



Thierry SOUCCAR

## REMETTRE LA JOIE AU CENTRE DE SA VIE

**Ressemblez-vous à un Danois ? Mangez-vous souvent du poisson ? Ces questions vous étonnent sans doute. Pourtant, la façon dont vous allez y répondre pourrait bien déterminer votre risque de souffrir de dépression. Voici ce que vous n'aviez jamais lu sur cette maladie...**

La dépression toucherait plus de 3 millions de personnes en France, surtout des femmes. On considère que 1 femme sur 5 connaîtra un épisode dépressif au cours de sa vie, contre « seulement » 1 homme sur 10.

La dépression se caractérise par une tristesse, une perte d'intérêt pour les activités autrefois motivantes, une absence de plaisir, des sentiments de culpabilité ou de dévalorisation de soi, de la fatigue... La vie quotidienne peut devenir insurmontable pour ceux qui en souffrent et le suicide apparaît parfois comme la seule issue dans les cas de dépression sévère.

On peut être dépressif à tout âge, y compris dans l'enfance. Un rapport de l'Académie de médecine<sup>1</sup> souligne que la prévalence élevée des troubles dépressifs chez l'enfant et l'adolescent est encore trop méconnue : 2,1 % à 3,4 % chez l'enfant, et 14 % chez l'adolescent. À ces périodes de la vie, le diagnostic est difficile, les signes de la dépression variant en fonction du stade de développement.

Dans la définition que l'OMS donne de la santé, la composante santé mentale – ou bien-être mental – a toute sa place. « Une bonne santé

Thierry Souccar est un des meilleurs spécialistes français de nutrition et de biologie du vieillissement. Il est membre de l'American College of Nutrition et auteur de plus de 15 livres, dont de nombreux best-sellers. Par ses livres, mais aussi sa présence dans Sciences et Avenir, Le Nouvel Observateur puis sur LaNutrition.fr, il a pris une part décisive à la révolution de la nutrition moderne.

Thierry Souccar a été formé à la biochimie nutritionnelle à l'université de Californie. Thierry Souccar entame ensuite ses propres recherches, qui le mèneront à œuvrer depuis 20 ans en lien avec les plus grands noms de la nutrition, de la biologie du vieillissement et des médecines naturelles de pointe, relayant leur message auprès du grand public.

Revenu en France en 1994, Thierry Souccar fonde la première rubrique de nutrition de langue française dans le mensuel Sciences et Avenir, qui devient immédiatement la référence grand public dans ce domaine. Thierry Souccar sera en charge des questions de nutrition, santé et biologie de ce journal pendant 15 ans, collaborant au Nouvel Observateur et à de nombreux reportages et enquêtes télévisés, pour Envoyé Spécial notamment.

En 2000, il rejoint l'American College of Nutrition. Il est récompensé la même année par l'Institut national sur le Vieillessement des États-Unis pour son livre « Le programme de longue vie », co-écrit avec Jean-Paul Curtay, primé comme l'un des meilleurs ouvrages de vulgarisation sur le vieillissement. Parallèlement, il signe treize autres ouvrages majeurs sur la santé et la nutrition, dont le best-seller « Santé, Mensonges et Propagande » (Éditions du Seuil) avec l'avocate Isabelle Robard, en 2004, vendu à plus de 80 000 exemplaires.

<sup>1</sup>. Les antidépresseurs, J-P OLIE et M-C MOUREN

Mise en garde : les informations de cette lettre d'information sont publiées à titre purement informatif et ne peuvent être considérées comme des conseils médicaux personnalisés. Ceci n'est pas une ordonnance. Il existe des contre-indications possibles pour les produits cités. Aucun traitement ne devrait être entrepris en se basant uniquement sur le contenu de cette lettre, et il est fortement recommandé au lecteur de consulter des professionnels de santé dûment accrédités auprès des autorités sanitaires pour toute question relative à leur santé et leur bien-être. L'éditeur n'est pas un fournisseur de soins médicaux homologués. L'éditeur de cette lettre d'information s'interdit formellement d'entrer dans une relation de praticien de santé vis-à-vis de malades avec ses lecteurs.

*mentale permet aux individus de se réaliser, de surmonter les tensions normales de la vie, d'accomplir un travail productif et de contribuer à la vie de leur communauté»,* peut-on lire sur le site de l'OMS. On comprend donc à quel point les personnes qui souffrent de dépression ont du mal à affronter le quotidien et vivre normalement en société.

Le fait de se sentir triste et d'avoir des problèmes de sommeil ne signifie pas que l'on est dépressif. Nous faisons tous l'expérience de moments difficiles où nous nous sentons moins bien dans notre tête, plus tristes, moins enclins à agir. Mais ces moments de déprime ne sont pas forcément le signe de la dépression. Il existe 9 symptômes caractéristiques de la dépression :

- Tristesse quasi permanente
- Perte d'intérêt ou de plaisir pour toute activité
- Troubles de l'appétit ou changement de poids de 5% au moins durant le dernier mois
- Troubles du sommeil (insomnie ou hypersomnie)
- Agitation ou ralentissement flagrant
- Fatigue excessive
- Sensation de culpabilité inappropriée
- Difficultés de concentration
- Des « idées noires » (voire des pensées de mort, de suicide)

Lorsqu'une personne présente au moins 5 de ces symptômes tous les jours depuis au moins 2 semaines, on peut parler de dépression. Selon le nombre de symptômes et leur gravité, un épisode dépressif est classé comme léger, modéré ou sévère.

La dépression se manifeste par une sorte de passage à une vitesse inférieure dans plusieurs dimensions de la vie quotidienne : vie affective, performance intellectuelle, fonctionnement de l'organisme, forme physique. Les personnes qui souffrent de dépression ressentent souvent en permanence une grande fatigue. Tous les gestes du quotidien deviennent difficiles à effectuer, avec plus de lenteur. La tristesse est intense et douloureuse. La personne malade se

trouve dans l'incapacité d'éprouver du plaisir pour les activités qu'elle affectionnait auparavant. La maladie provoque chez les personnes qui en souffrent un sentiment d'inutilité, un pessimisme et une perception négative de tous les événements de la vie. Physiquement, la dépression peut conduire à une importante perte de poids, à des douleurs dans le corps et à certains dérèglements (cycle menstruel, tension artérielle...).

La dépression affecte la vie professionnelle, scolaire et familiale. On peut se sortir de la dépression, mais à la lumière des études scientifiques les plus récentes, il apparaît clairement que la prise en charge de cette maladie doit changer de façon radicale.

## Les origines de la dépression

La dépression n'a pas une seule cause, c'est une maladie complexe qui fait intervenir plusieurs facteurs sociaux, psychologiques et biologiques. La dépression peut être causée par un événement majeur comme la perte d'un proche ou la maladie, mais elle peut aussi être due à l'accumulation de plusieurs événements. Certains événements de la vie très difficiles et perturbants, un stress permanent, la piètre estime de soi, les conflits moraux, le sentiment de solitude ou de honte sont autant de facteurs qui prennent souvent leur origine dans l'enfance et peuvent conduire à la dépression.

Sur le plan biochimique, la dépression est caractérisée par une perturbation du fonctionnement des messagers chimiques du cerveau – les neurotransmetteurs –, en particulier la sérotonine et la noradrénaline. Une altération dans la synthèse de noradrénaline ou de sérotonine (et peut-être d'autres neurotransmetteurs), mais aussi dans leur libération, leur transport ou dans la liaison avec leurs récepteurs, jouent un rôle dans la dépression.

La **sérotonine**, en particulier, est un neurotransmetteur inhibiteur qui prédispose au repos et au relâchement. La sérotonine est synthétisée par des neurones spécialisés à partir d'un acide aminé (constituant des protéines alimentaires), le tryptophane.

Elle est ensuite libérée dans l'espace qui sépare les neurones (synapse) pour activer des récepteurs localisés sur les neurones adjacents. L'action de la sérotonine est stoppée par sa recapture, c'est-à-dire le retour de la molécule non utilisée dans le neurone qui l'a libérée. Ce retour se fait par l'intermédiaire d'un transporteur.

On pense qu'il existe une association entre le type de transporteur et le bien-être mental. Il y a en effet des personnes avec des transporteurs « longs » et d'autres avec des transporteurs « courts ». Le type de transporteur que l'on abrite dans le cerveau est d'origine génétique. Il semblerait que les personnes avec des transporteurs « longs » réagissent mieux au stress que celles ayant des transporteurs « courts ». Chez ces dernières, le stress chronique rendrait vulnérable à la dépression. Le conditionnel est de rigueur car toutes les études ne convergent pas.

Le Danemark en offre une possible traduction : ce pays arrive régulièrement en tête du classement des pays les plus heureux. Par ailleurs, plus la composition génétique d'une population est semblable à celle des Danois, plus les habitants d'un pays seraient heureux<sup>2</sup>. Or le Danemark (et les Pays-Bas) auraient les plus faibles pourcentages de personnes avec la variante courte.

Ces dernières années, les chercheurs ont aussi acquis la conviction que la dépression est une maladie inflammatoire, liée à une inflammation systémique. La dépression est en effet associée à une élévation du taux de plusieurs médiateurs de l'inflammation, comme des cytokines pro-inflammatoires (interleukine 6, TNF alpha) et des marqueurs comme la protéine C réactive (CRP). Le stress oxydant qui accompagne cette inflammation contribuerait au maintien de la dépression. Cette inflammation pourrait provenir du stress chronique, de régimes alimentaires déséquilibrés et déficitaires en micronutriments, de la sédentarité, l'obésité, l'exposition

au tabac et à d'autres polluants comme le mercure, le manque de sommeil et de vitamine D. On évoque aussi la perméabilité intestinale. D'ailleurs, l'inflammation est un facteur de l'apparition de symptômes dépressifs chez les personnes ayant un syndrome métabolique<sup>3</sup>. Une perte de poids permet chez ces patients d'améliorer l'inflammation et de diminuer les symptômes dépressifs<sup>4</sup>.

## ► Dépression et maladies cardiaques

L'augmentation du nombre de personnes dépressives au cours des dernières décennies dans les pays occidentaux a été accompagnée d'une augmentation parallèle des maladies cardiovasculaires et des modifications des habitudes alimentaires. Plusieurs études suggèrent que la dépression pourrait avoir des caractéristiques communes avec les maladies cardiovasculaires et leurs facteurs de risque (augmentation de la production de cytokines pro-inflammatoires, dysfonctionnement endothélial...). Les troubles dépressifs et cardiovasculaires partagent également comme points communs les anomalies du flux sanguin et une plus faible utilisation du glucose dans certaines régions du cerveau.

## Les antidépresseurs

Les antidépresseurs sont des médicaments psychotropes, très consommés en France. Il en existe trois grandes familles : les inhibiteurs de la monoamine oxydase, les tricycliques et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et/ou de la noradrénaline.

Les tricycliques, qui sont les premiers antidépresseurs à avoir vu le jour, freinent la reprise des neurotransmetteurs par le neurone qui vient de les délivrer. En temps normal, ce processus permet de recycler une partie du neurotransmetteur, épargnant ainsi au neurone la tâche d'avoir à le refabriquer entièrement.

<sup>2</sup> Eugenio Proto and Andrew J. Oswald. National Happiness and Genetic Distance : A Cautious Exploration. IZA DP No. 8300. July 2014.

<sup>3</sup> Capuron L1, Su S, Miller AH, Bremner JD, Goldberg J, Vogt GJ, Maisano C, Jones L, Murrain NV, Vaccarino V. Depressive symptoms and metabolic syndrome: is inflammation the underlying link? *Biol Psychiatry*. 2008 Nov 15;64(10):896-900. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.05.019. Epub 2008 Jul 2.

<sup>4</sup> Perez-Cornago A, de la Iglesia R, Lopez-Legarrea P, Abete I, Navas-Carretero S, Lacunza CI, Lahortiga F, Martinez-Gonzalez MA, Martinez JA1, Zulet MA. A decline in inflammation is associated with less depressive symptoms after a dietary intervention in metabolic syndrome patients: a longitudinal study. *Nutr J*. 2014 Apr 24;13:36. doi: 10.1186/1475-2891-13-36.

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAOI) agissent différemment. Ils empêchent une enzyme, la monoamine oxydase, de détruire le neurotransmetteur après qu'il a été utilisé pour transmettre son message. Cette enzyme a pour mission de le dégrader et de réduire ainsi la durée du message qu'elles transmettent. Les médicaments augmentent donc la durée pendant laquelle le neurone-cible baigne au contact des neurotransmetteurs, d'où leur effet.

Les tricycliques et les MAOI ont un inconvénient : leurs effets secondaires. En effet, ces médicaments agissent sans discernement sur trois neurotransmetteurs : dopamine, noradrénaline, sérotonine. S'ils améliorent la dépression, ils influencent aussi d'autres voies du système nerveux central, moins agréables. Ils occasionnent souvent des nausées, des troubles digestifs, voire des hallucinations et des psychoses (par leur effet d'augmentation de la dopamine, entre autres).

Pas mieux qu'un placebo !

L'industrie pharmaceutique a donc mis au point d'autres molécules appelées inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et/ou de la noradrénaline. Ces derniers augmentent le niveau de sérotonine et/ou de noradrénaline au niveau des synapses en freinant leur recapture ; ils augmentent aussi la fréquence de décharge des neurones. Parmi ces antidépresseurs, on trouve le célèbre Prozac®. Pourtant, même si les médecins les prescrivent massivement, leur efficacité par rapport à un placebo est mise en doute dans un certain nombre d'études, c'est ce que révèle l'analyse des résultats de 47 essais cliniques portant sur les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), dont le Prozac<sup>5</sup>. L'« efficacité » de ces antidépresseurs pourrait ainsi être imputée à un effet placebo<sup>6</sup>. De plus, on soupçonne ces nouveaux antidép-

resseurs de lever l'inhibition et favoriser le passage à l'acte suicidaire dans les dépressions les plus graves.

## Les solutions sans médicaments

L'alimentation joue un rôle dans la prévention et le traitement de la dépression. De plus en plus d'études scientifiques lient en effet santé mentale et alimentation. Retrouver un équilibre nutritionnel permet d'optimiser l'équilibre émotionnel qui fait défaut dans la dépression. Le cerveau a besoin d'être nourri correctement pour bien fonctionner. Les aliments possèdent des propriétés qui peuvent permettre d'aller mieux. Bien se nourrir permet également de réduire stress et anxiété.

Ainsi, des études montrent que les femmes qui ont un régime alimentaire de type méditerranéen (fruits, légumes, huile d'olive, poissons etc.) sont moins susceptibles de développer des symptômes dépressifs<sup>7</sup>. D'ailleurs, chez les adolescents, la malbouffe – le fait de consommer des aliments hautement énergétiques et de faible valeur nutritionnelle – est associée à un risque plus élevé de présenter des troubles de l'humeur (symptômes dépressifs, anxiété, insomnie, agressivité)<sup>8</sup>. Dans ce cas, la malbouffe ne permet pas d'apporter les nutriments nécessaires au fonctionnement normal du cerveau. Une étude sur près de 14 000 personnes a d'ailleurs montré que celles qui consomment le plus de fruits et légumes sont plus heureuses et plus optimistes que les autres<sup>9</sup>.

## Les « psychobiotiques »

Chaque être humain a dans son intestin des milliards de bactéries qui constituent le microbiote intestinal, peut-être plus connu sous le nom de flore intestinale. La flore intestinale joue un rôle important dans le développement du système immunitaire.

<sup>5</sup> Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med.* 2008 Feb;5(2):e45. doi: 10.1371/journal.pmed.0050045.

<sup>6</sup> Kirsch I. Antidepressants and the Placebo Effect. *Z Psychol.* 2014;222(3):128-134.

<sup>7</sup> Rienks J, Dobson AJ, Mishra GD. Mediterranean dietary pattern and prevalence and incidence of depressive symptoms in mid-aged women: results from a large community-based prospective study. *Eur J Clin Nutr.* 2013 Jan;67(1):75-82. doi: 10.1038/ejcn.2012.193. Epub 2012 Dec 5.

<sup>8</sup> Zahedi H, Kelishadi R, Heshmat R, Motlagh ME, Ranjbar SH, Ardalan G, Payab M, Chinian M, Asayesh H, Larijani B, Qorbani M. Association between junk food consumption and mental health in a national sample of Iranian children and adolescents: the CASPIAN-IV study. *Nutrition.* 2014 Nov-Dec;30(11-12):1391-7. doi: 10.1016/j.nut.2014.04.014. Epub 2014 May 9.

<sup>9</sup> Stranges S, Samaraweera PC, Taggart F, Kandala NB, Stewart-Brown S. Major health-related behaviours and mental well-being in the general population: the Health Survey for England. *BMJ Open.* 2014 Sep 19;4(9):e005878. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005878.

Plus récemment, des études scientifiques ont suggéré que la flore intestinale aurait un impact sur les fonctions cérébrales et le comportement. La communication entre microbiote et cerveau n'est pas complètement élucidée mais passerait par des voies neuronales, immunitaires et métaboliques. Ce concept d'**axe intestin-cerveau** a été vérifié dans plusieurs études sur les animaux. La modulation de la flore intestinale pourrait donc constituer un nouvel axe thérapeutique dans le traitement ou la prévention des troubles de l'humeur et de l'anxiété<sup>10</sup>.

Les probiotiques, des bactéries vivantes qui aident à maintenir un système digestif en bonne santé, pourraient ainsi avoir des vertus contre la dépression. Ces « psychobiotiques » sont des organismes vivants qui, ingérés dans des quantités adéquates, procurent un bénéfice pour la santé chez des patients souffrant de maladies psychiatriques. Certains auraient des propriétés anti-inflammatoires et, selon les auteurs d'une étude<sup>11</sup>, *«l'équilibre microbien de l'intestin altère le contrôle des réponses inflammatoires et ainsi pourrait être impliqué dans la modulation de l'humeur et du comportement»*.

Ainsi, les aliments fermentés présents dans les régimes traditionnels permettraient de réduire dépression et anxiété<sup>12</sup>. Les aliments fermentés comprennent des boissons alcoolisées (vin, bière...), le vinaigre, le thé, les fromages, le soja, le pain, la choucroute. La fermentation est une réaction catalysée par des micro-organismes, elle modifie les aliments et les molécules présentes dans les produits fermentés agissent sur la flore intestinale. Il se pourrait que la fermentation permette de créer de nouvelles molécules bioactives. La flore intestinale et les micro-organismes des produits fermentés influencent de manière positive la fonction cérébrale. La fermentation agit de différentes manières : elle améliore la biodisponibilité de molécules qui

contrôlent l'humeur (vitamines B, magnésium, zinc) et elle produit des molécules qui influencent le système nerveux central. Les aliments fermentés auraient aussi des effets antioxydants et anti-inflammatoires. Or, la dépression est associée à un état inflammatoire de l'organisme.

## La curcumine

Une étude menée par des chercheurs australiens<sup>13</sup> a donné des résultats encourageants avec la curcumine, le principal dérivé curcuminoïde dérivé du curcuma. Cinquante-six patients souffrant de désordre dépressif majeur ont reçu soit un placebo soit une formulation commerciale de curcumine (500 mg, 2 fois par jour). Après 8 semaines, les patients ayant pris de la curcumine ont noté une amélioration de leurs symptômes dépressifs plus importante que ceux ayant reçu le placebo. La curcumine permet notamment de contrôler l'inflammation qui jouerait un rôle dans la dépression.

## Le poisson et les oméga-3

Joseph R. Hibbeln, un chercheur américain, s'est penché le premier sur le lien qui pouvait exister entre acides gras oméga-3 et dépression. Les oméga-3 sont des acides gras apportés notamment par les poissons gras – acide eicosapentaénoïque (EPA) et acide docosahexaénoïque (DHA) – mais aussi les coquillages, les crustacés. Ce chercheur a comparé les taux annuels de dépression dans différents pays et la consommation d'oméga-3. Il a remarqué que c'est au Japon que la dépression est la plus rare et en Nouvelle Zélande qu'elle est la plus fréquente (50 fois plus qu'au Japon !). Hibbeln a alors découvert que l'on peut prédire la fréquence de la dépression dans un pays en fonction de la quantité de poisson que ses habitants mangent.

<sup>10</sup> Slepchenko A, Carvalho AF, Cha DS, Kasper S, McIntyre RS. Gut Emotions - Mechanisms of Action of Probiotics as Novel Therapeutic Targets for Depression and Anxiety Disorders. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2014 Nov 30. [Epub ahead of print]

<sup>11</sup> Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: a novel class of psychotropic. Biol Psychiatry. 2013 Nov 15;74(10):720-6.

<sup>12</sup> Eva M Selhub1, Alan C Logan2 and Alison C Bsted. Fermented foods, microbiota, and mental health: ancient practice meets nutritional psychiatry. Journal of Physiological Anthropology 2014, 33:2. doi:10.1186/1880-6805-33-2.

<sup>13</sup> Lopresti, Adrian L. et al. Curcumin for the treatment of major depression: A randomised, double-blind, placebo controlled study. Journal of Affective Disorders. Volume 167 : pages 368 - 375.

## ► Quand manquent les oméga-3...

L'augmentation simultanée des troubles dépressifs et des maladies cardiovasculaires laisse penser qu'un environnement commun pourrait influencer ce phénomène. L'une des hypothèses est la modification des apports alimentaires au cours du siècle dernier, notamment l'augmentation du rapport entre les acides gras oméga-6 et les acides gras oméga-3, deux familles d'acides gras essentiels qui entrent en concurrence dans l'organisme. Un rapport oméga-6/oméga-3 trop élevé (du fait d'une consommation élevée de céréales, de viande d'animaux nourris aux céréales, d'huiles de tournesol et de maïs...) favorise les maladies liées à l'inflammation – maladies cardiovasculaires, cancer et maladies auto-immunes, troubles dépressifs. Alors qu'une consommation accrue d'oméga-3 et une diminution du rapport oméga-6/oméga-3 pourraient avoir des effets anti-inflammatoires<sup>14</sup>. Dans le même ordre d'idée, l'alimentation des peuples des régions arctique et subarctique a profondément changé ces dernières années, parce que les contacts avec les Occidentaux sont plus fréquents qu'autrefois. Le régime traditionnel – qui était très riche en acides gras oméga-3 – recule, et la santé générale des populations de ces régions décline, notamment en ce qui concerne la santé mentale : augmentation des taux de dépression, de dépression affective saisonnière, d'anxiété et de suicide.

Les femmes qui mangent du poisson plus de 2 fois par semaine ont 25 % de risques en moins de faire une dépression par rapport à celles qui mangent du poisson moins de 2 fois par semaine. C'est ce que révèle une étude australienne qui a duré 5 ans<sup>15</sup>. De la même façon, des chercheurs ont montré qu'en Finlande, sur 3 200 participants, ceux qui mangent du poisson moins d'une fois par semaine sont davantage exposés à la maladie dépressive.

Plusieurs études chez l'homme associent une diminution des taux sanguins et cérébraux des acides gras oméga-3 à la dépression.

La première étude clinique utilisant des oméga-3 sous forme de capsules dans la dépression a été menée il y a plus d'une vingtaine d'années. Elle s'intéressait à divers troubles psychiatriques dont le syndrome maniaco-dépressif, une maladie proche de la dépression. Les malades recevaient des doses très élevées d'huile de lin, riche en un oméga-3 appelé acide alpha-linolénique (que l'on trouve aussi dans les noix, les graines de lin, l'huile de colza). L'acide alpha-linolénique est transformé en oméga-3 à longues chaînes (EPA, DHA) dans l'organisme. Les auteurs ont conclu que l'acide alpha-linolénique pouvait avoir un effet antidépresseur.

Des études ont aussi montré que des suppléments d'huile de poisson permettent d'améliorer les symptômes dépressifs, l'EPA étant semble-t-il plus efficace<sup>16</sup>. Il semblerait que les suppléments d'huile de poisson soient d'autant plus efficaces que le degré de sévérité de la dépression est élevé.

## Les acides aminés

Le tryptophane est un acide aminé qui est dit « essentiel », c'est-à-dire que l'organisme ne sait pas le synthétiser, il doit être apporté par notre alimentation. Or, le tryptophane joue, on l'a vu, un rôle important : une fois absorbé, il est transformé en 5-hydroxytryptophane (5-HTP), un précurseur direct de la sérotonine. Certaines situations font baisser le taux de sérotonine, ce qui entraîne des périodes d'anxiété, d'insomnie et de dépression.

Pour augmenter un taux de sérotonine un peu bas, il faut donc soit apporter du tryptophane, soit le précurseur direct de cette substance : le 5-HTP. Naturellement, on trouve le tryptophane dans les aliments qui apportent des protéines, comme la

<sup>14</sup> Grosso G1, Galvano F1, Marventano S2, Malaguarnera M1, Bucolo C1, Drago F1, Caraci F3. Omega-3 fatty acids and depression: scientific evidence and biological mechanisms. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:313570. doi: 10.1155/2014/313570. Epub 2014 Mar 18.

<sup>15</sup> Smith K. Longitudinal Associations Between Fish Consumption and Depression in Young Adults. *Am. J. Epidemiol.* (2014) doi: 10.1093/aje/kwu050 First published online: April 15, 2014.

<sup>16</sup> Grosso G, Pajak A, Marventano S, Castellano S, Galvano F, Bucolo C, Drago F, Caraci F. Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressive disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One*. 2014 May 7;9(5):e96905. doi: 10.1371/journal.pone.0096905. eCollection 2014.

viande, la volaille, le poisson, les produits laitiers, les légumineuses et les noix. Mais une supplémentation est parfois indispensable.

Plusieurs études ont été menées avec le tryptophane. La plus longue s'est déroulée sur 12 semaines : une trentaine de personnes ont été suivies. Les malades étaient atteints de dépression légère. L'efficacité du tryptophane a été testée contre un placebo, contre l'amitriptyline (Elavil, Laroxy) – un antidépresseur qui inhibe la recapture de la noradrénaline – et contre un mélange amitriptyline/tryptophane. La dose quotidienne de tryptophane était de 3 000 mg. Le traitement au tryptophane s'est révélé sensiblement meilleur que le placebo, et équivalent à l'amitriptyline. Le tryptophane n'a pas les effets secondaires indésirables d'un antidépresseur comme l'amitriptyline.

Le 5-HTP a lui aussi fait l'objet de plusieurs études. Le 5-HTP permet d'éviter l'étape de transformation du tryptophane et pourrait en accroître l'efficacité. Un extrait de graine d'un petit arbre africain appelé *Griffonia simplicifolia* a été commercialisé pour sa richesse en 5-HTP et des études cliniques ont montré qu'en prenant chaque jour du 5-HTP pendant une quinzaine de jours, on observait une amélioration des symptômes dépressifs, notamment les insomnies. Il s'agit, comme pour le tryptophane, de petites études sur un nombre restreint de personnes. L'une des meilleures a duré 6 semaines : les volontaires ont pris soit du 5-HTP (100 mg, 3 fois par jour), soit un antidépresseur de la famille du Prozac (fluvoxamine, 50 mg, 3 fois par jour). Les chercheurs ont trouvé que les deux traitements avaient eu la même efficacité, mais les effets secondaires étaient moindres avec le 5-HTP.

La tyrosine est un précurseur de la dopamine et de la noradrénaline, et plus particulièrement de cette dernière. À l'état normal, la tyrosine qui circule dans le plasma est à son niveau le plus élevé le matin, vers 11 heures. Mais ce pic n'existe pas chez

## ► Sérotonine et dépression saisonnière

Les personnes qui souffrent de dépression saisonnière ont un problème de régulation de la sérotonine pendant les mois d'hiver<sup>17</sup>. La dépression saisonnière, ou trouble affectif saisonnier, intervient généralement en hiver et est liée au manque de lumière naturelle. Les journées courtes et la luminosité moins intense provoquent ainsi une « déprime hivernale » qui cause, chez ceux qui en souffrent, une baisse d'énergie et une diminution du moral. Chez les personnes qui souffrent de dépression saisonnière, les taux de protéine de transport de la sérotonine (SERT) sont plus élevés pendant la saison d'hiver que pendant l'été. Or, le transporteur de la sérotonine ramène la sérotonine dans les cellules nerveuses dans lesquelles elle n'est pas active. Donc plus l'activité du transporteur est élevée, moins la sérotonine est active. Pour lutter contre la dépression saisonnière, la luminothérapie et la supplémentation en tryptophane ou 5-hydroxytryptophane peuvent s'avérer efficaces.

les personnes dépressives. On en a déduit que le cerveau des dépressifs ne recevait pas suffisamment de tyrosine, et que des suppléments pourraient être bénéfiques.

Une étude en double-aveugle de 4 semaines a été conduite avec 14 personnes souffrant de dépression. Six ont reçu des suppléments de tyrosine (100 mg/kg/jour), et 8 autres un placebo. Une amélioration très sensible a été observée chez 67 % des malades du groupe « tyrosine » (contre 38 % du groupe « placebo »).

La dépression est un état de tristesse chronique dans laquelle plusieurs aspects de la personnalité peuvent être affectés : humeur, hédonisme, initiative, anxiété. Lorsqu'on analyse l'action de la tyrosine sur les composantes de la dépression, on s'aperçoit que l'effet le plus net concerne l'hédonisme (recherche

<sup>17</sup> B. Mc Mahon, S.B. Andersen, M.K. Madsen, L.V. Hjordt, I. Hageman, H. Dam, C. Svarer, S. Da Cunha-Bang, W. Barré, J. Madsen, L. Hasholt, V. Frokjaer, G.M. Knudsen. Patients with seasonal affective disorder show seasonal fluctuations in their cerebral serotonin transporter binding. Eur Neuropsychopharmacol. 2014;24(Suppl 2):S319.

du plaisir). Une autre composante de la dépression, l'anxiété, est aussi diminuée par les suppléments de L-tyrosine, mais de manière moins spectaculaire.

Le Dr Herman van Praag, auquel on doit des recherches passionnantes sur les précurseurs des neurotransmetteurs, a émis l'hypothèse que la noradrénaline, fabriquée à partir de la tyrosine, jouerait le rôle de « mémoire émotionnelle ». Dans les expériences avec les rats, les neurones noradrénergiques semblent permettre à l'animal de faire le lien entre une activité et sa récompense ou l'espoir de récompense.

La tyrosine n'est pas un antidépresseur puissant, mais elle renforcerait l'aspect plaisir et peut donc être retenue lorsque l'absence d'hédonisme est le trait majeur d'une dépression.

Les doses usuelles sont de 3 à 4 gélules de 500 mg par jour, loin des repas, pour éviter la compétition avec les autres acides aminés. Comme pour les autres suppléments, les personnes qui souffrent de dépression ne doivent envisager la prise de tyrosine qu'après avis de leur médecin.

## La vitamine D

La vitamine D est importante pour la santé des os mais elle joue également un rôle dans le développement cérébral. Des récepteurs à la vitamine D ont été trouvés dans plusieurs parties du cerveau. Ces récepteurs sont présents à la surface des cellules où ils reçoivent des signaux chimiques qui conditionnent le comportement de la cellule. Une des théories est que cette vitamine affecterait le niveau de messagers chimiques comme la sérotonine ainsi que leur fonctionnement dans le cerveau.

En analysant 13 études concernant 31 424 personnes, des chercheurs ont montré une association

entre de faibles niveaux de vitamine D dans le sang et la dépression<sup>18</sup>. Cependant, les résultats ne permettent pas de dire si un taux bas de vitamine D est une cause ou une conséquence de la dépression.

Cependant, les résultats des études en ce qui concerne l'effet d'une supplémentation en vitamine D sur l'amélioration de la dépression sont souvent contradictoires. Si les études montrent qu'une déficience en vitamine D pourrait jouer un rôle sur la santé mentale et la dépression, l'effet de la supplémentation reste incertain. Une étude récente<sup>19</sup> qui fait la synthèse de plusieurs essais contrôlés randomisés évoque un effet bénéfique possible de la supplémentation sur les symptômes de la dépression. Mais les auteurs soulignent la nécessité de réaliser des études supplémentaires de haute qualité.

Les études ont fait appel à des doses de supplémentation différentes, pendant des périodes plus ou moins longues et à des fréquences variables, rendant la comparaison difficile. Il se peut que l'effet de la vitamine D sur la dépression demande du temps, ce qui expliquerait que les études trop courtes concluent peut-être à tort à l'absence d'effet bénéfique de cette vitamine.

Dans un article récent<sup>20</sup>, des chercheurs expliquent que nombre de ces études présentent des défauts d'origine, ce qui fausse la conclusion : pas d'évaluation du statut en vitamine D au début de l'étude, l'absence de déficit en vitamine D chez les participants, pas de suivi de l'évolution du statut en vitamine D au cours de l'étude... En excluant les études présentant de tels défauts, les chercheurs montrent que la supplémentation en vitamine D (au moins 800 UI par jour) est efficace chez les personnes qui présentent un déficit et pour lesquelles la supplémentation a amélioré le statut en vitamine D.

<sup>18</sup> Anglin RE, Samaan Z, Walter SD, McDonald SD. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2013 Feb;202:100-7. doi: 10.1192/bjp.bp.111.106666.

<sup>19</sup> Shaffer JA, Edmondson D, Wasson LT, Falzon L, Homma K, Ezeokoli N, Li P, Davidson KW. Vitamin D supplementation for depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychosom Med*. 2014 Apr;76(3):190-6. doi: 10.1097/PSY.000000000000044.

<sup>20</sup> Spedding S. Vitamin D and depression: a systematic review and meta-analysis comparing studies with and without biological flaws. *Nutrients*. 2014 Apr 11;6(4):1501-18. doi: 10.3390/nu6041501.

## Le millepertuis

Le millepertuis est reconnu pour son efficacité dans le traitement des dépressions légères à modérées et il est prescrit comme antidépresseur naturel. Mais qui dit naturel ne dit pas sans risque : même si les effets secondaires sont bien moins importants qu'avec les antidépresseurs « classiques », cette plante peut interagir avec certains médicaments.

Les études montrent que le millepertuis permet d'améliorer les symptômes de la dépression par rapport à un placebo<sup>21</sup>. Dans une étude menée sur une période d'un an<sup>22</sup>, 440 participants souffrant de dépression légère à modérée ont reçu 500 mg par jour d'extrait de millepertuis. Les résultats ont montré à la fois que le millepertuis permettait de diminuer les symptômes de la dépression et qu'il serait également efficace pour prévenir une rechute. En plus d'être efficace sur les symptômes de la dépression, le millepertuis est plutôt bien toléré et lors d'une étude menée sur environ 1500 personnes, aucun effet secondaire sérieux n'a été répertorié<sup>23</sup>.

## Les vitamines du groupe B

De faibles taux sanguins de plusieurs vitamines du groupe B sont associés à un risque plus élevé de symptômes de la dépression. Des chercheurs ont compilé les données de 11 études impliquant 15315 personnes et ont montré que les personnes dont les taux de folates (vitamine B9) sont les plus faibles ont un risque de dépression augmenté de 55%<sup>24</sup>. Des apports alimentaires en folates plus importants sont d'ailleurs associés à un taux plus faible de symptômes dépressifs chez des adolescents âgés de 12 à 15 ans<sup>25</sup>. Cette étude rapporte des résultats

identiques avec la vitamine B6. Vitamines B9 et B6 interviennent dans le recyclage de l'homocystéine, un sous-produit du métabolisme des protéines qui, lorsqu'elle est en excès, peut se révéler toxique pour les cellules nerveuses. Il est donc important de consommer suffisamment d'aliments riches en vitamine B9 (la plupart des végétaux, le foie...) et B6 (poissons gras, foie, soja, volailles, riz, viande...).

La vitamine B1, également appelée thiamine, joue un rôle important dans le fonctionnement normal du cerveau, notamment grâce à son rôle dans la conversion du glucose en énergie. Une étude menée sur 1587 Chinois âgés de 50 à 70 ans montre que les personnes qui ont les taux de vitamine B1 les plus bas sont 2 à 3 fois plus susceptibles d'être dépressifs que celles qui ont les taux les plus élevés<sup>26</sup>.

Les études conduites avec des suppléments de vitamines ont donné des résultats contradictoires ; ces résultats peuvent également varier en fonction de la population étudiée (personnes âgées, enfant, ados...).

Une étude menée sur 60 personnes souffrant de dépression montre qu'un supplément nutritionnel de vitamines B permet d'améliorer les symptômes dépressifs<sup>27</sup>.

On peut donner le conseil, en cas de dépression, de prendre un complément de vitamines à dose modérée pour pallier les déficits éventuels en vitamines du groupe B.

## Le zinc

Le zinc est un oligo-élément essentiel à la croissance cellulaire ; il joue un rôle dans le contrôle des fonctions hormonales, immunitaires et neuronales.

<sup>21</sup> Clement K, Covertson CR, Johnson MJ, Dearing K. St. John's wort and the treatment of mild to moderate depression: a systematic review. *Holist Nurs Pract.* 2006 Jul-Aug;20(4):197-203.

<sup>22</sup> Brattström A. Long-term effects of St. John's wort (*Hypericum perforatum*) treatment: a 1-year safety study in mild to moderate depression. *Phytomedicine.* 2009 Apr;16(4):277-83. doi: 10.1016/j.phymed.2008.12.023. Epub 2009 Mar 18.

<sup>23</sup> Melzer J1, Brignoli R, Keck ME, Saller R. A hypericum extract in the treatment of depressive symptoms in outpatients: an open study. *Forsch Komplementmed.* 2010 Mar;17(1):7-14. doi: 10.1159/000277628. Epub 2010 Feb 4.

<sup>24</sup> Simon Gilbody, Is low folate a risk factor for depression? A meta-analysis and exploration of heterogeneity. *J. Epidemiol. Community Health.* Jul 2007; 61: 631 - 637.

<sup>25</sup> Murakami K1, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Arakawa M. Dietary folate, riboflavin, vitamin B-6, and vitamin B-12 and depressive symptoms in early adolescence: the Ryukyus Child Health Study. *Psychosom Med.* 2010 Oct;72(8):763-8. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181f02f15. Epub 2010 Aug 17.

<sup>26</sup> Geng Zhang, Hanqing Ding, Honglei Chen, Xingwang Ye, Huaixing Li, Xu Lin, Zunji Ke. Thiamine Nutritional Status and Depressive Symptoms Are Inversely Associated among Older Chinese Adults. *J. Nutr.* 2013 jn.112.167007; first published online November 21, 2012. doi:10.3945/jn.112.167007.

<sup>27</sup> Lewis JE1, Tiozzo E, Melillo AB, Leonard S, Chen L, Mendez A, Woolger JM, Konefal J. The effect of methylated vitamin B complex on depressive and anxiety symptoms and quality of life in adults with depression. *ISRN Psychiatry.* 2013 Jan 21;2013:621453. doi: 10.1155/2013/621453. Print 2013.

Les déficits en zinc sont très répandus. Des niveaux de zinc bas sont associés à des perturbations dans le métabolisme des acides gras, ce qui pourrait affecter la fonction cérébrale et la santé vasculaire. Les études montrent que les personnes qui sont déprimées ont des niveaux sanguins de zinc inférieurs à ceux des personnes qui ne sont pas déprimées<sup>28</sup>. Les aliments riches en zinc sont les viandes, les fruits de mer (huîtres), les céréales, les graines de courge, de lin et sésame, le cacao, les lentilles...

Une supplémentation en zinc de 25 mg par jour permet d'améliorer l'efficacité des traitements antidépresseurs chez les personnes souffrant de troubles dépressifs majeurs<sup>29-30</sup>.

Il y a du zinc dans les multivitamines-multiminéraux, à des doses comprises entre 7 et 15 mg par jour. Si c'est insuffisant, on peut y ajouter un supplément de citrate de zinc, l'idéal étant de surveiller le niveau de zinc dans le sang. Il faut cependant éviter de prendre des doses de zinc très élevées car elles peuvent nuire à l'immunité et entraîner un déficit en cuivre.

## Acétyl-L-carnitine et dépression

L'acétyl-L-carnitine est un dérivé de la L-carnitine, un nutriment présent dans la viande, notamment la viande rouge, et dans les produits laitiers. Cette molécule joue un rôle dans le transport des acides gras à chaîne longue, qui servent de carburant aux mitochondries produisant l'énergie dans les cellules. L'acétyl-L-carnitine aurait des effets antidépresseurs, car elle peut passer dans le cerveau où elle joue un rôle dans la neuroplasticité et permet la formation d'un neurotransmetteur : l'acétylcholine,

indispensable au bon fonctionnement du cerveau. Dans une revue d'essais cliniques<sup>31</sup>, des chercheurs ont montré que l'acétyl-L-carnitine était plus efficace qu'un placebo chez des patients souffrant de dépression.

Les doses habituellement utilisées vont de 500 à 1 000 mg, une à trois fois par jour. Il est conseillé de consulter un médecin avant tout traitement, et de se faire suivre régulièrement.

## ► Le gaz hilarant, un traitement inattendu

Une petite étude pilote menée sur 20 patients<sup>32</sup> montre que le protoxyde d'azote, ou gaz hilarant, améliore les symptômes de la dépression chez des patients réfractaires aux traitements. Les personnes qui souffrent de dépression majeure résistante aux traitements n'ont pas d'amélioration de leurs symptômes avec les antidépresseurs et leur pronostic à long terme est souvent défavorable. Le protoxyde d'azote est un gaz qui a des propriétés analgésiques et euphorisantes, souvent utilisé lors des interventions dentaires. L'inhalation du protoxyde d'azote permet une amélioration des symptômes dépressifs par rapport à l'inhalation du placebo, notamment au niveau de l'humeur dépressive, la culpabilité, les idées suicidaires et l'anxiété. Le taux de réponse au traitement avec le protoxyde d'azote était 4 fois plus élevé qu'avec le placebo en ce qui concerne la réduction des symptômes dépressifs.

<sup>28</sup> Swardfager W1, Herrmann N, Mazereeuw G, Goldberger K, Harimoto T, Lanctôt KL. Zinc in depression: a meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2013 Dec 15;74(12):872-8. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.05.008. Epub 2013 Jun 24.

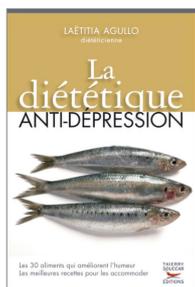
<sup>29</sup> Ranjbar E1, Kasaei MS, Mohammad-Shirazi M, Nasrollahzadeh J, Rashidkhani B, Shams J, Mostafavi SA, Mohammadi MR. Effects of zinc supplementation in patients with major depression: a randomized clinical trial. *Iran J Psychiatry*. 2013 Jun;8(2):73-9.

<sup>30</sup> Ranjbar E, Shams J, Sabetkasaei M, M-Shirazi M, Rashidkhani B, Mostafavi A, Bornak E, Nasrollahzadeh J. Effects of zinc supplementation on efficacy of antidepressant therapy, inflammatory cytokines, and brain-derived neurotrophic factor in patients with major depression. *Nutr Neurosci*. 2014 Feb;17(2):65-71. doi: 10.1179/1476830513Y.0000000066. Epub 2013 Nov 26.

<sup>31</sup> Sheng-Min Wang, Changsu Han, Soo-Jung Lee, Ashwin A. Patkar, Prakash S. Masand, Chi-Un Pae. A review of current evidence for acetyl-L-carnitine in the treatment of depression. *Journal of psychiatric research* 6 March 2014 (Article in Press DOI: 10.1016/j.jpsychires.2014.02.005).

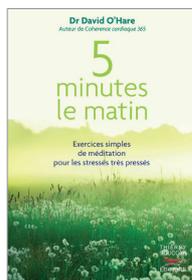
<sup>32</sup> Peter Nagele M.D., M.Sc., Andreas Duma M.D., M.Sc., Michael Kopec M.D., Marie Anne Gebara M.D., Alireza Parsoei M.D., Marie Walker M.D., Ph.D., Alvin Janski Ph.D., Vassilis N. Panagopoulos M.D., Pilar Cristancho M.D., J. Philip Miller A.B., Charles F.Zorumski M.D., Charles Conway M.D. Nitrous Oxide for Treatment-Resistant Major Depression: a Proof-of-Concept Trial. *Biological Psychiatry*, Available online 9 December 2014.

## Quelques livres pour aller plus loin



### La diététique anti-dépression

par Laëtitia Agullo  
96 pages – 9,90 € TTC



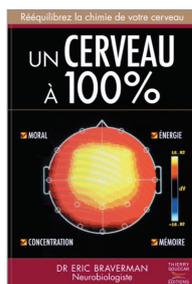
### 5 minutes le matin

par le Dr David O'Hare  
192 pages – 10 € TTC



### 6 ordonnances anti-stress

collectif dirigé par  
le Dr Pierre Setbon  
306 pages – 16 € TTC



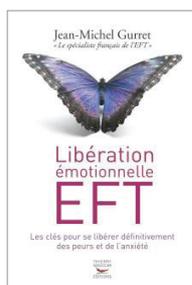
### Un cerveau à 100%

par Eric Braverman  
344 pages – 22 € TTC



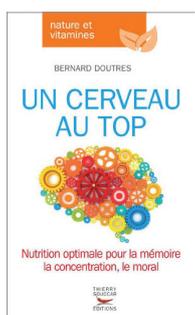
### Cohérence cardiaque 3.6.5

par Dr David O'Hare  
102 pages – 7,90 € TTC



### Libération émotionnelle EFT

par Jean-Michel Gurret  
176 pages – 9,90 € TTC



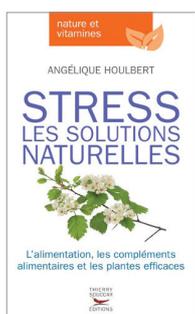
### Un cerveau au top

par Bernard Doutres  
192 pages – 9,90 € TTC



### La méthode T.R.E.

par David Bercelli  
168 pages – 12,90 € TTC



### Stress les solutions naturelles

par Angélique Houibert  
160 pages – 9,90 € TTC

## Les dossiers de Santé & Nutrition

Les nouveaux traitements naturels validés par la recherche scientifique  
Dossier N°40

**Directeur de la publication :** Vincent Laarman

**Rédaction :** Thierry Souccar

**Conseil rédactionnel :** Jean-Marc Dupuis

**Mise en page :** Isabelle Pillot

Santé Nature Innovation - SNI Editions

Adresse : rue Faucigny 5, 1700 Fribourg – Suisse

Registre journalier N° 4835 du 16 octobre 2013

CH-217.3.553.876-1

Capital : 100.000 CHF

**Abonnements :** pour toute question concernant votre abonnement,  
contacter le +33 1 58 83 50 73 ou écrire à

[abonnement@santenatureinnovation.com](mailto:abonnement@santenatureinnovation.com)

**Courrier :** pour contacter nos experts et recevoir leur conseil,

écrire à [courrier.dossiers@santenatureinnovation.com](mailto:courrier.dossiers@santenatureinnovation.com)

ISSN 2296-7729