

Quels sont les effets d'une consommation régulière de produits fermentés sur les fonctions cognitives des adultes ?

Travail de Bachelor

Tomoka AKIYAMA

N° matricule : 22636724

Manon GONSETH

N° matricule : 22636807

Directeur : Olivier FERLAY - Chargé de cours HES

Membre du jury : Dr. François LEFORT - Professeur HES ordinaire, Responsable de la
filière Agronomie

Neuchâtel, juillet, 2025

Filière Nutrition et diététique
Haute École de Santé de Genève

Déclaration

Ce travail de Bachelor a été réalisé en vue de l'obtention du titre de *Bachelor of Science HES-SO en filière Nutrition et diététique*. L'utilisation des conclusions et recommandations formulées dans ce travail, sans préjuger de leur valeur, n'engage ni la responsabilité des auteurs, ni celle du directeur ou de la directrice du travail de Bachelor, du jury et de la (Haute École de Santé de Genève) HEdS-GE.

Nous attestons avoir réalisé seules le présent travail sans avoir plagié ou utilisé des sources autres que celles citées dans la liste de références. Le plagiat a été vérifié grâce au logiciel <https://www.compilatio.net/> qui a relevé un taux de <10% de similitudes à d'autres textes.

Nous attestons également que l'intelligence artificielle (ChatGPT) et un traducteur (DeepL) ont été utilisés pour certaines reformulations et pour la traduction des références en langues étrangères.

Le choix de l'écriture exclusive pour ce travail de recherche a été privilégié pour faciliter sa rédaction ainsi que sa lecture.

Fait à Neuchâtel, le 21 juillet 2025

Tomoka AKIYAMA

Manon GONSETH

Remerciements

Nous tenions tout d'abord à remercier Olivier Ferlay, Chargé de cours HES, qui en tant que directeur de ce travail de Bachelor, nous a apporté son soutien, ses encouragements, et nous a aidées à avancer grâce à ses relectures et ses commentaires. Nous lui sommes reconnaissantes pour son engagement et sa bienveillance.

Nous souhaitons également adresser nos remerciements à Jean-David Sandoz, Bibliothécaire du Centre de Documentation des Caroubiers, pour son aide et ses conseils lors de nos recherches.

Nous aimerions remercier Corinne Jotterand Chaparro et Sophie Bucher Della Torre, Professeures associées et Responsables du Module de Travail de Bachelor, pour leur disponibilité lorsque nous avons des questions au sujet de ce travail.

De plus, nous adressons nos remerciements au Dr. François Lefort, Professeur HES ordinaire, Responsable de la filière Agronomie, pour avoir accepté de faire partie du jury.

Enfin, nous remercions nos proches pour leur soutien et leur patience durant toute la période de rédaction.

Résumé

Introduction : Le vieillissement de la population augmente la prévalence des troubles neurocognitifs (TNC) autant en Suisse que dans le reste du monde. Ces troubles sont caractérisés par un déclin progressif des fonctions cognitives comme la mémoire, l'attention ou le langage. Les TNC résultent d'interactions complexes entre facteurs biologiques, environnementaux, comportementaux et génétiques, causant inflammation et stress oxydatif. En l'absence de traitement curatif, la prévention, notamment par l'alimentation, devient un enjeu majeur. Parmi les approches émergentes, les aliments fermentés (AF), produits par l'action de micro-organismes transformant des sucres en acides, gaz ou alcool, suscitent un intérêt croissant. Riches en probiotiques, polyphénols ou peptides bioactifs, ils pourraient moduler le microbiote intestinal (MI) et influencer les fonctions cognitives via l'axe intestin-cerveau. Leur potentiel reste toutefois peu exploré dans la pratique diététique.

Objectifs : Ce Travail de Bachelor of Science (TBS) vise à analyser la littérature pour comprendre l'influence des AF sur les fonctions cognitives, à valoriser le rôle du diététicien en proposant des recommandations adaptées, et à suggérer des pistes pour de futures études.

Méthode : Une revue systématique a été réalisée avec une question de recherche formulée conformément au modèle PICO, ciblant les adultes, avec ou sans TNC, consommant régulièrement des AF. Trois bases de données (PubMed, Web of Science, CINAHL Ultimate) ont été consultées et huit études ont été sélectionnées (trois cohortes, deux transversales, deux quasi-expérimentales et un essai clinique randomisé), puis évaluées selon les grilles du Joanna Briggs Institute (JBI) pour leur qualité méthodologique.

Résultats : Les études incluses portaient sur cinq types d'AF : le kéfir, le tempeh, le natto, le miso, et le thé noir / oolong. Le kéfir semble montrer une amélioration dans tous leurs outcomes mesurés (fonctions cognitives globales, incluant les fonctions exécutives, langagières, attentionnelles, les capacités visuo-spatiales, visuo-constructives et d'abstraction, et la mémoire immédiate, différée et relationnelle) chez les personnes avec ou sans maladie d'Alzheimer (MA). Le tempeh semble améliorer les fonctions exécutives et langagières ainsi que la mémoire immédiate chez les sujets âgés, contrairement au tofu, associé à un déclin cognitif. Le natto est lié à une diminution du risque de démence chez les femmes de moins de 60 ans, tandis que le miso ne montre aucun effet significatif mais une tendance de ce risque chez cette même population. Enfin, la consommation régulière de thé noir / oolong est associée à un effet protecteur sur les fonctions cognitives globales ainsi qu'une baisse de risque de déclin cognitif chez les consommateurs quotidiens et indemnes de TNC.

Conclusion : Notre revue met en évidence que certains AF (tous les aliments cités précédemment excepté le miso) pourraient soutenir les fonctions cognitives chez l'adulte, exempts ou non de TNC. Ces effets semblent médiés grâce à leurs propriétés neuroprotectrices, via des mécanismes biologiques (phytoestrogènes, modulation du MI, effets antioxydants et anti-amyloïdes) et des composés actifs spécifiques (folate, nattokinase, etc.), influencés par divers facteurs. Bien que les études analysées présentent une qualité méthodologique globalement élevée, leur hétérogénéité restreint leur comparaison. Néanmoins, les résultats obtenus offrent des perspectives concrètes pour la prévention nutritionnelle non pharmacologique des TNC. La diversité, l'accessibilité et l'ancrage culturel de certains AF, notamment dans le contexte suisse, en font une stratégie prometteuse à inclure dans une approche préventive personnalisée. Toutefois, des recherches complémentaires restent nécessaires, avec des protocoles rigoureux, standardisés, et des outils harmonisés d'évaluation cognitive et microbiotique, afin de confirmer ces effets et d'élaborer des recommandations fondées.

Mots-clés : Aliments fermentés ; fonctions cognitives ; troubles neurocognitifs ; microbiote intestinal ; axe intestin-cerveau

Abstract

Introduction : The ageing population is contributing to an increased prevalence of neurocognitive disorders both in Switzerland and globally. These disorders are characterized by a progressive decline in cognitive functions such as memory, attention, and language. Neurocognitive disorders result from complex interactions among biological, environmental, behavioral, and genetic factors, leading to inflammation and oxidative stress. In the absence of curative treatments, prevention, particularly through dietary interventions, becomes a critical priority. Among emerging strategies, fermented foods, produced through the metabolic activity of micro-organisms that convert sugars into acids, gases, or alcohol, have garnered growing interest. Rich in probiotics, polyphenols, and bioactive peptides, fermented foods may modulate the gut microbiota and influence cognitive functions via the gut–brain axis. However, their potential remains largely underexplored within clinical dietetic practice.

Objectives : This Bachelor of Science thesis aims to systematically review the literature to elucidate how certain fermented foods affect cognitive functions, to highlight the role of the dietitian in supporting individuals with neurocognitive disorders through tailored nutritional recommendations, and to propose directions for future research.

Method : A systematic review was carried out with a research question formulated according to the PICO model, targeting adults, with or without neurocognitive disorders, who regularly consume fermented foods. Three databases (PubMed, Web of Science, CINAHL Ultimate) were consulted, and eight studies were selected (three cohort studies, two cross-sectional studies, two quasi-experimental studies, and one randomized clinical trial), then evaluated for their methodological quality using the Joanna Briggs Institute (JBI) critical appraisal tools.

Results : The included studies focused on five types of fermented foods: kefir, tempeh, natto, miso, and black or oolong tea. Kefir appears to show an improvement in all of the measured outcomes (global cognitive functions, including executive, language, and attentional functions, as well as visuospatial, visuoconstructive, and abstract reasoning abilities, and immediate, delayed, and relational memory) in individuals with or without Alzheimer's disease. Tempeh appears to improve executive and language functions, as well as immediate memory, in older adults, in contrast to tofu, which is associated with cognitive decline. Natto is associated with a reduced risk of dementia in women under the age of sixty, whereas miso shows no significant effect but a trend towards a reduction in this risk in the same population. Finally, regular consumption of black or oolong tea is associated with a protective effect on global cognitive functions and a decreased risk of cognitive decline in daily consumers without neurocognitive disorders.

Conclusion : Our review highlights that certain fermented foods (all of the previously mentioned foods except miso) may support cognitive functions in adults, whether or not they are affected by neurocognitive disorders. These effects appear to be mediated through their neuroprotective properties, via biological mechanisms (phytoestrogens, modulation of the immune system, antioxidant and anti-amyloid effects) and specific active compounds (folate, nattokinase, among others), which are influenced by various factors. Although the analysed studies generally present a high methodological quality, their heterogeneity limits direct comparison. Nevertheless, the findings offer concrete perspectives for the non-pharmacological nutritional prevention of neurocognitive disorders. The diversity, accessibility, and cultural integration of certain fermented foods, particularly within the Swiss context, make them a promising strategy to include in a personalised preventive approach. However, further research is required, with rigorous and standardised protocols, as well as harmonised tools for cognitive and microbiota assessment, in order to confirm these effects and develop evidence-based recommendations.

Keywords : Fermented foods ; cognitive functions ; neurocognitive disorders ; gut microbiota ; gut-brain axis

Liste des abréviations

AF :	Aliment(s) fermenté(s)
AGCC :	Acides gras à chaîne courte
ANSES :	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
APOE :	Apolipoprotéine E
BDNF :	Facteur neurotrophique dérivé du cerveau (Brain-Derived Neurotrophic Factor)
BNT :	Boston Naming Test
Cf. :	Se référer à
DASH :	Approche diététique pour stopper l'hypertension (Dietary Approaches to Stop Hypertension)
DR :	Rappel différé (Delayed Recall)
DSM-5 :	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5 ^e édition
EGCG :	Épigallocatechine gallate
F :	Femme(s)
FFQ :	Food Frequency Questionnaire (Questionnaire de fréquence alimentaire)
GABA :	Acide gamma-aminobutyrique
g :	Gramme(s)
grp :	Groupe
H :	Homme(s)
h :	Heure(s)
HEdS-GE :	Haute École de Santé de Genève
HVLT :	Test verbal de mémoire de Hopkins (Hopkins Verbal Learning Test)
IC :	Indice de confiance
IL :	Interleukine
IL-12p70 :	Sous-unité active de l'interleukine 12
IR :	Rappel immédiat (Immediate Recall)
j :	Jour(s)
JBH :	Joanna Briggs Institute
J.-C. :	Jésus-Christ
Kcal :	Kilocalorie (s)
Kg :	Kilogramme(s)
L :	Litre(s)

LTCI :	Assurance soins de longue durée (Long-Term Care Insurance)
MA :	Maladie d'Alzheimer
MeSH Terms :	Medical Subject Headings Terms
mg :	Milligramme(s)
MI :	Microbiote intestinal
ml :	Millilitre(s)
MMSE :	Mini-Mental State Examination
MCI :	Trouble cognitif léger (Mild Cognitive Impairment)
MIND :	Régime méditerranéen-DASH pour retarder la neurodégénérescence (Mediterranean-DASH Diet Intervention for Neurodegenerative Delay)
NCD / TNC :	Neurocognitive Disorders / Troubles neurocognitifs
ng :	Non généralisable
NMDA :	N-méthyl-D-aspartate
NO :	Monoxyde d'azote
ns :	Non significatif
O₂⁻ :	Anion superoxyde
ONOO⁻ :	Peroxynitrite
OR :	Odds Ratio
PARP :	Poly(ADP-ribose) polymérase
pdt :	Pendant
ROS :	Espèces réactives de l'oxygène
s :	Semaine(s)
SNC :	Système nerveux central
SNE :	Système nerveux entérique
SSN :	Société Suisse de Nutrition
T :	Tasse(s)
TBSc :	Travail de Bachelor of Science
TGF-β :	Transforming Growth Factor Beta
TNF-α :	Facteur de nécrose tumorale alpha (Tumor Necrosis Factor Alpha)
Ttt :	Traitement(s)
VFT :	Test de fluence verbale (Verbal Fluency Test)
WLM IR :	Word List Memory (Immediate Recall)

Table des matières

Déclaration.....	II
Remerciements.....	III
Résumé	IV
Abstract	V
Liste des abréviations.....	VI
Liste des tableaux	XIII
Liste des figures.....	XIV
1. Introduction	1
2. Cadre de référence	2
2.1 Contexte général	2
2.2 Troubles neurocognitifs.....	3
2.2.1 Définition des fonctions neurocognitives	3
2.2.2 Types de troubles neurocognitifs	6
2.2.3 Physiopathologie	7
2.2.4 Symptômes.....	7
2.2.4.1 Symptômes non moteurs	7
2.2.4.2 Symptômes moteurs	8
2.2.5 Outils de dépistage et diagnostic	8
2.2.6 Pronostic.....	9
2.2.7 Facteurs de risque	9
2.2.7.1 Facteurs de risque non modifiables.....	9
2.2.7.2 Facteurs de risque modifiables	9
2.2.8 Traitements existants.....	10
2.2.8.1 Traitements médicamenteux.....	10
2.2.8.2 Traitements non médicamenteux	10
2.2.8.3 Place de l'intervention nutritionnelle	11
2.3 Microbiote intestinal.....	12
2.3.1 Définition.....	12
2.3.2 Facteurs d'influence.....	13
2.3.3 Fonctions principales	14
2.3.3.1 Fonctions de barrière et immunitaires	14

2.3.3.2 Fonction métabolique	14
2.3.3.3 Autres fonctions	15
2.3.3.4 Communication avec le système endocrinien et nerveux	15
2.4 Axe intestin-cerveau.....	15
2.4.1 Définition.....	15
2.4.2 Système nerveux entérique et nerf vague.....	15
2.4.3 Système immunitaire	16
2.4.4 Système endocrinien	16
2.4.5 Rôles du microbiote dans les fonctions cognitives	17
2.5 Aliments fermentés	18
2.5.1 Histoire	18
2.5.2 Définition.....	19
2.5.3 Principales méthodes de fermentation	19
2.5.4 Différents aliments fermentés étudiés	19
2.5.4.1 Kéfir	20
2.5.4.2 Thé	20
2.5.4.3 Soja fermenté.....	21
2.6 État des connaissances scientifiques sur les aliments fermentés	22
2.7 Justification du thème et de la population.....	23
2.8 Justification de la méthode.....	23
2.8.1 Devis d'étude : revue systématique	23
3. Méthode	24
3.1 Question de recherche	24
3.2 But et objectifs.....	24
3.3 Déroulement.....	24
3.4 Méthodologie de la recherche littéraire	25
3.4.1 Critères d'inclusion et d'exclusion	25
3.4.2 Stratégie de recherche : bases de données, filtres et équations	26
3.4.3 Sélection des études.....	26
3.4.4 Évaluation de la qualité	27
3.4.5 Extraction des données	28
3.4.6 Résultats des études	29

3.5 Méthodologie de la discussion.....	29
3.6 Considération éthique.....	29
4. Résultats	31
4.1 Études sélectionnées.....	31
4.1.1 PRISMA.....	31
4.2 Qualité des études.....	32
4.2.1 Joanna Briggs Institute	32
4.3 Caractéristiques des études	35
4.3.1 Date de publication	35
4.3.2 Lieux des études.....	36
4.3.3 Populations.....	36
4.3.4 Questionnaires.....	38
4.3.4.1 Fonctions cognitives globales	39
4.3.4.2 Mémoire immédiate ou différée.....	39
4.3.4.3 Capacités visuo-spatiales, visuo-constructives et d'abstraction.....	40
4.3.4.5 Fonction attentionnelle	41
4.3.4.6 Mémoire relationnelle.....	41
4.4 Résultats des études.....	41
4.4.1 Thé	41
4.4.1.1 Étude de Kuriyama S et al.....	41
4.4.1.2 Étude de Ng T et al.	42
4.4.1.3 Conclusion des deux études sur le thé.....	43
4.4.2 Tempeh	46
4.4.2.1 Étude de Hogervorst et al.....	46
4.4.2.2 Étude de Handajani et al.....	46
4.4.2.3 Conclusion des deux études sur le tempeh.....	47
4.4.3 Natto et miso.....	50
4.4.3.1 Étude de Nakamoto M et al.....	50
4.4.3.2 Étude de Murai U et al.	50
4.4.3.3 Conclusion des deux études sur le natto et miso	51
4.4.4 Kéfir	54
4.4.4.1 Étude de Ton AMM et al.	54

4.4.4.2 Étude de Cannavale C et al.	54
4.4.4.3 Conclusion des deux études sur le kéfir au lait.....	55
5. Discussion	58
5.1 Présentation des résultats	58
5.1.1 Déclin cognitif / démence	58
5.1.2 Mémoire (immédiate, différée, relationnelle)	58
5.1.3 Fonctions exécutives, langagières et attentionnelles.....	59
5.1.4 Autres fonctions cognitives	59
5.1.5 Outcomes secondaires étudiés	59
5.2 Interprétation des résultats et hypothèses	59
5.2.1 Mécanismes biologiques communs aux aliments fermentés	59
5.2.1.1 Modulation du microbiote intestinal	59
5.2.1.2 Effets antioxydants et anti-amyloïde.....	60
5.2.1.3 Action hormonale des phytoestrogènes	61
5.2.1.4 Autres mécanismes spécifiques	62
5.2.2 Facteurs contextuels modulant les effets observés	64
5.2.2.1 Culture et géographie.....	64
5.2.2.2 Âge, sexe et statut hormonal.....	65
5.2.2.3 Méthode de préparation	66
5.3 Interprétation synthétique par groupe d'aliments.....	67
5.4 Qualité des études.....	68
5.4.1 Limites des études sélectionnées	68
5.4.2 Forces des études sélectionnées.....	70
5.5 Mise en perspective.....	71
5.5.1 Comparaison entre théorie et pratique	71
5.5.2 Limites de notre travail	72
5.5.3 Pistes d'amélioration.....	72
5.5.4 Forces de notre travail	72
5.5.6 Perspective pour la recherche	73
5.5.7 Perspectives pour la pratique professionnelle	74
6. Conclusion.....	78
Liste de références.....	79

Annexes	101
Annexe 1 : Tableau comparatif des régimes Méditerranéen, DASH et MIND	101
Annexe 2 : Tableaux récapitulatifs pour la sélection d'études	102
Annexe 3 : Grilles d'analyse de « Joanna Briggs Institute » pour les différents devis d'études	109
Annexe 4 : Tableaux d'extraction des données par étude.....	118
Annexe 5 : Protocole de Travail de Bachelor	133
Annexe 6 : Poster	153

Liste des tableaux

Tableau 1 : Critères d'inclusion et d'exclusion pour la sélection des études	25
Tableau 2 : Équations de recherche et nombre de résultats par base de données.....	26
Tableau 3 : Exemple de tableau récapitulatif pour la sélection d'études	27
Tableau 4 : Exemple de grilles d'évaluation de JBI.....	28
Tableau 5 : Exemple de tableau pour l'extraction des données par étude	28
Tableau 6 : Évaluation de la qualité des études quasi-expérimentales selon la grille JBI	33
Tableau 7 : Évaluation de la qualité des études de cohorte selon la grille JBI	33
Tableau 8 : Évaluation de la qualité des études transversales selon la grille JBI.....	34
Tableau 9 : Évaluation de la qualité de l'essai clinique randomisé selon la grille JBI	34
Tableau 10 : Synthèse des outils et questionnaires utilisés par étude	38
Tableau 11 : Résultats de la consommation de trois types de thé (vert et noir / oolong) sur les fonctions cognitives globales de Kuriyama S et al. (191).....	44
Tableau 12 : Résultats de la consommation de trois types de thé (vert et noir / oolong) sur les fonctions cognitives globales de Ng T et al. (190).....	45
Tableau 13 : Résultats des effets de la consommation de tofu et tempeh sur la mémoire immédiate et différée de Hogervorst E et al. (192).....	48
Tableau 14 : Résultats des effets de la consommation de tempeh et de biscuit sur les outcomes étudiés par Handajani YS et al. (187).....	49
Tableau 15 : Résultats concernant la consommation de produits à base de soja sur les fonctions cognitives globales de Nakamoto M et al. (189)	52
Tableau 16 : Résultats concernant la consommation de produits à base de soja sur le risque de déclin cognitif de Murai U et al. (188)	53
Tableau 17 : Résultats des effets d'une consommation de kéfir de lait sur les outcomes étudiés par Ton AMM et al. (186).....	56
Tableau 18 : Résultats des effets d'une consommation de kéfir de lait sur les outcomes étudiés par Cannavale C et al. (193).....	57
Tableau 19 : Interprétation synthétique des effets cognitifs des boissons fermentées	67
Tableau 20 : Interprétation synthétique des effets cognitifs du soja fermenté	68
Tableau 21 : Indications de consommation de produits à base de soja fermenté (natto, miso, tempeh) dans un contexte de TNC.....	75
Tableau 22 : Indications de consommation de boissons fermentées (kéfir de lait, thé noir / oolong) dans un contexte de TNC	76

Liste des figures

Figure 1 : Synthèse des domaines des fonctions cognitives (28-33)	5
Figure 2 : Taxonomie bactérienne (71).....	12
Figure 3 : Définir un microbiote intestinal sain (76)	13
Figure 4 : Voies de communication du microbiote intestinal et des hormones avec le cerveau (107).....	17
Figure 5 : Flowchart de la sélection des articles (185)	31
Figure 6 : Qualité des études par ordre décroissant	35
Figure 7 : Date de publication des études par ordre chronologique incluses dans la revue ..	35
Figure 8 : Carte du monde avec la provenance des études	36
Figure 9 : Sexe des populations des études incluses dans la revue en pourcentage.....	36
Figure 10 : Âge moyen des populations dans les études incluses dans la revue	37
Figure 11 : Tailles des échantillons des études incluses dans la revue	37
Figure 12 : État de santé des échantillons des études incluses dans la revue	38

1. Introduction

Ce travail a été réalisé dans le cadre d'un TBS au sein de la filière Nutrition et diététique de la HEdS-GE. Il a été encadré par un diététicien, Chargé de cours, dans son rôle de directeur de TBS et réalisé par deux étudiantes.

Ce travail porte sur le sujet des AF et leur lien potentiel sur les fonctions cognitives. En effet, selon le rapport de Lancet 2024 (1), l'alimentation fait partie des facteurs de risque modifiables associés au développement de la démence. Or, avec le vieillissement de la population, la prévalence des maladies neurodégénératives augmente considérablement (2).

La MA représente la majorité des cas de démence avec environ 34'000 nouveaux cas recensés chaque année, incluant aussi les troubles apparentés. Cela représente une nouvelle personne affectée toutes les 16 minutes et d'ici 2050, 315'400 personnes seront atteintes de TNC en Suisse (2).

Un trouble ou déclin cognitif désigne l'altération d'une ou de plusieurs fonctions cognitives quelle qu'en soit la cause : médicamenteuse, neurologique ou psychiatrique (3). Récemment, plusieurs études ont mis en évidence un lien entre la dysbiose et ces maladies neurodégénératives : un déséquilibre du MI perturbe ses fonctions essentielles, favorisant via l'axe intestin-cerveau, la production de métabolites pouvant affecter le cerveau (4).

Il est cependant possible d'agir sur la composition du MI via l'alimentation (5). Les AF sont riches en probiotiques, et pourraient être une voie possible de prévention ou d'amélioration de certaines maladies grâce à leur effet modulateur du MI (6).

Cette catégorie d'aliments, encore peu explorée dans les pratiques diététiques, pourrait élargir les axes de prise en charge nutritionnelle directement impliqués dans la prévention ou l'accompagnement de personnes atteintes de TNC. Il convient de souligner qu'à ce jour, aucune recommandation officielle n'existe en Suisse concernant la consommation d'AF que ce soit en lien avec la santé ou dans d'autres domaines, tels que celui de la durabilité (7). Cela démontre l'importance d'approfondir cette thématique à travers une analyse systématique de la littérature scientifique.

Dans un premier temps, ce travail présente l'état actuel des connaissances sur les fonctions cognitives, ainsi que les liens potentiels entre les AF et la santé cérébrale via l'axe intestin-cerveau. Les méthodes utilisées pour cette revue systématique ainsi que les résultats obtenus sont ensuite décrits. Enfin, ces résultats sont discutés en lien avec la littérature existante, en tenant compte des implications pour la pratique diététique, et sont pondérés en fonction de la rigueur méthodologique, des forces et des limites des études sélectionnées.

Points clés

- Analyser la littérature scientifique afin de comprendre les différents mécanismes par lesquels certains AF agissent sur les fonctions cognitives chez des sujets sains ou malades ;
- Valoriser le rôle du diététicien dans la prise en charge de personnes atteintes de TNC et élargir son champ d'action en proposant des recommandations pour une consommation optimale d'AF ;
- Émettre des pistes de recommandations pour les études à venir.

2. Cadre de référence

2.1 Contexte général

L'un des défis majeurs de la santé publique du XXI^e siècle est le vieillissement de la population mondiale. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), le nombre de personnes atteintes de démence était d'environ 57 millions en 2021 et ce chiffre pourrait atteindre les 139 millions en 2050, suite à l'augmentation de l'espérance de vie (8-10). La démence résulte de multiples maladies et d'accidents affectant le cerveau, l'Alzheimer étant la principale forme contribuant à 60 à 70% des cas (9). Les troubles cognitifs liés à l'âge, allant du déclin cognitif léger à la démence, engendrent une perte d'autonomie progressive, une altération marquée de la qualité de vie et une charge importante pour les familles et les systèmes de santé (11).

Face à l'absence de réel traitement curatif contre la démence, la recherche en santé publique se tourne davantage vers des stratégies de prévention primaire telles que l'activité physique, la stimulation cognitive ainsi que l'alimentation qui occupe une place croissante parmi les approches non médicamenteuses (12,13). L'alimentation peut directement influencer les mécanismes liés au vieillissement cérébral comme le processus inflammatoire, le stress oxydatif, la neuroplasticité et le fonctionnement de l'axe intestin-cerveau ; un système de communication bidirectionnelle, reliant le système digestif et le système nerveux par diverses voies (14-16).

Dans ce contexte, parmi les leviers nutritionnels émergents, les AF suscitent un intérêt croissant en raison de leurs bienfaits digestifs, métaboliques et potentiellement cérébraux (17). Produits par un processus naturel ou contrôlé, ils impliquent l'action de micro-organismes transformant des macromolécules comme le sucre en acide, gaz ou alcool. Ce processus améliore la digestibilité, la conservation, la texture des aliments, mais également leur profil sensoriel (17-19).

Consommés depuis des siècles dans diverses cultures à travers le monde, ils suscitent aujourd'hui un intérêt renouvelé. Il est estimé qu'environ 5'000 types d'AF sont utilisés dans les cuisines, restaurants et autres établissements alimentaires au niveau mondial. Ces produits représentent une part significative de l'alimentation humaine, de 5 à 40% selon les régions et les pratiques culinaires (20,21). Le procédé de la fermentation, industrialisé dans les années 1970, redevient populaire en raison des attentes des consommateurs en quête de produits naturels, peu transformés, avec des étiquetages perçus comme "meilleurs pour la santé", exempts d'additifs (22). Cet intérêt est particulièrement marqué pour les AF d'origine végétale, tels que le tempeh, offrant des protéines alternatives à la viande et répondant aux préoccupations éthiques et environnementales croissantes (18,19).

Il existe déjà à ce jour plusieurs études sur les animaux et les humains indiquant que les AF ont un effet neuroprotecteur potentiel, par la modulation du MI en renforçant la barrière intestinale, en réduisant la production de cytokines pro-inflammatoires et en participant à la régulation des neurotransmetteurs (23,24). Bien que les données restent hétérogènes, ces divers mécanismes laissent penser que les AF pourraient ainsi contribuer à prévenir ou ralentir le déclin cognitif (24).

Par ailleurs, de nombreuses recherches depuis le XX^e siècle, ont étudié d'autres pathologies liées à la nutrition comme le syndrome métabolique, les maladies cardiovasculaires ou encore les troubles digestifs (intolérances digestives, allergies, maladies inflammatoires de l'intestin, etc.) (25). Les divers bénéfices potentiels sur la santé donnent matière à réflexion dans d'autres champs, notamment celui du vieillissement cérébral.

La situation démographique en Suisse suit une tendance similaire à celle des pays industrialisés. L'augmentation de la population des aînés, avec plus de 18% de la population ayant 65 ans et plus, entraîne naturellement une augmentation des maladies

neurodégénératives avec plus de 157'000 personnes touchées à ce jour par la MA ou autres maladies apparentées (26). Une part croissante des ressources en matière de coûts et de soins de longue durée doit être mobilisée pour la prise en charge de personnes atteintes de démence, soulignant l'importance de stratégies préventives efficaces à large échelle (27).

En outre, les habitudes alimentaires suisses intègrent déjà divers AF, surtout d'origine laitière comme le yogourt, le fromage ou d'origine végétale comme la choucroute ou les légumes lactofermentés. Ainsi, ces aliments pourraient être une piste intéressante de stratégie de prévention par leur accessibilité et leur ancrage culturel.

Pour conclure, une revue systématique des effets des AF sur les fonctions cognitives des adultes s'est avérée être pertinente, afin d'évaluer rigoureusement leur potentiel en tant qu'outil nutritionnel, tant dans la pratique diététique que la recherche nutritionnelle et la santé publique.

2.2 Troubles neurocognitifs

2.2.1 Définition des fonctions neurocognitives

Les fonctions cognitives réunissent les processus mentaux associés à l'acquisition de connaissances, à la manipulation de l'information et au raisonnement (28). Elles comprennent les domaines suivants, synthétisés dans la figure ci-après (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**).

La fonction attentionnelle : elle désigne la capacité à rester vigilante face à l'environnement, à maintenir une concentration sur une durée appropriée à l'âge, à se focaliser sur une tâche malgré les distractions ou encore à partager l'attention entre plusieurs activités simultanées (28,29).

La mémoire : elle se divise en plusieurs types selon la durée de rétention et la nature des informations.

La mémoire à court terme ou immédiate, également appelée mémoire de travail, permet de retenir des informations pendant quelques secondes. La mémoire à long terme quant à elle, englobe trois périodes : la mémoire différée (quelques minutes), la mémoire récente (quelques semaines) et la mémoire éloignée (plusieurs années) (29).

Elle peut se diviser en deux types selon le contenu : la mémoire épisodique (souvenirs personnels) qui inclut notamment la mémoire relationnelle (capacité à établir et à se souvenir des associations entre différents éléments d'une même expérience comme l'association d'un visage à un nom) et la mémoire sémantique (connaissances acquises) (30).

D'autres formes de mémoire incluent la mémoire procédurale (actions acquises) ou encore la mémoire prospective (se rappeler des actions planifiées dans le futur) (31).

Les fonctions exécutives : elles regroupent les processus impliqués dans la production et la régulation d'un comportement volontaire orienté vers un but. Elles sont essentielles dans l'accomplissement des tâches complexes et comprennent des compétences liées à la résolution de problèmes telles que la capacité à raisonner, planifier, organiser, faire abstraction des éléments non pertinents et à penser stratégiquement (28,29).

Les fonctions de traitement de l'information : elles font référence à la vitesse de traitement de l'information. Cela correspond à la vitesse à laquelle la personne identifie, comprend et réagit à un stimulus (28,29).

Les fonctions intellectuelles : elles sont l'ensemble des habiletés intellectuelles comprenant les compétences verbales et visuelles, le raisonnement, la mémoire de travail, la vitesse d'exécution et le traitement de l'information (29).

Les fonctions visuo-spatiales, visuo-constructives et d'abstraction : elles permettent l'orientation dans l'espace, la perception des objets environnants et leur organisation en une scène visuelle cohérente ainsi que leur représentation mentale lorsqu'ils sont absents (28,29).

L'abstraction quant à elle, consiste à extraire les éléments essentiels d'une situation en écartant les détails concrets, afin de former des concepts généraux. Elle permet de penser de manière symbolique, conceptuelle et analogique (32).

Les fonctions visuo-constructives, sous-composantes des fonctions visuo-spatiales, impliquent la création mentale de formes et leur traduction en actions (comme le dessin ou l'assemblage), en tenant compte des changements de perspective (33).

Les fonctions cognitives sociales : elles concernent les processus cognitifs et émotionnels qui englobent l'interprétation, l'analyse, la mémorisation et l'utilisation d'informations liées à l'environnement. Cela intègre la réflexion sur soi-même, sur les autres et leur comportement ainsi que sur l'ensemble des relations sociales (28).

Les gnosies : elles permettent de reconnaître des informations préalablement acquises (objets, personnes, lieux, etc.) à travers les sens. Il existe les gnosies visuelles, auditives, tactiles, olfactives et gustatives (28,29).

Les fonctions langagières : elles regroupent les habiletés de deux catégories : les habiletés réceptives (comprendre le langage parlé et écrit) et les habiletés expressives (parler et écrire) (29).

Les praxies : elles servent à exécuter des mouvements simples (praxies idéomotrices) ou des séquences de mouvements volontaires (praxies idéatoires). Elles incluent également la capacité de réaliser des dessins ou de construire un objet (praxies visuo-constructives) (28,29).

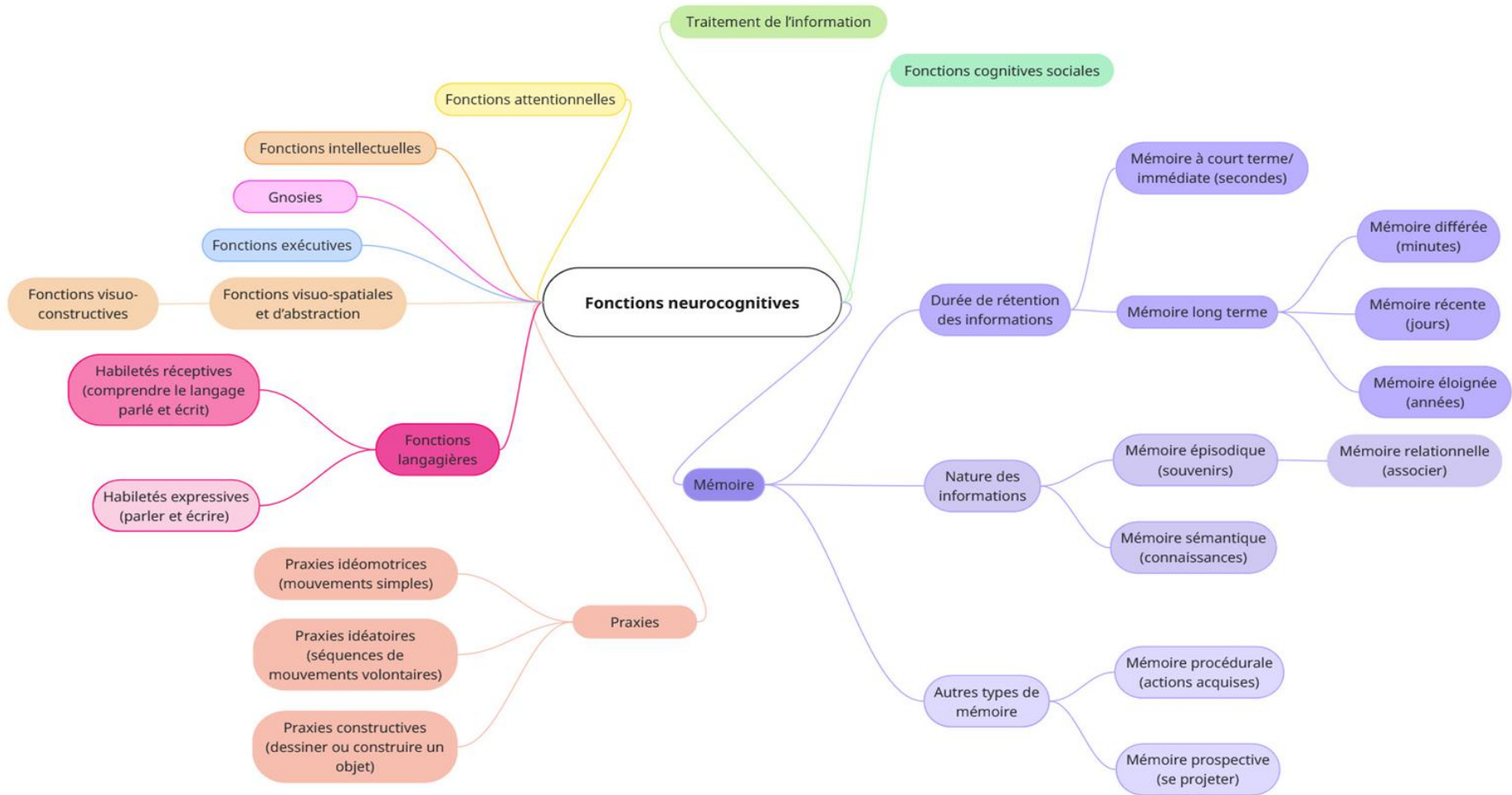


Figure 1 : Synthèse des domaines des fonctions cognitives (28-33)

2.2.2 Types de troubles neurocognitifs

Un peu moins de la majorité de la population de plus de 65 ans est atteinte de troubles de la mémoire liés à l'âge. Ces troubles font partie du processus de vieillissement normal lorsqu'aucun problème médical sous-jacent ne les provoque (34). Cependant, selon l'OMS, 5 à 8% des personnes âgées de plus de 60 ans présentent un TNC anormal (35).

Un trouble ou un déclin cognitif désigne l'altération d'une ou de plusieurs fonctions cognitives quelle qu'en soit la cause, l'origine ou la réversibilité. Son origine peut être médicamenteuse, neurologique ou psychiatrique (3).

Les TNC les plus courants se répartissent en trois catégories selon le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5^e édition (DSM-5) (36) :

Le délirium ou syndrome confusionnel : est un trouble aigu s'installant rapidement et caractérisé par une altération de l'attention et de la conscience. Il se présente généralement chez les personnes âgées et les causes peuvent être les suivantes : intoxication ou sevrage d'une substance, effets indésirables d'un médicament, infection ou même des conditions plus simples telles que la constipation (37).

Le trouble cognitif léger ou le mild cognitive impairment (MCI) : désigne des changements de la mémoire qui dépassent les critères de vieillissement normal mais ne répondent pas à ceux de la démence. Il peut cependant représenter un stade précoce de la démence ou être provoqué par d'autres maladies traitables (comme la dépression) si elles sont diagnostiquées à un stade précoce. Ce déclin n'interfère pas avec l'autonomie et l'indépendance de l'individu (38). Cependant, jusqu'à 50% des patients présentant un MCI développent une démence dans les 3 ans suivant son apparition (39).

Le TNC majeur : ou aussi appelé plus communément démence chez les personnes âgées, représente un déclin global de la mémoire et des autres fonctions cognitives, de manière suffisamment sévère pour réduire l'autonomie et l'indépendance de la personne (40). Plusieurs affections peuvent provoquer un TNC majeur, la MA étant la cause la plus fréquente. Le DSM-5 en délimite encore 12 étiologies telles que (36) :

- La dégénérescence lobaire fronto-temporale
- La maladie à corps de Lewy
- Les maladies vasculaires
- Les lésions cérébrales traumatiques
- L'usage de substances ou de médicaments
- L'infection au virus de l'immunodéficience
- La maladie à prions, de Parkinson ou de Huntington
- Autres affections médicales
- Étiologies multiples ou non

2.2.3 Physiopathologie

La physiopathologie des TNC majeurs varie en fonction de leur origine. La majorité d'entre elles sont causées par une accumulation de protéines natives dans le cerveau. Dans la MA, on observe en plus de la formation de plaques d'amyloïde (substance protéinique anormale), une atrophie généralisée du cortex et une dégénérescence neuronale. En revanche, la démence vasculaire provient d'une lésion ischémique du cerveau conduisant ainsi à une mort neuronale (40).

2.2.4 Symptômes

Les symptômes des TNC s'accompagnent souvent d'altérations cérébrales complexes allant au-delà des pertes de mémoire ou d'attention. Les symptômes peuvent survenir autant de façon isolée qu'en association, affectant chaque personne de manière différente (41). Cela dépend de plusieurs facteurs, notamment de l'étiologie, du stade d'évolution et des régions cérébrales impliquées altérant les fonctions mentales, comportementales et motrices (42).

Ces symptômes se répartissent généralement en deux grandes catégories :

- Les symptômes non moteurs : à dominante cognitive, comportementales et émotionnelles qui sont directement liées à l'altération des fonctions cérébrales ;
- Les symptômes moteurs : liés à une atteinte plus diffuse du système nerveux central (SNC) qui peuvent indirectement perturber le fonctionnement cognitif.

Il convient de noter que cette répartition symptomatique, bien que fréquente dans les TNC, se retrouve aussi dans d'autres maladies neurodégénératives non classées cliniquement comme TNC telles que la maladie de Parkinson, lorsque celles-ci présentent une atteinte cognitive ou comportementale (43,44).

2.2.4.1 Symptômes non moteurs

Les premières manifestations cliniques des troubles cognitifs sont souvent les symptômes non moteurs, en plus des déficits cognitifs spécifiques déjà décrits ci-dessus (mémoire, attention, langage, etc.), ils englobent une large gamme de troubles comportementaux et émotionnels (45). L'altération du comportement est fréquemment rapportée par l'entourage avant même les troubles de la mémoire. Par exemple, ces manifestations peuvent se révéler de la manière suivante (45) :

- L'apathie ou l'indifférence : baisse de motivation, perte d'intérêt marqué dans les activités quotidiennes ou les interactions (46,47)
- L'agitation ou l'agressivité (physique ou verbale) ou l'irritabilité : rejet de soins, cris, pleurs, sons inappropriés (47)
- La dépression, la dysphorie ou l'anxiété
- La désinhibition : comportement socialement et sexuellement inapproprié
- Les hallucinations et les idées délirantes
- Les troubles du sommeil : éveil, agitation ou errances nocturnes
- La perte d'empathie

Tous ces symptômes ont de grandes répercussions sur la qualité de vie du patient et de son entourage, accélérant son institutionnalisation et compliquant sa prise en charge (47).

2.2.4.2 Symptômes moteurs

Ces symptômes apparaissent plus tardivement dans les TNC en fonction de l'étiologie et peuvent inclure par exemple (42) :

- Les troubles de la marche : démarche lente, traînante ou hésitante avec difficulté à initier ou à coordonner les mouvements des jambes
- La rigidité musculaire : muscles devenant rigides et parfois douloureux entraînant une gêne dans les mouvements
- La bradykinésie et l'akinésie : lenteur dans l'initiation et l'exécution des mouvements volontaires
- Les tremblements : affectent souvent les mains mais peuvent aussi atteindre les jambes et la mâchoire
- L'altération de la prise alimentaire : les principaux symptômes peuvent être appelés les 5A ; amnésie, agnosie, attention, aphasie, apraxie (48). Un trouble de la déglutition peut aussi apparaître.
- L'incontinence urinaire
- L'instabilité posturale et les troubles de l'équilibre : perte des réflexes automatiques pouvant entraîner des chutes fréquentes

Ces manifestations entraînent une perte d'autonomie accélérée et une dépendance fonctionnelle accrue, et doivent faire l'objet d'une évaluation clinique afin de guider la prise en charge globale du patient.

2.2.5 Outils de dépistage et diagnostic

Pour poser un diagnostic de TNC, plusieurs types de tests sont nécessaires à effectuer (49).

Tout d'abord, un dépistage en cas de suspicion de trouble est réalisé. Il repose sur des tests rapides standardisés comme le Mini-Mental State Examination (MMSE), le Montreal Cognitive Assessment ou le test « Mini-Cog ». Ils sont généralement réalisés simplement avec une feuille et un crayon et explorent différentes fonctions cognitives afin d'établir le profil cognitif (49).

Ensuite, des tests neuropsychologiques sont administrés. Ils consistent à écrire, dessiner, répondre à des questions et résoudre des énigmes, sur papier ou sur ordinateur afin d'évaluer plus précisément les différents domaines des fonctions cognitives touchés (49).

Finalement, pour confirmer le diagnostic, il est nécessaire de procéder à des examens physiques. En premier lieu, la prise de sang permet d'identifier l'origine des symptômes (anémie, diabète, atteinte de la glande thyroïdienne, infections, etc.). Ensuite, une anomalie structurelle du cerveau peut être détectée par une imagerie cérébrale. Pour finir, chez les personnes de moins de 60 ans, la ponction lombaire permet de recueillir du liquide céphalo-rachidien pouvant révéler des biomarqueurs protéiques liés à la MA ou à d'autres TNC (49).

2.2.6 Pronostic

La démence évolue généralement de manière progressive mais son évolution peut varier considérablement en fonction de l'étiologie.

Son impact sur l'espérance de vie a été démontré grâce à une méta-analyse de 2025, menée pendant au moins un an après la pose d'un diagnostic de démence chez plus de cinq millions de personnes. La survie médiane était de 4,8 ans, légèrement plus longue pour les femmes et les patients atteints de la MA, comparativement à d'autres diagnostics de démence (50). En effet, le pronostic de la MA semble meilleur chez les femmes avec une survie médiane de 5,7 ans après le diagnostic comparé aux hommes, avec une survie médiane de 4,2 ans (51).

Ces résultats mettent en lumière la nécessité de poursuivre les recherches sur les facteurs influençant la survie afin d'améliorer les stratégies thérapeutiques.

2.2.7 Facteurs de risque

Les TNC sont un résultat d'interactions entre de nombreux facteurs : biologiques, environnementaux, comportementaux et génétiques. Certains sont modifiables, liés au mode de vie ou aux comorbidités, représentant les cibles potentielles de prévention tandis que d'autres sont non modifiables (52).

2.2.7.1 Facteurs de risque non modifiables

Tout d'abord, l'âge constitue le principal facteur de risque, celui-ci augmentant au fil des années. Ensuite le sexe joue également un rôle ; les femmes semblent davantage touchées s'expliquant par leur espérance de vie plus longue et leur statut hormonal. Les antécédents familiaux sont aussi impliqués.

La génétique interviendrait dans l'apparition de la MA, et ce qui s'explique par la présence du gène APOE4 (Apolipoprotéine E4), bien qu'il ne s'agisse pas du seul facteur déterminant (1,53). Les gènes APOE régulent la production d'une protéine qui aide notamment au transport sanguin du cholestérol. Il en existe sous trois allèles différents, mais seule la présence de l'allèle E4 chez 25% de la population, est associée à un risque accru de développer la MA en réduisant l'âge d'apparition des symptômes (54).

2.2.7.2 Facteurs de risque modifiables

Dans le rapport mis à jour en 2024 par le Lancet Commission on Dementia Prevention, Intervention, and Care, 14 facteurs de risque modifiables ont pu être identifiés, responsables de près de 45% des cas (1) :

- Le niveau d'éducation insuffisant
- La perte d'audition ou de vision non traitée
- La dépression
- Le traumatisme crânien
- L'inactivité physique
- L'isolement social
- Le tabagisme et la consommation excessive d'alcool
- L'hypertension artérielle
- L'hypercholestérolémie
- L'obésité et diabète
- La pollution de l'air

Les facteurs sont souvent interconnectés et à cela s'ajoutent les facteurs de risque potentiellement modifiables qui sont : une mauvaise alimentation pouvant entraîner une dysbiose, un manque de sommeil (durée de moins de sept heures par nuit) et un manque d'activités intellectuelles régulières (1,55).

2.2.8 Traitements existants

Les traitements des TNC visent à ralentir l'évolution des symptômes, à améliorer la qualité de vie et à soutenir l'entourage du patient. Cependant, les traitements pour ralentir les symptômes et les déficits fonctionnels restent encore peu concluants (56).

Ils se divisent en deux groupes selon la forme et la gravité du trouble : les traitements médicamenteux et les traitements non médicamenteux.

2.2.8.1 Traitements médicamenteux

Les traitements médicamenteux des TNC majeurs ne permettent pas d'enrayer la maladie mais visent surtout à la ralentir ou dans le meilleur des cas, à la stabiliser. Ils sont prescrits pour atténuer les troubles du comportement, soutenir l'autonomie et soulager les symptômes psychologiques associés.

Seuls deux types de médicaments, sous forme de comprimés à avaler, ont démontré une amélioration modeste des fonctions cognitives, principalement chez les patients atteints de MA (57). Le premier est l'inhibiteur de l'acétylcholinestérase. Il bloque l'enzyme acétylcholinestérase empêchant ainsi la dégradation de l'acétylcholine, un neurotransmetteur essentiel à la mémoire et à la cognition (58). Le second est la mémantine, un antagoniste des récepteurs au N-méthyl-D-aspartate (NMDA) qui permet l'amélioration de la transmission des signaux nerveux et de la mémoire (59).

En définitive, les symptômes comportementaux et psychologiques peuvent être atténués par des antipsychotiques, anxiolytiques ou antidépresseurs. Toutefois, leur utilisation comporte des risques, notamment une augmentation de la mortalité et un risque d'aggravation de la déficience cognitive (60).

2.2.8.2 Traitements non médicamenteux

Les objectifs d'une intervention non pharmacologique sont d'améliorer ou de maintenir la fonction cognitive du patient et de lui permettre de continuer à exercer les activités de la vie quotidienne (56).

Les interventions psychosociales et comportementales, soutenues par des données probantes, constituent une alternative intéressante, car elles sont plus économiques et ne nécessitent ni prescription, ni exposition à des effets secondaires. Les interventions, holistiques et révélées prometteuses, comprennent l'orientation par la réalité, la thérapie par la reminiscence, la thérapie par la validation et la thérapie par la stimulation cognitive (56).

L'orientation par la réalité : vise à diminuer la confusion et les symptômes comportementaux en orientant le patient sur le temps et le lieu en lui présentant des informations personnelles et actuelles (56). Cette méthode est corrélée à des bénéfices cognitifs et comportementaux selon une revue systématique réalisée en 2000 (61).

La thérapie par la reminiscence : suscite le rappel d'événements, d'activités et de souvenirs passés par l'utilisation de photos, d'objets familiers, de musique ou de films. Les résultats sont

mitigés en ce qui concerne un bénéfice cognitif, mais il semblerait un moyen efficace pour améliorer l'humeur du patient (56).

La thérapie par la validation : est destinée à communiquer avec des personnes atteintes de TNC en validant la personnalité et les émotions, ce qui atténue le stress et les troubles du comportement du patient (56).

La stimulation cognitive : implique des tâches et activités cognitives réalisées en groupe. Cette méthode figure parmi les interventions non pharmacologiques les plus efficaces car les patients montrent immédiatement une amélioration de la fonction cognitive, de la qualité de vie et du bien-être par rapport à ceux qui reçoivent des traitements médicamenteux (56,62,63).

2.2.8.3 Place de l'intervention nutritionnelle

Face à l'absence de traitement curatif et à l'efficacité limitée des approches médicamenteuses, l'intervention nutritionnelle s'impose de manière croissante comme levier de prévention et d'accompagnement des TNC.

De nombreuses hypothèses soutiennent cette approche au travers de plusieurs mécanismes intermédiaires identifiés tels que l'inflammation chronique, le stress oxydatif, le métabolisme de macronutriments, ou encore le fonctionnement du MI. Cependant, les preuves scientifiques demeurent encore hétérogènes et limitées, car la majorité des données proviennent de populations issues de pays à revenu élevé et portent principalement sur des régimes alimentaires spécifiques, comme le régime Méditerranéen. Les recherches cliniques de longue durée et de grande envergure devraient être menées, comme le recommande le rapport du Lancet 2024 (1).

Malgré ce manque de certitude scientifique, le régime Méditerranéen reste le plus étudié pour ses effets potentiellement neuroprotecteurs. Il se caractérise par une alimentation riche en fruits et légumes, céréales complètes, huile d'olive, poisson et pauvre en produits sucrés. Des dérivés de ce régime ont été inventés comme le régime DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) ou encore le régime MIND (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay). Ce dernier, est préconisé pour littéralement « ralentir la neurodégénérescence », en combinant le régime DASH recommandé pour réduire l'hypertension, et le régime Méditerranéen, reconnu pour ses effets protecteurs contre les maladies cardiovasculaires (1). Un tableau de comparaison se trouve en annexe (cf. Annexe 1 : Tableau comparatif des régimes Méditerranéen, DASH et MIND).

Au contraire, le déclin cognitif pourrait être accéléré par une alimentation riche en produits ultra-transformés selon certaines études, tandis qu'une alimentation riche en fibres, oméga-3, vitamine B et antioxydants pourrait être bénéfique autant pour la cognition que pour les facteurs de risque vasculaires au TNC comme le diabète, l'obésité ou l'hypertension (64-69).

Les habitudes alimentaires restent donc une composante incontournable d'un mode de vie sain et dans ce contexte, les diététiciens jouent un rôle central dans les trois stades de prévention, au sein de la population et dans l'accompagnement individuel. Leurs missions incluent par exemple :

- L'éducation nutritionnelle fondée sur des preuves de la littérature scientifique en accompagnant la mise en place d'une alimentation équilibrée et protectrice de la santé cérébrale et vasculaire ;
- L'intégration de l'approche nutritionnelle dans un cadre pluridisciplinaire ;
- L'évaluation des habitudes, des carences et l'adaptation de recommandations nutritionnelles à la culture et aux préférences individuelles.

Pour finir, certains symptômes (voir chapitre 2.2.4 Symptômes) compromettent la sécurité alimentaire, l'autonomie du patient et favorisent la dénutrition. Les causes de cette dernière, étant multifactorielles, résultent à la fois de difficultés motrices comme la dysphagie, les troubles du comportement, mais aussi des facteurs sensoriels et sociaux qui altèrent la prise alimentaire (48). Le rôle du diététicien est alors crucial dans l'évaluation et l'adaptation de l'alimentation des patients, afin de soutenir les capacités résiduelles, de prévenir la dénutrition et de maintenir une qualité de vie optimale.

2.3 Microbiote intestinal

2.3.1 Définition

Le MI est défini comme « l'ensemble des micro-organismes, bactéries, virus, parasites et champignons non pathogènes, dits commensaux, qui vivent dans un environnement spécifique », selon l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (70). C'est donc une communauté écologique complexe de bactéries résidant dans le tractus gastro-intestinal humain et exerçant des effets sur son hôte. Dynamique, il coévolve avec son hôte au cours du temps en fonction de multiples facteurs physiologiques et environnementaux (71). Au total, il peut abriter jusqu'à 10^{12} à 10^{14} micro-organismes, ce qui peut être représenté par une masse d'un à deux kilogrammes (70,72). Les micro-organismes se trouvent dans l'ensemble du tube digestif de la bouche à l'anus, bien que la majorité se trouve dans l'intestin grêle et le côlon. Sur les 1'000 espèces microbiennes différentes identifiées dans l'intestin humain, environ 160 seraient propres à chaque individu, de manière unique. Chaque personne possède donc un microbiote qualitativement et quantitativement distinct (70).

Ces bactéries sont organisées selon une taxonomie hiérarchique, qui permet de regrouper les micro-organismes en fonction de leurs caractéristiques communes, allant du plus générale au plus spécifique. Elle suit l'ordre suivant (Figure 2 : Taxonomie bactérienne) : domaine, règne, embranchement (ou phylum), classe, ordre, famille, genre et espèce (70,73). Les deux phyla dominants du MI humain sont *Firmicutes* et *Bacteroidetes*, représentant à eux seuls 90% du MI, avec une prédominance marquée pour les *Firmicutes* (74,75). L'embranchement de celui-ci est composé de 95% de genres comme *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus* et *Ruminococcus*, ainsi que près de 200 autres genres (75).

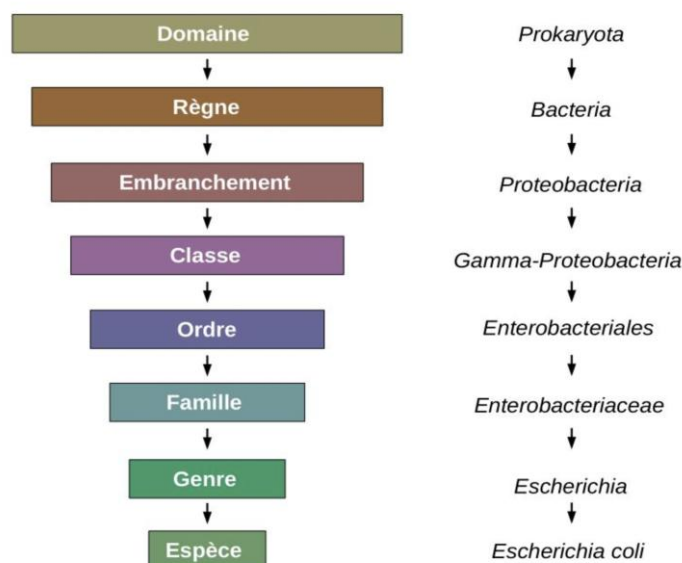


Figure 2 : Taxonomie bactérienne (71)

En somme, le MI est propre à chaque individu, dont la diversité et la composition sont influencées par de nombreux facteurs. Ainsi, un microbiote dit « sain » n'a pas de définition exacte. Selon la revue Gut 2024, il ne se limite pas à l'absence de maladie, mais implique une diversité élevée et une stabilité suffisante, favorisant la production de métabolites bénéfiques (Figure 3(74)). La notion de microbiote sain pourrait donc être variable selon les individus, leur mode de vie et les critères choisis pour définir la santé intestinale (76).

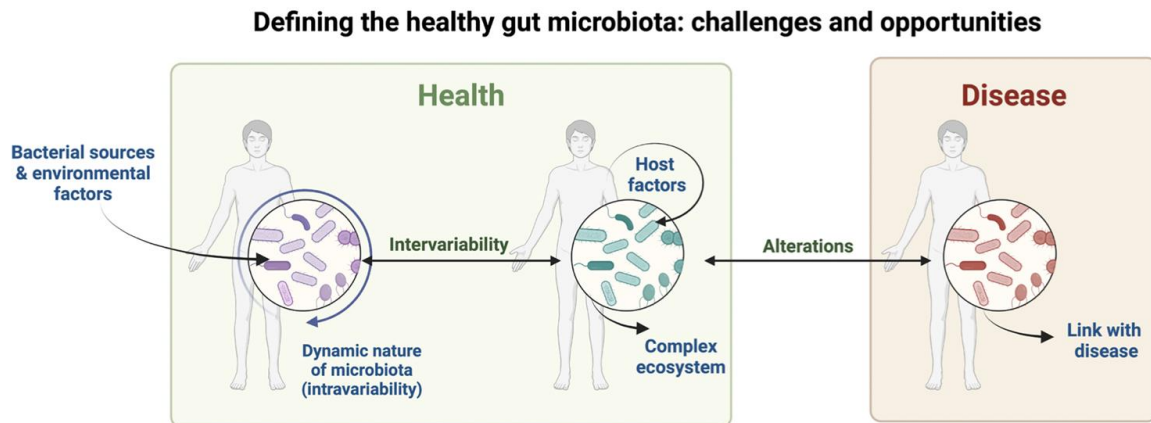


Figure 3 : Définir un microbiote intestinal sain (76)

2.3.2 Facteurs d'influence

Loin d'être figée, la composition du MI évolue tout au long de la vie sous l'influence de nombreux facteurs. Comprendre ses déterminants permet d'agir en amont sur la santé globale, tant en prévention qu'en accompagnement.

La colonisation du MI commence dès la naissance et dépend de la durée de gestation, du mode d'accouchement, de l'allaitement, des transitions alimentaires, ainsi que des facteurs environnementaux durant l'enfance. Vers l'âge de deux à trois ans, sa diversité s'apparente à celle d'un adulte et reste ensuite relativement stable jusqu'à environ 60 ans, où elle commence à diminuer (77). En effet, la modification du MI lors du vieillissement implique une réduction de sa diversité et de ses métabolites microbiens, entraînant une réaction inflammatoire chronique et des altérations du système immunitaire. Ce processus génère une activation délétère et prolongée des microglies, à l'origine de dommages neuronaux et de mort cellulaire. L'activation permanente des microglies est également responsable du dysfonctionnement de la barrière hémato-encéphalique, réduisant son efficacité à empêcher l'entrée de micro-organismes dans le SNC (78). La génétique, ainsi que l'ethnicité, influencent environ 8% de la composition du MI, bien que le mode de vie reste prédominant, avec une influence estimée à 20% (78,79).

Les habitudes alimentaires et culturelles, le milieu de vie et le statut socio-économique semblent exercer un effet majeur, tant à court qu'à long terme sur la diversité du MI (80). Concernant l'alimentation, des chercheurs de l'Institut national de la recherche agronomique ont démontré que plus l'apport en fibres est élevé, plus la richesse bactérienne est importante (81). De plus, certains types d'aliments, notamment fermentés, contribuent à accroître la diversité du MI et à le maintenir en bonne santé grâce à leur teneur en probiotiques (82). Des études montrent que, consommés en quantité adéquate, les probiotiques favorisent un effet bénéfique sur l'intestin de l'hôte en restaurant l'équilibre microbien (83). Les prébiotiques, quant à eux, issus de substrats non digestibles, constituent une source d'énergie pour certaines bactéries bénéfiques. Lorsqu'ils sont présents simultanément dans un aliment, on

parle d'effet symbiotique, comme le miso ou certains fromages, qui participent à l'enrichissement du microbiote (84).

À l'inverse, la consommation régulière d'additifs alimentaires, notamment certains émulsifiants, diminue significativement la quantité d'espèces bactériennes bénéfiques (85). Par ailleurs, certains facteurs de stress, tels que les changements d'hygiène, de température, de régime alimentaire, ou encore l'exposition au tabac et le stress psychologique, peuvent également jouer un rôle non négligeable, perturbant l'équilibre microbien en initiant des désordres inflammatoires (86).

Finalement, la prise de médicaments, en particulier des antibiotiques, perturbe considérablement la diversité du MI et favorise l'installation d'une dysbiose (voir chapitre 2.4.5 Rôles du microbiote dans les fonctions cognitives) (87).

2.3.3 Fonctions principales

Le MI remplit plusieurs fonctions essentielles allant au-delà de ses fonctions digestives. Il intervient également dans des fonctions regroupées selon les axes suivants : barrière et immunité, métabolisme et communication avec les autres systèmes de régulation, comme le système nerveux (70). Jouant un rôle central pour l'hôte, le MI pourrait être considéré comme « un véritable organe à part entière » (88).

2.3.3.1 Fonctions de barrière et immunitaires

Le MI protège l'hôte contre les agressions extérieures avec une barrière multifonctionnelle. Une compétition directe est exercée avec les agents pathogènes pour les nutriments et les sites d'adhésion à la muqueuse intestinale. De plus, le MI renforce la protection de l'hôte en produisant des substances antimicrobiennes, comme les bactériocines, et en stimulant la sécrétion de peptides antimicrobiens par les cellules épithéliales (74,88). La production d'immunoglobulines A sécrétoires et la stabilisation des jonctions serrées entre les cellules épithéliales favorisent l'intégrité de la barrière intestinale (89). En cas de dysbiose, cette barrière est compromise, ce qui favorise l'inflammation (90).

Outre ses propriétés de barrière, le MI joue un rôle clé dans le développement et la maturation du système immunitaire. Par exemple, il a été découvert, chez des souris dépourvues de microbiote, des anomalies immunitaires sévères pouvant être réversibles par recolonisation (91).

2.3.3.2 Fonction métabolique

Les substrats non absorbés par l'hôte sont fermentés par diverses bactéries du MI. La fermentation des fibres produit principalement des acides gras à chaîne courte (AGCC) représentant une source d'énergie pour les cellules intestinales, et pouvant moduler les voies métaboliques et immunitaires par la suite (88). Chez l'homme cette digestion de substrats non métabolisés peut couvrir jusqu'à 10% des besoins énergétiques (92).

Le métabolisme des protéines produit également des AGCC ainsi que d'autres composés comme de l'ammoniac ou des phénols. Le métabolisme des lipides quant à lui modifie les acides biliaires primaires issus du foie en acides biliaires secondaires (88,93). Finalement, par la fermentation colique, le métabolisme des gaz produit majoritairement de l'hydrogène (88).

2.3.3.3 Autres fonctions

Enfin, le MI peut également contribuer à la synthèse de micronutriments essentiels comme la vitamine K et certaines vitamines du groupe B ainsi que des acides aminés essentiels comme la valine, la leucine et l'isoleucine (88,94,95).

2.3.3.4 Communication avec le système endocrinien et nerveux

Le MI interagit avec le système de régulation de l'organisme via l'axe intestin-cerveau. Il produit ou module de nombreux neurotransmetteurs pouvant influencer les fonctions cognitives (96). Les mécanismes seront abordés plus en détail dans le chapitre suivant (voir chapitre 2.4 Axe intestin-cerveau).

2.4 Axe intestin-cerveau

2.4.1 Définition

L'axe intestin-cerveau est un réseau de communication complexe, reliant le tractus gastro-intestinal et le SNC. Ce réseau de communication bidirectionnelle utilise trois systèmes interconnectés impactant le métabolisme de l'hôte et la cognition (Figure 4 : Voies de communication du microbiote intestinal et des hormones avec le cerveau (107)) :

- La voie neuronale à travers le système nerveux entérique et le nerf vague
- La voie endocrinienne à travers les hormones intestinales
- La voie immunitaire, modulée par les cytokines

2.4.2 Système nerveux entérique et nerf vague

Plus communément appelé "deuxième cerveau", le système nerveux entérique (SNE) est un réseau neuronal complexe étendu tout au long du tube digestif. Sa principale mission est de permettre la digestion en contrôlant la motricité intestinale, la régulation de la sécrétion de substances indispensables (enzymes, hormones, etc.) et en intervenant dans l'absorption des nutriments. Il agit également à la protection d'irritants, de substances toxiques ou de pathogènes en déclenchant par exemple la production de mucus protecteur (97).

Ce système autonome entretient des relations étroites avec le système immunitaire et le MI, mais aussi avec le SNC. De manière générale, les échanges entre le cerveau et l'intestin sont bénéfiques et participent au bon fonctionnement de l'organisme. Toutefois, lorsqu'une émotion comme le stress se fait ressentir, elle peut être transmise par le cerveau au SNE, entraînant ainsi des troubles digestifs. Inversement, de nombreuses données suggèrent que certaines pathologies neurodégénératives auraient une origine intestinale en commençant par une atteinte du SNE (97,98). À savoir, le MI semble exercer une influence sur la structure du SNE, comme le suggèrent des études menées sur des rongeurs dépourvus de microbiote montrant une architecture neuronale et gliale anormale (99).

Le nerf vague, le plus long des nerfs crâniens, constitue l'élément clé du système nerveux parasympathique. Il provient du tronc cérébral et s'étend aux principaux organes comme le cœur, les poumons, la rate et le tractus gastro-intestinal. Il régule une variété de processus physiologiques, y compris la fréquence cardiaque, la tension artérielle, la digestion et l'inflammation. Grâce à son rôle primordial dans le maintien de l'homéostasie du système

nerveux autonome, il est étroitement associé aux TNC. Concernant son rôle dans l'axe intestin-cerveau, il est capable de détecter les composants du microbiote, de transférer cette information intestinale au SNC puis de générer une réponse appropriée ou non, pouvant engendrer une condition pathologique du tube digestif ou au contraire, favoriser les troubles neurodégénératifs (100).

2.4.3 Système immunitaire

Le MI module les réponses immunitaires via la régulation des cytokines (101). Par exemple, les cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-1 β (interleukine-1 bêta), l'IL-6, le TNF α (facteur de nécrose tumorale alpha) augmentent en cas de dysbiose (102). Des molécules comme les lipopolysaccharides peuvent franchir la barrière intestinale, activer les microglies et déclencher une inflammation chronique neuronale impliquée dans les pathologies comme la MA (103).

De plus, les processus inflammatoires pourraient contribuer à cette inflammation cérébrale par l'implication d'autres voies : activation des astrocytes, altération de neurotransmetteurs, déséquilibre des AGCC produits par le microbiote ou modification de l'activité neuronale entérique transmise par le nerf vague (104).

En situation d'équilibre, certaines bactéries favorisent plutôt la production de cytokines anti-inflammatoires comme l'IL-10 ou le TGF- β (Transforming Growth Factor Beta), contribuant à la régulation de l'activation immunitaire et à la prévention de réactions inflammatoires excessives (105).

Le nerf vague joue également un rôle important en détectant la présence de cytokines via une voie réflexe, transmettant des informations au cerveau et régulant l'inflammation par la libération d'acétylcholine, réduisant la libération du TNF- α par des macrophages (106).

2.4.4 Système endocrinien

Les hormones produites par les cellules entéro-endocrines (telles que la sérotonine, etc.) remplissent des fonctions essentielles dans l'axe intestin-cerveau. Elles interviennent dans la régulation des sensations alimentaires, le métabolisme des nutriments ainsi que dans la modulation de la sécrétion d'insuline et de glucagon. De plus, elles influencent des processus liés à l'inflammation intestinale, à l'humeur, à l'apprentissage et à la cognition. L'interaction entre le MI et ces hormones souligne leur rôle dans le maintien de l'homéostasie intestin-cerveau (107).

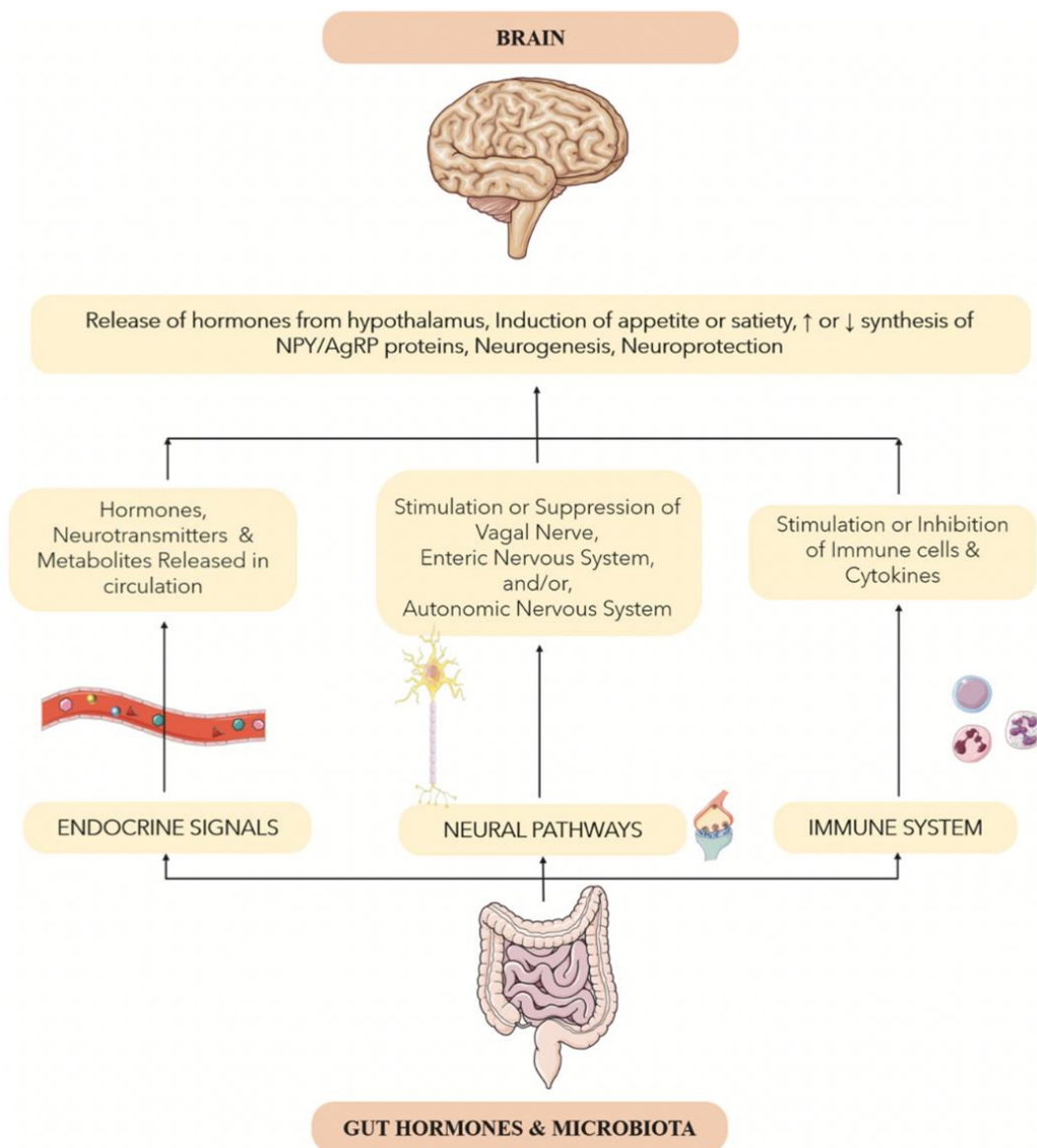


Figure 4 : Voies de communication du microbiote intestinal et des hormones avec le cerveau (107)

2.4.5 Rôles du microbiote dans les fonctions cognitives

Aujourd'hui, de nombreuses études précliniques mettent en évidence le rôle déterminant du MI dans les TNC ainsi que dans plusieurs pathologies neuropsychiatriques telles que l'alcoolisme, la dépression ou encore les troubles du spectre de l'autisme. Ces travaux suggèrent de nouvelles perspectives thérapeutiques fondées sur la modulation du MI engendrant ainsi une amélioration des dysfonctionnements cérébraux associés. Elles incluent des approches nutritionnelles, l'utilisation de prébiotiques et de probiotiques ainsi que des interventions plus avancées émergentes comme la transplantation de microbiote fécal (108).

Des recherches récentes ont observé une altération de la qualité du MI chez les personnes souffrant de troubles psychiatriques et neurologiques. Ce déséquilibre, nommé dysbiose, se caractérise par plusieurs mécanismes compromettant la communication intestin-cerveau comme suivant (108) :

- Altération de la barrière intestinale ;
- Dysfonctionnement des voies de communication nerveuse entre l'intestin et le cerveau ;
- Libération de fragments bactériens pro-inflammatoires, ainsi que de dérivés bactériens neurotoxiques.

De plus, certaines bactéries intestinales produisent des neuromodulateurs où leurs précurseurs, tels que la choline ou le GABA (acide gamma-aminobutyrique, acide aminé), jouent un rôle dans les fonctions nerveuses. Ils influencent l'humeur, l'anxiété et les fonctions cognitives via différents axes de communication intestin-cerveau (109).

Dans ce contexte, l'alimentation joue un rôle fondamental en tant que facteur de neuroprotection. Une attention particulière est portée sur les résultats prometteurs du potentiel des psychobiotiques, définis en 2013 par Dinan T et al. comme « des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, produisent un effet bénéfique sur les patients atteints de maladie psychiatrique » (110). S'agissant d'un sous-groupe de probiotiques, ils seraient capables de produire ou de délivrer des substances neuroactives (111). En ce sens, les psychobiotiques représentent une piste prometteuse pour limiter ou corriger la dysbiose, fréquemment associée aux maladies neuropsychiatriques (108). Contrairement aux compléments de probiotiques isolés, les AF, riches en probiotiques naturels, offrent une approche nutritionnelle accessible et pourraient agir à travers plusieurs axes biologiques interconnectés grâce à leur matrice, leurs micro-organismes vivants et les métabolites de la fermentation (112).

Toutefois, bien que les AF soient considérés comme une source potentielle de psychobiotiques, il reste à déterminer dans quelle mesure ils peuvent, par leurs effets bénéfiques, moduler directement le MI et influencer les fonctions cognitives.

De plus, les produits métaboliques du MI jouent un rôle de plus en plus connu, en particulier les AGCC qui sont les principaux médiateurs de l'axe intestin-cerveau. Ils peuvent ensuite traverser l'épithélium intestinal puis la barrière hémato-encéphalique via la circulation sanguine (92). Une fois au niveau cérébral, les AGCC comme le butyrate, peuvent exercer des effets épigénétiques, jouant un rôle clé en modulant l'expression de gènes impliqués dans la croissance neuronale et la plasticité synaptique (113). Ils peuvent renforcer l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique mais également influencer l'activité des microglies, démontrant que le MI peut directement influencer l'immunité intrinsèque du cerveau (114). Ils sont également capables de stimuler directement le nerf vague, reliant système humoral et neuronal (115). Ils pourraient donc être impliqués dans les troubles neurodéveloppementaux et psychiatriques, bien que les mécanismes soient encore à affiner (92,116,117).

2.5 Aliments fermentés

2.5.1 Histoire

La fermentation alimentaire est une pratique ancestrale présente dans de nombreuses cultures à travers le monde qui permettait de conserver les aliments avant l'invention des réfrigérateurs. Les premières traces remontent à 13'000 ans avant Jésus-Christ (J.-C.) sur le pourtour méditerranéen, à 2'000 ans avant J.-C. au Moyen-Orient et à 300 ans avant J.-C., en Chine. Longtemps perçue comme une simple décomposition, ce n'est qu'en 1857, grâce aux travaux de Louis Pasteur que la fermentation est réellement comprise, en révélant ses processus biochimiques. À partir des années 1970, le processus de fermentation est industrialisé, notamment pour les produits laitiers afin de standardiser et de sécuriser les produits (22).

2.5.2 Définition

Les AF sont produits par un processus naturel ou contrôlé, impliquant l'action de micro-organismes (bactéries, moisissures ou levures). Cette transformation biochimique convertit des macromolécules comme le sucre en acide (lactique, acétique, etc.), gaz ou alcool. L'aliment subit des changements sensoriels avantageux (goût, texture, arôme), est plus digeste et se conserve mieux (17,19). Il enrichit également les valeurs nutritionnelles grâce à la production de vitamines, d'enzymes, d'AGCC ou de peptides bioactifs (118). La fermentation peut également réduire la toxicité de certains aliments en contribuant à la réduction de certaines substances indésirables ou nocives (19). Par exemple, les composés cyanogènes, à l'origine du cyanure du manioc, sont dégradés via un processus de fermentation rendant la plante comestible (118).

On distingue ainsi deux grandes catégories d'AF : ceux contenant des micro-organismes vivants lors de leur consommation et ceux qui n'en ont plus, à cause des traitements thermiques comme la cuisson ou la pasteurisation. Néanmoins, les traitements thermiques ne détruisent pas les métabolites produits lors de la fermentation qui jouent un rôle bénéfique (19).

2.5.3 Principales méthodes de fermentation

Les processus peuvent être spontanés ou dirigés, c'est-à-dire basés sur la flore naturelle de l'aliment ou l'utilisation de cultures de starter pour garantir la sécurité et la stabilité (119,120). Les principales méthodes de fermentation sont les suivantes (121) :

- Fermentation lactique : les sucres sont transformés en acide lactique grâce aux bactéries lactiques : choucroute, kimchi, yaourt, etc.
- Fermentation acétique : divers substrats (dont l'éthanol) sont transformés en acide acétique en utilisant les bactéries *Acetobacter* : vinaigre, kéfir de fruits, etc.
- Fermentation alcoolique : les sucres sont transformés en alcool et en dioxyde de carbone par des levures : vin, bière, pain, etc.
- Fermentation alcaline : les protéines sont dégradées en acides aminés, peptides et ammoniac : natto, etc.
- Fermentation fongique : des moisissures se forment dans des environnements où l'oxygène, l'humidité et la chaleur sont présents dans des proportions équilibrées et contrôlées : miso, tempeh, sauce soja, etc. (19)

Concernant leur sécurité alimentaire, ils sont considérés comme « sûrs » en Europe, car ils doivent respecter les mêmes normes que tout autre produit alimentaire. Les contaminations restent possibles, notamment à domicile, même si la fermentation peut renforcer la sécurité alimentaire dans de bonnes conditions (122). Il est donc important de maintenir une hygiène rigoureuse et de bien distinguer les changements anormaux si les AF sont réalisés chez soi (19).

2.5.4 Différents aliments fermentés étudiés

Les AF peuvent également être classés selon leur matrice : produits laitiers, légumes, céréales, etc. influençant leur composition nutritionnelle, leur profil microbien et leurs effets sur la santé. Ce chapitre se concentre uniquement sur les AF évalués dans les études retenues. Chacun

est présenté de manière synthétique abordant les points suivants : définition, histoire / origine et effets bénéfiques rapportés selon la littérature scientifique.

2.5.4.1 Kéfir

Il existe sous deux formes principales : le kéfir de lait, issu d'un substrat laitier et le kéfir de fruits, préparé à base d'eau sucrée (123). Seul le kéfir de lait sera présenté en détail en raison de sa plus large documentation scientifique et de sa présence dans les études retenues.

Le kéfir de lait est une boisson à base de lait fermenté à texture crémeuse et à goût acidulé obtenue avec des grains de kéfir qui peuvent être réutilisés (124).

Il tire son origine du Caucase et du Tibet où il est considéré comme un aliment de base, se transmettant de génération en génération (125). Il se répand en Europe de l'Est au début du XX^e siècle et les médecins commencent à le prescrire comme boisson curative, à partir de 1908 pour des troubles intestinaux par exemple (123). Sa production est réalisée grâce à la fermentation lactique et alcoolique où le lactose est transformé en acide lactique, dioxyde de carbone et une très faible quantité d'éthanol (moins de 1%) (126). La fermentation permet d'enrichir la qualité nutritionnelle de diverses vitamines notamment la B1, B9, B12, K, de minéraux comme le calcium, et d'acides aminés, dont leur biodisponibilité est accrue au cours du processus (124).

De nombreux bénéfices ont pu être explorés : anticancéreux, antimicrobiens, anti-inflammatoire, hypocholestérolémiants, antioxydants, cicatrisants et soutien digestif (soutien du microbiote, amélioration des fonctions digestives et réduction de l'inflammation intestinale) (127-133).

2.5.4.2 Thé

Le thé est la deuxième boisson la plus consommée dans le monde après l'eau. Il est préparé par infusion de feuilles séchées du théier (*Camellia sinensis*), arbuste originaire des piémonts orientaux de l'Himalaya (134). Les feuilles peuvent subir différents niveaux d'oxydation et de fermentation, déterminant ainsi les caractéristiques du produit. Les thés obtenus sont différenciés par leur couleur : le thé vert est non oxydé, le thé blanc est faiblement oxydé, le thé oolong est partiellement oxydé alors que le thé noir est complètement oxydé (108). Son origine remonterait à 2'700 avant J.-C. en Chine et s'est ensuite étendu au Japon et au monde arabe au IX^e siècle (135). Il n'arrive en Europe qu'au XVI^e siècle. Actuellement, sa production provient majoritairement de l'Inde et de la Chine (136).

Le thé noir est le thé le plus consommé au niveau mondial (137). Vendu très cher, le thé noir était principalement consommé par l'aristocratie. Les différents procédés de fermentation du thé noir et du thé oolong, s'effectuent lors du processus d'oxydation. Les polyphénols présents dans la feuille s'oxydent à l'aide de l'enzyme polyphénol oxydase. Plus la fermentation est importante, plus la teneur en polyphénol (catéchines, etc.) est faible et plus la teneur en théine (ou caféine, car il s'agit de la même molécule) et en théaflavines est élevée (138). Les théaflavines présenteraient des effets hypoglycémiantes et anxiolytiques (139,140). Les catéchines, dont les épigallocatechines gallates (EGCG) qui sont les types les plus actifs dans le thé, ont la capacité de neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et à réduire l'inflammation, jouant donc un rôle neuroprotecteur (141). Cependant, la teneur en catéchines dans le thé noir et le thé oolong est inférieure à celle du thé vert. Toutefois, il semblerait qu'une consommation quotidienne de thé noir ou oolong améliorerait le potentiel antioxydant de l'organisme et diminuerait ainsi le stress oxydatif et l'inflammation (142,143).

2.5.4.3 Soja fermenté

Les principales propriétés bénéfiques des produits à base de soja fermenté retenus (tempeh, natto et miso) proviennent essentiellement de leurs composés phénoliques appelés isoflavones, appartenant à la famille des flavonoïdes. Par la fermentation, leur biodisponibilité est augmentée (144,145).

Leur pouvoir antioxydant exerce un effet neuroprotecteur en captant les ROS. La production de ROS par le métabolisme est normale et l'équilibre est maintenu par des enzymes antioxydantes endogènes. Cependant, lors de facteurs de stress comme les UV, la pollution, ou le tabagisme, un déséquilibre se crée, installant un stress oxydatif, provoquant des dommages cellulaires (146). En effet, les ROS peuvent oxyder les lipides, les protéines et l'ADN, entraînant ainsi des altérations structurelles et fonctionnelles des mitochondries, une hyperactivation des récepteurs au glutamate (neurotransmetteur excitant), et une stimulation de la microglie (génération de réponse inflammatoire), ce qui contribue à la neurodégénérescence observée dans la MA (147-150).

De plus, les isoflavones inhiberaient l'apoptose mitochondriale, favoriseraient la régénération neuronale et exerceraient une action protectrice contre certains cancers, via des récepteurs œstrogéniques (145,151,152). Elles contribueraient également à la prévention de la fibrose, de l'ostéoporose, du diabète de type 2, de l'athérosclérose et au renforcement du système immunitaire (153-155).

Tempeh : Le tempeh est un aliment traditionnel originaire de Java, en Indonésie, où il serait consommé depuis au moins le XVII^e siècle. Il désigne en Indonésie, un ensemble d'AF à base de légumineuses cuites. La forme la plus connue en Europe est celle à base de graines de soja, agglomérées sous forme compacte grâce au mycélium *Rhizopus spp.* Les graines de soja sont cuites et dépelliculées et éventuellement acidifiées par fermentation ou par ajout de vinaigre puis inoculées par des spores pour finalement être incubées à chaud pendant environ 24 heures. Apprécié par sa teneur élevée en protéines (19,5%) comparable au poulet ou à la viande de bœuf haché, il rappelle le poulet pané lorsqu'il est frit. Il peut également être consommé sous d'autres formes, par exemple en le grillant ou en le cuisant à la vapeur (156).

De plus, la fermentation fongique améliore la qualité nutritionnelle du tempeh (157). Par exemple, les macromolécules sont dégradées en peptides et acides aminés, ce qui améliore leur digestibilité et produit du GABA (158,159). Finalement, la fermentation est également bénéfique pour la réduction des facteurs anti-nutritionnels comme les phytates, améliorant ainsi la biodisponibilité des minéraux comme le fer et le zinc (160).

Sa consommation est associée à de nombreux bénéfices comme l'amélioration des fonctions cognitives (liée à son effet antioxydant, à la production de GABA et à la présence de B12, B2 et probiotiques) (161). Des études sur des animaux ont montré que l'extrait de tempeh augmente l'activité de l'acétylcholine (162). Il a également des effets antidépresseurs, améliore la santé intestinale (meilleure barrière intestinale et augmentation d'espèces bénéfiques pour le MI), hypocholestérolémiants, anti-cancéreux, anti-âge et anti-hypertenseurs, et anti-diabétiques (157,158,163,164).

Natto : Le natto est un aliment traditionnel japonais à base de graines de soja cuites à la vapeur, inoculées par des spores et incubées à chaud pendant au moins 24 heures. C'est une fermentation alcaline et historiquement car il était préparé dans de la paille de riz qui contenait naturellement les bactéries nécessaires à la fermentation (165).

Les premières traces de sa consommation remonteraient à il y a plus de 1'000 ans, retrouvées dans le nord du Japon. Souvent consommé avec du riz, sa texture filamenteuse et collante et

son odeur caractéristique résultent de l'action enzymatique du *Bacillus subtilis*. Cette fermentation amène à la production de composés bioactifs comme le nattokinase, les isoflavones, de la vitamine K2 (ménaquinon-7) et améliore la digestibilité des protéines (165).

Ces transformations pourraient expliquer les multiples effets bénéfiques qui sont : anticancéreux, antibactériens, effets sur le système immunitaire, anti-inflammatoires, hypocholestérolémiants, stimulation de la prolifération gastro-intestinale (amélioration digestive), anti-diabétiques, antihypertenseurs, anti-allergiques et effets contre l'apoptose (165-170).

Miso : Le miso, aliment japonais traditionnel présenté sous la forme d'une pâte fermentée, est obtenu à partir de graines de soja entières, de sel, d'eau et d'un ferment nommé *Aspergillus oryzae*. L'affinage se fait sur une période d'au moins six mois et la fermentation, conduite à température ambiante, peut durer de quelques semaines à plusieurs années. La pâte de miso s'obtient par une double fermentation. La première, faite en aérobie, consiste à ensemercer du riz cuit avec des moisissures (ici, *Aspergillus oryzae*) afin d'obtenir du koji. Ce dernier est ensuite mélangé avec des graines de soja cuites pour subir la deuxième fermentation, cette fois-ci en anaérobie. Cet aliment salé peut être employé pour l'assaisonnement ou comme base dans les soupes, bouillons et sauces. Il existe des dizaines de variétés de miso, allant du miso de riz, d'orge ou uniquement à base de graines de soja (171).

Le miso trouve ses origines en Chine au IV^e siècle avant J.-C. sous la forme d'une pâte fermentée à base de protéines animales appelée jiang. Au VII^e siècle après J.-C., ce produit se propage dans d'autres régions d'Asie, notamment au Japon et en Corée grâce aux moines bouddhistes et aux commerçants chinois. Dans ces nouvelles cultures, il évolue pour devenir le miso (à base de protéines végétales) adoptant des formes et des noms propres à chaque région. Dès le XVII^e siècle, son industrialisation se développe et sa popularité se répand. Il est aujourd'hui un aliment populaire utilisé à la fois dans la cuisine japonaise traditionnelle et pour ses bénéfices santé (172).

La fermentation permet l'enrichissement en plusieurs composés bioactifs. Les peptides ont des effets antioxydants, antihypertenseurs, anti-inflammatoires et immunomodulateurs. Les saponines sont cardioprotectrices, anticancérigènes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes (173). En plus d'être riche en protéines, le miso contient des vitamines E et K (174). Il facilite la digestion, améliore le système immunitaire et possède des effets antioxydants (175). Bien que les effets de ces différents AF semblent favorables, la majorité des données sont issues d'études *in vitro* ou sur des animaux. Davantage d'études cliniques humaines seront nécessaires par la suite pour confirmer ces bénéfices.

2.6 État des connaissances scientifiques sur les aliments fermentés

La littérature actuelle souligne que les AF sont bénéfiques de manière multifonctionnelle pour la santé humaine (17). Une grande majorité des recherches portent sur les produits laitiers fermentés (yogourt, fromage, etc.). Toutefois, la consommation régulière de tout type d'aliment fermenté confondu est associée à des effets positifs sur plusieurs plans physiologiques. En effet, cela est démontré par une amélioration de la digestion, notamment du lactose pour les produits laitiers, une modulation bénéfique du MI et un maintien de la barrière intestinale. Certaines données suggèrent un potentiel anti-inflammatoire, antioxydant, neuroprotecteur ainsi que bien d'autres bénéfices, comme décrit auparavant (17,176).

Toutefois, la littérature souligne ses limites méthodologiques. Une grande partie des études est observationnelle ou préclinique, ne permettant pas d'établir de relation de cause à effet robuste. Les mécanismes des bienfaits restent encore incertains chez l'humain, notamment

en ce qui concerne l'identification des composés actifs responsables (probiotiques, métabolites, etc.) (17).

Ensuite, la variabilité de cette catégorie d'aliments, en termes de composition, de méthode de fabrication, de présence ou non de probiotiques, ainsi que les variables intra-individuelles des échantillons étudiés telles que l'âge, le sexe, les habitudes de vie et l'état de santé, rendent difficile la généralisation des effets observés à l'ensemble de la population (17).

Ainsi, la littérature actuelle reconnaît le potentiel prometteur des AF sur la santé humaine mais appelle à des recherches plus standardisées et contrôlées pour valider leurs effets, comprendre les mécanismes et proposer des recommandations fiables (17). Finalement, à ce jour, aucune revue systématique n'a évalué les effets d'AF non alcoolisés et d'origine non laitière sur les fonctions cognitives chez les adultes.

2.7 Justification du thème et de la population

Tout d'abord, notre choix de cibler les adultes, hommes et femmes, âgés d'au moins 18 ans, permet d'intégrer à la fois les personnes en bonne santé et celles atteintes ou à risque de TNC. Cette tranche d'âge représente un moment clé pour l'intervention sur les comportements alimentaires, que ce soit pour la préservation des fonctions cognitives, la réduction des risques métaboliques ou l'anticipation de déséquilibres du MI liés à l'âge. De plus, ils ont une plus grande autonomie alimentaire, facilitant les recherches sur ce domaine.

Ensuite, l'analyse des impacts d'une consommation d'AF, et non de compléments isolés, permet une approche réaliste, accessible et applicable dans l'éducation nutritionnelle. Contrairement aux probiotiques en gélules, les AF peuvent s'intégrer plus facilement dans les habitudes alimentaires et sont économiquement plus accessibles. Cette approche permet également de mieux évaluer les effets synergiques entre la matrice de l'aliment, les nutriments et les micro-organismes présents.

Finalement, ce choix est pertinent pour la pratique diététique car il permet de développer des recommandations nutritionnelles durables fondées sur des aliments entiers.

2.8 Justification de la méthode

2.8.1 Devis d'étude : revue systématique

Avec le regain d'intérêt pour les AF, plus de 2'000 études scientifiques sont publiées annuellement ces dernières années. L'impact sur la santé d'une grande variété d'aliments fait l'objet d'un intérêt scientifique croissant, avec plus de 13% des publications totales depuis 2018, contre moins de 4% avant 2010 (177). Il devient donc de plus en plus difficile pour les professionnels de santé de se tenir au courant des multiples preuves et découvertes. Pour y remédier, en prenant en compte la dispersion des données, la diversité des aliments et la complexité des hypothèses mécanistiques, les revues systématiques offrent des preuves fiables et des informations de haute qualité de manière regroupée. Ce modèle de revue, se classant au sommet de la hiérarchie des niveaux de preuve, en usant de l'Evidence-Based Practice, doit être mené avec rigueur et impartialité pour minimiser les biais et permettre une reproductibilité si nécessaire (178,179).

Pour finir, ce travail suivra les recommandations PRISMA afin de garantir une rigueur et une transparence irréprochable. La méthode PRISMA permet de répondre à une question clairement formulée, d'identifier, de sélectionner, d'évaluer les études de manière pertinente, d'analyser et de résumer les résultats pour les mettre en perspective de façon actualisée et exploitable (180).

3. Méthode

3.1 Question de recherche

Afin de définir correctement notre question de recherche principale, nous l'avons formulée sous la forme PICO en déterminant la population, l'intervention / l'exposition, la comparaison et l'outcome. Il en est ressorti la question de recherche suivante :

Quels sont les effets d'une consommation régulière de produits fermentés sur les fonctions cognitives des adultes ?

Sous forme PICO :

- Population : adultes à partir de 18 ans avec ou sans troubles cognitifs
- Intervention / exposition : consommation régulière de produits fermentés
- Comparaison : consommation faible ou nulle de produits fermentés
- Outcome : effets sur les fonctions cognitives

3.2 But et objectifs

Ce travail a pour but d'étudier les effets d'une consommation régulière d'AF sur les fonctions cognitives, chez les adultes atteints ou non de troubles cognitifs.

Nos objectifs pour y parvenir sont les suivants :

1. Analyser la littérature scientifique afin de comprendre les différents mécanismes par lesquels certains AF agissent sur les fonctions cognitives chez des sujets sains ou malades ;
2. Valoriser le rôle du diététicien dans la prise en charge de personnes atteintes de TNC et élargir son champ d'action en proposant des recommandations pour une consommation optimale d'AF ;
3. Émettre des pistes de recommandations pour les études à venir.

3.3 Déroulement

Ce travail a été séparé en deux parties complémentaires. La première, réalisée en binôme, a consisté en une recherche générale de la littérature scientifique sur les AF et leurs impacts sur la santé mentale, qui a été notre premier choix d'outcome. C'est à la suite de cette revue de littérature, que nous avons fait le choix de l'intervention / exposition (thé noir / oolong, kéfir au lait, tempeh, natto, miso) et de l'outcome (fonctions cognitives) afin d'affiner notre question de recherche. Initialement centré sur la santé mentale, notre travail s'est recentré sur les fonctions cognitives suite au manque de données.

Les parties de ce travail ont été rédigées soit en binôme, soit individuellement de manière équitable, avec une relecture commune de chaque partie. Il a été réalisé de manière aussi autonome que possible avec l'aide de notre directeur de TBSc, présent lorsque nous en avons besoin. Il a de plus pu suivre, tout au long du travail, son avancement grâce aux divers rendez-vous et échanges par courriel.

3.4 Méthodologie de la recherche littéraire

3.4.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

L'établissement de critères d'inclusion et d'exclusion nous a permis de cibler les résultats en lien avec notre question de recherche, de garantir la qualité des données et de limiter les biais.

Tout d'abord, la justification de notre population a été décrite précédemment, expliquant ainsi l'exclusion des enfants et des adolescents. Les adultes de toutes les nationalités ont été inclus dans ce travail.

Concernant le choix de l'intervention ou de l'exposition, nous avons décidé de ne retenir que les études portant sur de véritables AF. Ceux-ci peuvent avoir été modifiés par les chercheurs dans le cadre d'essais cliniques randomisés ou d'études quasi-expérimentales, mais restent des produits accessibles au grand public. Les boissons fermentées alcoolisées comme le vin ou la bière, ont été exclues en raison de leur teneur en alcool, ne pouvant pas être recommandées dans les conseils nutritionnels. Les produits laitiers fermentés, tels que le fromage ou le yogourt ont également été exclus en raison de l'existence de plusieurs revues systématiques ayant déjà exploré le lien entre leur consommation et les fonctions cognitives (181,182). Cependant, nous avons choisi d'inclure le lait fermenté au kéfir. Ce choix s'explique par notre intérêt spécifique pour la fermentation au kéfir, dont les effets potentiels sur les fonctions cognitives demeurent encore insuffisamment documentés dans la littérature scientifique.

Quant au devis de l'étude, en raison de leur grande hétérogénéité sur le sujet, nous avons inclus plusieurs devis d'études tels que les études quasi-expérimentales, transversales, de cohorte et les essais cliniques randomisés.

Enfin, seules les publications en français ou en anglais ont été incluses, sans date de parution limitée, afin d'élargir le champ de la recherche.

Le tableau ci-dessous indique les critères d'inclusion et d'exclusion des études sélectionnées pour ce travail de recherche (Tableau 1 : Critères d'inclusion et d'exclusion pour la sélection des études).

Tableau 1 : Critères d'inclusion et d'exclusion pour la sélection des études

	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Population	Adultes ≥18 ans Toutes nationalités	Enfants et adolescents <18 ans
Intervention / exposition	Consommation régulière ou quotidienne d'aliments ou de boissons fermentés	Boissons alcoolisées, produits laitiers fermentés, probiotiques et prébiotiques en gélule
Comparaison	Faible ou pas de consommation d'aliments ou de boissons fermentés	-
Outcome	Fonctions cognitives	-
Études	Études de cohorte, essais cliniques randomisés, études cas-témoin, transversales Anglais et français	Autres types de devis Autres langues

3.4.2 Stratégie de recherche : bases de données, filtres et équations

Notre revue de littérature s'est appuyée sur trois bases de données qui sont PubMed, Web of Science et CINAHL Ultimate. Elles couvrent les domaines des sciences infirmières, biomédicales et paramédicales, en lien direct avec notre thématique et la profession de diététicien.

Le tableau suivant résume les termes et les filtres utilisés pour notre recherche de littérature ainsi que le nombre de résultats obtenus pour chaque base de données (Tableau 2 : Équations de recherche et nombre de résultats par base de données).

Tableau 2 : Équations de recherche et nombre de résultats par base de données

	PubMed	Web of science	CINAHL Ultimate
Produits fermentés	Fermented Foods (MeSH Terms) Fermented Beverage (MeSH Terms)	Fermented Food Fermented Drink	Fermented Food Fermented Drink
Fonctions cognitives	Mental health (MeSH Terms) Mental disorders (MeSH Terms) Cognition	Mental health Mental disorders Cognition	Mental health Mental disorders Cognition
Alcool	Wine (MeSH Terms) Beer (MeSH Terms)	Wine Beer	Wine Beer
Equation	(fermented beverage OR fermented foods) AND (mental disorders OR mental health) NOT (wine OR beer)	((Fermented food OR Fermented Drink) AND (Mental health OR Mental disorders OR cognition) NOT (Wine OR Beer)) AND (Cohort studies OR randomized clinical trial OR case-control studies OR clinical trial)	(fermented foods OR fermented beverage) AND (mental disorders OR mental health OR cognition) NOT (wine OR beer)
Filtres	Human Adult : ≥19 years English, French	English	All adult (≥19 years) Middle aged (45-64 years) Aged (>65 years) English
Nombre de résultats	85 le 21.11.24	20 le 04.12.24	12 le 27.11.24

Légende : MeSH Terms = Medical Subject Headings Term, termes fournis par HeTOP

3.4.3 Sélection des études

La sélection des études a été réalisée en plusieurs étapes, garantissant une rigueur méthodologique.

Tout d'abord, un tri préliminaire a été réalisé en binôme, sur la base des titres et des résumés. Les études retenues ont été celles qui répondaient aux critères d'inclusion et d'exclusion

définis dans le tableau 1 (Tableau 1 : Critères d'inclusion et d'exclusion pour la sélection des études). Nous avons ensuite lu toutes les études sélectionnées chacune de notre côté. Au fil de ces lectures, certaines références se sont révélées pertinentes, ce qui nous a permis l'intégration d'une étude complémentaire répondant aux critères préétablis.

Ainsi, à chaque étape, les raisons d'exclusion ont été systématiquement documentées dans des tableaux Excel (Tableau 3 : Exemple de tableau récapitulatif pour la sélection d'études), afin d'assurer un suivi clair et rigoureux par base de données (cf. Annexe 2 : Tableaux récapitulatifs pour la sélection d'études). Un code couleur a été établi pour faciliter la lecture (vert pour les inclus, rouge pour les non inclus avec justification et orange pour les études non incluses mais retenues pour la rédaction). Ce suivi permet de retracer de manière transparente l'évolution du processus de la sélection finale et des justificatifs associés.

Tableau 3 : Exemple de tableau récapitulatif pour la sélection d'études

DOI / lien URL	Titre	1 ^{er} auteur	Année	Première sélection par titre et abstract	Deuxième sélection par texte intégrale

D'une part, à chaque étape de sélection, lorsque l'une de nous avait un doute concernant une étude, elle en discutait avec l'autre afin de prendre une décision commune. De plus, notre directeur de TBSc et une assistante de recherche de la HEdS-GE en Nutrition et diététique, ont également pu nous aider lorsque nous en avons besoin.

D'autre part, à la fin de chaque étape de sélection d'études, nous avons pris le temps de discuter des publications litigieuses, qui étaient intéressantes mais ne correspondaient pas totalement à nos critères établis. Ainsi, nous avons décidé de les exclure de notre analyse littéraire pour des contraintes de temps et de volume, néanmoins nous les avons gardées pour la rédaction de l'introduction, du cadre de référence et de la discussion de ce travail.

3.4.4 Évaluation de la qualité

Afin d'évaluer la qualité des études sélectionnées, nous avons utilisé des grilles d'analyse proposées par le Joanna Briggs Institute (JBI), une organisation de recherche internationale reconnue pour ses évaluations critiques (183). Ces grilles permettent d'évaluer la qualité méthodologique, la validité et la fiabilité des études choisies. Elles prennent également en compte les éventuels biais dans leur conception, leur conduite et leur analyse.

Dans le cadre de notre TBSc, les grilles spécifiques à chaque devis d'étude ont été utilisées (cf. Annexe 3 : Grilles d'analyse de « Joanna Briggs Institute » pour les différents devis d'études). Les résultats de ces grilles ont été synthétisés dans différents tableaux, en fonction de leur devis d'étude. Le tableau 4 (Tableau 4 : Exemple de grilles d'évaluation de JBI), en est un exemple et un code couleur a été établi ici également pour faciliter la lecture. Les légendes sont les suivantes :

- O : Oui en vert
- N : Non en rouge
- I : Imprécis en jaune
- Ø : Ne s'applique pas en noir

L'évaluation s'est appuyée sur le pourcentage de réponses « Yes » (oui) pour interpréter la qualité méthodologique. Ce pourcentage a été calculé en divisant le nombre total de réponses « Yes » par le nombre total de questions. Lorsque certaines questions comportaient plusieurs sous-questions, ces dernières étaient regroupées de façon à représenter ensemble une seule question dans le calcul global. Les réponses « No » et « Unclear » ont été considérées comme équivalentes à zéro.

Enfin, nous avons réparti les études entre le binôme de manière équitable pour une première évaluation de la qualité. Une relecture croisée a ensuite été effectuée, garantissant ainsi une double vérification de chaque étude.

Tableau 4 : Exemple de grilles d'évaluation de JBI

Étude	Q 1	Q 2	Q 3	Q 4	Q5			Q6			Q7			Q8			Q9			Total (%)
					O 1	O 2	O 3	O 1	O 2	O 3	O 1	O 2	O 3	O 1	O 2	O 3	O 1	O 2	O 3	

Légende : Q= Question, O1,2 = Outcome 1,2

3.4.5 Extraction des données

Les données issues de chaque étude sélectionnée ont été réparties dans le tableau 5 (Tableau 5 : Exemple de tableau pour l'extraction des données par étude), afin de les présenter de manière claire et synthétique.

L'extraction des données a porté sur les éléments suivants : titre de l'étude, auteurs, date de parution, devis, but, lieu de l'étude, durée, population (genre, âge, nombre, caractéristiques, groupe), aliments ou boissons étudiés (préparation, fréquence, quantité, type de bactérie ou moisissure), outcomes principaux et secondaires étudiés, fréquence de recueil des données, facteurs de confusion, principaux résultats, conclusion et qualité (cf. Annexe 4 : Tableaux d'extraction des données par étude).

Tableau 5 : Exemple de tableau pour l'extraction des données par étude

Titre		
Auteurs		
Date de parution		
Devis d'étude		
But		
Lieu de l'étude		
Durée		
Population	Genre, âge et nombre	
	Caractéristiques des participants	

	Groupe.s	
Aliment.s / boisson.s étudié.s	Type d'aliment et préparation	
	Fréquence	
	Quantité ml ou L ou g	
	Type de bactérie.s / moisissure.s	
Outcome.s étudié.s avec outils de mesure	Primaire.s	
	Secondaire.s	
Fréquence de recueil de données		
Facteurs de confusion et ajustements		
Principaux résultats		
Conclusion des auteurs		
Qualité de l'étude selon JBI		

3.4.6 Résultats des études

Les résultats principaux ont été illustrés à l'aide de figures et de tableaux pour une meilleure clarté. Ils ont été organisés en plusieurs sections : caractéristiques des études, questionnaires ou outils utilisés pour évaluer la cognition et effets observés selon les groupes d'aliments. Les résultats ont été regroupés par catégorie d'aliments, chacun associé à une couleur spécifique : thé (vert), tempeh (brun), natto / miso (orange) et kéfir (bleu).

Pour l'interprétation des résultats, nous avons pris comme seuil limite de significativité la P-valeur à <0.05 . Dans les tableaux, seuls les résultats significatifs ont donc été présentés.

3.5 Méthodologie de la discussion

Pour répondre à notre question de recherche, nous avons examiné et synthétisé les données issues de notre revue de littérature. Les résultats ont été interprétés par la suite selon les hypothèses des auteurs et nos propres analyses. Nous les avons ensuite mis en perspective en les confrontant à ceux d'autres travaux pertinents, afin de situer notre étude dans le contexte scientifique actuel. Enfin, ces résultats ont été pondérés selon la qualité méthodologique des études, ce qui a permis une interprétation plus rigoureuse et nuancée.

Par la suite, les forces, les points d'amélioration et les limites de notre travail ont été discutés, notamment à travers une analyse critique de la méthodologie employée. Enfin, à partir des résultats obtenus, nous avons formulé des pistes pour de futures recherches ainsi que des implications pour la pratique diététique.

3.6 Considération éthique

Ce travail de recherche s'est basé sur une revue de littérature en regroupant des études existantes. De ce fait, aucune expérience n'a été menée sur des individus, éliminant ainsi les

problématiques d'ordre éthique. Les études sélectionnées respectaient les principes d'éthique, de bienfaisance, de non-malfaisance, d'autonomie et de justice.

Nous avons respecté les fondements éthiques établis par la « Charte d'éthique et de déontologie des hautes écoles universitaires et spécialisées de Genève ». Nous nous sommes engagées à adopter l'intégrité scientifique en respectant les règles et les bonnes pratiques académiques établies sur des valeurs telles que l'honnêteté, l'équité, la confiance, la responsabilité et l'indépendance (184). Nous avons utilisé seulement les références citées dans la liste de références de ce travail et l'utilisation d'intelligence artificielle a été mentionnée dans la déclaration.

Finalement, le choix de l'écriture exclusive pour ce travail de recherche a été privilégié pour faciliter sa rédaction ainsi que sa lecture.

4. Résultats

4.1 Études sélectionnées

4.1.1 PRISMA

Nous avons identifié 117 résultats au total, provenant de trois bases de données (85 études de PubMed, 20 études de Web of Science et 12 études de CINAHL Ultimate). 12 doublons ont pu être identifiés, ce qui nous a laissé 105 études à trier à l'aide de la lecture du titre et de l'abstract, dont 13 ont été retenues. Nous les avons toutes lues intégralement et finalement, sept ont été incluses définitivement. Les raisons d'exclusion (hors sujet, absence de spécification du produit fermenté, etc.) ont été soigneusement documentées dans le tableau dédié (cf. Annexe 2 : Tableaux récapitulatifs pour la sélection d'études). Comme expliqué précédemment, une étude portant sur le thé a été ajoutée grâce aux références d'une étude incluse dont les données ont été soigneusement extraites également.

Au final, sur les huit études retenues, cinq d'entre elles ont été jugées de bonne qualité, et trois de qualité moyenne, classées selon leur qualité méthodologique. La classification de la qualité méthodologique des études a été réalisée selon trois catégories définies par les pourcentages comme suit :

- Bonne qualité : 70,1%-100%
- Moyenne qualité : 50,1%-70%
- Mauvaise qualité : 0%-50%

La sélection des études est résumée dans le Flowchart ci-dessous selon le « Transparent Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analyses » (Figure 5) (185).

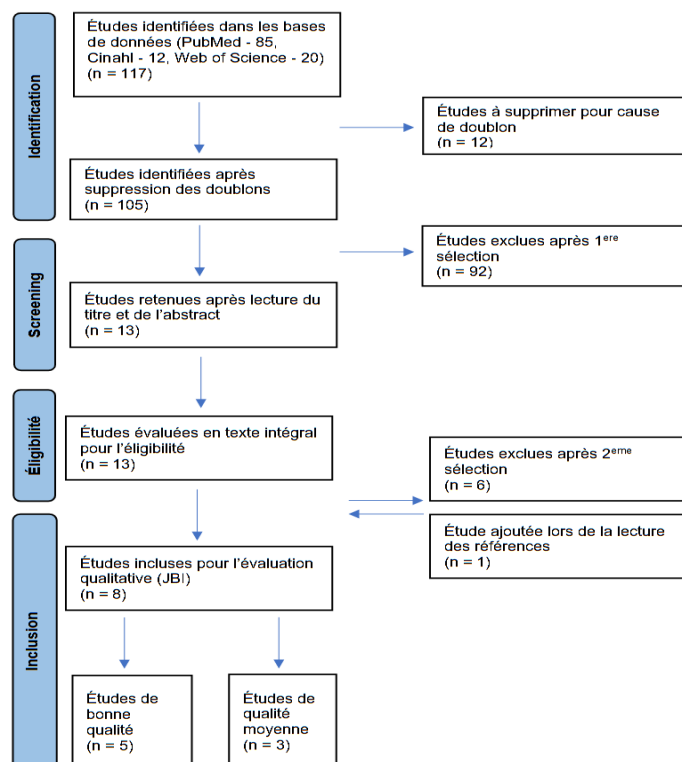


Figure 5 : Flowchart de la sélection des articles (185)

4.2 Qualité des études

4.2.1 Joanna Briggs Institute

Les détails des évaluations de la qualité des études sont ci-dessous, classés par devis d'étude dans les tableaux 6 à 9 (cf. Tableau 6 : Évaluation de la qualité des études quasi-expérimentales selon la grille JBI, Tableau 7 : Évaluation de la qualité des études de cohorte selon la grille JBI, Tableau 8 : Évaluation de la qualité des études transversales selon la grille JBI, Tableau 9 : Évaluation de la qualité de l'essai clinique randomisé selon la grille JBI). Ainsi, nous avons décidé d'inclure nos huit études, indépendamment de leur qualité. Cependant, nous les prendrons en compte lors de la discussion des résultats.

Tableau 6 : Évaluation de la qualité des études quasi-expérimentales selon la grille JBI

Études	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5			Q6			Q7			Q8			Q9			Total
					O1	O2	O3	O1	O2	O3	O1	O2	O3	O1	O2	O3	O1	O2	O3	
Ton AMM et al. (2020) (186)	O	O	O	N	O		-	O		-	O		-	O		-	O		-	88%
Handajani YS et al. (2020) (187)	O	O	O	N	O	I	N	O	I	O	O	I	I	O	I	N	O	I	O	59%

Légende : Q = Question, O1,2 = Outcome 1,2, Oui = O, Non = N, Pas clair, imprécis = I, Non applicable = ∅

Légende de couleurs : tempeh, kéfir

Tableau 7 : Évaluation de la qualité des études de cohorte selon la grille JBI

Études	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	Total
Murai U et al. (2022) (188)	O	O	O	O	O	I	O	O	I	O	O	82%
Nakamoto M et al. (2018) (189)	O	O	O	O	O	N	O	O	I	I	O	73%
Ng T et al. (2008) (190)	O	O	O	O	O	N	O	O	I	I	O	73%

Légende : Q = Question, O1,2 = Outcome 1,2, Oui = O, Non = N, Pas clair, imprécis = I, Non applicable = ∅

Légende de couleurs : thé, natto et miso

Tableau 8 : Évaluation de la qualité des études transversales selon la grille JBI

Études	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Total
Kuriyama S et al. (2006) (191)	O	O	O	O	O	O	O	O	I	89%
Hogervorst E et al. (2008) (192)	O	O	I	O	O	I	I	O	O	66%

Légende : Q = Question, O1,2 = Outcome 1,2, Oui = O, Non = N, Pas clair, imprécis = I, Non applicable = ∅

Légende de couleurs : thé, tempeh

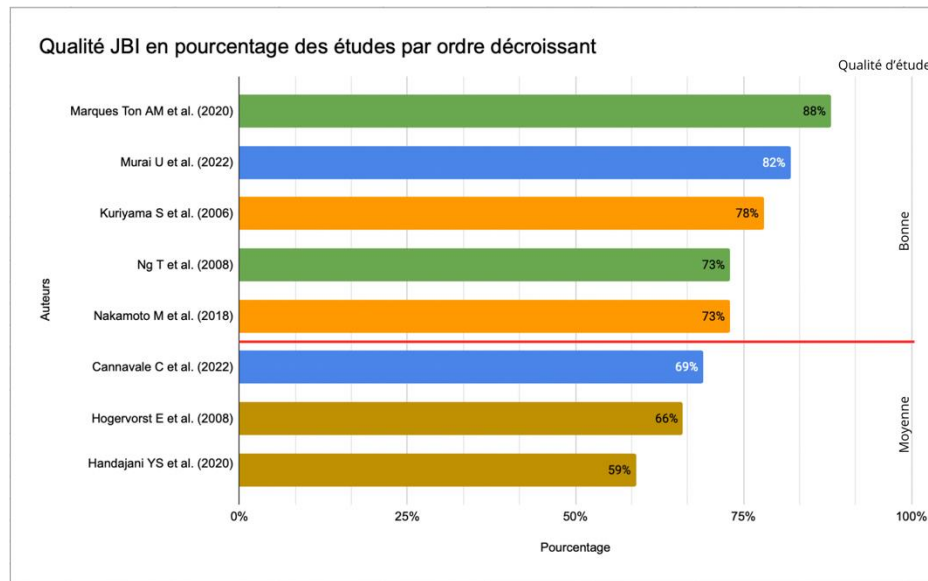
Tableau 9 : Évaluation de la qualité de l'essai clinique randomisé selon la grille JBI

Étude	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7				Q8				Q9				Q10				Q11				Q12				Q13	Total
							O1	O2	O3	O4	O1	O2	O3	O4	O1	O2	O3	O4	O1	O2	O3	O4	O1	O2	O3	O4	O1	O2	O3	O4		
Cannavale C et al. (2022) (193)	O	N	O	I	I	O	N				O				O				O				O				O				O	69%

Légende : Q = Question, O1,2 = Outcome 1,2, Oui = O, Non = N, Pas clair, imprécis = I, Non applicable = ∅

Légende de couleurs : kéfir

Après avoir évalué nos études grâce aux grilles JBI, nous avons pu les classer par ordre décroissant dans la figure suivante (figure 6).



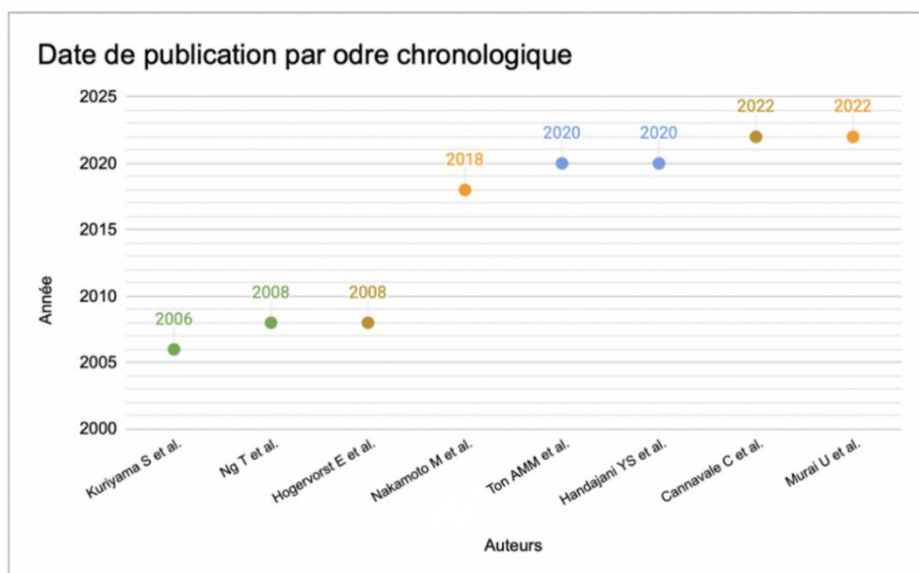
Légende de couleurs : thé, tempeh, natto et miso, kéfir

Figure 6 : Qualité des études par ordre décroissant

4.3 Caractéristiques des études

4.3.1 Date de publication

Parmi les huit études sélectionnées, trois ont été publiées entre 2006 et 2008, tandis que les cinq autres datent de la période 2018 à 2022, comme le montre la figure suivante (figure 7).



Légende de couleurs : thé, tempeh, natto et miso, kéfir

Figure 7 : Date de publication des études par ordre chronologique incluses dans la revue

4.3.2 Lieux des études

Les huit études sélectionnées proviennent de différents continents, notamment d'Amérique et d'Asie. Une visualisation de cette répartition est proposée à la figure ci-dessous (figure 8).

Légende de couleurs : thé, tempeh, natto et miso, kéfir

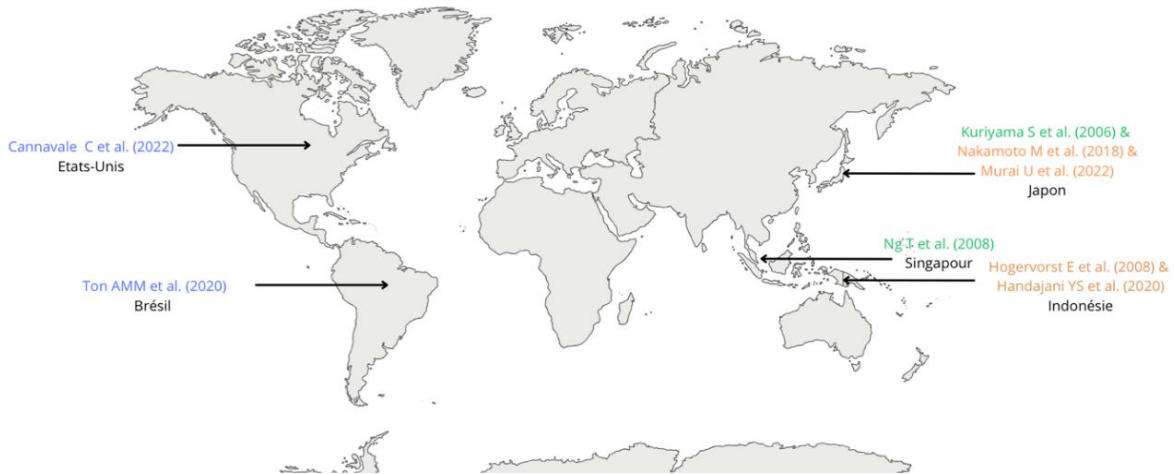


Figure 8 : Carte du monde avec la provenance des études

4.3.3 Populations

La population des études était en majorité des femmes, avec une moyenne de 65% de femmes. Cette tendance est visible dans la figure ci-après (figure 9). Deux études sont proches de la parité et deux autres au contraire ont plus de 75% de femmes. Concernant l'étude de Ng T et al. (190) qui a réalisé deux différents devis d'études, la proportion entre les sexes était presque identique.

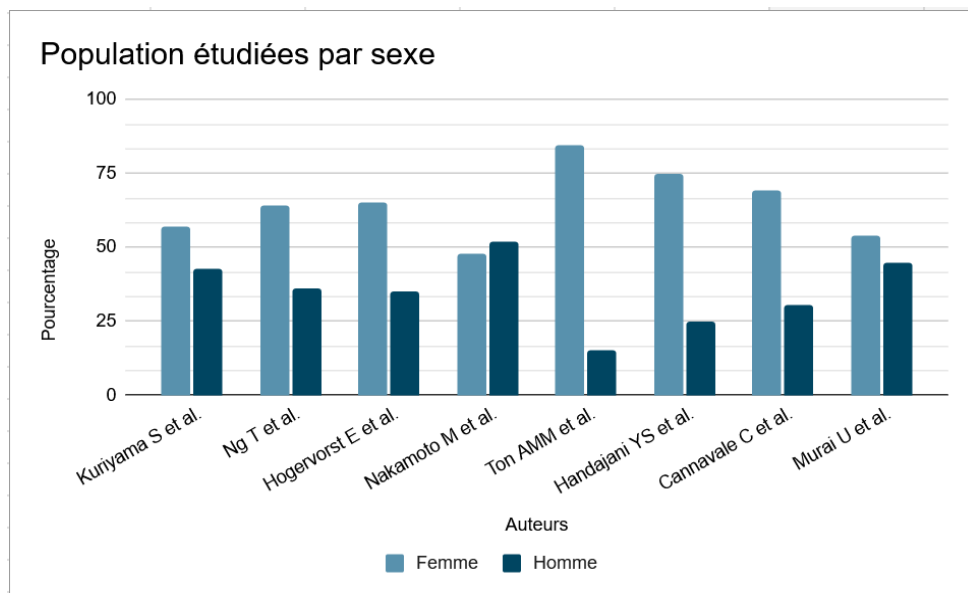


Figure 9 : Sexe des populations des études incluses dans la revue en pourcentage

L'âge moyen des huit études sélectionnées portait sur une population de seniors, âgés en moyenne de 65 à 79 ans, à l'exception de l'étude de Cannavale C et al. (193), dont l'âge moyen était de 32,7 ans. Concernant l'étude de Handajani YS et al. (187), c'est la seule étude qui ne mentionne pas de moyenne d'âge mais qui précise que 75% des participants avaient au moins 65 ans. La figure suivante en apporte une représentation synthétique (figure 10).

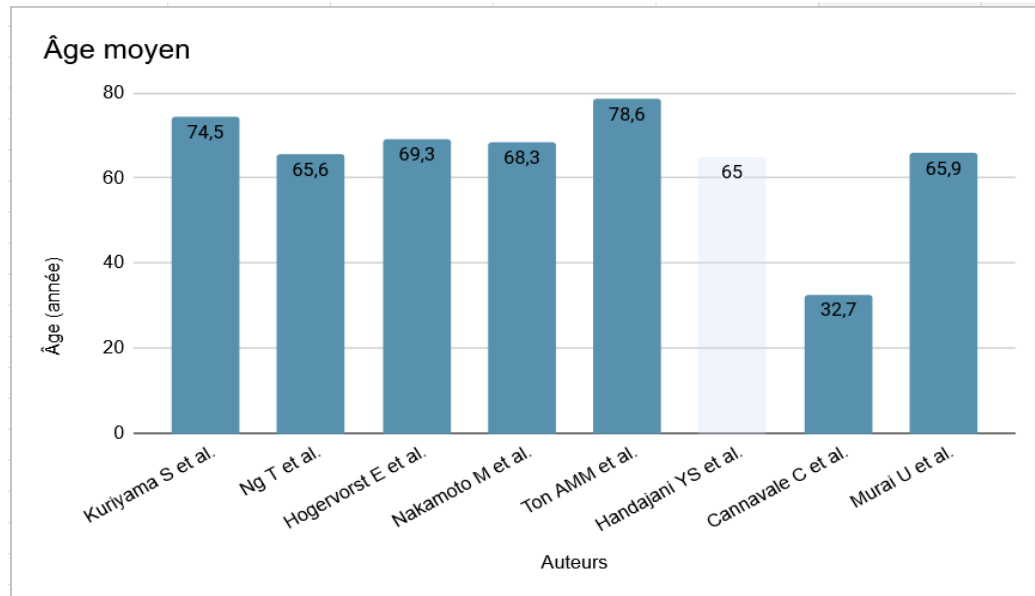
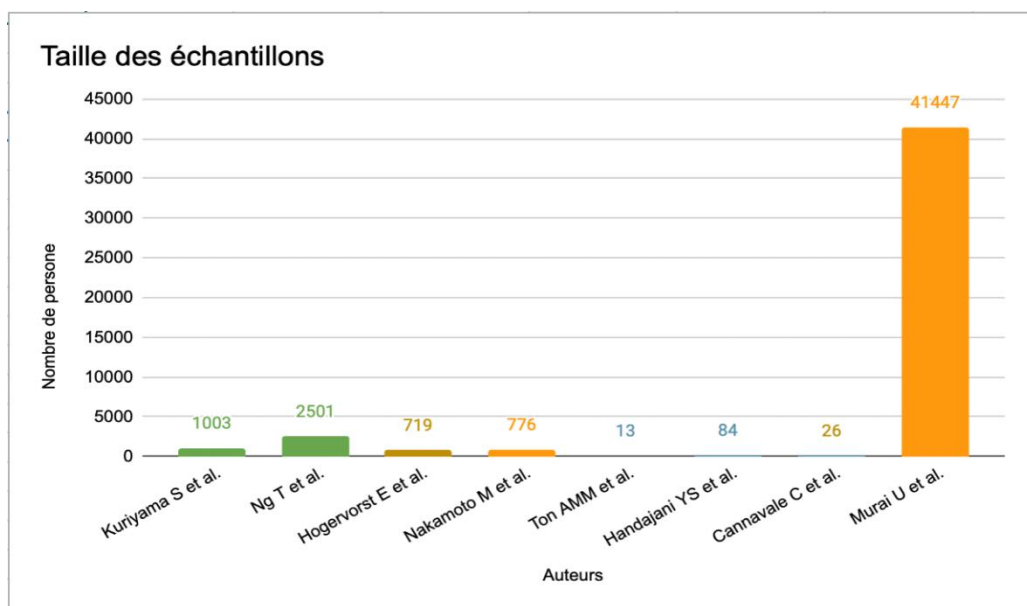


Figure 10 : Âge moyen des populations dans les études incluses dans la revue

Concernant la taille des échantillons, celle-ci était très variable, allant de 13 à 41'447 participants. Comme l'illustre la figure 11, quatre études portent sur quelques centaines à milliers de sujets (entre 719 et 2'501), tandis que trois études concernaient moins de 100 participants.



Légende de couleurs : thé, tempeh, natto et miso, kéfir

Figure 11 : Tailles des échantillons des études incluses dans la revue

Finalement, la figure 12 montre que les huit études se répartissent équitablement en quatre catégories, avec deux études chacune selon l'état de santé des participants : malades (avec troubles neurologiques), en bonne santé, état de santé incertain, et données insuffisantes / floues.

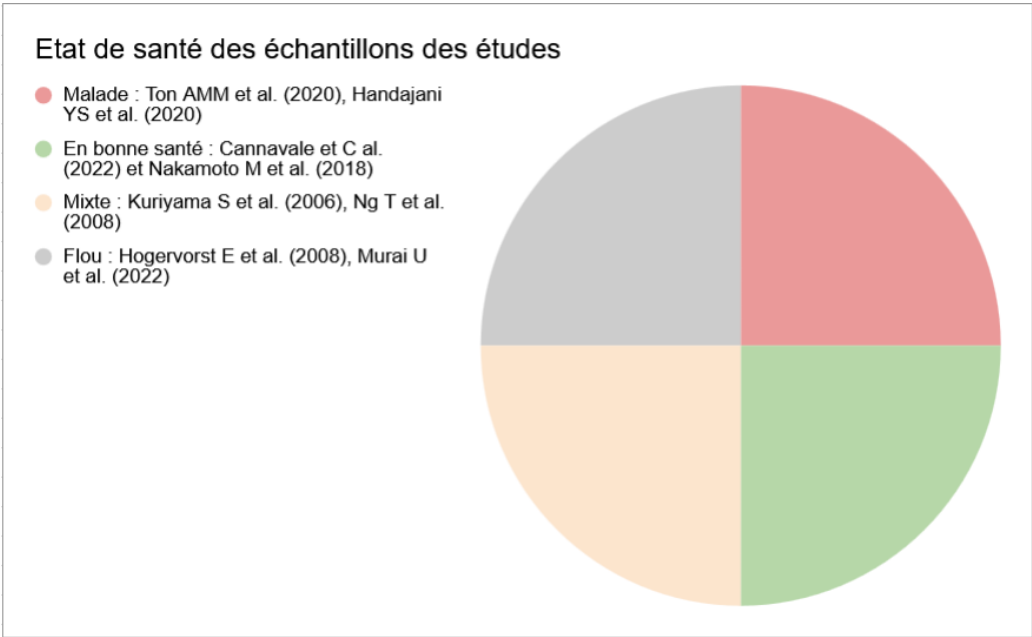


Figure 12 : État de santé des échantillons des études incluses dans la revue

4.3.4 Questionnaires

Divers questionnaires ont été utilisés pour évaluer les fonctions cognitives. Leur utilisation est résumée dans le tableau 10 (Tableau 10 : Synthèse des outils et questionnaires utilisés par étude) suivie d’une description détaillée de chacun des outils d’évaluation.

Tableau 10 : Synthèse des outils et questionnaires utilisés par étude

Études	Outcomes					
	Fonctions cognitives globales	Mémoire immédiate ou différée	Capacités visuo-spatiales, visuo-constructives et d'abstraction	Fonctions exécutives, langagières	Fonction attentionnelle	Mémoire relationnelle
Kuriyama S et al. (2006) (191)	MMSE					
Ng T et al. (2008) (190)	MMSE					
Hogervorst E et al. (2008) (192)		HVLT				
Handajani YS et al. (2020) (187)	MMSE	WLM IR		BNT VFT		
Nakamoto M et al. (2018) (189)	MMSE					
Murai U et al. (2022) (188)	LTCI (corrélé au MMSE)					

Études	Outcomes					
	Fonctions cognitives globales	Mémoire immédiate ou différée	Capacités visuo-spatiales, visuo-constructives et d'abstraction	Fonctions exécutives, langagières	Fonction attentionnelle	Mémoire relationnelle
Ton AMM et al. (2020) (186)	MMSE	Mémoire immédiate ou différée de Nitrini et al. (201)	Similarity Test Cookie & Theft Picture Test Test de l'horloge	BNT Test de fluidité verbale	Trail Making Test A	
Cannavale et C al. (2022) (193)						Misplacement Object-location Binding

Légende : MMSE = Mini-mental state evaluation, HVLTL = Hopkins Verbal Learning Test, WLM IR = Word List Memory Immediate Recall, BNT = Boston Naming Test, VFT = Verbal Fluency Test, LTCI = Long-Term Care Insurance

Légende de couleurs : thé, tempeh, natto et miso, kéfir

4.3.4.1 Fonctions cognitives globales

Le Mini Mental State Evaluation (MMSE) permet le dépistage de la MA ou d'une démence apparentée en évaluant la mémoire, l'orientation dans l'espace et le temps, l'apprentissage, l'attention, le langage et la capacité à effectuer des tâches mais ne peut pas à lui seul poser le diagnostic (194). Le test dure approximativement 15 minutes et est noté sur 30 points, un score inférieur ou égal à 24 points indique un seuil pathologique, mais celui-ci doit être interprété en fonction de l'âge et du niveau d'instruction des patients. Il est tout de même largement utilisé de manière internationale pour sa simplicité, sa reproductibilité et sa rapidité et il permet de détecter précocement les troubles cognitifs (11).

Le système Long-Term Care Insurance (LTCI) est un programme destiné à évaluer les besoins en soins des personnes à partir de 65 ans et plus. Dans le cadre de l'étude de Murai U et al. (188), il est utilisé pour identifier les cas de démence invalidante. Celle-ci est reconnue lorsqu'un individu atteint au moins le grade IIa, c'est-à-dire lorsqu'il y a un besoin d'observation ou d'un soutien minimal (sur une échelle allant du grade I avec un début de démence tout en restant autonome au quotidien au stade IV, où les besoins médicaux sont complexes suite aux troubles psychiatriques graves), basé sur une évaluation fonctionnelle et un avis médical. Il est administré localement, est fiable sur le plan épidémiologique, avec une sensibilité modérée de 73%, une haute spécificité de 96% et montre une forte corrélation avec le score MMSE (et l'étude en question a démontré également une forte corrélation avec le coefficient de Spearman) (188,195,196). Ce système réduit ainsi les faux diagnostics et permet de détecter les cas nécessitant une prise en charge.

4.3.4.2 Mémoire immédiate ou différée

Le Hopkins Verbal Learning Test (HVLTL) sert à évaluer la mémoire immédiate (IR) et différée (DR) après 20 minutes. Ce test est un outil d'évaluation de la mémoire épisodique (197,198). La mesure de la capacité d'apprentissage (IR) se fait sur un score de 0 à 36 points (12 mots

issus de trois catégories à faible fréquence répétés trois fois à voix haute). 20 minutes plus tard, le rappel différé (DR) est évalué sur un score de 0 à 12 points, sans aucune aide ni indice. Ce test, sensible au tout premier stade de démence, avait été adapté localement pour l'étude de Hogervorst E et al (192).

Le Word List Memory Immediate Recall (WLM IR) consiste à présenter oralement aux participants une liste de dix mots à un rythme d'un mot toutes les deux secondes et à leur demander de les restituer immédiatement après chaque présentation. Cette procédure est répétée trois fois, puis on additionne le nombre de mots rappelés sur l'ensemble des trois essais, pour un score allant de 0 à 30 points (dix mots x trois essais). Ce test évalue spécifiquement l'encodage et la mémoire épisodique verbale à court terme (199,200).

Concernant le test de mémoire immédiate ou différée de Nitrini et al. (201) dans l'étude de Ton AMM et al. (186), la mémoire immédiate a été évaluée par un rappel immédiat de dix objets après leur présentation et 90 jours après pour la mémoire différée. Ce test est adapté aux personnes présentant différents niveaux d'éducation. Il a été utilisé afin d'évaluer la mémoire épisodique dans des populations hétérogènes.

4.3.4.3 Capacités visuo-spatiales, visuo-constructives et d'abstraction

Les capacités visuo-spatiales et d'abstraction sont mesurées par deux tests. En premier, le Similarity Test, recommandé par Nitrini et al. (201) demande au patient d'identifier les similarités entre des paires de mots (orange et poire / chien et cheval / nez et yeux) afin d'évaluer sa pensée abstraite, utilisé dans l'étude de Ton AMM et al. (186). Le deuxième, le Cookie Theft Picture Test, également recommandé par les mêmes auteurs, mesure la compréhension visuelle, le langage expressif et la capacité d'abstraction en demandant au patient de décrire une image complexe (201).

Le test de l'horloge consiste à demander au patient de dessiner une horloge dans un cercle pré-dessiné avec tous les chiffres et les aiguilles. Le patient devra ensuite noter dans une case destinée, l'heure indiquée sur l'horloge qu'il vient de dessiner, telle qu'elle serait écrite sur un horaire de train. La présence des 12 chiffres, leur placement, les deux aiguilles distinctes (par épaisseur ou longueur) et l'heure notée selon le format d'un horaire seront ensuite examinés afin d'évaluer la visuo-construction, la mémoire, la perception spatiale, les fonctions exécutives et la résolution de problèmes (202).

4.3.4.4 Fonctions exécutives et langagières

Le Boston Naming Test (BNT) requiert que le patient nomme 60 dessins de difficulté croissante afin de mesurer les troubles du langage dans un contexte de démence (203).

Le Verbal Fluency Test (VFT) comprend deux modalités (sémantique et phonémique) durant lesquelles le sujet dispose de 60 secondes pour générer le plus de mots possibles correspondant à la consigne. Chaque mot correct et non répété rapporte un point, sans plafond théorique, le score total étant le nombre brut de mots produits. Chez les personnes âgées, les performances moyennes en fluence sémantique tournent généralement autour de 10 à 20 mots, reflétant à la fois la fluidité lexicale et l'efficacité des fonctions exécutives frontales (stratégie de recherche et flexibilité cognitive) (204,205).

4.3.4.5 Fonction attentionnelle

Seule la partie A du Trail Making Test a été utilisée pour évaluer la vitesse de traitement de l'information et de l'attention. Le patient doit relier dans l'ordre croissant et le plus rapidement possible, des cercles numérotés de 1 à 25 répartis au hasard sur une page. Une lésion cérébrale est suspectée si le patient prend plus de 40 secondes à effectuer cette tâche (206).

4.3.4.6 Mémoire relationnelle

Le test de Misplacement évalue la mémoire relationnelle des patients en leur demandant de mémoriser six formes abstraites apparaissant à des endroits spécifiques sur l'écran. Ces formes sont ensuite masquées et ils doivent reconstruire la disposition initiale en repositionnant chaque forme. La distance en pixels entre la position correcte et la position placée est calculée, plus le score est faible, meilleure est la mémoire relationnelle (193).

Le test d'Object-location binding utilise le même exercice et les patients doivent replacer chaque objet au bon emplacement. Il est considéré comme correctement lié à son emplacement s'il est placé dans un rayon prédéfini autour de sa position d'origine (193).

4.4 Résultats des études

Les résultats détaillés ont été organisés par groupe d'aliments afin d'en faciliter la lecture et l'interprétation. Chaque groupe d'aliments comprend deux études, permettant ainsi une comparaison directe entre les données ainsi qu'une conclusion mettant en évidence les similitudes et les différences.

4.4.1 Thé

Deux études asiatiques ont exploré l'association entre la consommation de thé (vert et noir / oolong) et le déclin cognitif chez des populations âgées, principalement en bonne santé. La première est une étude transversale menée au Japon par Kuriyama S et al. (191) et la deuxième est une étude combinant une analyse transversale (troubles cognitifs) et longitudinale (déclin cognitif), conduite à Singapour par Ng T et al. (190). Les deux études ont relevé la consommation de thé à un seul moment durant toute leur durée. Leurs résultats se rejoignent de manière générale concernant l'effet protecteur global des thés sur la fonction cognitive avec quelques nuances selon leur type, leur quantité, le design de l'étude et le contexte géographique.

4.4.1.1 Étude de Kuriyama S et al.

Dans l'étude japonaise, seule la consommation de thé vert s'est révélée significativement protectrice contre le déclin cognitif, de manière dose-dépendante, même après ajustement de nombreux facteurs de confusion (âge, sexe, indice de masse corporelle, diabète, hypertension artérielle, antécédent d'accident vasculaire cérébrale et d'infarctus du myocarde, symptômes dépressifs, durée de scolarisation, statut marital, auto-évaluation de l'état de santé, fréquence de visites d'amis, tabagisme, consommation d'alcool, activité physique, alimentation comme l'apport énergétique total, la prise de vitamines C ou E non alimentaires, légumes, poissons et antioxydants, consommation de café, de thé vert pour l'analyse du thé noir / oolong et vice-versa).

L'échantillon a été séparé en trois groupes selon leur fréquence de consommation de thé (une tasse équivaut à 100ml) :

- Groupe 1 / groupe de référence : ≤ 3 tasses par semaine
- Groupe 2 : 4 à 6 tasses par semaine ou 1 tasse par jour
- Groupe 3 : ≥ 2 tasses par jour

Pour chaque groupe de fréquence de consommation de thé, les chercheurs ont évalué les capacités cognitives des participants à l'aide du MMSE et ont défini trois seuils de niveau de déficience cognitives.

Tout d'abord, concernant le thé vert, par rapport au groupe de référence, les participants du groupe 3 présentaient une réduction significative du risque de troubles cognitifs aux différents seuils (définis par les auteurs, ils ne correspondent pas à des seuils cliniques universels, mais visent à distinguer différents niveaux de déficience cognitive dans la population étudiée) comme suivant :

- MMSE ≤ 28 points (déficience cognitive légère) : - 38%
- MMSE ≤ 26 points (déficience cognitive avérée) : - 53%
- MMSE ≤ 24 points (déficience cognitive relativement grave) : - 52%

En revanche, pour aucun seuil de MMSE, les résultats d'une consommation du groupe 2 n'étaient généralisables, car l'intervalle de confiance (IC) comprenait 1, même si la tendance était protectrice (valeur p significative).

Ensuite, les résultats pour le thé noir / oolong, ne montrent aucun effet significatif ni généralisable. Pour finir, seuls les résultats au MMSE ≤ 26 points sont mentionnés dans l'étude (191).

4.4.1.2 Étude de Ng T et al.

Dans l'étude de Singapour, trois types de thé ont été pris en compte :

- Thé noir de Ceylan ou thé noir anglais : généralement consommé avec du sucre et du lait
- Thé noir chinois ou thé oolong chinois : généralement consommé sans sucre ni lait
- Thé vert

Les groupes ont été divisés en trois selon leur fréquence de consommation de thé (une tasse équivaut à 215ml) :

- $\leq 1-2$ tasses / jour : faible consommation, groupe de référence défini par les chercheurs
- 3 à ≤ 10 tasses / jour : consommation moyenne
- > 10 tasses / jour : forte consommation

Analyse transversale

Pour l'analyse transversale, chez tous les participants, la prévalence d'un déficit cognitif modéré à sévère diminuait significativement de manière dose-dépendante selon le niveau de consommation pour tous les types de thés.

À toute fréquence, la consommation de thé vert était significativement associée à une baisse de 58% du risque, tandis que le thé noir / oolong entraînaient une réduction de 45%. De plus, une relation dose-dépendante a été observée entre la consommation de thé noir / oolong et le risque de troubles cognitifs. Ces résultats sont restés significatifs après ajustement de facteurs de confusion (âge, sexe, éducation, tabagisme, consommation d'alcool, indice de masse corporelle, hypertension artérielle, maladies cardiovasculaires, diabète, accident vasculaire cérébral, dépression, statut APOE4, activité physique, vie sociale, consommation de légumes, fruits, poissons et café) (190).

Analyse longitudinale

Par la suite, les résultats de l'analyse longitudinale, menée sur une période d'un à deux ans auprès de participants indemnes de troubles cognitifs au départ, ont montré un résultat légèrement différent.

Les résultats selon la quantité de thé consommée, toutes variétés confondues, indiquaient une tendance protectrice, mais statistiquement non significative. Seule la consommation de thé noir / oolong était liée à une réduction significative du risque de déclin cognitif de 31% chez l'ensemble des consommateurs et de 32% chez les buveurs quotidiens (≥ 1 tasse / jour).

En revanche, le thé vert n'était pas associé à une réduction significative dans ce suivi à moyen terme (190).

4.4.1.3 Conclusion des deux études sur le thé

Finalement, les résultats des deux études suggèrent qu'au Japon, seule une consommation de ≥ 200 ml / jour de thé vert s'est avérée protectrice contre le déclin cognitif alors qu'à Singapour, toutes les variétés de thé ont montré un effet protecteur en analyse transversale, mais seule la consommation de ≥ 215 ml / jour de thé noir / oolong est restée associée à une réduction du risque en suivi longitudinal (190,191).

Les résultats sont synthétisés dans les tableaux 11 et 12 (Tableau 11 : Résultats de la consommation de trois types de thé (vert et noir / oolong) sur les fonctions cognitives globales de Kuriyama S et al. (191) Tableau 12 : Résultats de la consommation de trois types de thé (vert et noir / oolong) sur les fonctions cognitives globales de Ng T et al. (190).

Tableau 11 : Résultats de la consommation de trois types de thé (vert et noir / oolong) sur les fonctions cognitives globales de Kuriyama S et al. (191)

Auteurs (année), pays	Type de thé	Fréquence (1t = 100ml)	Score MMSE	Outcome principal	IC 95%	P-valeur
				Fonctions cognitives globales		
Kuriyama S et al. (2006), Japon (191)	Vert	4–6 t / sem ou 1 t / j (groupe 2)	MMSE ≤28 pts	Ng		
			MMSE ≤26 pts			
			MMSE ≤24 pts			
		≥2 t / j (groupe 3)	MMSE ≤28 pts	OR = 0,62 ↗ 38%	0,43–0,89	0,005
			MMSE ≤26 pts	OR = 0,47 ↗ 53%	0,30–0,74	0,0008
			MMSE ≤24 pts	OR = 0,48 ↗ 52%	0,25–0,89	0,02
	Noir / oolong	4–6 t / sem ou 1 t / j (groupe 2)	Aucun résultat fourni pour MMSE ≤28 ou ≤24	-		
			MMSE ≤26 pts	Ng		
		≥2 t / j (groupe 3)	Aucun résultat fourni pour MMSE ≤28 ou ≤24	-		
			MMSE ≤26 pts	Ng		
	Groupe de référence (groupe 3) : ≤3 t / sem = OR : 1,00					

Légende : MMSE = Mini Mental State Evaluation, t = tasse, s = semaine, j = jour, pts = points, ↗ = amélioration, - = aucun résultat, ng = non généralisable, OR = odds ratio, IC = indice de confiance, ml = millilitres

Tableau 12 : Résultats de la consommation de trois types de thé (vert et noir / oolong) sur les fonctions cognitives globales de Ng T et al. (190)

Auteurs (année), pays	Analyse transversale ou longitudinale	Type de thé	Fréquence (1t = 215ml)	Outcome principal	IC 95%	P-valeur
				Fonctions cognitives globales		
Ng T et al. (2008), Singapour (190)	Prévalence initiale de troubles cognitifs : MMSE ≤23 pts	Tout type (vert, noir / oolong)	1 à 6 t / sem	OR = 0,56 ↗ 44%	0,40–0,78	<0,001
			~ 1 t / j	OR = 0,45 ↗ 55%	0,27–0,72	<0,001
			≥2 t / j	OR = 0,37 ↗ 63%	0,14–0,98	<0,001
		Noir / oolong	Toutes fréquences confondues	OR = 0,55 ↗ 45%	0,40–0,76	<0,001
			Prises occasionnelles	OR = 0,55 ↗ 45%	0,38–0,79	0,001
			Prises quotidiennes	OR = 0,46 ↗ 54%	0,31–0,68	0,001
		Vert	Toutes fréquences confondues	OR = 0,42 ↗ 58%	0,25–0,69	< 0,001
	Suivi longitudinal des déficits cognitifs : baisse ≥1 pt MMSE	Toutes variétés confondues	Ns pour toutes les quantités et fréquences			
		Noir / oolong	Toutes fréquences confondues	OR = 0,69 ↗ 31%	0,51–0,93	0,02
			Prises occasionnelles	Ng		
			Prises quotidiennes	OR = 0,68 ↗ 32%	0,49–0,94	0,017
		Vert	Toutes fréquences confondues	Ns		

Légende : MMSE = Mini Mental State Evaluation, pt = point, pts = points, t = tasse.s, s = semaine, j = jour, ↗ = amélioration, ns = non significatif, ng = non généralisable, OR = odds ratio, IC = indice de confiance, ~ = environ, ml =millilitres

4.4.2 Tempeh

Deux études complémentaires menées en Indonésie ont exploré les effets du tofu et du tempeh sur les fonctions cognitives des personnes âgées atteintes ou non de MCI (187,192).

4.4.2.1 Étude de Hogervorst et al.

Cette étude transversale avait pour but d'examiner l'association entre la consommation de produits à base de soja (notamment le tofu et le tempeh) et les performances de mémoire chez des personnes âgées indonésiennes. La fréquence hebdomadaire de consommation des aliments était presque identique, soit environ 9,3 fois par semaine pour le tofu et 9,6 fois par semaine pour le tempeh. Ainsi, les résultats ont montré qu'une consommation hebdomadaire fréquente de tofu était associée à une baisse des performances en mémoire immédiate et différée chez des sujets sains, sans pathologies neurologiques majeures.

Pour l'ensemble de la population, chaque prise hebdomadaire supplémentaire de tofu (recueillie par fréquence de questionnaire alimentaire [FFQ] sans taille de portion définie) était corrélée à des performances plus faibles en mémoire immédiate et différée. L'analyse de régression a révélé un coefficient standardisé (β) de - 0,18 pour la mémoire immédiate avec une baisse comparable en mémoire différée. Cet effet était encore plus marqué chez les personnes âgées de 68 ans et plus (β = - 0,29 en mémoire immédiate et β = - 0,20 point en mémoire différée). Ces associations restaient présentes même après ajustement de plusieurs facteurs de confusion, notamment l'âge, le sexe, le niveau d'éducation, le lieu de résidence et l'alimentation générale (fruits, légumes, poisson).

En ce qui concerne le tempeh, sa consommation hebdomadaire n'était pas significativement associée à la mémoire lorsqu'analysée isolément. Ce n'est que lorsqu'il était étudié avec le tofu, qu'il montrait une association positive avec la mémoire immédiate dans l'ensemble de la population (β = + 0,12), tandis que l'effet sur la mémoire différée n'était pas significatif. Chez les participants de 68 ans et plus, cette association devenait plus marquée, en mémoire immédiate (β = + 0,25) mais non significative concernant la mémoire différée. Là encore, ces résultats restaient valables après ajustement des mêmes facteurs de confusion.

Chez les participants de moins de 68 ans, aucun effet significatif n'était observé, ni pour le tofu ni pour le tempeh. Toutefois, une légère tendance à la baisse de la mémoire différée a été notée avec le tofu (β = - 0,18) (192).

4.4.2.2 Étude de Handajani et al.

Ces résultats positifs du tempeh sur les fonctions cognitives ont été renforcés par cet essai clinique randomisé dont le but était d'évaluer les effets d'une consommation quotidienne de tempeh sur l'amélioration des fonctions cognitives chez des participants présentant un MCI. Les mesures avant la consommation et après 6 mois de consommation ont pu être comparées.

Les participants, divisés en trois groupes, consommaient quotidiennement soit 100g de tempeh pour les deux groupes d'intervention (A ou B) soit un biscuit pour le groupe contrôle. Le groupe A avait reçu du tempeh à faible teneur en micro-organismes tandis que le groupe B, avait reçu un à haute teneur microbienne. Quant au groupe contrôle, le biscuit était composé de farine de blé, sucre, sel, huile végétale et était pauvre en protéines. Les résultats ont montré une amélioration significative des scores cognitifs au MMSE dans les deux groupes tempeh, avec une augmentation de 2,7 points dans le groupe A et de 4,1 points dans le groupe B. En revanche, aucun changement significatif n'a été observé dans le groupe contrôle.

Concernant la mémoire immédiate ou différée (mesurée avec le WLM IR), aucune amélioration significative n'a été observée dans aucun des groupes.

Quant aux fonctions exécutives et langagières, une amélioration significative a été observée uniquement dans le groupe A avec un gain moyen de 0,9 point au test BNT. Aucun effet significatif n'a été observé pour le VFT dans tous les groupes (187).

4.4.2.3 Conclusion des deux études sur le tempeh

Finalement, les deux études suggèrent que le type de soja consommé influence les fonctions cognitives des personnes âgées. Le tofu, non fermenté, est associé à une baisse des performances de la mémoire immédiate et différée, surtout chez les personnes âgées de plus de 68 ans, tandis que le tempeh, fermenté, montre des effets bénéfiques sur la mémoire de la population générale et une amélioration plus nette du fonctionnement global et du langage chez les patients atteints de MCI (187,192).

Les résultats sont synthétisés dans les tableaux 13 et 14 (Tableau 13 : Résultats des effets de la consommation de tofu et tempeh sur la mémoire immédiate et différée de Hogervorst E et al. (192) et Tableau 14 : Résultats des effets de la consommation de tempeh et de biscuit sur les outcomes étudiés par Handajani YS et al. (187)).

Tableau 13 : Résultats des effets de la consommation de tofu et tempeh sur la mémoire immédiate et différée de Hogervorst E et al. (192)

Auteurs (année), Pays	Quantité / fréquence / durée	Questionnaire	Type d'aliment	Outcome principal	IC 95%	P-valeur
				Mémoire immédiate ou différée		
Hogervorst E et al. (2008), Indonésie (192)	Exposition : Récolte de données par FFQ et fréquence de consommation par semaine sans précision de portion.	HVLTL	Tofu	Tout âge IR : $\beta = -0,18$ DR : $\beta = -0,17$	- 0,34 - - 0,06	IR : 0,005 DR : 0,008
				<68 ans : ns pour IR et DR : $\beta = -0,18$	-	IR : ns DR : 0,06 (ns mais tendance)
				≥ 68 ans : IR : $\beta = -0,29$ DR : $\beta = -0,20$	-	IR : 0,002 DR : 0,04
			Tempeh	Tout âge : IR : $\beta = +0,12$ DR : ns	0,00 - 0,28	IR : 0,06 DR : ns
				<68 ans : ns pour IR et DR	-	IR et DR : ns
				≥ 68 ans : IR : $\beta = +0,25$ DR : ns	-	IR : 0,009 DR : ns

Légende : IR = mémoire immédiate / immediate recall, DR : mémoire différée / delayed recall, ns = non significatif, HVLTL = Hopkins Verbal Learning Test, FFQ = Food Frequency Questionnaire, β = coefficient standardisé, - = aucun résultat, + / - = augmentation / diminution

Tableau 14 : Résultats des effets de la consommation de tempeh et de biscuit sur les outcomes étudiés par Handajani YS et al. (187)

Auteur (année), Pays	Type d'aliment	Quantité / fréquence / durée	Outcomes principaux				
			Fonctions cognitives globales	Mémoire immédiate ou différée	Fonctions exécutives et langagières		
Handajani YS et al. (2020), Indonésie (187)	Tempeh pour le groupe expérimental (grp A contenant moins de micro- organismes que le grp B) Biscuit à faible teneur en protéines (à base de farine de blé, lait, sucre, sel, huile végétale) pour le groupe contrôle.	100g de biscuit ou de tempeh / j, pendant 6 mois	MMSE	WLM IR	BNT	VFT	
			Grp A : 19,7 pts → 22,4 pts : ↗ 2,7 pts (p = 0,000)	Grp A, B, grp contrôle : ns	BNT : Grp A : 11,4 pts → 12,3 pts : ↗ 0,9 pts (p = 0,003)	Grp A, B, grp contrôle : ns	
			Grp B : 19,6 pts → 23,7 pts : ↗ 4,1 pts (p = 0,000)		Grp B et grp contrôle : ns		
			Grp contrôle : ns				

Légende : pts = points, ns = non significatif, grp = groupe, MMSE = Mini Mental State Evaluation, WLM IR = Word List Memory Immediate Recall, BNT = Boston Naming Test, VFT = Verbal Fluency Test, j= jour, g = gramme, ↗ = amélioration

4.4.3 Natto et miso

Deux cohortes japonaises se sont intéressées aux effets d'une consommation régulière de produits à base de soja (grains de soja, tofu, miso, natto, etc.) et des isoflavones qu'ils contiennent. L'objectif était d'évaluer leurs impacts sur le déclin cognitif et la survenue d'une démence invalidante chez des personnes d'âge moyen à avancé, pouvant être atteintes ou non de troubles cognitifs. La consommation de ces produits a été évaluée au moins une fois au début de l'étude, à l'aide d'un journal alimentaire de 3 jours pour la première étude pour une durée d'étude d'environ 8 ans et d'un FFQ pour la deuxième étude pour une durée d'étude de 10 ans (188,189).

4.4.3.1 Étude de Nakamoto M et al.

Nakamoto M et al. (189) ont démontré chez les femmes de plus de 60 ans et sans troubles cognitifs, que le risque de déclin cognitif était associé à une diminution de 49% chez celles consommant quotidiennement 50g de produits totaux à base de soja en plus de la consommation moyenne (soit 146g / jour contre 96g / jour). Les résultats ont été ajustés selon de nombreux facteurs de confusion (âge, score MMSE, indice de masse corporelle, revenu, durée de formation, antécédents médicaux comme maladies cardiovasculaires, diabète, hypertension, hyperlipidémie, tabagisme, apport énergétique total). Ce même risque est également réduit de 45% chez celles consommant quotidiennement 26mg d'isoflavones en plus de la consommation moyenne (soit 67mg / jour contre 41mg / jour).

Cependant, après la stratification isolée de la consommation moyenne de miso ou de natto, celle-ci ne montrait aucun bénéfice statistiquement significatif sur le déclin cognitif dans l'ensemble de l'échantillon.

Au même titre, il n'y a eu aucune association statistiquement significative entre la consommation quotidienne de produits à base de soja, totaux ou isolés, et la réduction du risque de déclin cognitif chez les hommes de plus de 60 ans, sans troubles cognitifs.

4.4.3.2 Étude de Murai U et al.

De même, Murai U et al. (188) ont révélé que la consommation d'isoflavones et de produits totaux à base de soja n'était pas liée à un risque de démence invalidante. En considérant de nombreux facteurs de confusion (âge, indice de masse corporelle, tabagisme, consommation d'alcool, niveau d'activité physique, statut professionnel, zone géographique, consommation alimentaire dont l'énergie totale, fruits et légumes, poisson, thé vert, statut ménopausique, antécédents de diabète, cancer, hypertension artérielle, hypercholestérolémie), seule la consommation quotidienne de 22g de natto montrait une réduction de 34% du risque de démence invalidante chez les femmes de moins de 60 ans.

À l'inverse, une consommation régulière de miso chez les femmes de moins de 60 ans montrait une tendance proche de la significativité ($p = 0,054$) à un risque de démence invalidante, avec une augmentation de 40%.

Cependant, il n'y a eu aucune autre association statistiquement significative entre la consommation quotidienne de produits à base de soja, totaux ou isolés, et la réduction du risque de démence invalidante chez les femmes de plus de 60 ans et les hommes de tout âge.

4.4.3.3 Conclusion des deux études sur le natto et miso

Finally, these two studies demonstrate that the daily consumption of total soy products is not associated with a risk of dementia and reduces the risk of cognitive decline in women aged 60 and over without initial cognitive disorders. The isoflavones present in this category of food also bring a non-negligible benefit in terms of reduction of the risk of cognitive decline exclusively in women under 60 years. Regarding natto and miso, only a daily high consumption of natto in women under 60 years is associated with a reduction of the risk of dementia (188,189).

The results are synthesized in tables 15 and 16 (Tableau 15 : Résultats concernant la consommation de produits à base de soja sur les fonctions cognitives globales de Nakamoto M et al. et Tableau 16 : Résultats concernant la consommation de produits à base de soja sur le risque de déclin cognitif de Murai U et al.).

Tableau 15 : Résultats concernant la consommation de produits à base de soja sur les fonctions cognitives globales de Nakamoto M et al. (189)

Auteur (année), Pays	Questionnaire	Type d'aliment	Quantité / fréquence	Outcome principal	IC (95%)	P-valeur
				Fonctions cognitives globales		
Nakamoto M et al. (2018), Japon (189)	MMSE	Natto	F : +1 s.d. (12g / j) H : +1 s.d. (15g / j)	F et H : ns et ng		
		Miso	F : +1 s.d. (7g / j) H : +1 s.d. (9g / j)			
		Produits totaux à base de soja	F : +1 s.d. (50g / j) H : +1 s.d. (57g / j)	F : OR = 0,51 ↗ 49% H : ng et ns	F : 0,32-0,82 H : ng	F : 0,005 H : ns
		Isoflavones totaux	F : +1 s.d. (26mg / j) H : +1 s.d. (28mg / j)	F : OR = 0,55 ↗ 45% H : ng et ns	F : 0,32-0,93 H : ng	F : 0,026 H : ns

Légende : MMSE = Mini Mental State Evaluation, F = femmes, H = hommes, s.d. = standard déviation (écart-type), g = grammes, mg = milligrammes, j = jour, ns = non significatif, ng = non généralisable, OR = odds ratio, ↗ = amélioration, IC = indice de confiance, + = augmentation

Tableau 16 : Résultats concernant la consommation de produits à base de soja sur le risque de déclin cognitif de Murai U et al. (188)

Auteur (année), Pays	Questionnaire	Type d'aliment	Quantité / fréquence	Outcome principal	IC (95%)	P-valeur
				Fonctions cognitives globales		
Murai U et al. (2022), Japon (188)	LTCI	Natto	F : 21g / j H : toutes quantités confondues	F : protecteur chez les <60 ans : HR = 0,66 ↓ 34% H : ng et ns	F : 0,50–0,89 H : ng	F : 0,02 H : ns
			F : 14,5g / j H : toutes quantités confondues	F : protecteur chez les <60 ans : HR = 0,75 ↓ 25% H : ng et ns	F : 0,57-0,995 H : ng	F : 0,02 H : ns
		Miso	F et H : toutes quantités confondues	Ns et ng		
		Produits totaux à base de soja				
		Isoflavones totaux				

Légende : LTCI = long term care insurance, F = femmes, H = hommes, g = grammes, j = jour, ns = non significatif, ng = non généralisable, HR = hazard ratio, ↓ = diminution, IC = indice de confiance

4.4.4 Kéfir

Les études analysées concernant le kéfir incluent une étude quasi-expérimentale et un essai clinique randomisé en cross-over sur une population atteinte ou non de la MA (186,193).

4.4.4.1 Étude de Ton AMM et al.

L'étude quasi-expérimentale avait pour but d'évaluer les effets d'une supplémentation en lait fermenté au kéfir pendant 90 jours chez des patients atteints de la MA. Les fonctions cognitives ont été mesurées une fois au début puis une deuxième fois après l'intervention. Les résultats ont tous été significativement améliorés à la suite de l'intervention après ajustement des facteurs de confusion tels que le biais de l'effet de l'apprentissage en espaçant les tests de 90 jours, le sexe, l'âge, l'indice de masse corporelle, la durée de la supplémentation et le niveau d'éducation des participants.

Les améliorations observées ont été les suivantes :

- 28% : Fonctions cognitives globales (MMSE)
- 66% : Mémoire immédiate, 62% : Mémoire différée (De Nitrini et al. [201])
- Doublement des résultats : Capacités visuo-spatiales et d'abstraction (Similarity Test et le Cookie Theft Picture Test)
- 47% : Capacité visuo-constructives (Test de l'horloge)
- 30% : Fonctions exécutives (BNT)
- 25% : Fonctions langagières (Test de fluidité verbale)
- 40% : Fonction attentionnelle (Trail Making Test A)

De plus, des outcomes secondaires ont également été étudiées. Ceux-ci montraient une réduction des marqueurs pro-inflammatoires, du stress oxydatif et de l'oxydation des protéines, tout en améliorant la fonction mitochondriale, les mécanismes de réparation de l'ADN et la viabilité cellulaire, engendrant un effet neuroprotecteur et cytoprotecteur (186).

4.4.4.2 Étude de Cannavale C et al.

Cet essai clinique randomisé en cross-over s'est conduit chez des participants en bonne santé. Le but était de déterminer si la consommation quotidienne d'une boisson à base de produits laitiers fermentés pendant 4 semaines influençait les performances de la mémoire hippocampique, en comparaison à une boisson non fermentée.

Les résultats pour la mémoire relationnelle montraient une amélioration significative d'environ 16% du test de Misplacement et une amélioration significative également d'environ 10% des résultats du test d'Object-location Binding. Ces pourcentages ont été calculés à partir des données fournies de leurs tableaux. Ces améliorations étaient statistiquement significatives selon l'effet d'interaction condition x temps, indiquant ainsi que seul le groupe traitement progressait dans le temps grâce à l'intervention. En revanche, aucun facteur de confusion n'a été pris en compte.

Par ailleurs, des outcomes secondaires ont été mesurés : des variabilités du taux de certaines bactéries dans le microbiote fécal (sans effet sur la mémoire) ont été observées notamment

avec une hausse significative des *Lactobacillus* et une baisse ¹ significative des *Phascolarctobacterium*. De plus, aucun effet significatif n'a été observé sur la dépression, l'anxiété et le stress perçu (mesuré par le Depression Anxiety and Stress Scale), montrant cependant une tendance à la baisse (193).

4.4.4.3 Conclusion des deux études sur le kéfir au lait

Les deux études démontrent que la consommation quotidienne de lait fermenté au kéfir apporte des effets bénéfiques sur les fonctions cognitives, aussi bien chez des personnes atteintes de la MA, que des individus en bonne santé. Indépendamment de la quantité, de la fabrication et de la durée de l'intervention, le kéfir consommé quotidiennement montre une amélioration significative dans plusieurs dimensions cognitives, évaluée par divers questionnaires (186,193).

Les résultats sont synthétisés dans les tableaux 17 et 18 (Tableau 17 : Résultats des effets d'une consommation de kéfir de lait sur les outcomes étudiés par Ton AMM et al. (186) et Tableau 18 : Résultats des effets d'une consommation de kéfir de lait sur les outcomes étudiés par Cannavale C et al. (193).

¹À noter que les données présentées dans leur tableau indiquent une diminution, tandis que dans leur discussion, les auteurs évoquent une augmentation. Par souci de rigueur, nous avons choisi de nous référer à la section des résultats, où les valeurs sont clairement détaillées.

Tableau 17 : Résultats des effets d'une consommation de kéfir de lait sur les outcomes étudiés par Ton AMM et al. (186)

Auteurs (année), Pays	Type de kéfir	Quantité / fréquence / durée	Outcomes primaires		P-valeur	Outcomes secondaires à T90 (p <0,05)
Ton AMM et al. (2020), Brésil (186)	Kéfir de lait préparé par les chercheurs. Fermentée pdt 24h, puis filtrée et réfrigérée pdt 24h. Amélioration des caractéristiques organoleptiques avec ajout de fraises biologiques (500 g de fruits pour 2l de kéfir), sans sucre ni conservateur.	2ml / kg / j pdt 90j	Fonctions cognitives globales (MMSE)	T0 : 17,4 pts → T90 : 22,3 pts ↗ 28%	0,0001	Cytokines - TNF-α, IL-8, IL-12p70 : ↘ ~50% Stress oxydatif - O₂⁻ : -39% - H₂O₂ : -30% - ONOO⁻ : -25% - NO : +100% Dommages cellulaires - Oxydation des protéines : - 65% - Potentiel mitochondrial : ×18 - p53 : +193% - ADN fragmenté : -66% - PARP clivé : -76% - Apoptose : -47%
			Mémoire immédiate et différée (de Nitrini et al. [201])	Mémoire immédiate : ↗ ~ 66 %	<0,05	
				Mémoire différée : ↗ ~ 62 %		
			Capacités visuo-spatiales et d'abstraction (Similarity Test & Cookie Theft Picture Test)	Doublement des résultats (non chiffrés)	<0,05	
				Capacités visuo-constructives (Test de l'horloge)		
			Fonctions exécutives (BNT) et langagières (Test de fluidité verbale)	Exécutives : ↗ ~ 30 %	<0,05	
				Langagières : ↗ ~ 25 %		
			Fonction attentionnelle (Trail Making Test A)	↗ ~ 40 %	<0,05	

Légende : pdt = pendant, h = heures, g = grammes, l = litres, ml = millilitres, kg = kilogrammes, j = jour, MMSE = Mini Mental State Evaluation, BNT = Boston Naming Test, T0 = ligne de base, T90 = 90 jours après le début de l'intervention, pts = points, ↗ = amélioration, ~ = environ, TNF- α = facteur de nécrose tumorale alpha, IL-8 = interleukine 8, IL-12p70 = sous-unité active de l'interleukine-12, ↘ = diminution, O₂⁻ = anion superoxyde, H₂O₂ = peroxyde d'hydrogène, ONOO⁻ = peroxyde d'azote, PARP = Poly(ADP-ribose) polymérase

Tableau 18 : Résultats des effets d'une consommation de kéfir de lait sur les outcomes étudiés par Cannavale C et al. (193)

Auteurs (année), pays	Type de kéfir	Quantité / fréquence / durée	Outcome principal		Outcomes secondaires (P-valeur)
			Mémoire relationnelle	P-valeur	
Cannavale C et al. (2022), Etats- Unis (193)	Boisson ttt : kéfir de lait, sans lactose, faible en gras Boisson contrôle : lait non fermenté avec 1% de gras, sans lactose Les deux étaient des produits commerciaux prêts à la consommation et leurs valeurs nutritionnelles étaient proches.	Intervention : 240ml / j pdt 4 sem pour chaque phase (cross-over)	Misplacement : Pré ttt : 193,9 pixels Post ttt : 162,1 pixels ↗ ~ 16%	0,02	Dépression (ns)
					Anxiété (ns)
					Stress perçu (ns)
			Object-location Binding : Pré ttt : 2,95 objets Post ttt : 3,25 objets ↗ ~ 10%	0,03	Augmentation des <i>Lactobacillus</i> ($<0,01$)
					Diminution des <i>Phascolarctobacterium</i> (0,05)

Légende : ttt = traitement, ml = millilitres, j = jour, pdt = pendant, sem = semaines, pré ttt = ligne de base, post ttt = 4 semaines après traitement, ↗ = amélioration, ns= non significatif, ~ = environ

5. Discussion

Pour cette discussion, notre analyse repose sur une approche globale des fonctions cognitives intégrant les mécanismes convergents associés aux AF inclus.

5.1 Présentation des résultats

Pour rappel, cette revue systématique avait pour objectif d'évaluer les effets d'une consommation régulière de produits fermentés sur les fonctions cognitives des adultes. Notre hypothèse initiale reposait sur l'idée que ces aliments, grâce aux divers mécanismes présentés dans notre cadre de référence (voir chapitre 2. Cadre de référence), pouvaient exercer un effet protecteur sur les fonctions cognitives des adultes.

Les résultats de cette revue suggèrent que certains AF pourraient exercer une influence bénéfique sur la cognition par le biais de mécanismes biologiques communs, mais aussi grâce à des composés spécifiques à chaque aliment.

Les principaux résultats sont décrits ci-dessous, en fonction des outcomes étudiés dans nos études sélectionnées.

5.1.1 Déclin cognitif / démence

Parmi les études sélectionnées, au moins une étude sur deux pour chaque groupe d'aliments a pu mesurer les effets sur les fonctions cognitives globales et donc indirectement, sur le déclin cognitif et la démence.

Tout d'abord, Ng T et al. (190) ont démontré que seul le thé noir / oolong s'est avéré être neuroprotecteur dans un suivi longitudinal, tandis qu'en suivi transversal, tous les types de thé présentaient un effet protecteur. À l'inverse, seul le thé vert est protecteur contre le déclin cognitif selon Kuriyama S et al. (191).

Pour les différents AF à base de soja, des effets contrastés ont été observés selon le type de produit et l'âge des consommatrices. La consommation quotidienne de natto est associée à une réduction du risque de démence invalidante chez les femmes de moins de 60 ans. Chez cette même tranche d'âge, en revanche, la consommation de miso montre une tendance proche de la significativité à une augmentation de ce risque (188). L'ensemble des produits à base de soja est lié à une réduction du risque de déclin cognitif, mais uniquement chez les femmes de plus de 60 ans ne présentant pas de troubles cognitifs initiaux (189).

Finalement pour ce qui concerne le kéfir, son effet neuroprotecteur global a été confirmé chez des patients atteints de MA ainsi que chez des participants sains (186,193).

5.1.2 Mémoire (immédiate, différée, relationnelle)

La mémoire a été évaluée à travers quatre études portant sur différentes dimensions.

Le kéfir a présenté des effets positifs sur l'ensemble des formes de mémoire évaluées (immédiate, différée et relationnelle) tant chez les patients atteints de la MA que chez les individus en bonne santé (186,193).

En ce qui concerne le tempeh, l'étude observationnelle d'Hogervorst et al. (192) montre un effet bénéfique sur la mémoire immédiate chez les personnes de plus de 68 ans, mais

uniquement lorsqu'il est analysé en interaction avec le tofu. Toutefois, aucun effet significatif n'a été retrouvé sur la mémoire différée, dans les deux études. Enfin, la consommation régulière de tofu est associée à une diminution des performances de mémoire immédiate et différée, notamment chez les personnes de plus de 68 ans (192).

5.1.3 Fonctions exécutives, langagières et attentionnelles

Concernant les fonctions exécutives et langagières, le tempeh a montré un effet bénéfique limité, avec une amélioration du langage uniquement observée dans le groupe recevant un tempeh à faible teneur en micro-organismes. Aucun effet n'a été constaté sur la fluidité verbale (187).

En revanche, le kéfir a permis des améliorations significatives des fonctions exécutives, langagières et attentionnelles, notamment chez les patients atteints de la MA (186).

5.1.4 Autres fonctions cognitives

Seul le kéfir a été étudié pour ses effets sur les capacités visuo-spatiales, visuo-constructives et d'abstraction. Les résultats montrent une amélioration marquée de ces fonctions chez les patients atteints de la MA (186).

5.1.5 Outcomes secondaires étudiés

Les études portant sur le kéfir ont également évalué des marqueurs biologiques. Une diminution des marqueurs inflammatoires, une amélioration de la fonction mitochondriale, de la viabilité cellulaire et des mécanismes de réparation de l'ADN ont été observés (186). Par ailleurs, une modulation du microbiote intestinal a été notée. Finalement, aucun effet significatif n'a été constaté sur la dépression, l'anxiété ou le stress perçu chez les sujets sains (193).

5.2 Interprétation des résultats et hypothèses

Ces résultats ont pu être mis en relation avec les données de la littérature scientifique et les connaissances actuelles sur la physiopathologie des TNC.

5.2.1 Mécanismes biologiques communs aux aliments fermentés

5.2.1.1 Modulation du microbiote intestinal

Les effets cognitifs potentiels des AF pourraient être en partie expliqués par la modulation du MI. Deux de nos études analysées soutiennent cette hypothèse, bien que seuls Cannavale C et al. (193) aient procédé à une analyse directe du microbiote (fécal).

Tout d'abord dans l'étude de Cannavale C et al. (193), la consommation de kéfir chez des adultes sains a conduit à une modification significative du MI, caractérisé par une augmentation des bactéries du genre *Lactobacillus* et une diminution de *Phascolarctobacterium*. Bien que les auteurs précisent que celui-ci n'est pas directement corrélé à la mémoire, ils suggèrent une possible action indirecte via l'axe intestin-cerveau ou que les bénéfices seraient liés à des espèces non analysées. Par exemple, les *Phascolarctobacterium*, produisent des AGCC tels que l'acétate et le propionate pouvant

interagir avec le nerf vague qui influence la signalisation nerveuse de l'hypothalamus et de l'hippocampe (207). Ils sont également impliqués dans des troubles neuropsychiatriques lorsqu'ils sont en excès (208). Selon notre hypothèse, les résultats apportés par Cannavale C et al. (193) peuvent donc refléter un rééquilibrage favorable.

Parallèlement, des études précliniques ont démontré que les *Lactobacillus* ou d'autres bactéries comme le *Bifidobacterium*, présentes dans diverses boissons fermentées, peuvent produire des neurotransmetteurs comme le GABA ou l'acétylcholine, connus pour stimuler la production de facteurs neurotrophiques comme le BDNF (facteur neurotrophique dérivé du cerveau, favorisant la plasticité synaptique, la neurogenèse hippocampique et la consolidation de la mémoire) (207, 209). Ce dernier est diminué chez les patients atteints de MA et chez les souris privées de MI, ce qui contribue à une progression des dysfonctionnements cognitifs (208,210-212). La supplémentation en *Lactobacillus* peut donc augmenter la disponibilité du GABA à partir du glutamate, modulant ainsi à la fois la cognition et l'humeur (213).

Ensuite, dans l'étude de Ton AMM et al. (186), bien que le MI n'ait pas été mesuré, les auteurs rejoignent Cannavale C et al. (193) en soulignant que les effets bénéfiques des probiotiques contenus dans le lait fermenté ou des suppléments (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) sur la cognition ont déjà été démontrés dans des essais antérieurs (214,215).

En ce qui concerne les troubles émotionnels, malgré l'augmentation des *Lactobacillus*, Cannavale C et al. (193) n'ont observé aucun effet significatif sur le stress, la dépression ou l'anxiété auto-déclarés, bien qu'une tendance à la réduction du stress ait été notée en parallèle d'un changement du MI. Cette absence d'effet pourrait s'expliquer, selon les auteurs, par le fait que les participants étaient en bonne santé, sans trouble psychologique diagnostiqué, ce qui a limité la marge de progression. Les études sur les probiotiques, les AF et la population en bonne santé sont encore limitées. Cependant, une méta-analyse conclut que les probiotiques améliorent les symptômes dépressifs et de l'anxiété notamment chez des patients souffrant de dépression, du syndrome de l'intestin irritable, de fatigue chronique ou de cancer, suggérant que ces interventions seraient plus efficaces en présence d'un terrain pathologique initial (216).

5.2.1.2 Effets antioxydants et anti-amyloïde

La haute teneur en composés bioactifs (polyphénols, nattokinase, etc.) dans les AF joue un rôle central contre le stress oxydatif, un facteur clé dans le développement des TNC.

Concernant le thé, les analyse portant sur le thé noir et le thé oolong sont associées car les résultats des études sélectionnées ne font pas de distinction.

Bien que le thé noir contienne moins de catéchines que le thé vert, 15,5mg / 100ml contre 67,5mg / 100ml, et que la fermentation convertisse ces dernières en théaflavines, leur activité neuroprotectrice ne semble pas significativement altérée (217,218). Kuriyama S et al. (191), ainsi que Ng T et al. (190) expliquent que les catéchines du thé noir / oolong, en particulier les EGCG :

- Agissent comme piègeurs de radicaux libres et comme chélateurs du fer (ions favorisant la formation de radicaux libres) agissant ainsi comme antioxydants, limitant les dommages neuronaux ;
- Réduisent la génération d'amyloïde en favorisant le clivage de la protéine précurseur amyloïde (219) ;
- Activent ou inhibent certains gènes qui contrôlent la survie neuronale et favorisent la croissance des neurites, qui sont des prolongements neuronaux, pouvant améliorer la plasticité cérébrale (220,221).

Enfin, des données expérimentales sur le modèle animal montrent que le tempeh possède également des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antithrombotiques (222). Ces effets combinés pourraient ainsi expliquer le rôle compensateur du tempeh dans les résultats cognitifs observés, en particulier lorsqu'il est consommé en parallèle du tofu. Hogervorst et al. évoquent également l'existence probable d'autres composés protecteurs issus de la fermentation du tempeh encore peu identifiés (192).

Par la suite, Murai U et al. (188) attribuent les effets neuroprotecteurs du natto, à la nattokinase, une enzyme qu'il contient et qui aurait la capacité de dégrader la protéine précurseur d'amyloïde in vitro. Des études expérimentales sur des rats ont pu démontrer cette hypothèse par une administration orale de nattokinase (223,224). Elle diminue significativement les niveaux cérébraux des facteurs apoptotiques et inflammatoires, augmente les niveaux de BDNF et des facteurs de croissance insulino-mimétiques de type 1 (favorisent la plasticité cérébrale). Le natto contient également des polyamines, ayant des effets antioxydants et anti-inflammatoires ressemblant à ceux des polyphénols (225). Celui-ci a été démontré comme protecteur contre la neurodégénérescence et le déclin cognitif (226). Par ailleurs, Murai U et al. (188) expliquent que la différence des effets neuroprotecteurs du natto entre les femmes de moins de 60 ans et celles de plus de 60 ans reste encore mal comprise. Cependant, comme expliqué par la suite, nous supposons que le statut hormonal des femmes ainsi que le rôle œstrogénique des isoflavones présents dans le natto peuvent influencer ses effets neuroprotecteurs.

Enfin, le kéfir se distingue par sa forte activité anti-inflammatoire et antioxydante, comme le montre l'étude clinique de Ton AMM et al. (186) menée chez des patients atteints de la MA. Les auteurs rapportent une diminution des cytokines pro-inflammatoires, impliquées dans la progression de la MA, grâce à la sécrétion de métabolites aux propriétés immunomodulatrices par certains probiotiques (227,228). D'autres études, utilisant des souches probiotiques multiples, ont également montré une diminution des cytokines pro-inflammatoires (148,229-233).

Parallèlement, une réduction significative des marqueurs de stress oxydatif, incluant les ROS, est associée à une augmentation de la biodisponibilité du monoxyde d'azote. Ce dernier est reconnu pour ses propriétés vasodilatatrices (améliorant le flux sanguin cérébral), antioxydantes et neuroprotectrices. Par son action antagoniste sur les récepteurs NMDA, il limite une activité excessive du glutamate qui endommage les cellules nerveuses et pourrait également prévenir la formation et le dépôt de substance amyloïde (234-237).

Les auteurs suggèrent que les effets observés avec le kéfir pourraient résulter d'une synergie entre les microorganismes vivants et les composés solubles (peptides, polysaccharides etc.) présents dans la boisson (186). Cette hypothèse est appuyée par une étude réalisée dans leur laboratoire, dans laquelle une fraction non bactérienne de kéfir administrée à des souris dyslipidémiques a montré une réduction du processus inflammatoire (238).

En résumé, les AF exercent une action neuroprotectrice synergique, combinant composés bioactifs et microorganismes pour réduire le stress oxydatif, l'inflammation et les processus neurodégénératifs.

5.2.1.3 Action hormonale des phytoestrogènes

En plus de leur rôle antioxydant, les isoflavones présentes dans les produits à base de soja fermenté exercent une action hormonale, jouant un rôle dans l'amélioration de la plasticité synaptique et la mémoire (239,240). En effet, les isoflavones peuvent être assimilées à des hormones ayant une action régulatrice sur la production déficitaire d'œstrogènes lors de la ménopause. Ayant une structure similaire aux œstrogènes, elles sont capables de se lier à leurs récepteurs cérébraux et d'exercer des effets de type œstrogénique dans certaines

conditions expérimentales (241). C'est pour cette raison qu'elles sont appelées les phytoœstrogènes.

Toutefois, alors que les œstrogènes se lient à deux types de récepteurs, les phytoœstrogènes se lient principalement à un seul type, engendrant des effets agonistes ou antagonistes sur des récepteurs ou tissus spécifiques, les classant ainsi parmi les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (242).

Dans cette optique, les résultats cognitifs, en particulier ceux rapportés seulement chez les femmes, peuvent être expliqués par ce mécanisme. Par exemple, Nakamoto M et al. (189) rapportent une réduction du risque de déclin cognitif chez les femmes âgées de plus de 60 ans ayant une consommation élevée d'isoflavones (67mg / jour). Ils émettent l'hypothèse qu'elles joueraient un rôle dans l'apprentissage et / ou la mémoire en raison de la présence de récepteurs œstrogéniques dans le SNC.

Autre exemple, Handajani YS et al. (187) montrent une amélioration de la mémoire verbale chez des patients atteints de MCI après une consommation régulière de tempeh. Ils n'abordent pas directement les mécanismes œstrogéniques, bien que le tempeh contienne un taux élevé de génistéine, un phytoœstrogène reconnu pour son activité hormonale. À ce titre, Hogervorst et al. (192) envisagent une relation en U entre la génistéine et la cognition, impliquant qu'un apport modéré serait bénéfique, tandis que des niveaux trop faibles ou trop élevés pourraient être néfastes.

Cependant cette hypothèse nécessiterait des études supplémentaires selon Hogervorst et al. (192) car en effet, ils reconnaissent ne pas avoir pu élucider la raison des effets délétères de taux élevés de phytoœstrogènes sur la fonction cérébrale. Cependant, plusieurs études ont montré que le traitement aux œstrogènes ou que des taux élevés d'œstrogènes endogènes sont liés à l'apparition de marqueurs de démence, tels que l'atrophie cérébrale et l'accélération du déclin cognitif (243,244). Toutefois, Murai U et al. (188) ainsi que d'autres chercheurs ont pu démontrer qu'une consommation régulière d'isoflavones n'est pas associée à un risque de démence (245).

Bien que les isoflavones montrent certains bénéfices pour la santé, ces molécules sont encore controversées. En effet, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), a émis de nouvelles recommandations en mars 2025 car il existerait un risque de toxicité sur le système reproducteur féminin (246).

Les nouvelles recommandations sont les suivantes :

- Population générale : maximum 0,02mg / kg / jour
- Femmes enceintes, en âge de procréer et les enfants prépubères : maximum 0,01mg / kg / jour

Par ailleurs, l'Autorité européenne de la sécurité des aliments a conclu qu'une consommation d'isoflavones jusqu'à 150mg / jour n'a pas d'effets délétères chez les femmes péri et post-ménopausées sur les glandes mammaires, l'utérus et la thyroïde (247). Il est toutefois déconseillé chez les femmes en rémission d'un cancer hormono-dépendant (108). Concernant la situation en Suisse, les autorités sont alertées de cette situation, mais n'ont pas encore émis de recommandations à ce jour (248).

5.2.1.4 Autres mécanismes spécifiques

Effet de l'acide folique

Le folate présente un effet neuroprotecteur par sa capacité à réguler le taux d'homocystéine, un acide aminé dont l'élévation est associée à une neurotoxicité ainsi qu'à des

dysfonctionnements endothéliaux et vasculaires. Ce mécanisme, largement documenté, est confirmé par diverses méta-analyses et revues systématiques qui mettent en évidence qu'une supplémentation en folate alimentaire est associée à une réduction du risque de démence chez les personnes âgées sans troubles cognitifs (68,249).

Dans ce contexte, en raison de sa fermentation, le tempeh contient 5,2 fois plus de folate que le tofu, qui, lui, n'est pas fermenté. Hogervorst E et al. (192) ont exposé un phénomène particulièrement intéressant autour de ces deux produits à base de soja. Alors que le tofu était associé à de moins bonnes performances de la mémoire chez les individus âgés, la consommation de tempeh ne montrait aucun effet délétère lorsqu'il était consommé seul. Plus encore, le tempeh semblait atténuer les effets négatifs du tofu lorsqu'ils étaient consommés conjointement. Des travaux antérieurs de cette même auteure montrent que, chez des femmes âgées, de hauts niveaux d'œstrogènes endogènes étaient délétères pour les fonctions cognitives, sauf en cas de taux suffisant de folate, ce qui renforce l'intérêt d'un apport alimentaire adéquat de cette vitamine (250).

Effet de la théanine et de la vitamine C

En plus des effets antioxydants du thé, certains composés comme la théine (= caféine), la théanine et la vitamine C présents dans les feuilles exercent des effets neuroprotecteurs supplémentaires.

La caféine est connue pour ses effets stimulants sur la vigilance, l'attention, le temps de réaction ou encore sur la mémoire (251). Cependant, ni dans l'étude de Kuriyama S et al. (191), ni dans celle de Ng T et al. (190), la consommation de caféine ne s'est montrée significativement associée aux fonctions cognitives. Cette observation démontre que la caféine à elle seule ne suffit pas à expliquer les bénéfices associés à la consommation de thé. À l'inverse, la théanine, un acide aminé propre au thé, pourrait moduler favorablement les effets indésirables de la caféine (comme l'élévation de la pression artérielle, l'agitation, etc.) tout en renforçant les effets positifs sur la cognition (252,253). De plus, la concentration de caféine dans le thé est significativement plus faible que celle dans le café, ce qui pourrait limiter ces effets secondaires tout en maintenant la stimulation cognitive selon Kuriyama S et al. (191,254).

Finalement, même si les effets des divers composés du thé restent encore à prouver, les deux auteurs convergent sur l'idée que l'effet neuroprotecteur du thé soit dû à un effet synergique de plusieurs composants chimiques présents dans les feuilles de thé comme la vitamine C ou la théanine qui inhiberaient l'activité de l'acétylcholinestérase, exerçant une action neuroprotectrice (190,191,255).

Rôle de la mastication

En dehors des effets biochimiques, un mécanisme souligné par Murai U et al. (188) concernant les effets positifs des AF réside dans la stimulation cérébrale induite par la mastication. Ainsi, les participants ayant déclaré ne pas consommer ou très rarement du natto pourraient avoir une mauvaise fonction masticatoire, qui est associée à un risque accru de démence chez les personnes âgées (256). Par ailleurs, une mauvaise mastication auto-évaluée est associée à une réduction de la mémoire explicite verbale et visuelle immédiate (257).

Ainsi, le natto nécessite une mastication plus importante en raison de ses graines de soja entièrement fermentées, contrairement aux autres produits à base de soja plus mous tels que le tofu ou le miso (258). Comme la mastication contribue à l'augmentation du débit sanguin cérébral régional, les auteurs suggèrent que l'effet protecteur du natto pourrait être en partie lié à sa texture favorisant la mastication (188,259,260).

Fonction mitochondriale et réparation de l'ADN

Il est établi dans la MA que les mitochondries des patients présentent une diminution du potentiel membranaire, une altération de la chaîne de transport d'électrons, une surproduction de ROS, une perturbation de l'homéostasie calcique intracellulaire et une accumulation du peptide d'amyloïde β , contribuant ainsi à la dégénérescence neuronale (261-265). Des études ont montré que l'ADN mitochondrial peut même diminuer dans le sang dès les premiers stades de la maladie, ce qui pourrait représenter un marqueur biologique précoce (266).

De ce fait, l'étude de Ton AMM et al. (186) a mis en évidence que la consommation de kéfir diminuait la perte du potentiel membranaire mitochondrial observée dans les cellules sanguines des patients. Cette restauration pourrait en partie expliquer la diminution de la biodisponibilité des ROS chez ces patients. Cela se traduit ainsi par un meilleur fonctionnement cellulaire global et une diminution du stress oxydatif (186).

Par ailleurs, les auteurs rapportent que ce mécanisme s'accompagne d'un effet protecteur sur l'ADN. En particulier, une élévation de l'expression de la protéine p53 a été observée, celle-ci étant associée à la survie cellulaire lorsque les niveaux de ROS restent faibles (267-269).

Ce marqueur était associé à deux indicateurs biologiques d'un effet cytoprotecteur :

- Une diminution de la fragmentation de l'ADN et un ralentissement du cycle cellulaire, permettant à la cellule de se réparer avant de se diviser ;
- Une baisse de l'apoptose mesurée par la diminution de deux marqueurs, la PARP-1 et les cellules annexine V-positives (149,270).

En résumé, ces résultats indiquent que le kéfir exerce un effet protecteur mitochondrial, en plus d'actions cytoprotectrices et anti-apoptotiques, contribuant ainsi à freiner les processus neurodégénératifs caractéristiques de la MA (186).

5.2.2 Facteurs contextuels modulant les effets observés

Les effets sur la cognition des AF dépendent largement de facteurs contextuels spécifiques au-delà de leurs propriétés biologiques. La diversité des résultats entre les études peut s'expliquer par des différences culturelles, géographiques, mais également par les méthodes de préparation des aliments et leur fréquence de consommation. Ces éléments peuvent influencer la biodisponibilité des nutriments actifs, ainsi que leur interaction avec des facteurs individuels tels que l'âge, le sexe ou le statut hormonal.

5.2.2.1 Culture et géographie

Les habitudes alimentaires varient fortement selon les régions du monde.

Les résultats de l'étude menée par Hogervorst E et al. (192) illustrent l'influence majeure du contexte culturel et géographique sur l'évaluation des effets cognitifs du tempeh où trois régions (Jakarta, Borobudur et Sumedang) d'Indonésie ont été incluses.

Par exemple, les effets délétères du tofu sur la mémoire n'étaient pas homogènes entre les sites : ils étaient principalement observés à Jakarta avec des tendances similaires à Borobudur, mais pas à Sumedang. Cette différence peut s'expliquer par plusieurs raisons.

Tout d'abord les différences dans les procédures de passations des tests cognitifs sont évoquées par les auteurs. A Sumedang, les tests étaient administrés en sundanais, ce qui pourrait ne pas être équivalent à ceux en bahasa indonesia ou en javanais. De plus, les

participants de cette région avaient un statut socio-économique et éducatif plus bas que les deux autres régions et la composition ethnique ou génétique des participants pouvait influencer les résultats sur la mémoire. À noter cependant que ces analyses restent spéculatives car elles n'ont pas mis en évidence de relation claire entre les sites, la consommation de soja et les performances cognitives. Hogervorst E et al. (192) attribuent ce manque d'effet à une puissance statistique insuffisante, liée au faible nombre de participants par sous-groupe, limitant les analyses d'interactions multiples.

De plus, des facteurs culturels peuvent expliquer les différences de résultats concernant les effets de consommation de thé (vert et noir / oolong) sur les fonctions cognitives. En effet, les deux études analysées ont été menées dans des contextes culturels distincts, où les habitudes de consommation varient considérablement, que ce soit en termes de fréquence ou de type de thé consommé :

Au Japon (191):

- Thé vert : 72% de l'échantillon consomment au minimum deux tasses de 100ml par jour, soit un minimum de 200ml quotidiennement
- Thé noir / oolong : 19% de l'échantillon consomment cette même quantité quotidiennement.

À Singapour (190):

- Thé vert : 6% de l'échantillon consomment au moins une tasse de 215ml quotidiennement
- Thé noir / oolong : 15% de l'échantillon consomment une à deux tasses de 215ml quotidiennement.

De plus, alors que Ng T et al. (190) ont pu définir un groupe de référence de non-buveurs de thé, celui de l'étude de Kuriyama S et al. (191) était constitué de personnes qui consommaient trois tasses de thé par semaine au maximum, probablement parce que peu de Japonais n'en buvaient pas. Selon Ng T et al. (190), cela a limité les comparaisons directes des résultats entre ces deux études.

5.2.2.2 Âge, sexe et statut hormonal

Les isoflavones des produits à base de soja fermenté exercent des effets œstrogéniques variables selon l'âge, le sexe et le statut hormonal. Chez les femmes en péri- ou postménopause, dont la production d'œstrogène diminue, les isoflavones peuvent compenser ce déficit hormonal. Ce mécanisme expliquerait les observations de Nakamoto M et al. (189), sur la réduction du risque de déclin cognitif chez les femmes ménopausées consommant beaucoup d'isoflavones ainsi que ceux de Murai U et al. (188), où la consommation quotidienne de natto est associée à la réduction du risque de démence chez les femmes en périménopause.

À l'inverse, dans un contexte de vieillissement plus avancé (>68 ans) ou chez les hommes, les isoflavones peuvent interférer avec l'équilibre hormonal sans effet neuroprotecteur avéré (188,189,192).

En résumé, l'impact des isoflavones contenus dans les produits à base de soja fermenté semble être principalement observé chez les femmes d'âge moyen à avancé.

5.2.2.3 Méthode de préparation

Les méthodes de préparation des aliments peuvent jouer un rôle primordial dans leur composition nutritionnelle et ainsi faire varier les effets cognitifs observés.

Par exemple, dans l'étude de Handajani YS et al. (187), le tempeh A contenait une plus faible quantité de bactéries de type *Enterobacteriaceae* et de bactéries lactiques ce qui montrait une amélioration spécifique de la fonction langagière contrairement au tempeh B qui en contenait plus. Les auteurs expliquent que les effets ne seraient pas uniquement liés à la quantité totale de bactéries mais également au type de bactéries présentes. Ils évoquent également une courbe en U inversée, selon laquelle une certaine concentration de bactéries optimale serait nécessaire pour observer un bénéfice cognitif. Le tempeh A pourrait ainsi jouer un rôle dans la neuroplasticité de la matière grise et blanche corticale, ce qui pourrait expliquer ces effets cognitifs globaux (271,272).

Un autre type de produit fermenté à base de soja, comme le miso, peut influencer les effets cognitifs. Dans l'étude de Murai U et al. (188), seul le quintile le plus élevé de consommation de miso a été associé à un risque accru de démence invalidante chez les femmes bien qu'aucun résultat significatif n'ait été observé sauf pour les moins de 60 ans, avec une tendance proche de la significativité. Ces effets négatifs peuvent selon les auteurs, être attribués à sa teneur en sel, plus élevée que celle des autres produits à base de soja, pouvant donc augmenter le risque d'accident vasculaire cérébral, un des facteurs reconnus de démence (273,274). Toutefois, ils précisent que les études précédentes qu'ils ont menées n'ont rapporté aucune association entre la consommation de miso et l'incidence d'hypertension ou autres maladies cardiovasculaires (275,276). Les résultats restent donc encore incertains mais mettent en lumière la nécessité d'effectuer davantage de recherches sur la composition nutritionnelle et les effets potentiels, selon les auteurs.

De plus, un facteur additionnel potentiel est soulevé concernant la sécurité alimentaire dans l'étude de Hogervorst E et al. (192). Selon les départements de santé publique des universités de Jakarta et Yogyakarta, il est courant que du formaldéhyde soit ajouté au tofu (et non au tempeh) pour en prolonger la fraîcheur. Or, ce composé est neurotoxique, induisant chez le rat des dommages oxydatifs au niveau du cortex frontal et de l'hippocampe (277). Ces effets sont neutralisés, dans des modèles animaux, par la vitamine E, mais pourraient expliquer, chez l'humain, les résultats négatifs associés au tofu dans cette étude selon les auteurs (278).

Parmi les mécanismes pouvant expliquer les effets neuroprotecteurs des AF, la fermentation est souvent évoquée pour son rôle potentiel dans l'amélioration de la biodisponibilité des nutriments. Cependant, dans la majorité de nos études analysées, cet aspect n'est pas suffisamment documenté. À l'exception du lait fermenté au kéfir, où Ton AMM et al. (186), expliquent que la fermentation du lait par les grains de kéfir génère des composés bioactifs tels que des peptides, vitamines et polysaccharides hautement biodisponibles, améliorant la qualité nutritionnelle du produit final.

Par ailleurs, la fermentation des produits à base de soja permet de convertir les isoflavones en formes plus biodisponibles (glycosides à aglycones) (144). C'est notamment le cas pour le tempeh par exemple, dont la fermentation augmente jusqu'à 20 fois la teneur en isoflavones aglycones par rapport aux graines de soja sèches (279). De plus, ce processus de fermentation neutralise les phytates, responsables de la malabsorption de minéraux essentiels (108). Ces transformations pourraient donc expliquer les effets neuroprotecteurs associés aux produits de soja fermenté contrairement aux produits non fermentés comme le tofu.

Finalement, concernant la fermentation du thé noir / oolong, la conversion des catéchines en théaflavines ne modifie pas de manière significative leur capacité à neutraliser les ROS et ainsi, les fortes propriétés antioxydantes du thé noir et ses composants sont maintenus (190). Plusieurs études scientifiques révèlent une variabilité de durée d'infusion, entre 5 à 15 minutes, pour maximiser l'extraction des polyphénols (280-282). En effet, la majorité des polyphénols

est extraite au cours des cinq premières minutes d'infusion et une infusion supérieure à 15 minutes n'est pas associée à une activité antioxydante plus élevée. De plus, un temps d'infusion trop important favorise la libération de tanins (polyphénols non-flavonoïdes), qui sont des anti-nutriments. Ils peuvent se lier à des minéraux tels que le fer, le manganèse ou le magnésium, diminuant ainsi leur biodisponibilité (108).

Pour conclure, ces exemples montrent la variation des effets cognitifs des AF via des méthodes de préparation diverses. Que ce soit à travers la composition bactérienne, la teneur en sel ou le temps d'infusion, ces éléments techniques pourraient expliquer la diversité des résultats obtenus même s'ils sont peu détaillés dans les études.

5.3 Interprétation synthétique par groupe d'aliments

Nous avons synthétisé, dans les tableaux 19 et 20, les effets observés de chaque aliment ainsi que l'hypothèse des mécanismes associés aux fonctions cognitives (Tableau 19 : Interprétation synthétique des effets cognitifs des boissons fermentées, Tableau 20 : Interprétation synthétique des effets cognitifs du soja fermenté).

Tableau 19 : Interprétation synthétique des effets cognitifs des boissons fermentées

Aliments		Hypothèse des mécanismes	Effets observés
Boissons fermentées	Kéfir de lait	Modulation du microbiote : ↑ neurotransmetteurs (GABA, acétylcholine) = ↑ BDNF Outcomes secondaires : ↓ marqueurs inflammatoires (cytokines pro inflammatoires) ↗ fonction mitochondriale ↗ viabilité cellulaire ↗ mécanismes de réparation de l'ADN ↓ Stress oxydatif (ROS)	↗ toutes formes de mémoire chez individus atteints de MA ou sains ↗ fonctions exécutives, langagières et attentionnelles chez les patients atteints de MA ↗ capacités visuo-spatiales, visuo-constructives et d'abstraction chez les patients atteints de MA
	Thé noir / oolong	Théaflavines → antioxydants EGCG : ↓ ROS et ↓ fer ↓ amyloïde-β ↑ survie neuronale et ↑ croissances des neurites = ↗ plasticité cérébrale Théanine → ↓ activité acétylcholinestérase, effet synergique avec la théine = stimulations cognitives sans effets indésirables de la théine Combinaison des composants de la feuille de thé (théanine, vitamine C, etc.) = neuroprotection	↗ fonctions cognitives globales en analyse longitudinale chez les consommateurs quotidiens ↓ risque de déclin cognitif en analyse longitudinale chez les consommateurs quotidiens et indemnes de troubles cognitifs

Légende : ↑ = Augmentation, ↗ = Amélioration, ↓ = diminution, GABA = acide gamma-aminobutyrique, ROS = espèces réactives de l'oxygène, BDNF = facteur neurotrophique dérivé du cerveau, EGCG = épigallocatechines gallates, MA = Maladie d'Alzheimer

Tableau 20 : Interprétation synthétique des effets cognitifs du soja fermenté

Aliments		Hypothèse des mécanismes	Effets observés
Soja fermenté	Tempeh	Isoflavones → modulation hormonale (phytoestrogènes) ↑ Folate → ↓ homocystéine = protection neurovasculaire Activité antioxydante, anti-inflammatoire, anti thrombotique Biodisponibilité ↑ (isoflavones aglycones)	↗ mémoire immédiate (chez >68 ans, combiné au tofu) ↗ langage (avec tempeh A, faible en bactéries)
	Natto	Nattokinase : ↓ amyloïde-β, ↑ BDNF, ↓ apoptose, ↓ inflammation Polyamines : effet antioxydant, anti-inflammatoire Texture : mastication = ↑ flux sanguin cérébral	↓ risque de démence chez F <60 ans
	Miso	Isoflavones mais teneur en sel élevée Transformation des isoflavones en formes actives	Effets cognitifs incertains (tendance ↑ démence chez femmes <60 ans)

Légende : ↑ = Augmentation, ↗ = Amélioration, ↓ = diminution, BDNF = facteur neurotrophique dérivé du cerveau, F = femmes

5.4 Qualité des études

L'évaluation critique des huit études sélectionnées a permis de faire ressortir plusieurs forces et limites, à prendre en compte dans l'interprétation des résultats. En effet, la qualité hétérogène des études a influencé directement la pondération des conclusions tirées.

5.4.1 Limites des études sélectionnées

Durée d'intervention et type de devis variables

Les études interventionnelles présentent des durées hétérogènes allant de quatre semaines à six mois. Dans un contexte de maladies neurodégénératives chroniques et à évolution lente comme la MA, ces durées peuvent paraître insuffisantes pour évaluer l'efficacité ou la tolérance d'une intervention nutritionnelle à long terme. Selon Jönsson L et al. (283), comme les modificateurs de la maladie s'accumulent avec le temps, les essais devraient durer de 18 à 24 mois pour pouvoir détecter des effets cliniques significatifs. De plus, certaines études sont uniquement transversales, ce qui ne permet pas d'établir de lien de cause à effet.

De ce fait, les études sélectionnées incluent un large éventail de méthodes (essais contrôlés randomisés, analyses longitudinales, transversales, de cohorte, quasi-expérimentales), compliquant la comparaison des résultats et empêchant une standardisation des effets mesurés.

Taille d'échantillon et absence de calcul de puissance

Aucune des huit études ne rapporte explicitement un calcul de la taille d'échantillon. Comme le souligne Faber J. & Fonseca LM. (284), l'absence de calcul affaiblit la validité interne et externe d'une étude. Un échantillon trop petit comme celui de Ton AMM et al. (186), avec 13 participants, aurait pu ne pas révéler des effets pourtant présents, tandis qu'un échantillon trop grand, risque de produire des résultats statistiquement significatifs mais cliniquement négligeables comme l'étude de Murai U et al. (188) avec ses plus de 41'000 participants. Ainsi sans estimation préalable du nombre de participants requis, les résultats obtenus doivent être considérés avec prudence (284). La JBI préconise pour les études transversales visant à établir une prévalence, de fournir un calcul de taille de l'échantillon qui permettrait de garantir une bonne précision de l'estimation finale (285). Comme le reconnaissent Hogervorst E et al. (192), la faiblesse de leur échantillon n'a peut-être pas permis d'éclaircir l'ensemble des interactions.

Faibles contrôles des biais et facteurs de confusion

La qualité des comparaisons entre groupes est inégale entre les études sélectionnées. Par exemple, pour certaines études interventionnelles comme celle de Cannavale C et al. (193) et Handajani YS et al. (187), le groupe témoin reçoit un produit placebo mais diffère plus ou moins dans les compositions nutritionnelles (en macronutriments notamment), ce qui limite sa capacité à attribuer les effets observés au seul caractère fermenté des aliments. Pour celle de Cannavale C et al. (193), les auteurs mentionnent que la composition bactérienne du kéfir commercial utilisé était incertaine. En effet, une étude avait révélé que l'étiquetage des micro-organismes présents dans ces boissons était seulement modérément fiable (286). L'absence de traçabilité précise des souches rend difficile l'identification des microbes réellement ingérés par les participants, ce qui pourrait influencer les résultats observés (193).

De plus, l'étude, comme celle de Handajani YS et al. (187), ne mentionne pas clairement si une randomisation a été mise en œuvre ou non alors que celle de Cannavale C et al. (193) oui, renforçant ses résultats.

Une inégalité entre le nombre de participants dans le groupe expérimental et le groupe témoin peut également être relevée, par exemple dans l'étude de Handajani YS et al. (187) comprenant plus de trois fois plus de personnes dans le groupe expérimental que dans le groupe témoin. Dans les études observationnelles, elles ne comportent pas non plus de groupe témoin clairement défini. La robustesse des conclusions est limitée suite à l'absence de randomisation ou la non-équivalence des groupes.

Enfin, toutes les études ont pris en compte dans leurs résultats, les facteurs de confusion sauf celle de Cannavale C et al. (193), qui a mesuré des variables potentiellement confondantes comme le quotient intellectuel, les données démographiques etc., mais celles-ci n'ont pas été intégrées dans les analyses statistiques principales, affaiblissant la validité interne des résultats (287).

Limite dans l'évaluation de l'exposition alimentaire

Plusieurs études utilisent le FFQ comme recueil de données des aliments, or il ne précise que la fréquence, sans indiquer les portions. De plus, elles ne prennent pas en compte le biais de perte de mémoire possible des participants âgés, comme dans l'étude de Hogervorst E et al. (192), car les personnes atteintes de TNC ont tendance à sous-déclarer leur consommation. Cela nuit donc à la validité de l'exposition mesurée car la quantité réellement consommée reste imprécise.

Certaines études comme celle de Murai U et al. (188) mentionnent que les habitudes alimentaires ont été mesurées une seule fois alors que cette cohorte a duré plus de 10 ans. Cela suppose que l'alimentation reste stable dans le temps, ce qui est rarement le cas, en particulier chez les individus vieillissants.

De plus, le mode de préparation des AF comme la durée de fermentation ou sa concentration est peu détaillé dans les études, ce qui peut influencer sa composition en bioactifs par exemple.

Validité externe et généralisation limitée

Certaines études ciblent des populations spécifiques ce qui peut limiter la portée des conclusions à d'autres groupes. Par exemple Hogervorst E et al. (192) soulignent que leurs résultats ne peuvent pas être extrapolés à l'ensemble de la population suite à des différences entre sites comme expliqué auparavant (voir chapitre 5.2.2.1 Culture et géographie).

De plus, certains auteurs, comme Kuriyama S et al. (191), ont utilisé plusieurs seuils de MMSE (≤ 28 , ≤ 26 , ≤ 24) non standardisés, ce qui diffère des seuils usuels en Suisse (≤ 24). Cette hétérogénéité complique la comparabilité entre études et souligne le besoin de critères diagnostiques plus harmonisés à l'avenir.

5.4.2 Forces des études sélectionnées

Qualité méthodologique

Les études incluses présentent une qualité générale plutôt bonne avec seulement trois études sur huit de qualité moyenne, renforçant leur fiabilité.

La majorité des études présente un faible taux d'abandon, comme dans celle d'Handajani YS et al. (187), où seulement 5% de l'échantillon a abandonné, de manière équitable, entre le groupe d'intervention et le groupe témoin. Cela démontre une bonne observance thérapeutique des AF chez les sujets qui peut être expliqué par la praticabilité et la facilité de la prise d'une telle intervention.

L'utilisation de devis observationnels permet d'étudier des expositions dans des conditions réelles, reflétant mieux les habitudes alimentaires, tandis que les études de cohorte permettent de suivre les participants sur une plus longue durée qu'une étude expérimentale. Elles permettent ainsi d'identifier des associations entre expositions durables (alimentation, etc.) et maladies chroniques (TNC, etc.) (288). Enfin, les études quasi-expérimentales et les essais cliniques randomisés ont permis de renforcer l'hypothèse d'un effet causal des aliments fermentés sur les fonctions cognitives.

Outils d'évaluation

La plupart des études sélectionnées ont utilisé des outils standardisés et validés pour mesurer les fonctions cognitives, tels que le MMSE ou le BNT. Leur utilisation permet de s'assurer de la fiabilité, la validité et la reproductibilité des questionnaires et permet de recueillir les données les plus précises et valides possibles en lien avec les variables (289).

Actualité des données

De plus, ces études ont été publiées entre 2006 et 2022 avec une majorité après 2018, garantissant une actualisation des connaissances scientifiques et reflétant l'évolution récente des recherches sur les effets cognitifs des AF.

Accessibilité des aliments étudiés

Une autre force notable concerne la disponibilité, le faible coût et la facilité d'intégration des AF dans les habitudes alimentaires. En effet, ils peuvent être réalisés facilement à domicile sans nécessité de matériel spécifique hormis la culture bactérienne adaptée. Ton AMM et al. le soulignent explicitement en mettant en avant l'utilisation d'un aliment peu coûteux et facilement préparé à domicile - le kéfir - pour obtenir des effets similaires, suggérant un potentiel neuroprotecteur chez les patients atteints de MA (186). (traduction libre) Ils seraient également plus accessibles et abordables que des prises de compléments.

Concernant l'adhésion des participants, Ton AMM et al. (186), Handajani YS et al. (187) ainsi que Cannavale C et al. (193) ont utilisé des interventions non invasives, facilement intégrables au quotidien renforçant ainsi l'adhésion à celles-ci. Ces éléments soutiennent la pertinence clinique et dans la santé publique du recours aux AF pour les TNC.

Homogénéité géographique et culturelle

Enfin, la plupart de nos études bénéficient d'une certaine homogénéité géographique ; les études concernant le kéfir se déroulent en Amérique (nord et sud) et celles concernant les produits à base de soja fermenté et le thé en Asie. Cela a permis une meilleure maîtrise des facteurs culturels.

5.5 Mise en perspective

5.5.1 Comparaison entre théorie et pratique

Nous estimons que les résultats obtenus sont applicables dans un contexte quotidien, ce qui leur confère une réelle valeur tant sur le plan clinique que dans la pratique diététique. En effet, les essais cliniques inclus dans ce travail démontrent que des interventions nutritionnelles simples, peu coûteuses et non invasives peuvent bénéficier aux fonctions cognitives. Comme mentionné précédemment, ces aliments sont facilement accessibles, à l'exception du natto, dont sa commercialisation ne s'est pas encore bien étendue au niveau mondial (290). Ces produits peuvent être consommés dans un cadre domestique, ce qui renforce leur intégration dans la vie quotidienne.

Par ailleurs, les études transversales et longitudinales, comme celles de Kuriyama S et al. (191), Ng T et al. (186), Nakamoto M et al. (189) et de Murai U et al. (188), s'inscrivent dans des contextes alimentaires courants avec des échantillons représentatifs de populations réelles. Leur méthodologie reflète la diversité des habitudes alimentaires dans la population générale, notamment asiatique. La combinaison d'observations longitudinales et d'expérimentations contrôlées permet un équilibre entre rigueur scientifique et pratique réaliste.

5.5.2 Limites de notre travail

Notre travail de recherche présente plusieurs limites qu'il convient de souligner. Tout d'abord, les études analysées reposent sur des devis variés rendant difficile la comparaison directe entre les résultats en raison des différences méthodologiques, de durée de suivi ou de biais potentiels.

À cela s'ajoute l'hétérogénéité des aliments étudiés, bien qu'ils partagent des propriétés bénéfiques aux fonctions cognitives, ils présentent des profils nutritionnels différents, compliquant les généralisations des effets potentiels des AF. De plus, le nombre restreint d'études que nous avons retenues par aliment affaiblit la robustesse des conclusions tirées et peut exposer à une surinterprétation.

Par ailleurs, les études analysées ne mesurent pas toutes les mêmes outcomes cognitifs, même s'ils sont regroupés dans le domaine des fonctions cognitives, cette diversité d'indicateurs d'évaluation a complexifié notre analyse des effets observés.

Finalement, la distinction entre ce qui est statistiquement significatif et cliniquement significatif reste parfois floue dans les résultats que nous avons rapportés. Par exemple, plusieurs études mentionnent des différences statistiquement significatives sur des tests cognitifs, cependant aucune norme consensuelle n'existe pour juger leur signification clinique (sauf pour le MMSE, où un changement de 1 à 3 points sur un an est cliniquement significatif mais dépend du stade de la maladie) (291,292).

5.5.3 Pistes d'amélioration

Si nous devons refaire le même travail, il serait pertinent de prendre en compte la composition sexué des échantillons étudiés dans notre analyse. En effet, la plupart des études incluses comprennent des échantillons majoritairement composés de femmes. Cette surreprésentation limite la généralisation des résultats à l'ensemble de la population et pourrait masquer des effets éventuels différents selon le sexe sur les fonctions cognitives.

Cependant, comme le soulignent Holingue C et al. (293), ce champ de recherche est encore émergent et préclinique. Deux mécanismes principaux en lien avec le sexe ont pu être identifiés sur ce sujet : d'une part il peut modifier la relation entre le MI, le système immunitaire et le cerveau et d'autre part, il peut moduler la réponse à une intervention microbienne. Toutefois comme ils le rappellent, à leur connaissance, aucune étude chez l'humain n'a examiné l'axe microbiote-intestin-cerveau dans la MA en fonction du sexe (293). (traduction libre). Il serait donc essentiel dans les futures recherches d'intégrer une analyse spécifique selon le sexe afin d'évaluer précisément les mécanismes impliqués.

La deuxième piste d'amélioration consisterait à définir avec précision, dès le départ, les outcomes que nous souhaitons étudier afin d'optimiser le temps et d'accroître notre efficacité. Néanmoins, des lectures plus générales sur le sujet nous ont permis d'identifier les effets annexes aux fonctions cognitives, comme la santé mentale par exemple.

5.5.4 Forces de notre travail

Notre travail présente de nombreux atouts majeurs.

Le premier concerne l'adaptation de notre protocole (cf. Annexe 5 : Protocole de Travail de Bachelor). En effet, face à notre changement d'outcome et à la reformulation de notre question de recherche, nous avons su faire preuve de flexibilité méthodologique. Cela nous a permis

d'ajuster plus clairement nos critères d'inclusion et d'exclusion, ce qui nous a permis de mieux cibler nos recherches et de répondre à nos objectifs établis.

Deuxièmement, l'utilisation de trois bases de données nous a permis d'avoir un champ de recherche étendu dans la littérature scientifique actuelle.

Ensuite, notre revue nous a permis d'analyser un large éventail d'AF, offrant ainsi une vision plus globale de leurs effets potentiels sur les fonctions cognitives en examinant les différents mécanismes d'action selon leurs propriétés nutritionnelles.

De plus, notre thématique s'inscrit dans une tendance actuelle forte, à la fois dans le domaine scientifique et sociétal. En effet, les AF suscitent un intérêt croissant en raison de leurs multiples bénéfices, ce qui donne à notre travail une réelle pertinence et une utilité concrète dans le contexte actuel. Des programmes de recherche tels que DOMINO, projet européen coordonné par l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement, ou encore les travaux menés par Agroscope dans le cadre du programme 2022-2025 soulignent l'importance stratégique de mieux comprendre l'impact des produits fermentés sur les fonctions cognitives (294,295). Ces initiatives confirment la pertinence de notre travail et son inscription dans un champ de recherche en plein développement.

Finalement, la collaboration en binôme a permis un double contrôle rigoureux des interprétations des résultats et de leurs analyses, garantissant une meilleure fiabilité de notre revue et une révision croisée pour une cohérence complète du travail. La communication, la confiance, le respect et la bonne humeur ont été des éléments phares de notre projet permettant une fluidité et une gestion efficace tout au long du travail. La réactivité de notre directeur de travail a également été essentielle pour notre avancée efficiente.

5.5.6 Perspective pour la recherche

Plusieurs pistes de recherche mériteraient d'être développées afin d'approfondir la compréhension des effets des AF sur les fonctions cognitives. Les recommandations suivantes visent à améliorer la qualité méthodologique, la précision des mesures et l'interprétation des résultats.

Tout d'abord, il faudrait une approche méthodologique renforcée. Afin d'être en mesure d'établir des liens de causalité solides, il est nécessaire de mener des études interventionnelles randomisées. De plus, la prolongation des durées d'interventions est nécessaire pour évaluer les effets à moyen et long terme comme mentionné précédemment, afin de constater une réelle efficacité. Cependant, il est à noter que la consommation quotidienne ou du moins régulière d'un aliment spécifique peut être difficile à maintenir, en raison de sa redondance gustative ou du manque de variété alimentaire qu'elle peut entraîner.

Par ailleurs, inclure des échantillons plus larges et diversifiés, tout en précisant les stades des TNC, permettrait une meilleure représentativité. Il serait également pertinent de prendre en compte les différences de sexe ainsi que la diversité socio-économique et culturelle, afin de mieux refléter la variabilité des comportements alimentaires, du MI et des réponses aux interventions.

Ensuite, dans notre analyse de littérature, nous avons relevé que les fonctions cognitives sont souvent mesurées à travers des scores globaux comme le MMSE. Cependant, aucune des études n'explore de manière détaillée les domaines cognitifs spécifiques, comme la différence d'amélioration entre les différents outcomes étudiés. De ce fait, notre propre analyse et discussion reposent sur une approche globale des fonctions cognitives car les données disponibles ne nous ont pas permis d'isoler clairement les effets par sous-domaine. Ce manque de précision pourrait être évalué dans les futures études à l'aide de tests plus

spécifiques par domaine ou par profil de patient. Divers outils peuvent compléter l'évaluation cognitive comme des mesures biologiques, des imageries cérébrales, des biomarqueurs (inflammatoires, hormonaux, génétiques, perméabilité intestinale, etc.). Les facteurs de style de vie (sommeil, alimentation générale, hydratation, etc.), ou encore les facteurs de risque modifiables du rapport de Lancet 2024 de la démence pourraient également y être inclus. Cela permettra de produire une évaluation multidimensionnelle plus complète des variables cognitives et biologiques.

Par la suite, une précision de la biodisponibilité des nutriments et des valeurs nutritionnelles réelles des aliments permettrait de mieux les caractériser. L'identification des souches probiotiques spécifiques peut permettre de comparer l'effet d'une souche individuelle ou d'un mélange pour comprendre si certaines associations sont plus efficaces que d'autres. Ainsi, l'impact des procédés de fabrication sur l'efficacité cognitive pourrait également être mieux étudié en précisant davantage les conditions et méthodes de préparation.

L'harmonisation des outils de mesure améliorerait la qualité des évaluations alimentaires, notamment les FFQ, en intégrant des données plus détaillées sur les quantités, fréquences, durées et types d'aliments consommés. Par ailleurs, la standardisation des tests cognitifs à l'échelle internationale permettrait la réalisation de méta-analyses robustes. Enfin, l'ajout de mesures subjectives, telles que la qualité de vie cognitive ou le bien-être mental, constituerait un complément essentiel à l'évaluation des effets des interventions.

Pour finir, afin de pouvoir guider les recommandations après l'intervention, il serait idéal d'évaluer les effets persistants ou non suite à l'arrêt de l'intervention. La prise en compte des facteurs confondants est primordiale comme mentionné précédemment (voir chapitre 5.2.2 Facteurs contextuels modulant les effets observés).

5.5.7 Perspectives pour la pratique professionnelle

Les résultats de cette revue systématique soulignent le potentiel des AF en tant qu'outils nutritionnels prometteurs dans la prévention ou l'accompagnement des patients atteints de TNC. Plusieurs perspectives concrètes s'offrent pour la profession de diététicien tant en santé publique qu'en pratique clinique ou en cabinet dans un contexte où aucune recommandation officielle n'existe encore en Suisse. En complément des approches existantes telles que le régime MIND qui pourrait favoriser la neurogenèse, l'intégration de produits fermentés pourrait constituer une stratégie nutritionnelle nouvelle et accessible afin de renforcer la prévention des TNC (296).

Ci-dessous, nous avons regroupé des recommandations concrètes pour la pratique diététique qui pourraient être mises en place dans différents contextes pour les produits à base de soja fermenté (Tableau 21 : Indications de consommation de produits à base de soja fermenté (natto, miso, tempeh) dans un contexte de TNC) ainsi que les boissons fermentées (Tableau 22 : Indications de consommation de boissons fermentées (kéfir de lait, thé noir / oolong) dans un contexte de TNC).

Concernant le soja fermenté, les recommandations que nous avons émises ont pris en compte les recommandations de la Société Suisse de Nutrition (SSN), celles de l'ANSES ainsi que les données issues des études incluses. Ainsi, le tableau 21 présente des repères de consommation dans un contexte de protection contre les TNC (Tableau 21 : Indications de consommation de produits à base de soja fermenté (natto, miso, tempeh) dans un contexte de TNC). À préciser qu'à ce jour, la Suisse ne s'est pas encore positionnée sur les recommandations maximales d'apport en isoflavones. Toutefois nous rappelons que l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires promeut une alimentation équilibrée et diversifiée et, par conséquent, recommande d'éviter la consommation excessive de substances spécifiques (248).

Tableau 21 : Indications de consommation de produits à base de soja fermenté (natto, miso, tempeh) dans un contexte de TNC

Domaines	Implications pratiques
Santé publique	Valorisation des produits à base de soja fermenté comme le tempeh qui est une source de protéines végétales, durable et favorable à la protection neurocognitive.
Cabinet, consultation	Être attentif au profil hormonal de la personne et de son acceptabilité. La proposition de recettes et de lieux d'approvisionnement est primordiale pour un changement durable dans les habitudes alimentaires. Le tempeh peut par exemple, être une alternative au tofu une fois par semaine pour commencer.
Milieu hospitalier, gériatrique	À part le yogourt et le fromage, très peu d'AF ont leur place dans le milieu clinique. Le tempeh, riche en protéines, pourrait convenir aux personnes âgées ou dénutries. La quantité de miso et de tofu doit être limitée. Concernant le natto, l'adhérence serait selon nous, trop minime pour l'introduire à des patients en état instable.
Éducation nutritionnelle	Réaliser des ateliers de cuisine sur l'utilisation du tempeh qui est encore peu connu en Suisse. L'introduction du natto et du miso dans diverses recettes pourrait également être envisagée pour valoriser et proposer de nouvelles alternatives locales et durables.
Contexte local	L'obtention du natto peut être difficile en Suisse. Les magasins alimentaires asiatiques ne se trouvent pas, ou très peu, dans les zones rurales, ce qui peut limiter son accessibilité. De plus, l'introduction de produits à base de soja fermenté, comme le tempeh, peut être difficile chez les personnes âgées qui sont réticentes à la découverte de nouveaux aliments. Il serait intéressant d'adapter son utilisation via des recettes locales et familiales en premier lieu. Recommandations de se tourner vers du tempeh bio, local pour encourager la durabilité et les producteurs locaux, afin d'accroître sa visibilité et son accessibilité. Il peut se trouver dans des magasins en vrac ou dans des marchés alimentaires.
Points forts	Le soja fermenté est plus digeste que les graines de soja non fermentées et est également riche en probiotiques et prébiotiques. Le soja est une source de protéines complètes, ce qui signifie qu'il contient tous les acides aminés essentiels. Il est particulièrement riche en lysine, un acide aminé souvent limité dans les protéines végétales (297).
Limites / précautions	Acceptation du natto en dehors du Japon est limitée en raison de ses qualités organoleptiques spécifiques et par son manque d'accessibilité dans les commerces suisses (290). Consommation de miso, riche en sel, devrait être limitée chez les personnes atteintes d'hypertension artérielle. Comme discuté précédemment (voir chapitre 5.2.1.3 Action hormonale des phytoestrogènes), le contenu en phytoestrogènes doit être surveillé chez certaines populations (ex. femmes enceintes ou ayant des antécédents de cancer hormono-dépendant). L'origine ethnique et les procédés de fabrication jouent également un rôle crucial.
Recommandation de consommation (adulte sain moyenne - 2000 kcal / j pour 70kg, max 0,02mg d'isoflavones / kg / j)	La SSN recommande chaque jour une portion d'un aliment riche en protéines qu'il faudrait varier dans la semaine (animal et végétale). Concernant le tempeh, une portion correspond à 120g (env. 20g de protéines). Cependant selon sa teneur en isoflavones, la limite serait d'environ 36g par jour soit environ 260g par semaine. Ainsi nous recommandons de manger au maximum deux portions de tempeh par semaine. À noter que les effets neurocognitifs observés pourraient être amoindris que l'étude de Handajani YS (187), où les effets étaient bénéfiques pour 100g de tempeh par jour.

Domaines	Implications pratiques
Recommandation de consommation (adulte sain moyenne - 2000 kcal / j pour 70kg, max 0,02mg d'isoflavones / kg / j)	Pour le natto, aucune recommandation n'est émise en Europe, mais au Japon, une portion standard (env. 40 à 50g) serait idéale par jour dans le cadre d'une alimentation diversifiée, même si elle ne mentionne pas de recommandations (298). Sa teneur en protéines est proche de celle du tempeh. Pour respecter les recommandations de l'ANSES, il faudrait une consommation d'environ 12g par semaine. La quantité étant négligeable, cet aliment pourrait être consommé de manière occasionnelle. En comparaison, l'étude de Murai U et al (188), les effets apparaissent à 22g par jour.

Légende : g = gramme, ANSES = Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, kcal = kilocalorie, kg = kilogrammes, mg = milligramme, SSN = société suisse de nutrition, j = jour, TNC = troubles neuro cognitifs, env. = environ

Finalement, concernant le miso, comme aucune des études que nous avons incluses ne met en évidence d'effets cognitifs avérés, nous le recommandons comme alternative d'assaisonnement au sel, en raison de sa quantité importante en ce minéral (12g / 100g), et des bénéfices existants (voir chapitre 2.5.4.3 Soja fermenté) (299). Aucune recommandation spécifique n'est actuellement émise concernant le miso. Toutefois, en tenant compte de sa teneur en isoflavones, une consommation d'environ 24 g de miso par semaine (soit environ 1,5 cuillère à soupe) correspondrait à environ deux soupes de miso. Cette portion apporterait environ 3g de sel, soit environ 9% de l'apport hebdomadaire maximal recommandé par la SSN, qui fixe la limite à 5g de sel par jour, soit 35g par semaine (300).

Le détail de la teneur moyenne en isoflavones pour 100g des différents aliments à base de soja fermenté selon la base de données des États-Unis est la suivante (301) :

- Tempeh : 3,82mg / Miso : 41,45mg / Natto : 82,29mg

Il convient de souligner que ces chiffres sont très variables, car la teneur en isoflavones dépend non seulement des procédés de fabrication, de la manière de consommation, mais aussi des variations naturelles dans la composition des graines de soja utilisées (301, 302). La teneur en isoflavones pour 100g de soja peut varier selon les régions : elle est estimée à environ 103mg en Europe, 130mg au Japon, 170mg en Corée, et 85mg à Taïwan (301). Cette variabilité justifie une certaine prudence vis-à-vis des aliments à base de soja. En effet, nos études incluses ont été réalisées en Asie, où de nombreuses études montrent des effets positifs des isoflavones sur les cancers hormono-dépendants, alors qu'en Europe ou en Amérique, les résultats sont encore controversés (303).

Tableau 22 : Indications de consommation de boissons fermentées (kéfir de lait, thé noir / oolong) dans un contexte de TNC

Domaines	Implications pratiques
Santé publique	Promotion de la consommation de boissons fermentées non sucrées comme le kéfir de lait ou le thé noir / oolong dans les campagnes de prévention de TNC (Promotion Santé Suisse, Alzheimer Schweiz, etc.).
Cabinet, consultation	Valorisation des boissons fermentées non sucrées pour s'hydrater en complément de l'eau, notamment le thé noir / oolong qui sont plus consommés que le kéfir de lait chez les personnes âgées. Pour le kéfir de lait, proposer une introduction progressive du kéfir, via des mélanges avec des fruits.
Milieu hospitalier, gériatrique	Proposer le kéfir de lait comme alternative au lait ou dans les birchers par exemple, ainsi que le thé noir / oolong lors du petit-déjeuner et des collations.

Domaines	Implications pratiques
Éducation nutritionnelle	Sensibiliser les proches aidants aux bénéfices cognitifs des boissons fermentées non sucrées. Encourager la préparation maison du kéfir de lait par le don de grains de kéfir et d'ateliers culinaires.
Contexte local	Le thé noir est plus disponible que le thé oolong dans les magasins alimentaires suisses et prendre si possible du bio. L'obtention de grain de kéfir (de lait) est gratuite par l'intermédiaire de forums, réseaux sociaux, sites internet ou encore par le partage communautaire. La boisson est aussi disponible dans certains magasins alimentaires suisses.
Points forts	Le thé est fréquemment consommé, l'introduction de thé noir / oolong est donc plus facile que le kéfir. Le kéfir de lait est mieux toléré au niveau digestif que le lait, car une partie du lactose est dégradée lors de la fermentation. Peuvent aider à stimuler l'hydratation des personnes âgées par la découverte de nouvelles saveurs.
Limites / précautions	La SSN recommande de ne pas dépasser 3mg de caféine (= théine) / kg / j. Celle-ci a un effet stimulant et peut entraîner à des troubles de l'attention et du sommeil en cas de consommation excessive (304). Pour un adulte de 70kg, la consommation de thé noir ne devrait pas dépasser 1,8l (env. 22mg de théine / 200ml) (19). De plus, l'infusion ne devrait pas dépasser 4 min, afin d'éviter une libération importante de tanins et la préconisation de sa consommation est en dehors des repas (108). Malgré le processus de fermentation du kéfir de lait, il reste une légère teneur en lactose, pouvant causer des troubles digestifs chez les personnes intolérantes (123). Les kéfirs sans lactose sont une alternative. Cependant son goût acidulé peut être une enfreinte à sa consommation, il peut être agrémenté de miel, fruit etc. Il peut également contenir une très faible quantité d'alcool liée à la fermentation, ce qui est à mentionner pour certains profils de patients.
Recommandation de consommation (adulte sain moyenne - 2000 kcal / j pour 70kg)	La SSN recommande une consommation d'un à deux litres de boissons non sucrées par jour (305). Le thé noir / oolong sans sucre ajouté contribuent à couvrir ces besoins. Cependant, dû à leur teneur en caféine (= théine), ils sont à consommer avec modération, une prise d'une tasse de 200ml par jour est suffisante pour observer des bénéfices cognitifs (191). Le kéfir de lait, ne faisant pas partie des boissons, entre dans la catégorie des produits laitiers. La SSN préconise de consommer 3 portions de produits laitiers / j. Une portion correspond à 200ml de lait, pouvant être remplacée par du kéfir de lait (300).

Légende : kcal = kilocalorie, ml = millilitre, mg = milligramme, l = litre, kg = kilogrammes, SSN = Société suisse de nutrition, j = jour, min = minutes, TNC = troubles neurocognitifs, env. = environ

6. Conclusion

Face à l'augmentation des TNC dans un contexte de vieillissement démographique, cette revue systématique visait à explorer le rôle potentiel des AF sur les fonctions cognitives. Les données analysées révèlent des effets neuroprotecteurs pour certains AF tels que le kéfir, le tempeh, le natto ou le thé noir et oolong, observés tant chez des adultes indemnes ou atteints de TNC.

Ces effets neuroprotecteurs semblent résulter de mécanismes biologiques convergents, tels que la modulation du MI influençant ainsi l'axe intestin-cerveau, la diminution de l'inflammation, l'activité antioxydante, la régulation de neurotransmetteurs, ainsi que certaines actions hormonales spécifiques. Ces processus biologiques sont favorables au fonctionnement neurocognitif, soutenant ainsi l'hypothèse selon laquelle les AF représentent un levier de prévention non pharmacologique prometteur dans le cadre des TNC.

En l'absence de recommandations officielles sur la consommation d'AF, ces résultats offrent des perspectives concrètes pour la pratique diététique et les politiques de santé publique. Leur accessibilité, leur diversité, leur présence déjà ancrée dans les habitudes alimentaires suisses, ainsi que la possibilité de les préparer à domicile, en font une stratégie nutritionnelle prometteuse. Cette approche s'aligne par ailleurs avec les recommandations actuelles en faveur d'une alimentation variée.

Dans ce contexte, le rôle du diététicien est central. En tant qu'expert de la nutrition et de la diététique, nous avons la responsabilité et la capacité d'émettre des recommandations personnalisées tenant compte du profil nutritionnel, des préférences culturelles et encore de l'état de santé cognitif de chaque patient.

Il est toutefois nécessaire de poursuivre les recherches avec des protocoles rigoureux, afin d'affiner les recommandations, d'identifier les souches ou procédés les plus efficaces, et de mieux comprendre l'impact des AF sur les différentes dimensions cognitives.

Pour conclure, nous sommes persuadées que les AF pourraient être intégrés à des stratégies de prévention de la démence. Cette approche s'inscrit dans une vision holistique de la santé, où l'alimentation contribue à nourrir non seulement le corps, mais aussi l'esprit.

Liste de références

1. Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbæk G, Alladi S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet* [En ligne]. 2024;404(10452):572-628 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)01296-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)01296-0/fulltext)
2. Alzheimer Suisse. Alzheimer et maladies apparentées en Suisse: Alzheimer Suisse [En ligne]. 2025 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.alzheimer-schweiz.ch/fr/les-demences/article/alzheimer-et-autres-formes-de-demence-en-suisse>
3. Haute Autorité de Santé. Troubles cognitifs et troubles neurocognitifs [En ligne]. 2018 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2850962/fr/1-troubles-cognitifs-et-troubles-neurocognitifs
4. Intili G, Paladino L, Rappa F, Alberti G, Plicato A, Calabrò F, et al. From dysbiosis to neurodegenerative diseases through different communication pathways: an overview. *Biology*. 2023;12(2):195. doi: <https://doi.org/10.3390/biology12020195>
5. Barbut F, Joly F. The intestinal microbiota: Equilibrium and dysbiosis *Hépatogastro Oncol Dig*. 2010;17(6):511-20. doi:10.1684/hpg.2010.0496
6. Balasubramanian R, Cotter PD, Cryan JF, Schneider S, Gunnigle E, van Sinderen D, et al. Fermented foods: harnessing their potential to modulate the microbiota-gut-brain axis for mental health. *Neurosci Biobehav Rev*. 2024;152:105562. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105562>
7. Eugster E, Götze F, Heine D. Le potentiel des AF pour une alimentation saine et durable [En ligne] 2023 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.agrarforschungschweiz.ch/fr/2023/07/le-potentiel-des-aliments-fermentes-pour-une-alimentation-saine-et-durable/>
8. Organisation mondiale de la santé. Le problème de la démence n'est pas résolu [En ligne]. 2021 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/02-09-2021-world-failing-to-address-dementia-challenge>
9. Organisation mondiale de la santé. Dementia [En ligne]. 2025 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
10. Organisation mondiale de la santé. Vieillesse et santé [En ligne]. 2024 [cité 8 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
11. Annoni JM, Chouiter L, Démonet J-F. Troubles cognitifs liés au vieillissement : évolution récente des concepts et stratégies diagnostiques. *Rev Med Suisse*. 2016. doi:10.53738/REVMED.2016.12.515.0774
12. Notter-Bielser ML, Leidi-Maimone B, Laouadi MH, Perrin S, Métraux H, Damian D, et al. Troubles cognitifs et interventions non médicamenteuses : qualité de vie des patients et de leurs proches. *Rev Med Suisse*. 2019. doi:10.53738/REVMED.2019.15.671.2110
13. Alzheimer Suisse. Une alimentation saine [En ligne]. 2025 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.alzheimer-schweiz.ch/fr/les-demences/article/une-alimentation-saine-1>
14. Cryan JF, O'Riordan KJ, Sandhu K, Peterson V, Dinan TG. The gut microbiome in neurological disorders. *Lancet Neurol*. 2020;19(2):179–194. doi: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30356-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30356-4)

15. Barberger-Gateau P, Rullier L, Féart C, Bouisson J. Alimentation et vieillissement cérébral : une relation complexe. *Gérontologie Société*. 2010;34(3):107-21. doi:10.3917/gs.134.0107
16. Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci*. 2012;13(10):701-12. doi: 10.1038/nrn3346.
17. Lortal S, El Mecherf KE, Mariotti F, Eutamène H, Rul F, et al. AF & bénéfices santé : un défi pour la recherche. *Cah Nutr Diétét*. 2020;56:136-48. doi:10.1016/j.cnd.2020.02.004
18. Global Market Insights Inc. Taille du marché des aliments transformés fermentés, prévisions de l'industrie 2032 [En ligne]. 2024 [cité 27 novembre 2024]. Disponible sur: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/fermented-processed-food-market>
19. Eufic. AF : qu'est-ce que c'est et quels sont leurs effets sur notre santé ? [En ligne]. 2024 [cité 27 novembre 2024]. Disponible sur: <https://www.eufic.org/fr/une-vie-saine/article/les-aliments-fermentes-sont-ils-bons-pour-la-sante->
20. Plessas S. The Rendering of Traditional Fermented Foods in Human Diet: Distribution of Health Benefits and Nutritional Benefits. *Fermentation*. 2022;8(12):751. doi: <https://doi.org/10.3390/fermentation8120751>
21. Bell V, Ferrão J, Pimentel L, Pintado M, Fernandes T. One Health, fermented foods, and gut microbiota. *Foods* 2018;7(12):195. doi: <https://doi.org/10.3390/foods7120195>
22. INRAE. Manger fermenté, manger durable ? [En ligne]. 2024 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur <https://www.inrae.fr/dossiers/potentiel-insoupconne-aliments-fermentes/manger-fermente-manger-durable>
23. Kowalski K, Mulak A. Brain-Gut-Microbiota Axis in Alzheimer's Disease. *J Neurogastroenterol Motil*. 2019 Jan 1;25(1):48–60. doi: 10.5056/jnm18087
24. Kim B, Hong VM, Yang J, Hyun H, Im JJ, Hwang J, et al. A review of fermented foods with beneficial effects on brain and cognitive function. *Prev Nutr Food Sci*. 2016 Dec 31;21(4):297–309. doi: 10.3746/pnf.2016.21.4.297
25. Marco ML, Heeney D, Binda S, Cifelli CJ, Cotter PD, Foligné B, et al. Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. *Curr Opin Biotechnol* 2017;44:94-102. doi:10.1016/j.copbio.2016.11.010
26. Alzheimer Suisse. Faits et chiffres 2024 - Alzheimer et maladies apparentées [Internet]. 2024 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur: https://www.alzheimer-schweiz.ch/fileadmin/dam/Alzheimer_Schweiz/Dokumente/Ueber_Demenz/Zahlen-Fakten/Factsheet_DemenzCH_2024_FR.pdf
27. Daher O, Nguyen S, Smith C, Bülab C, Démonet JF. Prise en charge et prévention des pathologies démentielles. *Rev Med Suisse*. 2016;12(515):926-930. doi: 10.53738/REVMED.2016.12.515.0799.
28. Institut Cognition. Les fonctions cognitives : qui sont-elles ? [En ligne]. 2025 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.institut-cognition.com/2024/01/23/les-fonctions-cognitives-qui-sont-elles/>
29. Association québécoise des neuropsychologues. Les fonctions cognitives [En ligne]. 2025 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://aqnp.ca/la-neuropsychologie/les-fonctions-cognitives/>
30. Sexton JN, Behm L, Rose JA, Phipps CJ, Ramirez MK, Heller-Wight AM, et al. Measuring relational memory in older and younger adults. *Front Cognit*. 2025;4:1499032. doi: 10.3389/fcogn.2025.1499032.

31. Torbay and South Devon NHS Foundation Trust. Managing Memory Problems - Patient Information and Self-Management [En ligne]. 2022 [cité 25 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.torbayandsouthdevon.nhs.uk/uploads/25480.pdf>
32. Sheposh R. Abstraction [En ligne]. EBSCO; 2025. Abstraction. [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.ebsco.com/research-starters/religion-and-philosophy/abstraction>
33. Enteric M, Vilotitch L. Une part de Spatial dans la Visuo-construction ? [Mémoire]. Toulouse: Université Paul Sabatier, Faculté de Médecine de Toulouse Rangueil, Institut de Formation en Psychomotricité; 2010 [cité 25 juin 2025]. Disponible sur: https://medecine.univ-tlse3.fr/medias/fichier/enteric-vilotitch2010_1607087100211-pdf?ID_FICHE=1008078&INLINE=FALSE
34. Société Alzheimer du Canada. Que sont les troubles neurocognitifs? [En ligne]. 2025 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://alzheimer.ca/fr/au-sujet-des-troubles-neurocognitifs/que-sont-les-troubles-neurocognitifs>
35. Société Alzheimer du Canada. Les différences entre le processus de vieillissement normal et les troubles neurocognitifs [En ligne]. 2025 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://alzheimer.ca/fr/au-sujet-des-troubles-neurocognitifs/suis-je-atteint-dun-trouble-neurocognitif/les-differences>
36. American Psychiatric Association. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux [En ligne]. 5e éd. Elsevier Masson; 2015. [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: https://www.infodrog.ch/files/content/refbases/DSM-5_Manuel-diagnostique-et-statistique-des-troubles-mentaux.pdf
37. Ramírez Echeverría MdL, Schoo C, Paul M. Delirium [En ligne]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470399/>
38. Anand S, Schoo C. Mild Cognitive Impairment. In: StatPearls [En ligne]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK599514/>
39. Huang J. Démence (Troubles neurologiques) [En ligne]. 2025 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/syndrome-confusionnel-et-d%C3%A9mence/d%C3%A9mence#%C3%89tiologie_v1036581_fr
40. Emmady PD, Schoo C, Tadi P. Major Neurocognitive Disorder (Dementia) Major Neurocognitive Disorder (Dementia) Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557444/>
41. Organisation mondiale de la Santé. Dementia [En ligne]. 2025 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
42. Huang J. Troubles cognitifs et démences vasculaires [En ligne]. 2025 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/syndrome-confusionnel-et-d%C3%A9mence/troubles-cognitifs-et-d%C3%A9mence-vasculaires#%C3%89tiologie_v26338086_fr
43. Andrade-Guerrero J, Martínez-Orozco H, Villegas-Rojas MM, Santiago-Balmaseda A, Delgado-Minjares KM, Pérez-Segura I, et al. Alzheimer's Disease: Understanding Motor Impairments. Brain Sci. 2024;14(11):1054. doi:10.3390/brainsci14111054

44. Planas-Ballvé A, Rios J, Ispuerto L, Gea M, Grau L, Jiménez M, et al. Key motor and non-motor features in early dementia with Lewy bodies. *Front Neurol.* 2025;16. doi:10.3389/fneur.2025.1555175
45. Huang J, Levin CM, Démence (Troubles neurocognitifs majeur) [En ligne]. 2025 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau-de-la-moelle-epiniere-et-des-nerfs/syndrome-confusionnel-et-démence/démence>
46. Lanctôt KL, Agüera-Ortiz L, Brodaty H, Francis PT, Geda YE, Ismail Z, et al. Apathy associated with neurocognitive disorders: Recent progress and future directions. *Alzheimers Dement.* 2016;13(1):84-100. doi:10.1016/j.jalz.2016.05.008
47. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ.* 2015;350:h369. doi:10.1136/bmj.h369
48. AxelCare. Troubles neurocognitifs [En ligne]. 2025 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur: <https://axelcare.ch/troubles-neurocognitifs/>
49. Société Alzheimer du Canada. Comment obtenir un diagnostic de troubles neurocognitifs à début précoce [En ligne]. 2025 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://alzheimer.ca/fr/au-sujet-des-troubles-neurocognitifs/autres-formes-de-troubles-neurocognitifs/les-troubles-0/diagnostic>
50. Brück CC, Mooldijk SS, Kuiper LM, Sambou ML, Licher S, Mattace-Raso F, et al. Time to nursing home admission and death in people with dementia: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2025;388:e080636. doi:10.1136/bmj-2024-080636
51. Larson EB, Shadlen MF, Wang L, McCormick WC, Bowen JD, Teri L, et al. Survival after initial diagnosis of Alzheimer disease. *Ann Intern Med.* 2004;140(7):501-9. doi:10.7326/0003-4819-140-7-200404060-00008
52. Société Alzheimer du Canada. Facteurs de risque de troubles neurocognitifs [En ligne]. 2025 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://alzheimer.ca/fr/propos-des-troubles-neurocognitifs/comment-reduire-le-risque-dun-trouble-neurocognitif/facteurs-de>
53. Alzheimer Suisse. Prévention d'Alzheimer et des maladies apparentées [En ligne]. 2025 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.alzheimer-schweiz.ch/fr/les-demences/article/prevention-dalzheimer-et-des-maladies-apparentees>
54. Gharbi-Meliani A, Dugravot A, Sabia S, Regy M, Fayosse A, Schnitzler A, et al. The association of APOE ε4 with cognitive function over the adult life course and incidence of dementia: 20 years follow-up of the Whitehall II study. *Alzheimers Res Ther.* 2021;13(1):5. doi:10.1186/s13195-020-00740-0.
55. Marizzoni M, Cattaneo A, Mirabelli P, Festari C, Lopizzo N, Nicolosi V, et al. Short-Chain Fatty Acids and Lipopolysaccharide as Mediators Between Gut Dysbiosis and Amyloid Pathology in Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2020;78(2):683-697. doi:10.3233/JAD-200306
56. Berg-Weger M, Stewart DB. Non-Pharmacologic Interventions for Persons with Dementia. *Mo Med.* [En ligne]. 2017 [cité 14 juillet 2025];114(2):116-119. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6140014/>
57. Haute Autorité de Santé. EBIXA (mémantine chlorhydrate) [En ligne]. 2012 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1117850/fr/ebixa-memantine-chlorhydrate
58. Sridhar GR. Acetylcholinesterase inhibitors (Galantamine, Rivastigmine, and Donepezil). In: Riederer P, Laux G, Nagatsu T, Le W, Riederer C, editors.

- NeuroPsychopharmacotherapy. Cham: Springer; 2021. p. 1–13. doi: 10.1007/978-3-319-56015-1_418-1.
59. Sandoz Pharmaceuticals AG. Memantine Sandoz cpr pell 10 mg [En ligne]. 2024 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur: <https://compendium.ch/fr/product/1281745-memantine-sandoz-cpr-pell-10-mg>
 60. Agence des médicaments du Canada. L'utilisation des médicaments chez les personnes atteintes de trouble neurocognitif majeur [En ligne]. 2025 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur : <https://www.cda-amc.ca/fr/lutlisation-des-medicaments-chez-les-personnes-atteintes-de-trouble-neurocognitif-majeur>
 61. Spector A, Davies S, Woods B, Orrell M. Reality orientation for dementia: a systematic review of the evidence of effectiveness from randomized controlled trials. *The Gerontologist*. 2000;40(2):206-12. doi:10.1093/geront/40.2.206
 62. Woods B, Aguirre E, Spector AE, Orrell M. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD005562. doi:10.1002/14651858.CD005562.pub2
 63. Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Peña-Casanova J, Del Ser T, et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30(2):161-78. doi: 10.1159/000316119.
 64. Gomes Gonçalves N, Vidal Ferreira N, Khandpur N, Martinez Steele E, Bertazzi Levy R, Andrade Lotufo P, et al. Association Between Consumption of Ultraprocessed Foods and Cognitive Decline. *JAMA Neurol*. 2023;80(2):142-50. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.4397.
 65. R Cardoso B, Machado P, Steele EM. Association between ultra-processed food consumption and cognitive performance in US older adults: a cross-sectional analysis of the NHANES 2011-2014. *Eur J Nutr*. 2022;61(8):3975-85. doi: 10.1007/s00394-022-02911-1.
 66. Alzheimer's Society. Diet and dementia [En ligne] 2025 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur : <https://www.alzheimers.org.uk/about-dementia/managing-the-risk-of-dementia/additional-treatments-for-dementia-risk/diet>
 67. Thomas A, Baillet M, Proust-Lima C, Féart C, Foubert-Samier A, Helmer C, et al. Blood polyunsaturated omega-3 fatty acids, brain atrophy, cognitive decline, and dementia risk. *Alzheimers Dement*. Sous presse. doi:10.1002/alz.12195.
 68. Wang Z, Zhu W, Xing Y, Jia J, Tang Y. B vitamins and prevention of cognitive decline and incident dementia: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2022;80(4):931-49. doi: 10.1093/nutrit/nuab057.
 69. Franzoni F, Scarfò G, Guidotti S, Fusi J, Asomov M, Pruneti C. Oxidative stress and cognitive decline: the neuroprotective role of natural antioxidants. *Front Neurosci*. 2021;15:729757. doi: 10.3389/fnins.2021.729757.
 70. Inserm. Microbiote intestinal (flore intestinale) [En ligne]. 2021 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/microbiote-intestinal-flore-intestinale/>
 71. Schlager R. Microbiome diagnostics. *Clin Chem*. 2020;66(1):68-76. doi:10.1373/clinchem.2019.303248.
 72. Fondation pour la Recherche Médicale. Tout savoir sur le microbiote intestinal [En ligne]. 2025 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.frm.org/fr/maladies/recherches-autres-maladies/microbiote-intestinal/focus-microbiote-intestinal>

73. Maucourt B. Comment nommer une bactérie ? [En ligne]. 2025 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://souslemicroscope.com/comment-nommer-une-bacterie/>
74. Marteau P, Seksik P. Microbiote intestinal dans le traité EMC Gastro-entérologie. [En ligne]. 2022 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/microbiote-intestinal-dans-le-traite-emc-gastro-enterologie>
75. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Lopetuso LR, Scaldaferri F, Pulcini G, et al. Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients*. 2019 Oct 7;11(10):2393. doi:10.3390/nu11102393.
76. Van Hul M, De Vos WM, Cani PD, Tilg H, Petitfils C, El-Omar EM. What defines a healthy gut microbiome? *Gut*. 2024;73(11):1893-1908. doi:10.1136/gutjnl-2024-333378.
77. GutmicrobiotaForHealth. Le microbiote intestinal change au cours de la vie et le style de vie le maintient en forme [En ligne]. 2020 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur : <https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/fr/le-microbiote-intestinal-change-au-cours-de-la-vie-et-le-style-de-vie-le-maintient-en-forme/>
78. Porras-García E, Fernández-Espada Calderón I, Gavala-González J, Fernández-García JC. Potential neuroprotective effects of fermented foods and beverages in old age: a systematic review. *Front Nutr*. 2023;10:1170841. doi:10.3389/fnut.2023.1170841.
79. Leeming ER, Johnson AJ, Spector TD, Le Roy CI. Effect of Diet on the Gut Microbiota: Rethinking Intervention Duration. *Nutrients*. 2019;11(12):2862. doi: 10.3390/nu11122862
80. Deschasaux M, Zwinderman K, Nieuwdorp M. Origine ethnique et composition du microbiote intestinal. *Med Sci (Paris)*. 2019;35(5):401-404. doi:10.1051/medsci/2019089.
81. INRAE. Microbiote, la révolution intestinale – Bien nourrir son microbiote [En ligne]. 2025 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur : <https://www.inrae.fr/actualites/microbiote-revolution-intestinale-bien-nourrir-son-microbiote>
82. Fondation Canadienne de la Santé Digestive. Comment l'alimentation peut-elle favoriser la santé intestinale et le système immunitaire? [En ligne]. 2023 [cité 8 juillet 2025]. Disponible sur: <https://cdhf.ca/fr/comment-l'alimentation-peut-elle-favoriser-la-sante-intestinale-et-le-systeme-immunitaire/>
83. Reid G, Younes JA, Van der Mei HC, Gloor GB, Knight R, Busscher HJ. Microbiota restoration: natural and supplemented recovery of human microbial communities. *Nat Rev Microbiol*. 2011;9(1):27-38. doi: 10.1038/nrmicro2473.
84. International Life Sciences Institute Europe. Prebiotics and probiotics: definitions and applications [En ligne]. 2013 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur: <https://ilsi.org/europe/wp-content/uploads/sites/3/2016/05/Prebiotics-Probiotics.pdf>
85. Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Un additif alimentaire couramment utilisé altérerait le microbiote et l'environnement intestinal humain [En ligne]. 2021 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur : <https://presse.inserm.fr/un-additif-alimentaire-couramment-utilise-altererait-le-microbiote-et-lenvironnement-intestinal-humain/44394/>
86. Romano-Bertrand S, Licznar-Fajardo P, Parer S, Jumas-Bilak E. Impact de l'environnement sur les microbiotes : focus sur l'hospitalisation et les microbiotes cutanés et chirurgicaux. *Rev Franc Lab*. 2015;(469):75-82. doi:10.1016/S1773-035X(15)72824-8.

87. Konstantinidis T, Tsigalou C, Karvelas A, Stavropoulou E, Voidarou C, Bezirtzoglou E. Effects of antibiotics upon the gut microbiome: a review of the Literature. *Biomedicines*. 2020;8(11):502. doi:10.3390/biomedicines8110502
88. Landman C, Quévrain E. Le microbiote intestinal : description, rôle et implication physiopathologique. *Rev Médecine Interne*. 2016;37(6):418-23. doi:10.1016/j.revmed.2015.12.012.
89. Hooper LV. Bacterial contributions to mammalian gut development. *Trends Microbiol*. 2004;12(3):129-34. doi: 10.1016/j.tim.2004.01.001.
90. Association France Ekbom. Étude : Microbiote et translocation bactérienne [En ligne]. 2021 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.france-ekbom.fr/pages/2214/Etude-Microbiote-et-translocation-bacterienne>
91. Macpherson A, Harris N. Interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system. *Nat Rev Immunol*. 2004;4(6):478-85. doi:10.1038/nri1373.
92. Piguet P. L'axe intestin-cerveau : les pistes actuelles. *Douleur Analgésie*. 2021;34(2):70-85. doi:10.3166/dea-2021-0167
93. Gerard P. Microbiote intestinal et lipides: impact sur la santé humaine. *Oléagineux Corps Gras Lipides* [En ligne]. 2012 [cité 14 juillet 2025];19:223-7. Disponible sur: <https://hal.science/hal-01573902>
94. Sánchez B, Delgado S, Blanco-Míguez A, Lourenço A, Gueimonde M, Margolles A. Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(1):1600240. doi:10.1002/mnfr.201600240
95. Marieb EN, Hoehn K, Dubé S. Anatomie et physiologie humaine. 11e éd. Montréal: Pearson; 2019.
96. Institut du Cerveau. La composition du microbiote intestinal pourrait influencer nos prises de décision [En ligne]. 2024 [cité 9 juillet 2025]. Disponible sur: <https://institutducerveau.org/actualites/composition-microbiote-intestinal-pourrait-influencer-nos-prises-decision>
97. Inserm. Une info à digérer : c'est quoi le système nerveux entérique ? [En ligne]. 2023 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/c-est-quoi/une-info-a-digerer-cest-quoi-le-systeme-nerveux-enterique/>
98. Institut des sciences biologiques du CNRS. Nouvelles perspectives sur l'axe intestin-cerveau dans la maladie de Parkinson [En ligne]. 2020 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.insb.cnrs.fr/fr/cnrsinfo/nouvelles-perspectives-sur-laxe-intestin-cerveau-dans-la-maladie-de-parkinson>
99. Kabouridis PS, Lasrado R, McCallum S, Chng SH, Snippert HJ, Clevers H, et al. Microbiota Controls the Homeostasis of Glial Cells in the Gut Lamina Propria. *Neuron*. 2015;85(2):289-95. doi: 10.1016/j.neuron.2014.12.037.
100. Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Front Neurosci*. 2018;12:49. doi: 10.3389/fnins.2018.00049.
101. O'Riordan KJ, Moloney GM, Keane L, Clarke G, Cryan JF. The gut microbiota-immune-brain axis: Therapeutic implications. *Cell Rep Med*. 2025;6(3):101982. doi: 10.1016/j.xcrm.2025.101982.

102. Rahmouni O, Dubuquoy L, Desreumaux P, Neut C. Microbiote intestinal et développement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Médecine/sciences*. 2016;32(11):968-73. doi:10.1051/medsci/20163211012
103. Liu S, Gao J, Zhu M, Liu K, Zhang HL. Gut Microbiota and Dysbiosis in Alzheimer's Disease: Implications for Pathogenesis and Treatment. *Mol Neurobiol*. 2020;57(12):5026-43. doi: 10.1007/s12035-020-02073-3.
104. Zhu S, Jiang Y, Xu K, Cui M, Ye W, Zhao G, et al. The progress of gut microbiome research related to brain disorders. *J Neuroinflammation*. 2020;17(1):25. doi: 10.1186/s12974-020-1705-z.
105. Gaboriau-Routhiau V, Cerf-Bensussan N. Microbiote intestinal et développement du système immunitaire. *médecine/sciences*. 2016;32(11):961-7. doi: 10.1051/medsci/20163211011.
106. Gallowitsch-Puerta M, Pavlov VA. Neuro-immune interactions via the cholinergic anti-inflammatory pathway. *Life Sci*. 2007;80(24-25):2325-9. doi: 10.1016/j.lfs.2007.01.002
107. Khan MT, Zohair M, Khan A, Kashif A, Mumtaz S, Muskan F. From Gut to Brain: The roles of intestinal microbiota, immune system, and hormones in intestinal physiology and gut-brain-axis. *Mol Cell Endocrinol*. 2025;607:112599. doi: 10.1016/j.mce.2025.112599.
108. Fredot E. Sciences des aliments : Etude des aliments - Végétaux et autres groupes. Vol. 2. Paris: Santé Diététique Editions; 2020.
109. Damiani F, Cornuti S, Tognini P. The gut-brain connection: Exploring the influence of the gut microbiota on neuroplasticity and neurodevelopmental disorders. *Neuropharmacology*. 2023;231:109491. doi: 10.1016/j.neuropharm.2023.109491.
110. Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: A Novel Class of Psychotropic. *Biol Psychiatry*. 2013;74(10):720-6. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.05.001.
111. Perez-Pardo P, Kliet T, Dodiya HB, Broersen LM, Garssen J, Keshavarzian A, et al. The gut-brain axis in Parkinson's disease: Possibilities for food-based therapies. *Eur J Pharmacol*. 2017;817:86-95. doi: 10.1016/j.ejphar.2017.05.042.
112. Shawky E, Surendran S, El-Khair RMA. Fermented Vegetables as a Source of Psychobiotics: A Review of the Evidence for Mental Health Benefits. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2025. doi: 10.1007/s12602-025-10592-5.
113. Dinan TG, Stilling RM, Stanton C, Cryan JF. Collective unconscious: How gut microbes shape human behavior. *J Psychiatr Res*. 2015;63:1-9. doi: 10.1016/j.jpsychires.2015.02.021.
114. Erny D, Hrabě de Angelis AL, Jaitin D, Wieghofer P, Staszewski O, David E, et al. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS. *Nat Neurosci*. 2015;18(7):965-77. doi: 10.1038/nn.4030.
115. Lal S, Kirkup AJ, Brunsden AM, Thompson DG, Grundy D. Vagal afferent responses to fatty acids of different chain length in the rat. *Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol*. 2001;281(4):G907-15. doi: 10.1152/ajpgi.2001.281.4.G907.
116. Ledochowski M, Widner B, Sperner-Unterwieser B, Propst T, Vogel W, Fuchs D. Carbohydrate malabsorption syndromes and early signs of mental depression in females. *Dig Dis Sci*. 2000;45(7):1255-9. doi: 10.1023/a:1005527230346.

117. Valles-Colomer M, Falony G, Darzi Y, Tigchelaar EF, Wang J, Tito RY, et al. The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nat Microbiol.* 2019;4(4):623-32. doi: 10.1038/s41564-018-0337-x.
118. INRAE. Les 4 atouts des AF [En ligne]. 2023 [cité 9 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.inrae.fr/dossiers/potentiel-insoupconne-aliments-fermentes/4-atouts-aliments-fermentes>
119. Capozzi V, Fragasso M, Romaniello R, Berbegal C, Russo P, Spano G. Spontaneous Food Fermentations and Potential Risks for Human Health. *Fermentation.* 2017;3(4):49. doi:10.3390/fermentation3040049
120. Voidarou C, Antoniadou M, Rozos G, Tzora A, Skoufos I, Varzakas T, et al. Fermentative Foods: Microbiology, Biochemistry, Potential Human Health Benefits and Public Health Issues. *Foods.* 2020;10(1):69. doi:10.3390/foods10010069
121. Manna M, Han G, Seo YS, Park I. Evolution of Food Fermentation Processes and the Use of Multi-Omics in Deciphering the Roles of the Microbiota. *Foods.* 2021;10(11):2861. doi: 10.3390/foods10112861.
122. Valentino V, Magliulo R, Farsi D, Cotter PD, O'Sullivan O, Ercolini D, et al. Fermented foods, their microbiome and its potential in boosting human health. *Microb Biotechnol.* 2024;17(2):e14428. doi: 10.1111/1751-7915.14428.
123. Swissmilk. Le kéfir suisse [En ligne]. 2025 [cité 9 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.swissmilk.ch/fr/durabilite/produits-laitiers/le-kefir-suisse/>
124. Farag MA, Jomaa SA, Abd El-Wahed A, R. El-Seedi H. The Many Faces of Kefir Fermented Dairy Products: Quality Characteristics, Flavour Chemistry, Nutritional Value, Health Benefits, and Safety. *Nutrients.* 2020;12(2):346. doi: 10.3390/nu12020346.
125. Moretti AF, Moure MC, Quiñoy F, Esposito F, Simonelli N, Medrano M, et al. Water kefir, a fermented beverage containing probiotic microorganisms: From ancient and artisanal manufacture to industrialized and regulated commercialization. *Future Foods.* 2022;5:100123. doi:<https://doi.org/10.1016/j.fufo.2022.100123>
126. Swissmilk. Kéfir [En ligne]. 2019. [cité 9 juillet 2025]. Disponible sur: <https://api.swissmilk.ch/wp-content/uploads/2019/05/informations-specialisees-kefir-graphique-nutrition-fr.pdf>
127. Khoury N, El-Hayek S, Tarras O, El-Sabban M, El-Sibai M, Rizk S. Kefir exhibits anti-proliferative and pro-apoptotic effects on colon adenocarcinoma cells with no significant effects on cell migration and invasion. *Int J Oncol.* 2014;45(5):2117-27. doi: 10.3892/ijo.2014.2635.
128. Miao J, Liu G, Ke C, Fan W, Li C, Chen Y, et al. Inhibitory effects of a novel antimicrobial peptide from kefir against *Escherichia coli*. *Food Control.* 2016;65:63-72. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.01.023>
129. Rosa DD, Grześkowiak ŁM, Ferreira CLLF, Fonseca ACM, Reis SA, Dias MM, et al. Kefir reduces insulin resistance and inflammatory cytokine expression in an animal model of metabolic syndrome. *Food Funct.* 2016;7(8):3390-401. doi: 10.1039/c6fo00339g.
130. Choi JW, Kang HW, Lim WC, Kim MK, Lee IY, Cho HY. Kefir prevented excess fat accumulation in diet-induced obese mice. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2017;81(5):958-65. doi: 10.1080/09168451.2016.1258984.

131. Chen Z, Shi J, Yang X, Nan B, Liu Y, Wang Z. Chemical and physical characteristics and antioxidant activities of the exopolysaccharide produced by Tibetan kefir grains during milk fermentation. *Int Dairy J.* 2015;43:15-21. doi:10.1016/j.idairyj.2014.10.004
132. Tsiouris CG, Kelesi M, Vasilopoulos G, Kalemikerakis I, Papageorgiou EG. The efficacy of probiotics as pharmacological treatment of cutaneous wounds: Meta-analysis of animal studies. *Eur J Pharm Sci.* 2017;104:230-9. doi: 10.1016/j.ejps.2017.04.002.
133. Hsu YJ, Huang W, Lin JS, Chen YM, Ho ST, Huang CC, et al. Kefir supplementation modifies gut microbiota composition, reduces physical fatigue, and improves exercise performance in mice. *Nutrients.* 2018 Jul 4;10(7):862. doi: 10.3390/nu10070862.
134. Njogu RNE, Kariuki DK, Kamau DM, Wachira FN. Effects of Foliar Fertilizer Application on Quality of Tea (*Camellia sinensis*) Grown in the Kenyan Highlands. *Am J Plant Sci.* 2014;5(18):2707-15. doi: 10.4236/ajps.2014.518286.
135. Huda H, Majid NBA, Chen Y, Adnan M, Ashraf SA, Roszko M, et al. Exploring the ancient roots and modern global brews of tea and herbal beverages: A comprehensive review of origins, types, health benefits, market dynamics, and future trends. *Food Sci Nutr.* 2024;12(10):6938-55. doi: 10.1002/fsn3.4346.
136. Jolvis Pou KR. Fermentation: The Key Step in the Processing of Black Tea. Fermentation: the key step in the processing of black tea. *J Biosyst Eng.* 2016;41(2):85-92. doi: 10.5307/JBE.2016.41.2.085.
137. Hayat K, Iqbal H, Malik U, Bilal U, Mushtaq S. Tea and Its Consumption: Benefits and Risks. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 7 juin 2015;55(7):939-54. doi: 10.1080/10408398.2012.678949.
138. Loganayagi M, Kavidharshini M, Indra R, Mohamed Thamer, Sriram Iyer, Ramu G, Dhanabal SP. Role of fermentation in processing of black tea: a review. *J Pharma Innov* [En ligne]. 2022 [cité 14 juillet 2025];2(1). Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/359354981_Role_of_Fermentation_in_Processing_of_Black_Tea_A_Review
139. Xu S, Chen Y, Gong Y. Improvement of Theaflavins on Glucose and Lipid Metabolism in Diabetes Mellitus. *Foods.* 2024;13(11):1763. doi: 10.3390/foods13111763
140. Kita M, Uchida S, Yamada K, Ano Y. Anxiolytic effects of theaflavins via dopaminergic activation in the frontal cortex. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2019 Jun 3 Jun 3;83(6):1157-62. doi: 10.1080/09168451.2019.1584523.
141. Payne A, Nahashon S, Taka E, Adinew GM, Soliman KFA. Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG): New Therapeutic Perspectives for Neuroprotection, Aging, and Neuroinflammation for the Modern Age. *Biomolecules.* 2022;12(3):371. doi: 10.3390/biom12030371
142. Rasheed Z. Molecular evidences of health benefits of drinking black tea. *Int J Health Sci (Qassim)* [En ligne]. 2019 [cité 14 juillet 2025];13(3):1-3. Disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6512146/>
143. Liu X, Du X, Han G, Gao W. Association between tea consumption and risk of cognitive disorders: A dose-response meta-analysis of observational studies. *Oncotarget.* 2017;8(26):43306-21. doi: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17429>
144. Izumi T, Piskula MK, Osawa S, Obata A, Tobe K, Saito M, Kataoka S, Kubota Y, Kikuchi M. Soy isoflavone aglycones are absorbed faster and in higher amounts than their glucosides in humans. *J Nutr.* 2000;130(7):1695-9. doi: 10.1093/jn/130.7.1695

145. do Prado FG, Pagnoncelli MGB, de Melo Pereira GV, Karp SG, Soccol CR. Fermented Soy Products and Their Potential Health Benefits: A Review. *Microorganisms*. 2022;10(8):1606. doi: 10.3390/microorganisms10081606
146. Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:8416763. doi: 10.1155/2017/8416763.
147. Oliver DMA, Reddy PH. Small molecules as therapeutic drugs for Alzheimer's disease. *Mol Cell Neurosci*. 2019;96:47-62. doi: 10.1016/j.mcn.2019.03.001.
148. Pereira TMC, Pimenta FS, Porto ML, Baldo MP, Campagnaro BP, Gava AL, et al. Coadjuvants in the diabetic complications: nutraceuticals and drugs with pleiotropic effects. *Int J Mol Sci*. 2016;17(8):1273. doi: 10.3390/ijms17081273.
149. Porto ML, Rodrigues BP, Menezes TN, Ceschim SL, Casarini DE, Gava AL, et al. Reactive oxygen species contribute to dysfunction of bone marrow hematopoietic stem cells in aged C57BL/6 J mice. *J Biomed Sci*. 2015 Oct 24;22:97. doi: 10.1186/s12929-015-0201-8.
150. Sochocka M, Diniz BS, Leszek J. Inflammatory Response in the CNS: Friend or Foe? *Mol Neurobiol*. 2017;54(10):8071-89. doi: 10.1007/s12035-016-0297-1.
151. Szczerba E, Koch M, Schlesinger S. Soy consumption, cognitive function, and dementia. *Curr Opin Lipidol*. 2022;33(1):68-75. doi: 10.1097/MOL.0000000000000807.
152. Bhanja Dey T, Chakraborty S, Jain KKr, Sharma A, Kuhad RC. Antioxidant phenolics and their microbial production by submerged and solid state fermentation process: A review. *Trends Food Sci Technol*. 2016;53:60-74. doi:10.1016/j.tifs.2016.04.007
153. Srikanth S, Chen Z. Plant protease inhibitors in therapeutics—focus on cancer therapy. *Front Pharmacol*. 2016 Dec 8;7:470. doi: 10.3389/fphar.2016.00470.
154. Ko KP, Kim CS, Ahn Y, Park SJ, Kim YJ, Park JK, et al. Plasma isoflavone concentration is associated with decreased risk of type 2 diabetes in Korean women but not men: results from the Korean Genome and Epidemiology Study. *Diabetologia*. 2015;58(4):726-35. doi: 10.1007/s00125-014-3463-x.
155. Garg S, Lule VK, Malik RK, Tomar SK. Soy bioactive components in functional perspective: a review. *Int J Food Prop*. 2016;19(11):2550-74. doi: 10.1080/10942912.2015.1136936.
156. Shurtleff W, Aoyagi A. History of Soybeans and Soyfoods : History of Tempeh. 1980.
157. Teoh SQ, Chin NL, Chong CW, Ripen AM, How S, Lim JLL. A review on health benefits and processing of *tempeh* with outlines on its functional microbes. *Future Foods*. 2024;9:100330. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fufo.2024.100330>
158. Kwon DY, Daily III JW, Kim HJ, Park S. Antidiabetic effects of fermented soybean products on type 2 diabetes. *Nutrition Research*. 2010;30(1):1-13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2009.11.004>
159. Huang G, Cai W, Xu B. Improvement in beta-carotene, vitamin B2, GABA, free amino acids and isoflavones in yellow and black soybeans upon germination. *LWT*. 2017;75:488-496. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.09.029>
160. ResearchGate. Levels of Some Antinutritional Factors in Tempeh Produced From Some Legumes and Jojobas Seeds [En ligne]. 2014 [cité 9 juillet 2025]. Disponible sur:

<https://www.researchgate.net/publication/330873382> Levels of Some Antinutritional Factors in Tempeh Produced From Some Legumes and Jojobas Seeds

161. Ayuningtyas A, Murbawani EA, Nuryanto N. The effect of tempeh intake on spatial memory in prediabetic rats. *Nutr Amp Food Sci.* 2018;49(4):592-9. doi: 10.1108/NFS-03-2018-0071
162. ResearchGate. Memory enhancement in rats by soybean and tempeh extracts is associated with improved cholinergic and reduced neuroinflammatory activities (Peningkatan daya ingatan dalam tikus oleh ekstrak soya dan tempeh dikaitkan dengan peningkatan aktiviti kolinergik dan pengurangan aktiviti keradangan) [En ligne]. 2016 [cité 10 juillet 2025]; Disponible sur: <https://www.researchgate.net/publication/309581351> Memory enhancement in rats by soybean and tempeh extracts is associated with improved cholinergic and reduced neuroinflammatory activities Peningkatan daya ingatan dalam tikus oleh ekstrak soya dan te
163. Agostini S, Goubern M, Tondereau V, Salvador-Cartier C, Bezirard V, Lévêque M, et al. A marketed fermented dairy product containing *Bifidobacterium lactis* CNCM I-2494 suppresses gut hypersensitivity and colonic barrier disruption induced by acute stress in rats. *Neurogastroenterol Motil.* 2012;24(4):376-e172. doi: 10.1111/j.1365-2982.2011.01865.x
164. Pan MH, Lai CS, Tsai ML, Wu JC, Ho CT. Molecular mechanisms for anti-aging by natural dietary compounds. *Mol Nutr Food Res.* 2012;56(1):88-115. doi: 10.1002/mnfr.201100509
165. Afzaal M, Saeed F, Islam F, Ateeq H, Asghar A, Shah YA, et al. Nutritional Health Perspective of Natto: A Critical Review. *Biochem Res Int.* 2022;2022(1):5863887. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/5863887>
166. Islam F, Saeed F, Afzaal M, Hussain M, Ikram A, Khalid MA. Food grade nanoemulsions: promising delivery systems for functional ingredients. *J Food Sci Technol.* 2023;60(5):1461-71. doi: <https://doi.org/10.1007/s13197-022-05387-3>
167. Hendricks CW, Doyle JD, Hugley B. A new solid medium for enumerating cellulose-utilizing bacteria in soil. *Appl Environ Microbiol.* 1995;61(5):2016-9. doi: 10.1128/aem.61.5.2016-2019.1995
168. Sato K, Miyasaka S, Tsuji A, Tachi H. Isolation and characterization of peptides with dipeptidyl peptidase IV (DPPIV) inhibitory activity from natto using DPPIV from *Aspergillus oryzae*. *Food Chemistry.* 2018;261:51-56. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.04.029
169. Omura K, Hitosugi M, Zhu X, Ikeda M, Maeda H, Tokudome S. A newly derived protein from *Bacillus subtilis* natto with both antithrombotic and fibrinolytic effects. *J Pharmacol Sci.* 2005;99(3):247-51. doi: 10.1254/jphs.fp0050408
170. Galli SJ, Tsai M, Piliponsky AM. The development of allergic inflammation. *Nature.* 2008;454(7203):445-54. doi: 10.1038/nature07204
171. Japanese Traditional Miso and Koji Making [Internet]. [cité 10 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2309-608X/7/7/579>
172. Shurtleff W, Aoyagi A. History of Miso and Soybean Chiang [En ligne]. 2004 [cité 10 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.soyinfocenter.com/HSS/miso1.php>
173. Chatterjee C, Gleddie S, Xiao CW. Soybean Bioactive Peptides and Their Functional Properties. *Nutrients.* 2018;10(9):1211. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10091211>

174. Watanabe H, Kashimoto N, Kajimura J, Kamiya K. A Miso (Japanese Soybean Paste) Diet Conferred Greater Protection against Hypertension than a Sodium Chloride Diet in Dahl Salt-Sensitive Rats. *Hypertens Res.* 2006;29(9):731-8. doi: 10.1291/hypres.29.731
175. Jayachandran M, Xu B. An insight into the health benefits of fermented soy products. *Food Chem.* 2019;271:362-71. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.07.158
176. Kim B, Hong VM, Yang J, Hyun H. A Review of Fermented Foods with Beneficial Effects on Brain and Cognitive Function. *Preventive Nutrition and Food Science.* 2016;21(4):297-309. doi: 10.3746/pnf.2016.21.4.297
177. Lecerf JM, Delzenne N. *Microbiote intestinale et santé humaine*. Paris: Elsevier Masson; 2021.
178. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic Reviews: Synthesis of Best Evidence for Clinical Decisions. *Ann Intern Med.* 1997;126(5):376-80. doi: 10.7326/0003-4819-126-5-199703010-00006
179. Hemingway P, Brereton N. What is a systematic review ? [En ligne]. 2009 [cité 28 novembre 2024]. Disponible sur: https://familymedicine.med.wayne.edu/mph/project/what_is_a_systematic_review.pdf
180. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097. doi: [10.1371/journal.pmed.1000097](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097)
181. Lee J, Fu Z, Chung M, Jang DJ, Lee HJ. Role of milk and dairy intake in cognitive function in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J.* 2018;17(1):82. doi: 10.1186/s12937-018-0387-1
182. Viloz F, Filippini T, Ortega N, Kopp-Heim D, Voortman T, Blum MR, et al. Dairy Intake and Risk of Cognitive Decline and Dementia: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. *Adv Nutr.* 2024;15(1):100160. doi: 10.1016/j.advnut.2023.100160
183. JBI. Critical Appraisal Tools [En ligne]. 2020[cité 28 novembre 2024]. Disponible sur: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>
184. UNIGE. Charte d'éthique et de déontologie - Comité d'éthique et de déontologie [En ligne]. 2019 [cité 10 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.unige.ch/ethique/charte>
185. PRISMA. PRISMA 2020 flow diagram [En ligne]. 2020 [cité 28 novembre 2024]. Disponible sur: <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram>
186. Ton AMM, Campagnaro BP, Alves GA, Aires R, Côco LZ, Arpini CM et al. Oxidative Stress and Dementia in Alzheimer's Patients: Effects of Synbiotic Supplementation. *Oxid Med Cell Longev.* 2020 Jan 13;2020:2638703. doi: 10.1155/2020/2638703
187. Handajani YS, Turana, Yogiara Y, Widjaja NT, Sani TP, Christianto GAM et al. Tempeh Consumption and Cognitive Improvement in Mild Cognitive Impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2020;49(5):497-502. doi: 10.1159/000510563
188. Murai U, Sawada N, Charvat H, Inoue M, Yasuda N, Yamagishi K et al. Soy product intake and risk of incident disabling dementia: the JPHC Disabling Dementia Study. *Eur J Nutr.* 2022;61(8):4045-4057. doi: 10.1007/s00394-022-02937-5
189. Nakamoto M, Otsuka R, Nishita Y, Tange C, Tomida M, Kato Y et al. Soy food and isoflavone intake reduces the risk of cognitive impairment in elderly Japanese women. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(10):1458-1462. doi: 10.1038/s41430-017-0061-2

190. Ng TP, Feng L, Niti M, Kua EH, Yap KB. Tea consumption and cognitive impairment and decline in older Chinese adults. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(1):224-31. doi: 10.1093/ajcn/88.1.224
191. Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori K, Shimazu T, Toshifumi M, Ebihara S et al. Green tea consumption and cognitive function: a cross-sectional study from the Tsurugaya Project. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(2):355-61. doi: 10.1093/ajcn/83.2.355
192. Hogervorst E, Sadjimim T, Yesufu A, Kreager P, Rahardjo TB. High Tofu Intake Is Associated with Worse Memory in Elderly Indonesian Men and Women. 2008;26(1)50-57. doi: <https://doi.org/10.1159/000141484>
193. Cannavale CN, Mysonhimer AR, Bailey MA, cohen NJ, HolscherHD, Khan NA. Consumption of a fermented dairy beverage improves hippocampal-dependent relational memory in a randomized, controlled cross-over trial. *Nutr Neurosci.* 2023;26(3):265-274. doi: 10.1080/1028415X.2022.2046963
194. Rev Med. Screening ambulatoire des troubles cognitifs [En ligne]. 2013 [cité 11 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-410/screening-ambulatoire-des-troubles-cognitifs>
195. Noda H, Yamagishi K, Ikeda A, Asada T, Iso H. Identification of dementia using standard clinical assessments by primary care physicians in Japan. *Geriatrics & Gerontology International.* 2018;18(5):738-744. doi: <https://doi.org/10.1111/ggi.13243>
196. Shin'ya H. The relationship between Revised Hasegawa Dementia Scale (HDS-R), Mini-Mental State Examination (MMSE) and Bed-fast Scale, Dementia Scale. *老年精神医学雑誌* [En ligne]. 2009 [cité 11 juillet 2025];20(8):883-91. Disponible sur: https://jglobal.jst.go.jp/en/detail?JGLOBAL_ID=200902293737966240
197. Brandt J. The hopkins verbal learning test: Development of a new memory test with six equivalent forms. *Clinical Neuropsychologist.* 1991;5(2):125-142. doi: <https://doi.org/10.1080/13854049108403297>
198. Hogervorst E, Combrinck M, Lapuerta P, Rue J, Swales K, Budge M. The Hopkins Verbal Learning Test and Screening for Dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2001;13(1):13-20. doi: 10.1159/000048628
199. Bock JR, Russell J, Hara J, Fortier D. Optimizing Cognitive Assessment Outcome Measures for Alzheimer's Disease by Matching Wordlist Memory Test Features to Scoring Methodology [En ligne]. 2021 [cité 11 juillet 2025];3. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/digital-health/articles/10.3389/fdgth.2021.750549/full>
200. Weir DR, Langa KM, Ryan LH. Health and Retirement Study: 2016 Harmonized Cognitive Assessment Protocol (HCAP) [En ligne]. 2016 [cité 17 mai 2025]. Disponible sur: https://hrs.isr.umich.edu/sites/default/files/biblio/HRS%202016%20HCAP%20Protocol%20Summary_011119.pdf?ut
201. SciELO Brazil. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e exames complementares. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia [En ligne]. 2005 [cité 11 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.scielo.br/j/anp/a/zJ8nq5mDBV8V4hfrqDMVzbx/?lang=pt>
202. IN A NUTSHELL. Test de l'horloge [En ligne]. [cité 11 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.inanutshell.ch/fr/calculateurs/test-de-lhorloge/>

203. Neurologic Clinics. Boston Naming Test [En ligne]. 2011 [cité 11 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/boston-naming-test>
204. CogniFit. Test de fluidité verbale [En ligne]. 2025 [cité 11 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.cognifit.com/bj/battery-of-tests/verbal-fluency-test>
205. Oxford Academic. Verbal fluency tests assess global cognitive status but have limited diagnostic differentiation: evidence from a large-scale examination of six neurodegenerative diseases [En ligne]. 2023 [cité 11 juillet 2025]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/braincomms/article/5/2/fcad042/7049738>
206. Marvin K. Trail Making Test (TMT) [En ligne]. 2012 [cité 11 juillet 2025]. Disponible sur: <https://strokengine.ca/en/assessments/trail-making-test-tmt/>
207. Kennedy PJ, Murphy A, Cryan JF. Microbiome in brain function and mental health. Trends Food Sci Technol. 2016;57(57):289-301. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.05.001>
208. Iglesias-Vázquez L, Riba GVG, Arijá V, Canals J. Composition of Gut Microbiota in Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2020;12(3):792. doi: 10.3390/nu12030792.
209. Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108(38):16050-5. doi: 10.1073/pnas.1102999108.
210. Mitew S, Kirkcaldie MTK, Dickson TC, Vickers JC. Altered synapses and gliotransmission in Alzheimer's disease and AD model mice. Neurobiol Aging. 2013;34(10):2341-51. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.04.010
211. Foster JA, McVey Neufeld KA. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. Trends Neurosci. 2013;36(5):305-12. doi: 10.1016/j.tins.2013.01.005
212. Carlino D, De Vanna M, Tongiorgi E. Is Altered BDNF Biosynthesis a General Feature in Patients with Cognitive Dysfunctions? Neuroscientist. 2013;19(4):345-53. doi: 10.1177/1073858412469444
213. Higuchi T, Hayashi H, Abe K. Exchange of glutamate and gamma-aminobutyrate in a Lactobacillus strain. J Bacteriol. 1997;179(10):3362-4. doi: [10.1128/jb.179.10.3362-3364.1997](https://doi.org/10.1128/jb.179.10.3362-3364.1997)
214. Akbari E, Asemi Z, Kakhaki RD, Bahmani F, Kouchaki E, Tamtaji OR et al. Effect of Probiotic Supplementation on Cognitive Function and Metabolic Status in Alzheimer's Disease: A Randomized, Double-Blind and Controlled Trial. Front Aging Neurosci. 2016;8:256. doi: 10.3389/fnagi.2016.00256
215. Kobayashi Y, Kinoshita T, Matsumoto A, Yoshino K, Saito I, Xiao JZ. *Bifidobacterium Breve* A1 Supplementation Improved Cognitive Decline in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: An Open-Label, Single-Arm Study. J Prev Alzheimers Dis. 2019;6(1):70-5. doi: 10.14283/jpad.2018.32
216. Pirbaglou M, Katz J, de Souza RJ, Stearns JC, Motamed M, Ritvo P. Probiotic supplementation can positively affect anxiety and depressive symptoms: a systematic review of randomized controlled trials. Nutr Res. 2016;36(9):889-98. doi: 10.1016/j.nutres.2016.06.009

217. Khokhar S, Magnusdottir SGM. Total Phenol, Catechin, and Caffeine Contents of Teas Commonly Consumed in the United Kingdom. *J Agric Food Chem*. 2002;50(3):565-570. doi: <https://doi.org/10.1021/jf010153l>
218. Kwok LL, Yalun S, Zesheng Z, Zhen-yu C, Yu H, Ruoyun C. Theaflavins in Black Tea and Catechins in Green Tea Are Equally Effective Antioxidants. *JN*. 2001;131(9):2248-2251. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/131.9.2248>
219. Levites Y, Amit T, Mandel S, Youdim MBH. Neuroprotection and neurorescue against A β toxicity and PKC-dependent release of non-amyloidogenic soluble precursor protein by green tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate. *FASEB J*. 2003;17(8):1-23. doi: 10.1096/fj.02-0881fje
220. Levites Y, Amit T, Youdim MBH, Mandel S. Involvement of Protein Kinase C Activation and Cell Survival/ Cell Cycle Genes in Green Tea Polyphenol (-)-Epigallocatechin 3-Gallate Neuroprotective Action. *JBC*. 2002;277(34):30574-30580. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M202832200>
221. Reznichenko L, Amit T, Youdim MBH, Mandel S. Green tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate induces neurorescue of long-term serum-deprived PC12 cells and promotes neurite outgrowth. *JNC*. 2005;93(5):1157-1167. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2005.03085.x>
222. Rilantono LI, Yuwono HS, Nugrahadi T. Dietary antioxidative potential in arteries. *Clin Hemorheol Microcirc* [En ligne]. 2000 [cité 11 juillet 2025];23(2-4):113-7. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11321428/>
223. Tanikawa T, Yu J, Hsu K, Chen S, Ishii A, Kitamura M. Effect of Nattokinase in D-galactose- and Aluminum Chloride-induced Alzheimer's Disease Model of Rat. *In Vivo*. 2024;38(6):2672-9. doi: 10.21873/invivo.13744
224. Fadl N, Ahmed H, Booles H, Sayed A. Serrapeptase and nattokinase intervention for relieving Alzheimer's disease pathophysiology in rat model. *Hum Exp Toxicol*. 2013;32(7):721-35. doi: 10.1177/0960327112467040
225. Soda K. Overview of Polyamines as Nutrients for Human Healthy Long Life and Effect of Increased Polyamine Intake on DNA Methylation. *Cells*. 2022;11(1):164. doi: 10.3390/cells11010164
226. Gupta VK, Scheunemann L, Eisenberg T, Mertel S, Bhukel A, Koemans TS et al. Restoring polyamines protects from age-induced memory impairment in an autophagy dependent manner. *Nat Neurosci*. 2013;16(10):1453-60. doi: 10.1038/nn.3512
227. Zheng C, Zhou XW, Wang JZ. The dual roles of cytokines in Alzheimer's disease: update on interleukins, TNF- α , TGF- β and IFN- γ . *Transl Neurodegener*. 2016;5(1):7. doi: 10.1186/s40035-016-0054-4
228. Alasmari F, Alshammari MA, Alasmari AF, Alanazi WA, Alhazzani K. Neuroinflammatory Cytokines Induce Amyloid Beta Neurotoxicity through Modulating Amyloid Precursor Protein Levels/Metabolism. *BioMed Research International*. 2018;2018:3087475. doi: 10.1155/2018/3087475
229. Martin CR, Osadchiy V, Kalani A, Mayer EA. The Brain-Gut-Microbiome Axis. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2018;6(2):133-48. doi: 10.1016/j.jcmgh.2018.04.003
230. Zarrati M, Salehi E, Nourijelyani K, Mofid V, Zadeh MJH, Najafi F, et al. Effects of probiotic yogurt on fat distribution and gene expression of proinflammatory factors in peripheral blood mononuclear cells in overweight and obese people with or without weight-loss diet. *J Am Coll Nutr*. 2014;33(6):417-25. doi: 10.1080/07315724.2013.874937

231. Musa NH, Mani V, Lim SM, Vidyadaran S, Abdul Majeed AB, Ramasamy K. Lactobacilli-fermented cow's milk attenuated lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and memory impairment in vitro and in vivo. *J Dairy Res.* 2017;84(4):488-95. doi: 10.1017/S0022029917000620
232. Sanaie S, Ebrahimi-Mameghani M, Hamishehkar H, Mojtahedzadeh M, Mahmoodpoor A. Effect of a multispecies probiotic on inflammatory markers in critically ill patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Res Med Sci [En ligne].* 2014 [cité 11 juillet 2025];19(9):827-33. Disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4268190/>
233. Angurana SK, Bansal A, Singhi S, Aggarwal R, Jayashree M, Salaria M, et al. Evaluation of Effect of Probiotics on Cytokine Levels in Critically Ill Children With Severe Sepsis: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Crit Care Med.* 2018;46(10):1656-64. doi: 10.1097/CCM.0000000000003279
234. Balez R, Ooi L. Getting to NO Alzheimer's Disease: Neuroprotection versus Neurotoxicity Mediated by Nitric Oxide. *Oxid Med Cell Longev.* 2015;2016:3806157. doi: 10.1155/2016/3806157
235. Manukhina EB, Pshennikova MG, Goryacheva AV, Khomenko IP, Mashina SYu, Pokidyshev DA, et al. Role of Nitric Oxide in Prevention of Cognitive Disorders in Neurodegenerative Brain Injuries in Rats. *Bull Exp Biol Med.* 2008;146(4):391-5. doi: 10.1007/s10517-009-0315-7
236. Paul V, Ekambaram P. Involvement of nitric oxide in learning & memory processes. *Indian J Med Res [En ligne].* 2011 [cité 11 juillet 2025];133(5):471. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21623030/>
237. Picón-Pagès P, Garcia-Buendia J, Muños FJ. Functions and dysfunctions of nitric oxide in brain. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2019;1865(8):1949-1967. doi: 10.1016/j.bbadis.2018.11.007
238. Santanna AF, Filete PF, Lima EM, Porto ML, Meyrelles SS, Vasquez EC, et al. Chronic administration of the soluble, nonbacterial fraction of kefir attenuates lipid deposition in LDLr^{-/-} mice. *Nutrition.* 2017;35:100-5. doi: 10.1016/j.nut.2016.11.001
239. Echeverria V, Echeverria F, Barreto GE, Echeverría J, Mendoza C. Estrogenic Plants: to Prevent Neurodegeneration and Memory Loss and Other Symptoms in Women After Menopause. *Front Pharmacol.* 2021;12:644103. doi: 10.3389/fphar.2021.644103
240. Santos-Galduróz RF, Galduróz JCF, Facco RL, Hachul H, Tufik S. Effects of isoflavone on the learning and memory of women in menopause: a double-blind placebo-controlled study. *Braz J Med Biol Res.* 2010;43:1123-6. doi: 10.1590/s0100-879x2010007500104
241. Messina M. Soy foods, isoflavones, and the health of postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2014;100 Suppl 1:423S-30S. doi: 10.3945/ajcn.113.071464.
242. Pharmacomédical.org. Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes : SERM et SERD [En ligne]. 2022 [cité 11 juillet 2025]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/modulateurs-selectifs-des-recepteurs-aux-oestrogenes-serm-et-serd>
243. Paoletti AM, Congia S, Lello S, Tedde D, Orrù M, Pistis M, et al. Low androgenization index in elderly women and elderly men with Alzheimer's disease. *Neurology.* 2004;62(2):301-3. doi: 10.1212/01.wnl.0000094199.60829.f5

244. Cunningham CJ, Sinnott M, Denihan A, Rowan M, Walsh JB, O'Moore R, et al. Endogenous sex hormone levels in postmenopausal women with Alzheimer's disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(3):1099-103. doi: 10.1210/jcem.86.3.7289
245. Talaei M, Feng L, Yuan JM, Pan A, Koh WP. Dairy, soy, and calcium consumption and risk of cognitive impairment: The Singapore Chinese Health Study. *Eur J Nutr*. 2019;59(4):1541–1552. doi: 10.1007/s00394-019-02010-8
246. Anses. Éviter les isoflavones dans les menus des restaurations collectives [En ligne]. 2025 [cité 11 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/eviter-les-isoflavones-dans-les-menus-des-restaurations-collectives>
247. EFSA. Safety of isoflavones from food supplements in menopausal women [En ligne]. 2015 [cité 11 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4246>
248. swissinfo.ch SWI. Gare à la surconsommation de produits à base de soja [En ligne]. 2025 [cité 11 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.swissinfo.ch/fre/gare-à-la-surconsommation-de-produits-à-base-de-soja/89066944>
249. Martínez VG, Salas AA, Ballestín SS. Vitamin Supplementation and Dementia: A Systematic Review. *Nutrients*. 2022;14(5):1033. doi: 10.3390/nu14051033
250. Hogervorst E, Smith AD. The interaction of serum folate and estradiol levels in Alzheimer's disease. *Neuro Endocrinol Lett* [En ligne]. 2002 [cité 11 juillet 2025];23(2):155-60. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12011802/>
251. Raise-Abdullahi P, Raeis-Abdollahi E, Meamar M, Rashidy-Pour A. Chapter Seven - Effects of coffee on cognitive function. 2024;288:133-166.
doi: 10.1016/bs.pbr.2024.06.016
252. Haskell CF, Kennedy DO, Milne AL, Wesnes KA, Schole AB. The effects of l-theanine, caffeine and their combination on cognition and mood. *Biol Psychol*. 2008;77(2):113-22. doi: 10.1016/j.biopsycho.2007.09.008
253. Nathan PJ, Lu K, Gray M, Oliver C. The neuropharmacology of L-theanine(N-ethyl-L-glutamine): a possible neuroprotective and cognitive enhancing agent. *J Herb Pharmacother* [En ligne]. 2006 [cité 11 juillet 2025];6(2):21-30. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17182482/>
254. MEXT. STANDARD TABLES OF FOOD COMPOSITION IN JAPAN - 2015 - (Seventh Revised Version) [En ligne]. 2015 [cité 11 juillet 2025]. Disponible sur: https://www.mext.go.jp/en/policy/science_technology/policy/title01/detail01/1374030.htm
255. Okello EJ, Savelev SU, Perry EK. In vitro anti-beta-secretase and dual anti-cholinesterase activities of *Camellia sinensis* L. (tea) relevant to treatment of dementia. *Phytother Res PTR*. 2004;18(8):624-7. doi: 10.1002/ptr.1519
256. Tada A, Miura H. Association between mastication and cognitive status: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;70:44-53. doi: 10.1016/j.archger.2016.12.006.
257. Moriya S, Tei K, Murata A, Yamazaki Y, Hata H, Muramatsu M, et al. Associations between self-assessed masticatory ability and higher brain function among the elderly. *J Oral Rehabil*. 2011;38(10):746-53. doi: 10.1111/j.1365-2842.2011.02214.x
258. Golbitz P. Traditional soyfoods: processing and products. *J Nutr*. 1995;125(3 Suppl):570S-572S. doi: https://doi.org/10.1093/jn/125.3_Suppl.570S

259. Momose T, Nishikawa J, Watanabe T, Sasaki Y, Senda M, Kubota K et al. Effect of mastication on regional cerebral blood flow in humans examined by positron-emission tomography with ¹⁵O-labelled water and magnetic resonance imaging. *Archives of Oral Biology*. 1997;42(1):57-61. doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-9969\(96\)00081-7](https://doi.org/10.1016/S0003-9969(96)00081-7)
260. Onozuka M, Fujita M, Watanabe K, Hirano Y, Niwa M, Nishiyama K, et al. Mapping brain region activity during chewing: a functional magnetic resonance imaging study. *J Dent Res*. 2002;81(11):743-6. doi: 10.1177/0810743
261. Jayasena T, Poljak A, Braid N, Smythe G, Raftery M, Hill M et al. Upregulation of Glycolytic Enzymes, Mitochondrial Dysfunction and Increased Cytotoxicity in Glial Cells Treated with Alzheimer's Disease Plasma. *PLoS ONE* 2015;10(3):e0116092. doi: 10.1371/journal.pone.0116092
262. Naoi M, Wu Y, Shamoto-Nagai M, Maruyama W. Mitochondria in Neuroprotection by Phytochemicals: Bioactive Polyphenols Modulate Mitochondrial Apoptosis System, Function and Structure. *Int J Mol Sci*. 2019;20(10):2451. doi: 10.3390/ijms20102451
263. Manczak M, Anekonda TS, Henson E, Park BS, Quinn J, Reddy PH. Mitochondria are a direct site of A beta accumulation in Alzheimer's disease neurons: implications for free radical generation and oxidative damage in disease progression. *Hum Mol Genet*. 2006;15(9):1437-49. doi: 10.1093/hmg/ddl066
264. Swerdlow RH. Mitochondria and Mitochondrial Cascades in Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2017;62(3):1403-1416. doi:10.3233/JAD-170585
265. Demetrius LA, Magistretti PJ, Pellerin L. Alzheimer's disease: the amyloid hypothesis and the Inverse Warburg effect. *Front Physiol*. 2015;5:522. doi: 10.3389/fphys.2014.00522
266. Delbarba A, Abate G, Prandelli C, Marziano M, Buizza L, Varas NA et al. Mitochondrial Alterations in Peripheral Mononuclear Blood Cells from Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment Patients *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016; 2016. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/5923938>
267. Liu D, Xu Y. p53, Oxidative Stress, and Aging. *Antioxid Redox Signal*. 2011;15(6):1669-78. doi: 10.1089/ars.2010.3644
268. Beyfuss K, Hood DA. A systematic review of p53 regulation of oxidative stress in skeletal muscle. *Redox Rep Commun Free Radic Res*. 2018;23(1):100-17. doi: 10.1080/13510002.2017.1416773
269. Kaczanowski S, Klim J, Zielenkiewicz U. An Apoptotic and Endosymbiotic Explanation of the Warburg and the Inverse Warburg Hypotheses. *Int J Mol Sci*. 2018;19(10):3100. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms19103100>
270. Chaitanya GV, Alexander JS, Babu PP. PARP-1 cleavage fragments: signatures of cell-death proteases in neurodegeneration. *Cell Communication and Signaling*. 2010;8(31). doi: <https://doi.org/10.1186/1478-811X-8-31>
271. Fjell AM, Amlie IK, Westlye LT, Walhovd KB. Mini-mental state examination is sensitive to brain atrophy in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28(3):252-8. doi: 10.1159/000241878
272. Baldo JV, Arévalo A, Patterson JP, Dronkers NF. Grey and white matter correlates of picture naming: Evidence from a voxel-based lesion analysis of the Boston Naming Test. *Cortex J Devoted Study Nerv Syst Behav*. 2013;49(3):658-67. doi: 10.1016/j.cortex.2012.03.001

273. Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *The BMJ*. 2009;339:b4567. doi: 10.1136/bmj.b4567
274. Kuźma E, Lourida I, Moore SF, Levine DA, Ukoumunne OC, Llewellyn DJ. Stroke and dementia risk: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's & Dementia*. 2018;14(11):1416-1426. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.06.3061>
275. Miho N, Taichi S, Shizuka S, Hadrien C, Nagisa M, Michihiro et al. Fermented Soy Product Intake Is Inversely Associated with the Development of High Blood Pressure: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *The Journal of Nutrition*. 2017;147(9):1749-1756. doi: <https://doi.org/10.3945/jn.117.250282>
276. Nozue M, Shimazu T, Charvat H, Mori N, Mutoh M, Sawada N, et al. Fermented soy products intake and risk of cardiovascular disease and total cancer incidence: The Japan Public Health Center-based Prospective study. *Eur J Clin Nutr*. 2021;75(6):954-68. doi: 10.1038/s41430-020-00732-1
277. Abdu H, Kinfu Y, Agalu A. Toxic effects of formaldehyde on the nervous system [En ligne]. 2014 [cité 11 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.internationalscholarsjournals.com/articles/toxic-effects-of-formaldehyde-on-the-nervous-system.pdf>
278. Gurel A, Coskun O, Armutcu F, Kanter M, Ozen OA. Vitamin E against oxidative damage caused by formaldehyde in frontal cortex and hippocampus: Biochemical and histological studies. *Journal of Chemical Neuroanatomy*. 2005;29(3):173-178. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chemneu.2005.01.001>
279. Liu WT, Huang CL, Liu R, Yang TC, Lee CL, Tsao R, et al. Changes in isoflavone profile, antioxidant activity, and phenolic contents in Taiwanese and Canadian soybeans during tempeh processing. *LWT*. 2023;186:115207. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2023.115207>
280. Vinci G, D'Ascenzo F, Maddaloni L, Prencipe SA, Tiradritti M. The Influence of Green and Black Tea Infusion Parameters on Total Polyphenol Content and Antioxidant Activity by ABTS and DPPH Assays. *Beverages*. 2022, 8(2), 18; doi: <https://doi.org/10.3390/beverages8020018>
281. Winiarska-Mieczan A, Baranowska-Wójcik E. The Effect of Brewing Time on the Antioxidant Activity of Tea Infusions. *Appl Sci*. 2024;14(5):2014. doi: <https://doi.org/10.3390/app14052014>
282. McAlpine MD, Ward WE. Influence of Steep Time on Polyphenol Content and Antioxidant Capacity of Black, Green, Rooibos, and Herbal Teas. *Beverages*. 2016;2(3);17. doi: <https://doi.org/10.3390/beverages2030017>
283. Jönsson L, Ivkovic M, Atri A, Handels R, Gustavsson A, Hahn-Pederson JH et al. Progression analysis versus traditional methods to quantify slowing of disease progression in Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther*. 2024;16(1):48. doi: 10.1186/s13195-024-01413-y
284. SciELO Brasil. Comment la taille de l'échantillon influence les résultats de la recherche [En ligne]. 2014 [cité 12 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.scielo.br/j/dpjo/a/kJsVCrLstNgsvxkmxh9nGQF/?lang=en>
285. The Joanna Briggs Institute. Checklist for prevalence studies [En ligne]. 2020. Disponible sur: https://jbi.global/sites/default/files/2020-07/Checklist_for_Prevalence_Studies.pdf

286. Metras BN, Holle MJ, Parker VJ, Miller MJ, Swanson KS. Commercial kefir products assessed for label accuracy of microbial composition and density. JDS Communications. 2021;2:87-91. doi: 10.3168/jdsc.2020-0056
287. Skelly AC, Dettori JR, Brodt ED. Assessing bias: the importance of considering confounding. Evidence-Based Spine-Care Journal. 2012;3(1):9-12. doi: 10.1055/s-0031-1298595_
288. JBI Manual for Evidence Synthesis. 7.2.1.1 Cohort Studies [En ligne]. 2024 [cité 12 juillet 2025]. Disponible sur: <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL/355598680/7.2.1.1+Cohort+Studies>
289. Perneger T. Le questionnaire de recherche : mode d'emploi à usage des débutants: (Editorial). Rev mal respir. 2004;21:71-74. doi: [https://doi.org/10.1016/S0761-8425\(04\)71463-1](https://doi.org/10.1016/S0761-8425(04)71463-1)
290. IndustryARC. Natto Market Research Report: Market size, Industry outlook, Market Forecast, Demand Analysis, Market Share, Market Report 2024-2030 [En ligne]. 2023 [cité 12 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.industryarc.com/Report/17816/natto-market.html>
291. Andrews JS, Desai U, Kirson NY, Zichlin ML, Ball DE, Matthews BR. Disease severity and minimal clinically important differences in clinical outcome assessments for Alzheimer's disease clinical trials. Alzheimer's & Dementia. 2019;5:354-363. doi: 10.1016/j.trci.2019.06.005
292. Muir RT, Hill MD, Black SE, Smith EE. Minimal clinically important difference in Alzheimer's disease: Rapid review. Alzheimer's & Dementia. 2024;20(5):3352-3363. doi: 10.1002/alz.13770
293. Holingue C, Budavari AC, Rodriguez KM, Zisman CR, Windheim G, Fallin MD. Sex Differences in the Gut-Brain Axis: Implications for Mental Health. Curr Psychiatry Rep. 2020;22(12):83. doi: 10.1007/s11920-020-01202-y
294. INRAE. DOMINO : un projet de recherche européen sur le rôle de la diversité des microbiotes d'AF sur la santé [En ligne]. 2022 [cité 12 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.inrae.fr/actualites/domino-projet-recherche-europeen-role-diversite-microbiotes-daliments-fermentes-sante>
295. Agroscope. Contribution des AF à la santé des consommateurs suisses [En ligne]. 2022 [cité 12 juillet 2025]. Disponible sur: <https://ira.agroscope.ch/fr-CH/project/3803>
296. Hygiène GM&. Bien manger pour son cerveau [En ligne]. 2022 [cité 12 juillet 2025]. Bien manger pour son cerveau. Disponible sur: <https://www.planetesante.ch/Magazine/Autour-de-la-maladie/Alzheimer-et-demences/Bien-manger-pour-son-cerveau>
297. Société Suisse de Nutrition. Les protéines dans les aliments: qualité et quantité [En ligne]. 2022 [cité 5 juillet 2025]. Disponible sur: https://www.sge-ssn.ch/media/ct_protected_attachments/14c7a1e26a047e43e971046c60a32e/Feuille_d_info_les_proteines.pdf
298. 厚生労働省：大豆及び大豆イソフラボンに関する Q&A [En ligne]. 2006 [cité 12 juillet 2025]. Disponible sur: https://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/h0202-1a.html?utm_source

299. Saeed F, Afzaal M, Shah YA, Khan MH, Hussain M, Ikram A. Miso: A traditional nutritious & health-endorsing fermented product. *Food Sci Nutr*. 2022;10(12):4103-4111. doi: 10.1002/fsn3.3029
300. Société Suisse de Nutrition. Recommandations nutritionnelles suisses pour les adultes : version courte [En ligne]. 2024 [cité 5 juillet 2025]. Disponible sur: https://www.sge-ssn.ch/media/ct_protected_attachments/46ead67c10e66798949348cd20f6ea/Recommandations-nutritionnelles_version-courte_F.pdf
301. Bhagwat S, Haytowitz DB, Wasswa-Kintu S. USDA Special Interest Databases on Flavonoids. Nutrient Data Laboratory, Beltsville Human Nutrition Research Center, ARS, USDA. 2023. doi: 10.15482/USDA.ADC/1178142
302. Rizzo G, Baroni L. Soy, Soy Foods and Their Role in Vegetarian Diets. *Nutrients*. 2018;10(1):43. doi: 10.3390/nu10010043
303. Linus Pauling Institute. Soy Isoflavones [En ligne]. 2016 [cité 12 juillet 2025]. Disponible sur: <https://lpi.oregonstate.edu/mic/dietary-factors/phytochemicals/soy-isoflavones>
304. L'alimentation lors de diverses situations de vie Archive [En ligne]. Schweizerische Gesellschaft für Ernährung. 2016 [cité 12 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.sge-ssn.ch/fr/fragenkatalog/l'alimentation-lors-de-diverses-situations-de-vie/>
305. Société Suisse de Nutrition. Besoins hydriques et boissons [En ligne]. 2015 [cité 16 juillet 2025]. Disponible sur: https://www.sge-ssn.ch/media/Feuille_d_info_besoins_hydriques_et_boissons.pdf
306. Morris MC, Tangney CC, Wang Y, Sacks FM, Bennett DA, Aggarwal NT. MIND Diet Associated with Reduced Incidence of Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. 2015;11(9):1007-14. doi: 10.1016/j.jalz.2014.11.009
307. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population [En ligne]. 2003 [cité 14 juillet 2025]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa025039>
308. Rumawas ME, Dwyer JT, Mckeown NM, Meigs JB, Rogers G, Jacques PF. The Development of the Mediterranean-Style Dietary Pattern Score and Its Application to the American Diet in the Framingham Offspring Cohort. *J Nutr*. 2009;139(6):1150-6. doi: 10.3945/jn.108.103424
309. Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB. Adherence to a DASH-Style Diet and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Women. *Arch Intern Med*. 2008;168(7):713-20. doi: 10.1001/archinte.168.7.713
310. Joyce BT, Wu D, Hou L, Dai Q, Castaneda SF, Gallo LC, et al. DASH diet and prevalent metabolic syndrome in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Prev Med Rep*. 2019;15:100950. doi: 10.1016/j.pmedr.2019.100950

Annexes

Annexe 1 : Tableau comparatif des régimes Méditerranéen, DASH et MIND

	Régime Méditerranéen (306-308)	Régime DASH (309, 310)	Régime MIND (306)
Quantité élevée	Huile d'olive (exclusive)	-	-
	Poissons	-	
	Céréales non raffinés	Céréales	Céréales complètes
	Fruits		
	Légumes		Légumes à feuilles vertes et autres légumes
	Pommes de terre	-	
	Légumineuses		-
	Haricots / fèves		
	Fruits oléagineux		
	Graines		
	-	Produits laitiers allégés	-
Quantité modérée	Volaille		
	-	Poissons	
	Alcool	-	Alcool
	-	-	Huile d'olive (principale)
	Produits laitiers entiers	-	-
Petite Quantité	Viande rouge		
	Viande transformée		
	Sucreries		Sucreries / Pâtisseries
	-	Graisses saturées en % de la graisse totale	-
	-	Sodium <2400 mg/j	-
Aliments à restreindre	-	-	Fromage, Beurre / margarine, Aliments frits / fast food

Adapté et traduit de : Duplantier SC, Gardner CD. A critical review of the study of neuroprotective diets to reduce cognitive decline. *Nutrients*. 2021;13(7):2264. doi:10.3390/nu13072264.

Annexe 2 : Tableaux récapitulatifs pour la sélection d'études

PubMed 1er équation - 85 résultats le 21.11.24 - (fermented beverage) AND (mental disorders OR mental health) NOT (wine OR beer) 2eme équation - 117 résultats le 17.04.25 - (fermented foods OR fermented beverage) AND (mental disorders OR mental health OR cognition) NOT (alcohols OR wine OR Beer)						
Numérotation	DOI / lien URL	Titre	1er auteur	Année	Première sélection par titre et abstract	Deuxième sélection par texte intégrale
1	10.1515 / revneuro-2021-0146	Modifying the diet and gut microbiota to prevent and manage neurodegenerative diseases	Ellen J Gates	2022	Mauvais devis, garder pour la rédaction	
2	10.1155 / 2020 / 2638703	Could psychobiotics and fermented foods improve mood in middle-aged and	Alyne Mendonça Marques Ton	2020	Inclure	Inclure
3	10.1038 / s41380-022-01817-y	Feed your microbes to deal with stress: a psychobiotic diet impacts microbial stability and perceived stress in a healthy adult population	Kirsten Berding	2023	Hors sujet	
4	10.3390 / nu13072238	<i>Effects of Fermented Milk Containing Lactocaseibacillus paracasei Strain Shirota on Constipation in Patients with Depression: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial</i>	Xiaomei Zhang	2021	Hors sujet	
5	10.1016 / j.maturitas.2023.107903	Could psychobiotics and fermented foods improve mood in middle-aged and older women?	Souzan Zidan	2024	Hors sujet	
6	10.1007 / s00223-024-01291-4	Fermented Dairy Products, Musculoskeletal and Mental Health in Older Adults: is There Evidence to Support Benefits that go Beyond Those of Non-Fermented Dairy Products?	M Papageorgiou	2024	Hors sujet	
7	10.1038 / s41598-024-60029-2	A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial on Lactobacillus-containing cultured milk drink as adjuvant therapy for depression in irritable bowel syndrome	Marlynnna Sarkawi	2024	Hors sujet	
8	10.1016 / j.psychres.2015.04.023	Fermented foods, neuroticism, and social anxiety: An interaction model	Matthew R Hilimire	2015	Hors sujet	
9	10.1016 / j.reuma.2017.03.001	Hemarthrosis and scurvy	Anahy M Brandy-García	2017	Hors sujet	
10	10.3390 / nu16213631	Cognitive Function and the Consumption of Probiotic Foods: A National Health and Nutrition Examination Survey Study	Lora J Kasselmann	2024	PL exclu	
11	10.1080 / 1028415X.2021.1969065	The association between dairy products and psychological disorders in a large sample of Iranian adults	Baharak MahdaviFar	2022	PL exclu	
12	10.1080 / 1028415X.2022.2046963	Consumption of a fermented dairy beverage improves hippocampal-dependent relational memory in a randomized, controlled cross-over trial	Corinne N Cannavale	2023	PL mais de Kéfir	Inclure
13	10.1093 / jn / nxac128	Nonfermented Dairy Intake, but Not Fermented Dairy Intake, Associated with a Higher Risk of Depression in Middle-Age and Older Finnish Men	Meghan Hockey	2022	PL exclu	
14	10.1177 / 02601060211004784	Associations between dairy consumption and constipation in adults: A cross-sectional study	Hajara Aslam	2022	PL exclu	
15	10.1179 / 1476830515Y.0000000023	The effects of probiotics on mental health and hypothalamic-pituitary-adrenal axis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in petrochemical workers	Ali Akbar Mohammadi	2016	Hors sujet	

16	10.3390 / nu16183188	<i>The Beneficial Effects of Regular Intake of Lactobacillus paragasseri OLL2716 on Gastric Discomfort in Healthy Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study</i>	Naruomi Yamada	2024	Hors sujet	
17	10.1007 / s00394-019-02010-8	Dairy, soy, and calcium consumption and risk of cognitive impairment: the Singapore Chinese Health Study	Mohammad Talaei	2020	Inclure	Pas assez précis sur les AF
18	10.1016 / j.jnma.2024.01.020	The role of dairy food intake for improving health among black Americans across the life continuum: A summary of the evidence	Kevin Comerford	2024	Mauvais devis	
19	10.1017 / S0007114507832983	Immunomodulatory effects of probiotics in different stages of life	Esther Nova	2007	Hors sujet	
20	10.1016 / 0002-9343(87)90457-8	Recurrent factitious hypercalcemia	G Kallner,	1987	Hors sujet	
21	10.1038 / sj.ejcn.1602898	The effect of Lactobacillus helveticus fermented milk on sleep and health perception in elderly subjects	S Yamamura	2009	Hors sujet	
22	10.1016 / j.sleep.2014.09.017	Dietary patterns and sleep symptoms in Japanese workers: the Furukawa Nutrition and Health Study	Kayo Kurotani	2015	Hors sujet	
23	10.3109 / 13697137.2015.1078106	Individually modifiable risk factors to ameliorate cognitive aging: a systematic review and meta-analysis	P Leher	2015	Hors sujet	
24	https://apjcn.nhri.org.tw/server/APJCN/19/2/161.pdf	Dairy intake and cognitive health in middle-aged South Australians	Georgina E Crichton	2010	PL exclu	
25	10.1016 / j.jnma.2024.01.014	A review of dairy food intake for improving health among black infants, toddlers, and young children in the US	Yolanda Lawson	2024	PL exclu	
26	10.1007 / s00394-022-02937-5	Soy product intake and risk of incident disabling dementia: the JPHC Disabling Dementia Study	Utako Murai	2022	Inclure	Inclure
27	10.1007 / s00394-022-02950-8	Associations between total dairy, high-fat dairy and low-fat dairy intake, and depressive symptoms: findings from a population-based cross-sectional study	Meghan Hockey	2023	PL exclu	
28	10.1017 / S0007114523001551	Dairy products and brain structure in French older adults	Hermine Pellay	2024	PL exclu	
29	10.1093 / ajcn / 88.1.224	Tea consumption and cognitive impairment and decline in older Chinese adults	Tze-Pin Ng	2008	Inclure	Inclure
Sélectionnée dans les références de l'étude de Ng T et al. (2008)	10.1093 / ajcn / 83.2.355	Green tea consumption and cognitive function: a cross-sectional study from the Tsurugaya Project	Shinichi Kuriyama	2006	Inclure	Inclure
30	10.1016 / j.jand.2014.05.013	Habitual yogurt consumption and health-related quality of life: a prospective cohort study	Esther Lopez-Garcia,	2015	PL exclu	
31	10.1186 / s12876-021-01793-7	Consumption of OLL1073R-1 yogurt improves psychological quality of life in women healthcare workers: secondary analysis of a randomized controlled trial	Tetsu Kinoshita	2021	PL exclu	
32	10.1007 / s00394-016-1327-5	Soy isoflavone intake and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan: baseline data from the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study	Yoshihiro Miyake	2018	Hors sujet	
33	10.3177 / jnsv.64.335	Soy-Based Foods Are Negatively Associated with Cognitive Decline in Taiwan's Elderly	Hsing-Chun Lin	2018	Inclure	Pas assez précis sur l'aliment fermenté
34	10.1007 / s12603-015-0517-9	Soybeans or Soybean Products Consumption and Depressive Symptoms in Older Residents in Rural Northeast China: A Cross-Sectional Study	S Yu	2015	Hors sujet	

35	10.1016 / j.appet.2024.107658	Consumers' categorizations of dairy products and plant-based milk, yogurt, and cheese alternatives	Bruno Etter	2024	Hors sujet	
36	10.1016 / j.nutres.2017.04.013	Frozen yogurt and ice cream were less healthy than yogurt, and adding toppings reduced their nutrition value: evidence from 1999-2014 National Health and Nutrition Examination Survey	Ruopeng An	2017	Hors sujet	
37	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17315080/ (Payant)	Dietary factors and cognitive impairment in community-dwelling elderly	A Rahman	2007	Pas assez précis sur l'aliment fermenté	
38	10.1159 / 000510563	Tempeh Consumption and Cognitive Improvement in Mild Cognitive Impairment	Yvonne Suzy Handajani	2020	Inclure	Inclure
39	10.1016 / j.jada.2007.10.012	Resistant starch intakes in the United States	Mary M Murphy	2008	Hors sujet	
40	10.3390 / nu15143181	Inverse Association between Cheese Consumption and Lower Cognitive Function in Japanese Community-Dwelling Older Adults Based on a Cross-Sectional Study	Hunkyung Kim	2023	PL exclu	
41	10.3177 / jnsv.70.344	Prevention of Age-Related-Increases in the Risks of Incident Functional Disability and Dementia by Home-Delivered Functional Dairy Product Consumption in Japanese Older Adults	Yasuaki Wada	2024	PL exclu	
42	1016 / j.jamda.2019.06.023	The Effects of Mold-Fermented Cheese on Brain-Derived Neurotrophic Factor in Community-Dwelling Older Japanese Women With Mild Cognitive Impairment: A Randomized, Controlled, Crossover Trial	Takao Suzuki	2019	PL exclu	
43	10.3390 / nu11122880	Effects of Vitamin D and Calcium Fortified Yogurts on Gait, Cognitive Performances, and Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Older Community-Dwelling Females: Results from the GAIT, MEMory, Dietary and Vitamin D (GAME-D2) Randomized Controlled Trial	Olivier Beauchet	2019	Hors sujet	
44	10.2337 / dc20-1038	Replacement of Red and Processed Meat With Other Food Sources of Protein and the Risk of Type 2 Diabetes in European Populations: The EPIC-InterAct Study	Daniel B Ibsen	2020	Hors sujet	
45	10.1371 / journal.pone.0185816	Mediators of the effects of rice intake on health in individuals consuming a traditional Japanese diet centered on rice	Minori Koga	2017	Mauvais outcome mais garder pour la rédaction	
46	10.3168 / jds.2017-13803	Bifidobacterium bifidum YIT 10347 fermented milk exerts beneficial effects on gastrointestinal discomfort and symptoms in healthy adults: A double-blind, randomized, placebo-controlled study	A Gomi	2018	Hors sujet	
47	10.1007 / s00394-017-1532-x	Habitual yoghurt consumption and depressive symptoms in a general population study of 19,596 adults	Bin Yu	2018	Hors sujet	
48	10.1016 / j.burns.2019.02.015	The effect of a hydrolyzed collagen-based supplement on wound healing in patients with burn: A randomized double-blind pilot clinical trial	Katayoun Bagheri Miyab	2020	Hors sujet	
49	10.1002 / mnfr.202000728	Milk and Dairy Products Intake Is Related to Cognitive Impairment at Baseline in Predimed Plus Trial	Araceli Muñoz-Garach	2021	PL exclu	
50	10.3390 / nu16162800	Association between the Intake / Type of Cheese and Cognitive Function in Community-Dwelling Older Women in Japan: A Cross-Sectional Cohort Study	Takao Suzuki	2024	PL exclu	
51	10.1038 / s41430-017-0061-2	Soy food and isoflavone intake reduces the risk of cognitive impairment in elderly Japanese women	Mariko Nakamoto	2018	Inclure	Inclure
52	10.1177 / 156482650302400406	Dietary assessment of refugees living in camps: a case study of Mae La Camp, Thailand	Orapin Banjong	2003	Hors sujet	

53	10.1515 / cclm.2008.124	Beverage-specific effects of ethanol consumption on its biological markers	Hidenari Sakutata	2008	Hors sujet	
54	10.1097 / 00004872-199816020-00007	Alcohol intake and blood pressure: the importance of time elapsed since last drink	L B Moreira	1998	Hors sujet	
55	10.1079 / PHN2002443	Yoghurt in the Spanish diet: nutritional implications and socio-cultural aspects of its consumption	Francesca Capdevila	2003	PL exclu	
56	10.1016 / j.medmal.2013.01.007	Lactobacillus paracasei endocarditis in a consumer of probiotics	B. Franci	2013	Mauvais devis	
57	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23820965/	Botulism associated with home-fermented tofu in two Chinese immigrants--New York City, March-April 2012	Chai Edward	2013	Hors sujet	
58	10.3233 / JAD-141593	Tofu intake is associated with poor cognitive performance among community-dwelling elderly in China	Xu Xin	2015	Inclure	Mauvaise intervention (tofu non fermenté)
59	10.3390 / nu16050644	Comparison of Eating Habits, Body Composition and Densitometric Parameters between Subjects with Normal Cognitive Function and Mild Cognitive Impairment: An Observational Study	Jamka Malgorzata	2024	Hors sujet	
60	10.1188 / 09.ONF.E335-E342	Effect of kefir on the quality of life of patients being treated for colorectal cancer	Can Gulbeyaz	2009	Hors sujet	
61	10.1016 / j.appet.2012.11.009	Can the reinforcing value of food be measured in bulimia nervosa?	Janet Schebendach	2013	Hors sujet	
62	10.1590 / 1678-7757-2018-0564	Effect of bovine milk fermented with Lactobacillus rhamnosus L8020 on periodontal disease in individuals with intellectual disability: a randomized clinical trial	Yuki Oda	2019	PL exclus	
63	10.1017 / S095026881500117X	Multistate outbreak of listeriosis caused by imported cheese and evidence of cross-contamination of other cheeses, USA, 2012	K. E. Heiman	2016	Hors sujet	
64	10.1080 / 13825580802036936	Metabolic syndrome and cognitive function in healthy middle-aged and older adults without diabetes	Nicole M. Gatto	2008	Hors sujet	
65	10.1006 / appe.1998.0181	Predicting the intent to purchase unfamiliar and familiar cheeses: the effects of attitudes, expected liking and food neophobia	A. Arvola	1999	Hors sujet	
66	10.3390 / nu10040464	Dietary Patterns Associated with Cognitive Function among the Older People in Underdeveloped Regions: Finding from the NCDFaC Study	Yin Zhaoxue	2018	PL exclus	
67	10.1016 / j.clnu.2015.02.014	Effects of vitamin D-fortified low fat yogurt on glycemic status, anthropometric indexes, inflammation, and bone turnover in diabetic postmenopausal women: A randomised controlled clinical trial	Tina Jafari	2016	Hors sujet	
68	10.3390 / nu11020305	<i>Efficacy and Safety of Lactobacillus Plantarum C29-Fermented Soybean (DW2009) in Individuals with Mild Cognitive Impairment: A 12-Week, Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial</i>	Yun-Ha Hwang	2019	Hors sujet	
69	0.1097 / HNP.0000000000000310	Effects of Kefir on Quality of Life and Sleep Disturbances in Postmenopausal Women	Handan Özcan	2019	Hors sujet	
70	10.1159 / 000141484	High tofu intake is associated with worse memory in elderly Indonesian men and women	E Hogervost	2008	Inclure	Inclure
71	10.1016 / j.nut.2010.10.018	Hypogonadism and erectile dysfunction associated with soy product consumption	Timo Siepmann	2011	Hors sujet	
72	10.1016 / j.clnu.2015.10.014	Influence of a fermented protein-fortified dairy product on serum insulin-like growth factor-I in women with anorexia nervosa: A randomized controlled trial	Andrea Trombetti	2016	Hors sujet	

73	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22126503/	Nasopharyngeal carcinoma--a clinico-pathological study in a regional cancer centre of northeastern India	T. Dhaneshor Sharma	2011	Hors sujet	
74	10.1093 / ajcn / 26.5.487	Ammonia content of food	D. Rudnan	1973	Hors sujet	
75	10.1016 / j.brainres.2010.10.083	Borobudur revisited: soy consumption may be associated with better recall in younger, but not in older, rural Indonesian elderly	E Hogervost	2011	Mauvais devis	
76	10.1111 / j.1743-6109.2005.20358.x	Persistent sexual arousal syndrome associated with increased soy intake	Alison Amsterdam	2005	Hors sujet	
77	10.1176 / ajp.151.10.1521b	Acidophilus for sertraline-induced diarrhea	M. D. Kline	1994	Hors sujet	
78	10.1007 / s12603-009-0218-3	The feasibility of serving liquid yoghurt supplemented with probiotic bacteria, Lactobacillus rhamnosus LB 21, and Lactococcus lactis L1A--a pilot study among old people with dementia in a residential care facility	M. Carlsson	2009	PL exclus	
79	10.1016 / s0002-9343(01)01134-2	Hypertensive crisis associated with St. John's Wort	Sona Patel	2002	Hors sujet	
80	10.1016 / j.psych.2014.06.004	An insatiable desire for tofu: a case of restless legs and unusual pica in iron deficiency anemia	Yelizaveta Sher	2014	Hors sujet	
81	10.1016 / S0140-6736(99)04040-4	A woman with panic attacks and double vision who liked cheese	T. Vogt	1999	Hors sujet	
82	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6845630/	Central nervous system stimulation from isoniazid therapy	M. V. Nelson	1983	Hors sujet	
83	10.1111 / acer.1998.22.s3_part1.170s	Korean status of alcoholics and alcohol-related health problems	S. C. Park	1998	Hors sujet	
84	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12216380/	Tyramine induced hypertensive episodes and panic attacks in hereditary deficient monoamine oxidase patients: case reports	J. Christopher Caston	2002	Hors sujet	
85	10.1016 / s0163-4453(89)91989-0	Listeria monocytogenes meningitis in the acquired immune deficiency syndrome--limitations of conventional typing methods in tracing a foodborne source	E. J. Ridway	1989	Hors sujet	
Web of science 20 résultats le 04.12.24 - ((Fermented food OR Fermented Drink) AND (Mental health OR Mental disorders OR cognition) NOT (Wine OR Beer)) AND (Cohort studies OR randomized clinical trial OR case-control studies OR clinical trial)						
Numérotation	DOI / lien URL	Titre	1er auteur	Année	Première sélection par titre et abstract	Deuxième sélection par texte intégrale
1	10.1097 / MCO.0000000000000874	Diet and the microbiota--gut--brain-axis: a primer for clinical nutrition	Gabriela Ribeiro	2022	Mauvais devis, garder pour la rédaction	
2	10.1016 / j.ejpsy.2024.100262	Psychopathological and cardiometabolic efficacy of a nutritional education intervention based on symbiotics in schizophrenia spectrum disorders. Two-arm Randomised Clinical Trial	Alfonso Sevillano-Jimenez	2024	Inclure	Mauvaise intervention
3	10.1016 / j.neubiorev.2020.07.036	Prebiotics, probiotics, fermented foods and cognitive outcomes: A meta-analysis of randomized controlled trials	Wolfgang Marx	2020	Mauvais devis, garder pour la rédaction	

4	10.3390 / nu14245388	Nutritional Impact and Eating Pattern Changes in Schizophrenic Spectrum Disorders after Health Education Program on Symbiotic Dietary Modulation Offered by Specialised Psychiatric Nursing-Two-Arm Randomised Clinical Trial	Alfonso Sevillano-Jimenez	2022	Mauvaise intervention	
5	10.1097 / PSY.0000000000000519	Brain-Gut-Microbiota Axis and Mental Health	Timothy G. Dinan	2017	Mauvais devis, garder pour la rédaction	
6	10.1016 / j.pnpbp.2020.110240	Gut microbiota-derived vitamins - underrated powers of a multipotent ally in psychiatric health and disease	Leszek Rudzki	2021	Mauvais devis, garder pour la rédaction	
7	10.3389 / fnut.2022.912783	Efficacy of nutrition education for the increase of symbiotic intake on nutritional and metabolic status in schizophrenic spectrum disorders: A two-arm protocol	Alfonso Sevillano-Jimenez	2022	Doublon	
8	10.1016 / j.psychres.2015.04.023	Fermented foods, neuroticism, and social anxiety: An interaction model	Matthew R. Hilimire	2015	Doublon	
9	10.3390 / ijerph19073861	Who Benefits from Fermented Food Consumption? A Comparative Analysis between Psychiatrically Ill and Psychiatrically Healthy Medical Students	Michal Seweryn Karbownik	2022	Mauvais outcome	
10	10.3389 / fnut.2022.850249	Association Between Consumption of Fermented Food and Food-Derived Prebiotics With Cognitive Performance, Depressive, and Anxiety Symptoms in Psychiatrically Healthy Medical Students Under Psychological Stress: A Prospective Cohort Study	Michal Seweryn Karbownik	2022	Doublon	
11	10.1016 / j.neubiorev.2024.105561	Probiotic, prebiotic, synbiotic and fermented food supplementation in psychiatric disorders: A systematic review of clinical trials	Carlos Ribera	2024	Inclure	Mauvaise intervention, garder pour la rédaction
12	10.1186 / s12888-022-04426-9	Impact of high prebiotic and probiotic dietary education in the SARS-CoV-2 era: improved cardio-metabolic profile in schizophrenia spectrum disorders	Alfonso Sevillano-Jimenez	2022	Inclure	Doublon
13	10.1620 / tjem.240.309	Fermented Food Consumption and Psychological Distress in Pregnant Women: A Nationwide Birth Cohort Study of the Japan Environment and Children's Study	Fumiaki Takahashi	2016	Mauvaise population	
14	10.1186 / s12991-017-0138-2	The effects of probiotics on depressive symptoms in humans: a systematic review	Caroline J. K. Wallace	2017	Mauvais devis et outcome	
15	10.1093 / femsle / fnab096	Probiotics-targeting new milestones from gut health to mental health	Gargi Dey	2021	Mauvais devis, garder pour la rédaction	
16	10.1002 / mnfr.202101058	Dairy Product Consumption and Changes in Cognitive Performance: Two-Year Analysis of the PREDIMED-Plus Cohort	Jiaqi Ni	2022	PL exclus	
17	10.1016 / j.jnha.2023.100031	Effect of dairy consumption on cognition in older adults: A population-based cohort study	Natalia Ortega	2024	PL exclus	
18	10.1093 / gerona / glab165	Milk, Yogurt, and Cheese Intake Is Positively Associated With Cognitive Executive Functions in Older Adults of the Canadian Longitudinal Study on Aging	Anne-Julie Tessier	2021	Doublon	
19	10.1016 / j.jand.2014.05.013	Habitual Yogurt Consumption and Health-Related Quality of Life: A Prospective Cohort Study	Esther Lopez-Garcia	2015	Doublon	
20	10.1016 / j.clnu.2024.05.036	Modulation of gut microbiome in the treatment of neurodegenerative diseases: A systematic review	Adina M. Mincic	2024	Mauvais devis, garder pour la rédaction	

CINAHL Ultimate						
12 résultats le 27.11.24 -(fermented foods OR fermented beverage) AND (mental disorders OR mental health OR cognition) NOT (wine OR beer)						
Numérotation	DOI / lien URL	Titre	1er auteur	Année	Première sélection par titre et abstract	Deuxième sélection par texte intégrale
1	10.3390 / nu16142305	Daily Vinegar Ingestion Improves Depression and Enhances Niacin Metabolism in Overweight Adults: A Randomized Controlled Trial.	Haley Barrong	2024	Hors sujet	
2	10.1007 / s00394-022-02950-8	Associations between total dairy, high-fat dairy and low-fat dairy intake, and depressive symptoms: findings from a population-based cross-sectional study.	Meghan Hockey	2023	Doublon	
3	10.1016 / j.aimed.2018.01.001	Red yeast rice as an adjunct to sertraline for treatment of depression in patients with percutaneous coronary intervention: Placebo-controlled trial.	Parisa Divsalar	2018	Hors sujet	
4	10.3390 / nu16050644	Comparison of Eating Habits, Body Composition and Densitometric Parameters between Subjects with Normal Cognitive Function and Mild Cognitive Impairment: An Observational Study.	Malgorzata Jamka	2024	Doublon	
5	10.3390 / nu16111712	Explorative Characterization of GI Complaints, General Physical and Mental Wellbeing, and Gut Microbiota in Trained Recreative and Competitive Athletes with or without Self-Reported Gastrointestinal Symptoms.	Floris C. Wardenaar	2024	Hors sujet	
6	10.1007 / s00394-022-02834-x	Associations of dairy, meat, and fish intakes with risk of incident dementia and with cognitive performance: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study (KIHD).	Maija P. T. Ylilauri	2022	Hors sujet	
7	10.1093 / ajcn / 88.1.224	Tea consumption and cognitive impairment and decline in older Chinese adults.	Tze-Pin Ng	2008	Doublon	
8	https://web.p.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=23&sid=ac726c43-4d2d-4055-8e59-3fdd16bfdc1f%40redis&bdata=JnNpdGU9ZW9vc3QtbGl2ZQ%3d%3d#AN=104189579&db=cui	Botulism associated with home-fermented tofu in two Chinese immigrants--New York City, March-April 2012.	Chai Edward	2013	Doublon	
9	10.1093 / gerona / glab165	Milk, Yogurt, and Cheese Intake Is Positively Associated With Cognitive Executive Functions in Older Adults of the Canadian Longitudinal Study on Aging.	Anne-Julie Tessier	2021	Doublon	
10	10.1159 / 000510563	Tempeh Consumption and Cognitive Improvement in Mild Cognitive Impairment.	Yvonne Suzy Handajani	2020	Doublon	
11	10.1186 / s12889-020-08877-1	"We never boil our milk, it will cause sore udders and mastitis in our cows"- consumption practices, knowledge and milk safety awareness in Senegal.	Bhagyalakshmi Chengat Prakashbabu	2020	Hors sujet	
12	10.3390 / nu12020468	Associations between the Intake of Different Types of Dairy and Cognitive Performance in Dutch Older Adults: The B-PROOF Study.	Liesbeth C. de Goeij	2020	PL exclus	

Annexe 3 : Grilles d'analyse de « Joanna Briggs Institute » pour les différents devis d'études

Grille pour les essais cliniques randomisés (183)

Assessor:	Date of Appraisal:	Record Number:
Study Author:	Study Title:	Study Year:

Internal Validity	Choice - Comments/Justification	Yes	No	Unclear	N/A
Bias related to selection and allocation					
1	Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☐	☐	☐	☐
2	Was allocation to treatment groups concealed?	☐	☐	☐	☐
3	Were treatment groups similar at the baseline?	☐	☐	☐	☐
Bias related to administration of intervention/exposure					
4	Were participants blind to treatment assignment?	☐	☐	☐	☐
5	Were those delivering the treatment blind to treatment assignment?	☐	☐	☐	☐
6	Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☐	☐	☐	☐
Bias related to assessment, detection and measurement of the outcome					
7	Were outcome assessors blind to treatment assignment?	Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1	☐	☐	☐	☐
	Outcome 2	☐	☐	☐	☐
	Outcome 3	☐	☐	☐	☐
	Outcome 4	☐	☐	☐	☐
	Outcome 5	☐	☐	☐	☐
	Outcome 6	☐	☐	☐	☐
	Outcome 7	☐	☐	☐	☐
8	Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1	☐	☐	☐	☐
	Outcome 2	☐	☐	☐	☐
	Outcome 3	☐	☐	☐	☐
	Outcome 4	☐	☐	☐	☐
	Outcome 5	☐	☐	☐	☐
	Outcome 6	☐	☐	☐	☐
	Outcome 7	☐	☐	☐	☐
9	Were outcomes measured in a reliable way	Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1	☐	☐	☐	☐
	Outcome 2	☐	☐	☐	☐
	Outcome 3	☐	☐	☐	☐
	Outcome 4	☐	☐	☐	☐

Outcome 5		☐	☐	☐	☐
Outcome 6		☐	☐	☐	☐
Outcome 7		☐	☐	☐	☐

Bias related to participant retention

10

Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analysed?					
Outcome 1		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 2		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 3		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A

Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐

Statistical Conclusion Validity

11	Were participants analysed in the groups to which they were randomized?					
	Outcome 1		Yes	No	Unclear	N/A

Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 2		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 3		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A

Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐

12

Was appropriate statistical analysis used?					
Outcome 1		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 2		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 3		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐

Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
		Yes	No	Unclear	N/A
13 Was the trial design appropriate and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?		☐	☐	☐	☐
Overall appraisal: Include: ☐ Exclude: ☐		Seek Further Info: ☐			
Comments:					

Table 3 – The JBI Critical Appraisal Tool for RCTs

Grille pour les études de prévalences/ transversales (183)

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR STUDIES REPORTING PREVALENCE DATA

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Was the sample frame appropriate to address the target population?	☐	☐	☐	☐
2. Were study participants sampled in an appropriate way?	☐	☐	☐	☐
3. Was the sample size adequate?	☐	☐	☐	☐
4. Were the study subjects and the setting described in detail?	☐	☐	☐	☐
5. Was the data analysis conducted with sufficient coverage of the identified sample?	☐	☐	☐	☐
6. Were valid methods used for the identification of the condition?	☐	☐	☐	☐
7. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants?	☐	☐	☐	☐
8. Was there appropriate statistical analysis?	☐	☐	☐	☐
9. Was the response rate adequate, and if not, was the low response rate managed appropriately?	☐	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☐ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

Grille pour les études quasi-expérimentales (183)

RoB Assessor:	Date of Appraisal:	Record Number:
Study Author:	Study Title:	Study Year:

Internal Validity	Choice - Comments/Justification	Yes	No	Unclear	N/A
Bias related to temporal precedence					
1	Is it clear in the study what is the "cause" and what is the "effect" (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	☐	☐	☐	☐
Bias related to selection and allocation					
2	Was there a control group?	☐	☐	☐	☐
Bias related to confounding factors					
3	Were participants included in any comparisons similar?	☐	☐	☐	☐
Bias related to administration of intervention/exposure					
4	Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	☐	☐	☐	☐

Bias related to assessment, detection and measurement of the outcome

5	Were there multiple measurements of the outcome, both pre and post the intervention/exposure?	Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1	☐	☐	☐	☐
	Outcome 2	☐	☐	☐	☐
	Outcome 3	☐	☐	☐	☐
	Outcome 4	☐	☐	☐	☐
	Outcome 5	☐	☐	☐	☐
	Outcome 6	☐	☐	☐	☐
	Outcome 7	☐	☐	☐	☐
6	Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way?	Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1	☐	☐	☐	☐
	Outcome 2	☐	☐	☐	☐
	Outcome 3	☐	☐	☐	☐
	Outcome 4	☐	☐	☐	☐
	Outcome 5	☐	☐	☐	☐
	Outcome 6	☐	☐	☐	☐

	Outcome 7		☐	☐	☐	☐
--	-----------	--	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

7	Were outcomes measured in a reliable way?		Yes	No	Unclear	N/A
	Outcome 1		☐	☐	☐	☐
	Outcome 2		☐	☐	☐	☐
	Outcome 3		☐	☐	☐	☐
	Outcome 4		☐	☐	☐	☐
	Outcome 5		☐	☐	☐	☐
	Outcome 6		☐	☐	☐	☐
	Outcome 7		☐	☐	☐	☐

Bias related to participant retention

8	Was follow-up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow-up adequately described and analyzed?					
	Outcome 1		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		☐	☐	☐	☐
	Result 2		☐	☐	☐	☐

	Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		☐	☐	☐	☐
	Result 2		☐	☐	☐	☐
	Result 3		☐	☐	☐	☐
	Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		☐	☐	☐	☐
	Result 2		☐	☐	☐	☐
	Result 3		☐	☐	☐	☐

Statistical Conclusion Validity

9	Was appropriate statistical analysis used?					
	Outcome 1		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		☐	☐	☐	☐
	Result 2		☐	☐	☐	☐
	Result 3		☐	☐	☐	☐
	Outcome 2		Yes	No	Unclear	N/A
	Result 1		☐	☐	☐	☐

Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 3		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 4		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 5		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 6		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐

Result 3		☐	☐	☐	☐
Outcome 7		Yes	No	Unclear	N/A
Result 1		☐	☐	☐	☐
Result 2		☐	☐	☐	☐
Result 3		☐	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include: ☐ Exclude: ☐

Seek Further Info: ☐

Comments:

Grille pour les études de cohortes (183)

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	☐	☐	☐	☐
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	☐	☐	☐	☐
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	☐	☐	☐	☐
4. Were confounding factors identified?	☐	☐	☐	☐
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☐	☐	☐	☐
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	☐	☐	☐	☐
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	☐	☐	☐	☐
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	☐	☐	☐	☐
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	☐	☐	☐	☐
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	☐	☐	☐	☐
11. Was appropriate statistical analysis used?	☐	☐	☐	☐

□

Overall appraisal: Include ☐ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

Annexe 4 : Tableaux d'extraction des données par étude

Titre	Oxidative Stress and Dementia in Alzheimer's Patients: Effects of Synbiotic Supplementation	
Auteurs	Alyne Mendonça Marques Ton ,Bianca Prandi Campagnaro, Gisela Aleixo Alves, Rafaela Aires, Larissa Zambom Côco, Clarisse Maximo Arpini, Trícia Guerra e Oliveira, Manuel Campos-Toimil, Silvana Santos Meyrelles, Thiago Melo Costa Pereira, Elisardo Corral Vasquez	
Date de parution	13.01.2020	
Devis d'étude	Étude quasi-expérimentale	
But	"Évaluer les effets d'une supplémentation en lait fermenté au kéfir pendant 90 jours chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer"	
Lieu de l'étude	Espírito Santo, Brésil	
Durée	90 jours	
Population	Genre, âge, nombre	Femmes : 84,6%, n = 11 Hommes : 15,3% n = 2 âge moyen 78,6 n=13e
	Caractéristiques des participants	Critères d'inclusion: - Diagnostic de maladie d'Alzheimer selon les critères NIA / Alzheimer's Association 2011 - Absence de comorbidités neurologiques ou psychiatriques - Indice de dépression < 17 (échelle de Hamilton) - Pas de comorbidités cliniques sévères (ex. diabète décompensé, maladies auto-immunes sous immunosuppresseurs, etc.) Critères d'exclusion - Incapacité à prendre les probiotiques - Médicaments altérant les fonctions cognitives - Non-utilisation de la dose maximale de donépézil (10 mg / jour)
	Groupe.s	Seulement groupe expérimental
Aliment.s / boissons étudiés	Type d'aliment et préparation	Kéfir de lait : Du lait fermenté a été produit en inoculant du lait pasteurisé avec 4 % de grains de kéfir. La fermentation a eu lieu à 25°C–28°C pendant 24 heures, puis le produit a été filtré et réfrigéré (2°C–6°C) pendant 24 heures. Pour améliorer les caractéristiques organoleptiques (goût, odeur, texture), le lait fermenté a été mélangé avec des fraises biologiques à raison de 500 g de fruits pour 2 L de lait, sans ajout de sucre ni de conservateur.
	Fréquence	Tous les jours
	Quantité ml ou L ou g	2ml / kg
	Type de bactérie / moisissure	Bactéries : <i>Acetobacter aceti</i> , <i>Acetobacter sp.</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. delbrueckii</i> , <i>Lactobacillus fermentum</i> , <i>Lactobacillus fructivorans</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Leuconostoc spp.</i> , <i>Lactobacillus kefirifaciens</i> Levures : <i>Candida famata</i> et <i>Candida krusei</i>
Outcome.s étudié.s avec outils de mesures	Primaires	Fonctions cognitives - Fonctions cognitives globales : MMSE - Mémoire immédiate et différée : Mémoire immédiate ou différée de Nitriini et al.
	Secondaires	- Capacités visuo-spatiales et d'abstraction : Similarity Test et Cookie Theft Picture Test - Fonctions exécutives et langagières : BNT et Test de fluidité verbale - Fonction attentionnelle : Trail Making Test A - Capacité visuo-constructive : Test de l'horloge

		Mesures biologiques et moléculaires : Cytokines, Stress oxydatif, Dommage cellulaires ; Oxydation des protéines, Fonction mitochondriale, Expression de p53 et PARP clivé, Viabilité cellulaire et apoptose
Fréquence de recueil de données	J0 et J90	
Facteurs de confusion et ajustements	Biais de l'effet d'apprentissage (test espacé de 90 jours), sexe, âge, IMC, durée du traitement, niveau d'éducation	
Principaux résultats	• Amélioration cognitive significative dans tous les domaines, diminution des marqueurs inflammatoires • Baisse du stress oxydatif • Amélioration de la viabilité cellulaire et du potentiel mitochondrial	
Conclusion des auteurs	« La présente étude a démontré que la supplémentation en symbiotiques pendant 90 jours chez des patients âgés atteints de la maladie d'Alzheimer avait des effets réparateurs favorables sur le dysfonctionnement cognitif (amélioration de la mémoire, du langage, des fonctions exécutives, des capacités visuo-spatiales, de la conceptualisation et de l'abstraction), sur l'inflammation systémique (par la réduction des cytokines pro-inflammatoires), sur le stress oxydatif systémique (confirmé par une diminution des ROS et des AOPP), ainsi que sur les dommages aux cellules sanguines (analysés par les marqueurs de dommages / réparation de l'ADN et d'apoptose). Par conséquent, les données de cette étude ouvrent une grande opportunité pour évaluer les bénéfices cliniques des probiotiques / symbiotiques dans des essais cliniques randomisés de plus grande ampleur, renforçant ainsi les résultats précieux présentés ici. »	
Qualité de l'étude selon JBI	88%	

Titre	Consumption of a fermented dairy beverage improves hippocampal-dependent relational memory in a randomized, controlled cross-over trial	
Auteurs	Corinne N. Cannavale, Annemarie R. Mysonhimer, Melisa A. Bailey, Neal J. Cohen, Hannah D. Holscher & Naiman A. Khan	
Date de parution	13.05.2022	
Devis d'étude	RCT	
But	L'objectif de l'étude était de déterminer si la consommation d'une boisson à base de produits laitiers fermentés contenant des micro-organismes probiotiques influence les états d'humeur négatifs, le stress et la performance de la mémoire hippocampique chez des adultes en bonne santé.	
Lieu de l'étude	Centre Est Illinois, États-Unis	
Durée	4 semaines avec du lait au kéfir, 2-4 semaines de sevrage puis 4 semaines de lait et vice versa =10-12 semaines	
Population	Genre, âge, nombre	Femmes : 69,2%, n = 18 Hommes : 30,7%, n = 8 Moyenne d'âge : 32,7 (25-45 ans) n=26
	Caractéristiques des participants	Adultes âgés cognitivement sains, pas de diagnostic de dépression ou d'anxiété, non diabétiques, sans pathologie majeure (maladies métaboliques ou gastro intestinales), ne prenant pas d'antibiotiques recrutés dans la région du centre-est de l'Illinois
	Groupe.s	Groupe kéfir vs. groupe placebo (boisson lactée sans fermentation)
Aliment.s / boissons étudiés	Type d'aliment et préparation	Boisson lactée fermentée : kéfir (sans lactose, faible en gras) Boisson témoin : lait 1% de matière grasse sans lactose (non fermenté) Les deux étaient des boissons prêtes à consommer du commerce.
	Fréquence	1 fois par jour, avant le coucher Pendant 4 semaines pour chaque phase (traitement ou témoin)
	Quantité ml ou L ou g	8 oz = env. 240ml
	Type de bactérie / moisissure	<i>Lactococcus lactis</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>Streptococcus diacetylactis</i> <i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Saccharomyces florentinus</i> (levure) <i>Leuconostoc cremoris</i> <i>Bifidobacterium longum</i> <i>Bifidobacterium breve</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Bifidobacterium lactis</i> <i>Lactobacillus reuter</i>
Outcome.s étudié.s avec outils de mesures	Primaires	Mémoire relationnelle : évalué avec critère de misplacement et object-location binding, répétée à 20 reprises
	Secondaires	- Cortisol urinaire : collecte d'urine sur 24h pour mesurer les niveaux de cortisol urinaire libre, analysés à l'aide d'un dosage immuno-enzymatique - Dépression, stress et anxiété : DASS-42 - Microbiote fécal : L'ADN microbien fécal a été extrait à l'aide du kit PowerLyzer PowerSoil DNA Isolation Kit.
Fréquence de recueil de données	J0 et J4 semaines pour chaque intervention	
Facteurs de	sexe, âge, QI, niveau d'éducation mais non stratifié ni ajustement fait, aucune prise en	

confusion et ajustements	considération de ces facteurs de confusion
Principaux résultats	Mémoire relationnelle : Erreurs de positionnement : - Amélioration significative dans le groupe traitement - Aucun changement dans le groupe contrôle - Interaction Condition × Temps : significative - Taille d'effet importante Association objet-emplacement : - Amélioration significative dans le groupe traitement - Aucun changement dans le groupe contrôle - Interaction Condition × Temps : significative - Taille d'effet importante Cortisol urinaire libre - Aucun effet significatif du traitement, du temps, ni de leur interaction - Dépression et anxiété : aucun effet significatif dans aucun des groupes ($p > .5$) - Stress : tendance à la baisse dans le groupe traitement mais non significatif - Aucun effet dans le groupe contrôle - Microbiote fécal : Modifications observées dans le groupe traitement mais pas de lien avec la mémoire
Conclusion des auteurs	« Cette étude indique que la consommation d'une boisson laitière fermentée pendant quatre semaines est bénéfique pour la fonction hippocampique et la composition du microbiote, comparée à une boisson témoin isocalorique, chez de jeunes adultes en bonne santé. La consommation de la boisson fermentée n'a pas eu d'impact significatif sur les concentrations de cortisol urinaire libre (UFC), ni sur les symptômes de dépression, de stress ou d'anxiété. »
Qualité de l'étude selon JBI	69%

Titre	High Tofu Intake Is Associated with Worse Memory in Elderly Indonesian Men and Women	
Auteurs	E. Hogervorst; T. Sadjimim; A. Yesufu; P. Kreager; T.B. Rahardjo	
Date de parution	27.06.2008	
Devis d'étude	Étude transversale	
But	Examiner l'association entre la consommation de produits à base de soja (notamment le tofu et le tempeh) et les performances de mémoire chez des personnes âgées indonésiennes	
Lieu de l'étude	Jakarta, Borobudur et Sumedang, Indonésie	
Durée	-	
Population	Genre, âge, nombre	Femme (F) : 65%, n = 468 Homme (H) : 35%, n = 251 Âge moyen 69,3 ans n=719
	Caractéristiques des participants	Recrutés de 2 lieux en indonésiens, Java Occidental et Java Central, ainsi que d'un site urbain à Jakarta donc principalement d'ethnies javanaise et sundanaise. Les participants vivaient dans des centres de santé communautaires ou dans des maisons de retraites ou aidés à domicile. Pas d'information sur leur état de santé / cognitif mais mentionne que certains devaient être aidés donc certains pourraient avoir des problèmes de santé affectant leur mémoire.
	Groupe.s	Par lieu (Jakarta / Borobudur / Sumedang) et par âge (<68 ans / >68 ans)
Aliment.s / boissons étudiés	Type d'aliment et préparation	Tofu et tempeh consommé sans précision
	Fréquence	Selon FFQ
	Quantité ml ou L ou g	Non précisé
	Type de bactérie / moisissure	<i>Rhizopus oligosporus</i>
Outcome.s étudié.s avec outils de mesures	Primaires	Mémoire immédiate ou différée : HVLT
Fréquence de recueil de données	1 fois	
Facteurs de confusion et ajustements	Age, sexe, éducation, lieu de l'étude, consommation d'autres aliments (fruit, poisson, légumes)	
Principaux résultats	Tofu : Une association négative a été trouvée entre la consommation hebdomadaire de tofu et la mémoire, ce qui suggère que plus la consommation de tofu est élevée, plus la performance mnésique est faible. Tempeh : A montré une association positive significative avec la mémoire IR (Immediate Recall), indiquant que sa consommation est associée à de meilleures performances mnésiques. La consommation de fruits a aussi montré une association positive indépendante avec les performances mnésiques (IR et DR). Effets de l'âge sur les résultats : Lorsqu'on a stratifié par âge (âge médian = 68 ans), les participants de 68 ans et plus ont montré une association négative entre tofu et performances en mémoire IR. Tempe a montré une association positive significative avec de meilleures performances en mémoire IR chez les participants de 68 ans et plus.	

Conclusion des auteurs	« La consommation de tofu (caillé de soja) a été associée négativement aux fonctions mnésiques. En revanche, la consommation de tempeh, un produit de soja fermenté et pressé, a été liée à de meilleures fonctions mnésiques dans ces analyses. Bien que la consommation de tempeh ne montre pas d'associations significatives avec la mémoire lorsqu'elle est considérée seule, elle semble exercer des effets protecteurs uniquement lorsqu'elle est analysée conjointement avec la consommation de tofu, et pourrait potentiellement compenser certains de ses effets négatifs. Lorsqu'on ajoute d'autres aliments, la consommation de fruits montre également une association positive indépendante avec de meilleures performances mnésiques. »
Qualité de l'étude selon JBI	66%

Titre	Tempeh Consumption and Cognitive Improvement in Mild Cognitive Impairment	
Auteurs	Yvonne Suzy Handajani , Yuda Turana, Yogiara Yogiara , Nelly Tina Widjaja, Tara Puspitarini Sani, Geovannie Audrey Monique Christianto, Antonius Suwanto	
Date de parution	20.10.20	
Devis d'étude	Étude quasi-expérimental	
But	Évaluer les effets de la consommation de tempeh sur l'amélioration des fonctions cognitives chez des personnes présentant un trouble cognitif léger (Mild Cognitive Impairment, MCI).	
Lieu de l'étude	Indonésie	
Durée	6 mois	
Population	Genre, âge, nombre	Groupe A (30 pers) : 26 / 30 pers : ≥ 65 ans Groupe B (27 pers) : 23 / 27 pers : ≥ 65 ans Groupe contrôle (27 pers) 14 / 27 : ≥ 65 ans Femmes : 75% Hommes : 25% Age moyen : 65 ans n= 84
	Caractéristiques des participants	Il s'agissait de personnes indonésiennes âgées de 60 ans ou plus, atteintes de DCL (déclin cognitif léger), qui acceptaient de ne pas consommer d'autres produits à base de soja ou d'AF tels que le tofu, le lait de soja, le yaourt et le tape pendant la durée de l'étude. La majorité des personnes interrogées dans cette étude étaient des femmes (71,4 %), avaient plus de 65 ans (72,6 %) et présentaient des taux élevés de LDL (57,1 %). L'analyse des données de base a montré que seules 3 variables différaient entre les 3 groupes de l'étude : l'âge, le niveau d'éducation et la glycémie à jeun
	Groupe.s	3 groupes : 2 témoins avec tempeh et 1 contrôle avec biscuits
Aliment.s / boissons étudiés	Type d'aliment et préparation	Tempeh pour le groupe témoins (groupe A contenant moins de micro-organisme que le groupe B) et biscuit à bas niveau de protéines à base de farine de blé, lait, sucre, sel, huile végétale pour le groupe contrôle Pour la préparation du tempeh : Pour déterminer la quantité de bactéries présentes dans les tempehs A et B, 1 g de tempeh a été mélangé avec 10 ml de solution saline (NaCl 0,85 %), puis une dilution en série a été réalisée. Ensuite, des échantillons ont été étalés sur trois milieux de culture différents : * PCA (Plate Count Agar) : pour mesurer le nombre total de bactéries, * EMB (Eosin Methylene Blue Agar) : pour détecter les bactéries coliformes, * MRS (de Man Rogosa Sharpe Agar) : pour cultiver les bactéries lactiques. Les boîtes ont été incubées pendant 2 jours à température appropriée, et le nombre de colonies bactériennes a été compté.
	Fréquence	Tous les jours
	Quantité ml ou L ou g	100g
	Type de bactérie / moisissure	<i>Rhizopus oligosporus</i>
Outcome.s étudié.s avec outils de mesures	Primaires	- Fonctions cognitives globale : MMSE - Mémoire immédiate ou différée : WLM IR - Fonction exécutives et langagière : BNT - Mémoire relationnelle : VFT
	Secondaires	- Entretien médical - Examen neurologique général - Dosage de l'acide urique dans le sang
Fréquence de recueil de	J0 et J6 mois	

données	
Facteurs de confusion et ajustements	âge, sexe, éducation mais pas pris en compte en tant que biais possible
Principaux résultats	Tempeh A et B : Amélioration significative de leurs scores cognitifs globaux après 6 mois d'intervention. Groupe contrôle : pas de changement significatif
Conclusion des auteurs	« Cette étude a montré que la consommation de tempeh est associée à la fonction cognitive globale, indépendamment du nombre de bactéries. La consommation de Tempeh A, qui contient une quantité moindre de micro-organismes, était significativement associée à des améliorations des scores au test BNT. » »
Qualité de l'étude selon JBI	59%

Titre	Green tea consumption and cognitive function: a cross-sectional study from the Tsurugaya Project	
Auteurs	Kuriyama Shinichi, Hozawa Atsushi, Ohmori Kaori, Shimazu Taichi, Matsui Toshifumi, Ebihara Satoru, Awata Shuichi, Nagatomi Ryoichi, Arai Hiroyuki, Tsuji Ichiro	
Date de parution	Février 2006	
Devis d'étude	Transversale	
But	Évaluer l'association entre la consommation de thé vert et la fonction cognitive chez la population japonaise	
Lieu de l'étude	Tsurugaya, Japon	
Durée	-	
Population	Genre, âge, nombre	Femme : 57,1% Homme : 42,8% Âge moyen : 74,5 ans n=1003
	Caractéristiques des participants	Localisés en zone urbaine, pouvaient avoir des antécédents de diabète, HTA, AVC, IM, symptômes dépressifs, fumeur ou non.
	Groupe.s	Regroupés en 3 catégories selon leur consommation de thé, ≤ 3 tasses par semaine 4 à 6 tasses par semaine ou 1 tasse par jour ≥ 2 tasses par jour ou par seuil de MMSE (MMSE ≤28, MMSE ≤26, MMSE ≤24)
Aliment.s / boissons étudiés	Type d'aliment et préparation	Thé vert Thé noir ou oolong
	Fréquence	La fréquence de consommation du thé vert était classée en huit catégories : Jamais Moins de 1 tasse (0,1 L) par semaine 1 tasse par semaine 2 à 3 tasses par semaine 4 à 6 tasses par semaine 1 tasse par jour 2 à 3 tasses par jour 4 tasses ou plus par jour
	Quantité ml ou L ou g	La fréquence de consommation du thé vert était classée en huit catégories : (1 tasse = 100ml / 0.1L) Jamais Moins de 1 tasse par semaine 1 tasse par semaine 2 à 3 tasses par semaine 4 à 6 tasses par semaine 1 tasse par jour 2 à 3 tasses par jour 4 tasses ou plus par jour
	Type de bactérie / moisissure	Non mentionné
Outcome.s étudié.s avec outils de mesures	Primaires	Fonctions cognitives globales : MMSE
Fréquence de recueil de données	1 fois	
Facteurs de confusion et ajustements	Âge et sexe, Consommation d'autres boissons (thé noir / oolong, café), Facteurs médicaux : diabète, hypertension, antécédents d'AVC ou d'infarctus, Dépression (échelle GDS), Durée d'éducation, Statut de santé auto-évalué, Fonction physique (MOS score), Habitudes sociales	

	et de vie : tabac, alcool, activité physique, visite d'amis, Apports alimentaires : énergie totale, antioxydants, légumes, poisson
Principaux résultats	• Une consommation quotidienne élevée de thé vert (≥ 2 tasses / jour) était associée à une réduction significative du risque de déficience cognitive, selon trois seuils MMSE = associée de façon dose-dépendante • Les consommations plus modérées (4–6 tasses / semaine ou 1 tasse / jour) n'étaient pas statistiquement significatives, • Aucun effet significatif n'a été observé pour le thé noir ou oolong.
Conclusion des auteurs	« Cette étude suggère qu'une consommation élevée de thé vert est associée à une moindre prévalence de troubles cognitifs chez les personnes âgées. Ces résultats pourraient en partie expliquer la plus faible fréquence de démence observée au Japon. Bien que de nature transversale, l'étude ouvre des perspectives importantes en santé publique et justifie des recherches complémentaires. »
Qualité de l'étude selon JBI	78%

Titre	Tea consumption and cognitive impairment and decline in older Chinese adults	
Auteurs	Tze-pin Ng, Lei Feng, Mathew Niti, Ee-Heok Kua, Keng-Bee Yap	
Date de parution	2008	
Devis d'étude	Cohorte (longitudinale + transversale)	
But	Évaluer l'association entre la consommation de thé noir, le thé oolong et le thé vert et le déclin cognitif chez la population chinoise	
Lieu de l'étude	Singapour	
Durée	2 ans	
Population	Genre, âge, nombre	Pour l'étude transversale n= 2501, pour l'étude longitudinale n= 1 438 participants, 55 ans ou plus, pas de proportion de femme et homme définis clairement.
	Caractéristiques des participants	Principalement en bonne santé, mais avec des variations concernant les conditions médicales comme l'hypertension, le diabète, et des antécédents d'AVC. L'étude a collecté une grande variété de données socio-démographiques, comportementales, et de santé pour ajuster les analyses des effets de la consommation de thé sur la santé cognitive.
	Groupe.s	4 groupes définis en fonction de la consommation de thé de tout type (néant = 954 / faible = 868 / moyenne = 519 / haut = 160) / 2 groupes = hommes vs femmes évalués en fonction du niveau de consommation / 2 groupes : <75 ans vs >75 ans évalués en fonction du niveau de consommation
Aliment.s / boissons étudiés	Type d'aliment et préparation	Thé vert / thé noir / thé oolong
	Fréquence	Jamais, rarement / <1 tasse par semaine / > 1 tasse par semaine mais <1 tasse par jour / 1-2 tasse par jour / 3-5 tasses par jour / 6-9 tasses par jour / >10 tasses par jour
	Quantité ml ou L ou g	215ml
	Type de bactérie / moisissure	Camellia sinensis
Outcome.s étudié.s avec outils de mesures	Primaires	Fonctions cognitives globales, MMSE
Fréquence de recueil de données	1 fois	
Facteurs de confusion et ajustements	Facteurs sociodémographiques : âge, sexe, éducation Conditions médicales : Des facteurs comme l'hypertension, le diabète, les maladies cardiaques et les antécédents d'AVC Comportements liés à la santé : tabagisme, la consommation d'alcool, et la consommation de café Activité physique et sociale : L'étude a également pris en compte l'engagement dans des activités physiques et sociales et les habitudes alimentaires (fruits, légumes, poisson).	
Principaux résultats	Près de la moitié des 2501 participants à l'étude ont consommé du thé chinois noir ou du thé oolong; plus de 40 % ont bu du thé noir anglais. Moins de 24 % de la population de l'étude consommait habituellement du thé vert, et la proportion de consommateurs quotidiens était de plus de 7 %. Il y avait 954 participants (38,1 %) qui n'ont jamais consommé ou rarement du thé, 358 (14,3%) buveurs de thé noirs purement anglais et 345 (13,8%) buveurs de thé noirs ou de thé oolongs uniquement chinois, alors que le nombre de buveurs de thé purement verts n'était que de 10 (0,4%). Les autres avaient des habitudes de consommation de thé mixte. Comparé à l'absence de consommation de thé, la consommation de thé noir ou oolong uniquement était significativement associée à des chances beaucoup plus faibles d'association avec les troubles cognitifs (OR: 0,55) dans l'analyse transversale et au déclin cognitif (OR: 0,69) dans l'analyse longitudinale. Malgré les données clairsemées et mixtes, la consommation	

	de thé vert (avec et sans thé noir ou oolong) a été observée comme étant significativement associée à une déficience cognitive (OR: 0,42) mais pas avec un déclin cognitif
Conclusion des auteurs	Les résultats ont révélé qu'une consommation fréquente de thé était associée à une réduction de la déficience cognitive et du déclin cognitif, notamment pour le thé noir et oolong. Les auteurs suggèrent que des composés du thé, tels que les catéchines et la théanine, pourraient avoir un effet neuroprotecteur en réduisant l'inflammation et en préservant les fonctions cognitives. Cette association est soutenue par l'analyse longitudinale, renforçant l'idée d'une relation temporelle entre la consommation de thé et la préservation cognitive.
Qualité de l'étude selon JBI	73%

Titre	Soy product intake and risk of incident disabling dementia: the JPHC Disabling Dementia Study	
Auteurs	Utako Murai, Norie Sawada, Hadrien Charvat, Manami Inoue, Nobufumi Yasuda, Kazumasa Yamagishi & Shoichiro Tsugane For the JPHC Study Group	
Date de parution	05.07.2022	
Devis d'étude	Cohorte	
But	Évaluer l'association entre la consommation de produits à base de soja (natto, miso, tofu) et le risque de développer une démence chez la population japonaise d'âge moyen à avancé	
Lieu de l'étude	Japon	
Durée	2006-2016 (10 ans) de la cohorte 2. L'incidence de la démence a été observée qu'à partir de 2006.	
Population	Genre, âge, nombre	Femme : 54%, n = 22'456 Homme : 45%, n = 18'991 Âgé entre 45-74 ans, âge moyen : 65,9 ans n = 41'447
	Caractéristiques des participants	Issu de la Japan Public Health Center-based Prospective Study (JPHC Study) partagés en deux sous cohortes, âge moyen de 54-57 ans. Pas d'informations sur le niveau de démence au début du suivi. Pouvaient avoir des antécédents de diabète (I ou II), cancer, HTA, hypercholestérolémie, ménopause, fumeur ou non.
	Groupe.s	Pour la majorité des produits à base de soja, il y a eu 5 groupes, tandis que pour le natto chez les hommes, il y a eu 4 groupes (la consommation nulle chez les hommes, ont été inclus dans le premier groupe, et les autres ont été répartis en quartiles)
Aliment.s / boissons étudiés	Type d'aliment et préparation	- produit à base de soja (tofu - tofu, yushidofu, koyadofu) , natto, miso, tofu frit (aburaage), lait de soja - autres : poisson, fruit et légumes, thé vert, sodium
	Fréquence	Les participants ont indiqué leur fréquence de consommation des aliments dans les 9 catégories de fréquence suivantes : Jamais 1-3 fois par mois 1-2 fois par semaine 3-4 fois par semaine 5-6 fois par semaine 1 fois par jour 2-3 fois par jour 4-6 fois par jour 7 fois ou plus par jour La quantité était ajustée selon les portions standard définies pour chaque aliment, qui étaient petites (50% de la taille de la portion standard), moyennes (taille standard) ou grandes (50% de plus que la portion standard). Pour le miso, la quantité était calculée en fonction de la soupe miso (8% de la quantité de la soupe miso) afin de refléter correctement l'apport de miso en termes de portion réelle
	Quantité ml ou L ou g	Selon leur consommation personnelle
	Type de bactérie / moisissure	Natto : La fermentation est principalement réalisée par la bactérie <i>Bacillus subtilis</i> natto. Miso : Fermenté avec la moisissure <i>Aspergillus oryzae</i> , ainsi que d'autres microorganismes, selon les variétés de miso.
Outcome.s étudié.s avec outils de mesures	Primaires	Fonctions cognitives globales : LTCl (corrélé au MMSE)

Fréquence de recueil de données	FFQ minimum 1 fois à la Baseline
Facteurs de confusion et ajustements	Âge, IMC, tabac, alcool, MET
Principaux résultats	• La consommation totale de produits à base de soja n'est pas associée au risque de démence invalidante, chez les hommes comme chez les femmes. • La consommation d'isoflavones n'est pas non plus liée au risque de démence invalidante. • La consommation de natto est associée à une diminution du risque de démence invalidante uniquement chez les femmes de moins de 60 ans. • La consommation de miso est associée à une tendance vers une augmentation du risque de démence invalidante chez les femmes de moins de 60 ans. • Aucun lien significatif n'a été observé entre les différents produits à base de soja et la démence invalidante chez les hommes, quel que soit l'âge. • Aucun effet protecteur des produits à base de soja n'a été retrouvé chez les femmes de plus de 60 ans.
Conclusion des auteurs	« Dans cette étude, nous avons constaté que la consommation totale de produits à base de soja et d'isoflavones n'était pas associée au risque de démence invalidante chez les hommes et les femmes. Pour les produits à base de soja pris individuellement, la consommation de natto était faiblement associée de manière inverse au risque de démence invalidante chez les femmes, tandis qu'aucun produit à base de soja n'était associé à ce risque chez les hommes. Il s'agit de la première étude de cohorte à révéler une association entre la consommation de soja total, de produits à base de soja individuels ou d'isoflavones, et le risque de démence invalidante incidente chez des hommes et des femmes japonais d'âge moyen. »
Qualité de l'étude selon JBI	82%

Titre	Soy food and isoflavone intake reduces the risk of cognitive impairment in elderly Japanese women	
Auteurs	Mariko Nakamoto, Rei Otsuka, Yukiko Nishita, Chikako Tange, Makiko Tomida, Yuki Kato, Tomoko Imai, Tohru Sakai, Fujiko Ando & Hiroshi Shimokata	
Date de parution	18.01.2018	
Devis d'étude	Cohorte	
But	Évaluer les effets des isoflavones de soja et produits à base de soja sur le risque de déclin cognitif chez des sujets japonais âgés.	
Lieu de l'étude	Japon	
Durée	Durée moyenne du suivi était de $8,0 \pm 3,0$ ans pour les hommes et de $7,7 \pm 3,0$ ans pour les femmes	
Population	Genre, âge, nombre	Femme : 48%, n = 373 Homme : 52%, n = 403 Âgé entre 60- 81 ans, âge moyen : 68,3 ans n = 776
	Caractéristiques des participants	Les participants à l'étude provenaient de l'Institut national des sciences de la longévité de l'étude longitudinale sur le vieillissement (NILS LSA) ayant participé à la deuxième vague d'enquête (enquête initiale) et ayant également participé aux troisièmes à septième vagues d'enquête (enquête de suivi) au moins une fois. Ils ne devaient pas avoir d'antécédents d'AVC ni de score de MMSE <23.
	Groupe.s	Homme / femme
Aliment.s / boissons étudiés	Type d'aliment et préparation	Légumineuses : Haricots (types variés, non précisés) Produits à base de soja : Soja (grains), Tofu, Tofu frit, Natto (soja fermenté), Sauce soja, Miso, Autre produit à base de soja
	Fréquence	Selon journal alimentaire mais pas en portion standardisé
	Quantité ml ou L ou g	Selon leur consommation personnelle
	Type de bactérie / moisissure	Non précisé
Outcome.s étudié.s avec outils de mesures	Primaires	Fonctions cognitives globales : MMSE
Fréquence de recueil de données	Mesurée à l'aide d'un journal alimentaire sur 3 jours consécutifs (2 jours de semaine + 1 jour de week-end).	
Facteurs de confusion et ajustements	Age, score MMSE, moment du suivi, IMC, revenu, durée de la formation, antécédents médicaux (MCV, diabète, HTA, hyperlipidémie), tabagisme et apport énergétique	
Principaux résultats	- Chez les femmes japonaises âgées de plus de 60 ans, une consommation plus élevée de produits à base de soja (comme le tofu, le natto ou le miso) et d'isoflavones était associée à un risque réduit de déclin cognitif. - Aucun bénéfice significatif n'a été observé chez les hommes. - Les effets protecteurs étaient liés à la consommation globale de soja et d'isoflavones, mais non à des produits isolés comme le miso ou le natto pris individuellement.	
Conclusion des auteurs	« En conclusion, nos résultats suggèrent la possibilité qu'un apport plus élevé en haricots, en produits à base de soja et en chaque isoflavone puisse réduire le risque de troubles cognitifs chez les femmes japonaises âgées vivant dans la communauté. »	
Qualité de l'étude selon JBI	73%	

Annexe 5 : Protocole de Travail de Bachelor

h e d s

Haute école de santé
Genève
Filière Nutrition et diététique

Protocole de Travail de Bachelor

Quels sont les effets d'une consommation régulière de produits fermentés sur la santé mentale des adultes ?

Filière Nutrition et diététique

Tomoka Akiyama & Manon Gonseth

**Sous la direction de : Olivier Ferlay, chargé de cours HES et directeur de TBSc
attitré**

Janvier 2025

HEdS-Genève
Haute école
de santé Genève

25, rue des Caroubiers
1227 Carouge
+41 22 558 52 90

diet.heds@hesge.ch
www.hesge.ch/heds

Hes-so GENÈVE
Haute école spécialisée
de Suisse occidentale

Protocole TBS, 2024-2025

Tomoka Akiyama & Manon Gonseth

Déclaration

Nous attestons avoir réalisé seules le présent travail, sans avoir utilisé d'autres sources que celles indiquées dans la liste des références bibliographiques et sans plagier.

Nous avons recouru à chatGPT et traducteur Deepl, lors de la préparation et rédaction dans les parties suivantes du travail : 2. Résumé et 3. Introduction pour traduction et reformulations (structure syntaxe).

Dans le présent document, les termes employés pour désigner des personnes sont pris au sens générique, indépendamment de leur genre.

Tomoka Akiyama et Manon Gonseth

Le 7 janvier 2025

Table des matières

1 Abréviations	4
2 Résumé	5
3 Introduction	6
4 Question de recherche	7
5 Méthodes	8
5.1 Déroulement	8
5.2 Devis d'études	8
5.3 Critères d'inclusion et d'exclusion	9
5.4 Stratégie de recherche	10
5.5 Sélection des études	11
5.6 Evaluation de la qualité méthodologique	11
5.7 Extraction des données	12
5.8 Synthèse des données	13
5.9 Interprétation des résultats et discussion	13
6 Considérations éthiques	14
7 Budget et ressources	14
7.1 Budget	14
7.2 Ressources	14
8 Liste de références	16
9 Annexes	18
Annexe 1	18
Annexe 2	19
Annexe 3	20

1 Abréviations

MeSH Term : Medical Subject headings Terme

TBSc : Travail de Bachelor

RCT : Essai clinique randomisé

JBI : The Joanna Briggs Institute

2 Résumé

Introduction

Kimchi, kéfir, pain au levain, yogourt..., les aliments fermentés produits par des micro-organismes sont consommés depuis des siècles dans le monde entier pour leurs bienfaits multiples comme l'amélioration de la digestion, la conservation des aliments ou un goût intensifié.

Grâce à leurs effets sur l'équilibre du microbiote intestinal qui est un élément clé dans la communication intestin-cerveau, ils suscitent à ce jour un intérêt croissant.

Ces produits, composés de probiotiques naturels, pourraient influencer positivement la santé mentale en agissant sur des maladies neuropsychiatriques comme la dépression, en modulant le microbiote intestinal et en favorisant l'équilibre de l'axe intestin-cerveau.

Méthode

Une revue de littérature systématique sera effectuée sur la question de recherche suivante : Quels sont les effets d'une consommation régulière de produits fermentés sur la santé mentale des adultes ?

La recherche d'études se fera sur les bases de données PubMed, Cinahl et Web of Science en appliquant des critères d'inclusion et d'exclusion établis.

La sélection des études se fera en deux phases : la première sera réalisée de manière commune avec le titre et l'abstract, puis la deuxième avec le texte intégral de manière individuelle.

Une analyse qualitative à l'aide de la grille de "The Joanna Briggs Institute" (JBI) sera ensuite menée pour inclure uniquement les articles de bonne qualité avant l'extraction et l'interprétation des résultats. Ce travail sera séparé de manière équitable et en autonomie entre le binôme. Le directeur de ce travail peut amener des compléments si nécessaire.

Conclusion

Finalement, ce Travail de Bachelor (TBSc) permettra de fournir de nouvelles perspectives de recommandations concernant les aliments fermenté pour les diététiciens afin d'amener de nouvelles stratégies de soutien à la santé mentale.

Mots clés

PubMed ; Fermented Foods ; Fermented Beverage ; Mental health ; Mental disorders ; Cognition

3 Introduction

Les aliments fermentés sont produits par un processus naturel ou contrôlé, impliquant l'action de micro-organismes (bactéries, moisissures ou levures), transformant des macromolécules comme le sucre en acide, gaz ou alcool. Ils sont largement consommés à travers le monde et suscitent aujourd'hui un intérêt renouvelé, en raison de leurs bienfaits, non seulement pour la santé, mais également en apportant des changements avantageux au niveau du goût, de la texture, de la digestibilité et de la conservation des aliments (1)(2)(3).

Consommés depuis des siècles dans diverses cultures, il est estimé qu'environ 5'000 types d'aliments fermentés sont utilisés dans les cuisines, restaurants et autres établissements alimentaires dans le monde entier. Ces produits représentent une part significative de l'alimentation humaine, de 5 à 40% selon les régions et les pratiques culinaires (4)(5).

La demande croissante pour ces aliments fermentés est stimulée par une prise de conscience des consommateurs soucieux de l'importance d'un microbiote intestinal équilibré et diversifié (6). Ces produits sont de plus en plus mis en avant pour leurs bienfaits sur la santé digestive grâce aux probiotiques, produits naturellement par la fermentation, et pour le soutien du système immunitaire. Par ailleurs, de nombreuses affirmations circulent sur Internet et les réseaux sociaux à propos de leurs bénéfices potentiels (3).

En parallèle, les aliments fermentés correspondent parfaitement aux tendances actuelles des consommateurs en quête de produits naturels, peu transformés, avec des étiquetages perçus comme "meilleurs pour la santé", exempts d'additifs et de conservateurs artificiels. Cet intérêt est particulièrement marqué pour des aliments fermentés d'origine végétale, tels que le tempeh ou le tofu, offrant des protéines alternatives à la viande et répondant aux préoccupations éthiques et environnementales croissantes (1)(2).

Le microbiote intestinal est une communauté écologique complexe de bactéries exerçant des effets sur son hôte. Dynamique, il coévolve avec son hôte au cours du temps en fonction de multiples facteurs physiologiques et environnementaux (7). Il exerce plusieurs fonctions essentielles dans l'organisme comme "la dégradation de composés d'origine alimentaire indigestibles, la protection contre la colonisation par des micro-organismes pathogènes, le développement et la maturation du système immunitaire, la physiologie intestinale et le métabolisme"(8).

Depuis le XXe siècle, de nombreuses recherches se sont intéressées à déterminer si les aliments fermentés étaient capables d'améliorer la santé directement, ou par l'intermédiaire d'effets sur le microbiote intestinal. Ainsi, les produits fermentés ont été explorés dans de nombreuses études dans le domaine des pathologies métaboliques liées à la nutrition (syndrome métabolique, hypertension, maladies cardiovasculaires) ainsi que dans celui de la santé intestinale (intolérances digestives, allergies, maladies inflammatoires de l'intestin...) (9). La fermentation s'est ainsi avérée bénéfique, notamment par la production de composés antioxydants, antihypertenseurs et antidiabétiques. L'impact a également été étudié dans des domaines plus variés comme les cancers (3).

Toutefois, ces bénéfices varient en fonction du type de produit fermenté (produits laitiers, céréales, fruits, légumes, etc.), et il est difficile de généraliser les résultats (3)(10). De plus, bien que des données sur leurs effets nutritionnels existent, la diversité des produits fermentés, la variabilité des études et des effets larges rendent la démonstration claire de l'impact de leur consommation régulière sur la santé humaine plus difficile (3).

L'impact de la consommation des produits fermentés sur l'activité cérébrale, l'anxiété ou la dépression est encore peu documenté (3). En outre, les recherches se penchent sur le rôle de l'axe intestin-cerveau et mettent en évidence le rôle crucial du microbiote intestinal dans le bien-être général, notamment dans la santé mentale (11). Par exemple, une étude démontre que le nerf vague, qui relie l'intestin et le cerveau, joue un rôle clé dans la survenue d'une dépression induite par des anomalies du microbiote intestinal (12).

Le microbiote intestinal peut en effet influencer l'axe intestin-cerveau de plusieurs façons par la production de métabolites microbiens pouvant être anti-inflammatoires (comme des acides gras à chaîne courte) ou influençant la santé mentale (comme des neurotransmetteurs). Trois voies de communication peuvent être utilisées: la voie neuronale à travers le nerf vague, la voie endocrinienne à travers les hormones intestinales et la voie immunitaire modulée par les cytokines (13)(14). Un déséquilibre microbien, soit une dysbiose, peut perturber cette communication bidirectionnelle intestin-cerveau en modifiant la proportion entre les métabolites pro- et anti-inflammatoire. Ce déséquilibre peut être dû à divers facteurs tels que l'alimentation, le stress, les traitements médicamenteux, les infections ou encore l'environnement (15). Les recherches précliniques ont donc montré que le microbiote joue un rôle clé dans les pathologies neuropsychiatriques (dépression, maladies neurodéveloppementales comme l'autisme...) (16). Cette découverte ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques visant à améliorer la qualité du microbiote et, par conséquent, à réduire les dysfonctionnements cérébraux associés. Ainsi, le terme « psychobiotiques » a été introduit pour désigner les facteurs externes, comme certains aliments ou interventions, influençant positivement la santé mentale à travers le microbiote intestinal (17)(18).

Toutefois, bien que les aliments fermentés, riches en probiotiques naturels, soient considérés comme une source potentielle de « psychobiotiques », il reste à déterminer dans quelle mesure ils peuvent, par leurs effets bénéfiques, moduler directement le microbiote et influencer la santé mentale.

Le but de ce TBSc est de mener une revue systématique sur les effets des aliments fermentés sur la santé mentale, afin d'évaluer leurs bénéfices potentiels à travers l'équilibre du microbiote intestinal et leur influence sur l'axe intestin-cerveau. Il est important de souligner que les choix et habitudes alimentaires ont un rôle important dans la santé mentale (19). Certaines carences impactent négativement les troubles dépressifs et les études montrent des résultats encourageants concernant l'efficacité d'interventions diététiques dans leur prise en charge (20).

Pour conclure, notre TBSc permettra d'ouvrir de nouvelles perspectives pour la pratique des diététiciens, fournissant des recommandations alimentaires plus concrètes dans les stratégies de soutien à la santé mentale. Cette stratégie, accessible, naturelle et plus durable concernant sa conservation, renforcerait également l'idée que l'alimentation nourrit non seulement le corps, mais également l'esprit.

4 Question de recherche

La question de ce travail de recherche est présentée sous la forme PICO (Population, Intervention, Comparaison, Outcome) :

- **Population** : adultes de plus de 18 ans
- **Intervention** : consommation régulière ou quotidienne de produits fermentés
- **Comparaison** : faible ou pas de consommation de produits fermentés
- **Outcome** : effets sur la santé mentale

Donnant la question suivante : Quels sont les effets d'une consommation régulière de produits fermentés sur la santé mentale des adultes ?

5 Méthodes

5.1 Déroulement

Le déroulement de ce travail de recherche se distingue en plusieurs étapes résumées sous forme de tableau de Gantt (cf. Annexe 1). Ce dernier commence dès la validation du thème de ce travail, effectuée en novembre.

Étant donné que le thème a été choisi par les étudiantes, la première étape a consisté en un premier screening sur PubMed avec l'équation définie au chapitre [5.4 Stratégie de recherche](#). Celui-ci a permis de prendre connaissance des études publiées sur le sujet ainsi que de vérifier s'il existe déjà des revues systématiques et/ ou des méta-analyses concernant cette question de recherche. Une lecture approfondie des études sélectionnées permettra d'identifier les pathologies mentales et les catégories de produits fermentés fréquemment étudiées, clarifiant ainsi l'intervention et le.s outcome.s.

La deuxième étape est la rédaction de ce protocole servant à illustrer la marche à suivre de ce TBSc. Cette étape fondamentale fournira aux étudiantes une référence commune. Bien que le plan décrit sera respecté autant que possible, il est important de souligner que certains éléments sont susceptibles d'évoluer au fil de ce travail de recherche.

Les étapes restantes présentées dans le tableau de Gantt offrent une vue d'ensemble pour la suite du projet.

5.2 Devis d'études

Avec le regain d'intérêt pour les aliments fermentés, plus de 2'000 articles scientifiques sont publiés par an ces dernières années. L'impact sur la santé d'une grande variété d'aliments fait l'objet d'intérêt scientifique croissant, avec plus de 13 % des publications totales depuis 2018, contre moins de 4 % avant 2010 (16). Il devient donc de plus en plus difficile pour les professionnels de santé de se tenir au courant des multiples preuves et découvertes. Pour y remédier, les revues systématiques offrent des preuves fiables et des informations de haute qualité de manière regroupée. Ce modèle de revue, se classant au sommet de la hiérarchie d'évidence des études en usant de l'evidence-based practice, doit être mené avec rigueur et impartialité pour minimiser les biais et permettre une reproductibilité si nécessaire (21)(22).

Dans ce TBSc, une revue systématique sera réalisée en incluant des études de cohorte, des essais cliniques randomisés, des études cas-témoin et des essais cliniques. Notre approche s'adapte également aux contraintes de temps et aux ressources disponibles ; Les étudiantes s'appuieront sur trois bases de données principales qui sont PubMed, Web of Science et Cinahl Ultimate.

5.3 Critères d’inclusion et d’exclusion

Le tableau 1 indique les critères d’inclusion et d’exclusion des études sélectionnées pour ce travail de recherche.

Les enfants et les adolescents ont été exclus, car ils sont généralement moins susceptibles de suivre rigoureusement les consignes d’une recherche, comme consommer de manière régulière des produits fermentés. Par ailleurs, les adultes disposent d’une plus grande autonomie dans leurs choix alimentaires, ce qui facilite les recherches sur ce sujet. Enfin, l’incidence des troubles mentaux est plus importante chez les adultes que chez les enfants et adolescents (23). Le vin et la bière ont été exclus en raison de leur teneur en alcool, qui ne peuvent pas être recommandés dans la pratique diététique. Les termes de “consommation régulière” et de “consommation faible” seront davantage précisés au cours des lectures.

Les études de cohorte, les essais cliniques randomisés et les études cas-témoin seront privilégiées en raison de leur fort degré de preuve (24). L’intégration des essais cliniques reste en discussion et dépendra du nombre d’études sélectionnées.

Tableau 1 : Critères d’inclusion et d’exclusion

	Critères d’inclusion	Critères d’exclusion
Population	Homme et femme Adulte ≥ 19 ans Toutes nationalités confondues	Enfants et adolescents ≤ 18 ans
Intervention	Consommation quotidienne ou régulière d’aliments ou de boissons fermentées	Vin, bière
Comparaison	Faible ou pas de consommation d’aliments ou de boissons fermentées	-
Outcome	Santé mentale Fonctions cognitives	-
Etudes	Etudes de cohorte, essai clinique randomisé, études cas-témoin, (essai clinique) Anglais et français	Etudes de cas, études transversales Autres langues

5.4 Stratégie de recherche

Dans ce travail de recherche, trois bases de données seront exploitées afin d'élargir les résultats. Les termes, les filtres ainsi que les équations de recherche utilisés pour chaque base de données sont détaillés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Termes utilisés dans les différentes bases de données

Thématiques	PubMed	Web of science	Cinahl Ultimate
Produits fermentés	Fermented Foods (MeSH Terms) Fermented Beverage (MeSH Terms)	Fermented Food Fermented drink	Fermented Food Fermented drink
Santé mentale	Mental health (MeSH Terms) Mental disorders (MeSH Terms) Cognition	Mental health Mental disorders Cognition	Mental health Mental disorders Cognition
Alcool	Wine (MeSH Terms) Beer (MeSH Terms)	Wine Beer	Wine Beer
Equation	((fermented foods OR fermented beverage) AND (mental disorders OR mental health) NOT ((wine[MeSH Terms]) OR (beer[MeSH Terms]))) AND ((humans[Filter]) AND (english[Filter] OR french[Filter]) AND (all adult[Filter]))	((Fermented food OR Fermented Drink) AND (Mental health OR Mental disorders OR cognition) NOT (Wine OR Beer)) AND (Cohort studies OR randomized clinical trial OR case-control studies OR clinical trial)	((Fermented food OR Fermented Drink) AND (Mental health OR Mental disorders OR cognition) NOT (Wine OR Beer))
Filtres	Human Adult : ≥ 19 years English French	English	All adult (≥ 19 years) Middle aged (45-64 years) Aged (>65 years) English
Résultats	86 le 21.11.24	20 le 04.12.24	12 le 27.11.24

5.5 Sélection des études

La sélection des études sera réalisée en plusieurs étapes, garantissant une rigueur méthodologique et une traçabilité transparente des décisions prises.

Dans un premier temps, un tri préliminaire sera réalisé en binôme, sur la base des titres et des abstracts. Les études retenues seront celles qui répondent aux critères d'inclusion et d'exclusion définis au tableau 1.

Dans un deuxième temps, les études sélectionnées seront réparties équitablement entre le binôme pour une lecture plus approfondie à partir du texte intégral.

À chaque étape, les raisons d'exclusion seront systématiquement indiquées dans des tableaux (voir tableau 3), afin d'assurer un suivi clair et cohérent. Ces tableaux permettront de documenter l'évolution de la sélection et de justifier les choix effectués tout au long du processus.

Tableau 3 : Récapitulatif pour les études sélectionnées ou non

Base de données	Titre de l'article	Devis de l'étude	URL/ DOI	Inclusion	Exclusion (raisons)

En cas de doute sur la pertinence d'une étude lors de la sélection finale, une discussion avec le binôme aura lieu. Si l'incertitude persiste, le directeur de TBSc pourra être sollicité pour un avis externe.

Si une étude ne répondant pas dans les critères d'inclusion et d'exclusion semble intéressante, une discussion au sein du binôme aura lieu même si en principe, ces études devront être exclues pour des raisons de contrainte de temps et de volume, sauf exception justifiée

La sélection des articles sera résumée grâce à l'utilisation d'un diagramme PRISMA présenté dans l'annexe 2 afin d'illustrer visuellement le processus (25).

5.6 Evaluation de la qualité méthodologique

Pour évaluer la qualité des articles sélectionnés, la grille d'analyse proposée par le JBI, une organisation de recherche internationale reconnue pour ses évaluations critiques, sera utilisée (26). Cette grille permet d'évaluer la qualité méthodologique, la validité et la fiabilité des études choisies. Elle prend également en compte les éventuels biais dans la conception, la conduite dont elle a été menée et de son analyse. Dans le cadre de notre TBSc, les grilles correspondantes à chaque devis d'études (RCT, étude de cohorte, étude cas-témoin et essai clinique) seront utilisées (cf. Annexe 3).

Les articles sélectionnés seront répartis entre le binôme après une deuxième lecture intégrale. Une mise en commun permettra ensuite de comparer les résultats obtenus, assurant une analyse cohérente. Les articles ne correspondant pas à la qualité attendue ne seront pas exclus, mais les résultats donnés seront relativisés dans la discussion de la revue systématique finale.

Enfin, pour avoir une meilleure visualisation des résultats, un tableau (voir tableau 4) regroupant différents niveaux de qualité sera rempli.

Tableau 4 : Classification des études en fonction de leur qualité selon les critères JBI

Titre de l'article	Niveau de qualité			
	Oui	Non	Pas clair, imprécis	Non applicable

5.7 Extraction des données

La lecture des études sélectionnées sera répartie équitablement entre les deux étudiantes. Elles identifieront et assembleront les données dans le tableau 5 pour chaque lecture. Ces tableaux offriront une synthèse claire et structurée des informations pertinentes pour chaque étude. L'extraction des données portera sur :

- Le titre
- Les auteurs
- La date de publication
- Le devis d'étude
- Le lieu de l'étude
- L'échantillon étudié (taille, âge et genre)
- L'intervention menée
- Le ou les outcomes étudiés (ex : stress, dépression, alzheimer, ...)
- Les principaux résultats
- La qualité de l'étude selon la grille JBI

Tableau 5 : Données extraites pour chaque étude

Titre de l'étude		
Auteurs		
Date de parution		
Devis d'étude		
Lieu de l'étude		
Echantillon étudié	Âge	
	Genre	
	Nombre	
Intervention menée		
Outcome.s étudié.s	ex. : stress, dépression, Alzheimer, ...	
Principaux résultats		
Qualité de l'étude selon JBI		

5.8 Synthèse des données

Les données extraites seront analysées individuellement par chaque membre du binôme puis une discussion aura lieu afin de confronter les perspectives et conclusions respectives. Toutes les informations recueillies seront présentées de manière détaillée dans des tableaux en fonction des besoins d'analyse. Toutefois nous jugeons qu'il n'est pas nécessaire à ce stade de définir ces formats précisément car ils dépendent des variations des résultats obtenus. L'objectif principal sera de synthétiser de manière critique et concise les résultats de chaque étude. Enfin, une section spécifique sera consacrée à une discussion approfondie de la globalité des résultats, permettant de tirer des conclusions éclairées sur les questions abordées dans notre recherche.

5.9 Interprétation des résultats et discussion

L'interprétation des résultats et la discussion répondront à la question de recherche et vérifieront les hypothèses potentielles qui ont été faites. Cette partie résumera les réponses obtenues afin d'amener une compréhension globale et présentera les résultats concordants et discordants en expliquant ce qui les différencie. Cette analyse mènera à une synthèse permettant de tirer des conclusions pour la mise en pratique ainsi que pour de futures recherches.

6 Considérations éthiques

Ce travail de recherche consiste à effectuer une revue de littérature en regroupant des études existantes. De ce fait, aucune expérience n'a été menée sur des individus éliminant ainsi les problématiques d'ordre éthique. Les études sélectionnées respecteront les principes d'éthique, de bienfaisance, de non-malfaisance, d'autonomie et de justice.

Les étudiantes impliquées dans ce travail de recherche respecteront les fondements éthiques établis par la *"Charte d'éthique et de déontologie des hautes écoles universitaires et spécialisées de Genève"* (27). Elles s'engageront à adopter l'intégrité scientifique en respectant les règles et les bonnes pratiques académiques établies sur des valeurs telles que l'honnêteté, l'équité, la confiance, la responsabilité et l'indépendance (28). Elles n'utiliseront pas d'autres références que celles citées dans la bibliographie et la liste de références du TBS et l'éventuelle utilisation d'intelligence artificielle sera mentionnée.

Le choix de l'écriture exclusive pour ce travail de recherche a été privilégié pour faciliter sa rédaction ainsi que sa lecture.

7 Budget et ressources

7.1 Budget

Pour la réalisation de ce TBS, le budget se limite à des besoins spécifiques liés à la recherche et à la production finale. Lors de la sélection d'études, certains articles scientifiques nécessitent un accès payant. La Haute École de Santé de Genève (HEdS) offre la possibilité d'obtenir jusqu'à dix articles payants pour chaque étudiante, soit un total de vingt articles pour le binôme, couvrant ainsi les besoins en documentation.

Le rendu final, prévu sous format électronique, n'entraînera aucun coût lié à une impression sous forme papier. Cependant, certains éléments matériels, bien que difficiles à chiffrer précisément, feront partie du budget des étudiantes, comme les stylos, feuilles blanches, ordinateurs personnels ou autres fournitures de bureau nécessaires à l'avancement du travail.

Enfin, une fois le travail terminé, l'impression d'un poster au format A3 sera requise. Cette dépense estimée à environ une dizaine de francs, sera financée par la HEdS.

7.2 Ressources

Différentes ressources sont à la disposition des étudiantes pour la réalisation de ce travail. Elles sont présentées ci-dessous :

Ressources informatiques :

- Logiciels tels que Word, Powerpoint, Excel
- Zotero pour les sources
- Microsoft Teams pour le partage de dossier

Protocole TBSc, 2024-2025

Tomoka Akiyama & Manon Gonseth

- Base de données scientifiques (PubMed, Cinahl, Web of Science)
- Sociétés savantes
- Littérature scientifique
- TBSc des années précédentes
- Supports de cours de la Filière Nutrition et diététique

Ressources humaines :

- Olivier Ferlay, directeur de TBSc, chargé de cours HES
- Jean-David Sandoz, bibliothécaire-documentaliste
- Isabelle Carrard et Corinne Jotterand Chaparro, professeures associées et responsables du module de TBSc
- Camarades de classe
- Notre binôme

Ressources matérielles :

- Livres/ documents à la bibliothèque/ Swisscovery
- Ordinateur/ ipad personnel

Ressources organisationnelles :

- Rendez-vous entre étudiantes/ avec le directeur de TBSc
- Participation à divers séminaires
- Calendrier de Gantt (cf. Annexe 1) et le temps alloué à la réalisation
- Agenda personnel
- Procès-verbaux

8 Liste de références

1. Global Market Insights Inc. [En ligne]. 2024 [cité 27 novembre 2024]. Taille du marché des aliments transformés fermentés, prévisions de l'industrie 2032. Disponible sur: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/fermented-processed-food-market>
2. Aliments fermentés : Qu'est-ce que c'est et quels sont leurs effets sur notre santé ? | Eufic [En ligne]. 2024 [cité 27 novembre 2024]. Disponible sur: <https://www.eufic.org/fr/une-vie-saine/article/les-aliments-fermentes-sont-ils-bons-pour-la-sante->
3. Lortal S, El Mecherf KE, Mariotti F, Eutamène H, Rul F, et al. Aliments fermentés & bénéfices santé : un défi pour la recherche. In: Cahier de Nutrition et Diététique [En ligne]. 2020 [cité 27 nov 2024]. p. 136-48. Disponible sur: <https://hal.science/hal-02936312v1>
4. Plessas S. The Rendering of Traditional Fermented Foods in Human Diet: Distribution of Health Benefits and Nutritional Benefits. Fermentation. déc 2022;8(12):751. doi: <https://doi.org/10.3390/fermentation8120751>
5. Bell V, Ferrão J, Pimentel L, Pintado M, Fernandes T. One Health, Fermented Foods, and Gut Microbiota. 2018; 7(12) : 195. doi: <https://doi.org/10.3390/foods7120195>
6. International Food Information Council. Consumer Insights on Gut Health & Probiotics [En ligne]. 2022 [cité 27 novembre 2024]. Disponible sur: <https://foodinsight.org/wp-content/uploads/2022/04/IFIC-Gut-Health-and-Probiotics-Survey.pdf>
7. Schlager R. Microbiome Diagnostics. Clinical Chemistry. 2020;66:68–76. doi : <https://doi.org/10.1373/clinchem.2019.303248>
8. Barbut F, Joly F. Le microbiote intestinal : équilibre et dysbiose. Hépatogastro Oncol Dig. 2010;17(6):511-20. doi: <https://www.jle.com/10.1684/hpg.2010.0496>
9. Marco ML, Heeney D, Binda S, Cifelli CJ, Cotter PD, Foligné B, et al. Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. Curr Opin Biotechnol. 2017;44:94-102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2016.11.010>
10. Health benefits of fermented foods: Critical Reviews in Food Science and Nutrition: Vol 59 , No 3 - Get Access [En ligne]. [cité 28 novembre 2024]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2017.1383355>
11. Selhub EM, Logan AC, Bested AC. Fermented foods, microbiota, and mental health: ancient practice meets nutritional psychiatry. J Physiol Anthropol. 2014;33(1):2. doi: <https://doi.org/10.1186/1880-6805-33-2>
12. Siopi E, Galerne M, Rivagorda M, Saha S, Moigneu C, Moriceau S, et al. Gut microbiota changes require vagus nerve integrity to promote depressive-like behaviors in mice. Mol Psychiatry. 2023;28(7):3002-12. doi: <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02071-6>
13. Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. Nat Rev Neurosci. 2012;13(10):701-12. doi: <https://doi.org/10.1038/nrn3346>
14. Marx W, Lane M, Hockey M, Aslam H, Berk M, Walder K, et al. Diet and depression:

- exploring the biological mechanisms of action. *Mol Psychiatry*. 2021;26(1):134-50. doi: <https://doi.org/10.1038/s41380-020-00925-x>
15. Hirschberg S, Gisevius B, Duscha A, Haghikia A. Implications of Diet and The Gut Microbiome in Neuroinflammatory and Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci*. 2019;20(12):3109. doi:10.3390/ijms20123109
 16. Lecerf JM, Delzenne N. Microbiote intestinale et santé humaine. Issy-les-Moulineaux Cedex. Elsevier Masson; 2021.
 17. Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: A Novel Class of Psychotropic. *Biol Psychiatry*. 2013;74(10):720-6. doi:10.1016/j.biopsych.2013.05.001
 18. Sarkar A, Lehto SM, Harty S, Dinan TG, Cryan JF, Burnet PWJ. Psychobiotics and the Manipulation of Bacteria–Gut–Brain Signals. *Trends Neurosci*. 2016;39(11):763-81. doi:10.1016/j.tins.2016.09.002
 19. Mota de Carvalho N, Costa EM, Silva S, Pimentel L, Fernandes TH, Pintado ME. Fermented foods and beverages in human diet and their influence on gut microbiota and health. *Fermentation*. 2018;4(4):90. doi:10.3390/fermentation4040090
 20. Bugaud M. Impact de l'alimentation sur les troubles dépressifs de l'adulte et leur prise en charge: synthèse de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2019. doi:10.(dumas-02157713).
 21. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic Reviews: Synthesis of Best Evidence for Clinical Decisions. *Ann Intern Med*. 1997;126(5):376-80. doi:10.7326/0003-4819-126-5-199703010-00006
 22. Hemingway P, Brereton N. What is a systematic review ? [En ligne]. 2009 [cité 28 novembre 2024]. Disponible sur: https://familymedicine.med.wayne.edu/mph/project/what_is_a_systematic_review.pdf
 23. Organisation mondiale de la Santé. Troubles mentaux [En ligne]. 2022 [cité 28 novembre 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
 24. Joanna Briggs Institut. JBI Levels of Evidence [En ligne]. 2013 [cité 7 janvier 2024]. Disponible sur: https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI-Levels-of-evidence_2014_0.pdf
 25. PRISMA statement [En ligne]. [cité 28 novembre 2024]. PRISMA 2020 flow diagram. Disponible sur: <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram>
 26. JBI Critical Appraisal Tools | JBI [En ligne]. [cité 28 novembre 2024]. Disponible sur: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>
 27. Charte d'éthique et de déontologie - Comité d'éthique et de déontologie - UNIGE [En ligne]. 2010 [cité 28 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.unige.ch/ethique/charte>
 28. HES-SO - L'intégrité scientifique de la recherche à la HES-SO [En ligne]. [cité 28 novembre 2024]. Disponible sur: <https://www.hes-so.ch/recherche-innovation/integrite-scientifique>

Protocole TBSc, 2024-2025

Tomoka Akiyama & Manon Gonseth

9 Annexes

Annexe 1

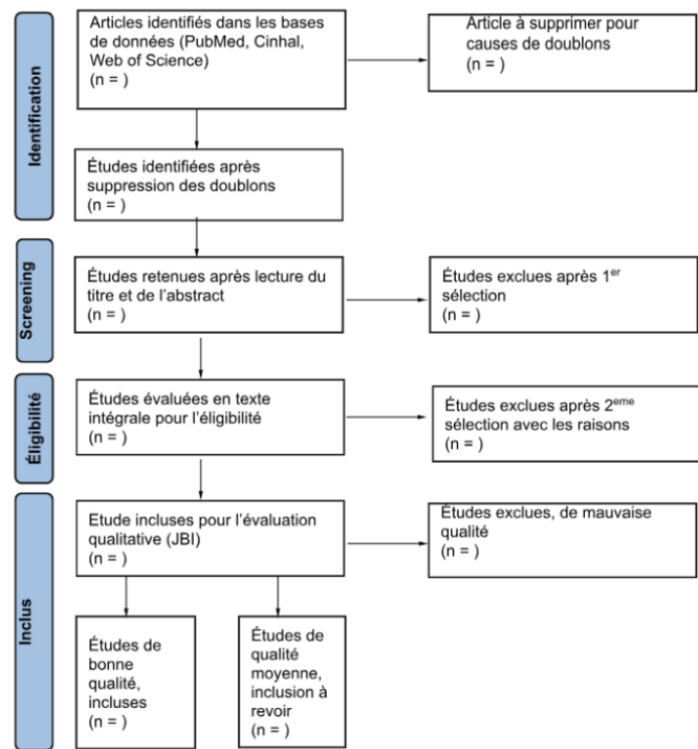
Tableau de Gantt

Tâches	Novembre	Décembre	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre
1 ^{er} RDV avec Dr JBSc											
Premier screening sur PubMed et sélection des études pour clarification du thème											
Elaboration question de recherche											
Rédaction du protocole											
Envoi de la première ébauche du protocole											
Corrections du protocole											
Dépôt sur Moodle du protocole											
Sélection des articles											
Extraction des données et analyse qualité											
Analyse des résultats											
Rédaction du JBSc											
Séminaire « Résultats »											
Interprétation des résultats et discussion											
Séminaire « Discussion » et « Poster »											
Soumission du plan de la discussion au DkTBSc											
Soumission de chaque partie du JBSc au DkTBSc											
Soumission du JBSc											
Soutenance											

Annexe 2

Flowchart pour la sélection et analyse qualité des articles (25)

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only



Annexe 3

Exemple de grille JBI pour RCT (26)

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR
RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	☐	☐	☐	☐
2. Was allocation to treatment groups concealed?	☐	☐	☐	☐
3. Were treatment groups similar at the baseline?	☐	☐	☐	☐
4. Were participants blind to treatment assignment?	☐	☐	☐	☐
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	☐	☐	☐	☐
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	☐	☐	☐	☐
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	☐	☐	☐	☐
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	☐	☐	☐	☐
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	☐	☐	☐	☐
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	☐	☐	☐	☐
11. Were outcomes measured in a reliable way?	☐	☐	☐	☐
12. Was appropriate statistical analysis used?	☐	☐	☐	☐
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	☐	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☐ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

Annexe 6 : Poster

