

# BIP SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

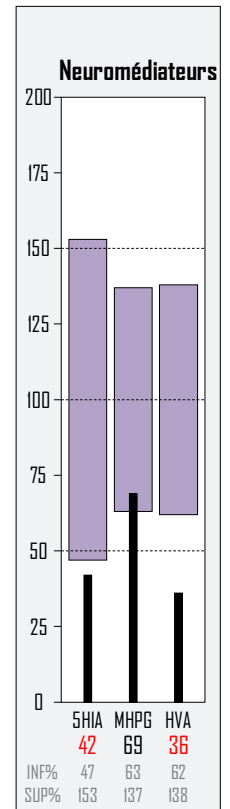
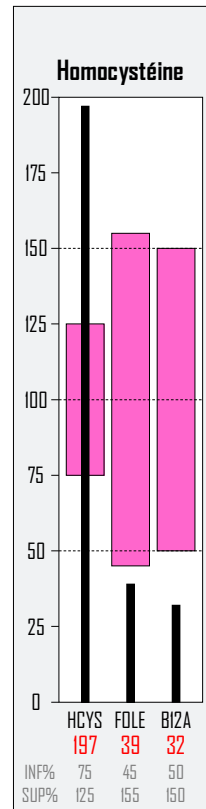
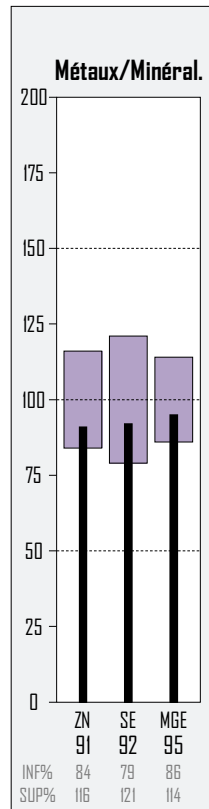
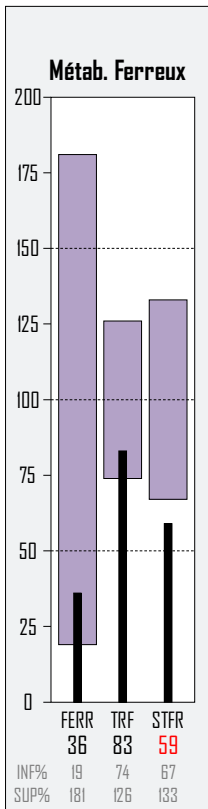
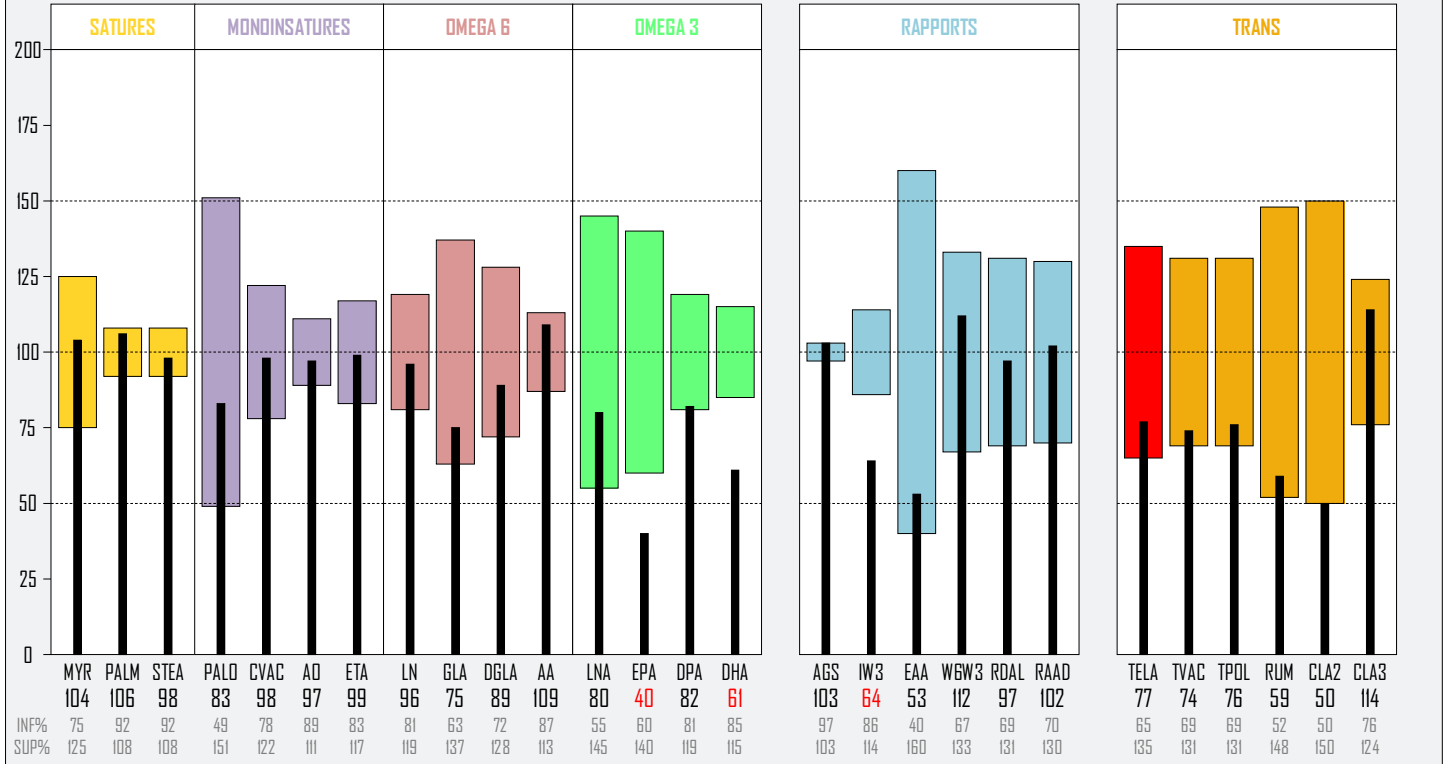
DR TEST

Date de réception : TEST

Patient : TEST

N° Réf.: TEST

## Profil des acides gras érythrocytaires



## BIP SYSTEME NERVEUX CENTRAL

### Avant-propos :

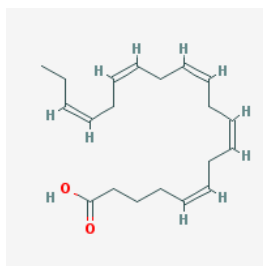
Votre patient a bénéficié d'un BIP SNC (Bilan d'Investigation Préventive du Système Nerveux Central). Ce bilan comprend un ensemble d'analyses évaluant des indicateurs fiables micro-nutritionnels et fonctionnels qui, lorsqu'ils sont perturbés, peuvent fragiliser Les fonctions cognitives et psychoaffectives du système nerveux central et pouvant contribuer aux soucis de santé pour lequel il est venu vous demander assistance. Ces analyses sont : le profil en acides gras érythrocytaire, le statut en fer, en sélénium, en zinc et en Magnésium), les paramètres des réactions de méthylation (Homocystéine, vitamines B9 et B12), les métabolites des monoamines). Le BIP SNC est fondé sur des travaux scientifiques publiés démontrant l'implication des altérations de ces paramètres dans la genèse de troubles du SNC mais aussi indiquant que leurs corrections apportent un bénéfice au patient. Le BIP SNC représente un outil innovant et moderne indispensable à la pratique d'une médecine Préventive, Personnalisée et Précise des troubles cognitifs et psycho-affectifs.

### Profil perturbé :

Le BIP de base de votre patient présente certaines anomalies significatives concernant les paramètres analysés. En effet, certaines valeurs mesurées chez votre patient ne sont dans les normes santé. Il est encouragé d'optimiser ces valeurs par des adaptations alimentaires et/ou la prise de compléments adéquats. Les anomalies détectées sont les suivantes :

## ACIDES GRAS OMEGA 3

### EPA $\omega$ 3 (Acide eicosapentaénoïque)



**Physiologie :** L'acide eicosapentaénoïque, membre de la famille des acides gras polyinsaturés oméga-3, est conditionnellement essentiel. Les cellules de l'organisme, notamment les hépatocytes, peuvent le synthétiser à partir d'acide alpha-linolénique, si les conditions métaboliques le permettent. Il a 20 atomes de carbone et est le précurseur des éicosanoïdes de la série 3 (anti-inflammatoires, antiagrégants plaquettaires, myorelaxants pour les muscles lisses).

Les éicosanoïdes de la série 3 (prostaglandines, prostacyclines, thromboxanes et leucotriènes) s'opposent à l'activité des éicosanoïdes de la série 2. S'il peut être produit par le corps à partir de l'acide gras essentiel alpha-linolénique, c'est malheureusement en quantité souvent insuffisante. L'acide eicosapentaénoïque jouerait un rôle neuroprotecteur, notamment lors d'accidents ischémiques, et de la maladie d'Alzheimer.

**Déficit :** Une proportion diminuée d'acide eicosapentaénoïque peut être très délétère pour le SNC. Car l'acide eicosapentaénoïque (EPA) est le précurseur des éicosanoïdes de la série 3 (anti-inflammatoires, antiagrégants plaquettaires, myorelaxants pour les muscles lisses). Une carence en acide eicosapentaénoïque a été significativement associée à un risque augmenté de maladies cardiovasculaires et des maladies neurodégénératives.

**Conseils nutritionnels et micronutritionnels :** Il est conseillé *d'augmenter* l'apport d'acide eicosapentaénoïque, notamment en augmentant la consommation de poissons gras en particulier de hareng, saumon, sardine, morue, flétan (au moins 3 x 200g par semaine). Alternativement, des compléments d'huile de poisson à raison de 500 mg à 1 g par jour (en 1 prise) peuvent être conseillés surtout si le patient ne compte pas augmenter sa consommation de poissons gras. Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus d'acides gras eicosapentaénoïque par 100gr (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

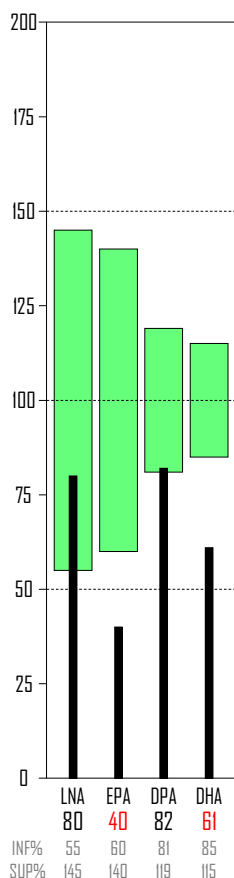
Maquereau fumé	2,5	Roussette	1,16
Caviar	2,11	Sardine à l'huile	1,12
Truite fumée	2,06	Œuf de poisson lump	1
Saumon fumé	1,66	Morue fumée	0,89
Hareng, fumé	1,55	Tourteau	0,89

Alternativement, des compléments d'huile de poisson à raison de 500 mg à 1 g par jour (en 1 prise) peuvent être conseillés surtout si le patient ne compte pas augmenter sa consommation de poissons gras.

**Il est important de vérifier que le patient digère et absorbe bien les lipides.**

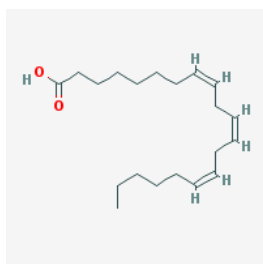
#### Références :

- Grimm MO, Mett J, Stahlmann CP, Haupenthal VJ, Blümel T, Stötzel H, Grimm HS, Hartmann T. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid increase the degradation of amyloid- $\beta$  by affecting insulin-degrading enzyme. *Biochem Cell Biol.* 2016 Dec;94(6):534-542.
- Nakase T, Sasaki M, Suzuki A. Eicosapentaenoic Acid as long-term secondary prevention after ischemic stroke. *Clin Transl Med.* 2015 Dec;4(1):62.
- Lavoie S, Whitford TJ, Benninger F, Feucht M, Kim SW, Klier CM, McNamara RK, Rice S, Schäfer MR, Amminger GP. Correlates of electroencephalographic resting states and erythrocyte membrane docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid levels in individuals at ultra-high risk of psychosis. *Aust N Z J Psychiatry.* 2016 Jan;50(1):56-63.



4. Yagi S, Hara T, Ueno R, Aihara K, Fukuda D, Takashima A, Hotchi J, Ise T, Yamaguchi K, Tobiume T, lwase T, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Shimabukuro M, Akaike M, Sata M. Serum concentration of eicosapentaenoic acid is associated with cognitive function in patients with coronary artery disease. Nutr J. 2014 Dec 4;13(1):112.
5. Ueda M, Inaba T, Nito C, Kamiya N, Katayama Y. Therapeutic impact of eicosapentaenoic acid on ischemic brain damage following transient focal cerebral ischemia in rats. Brain Res. 2013 Jun 26;1519:95-104. doi:10.1016/j.brainres.2013.04.046. Epub 2013 May 2. PubMed PMID: 23643859.
6. Mocking RJ, Assies J, Bot M, Jansen EH, Schene AH, Pouwer F. Biological effects of add-on eicosapentaenoic acid supplementation in diabetes mellitus and co-morbid depression: a randomized controlled trial. PLoS One. 2012;7(11):e49431.
7. Okabe N, Nakamura T, Toyoshima T, Miyamoto O, Lu F, Itano T. Eicosapentaenoic acid prevents memory impairment after ischemia by inhibiting inflammatory response and oxidative damage. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2011 May-Jun;20(3):188-95.

### DHA (Acide docosahexaénoïque)



**Physiologie :** L'acide docosahexaénoïque (DHA), un membre de la famille des acides gras polyinsaturés oméga-3 composé de 22 atomes de carbone et 6 doubles liaisons, est conditionnellement essentiel, c'est-à-dire que les cellules de l'organisme, notamment les hépatocytes, peuvent le synthétiser à partir d'acide alpha-linolénique ou d'acide eicosapentaénoïque, si les conditions le permettent. Il exerce plusieurs activités essentielles pour nos cellules. Il confère aux membranes cellulaires une fluidité optimale.

C'est pourquoi il est particulièrement abondant au niveau des membranes des cellules où les protéines transmembranaires ont une grande activité : les neurones, la membrane interne des mitochondries et de la membrane des spermatozoïdes. Il joue un rôle fondamental pour le développement et fonctionnement optimal du SNC. Il exerce des actions neuroprotectrices notamment contre la maladie d'Alzheimer.

**Déficit :** Une proportion diminuée d'acide docosahexaénoïque peut être très néfaste pour le SNC. En effet, l'acide docosahexaénoïque joue un rôle majeur pour les propriétés de fluidité des membranes cellulaires. Une carence en acide docosahexaénoïque a été significativement associée à un risque augmenté de cancer, de maladies inflammatoires, de maladies neurodégénératives et de dépression.

**Conseils nutritionnels et micronutritionnels :** Il est conseillé **d'augmenter** la consommation d'acide docosahexaénoïque notamment en augmentant la consommation de poissons gras en particulier de hareng, saumon, sardine, morue, flétan (au moins 3 x 200g par semaine). Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus d'acides gras docosahexaénoïque par 100gr (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

Maquereau fumé	4,57	Capitaine	1,36
Caviar	2,93	Œuf de poisson lump	1,26
Roussette	1,93	Thon blanc ou thon germon	1,25
Hareng, fumé	1,88	Sardine à l'huile	1,15
Saumon sauvage	1,43	Thon rouge	1,14

Des compléments d'huile de poisson à raison de 500 mg à 1 g par jour en 1 prise peuvent être conseillés surtout si le patient ne compte pas augmenter sa consommation de poissons gras.

**Il est aussi important de vérifier que le patient digère et absorbe bien les lipides.**

**Références :**

1. Sun GY, Simonyi A, Fritsche KL, Chuang DY, Hannink M, Gu Z, Greenlief CM, Yao JK, Lee JC, Beversdorf DQ. Docosahexaenoic acid (DHA): An essential nutrient and a nutraceutical for brain health and diseases. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2017 Mar 10. pii: S0952-3278(16)30213-7.
2. Ozkan A, Parlak H, Tanriover G, Dilmac S, Ulker SN, Birsen L, Agar A. The protective mechanism of docosahexaenoic acid in mouse model of Parkinson: The role of hemeoxygenase. *Neurochem Int*. 2016 Oct 27. pii: S0197-0186(16)30159-0. doi: 10.1016/j.neuint.2016.10.012. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27984168.
3. Meldrum S, Simmer K. Docosahexaenoic Acid and Neurodevelopmental Outcomes of Term Infants. *Ann Nutr Metab*. 2016;69 Suppl 1:22-28.
4. Belkouch M, Hachem M, Elgot A, Lo Van A, Picq M, Guichardant M, Lagarde M, Bernoud-Hubac N. The pleiotropic effects of omega-3 docosahexaenoic acid on the hallmarks of Alzheimer's disease. *J Nutr Biochem*. 2016 Dec;38:1-11.
5. Hashimoto M, Hossain S, Al Mamun A, Matsuzaki K, Arai H. Docosahexaenoic acid: one molecule diverse functions. *Crit Rev Biotechnol*. 2017 Aug;37(5):579-597. doi: 10.1080/07388551.2016.1207153. Epub 2016 Jul 17. PubMed PMID: 27426008.
6. Heras-Sandoval D, Pedraza-Chaverri J, Pérez-Rojas JM. Role of docosahexaenoic acid in the modulation of glial cells in Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation*. 2016 Mar 10;13(1):61.
7. Gharami K, Das M, Das S. Essential role of docosahexaenoic acid towards development of a smarter brain. *Neurochem Int*. 2015 Oct;89:51-62.

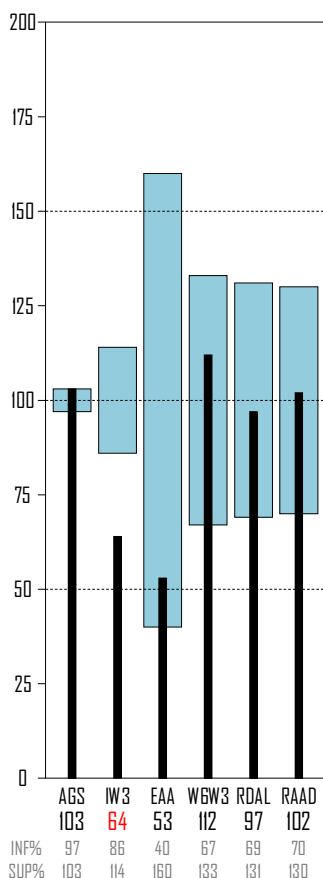
## RAPPORTS

### IW3 (Indice oméga 3)

**Physiologie :** L'indice oméga-3 représente le pourcentage des acides gras oméga-3 allongés (EPA et DHA) par rapport à la totalité des acides gras présents dans la membrane des globules rouges. L'indice oméga-3 optimal doit se situer entre 8 et 10 %. L'index oméga-3 est le marqueur le plus performant du risque de mortalité et morbidité cardiovasculaire.

**DIMINUE :** De nombreuses études indiquent qu'un indice oméga-3 diminué est associé à un risque significativement accru de mortalité cardiovasculaire.

**Conseils nutritionnels et micronutritionnels :** La consommation d'aliments source d'oméga 3 allongés est vivement conseillée : poissons gras 3 fois 150/200 g par semaine. Alternativement, les apports complémentaires d'EPA et DHA sont vivement conseillés. Les doses suggérées dépendent du déficit, de l'index oméga 3, du contexte métabolique, pathologique et des objectifs thérapeutiques visés. En général, il est conseillé de prendre avec les repas entre 500 mg et 1 g d'huile de poisson deux fois par jour. Vérifier que votre patient digère et absorbe les lipides. Il faut un délai de 4 à 6 semaines avant de constater une amélioration de l'indice oméga-3. Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus d'acides gras Omega 3 par 100gr (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).



Huile de cameline	36,0	Huile de soja	7,11
Graine de lin	23,1	Bouillon de cube	7
Huile de noix	11,3	Huile de germe de blé	6,9
Huile de colza	9,6	Caviar	5,23
Maquereau fumé	7,92	Hareng, fumé	3,77

#### Références :

- van der Wurff IS, von Schacky C, Berge K, Kirschner PA, de Groot RH. A protocol for a randomised controlled trial investigating the effect of increasing Omega-3 index with krill oil supplementation on learning, cognition, behavior and visual processing in typically developing adolescents. *BMJ Open*. 2016 Jul 8;6(7):e011790.
- Parletta N, Zarnowiecki D, Cho J, Wilson A, Procter N, Gordon A, Bogomolova S, O'Dea K, Strachan J, Ballestrin M, Champion A, Meyer BJ. People with schizophrenia and depression have a low omega-3 index. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2016 Jul;110:42-7.
- von Schacky C, Kemper M, Haslbauer R, Halle M. Low Omega-3 Index in 106 German elite winter endurance athletes: a pilot study. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2014 Oct;24(5):559-64.
- Parletta N, Zarnowiecki D, Cho J, Wilson A, Procter N, Gordon A, Bogomolova S, O'Dea K, Strachan J, Ballestrin M, Champion A, Meyer BJ. People with schizophrenia and depression have a low omega-3 index. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2016 Jul;110:42-7.
- Bigornia SJ, Harris WS, Falcón LM, Ordovás JM, Lai CQ, Tucker KL. The Omega-3 Index Is Inversely Associated with Depressive Symptoms among Individuals with Elevated Oxidative Stress Biomarkers. *J Nutr*. 2016 Apr;146(4):758-66.
- Markhus MW, Skotheim S, Graff IE, Frøyland L, Braarud HC, Stormark KM, Malde MK. Low omega-3 index in pregnancy is a possible biological risk factor for postpartum depression. *PLoS One*. 2013 Jul 3;8(7):e67617
- Baghai TC, Varallo-Bedarida G, Born C, Häfner S, Schüle C, Eser D, Rupprecht R, Bondy B, von Schacky C. Major depressive disorder is associated with cardiovascular risk factors and low Omega-3 Index. *J Clin Psychiatry*. 2011 Sep;72(9):1242-7.

## STATUT EN FER

**Avant-Propos :** Le fer est le métal le plus abondant de notre organisme. Si son rôle le plus important connu est d'assister l'hémoglobine (qui compte plus de 60% du fer total) pour le transport de l'oxygène, ce métal intervient dans un très grand nombre de fonctions et réactions chimiques indispensables au fonctionnement de nos cellules et organes comme le métabolisme énergétique (production d'ATP), la détoxification, la synthèse de vitamine D et des hormones stéroïdes, .... Il joue un rôle essentiel pour l'activité des mitochondries et donc des neurones. Si la carence en fer est délétère pour la santé, l'excès l'est tout autant en favorisant le stress oxydant. Le statut en fer ou statut martial s'évalue en mesurant simultanément les taux de ferritine et de transferrine et le % de saturation de dette dernière en fer.

### STRF↘ (Saturation Transferrine)

**Physiologie :** Le % de saturation de la transferrine est un paramètre important qui permet d'évaluer la biodisponibilité du fer pour les tissus consommateurs de ce métal et en particulier la moelle hématopoïétique.

**Déficit :** Le % de saturation de la transferrine est anormalement bas. Cette situation se rencontre dans tous les états caractérisés par un déficit des réserves en fer suite à une consommation insuffisante de fer, de pertes anormalement élevées (hémorragies, saignements) ou lors d'états de besoins accrus en fer comme le dernier trimestre de la grossesse ou les premières années de la vie où la croissance exige beaucoup de fer,...

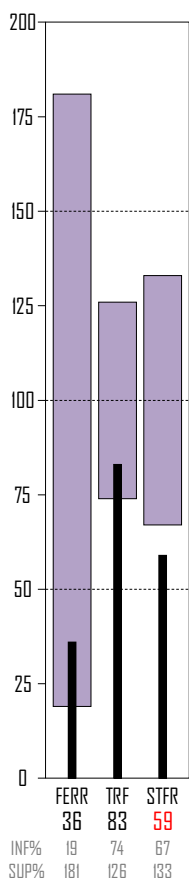
**Conseils nutritionnels et micronutritionnels :** Il est conseillé **d'augmenter** la consommation d'aliments riches en fer biodisponible (viandes rouges, aliments à base de sang comme le boudin noir) et/ ou la prise de compléments de fer à haute biodisponibilité (Bisglycinate, picolinate,...). Pour les végétariens où ceux qui n'apprécient pas la viande rouge, la spirulina, une algue verte, est une source potentielle intéressante de fer. A noter que mes épinards ne représentent pas une source importante de fer. Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus de fer par 100gr (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

Boudin noir	22,8	Coques	13,1
Pigeon	20,0	Clam	13,1
Cacao en poudre non sucré	20,0	Bigorneau	13,0
Palourde	15,0	Bouillon cube	12,8
Foie d'agneau/mouton	14,0	Seiche	10,8

**Il est aussi très important d'exclure des saignements excessifs ou pathologiques et, si c'est le cas, de les traiter.**

#### Références :

1. Mills NT, Maier R, Whitfield JB, Wright MJ, Colodro-Conde L, Byrne EM, Scott JG, Byrne GJ, Hansell NK, Vinkhuyzen AAE, CouvyDuchesne B, Montgomery GW, Henders AK, Martin NG, Wray NR, Benjamin B. Investigating the relationship between iron and depression. J Psychiatr Res. 2017 Jul 8;94:148-155.
2. Darnai G, Nagy SA, Horváth R, Ács P, Perlaki G, Orsi G, Kovács N, Altbäcker A, Plózer E, Tényi D, Weintraut R, Schwarcz A, John F, Varga E, Bereczkei T, Clemens Z, Komoly S, Janszky J. Iron Concentration in Deep Gray Matter Structures is Associated with Worse Visual Memory Performance in Healthy Young Adults. J Alzheimers Dis. 2017 Jun 27.
3. Hare DJ, Cardoso BR, Raven EP, Double KL, Finkelstein DI, Szymlek-Gay EA, Biggs BA. Excessive early-life dietary exposure: a potential source of elevated brain iron and a risk factor for Parkinson's disease. NPJ Parkinsons Dis. 2017 Jan 5;3:1.



4. Costa-Mallen P, Gatenby C, Friend S, Maravilla KR, Hu SC, Cain KC, Agarwal P, Anzai Y. Brain iron concentrations in regions of interest and relation with serum iron levels in Parkinson disease. *J Neurol Sci.* 2017 Jul 15;378:38-44.
5. Agrawal S, Berggren KL, Marks E, Fox JH. Impact of high iron intake on cognition and neurodegeneration in humans and in animal models: a systematic review. *Nutr Rev.* 2017 May 15.
6. Algarin C, Karunakaran KD, Reyes S, Morales C, Lozoff B, Peirano P, Biswal B. Differences on Brain Connectivity in Adulthood Are Present in Subjects with Iron Deficiency Anemia in Infancy. *Front Aging Neurosci.* 2017 Mar 7;9:54.
7. Ji X, Cui N, Liu J. Neurocognitive Function Is Associated With Serum Iron Status in Early Adolescents. *Biol Res Nurs.* 2017 May;19(3):269-277.
8. Connor JR, Patton SM, Oexle K, Allen RP. Iron and restless legs syndrome: treatment, genetics and pathophysiology. *Sleep Med.* 2017 Mar;31:61-70.
9. Wang Y, Huang L, Zhang L, Qu Y, Mu D. Iron Status in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2017 Jan 3;12(1):e0169145.
10. Vieyra-Reyes P, Millán-Aldaco D, Palomero-Rivero M, Jiménez-Garcés C, Hernández-González M, Caballero-Villarraso J. An iron-deficient diet during development induces oxidative stress in relation to age and gender in Wistar rats. *J Physiol Biochem.* 2017 Feb;73(1):99-110.
11. Jiao J, Guo H, He Y, Wang J, Yuan J, Hu W. Meta-analysis of the association between serum iron levels and Parkinson's disease: Evidence from 11 publications. *Brain Res.* 2016 Sep 1;1646:490-3.



## HOMOCYSTEINE

### HCYS↑ (Homocystéine)

**Physiologie :** L'homocystéine est un métabolite intermédiaire au carrefour de deux voies métabolique essentielles pour le fonctionnement de notre organisme: la méthylation et la transsulfuration. La méthylation concerne plus d'une centaine de réactions biochimiques comprenant: la régulation épigénétique, la détoxification, le métabolisme des neuromédiateurs, la synthèse de la carnitine, de la créatine et de la mélatonine. La transsulfuration concerne la synthèse du sulfate de la cystéine, de glutathion réduit et de la taurine. L'hyperhomocystéinémie est associée à un risque accru de dégénérescence vasculaire et cérébrale.

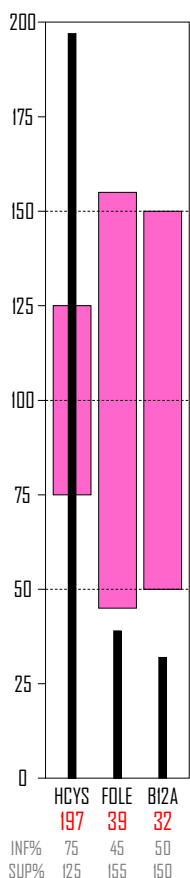
**Excès :** Le taux d'homocystéine de votre patient est anormalement augmenté. Plusieurs études indiquent qu'un taux élevé d'homocystéine est associé à un risque accru de morbidité et mortalité cardiovasculaire et oncologique, de troubles cognitifs et affectifs, d'infertilité, de trouble de la détoxification, entre autres,... L'hyperhomocystéinémie est le plus souvent liée à une carence fonctionnelle en vitamine B9 (acide folique) mais peut être également due également à un apport insuffisant de vitamine B12 ou de vitamine B6. Il est important de vérifier les taux de ces vitamines chez votre patient et de corriger les carences éventuelles observées. La concentration optimale santé de l'homocystéinémie est aux alentours de 8 micromolaire.

**Conseils nutritionnels et micronutritionnels :** Il est important de déterminer le statut de votre patient en vitamine B6, B9 (erythrocytaire) et B12 active (méthylcobalamine). En cas de carences en vitamine B9, les meilleures sources alimentaires sont les abats (en particulier le foie) les légumineuses, les céréales non raffinées, les épinards, les brocolis, les graines de tournesol,... En cas de carences en vitamine B6, les meilleures sources alimentaires sont la volaille, le foie, le saumon, la morue, les pois chiches, les pistaches,... En cas de carences en vitamine B12, les meilleures sources alimentaires sont les palourdes, le foie, le rognon, les abats, les sardines, les œufs,... Une supplémentation personnalisée et précise en fonction du statut spécifique de votre patient pour les vitamines B6, B9 et B12 peuvent être prescrite. Une telle supplémentation s'est avérée efficace pour normaliser le taux d'homocystéine. Doses journalières recommandées : B6 : 2 milligrammes/jour ; B9 : 200 milligrammes/jour ; B12 : 2,5 microgramme/jour. L'objectif est de normaliser le taux d'homocystéine même si le taux des vitamines est supérieur à la normale. Il est important de contrôler le taux d'homocystéine et des vitamines B6, B9 et B12 après trois mois de supplémentation et d'adapter les doses en fonction des taux atteints.

Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus de vitamine B6 par 100gr (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

Levure de bière en paillettes	4	Cuisses de grenouille	1,20
Levure chimique	2,6	Foie de veau	1,03
Banane séchée	1,30	Sole	1
Son de blé	1,30	Magret de canard rôti	0,98
Pistache non salée	1,27	Saumon sauvage	0,94

Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus de vitamine B9 par µg (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).



Levure chimique	3200	Foie de génisse	330
Levure de bière en paillettes	1500	Germe de blé	350
Foie de volaille	670	Farine de soja	300
Foie de veau	404	Foie d'agneau/mouton	250
Germe de blé	350	Jaune d'œuf cru	236

Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus de vitamine B12 par  $\mu\text{g}$  (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

Foie de génisse	96,3	Coques	39,5
Foie de veau	71,4	Clam	39,5
Foie d'agneau/mouton	70	Poulpe	36
Rognons de veau	42	Foie de volaille	35
Palourde	39,5	Rognon de bœuf	25,5

**Références :**

1. Ma F, Wu T, Zhao J, Ji L, Song A, Zhang M, Huang G. Plasma Homocysteine and Serum Folate and Vitamin B(12) Levels in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: A Case-Control Study. *Nutrients*. 2017 Jul 8;9(7). pii: E725.
2. Coppola M, Mondola R. Correlation between plasma homocysteine levels and craving in alcohol dependent stabilized patients. *Clin Nutr*. 2017 May 6. pii:S0261-5614(17)30165-6.
3. Markišić M, Pavlović AM, Pavlović DM. The Impact of Homocysteine, Vitamin B12, and Vitamin D Levels on Functional Outcome after First-Ever Ischaemic Stroke. *Biomed Res Int*. 2017;2017:5489057.
4. Wu GH, Kong FZ, Dong XF, Wu DF, Guo QZ, Shen AR, Cheng QZ, Luo WF. Association between hyperhomocysteinemia and stroke with atherosclerosis and small artery occlusion depends on homocysteine metabolism-related vitamin levels in Chinese patients with normal renal function. *Metab Brain Dis*. 2017 Jun;32(3):859-865.
5. Dam K, Füchtmeier M, Farr TD, Boehm-Sturm P, Foddiss M, Dirnagl U, Malysheva O, Caudill MA, Jadavji NM. Increased homocysteine levels impair reference memory and reduce cortical levels of acetylcholine in a mouse model of vascular cognitive impairment. *Behav Brain Res*. 2017 Mar 15;321:201-208.
6. Kamat PK, Mallonee CJ, George AK, Tyagi SC, Tyagi N. Homocysteine, Alcoholism, and Its Potential Epigenetic Mechanism. *Alcohol Clin Exp Res*. 2016 Dec;40(12):2474-2481.
7. Pařízková M, Andel R, Lerch O, Marková H, Gažová I, Vyhňálek M, Hort J, Laczó J. Homocysteine and Real-Space Navigation Performance among Non-Demented Older Adults. *J Alzheimers Dis*. 2017;55(3):951-964.
8. Smith AD, Refsum H. Homocysteine, B Vitamins, and Cognitive Impairment. *Annu Rev Nutr*. 2016 Jul 17;36:211-39.
9. Ansari Z. Homocysteine and Mild Cognitive Impairment: Are These the Tools for Early Intervention in the Dementia Spectrum? *J Nutr Health Aging*. 2016 Feb;20(2):155-60.
10. Miwa K, Tanaka M, Okazaki S, Yagita Y, Sakaguchi M, Mochizuki H, Kitagawa K. Increased Total Homocysteine Levels Predict the Risk of Incident Dementia Independent of Cerebral Small-Vessel Diseases and Vascular Risk Factors. *J Alzheimers Dis*. 2016;49(2):503-13.
11. Agrawal A, Ilango K, Singh PK, Karmakar D, Singh GP, Kumari R, Dubey GP. Age dependent levels of plasma homocysteine and cognitive performance. *Behav Brain Res*. 2015 Apr 15;283:139-44.
12. Park SH, Kim H, Lee KJ. Correlations between homocysteine and grey matter volume in patients with Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics*. 2015 Jan 5.
13. Moustafa AA, Hewedi DH, Eissa AM, Frydecka D, Misiak B. Homocysteine levels in schizophrenia and affective disorders-focus on cognition. *Front Behav Neurosci*. 2014 Oct 6;8:343. 5-9.

## FOLE $\searrow$ (Ac. folique érythrocytaire)

**Physiologie :** L'acide folique ou la vitamine B9 a un rôle essentiel dans la production des acides nucléiques (ADN, ARN) et des acides aminés nécessaires à la croissance cellulaire ce qui explique son caractère indispensable aux cours des différentes phases de la vie. Elle a un rôle important dans la formation des globules rouges, le fonctionnement du système nerveux (synthèse de neuromédiateurs) et du système immunitaire. Elle est nécessaire à la production de nouvelles cellules, ce qui la rend particulièrement importante durant les périodes d'activité métabolique intense comme l'enfance, l'adolescence, la grossesse (développement du fœtus).

L'acide folique joue un rôle clé dans la métabolisation de l'homocystéine une étape déterminante de la méthylation. Les réactions de méthylation optimales sont nécessaires à l'activité normale du SNC.

**Déficit :** Le taux d'acide folique de votre patient est anormalement bas. Du fait notamment de son rôle dans la synthèse de l'ADN et de l'ARN, un déficit en acide folique provoque un ralentissement de la multiplication des cellules, notamment des cellules à fort taux de renouvellement comme les cellules sanguines (globules rouges et blancs), celles de l'intestin, du foie, de la peau. Les signes de cette hypovitaminose sont donc l'anémie, les troubles digestifs et neurologiques et les atteintes des muqueuses (gencives par exemple).

Chez la femme enceinte, les conséquences d'une carence en acide folique sont encore plus dramatiques : anomalies du développement des tissus maternels (placenta, circulation sanguine), anomalies de développement du fœtus (spina bifida, anencéphalie), retard de croissance du fœtus, augmentation du risque de prématurité, faibles réserves en folates chez le nourrisson. A partir de l'adolescence, il est donc recommandé à la population féminine de veiller à la couverture de leurs besoins en acide folique. Au niveau SNC, la carence en acide folique peut être associée à des troubles psychiatriques comme l'irritabilité et la dépression des troubles de la mémoire, du sommeil et du comportement (irritabilité, dépression). Un taux de folate bas est associé au déclin cognitif et aux risques de maladies neurodégénératives.

**Conseils nutritionnels et micronutritionnels :** il est conseillé *d'augmenter* la consommation d'aliments riches en acide folique voire de prescrire des compléments nutritionnels contenant cette vitamine. Les aliments les plus riches en vitamine B9 sont les foies, la levure alimentaire, le jaune d'œuf, l'échalote, les escalopes végétale à base de soja ou certains aliments enrichis en cette vitamine (céréales de petit-déjeuner ou biscuits). On ne connaît aucun problème suite à un excès en vitamine B9. Ceci est sûrement dû au fait qu'un apport excessif d'acide folique est suivi d'une augmentation de l'élimination urinaire. Même si une supplémentation en acide folique peut paraître anodine, il est malgré tout important qu'une prise supérieure à 10mg /jour se fasse sous contrôle médical. En effet, une prise excessive en acide folique chez un individu carencé en vitamine B12 peut masquer cette carence et en aggraver les symptômes, notamment les atteintes neurologiques. Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus de vitamine B9 par  $\mu\text{g}$  (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

Levure chimique	3200	Foie de génisse	330
Levure de bière en paillettes	1500	Germe de blé	350
Foie de volaille	670	Farine de soja	300
Foie de veau	404	Foie d'agneau/mouton	250
Germe de blé	350	Jaune d'œuf cru	236

Note : la vitamine B9 peut devenir toxique pour les centres nerveux si l'on n'associe pas à sa prise un apport complémentaire en vitamine B1et B6.

**Références :**

1. Ma F, Wu T, Zhao J, Ji L, Song A, Zhang M, Huang G. Plasma Homocysteine and Serum Folate and Vitamin B(12) Levels in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: A Case-Control Study. *Nutrients*. 2017 Jul 8;9(7).
2. Yoshinaga T, Nishimata H, Kajiya Y, Yokoyama S. Combined assessment of serum folate and hemoglobin as biomarkers of brain amyloid  $\beta$  accumulation. *PLoS One*. 2017 Apr 13;12(4):e0175854.
3. Cordero AM, Crider KS, Rogers LM, Cannon MJ, Berry RJ. Optimal serum and red blood cell folate concentrations in women of reproductive age for prevention of neural tube defects: World Health Organization guidelines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015 Apr 24;64(15):421-3.
4. Tsuchimine S, Saito M, Kaneko S, Yasui-Furukori N. Decreased serum levels of polyunsaturated fatty acids and folate, but not brain-derived neurotrophic factor, in childhood and adolescent females with depression. *Psychiatry Res*. 2015 Jan 30;225(1-2):187-90.
5. Song X, Fan X, Li X, Kennedy D, Pang L, Quan M, Chen X, Gao J, Zhang W, Zhang J, Lv L. Serum levels of BDNF, folate and homocysteine: in relation to hippocampal volume and psychopathology in drug naïve, first episode schizophrenia. *Schizophr Res*. 2014 Oct;159(1):51-5.
6. Gallucci M, Zanardo A, Bendini M, Di Paola F, Boldrini P, Grossi E. Serum folate, homocysteine, brain atrophy, and auto-CM system: The Treviso Dementia (TREDEM) study. *J Alzheimers Dis*. 2014;38(3):581-7.
7. Lovati C, Galimberti D, Pomati S, Capiluppi E, Dolci A, Scapellato L, Rosa S, Mailland E, Suardelli M, Vanotti A, Clerici F, Santarato D, Panteghini M, Scarpini E, Mariani C, Bertora P. Serum folate concentrations in patients with cortical and subcortical dementias. *Neurosci Lett*. 2007 Jun 15;420(3):213-6.
8. D'Anci KE, Rosenberg IH. Folate and brain function in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004 Nov;7(6):659-64.
9. Snowdon DA, Tully CL, Smith CD, Riley KP, Markesbery WR. Serum folate and the severity of atrophy of the neocortex in Alzheimer disease: findings from the Nun study. *Am J Clin Nutr*. 2000 Apr;71(4):993-8.
10. Alpert JE, Fava M. Nutrition and depression: the role of folate. *Nutr Rev*. 1997 May;55(5):145-9. Review.
11. Giles WH, Kittner SJ, Anda RF, Croft JB, Casper ML. Serum folate and risk for ischemic stroke. First National Health and Nutrition Examination Survey epidemiologic follow-up study. *Stroke*. 1995 Jul;26(7):1166-70.
12. Sittig LJ, Herzing LB, Xie H, Batra KK, Shukla PK, Redei EE. Excess folate during adolescence suppresses thyroid function with permanent deficits in motivation and spatial memory. *Genes Brain Behav*. 2012 Mar;11(2):193-200.

## B12A $\searrow$ (B12-Active)

**Physiologie :** La méthylcobalamine est une des forme active de la vitamine B12 cyanocobalamine B12. La Méthylcobalamine est un des deux isomères (formes) de vitamine biodisponibles, aussi appelés « coenzyme de B12 », et pouvant directement être utilisée par l'organisme. La Méthylcobalamine et l'Adénosylcobalamine sont les deux formes qui peuvent directement agir dans notre organisme sans nécessiter de métabolisation pour devenir actives. À contrario, les autres formes de B12 doivent être métabolisées (transformées) en Méthylcobalamine ou Adénosylcobalamine avant de pouvoir avoir l'effet de coenzyme de B12. Parmi ces effets, on compte la transformation ou le recyclage de l'homocystéine. La méthionine qui résulte de ce recyclage est un précurseur de la formation de S-Adenosylmethionine (abréviation courante : SAM). Le SAM joue un rôle essentiel de régulation des enzymes, des gènes, dans la protection des nerfs, des gaines myéliniques et dans la synthèse des neurotransmetteurs. Une carence de SAM cause des troubles de la concentration, des sautes d'humeur, des problèmes nerveux de toutes sortes liés à de nombreuses maladies. Contrairement à la Cyanocobalamine, la Méthylcobalamine a une capacité d'absorption nettement supérieure au niveau cellulaire. En effet, même si le niveau de B12 mesurable dans le sang après une prise de Cyanocobalamine est supérieur à la Méthylcobalamine, une grande partie de la Cyanocobalamine est rapidement éliminée tandis que le niveau à long terme augmente dans le cas de la Méthylcobalamine montrant une concentration de B12 au niveau cellulaire.

**Déficit :** Le taux méthylcobalamine de votre patient est anormalement bas.

**Conseils nutritionnels et micronutritionnels :** il est conseillé de *réduire* la consommation d'aliments riches en vitamine B12 et de stopper la prise de compléments nutritionnels en contenant. La vitamine B12 se trouve uniquement dans les aliments d'origine animale: abats, fruits de mer, viandes, poissons, œufs et produits laitiers. Néanmoins, beaucoup de céréales de petit-déjeuner en sont enrichies. Les algues rouges (dulse, nori) et vertes (laitue de mer), la spiruline (une micro-algue), en sont également une bonne source. Il existe aussi une production de vitamine B12 par le microbiote intestinal. La Méthylcobalamine existe dans de nombreux aliments, et particulièrement concentrée dans le lait et le fromage. Alternativement, la prise de compléments nutritionnels contenant de la méthylcobalamine peut être proposée Vous trouverez ci-dessous une liste de 10 aliments contenant le plus de vitamine B12 par  $\mu\text{g}$  (une table alimentaire plus étendue peut vous être communiqué sur simple demande).

Foie de génisse	96,3	Coques	39,5
Foie de veau	71,4	Clam	39,5
Foie d'agneau/mouton	70	Poulpe	36
Rognons de veau	42	Foie de volaille	35
Palourde	39,5	Rognon de bœuf	25,5

### Références :

1. Metin SK, Meydan B, Evman S, Dogruyol T, Baysungur V. The Effect of Pregabalin and Methylcobalamin Combination on the Chronic Postthoracotomy Pain Syndrome. Ann Thorac Surg. 2017 Apr;103(4):1109-1113.
2. Trippe BS, Barrentine LW, Curole MV, Tipa E. Nutritional management of patients with diabetic peripheral neuropathy withL-methylfolate-methylcobalamin-pyridoxal-5-phosphate: results of a real-world patient experience trial. Curr Med Res Opin. 2016;32(2):219-27.
3. Nishimoto S, Tanaka H, Okamoto M, Okada K, Murase T, Yoshikawa H. Methylcobalamin promotes the differentiation of Schwann cells and remyelination in lysophosphatidylcholine-induced demyelination of the rat sciatic nerve. Front Cell Neurosci. 2015 Aug 4;9:298.

4. Rietsema WJ. Unexpected recovery of moderate cognitive impairment on treatment with oral methylcobalamin. *J Am Geriatr Soc.* 2014 Aug;62(8):1611-2.
5. Zhang M, Han W, Hu S, Xu H. Methylcobalamin: a potential vitamin of pain killer. *Neural Plast.* 2013;2013:424651. doi: 10.1155/2013/424651. Epub 2013 Dec 26. Review.
6. Frye RE, Melnyk S, Fuchs G, Reid T, Jernigan S, Pavliv O, Hubanks A, Gaylor DW, Walters L, James SJ. Effectiveness of methylcobalamin and folic Acid treatment on adaptive behavior in children with autistic disorder is related to glutathione redox status. *Autism Res Treat.* 2013;2013:609705.
7. Xu Q, Pan J, Yu J, Liu X, Liu L, Zuo X, Wu P, Deng H, Zhang J, Ji A. Meta-analysis of methylcobalamin alone and in combination with lipoic acid in patients with diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013 Aug;101(2):99-105.
8. McCaddon A, Hudson PR. L-methylfolate, methylcobalamin, and N-acetylcysteine in the treatment of Alzheimer's disease-related cognitive decline. *CNS Spectr.* 2010 Jan;15(1 Suppl 1):2-5; discussion 6. Review. PubMed PMID: 20397369.

## NEUROMEDIATEURS

### 5HIA<sub>2</sub> (5-HIAA)

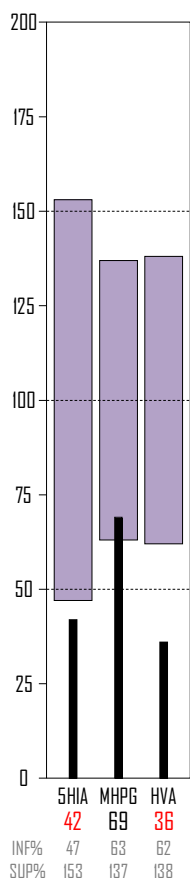
**Physiologie :** La sérotonine, encore appelée 5-hydroxytryptamine (5-HT), est une monoamine de la famille des indolamines. La sérotonine est un neuromédiateur intervenant dans le contrôle de nombreuses fonctions cérébrales : cycles veille/sommeil, thermorégulation, comportement de faim/satiété, comportement sexuel, etc. De plus, des désordres neuropsychiatriques tels que la dépression, la démence et l'anxiété sont associés à des anomalies fonctionnelles des neurones sérotoninergiques. Cette diversité de fonctions de la sérotonine est très probablement en rapport avec la multiplicité de ses récepteurs. Elle est sécrétée à 90 % par les cellules entéro-chromaffines de l'intestin grêle. Au niveau du SNC, la sérotonine, ne passant pas la barrière hémato-encéphalique, est synthétisée in situ par les neurones sérotoninergique à partir du tryptophane, un acide aminé essentiel. La sérotonine est dégradée par le système mono-amine-oxydase (MAO) en acide-5-hydroxy-indol-acétique (5-HIA), éliminée sous forme inchangée dans les urines. Le taux de sérotonine sanguine est plus souvent augmenté que celui de son métabolite urinaire, le 5-HIA. Il faut noter que l'élévation du taux de la sérotonine sanguine peut ne pas être concomitante de celle du taux urinaire de 5-HIA.

**Déficit :** Le taux de 5HIA de votre patient est anormalement diminué suggérant une hypoactivité de l'axe sérotoninergique. Une baisse d'activité sérotoninergique peut provenir de plusieurs mécanismes : la diminution des apports en précurseur (tryptophane), une diminution de l'absorption par voie intestinale (constipation, colite inflammatoire, modification de l'écosystème intestinal) une déviation du tryptophane (état inflammatoire de bas grade, catabolisme d'origine hépatique) une compétition de passage du tryptophane à travers la barrière hémato-encéphalique (présence d'acides aminés neutres), un ralentissement de la synthèse cérébrale (déficits en cofacteurs enzymatiques, dysfonctions enzymatiques d'origine génétique ou acquise). Au niveau clinique, un état d'hypoactivité sérotoninergique peut se manifester par troubles du comportement de type compulsif plus particulièrement compulsifs alimentaires, des troubles du sommeil (insomnie d'endormissement ou réveils nocturnes), de l'humeur (dépressions majeures hostiles, tentatives de passage à l'acte suicidaire) et de l'anxiété (vulnérabilité au stress, trouble panique, anxiété généralisée)

**Conseils nutritionnels et micronutritionnels :** Une correction de l'hypoactivité sérotoninergique peut être obtenue par voie nutritionnelle pour autant de tenir compte de la chronobiologie biosynthèse de la sérotonine. Elle doit se faire en deux temps : un apport de protéines riche en tryptophane au petit déjeuner et au déjeuner et un goûter et dîner riche en glucide et pauvre en protéines pour favoriser la biodisponibilité du tryptophane (libération de l'insuline et élévation du ratio Trp/ AAN) apporté vers le cerveau à travers la barrière hémato-encéphalique. Alternativement, un apport de L-tryptophane peut être conseillé. La dose efficace varie de 500 mg à 1 g par prise jour. Une prise le matin et une fin d'après midi avec une boisson sucrée (jus de pomme). Il faudra également corriger des cofacteurs de la synthèse de sérotonine (fer, zinc, magnésium, vitamines du groupe B). Un apport d'acides gras EPA et DHA, si les taux sont trop bas, permet d'augmenter l'activité dopaminergique (750 mg de EPA et DHA par jour voire plus selon la réponse clinique et biologique)

#### Références :

- Hallin ML, Mahmoud K, Viswanath A, Gama R. 'Sweet Dreams', 'Happy Days' and elevated 24-h urine 5-hydroxyindoleacetic acid excretion. Ann Clin Biochem. 2013 Jan;50(Pt 1):80-2.
- Tormey WP, FitzGerald RJ. The clinical and laboratory correlates of an increased urinary 5-hydroxyindoleacetic acid. Postgrad Med J. 1995 Sep;71(839):542-5



3. Garvey MJ, Noyes R Jr, Woodman C, Laukes C. Relationship of generalized anxiety symptoms to urinary 5-hydroxyindoleacetic acid and vanillylmandelic acid. *Psychiatry Res.* 1995 Jun 29;57(1):1-5.
4. Garvey MJ, Noyes R Jr, Woodman C, Laukes C. The association of urinary 5-hydroxyindoleacetic acid and vanillylmandelic acid in patients with generalized anxiety. *Neuropsychobiology.* 1995;31(1):6-9.
5. Vaughan GM, Pelham RW, Pang SF, Loughlin LL, Wilson KM, Sandock KL, Vaughan MK, Koslow SH, Reiter RJ. Nocturnal elevation of plasma melatonin and urinary 5-hydroxyindoleacetic acid in young men: attempts at modification by brief changes in environmental lighting and sleep and by autonomic drugs. *J Clin Endocrinol Metab.* 1976 Apr;42(4):752-64.
6. Kawiak W. Investigations on urinary excretion of 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) in patients after cerebral stroke. *Pol Med J.* 1968;7(4):974-9.
7. Christodoulou GN, Papaevangelou GJ. High-protein, high-carbohydrate diets, and electroshock treatment related to 5-hydroxyindoleacetic acid excretion in schizophrenics and normal controls. *Am J Psychiatry.* 1966 Dec;123(6):738-42. PubMed PMID: 5927598.
8. Curran DA, Hinterberger H, Lance JW. Total plasma serotonin, 5-hydroxyindoleacetic acid and p-hydroxy-m-methoxymandelic acid excretion in normal and migrainous subjects. *Brain.* 1965 Dec;88(5):997-1010. PubMed PMID: 5325360.
9. Valcourt AJ. The excretion of 5-hydroxyindoleacetic acid in mental patients. *Prog Brain Res.* 1965;16:164-8

### HVA $\curvearrowright$ (Acide homovanillique)

**Physiologie :** *La dopamine est un neurotransmetteur synthétisé par certaines cellules du SNC à partir de la tyrosine dont le précurseur est la phénylalanine, un acide aminé essentiel. Elle est principalement produite dans la substance noire et dans l'aire tegmentale ventrale, situées dans le mésencéphale. La dopamine active les récepteurs dopaminergiques postsynaptiques. Bien que la dopamine, avec la noradrénaline et la sérotonine, soient très minoritaires dans le cerveau, puisqu'ensemble elles concernent moins de 1 % des neurones, elles jouent un rôle modulateur final essentiel des sorties motrices et psychiques. La dopamine est le démarreur. Elle permet l'élaboration de projets, l'exploration de la nouveauté, la prise des décisions, la coordination du mouvement et intervient dans le désir, la motivation et la sensation de plaisir. Elle joue un rôle excitateur dans le sommeil. Chez l'homme, la baisse d'activité des neurones dopaminergiques au niveau de la substance noire entraîne la maladie de Parkinson. On trouve une activité dopaminergique basse dans les dépressions de type mélancolique, caractérisées par une diminution de l'activité motrice et de l'initiative, une baisse de la motivation. A l'inverse, les produits, les activités qui procurent du plaisir, comme l'héroïne, la cocaïne, le sexe, activent certains systèmes dopaminergiques. Ainsi, les médicaments qui augmentent la dopamine, comme la L-Dopa ou les amphétamines, augmentent aussi l'agressivité, l'activité sexuelle, et l'initiative. La dégradation de la dopamine s'opère soit dans la fente synaptique par la catécholamine-O-méthyltransférase (COMT) soit à l'intérieur du neurone par des enzymes mitochondriales, les monoamine-oxydases A et B (MAO). La première voie produit de l'acide homovanillique (HVA) et la seconde, de l'acide dihydroxyphénylacétique (DOPAC). La mesure du taux de ces deux métabolites indique l'activité des neurones dopaminergiques centraux.*



**Déficit :** Le taux de HVA de votre patient est anormalement diminué suggérant une hypoactivité de l'axe dopaminergique. Cette situation peut être associée à une fatigue au levé, un manque d'entrain et d'élan vital, un ralentissement cognitif (trouble de l'attention, de la concentration, de la mémoire, du rappel du souvenir, recherche des mots. Peuvent aussi s'observer une baisse de la motivation, un repli sur soi, une léthargie, une absence des projets (dépressions dopamino-dépendantes) mais aussi une détresse, un isolement social (dépression majeure ralentie et symptômes négatifs de la schizophrénie), des troubles cognitivo-comportementaux (troubles de l'attention avec ou sans hyperactivité), des tremblements et des troubles de la coordination des mouvements involontaires (maladie de Parkinson). Une hypoactivité dopaminergique peut être liée à un défaut de synthèse par détournement de la tyrosine (hyperinsulinisme, diabète II, stress, ...) par déficit ou carence en cofacteur (fer, zinc).

**Conseils nutritionnels et micronutritionnels :** Il est conseillé d'augmenter l'apport en L-Tyrosine en phénylalanine, deux acides aminés précurseurs de la dopamine. Ces acides aminés sont en quantité abondante dans la plupart des aliments riches en protéine. Un petit déjeuner riche en protéines soit d'origine animale (œuf, viande maigre, jambons, blanc de volaille, produits laitiers telle que fromage à pâte molle ou à pâte cuite) soit d'origine végétale (céréales complètes, pain complet ou légumineuses) soit les deux doit être conseillé. Il faudra aussi éviter les sucres rapides et les aliments à un index glycémique élevé. Alternativement, un apport de L-tyrosine peut être conseillé. La dose efficace varie de 500 mg à 2 g par prise, en veillant à ne dépasser la dose maximale de 8 g par jour. Il faut veiller aussi à corriger les déficiences en cofacteurs de la synthèse de dopamine. En cas de déficit en fer, entre 14 et 30 mg par jour en fonction du statut martial. En cas de déficit en zinc, entre 15 et 30 mg par jour en fonction de la zincémie. Un apport d'acides gras EPA et DHA, si les taux sont trop bas, permet d'augmenter l'activité dopaminergique (750 mg de EPA et DHA par jour voire plus selon la réponse clinique et biologique).

**Références :**

1. Bonifačić D, Aralica M, Sotošek Tokmadžić V, Rački V, Tuškan-Mohar L, Kučić N. Values of vanillylmandelic acid and homovanillic acid in the urine as potential prognostic biomarkers in ischaemic stroke patients. *Biomarkers*. 2017 Jul 4;1-25.
2. Kałużna-Czaplińska J, Socha E, Rynkowski J. Determination of homovanillic acid and vanillylmandelic acid in urine of autistic children by gas chromatography/mass spectrometry. *Med Sci Monit*. 2010 Sep;16(9):CR445-50.
3. Ponce G, Hoenicka J, Rodríguez-Jiménez R, Gozalo A, Jimenez M, Monasor R, Aragüés M, Rubio G, Jiménez-Arriero MA, Ramos JA, Palomo T. IDRD2 TaqIA polymorphism is associated with urinary homovanillic acid levels in a sample of Spanish male alcoholic patients. *Neurotox Res*. 2004;6(5):373-7.
4. Leite EM, Leroyer A, Nisse C, Haguenoer JM, de Burbure CY, Buchet JP, Bernard A. Urinary homovanillic acid and serum prolactin levels in children with low environmental exposure to lead. *Biomarkers*. 2002 Jan-Feb;7(1):49-57
5. Ai LB, Chua LH, New AL, Lee BL, Liu YM, Chia SE, Ong CN. Urinary homovanillic acid (HVA) and vanillylmandelic acid (VMA) in workers exposed to manganese dust. *Biol Trace Elem Res*. 1998 Summer;64(1-3):89-99.
6. Buchet JP, Magos C, Roels H, Ceulemans E, Lauwerys R. Urinary excretion of homovanillic acid in workers exposed to manganese. *Int Arch Occup Environ Health*. 1993;65(2):131-3.
7. Yoshimura R, Hori H, Katsuki A, Atake K, Nakamura J. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), proBDNF and plasma 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol levels in chronic schizophrenia. *Ann Gen Psychiatry*. 2016 Jan 14;15:1.
8. Leite EM, Leroyer A, Nisse C, Haguenoer JM, de Burbure CY, Buchet JP, Bernard A. Urinary homovanillic acid and serum prolactin levels in children with low environmental exposure to lead. *Biomarkers*. 2002 Jan-Feb;7(1):49-57.