxidant activity of black tea. *Ann Nutr Metab* 2005 May;49(3):189-95.
14. Kris-Etherton PM, Hecker KD, et al. Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *Am J Med* 2002 December 30;113 Suppl 9B:71S-88S.
15. Huxley RR, Neil HA. The relation between dietary flavonol intake and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2003 August; 57(8):904-8.
16. Kimura K, Ozeki M, Juneja L, Ohira H, « L-Theanine reduces psychological and physiological stress responses », dans *Biol Psychol*, 74, p. 39-45
17. Lu K, Gray M, Oliver C, Liley D, Harrison B, Bartholomeusz C, Phan K, Nathan P, « The acute effects of L-theanine in comparison with alprazolam on anticipatory anxiety in humans », dans *Hum Psychopharmacol*, 19, p. 457-65
18. Gomez-Ramirez M, « The Deployment of Intersensory Selective Attention: A High-density Electrical Mapping Study of the Effects of Theanine », dans *Clin Neuropharmacol*, 30, p. 25-38
19. Lee H. et al., Protective effect of green tea polyphenol EGCG against neuronal damage and brain edema after unilateral cerebral ischemia in gerbils, *J. Neurosci. Res.*, 2004 Sep 15, 77(6):892-900.
20. Guo S. et al., Protective effects of green tea polyphenols in the 6-OHDA rat model of Parkinson's disease through inhibition of ROS-NO pathway, *Biol. Psychiatry*, 2007 Dec 15, 62(12):1353-62.
21. Kuriyama S, Hozawa A, et al. Green tea consumption and cognitive function: a cross-sectional study from the Tsurugaya Project 1. *Am J Clin Nutr* 2006 February;83(2):355-61.
22. Mizuno M et al. *Biochem Mol Biol Int* 1999 ; 47 : 707-14
23. Sakagami H et al. *Anticancer Res* 1991 ; 11 : 993-9
24. Ikekawa et al. *Jpn J Cancer Res* 1985 ; 76 : 142-8
25. Zang BK et al. *Korean J Applied Microbiol Biotechnol* 2000 ; 28 :228- 232
26. Won SJ et al. *Jpn J Pharmacol* 1992 ; 59 : 171-6
27. Lee SY et al. *Chem Pharm Bull* 1990 ; 38 : 1359-64
28. Bianco Colette MA. *G Batteriol Virol Immunol* 1981 ; 74 : 267-74
29. Hatvani N. *Int J Antimicrob Agents* 2001 ; 17 : 71-4)
30. Kishida E et al. *Biosci Biotechnol Biochem* 1992 ; 56 : 1308-9
31. Cun Z et al. *J Japanese Soc Food Science Technol* 1994 ; 41:733-740
32. Wang C et al. *J Chinese Materia Medica* 1996 ; 21 : 274-276
33. Saito T et al. *J Antibiot* 1998 ; 51 : 983-90.
34. Kawagishi et al. *Tetrahedron letters* 1994 ; 35 : 1569-1572
35. Kawagishi et al. *Tetrahedron letters* 1991 ; 35 : 4561-4564
36. Lee EW et al. *Biosci Biotechnol Biochem* 2000 ; 64 : 2402-5
37. Scully JL and Otten U. *Cell Biol Int* 1995 ; 19 :459-469
38. Rodriguez JCG et al. *Rev Hosp Psiquiatr Habana* 1997 ; 18 : 152-166
39. Koliatsos VE. *Crit Rev Neurobiol* 1996 ; 10 : 205- 238
40. Sofroniew MV. *Alzheimer S Res* 1996 ; 2 : 7-13
41. Scott SA et al. *J Neurosci* 1995 ; 15 : 6213-6221
42. Dyck PJ et al. *Neurology* 1997 ; 48 : 501-505
43. Pittenger GL and Richardson DW. *Diabetes Rev* 1995 ; 3 : 139-157
44. Braun S et al. *J Neurol Sci* 1996 ; 136 : 17-23
45. Lambiase A and Aloe L. *Grafe S Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996 ; 234 (Suppl 1) : S96-S100
46. Saito T et al. *J Antibiot* 1998 ; 51 : 983-90.
47. Hamada A et al. *Br J Haematol* 1996 ; 93 : 299- 302
48. Stadler M et al. *Planta Med* 1994 ; 60 : 128-132
49. Mizuno T. *Biosci Biotechnol Biochem* 1992 ; 56 : 347-348
50. Xu HM et al. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Ha Za Zhi* 1994 ; 14 : 427-428
51. XU CP et al. *Chin Med J* 1985 ; 98 : 455-456
52. Coulie B et al. Recombinant human neurotrophic factors accelerate colonic transit and relieve

- constipation in humans. *Gastroenterology* 2000 ; 119 : 257-60
53. Mori K, Inatomi S, Ouchi K, Azumi Y, Tuchida T. Improving effects of the mushroom Yamabushitake (*Hericium erinaceus*) on mild cognitive impairment: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res.* 2008 Oct 10
 54. Kolotushkina EV, Moldavan MG, Voronin KY, Skibo GG. The influence of *Hericium erinaceus* extract on myelination process *in vitro*. *Fiziol Zh.* 2003;49(1):38-45.
 55. www.lesieur.fr
 56. Meharban Singh (March 2005). "Essential Fatty Acids, DHA and the Human Brain from the Indian Journal of Pediatrics, Volume 72" (PDF). Retrieved on October 8, 2007.
 57. Youdim KA, Martin A, Joseph JA (2000). "Essential fatty acids and the brain: possible health implications.". Retrieved on October 8, 2007.
 58. Lukiw WJ, Cui JG, Marcheselli VL, Bodker M, Botkjaer A, Gotlinger K, Serhan CN, Bazan NG. pmid=16151530 (2005 Oct). "A role for docosahexaenoic acid-derived neuroprotectin D1 in neural cell survival and Alzheimer disease". *J Clin Invest.* 115(10): 2774-83.
 59. Serhan CN, Gotlinger K, Hong S, Arita M (2004). "Resolvins, docosatrienes, and neuroprotectins, novel omega-3-derived mediators, and their aspirin-triggered endogenous epimers: an overview of their protective roles in catabasis". *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 73 (3-4): 155-72. doi:10.1016/j.prostaglandins.2004.03.005. PMID 15290791
 60. McNamara RK, Hahn CG, Jandacek R, et al (2007). "Selective deficits in the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid in the postmortem orbitofrontal cortex of patients with major depressive disorder". *Biol. Psychiatry* 62 (1): 17-24. doi:10.1016/j.biopsych.2006.08.026. PMID 17188654.
 61. "DHA Deficit Detected in Frontal Cortex of Severely Depressed Patients" (September 2007). Retrieved on 2007-10-31.
 62. *Journal of Neuroscience*, April 18, 2007, vol. 27, News release, University of California, Irvine.
 63. *April 2008 edition of the Federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB) journal*
 64. *Arch. Neurol.*, 2006, 63 : 1545-1550.
 65. *Journal of Neuroscience*, December 2007, vol. 27, 14299-14307, doi:10.1523 /JNEUROSCI. 3593-07.2007.
 66. Elliott PJ, Jirousek, M. (2008). "Sirtuins: Novel targets for metabolic disease". *Current Opinion in Investigational Drugs* 9 (4): 1472-4472.
 67. H. Arichi et al (1982) Effects of stilbene components of the roots of *Polygonum cuspidatum*... on lipid metabolism. *Chem Pharm Bull* 30, 1766-70.
 68. Howitz KT, Bitterman KJ, Cohen HY, Lamming DW, Lavu S, Wood JG, Zipkin RE, Chung P, Kisielewski A, Zhang LL, Scherer B, Sinclair DA. "Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan". *Nature*. 2003 Sep 11;425(6954):191-6. Epub 2003 Aug 24.
 69. Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A, Prabhu VV, Allard JS, Lopez-Lluch G, Lewis K, Pistell PJ, Poosala S, Becker KG, Boss O, Gwinn D, Wang M, Ramaswamy S, Fishbein KW, Spencer RG, Lakatta EG, Le Couteur D, Shaw RJ, Navas P, Puigserver P, Ingram DK, de Cabo R, Sinclair DA. "Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet" *Nature* 2006 advanced publication.
 70. Dario R. Valenzano, et al. Resveratrol prolongs lifespan and retards the onset of age-related markers in a shortlived vertebrate. *Current Biology* 16, 296-300, February 7, 2006.
 71. Jang M, Cai L, Udeani GO, Slowing KV, Thomas CF, Beecher CW, Fong HH, Farnsworth NR, Kinghorn AD, Mehta RG, Moon RC, Pezzuto JM (1997). "Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes". *Science* 275 (5297): 218-20.
 72. Cell, Vol 127, 1109-1122, 15 December 2006; Resveratrol Improves Mitochondrial Function and Protects against Metabolic Disease by Activating SIRT1 and PGC-1 α .
 73. Kaerberlein M et al. Sir2-independent life span extension by calorie restriction in yeast. *PLoS Biol.* 2004 Sep;2(9):E296.
 74. Kaerberlein et al. Substrate-specific activation of sirtuins by resveratrol. *J Biol Chem.* 2005 Apr 29; 280(17):17038-45.
 75. Parker JA, Arango M, Abderrahmane S, Lambert E, Tourette C, Catoire H, Néri C. Resveratrol rescues mutant polyglutamine cytotoxicity in *C. elegans* and mammalian neurons. *Nature Genetics* 2005 ; 4 : 349-50.
 76. Philippe Marambaud et al., Resveratrol promotes clearance of Alzheimer's disease amyloid-beta peptides. *Journal of Biological Chemistry* 2005 ; 280(45):37377-82.
 77. Russo A. et al. Red wine micronutrients as protective agents in Alzheimer's like induced insult. *Life Sci* 2003 ; 72 : 2369-79.
 78. Savaskan E. et al. Red wine ingredient resveratrol protects from beta-amyloid neurotoxicité. *Gerontology* 2003 ; 49 : 380-3.
 79. Listing de références sur le Ginkgo
 80. Pietri S, Maurelli E, Drieu K, Culcasi M, Cardioprotective and anti-oxidant effects of the terpenoid constituents of Ginkgo biloba extract (EGb 761) [archive], *J Mol Cell Cardiol*, 1997;29:733-742
 81. Ginkgo et maladie d'Alzheimer. Entre placebo et efficacité très modeste. in *Prescrire* : Bien utiliser les plantes en situations de soins, numéro spécial été 2007, T. 27, n° 286
 82. DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick AL, Ginkgo biloba for prevention of dementia, a randomized controlled trial [archive], *JAMA*, 2008;300:2253-2262
 83. Le ginkgo sur eutraco.com
 84. *Phytomedicine*, 2003 ; 10 (suppl 4) : 74-79
 85. *The Journal of Neuroscience*, December 13, 2006, 13102-13113, e-pub ahead of print.
 86. *Nutranews*, « Un cerveau sur mesure », 1^{er} avril 1998
 87. Mix JA, Crews WD Jr. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of Ginkgo biloba extract EGB 761 in a sample of cognitively intact older adults: neuropsychological findings. *Hum Psychopharmacol.* 2002 Aug;17(6):267-77.
 88. Allain H, Raoul P, et al. Effect of two doses of ginkgo biloba extract (EGb 761) on the dual-coding test in elderly subjects. *Clin Ther* 1993 May-Jun;15(3):549-58.
 89. Rigney U, Kimber S, Hindmarch I. The effects of acute doses of standardized Ginkgo biloba extract on memory and psychomotor performance in volunteers. *Phytother Res* 1999 Aug;13(5):408-15.
 90. Rai GS, Shovlin C, Wesnes KA. A double-blind, placebo controlled study of Ginkgo biloba extract ('tanakan') in elderly outpatients with mild to moderate memory impairment. *Curr Med Res Opin* 1991;12(6):350-5.
 91. Mix JA, Crews WD Jr. An examination of the efficacy of Ginkgo biloba extract EGB761 on the neuropsychologic functioning of cognitively intact older adults. *J Altern Complement Med* 2000 Jun;6(3):219-29.
 92. Stough C, Clarke J, et al. Neuropsychological changes after 30-day Ginkgo biloba administration in healthy participants. *Int J Neuropsychopharmacol* 2001 Jun;4(2):131-4.
 93. Cieza A, Maier P, Poppel E. Effects of Ginkgo biloba on mental functioning in healthy volunteers. *Arch Med Res.* 2003 Sep-Oct;34(5):373-8120.
 94. Santos RF, Galduroz JC, et al. Cognitive performance, SPECT, and blood viscosity in elderly non-demented people using Ginkgo biloba. *Pharmacopsychiatry.* 2003 Jul;36(4):127-33.

95. Solomon PR, Adams F, et al. Ginkgo for memory enhancement: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002 Aug 21;288(7):835-40.
96. Hartley DE, Heinze L, Elsabagh S, File SE. Effects on cognition and mood in postmenopausal women of 1-week treatment with Ginkgo biloba. *Pharmacol Biochem Behav*. 2003 Jun;75(3):711-20.
97. Sanders C, Diego M, et al. EEG asymmetry responses to lavender and rosemary aromas in adults and infants. *Int J Neurosci*. 2002 Nov;112(11):1305-20.
98. Moss M, Cook J, et al. Aromas of rosemary and lavender essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. *Int J Neurosci*. 2003 Jan;113(1):15-38.
99. Kim SJ, Kim JS, Cho HS, Lee HJ, Kim SY, Kim S, Lee SY, Chun HS. Carnosol, a component of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) protects nigral dopaminergic neuronal cells. *Neuroreport*. 2006 Nov 6;17(16):1729-33.
100. Ballard CG, O'Brien JT, et al. Aromatherapy as a safe and effective treatment for the management of agitation in severe dementia: the results of a double-blind, placebo-controlled trial with Melissa. *J Clin Psychiatry*. 2002 Jul;63(7):553-8.
101. Kennedy DO, Little W, Scholey AB. Attenuation of laboratory-induced stress in humans after acute administration of Melissa officinalis (Lemon Balm). *Psychosom Med*. 2004 Jul-Aug;66(4):607-13. Texte intégral : www.psychosomaticmedicine.org
102. Kennedy DO, Scholey AB, et al. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of Melissa officinalis (lemon balm). *Pharmacol Biochem Behav*. 2002 Jul;72(4):953-64.
103. Kennedy DO, Little W, et al. Anxiolytic effects of a combination of Melissa officinalis and Valeriana officinalis during laboratory induced stress. *Phytother Res*. 2006 Feb;20(2):96-102.
104. Akhondzadeh S, Noroozian M, et al. Melissa officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Jul;74(7):863-6. Texte intégral : <http://jnnp.bmj.com>.
105. Kennedy DO, Wake G, et al. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of single doses of Melissa officinalis (Lemon balm) with human CNS nicotinic and muscarinic receptor-binding properties. *Neuropsychopharmacology*. 2003 Oct;28(10):1871-81.
106. Bradwejn J, Zhou Y, et al. A double-blind, placebo-controlled study on the effects of Gotu Kola (*Centella asiatica*) on acoustic startle response in healthy subjects. *J Clin Psychopharmacol* 2000 Dec;20(6):680-4.
107. Wijeweera P, Arnason JT, et al. Evaluation of anxiolytic properties of Gotukola - (*Centella asiatica*) extracts and asiaticoside in rat behavioral models. *Phytomedicine*. 2006 Nov;13(9-10):668-76. Epub 2006 Feb 20.
108. Dhanasekaran M, Holcomb LA, Hitt AR, Tharakan B, Porter JW, Young KA, Manyam BV. Centella asiatica extract selectively decreases amyloid beta levels in hippocampus of Alzheimer's disease animal model. *Phytother Res*. 2009 Jan;23(1):14-9.
109. Holmquist L. et al., *Lipoic acid as a novel treatment for Alzheimer's disease and related dementia, Pharmacol. Ther.*, Jan 2007, 113(1):154-64.
110. Carlson D.A. et al., *An evaluation of the stability and plasma pharmacokinetics of R-lipoic acid (RLA) and R-dihydrolipoic acid (R-DHLA) dosage forms in human plasma from healthy subjects*, in Packer L., Mulchand S. Patel ed., *Lipoic Acid: Energy Production, Antioxidant Activity and Health Effects*, Taylor & Francis Publishers, London, England, 2008, 235-70.