



NATURE SCIENCES SANTÉ

DÉPRESSION

APPORTS DE LA MICRONUTRITION
ET DE LA PHYTHOTHÉRAPIE

> P. 16/27



LE REISHI,
DE L'USAGE TRADITIONNEL
À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

> P. 05/08



ALEXIA JADOT

Dr en pharmacie, École d'aromathérapie
scientifique et de gemmothérapie intégrative
- Pranazen

**RENFORCER VOTRE
SYSTÈME IMMUNITAIRE**
GRÂCE AUX HUILES ESSENTIELLES
ET À LA GEMMOTHÉRAPIE

> P. 11/14



DÉPRESSION

APPORTS DE LA MICRONUTRITION ET DE LA PHYTOTHÉRAPIE

.....

Des micronutriments et des extraits de plantes, en agissant sur différents facteurs comme l'inflammation, une dysbiose intestinale, une perturbation de la synthèse et/ou de l'activité d'un ou plusieurs neurotransmetteurs, la réponse au stress..., vont agir sur les symptômes dépressifs, seuls ou en complément de traitements antidépresseurs.

La dépression est l'un des troubles neuropsychiatriques les plus fréquents et près de 20 % d'entre nous ont été, sont ou seront dépressifs. Les femmes ont deux fois plus de risques de souffrir d'un épisode dépressif majeur. Elles sont également plus exposées aux rechutes et à la réapparition chronique de ces épisodes.

LE DIAGNOSTIC DE LA DÉPRESSION

Si la simple déprime correspond à un moment de blues, de tristesse, de manque d'entrain, de découragement, ce n'est pas le cas de la dépression. Une humeur dépressive est le plus souvent caractérisée par une tristesse pathologique quasi permanente et intense, une anxiété marquée, un ralentissement des activités intellectuelles et motrices et parfois une indifférence affective. Cette

humeur dépressive est associée à une douleur morale profonde, une perte de l'estime de soi et un pessimisme important, auxquels s'ajoutent parfois des idées de culpabilité infondées.

L'Organisation Mondiale de la Santé, l'OMS, définit la dépression comme un « trouble mental courant se caractérisant par une tristesse, une perte d'intérêt ou de plaisir, un sentiment de culpabilité ou de dévalorisation de soi, un sommeil et/ou un appétit perturbé, de la fatigue et des problèmes de concentration ».

DES TRAITEMENTS CONVENTIONNELS

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine constituent le traitement de première intention de la dépression.



LE STRESS, UN FACTEUR DE RISQUE IMPORTANT

Le stress est un facteur reconnu de longue date comme étant associé à l'apparition de symptômes dépressifs. Et c'est surtout un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, qui normalement coordonne une réponse physiologique adaptée face à un stress, que l'on retrouve chez les personnes dépressives. Chez certaines d'entre elles, ce dysfonctionnement entraîne une sécrétion anormalement élevée de cortisol, l'hormone du stress⁽¹⁾. Cela peut avoir pour conséquence une désorganisation, voire une dégénérescence neuronale, dans l'hippocampe. Par ailleurs, une augmentation de la production de cortisol aurait également un effet inhibiteur sur celle du BDNF, le facteur neurotrophique dérivé du cerveau.

L'IMPLICATION DE NEUROTRANSMETTEURS

Les neurotransmetteurs sont des molécules messagères qui permettent aux neurones de communiquer entre eux. Plusieurs de ces molécules semblent impliquées dans l'apparition de la dépression. C'est notamment le cas de la sérotonine, de la noradrénaline, de la dopamine, et aussi du GABA et du glutamate. Pour ces deux derniers, leur équilibre a une influence sur la sécrétion du BDNF, le facteur neurotrophique dérivé du cerveau. En cas de déséquilibre entre le glutamate et le GABA, une altération de la neuroplasticité se produirait chez les personnes déprimées. Cette altération perturberait de surcroît leur capacité à former de nouveaux neurones, notamment dans l'hippocampe.

De plus en plus de données suggèrent l'existence d'un lien entre la dépression et des déficiences GABAergiques. Des niveaux réduits de GABA ont en effet été observés dans le plasma⁽²⁾, le liquide cébrospinal ou des résections de tissu cortical de personnes dépressives⁽³⁾. L'utilisation de la spectroscopie par résonance magnétique du proton montre ainsi des réductions très importantes du GABA, notamment dans le lobe occipital⁽⁴⁾. Ces réductions semblent plus prononcées dans les cas de dépressions résistantes aux traitements⁽⁵⁾.

LE RÔLE DE L'INFLAMMATION

Une inflammation chronique et l'activation du système immunitaire participeraient au développement et à la progression de la dépression. Toutes deux perturberaient le métabolisme du L-tryptophane, un acide aminé essentiel précurseur de la sérotonine. L'inflammation favoriserait la dégradation du tryptophane, réduisant ainsi la synthèse de la sérotonine. Or les personnes les plus dépressives ont de plus faibles concentrations sanguines de tryptophane⁽⁶⁾.

Une étude a montré qu'une alimentation enrichie en tryptophane diminue les symptômes dépressifs et améliore l'humeur. De plus, une alimentation pauvre en tryptophane provoque, en comparaison, irritabilité et anxiété chez les mêmes individus ayant habituellement une alimentation riche en tryptophane⁽⁷⁾.

(1) Burke HM et al., Depression and cortisol responses to psychological stress: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2005; 30: 846-856.

(2) Petty F et al., Plasma GABA levels in psychiatric illness. *J Affect Disord*. 1984; 6: 131-138.

(3) Honig A et al., Amino acid levels in depression: a preliminary investigation. *J Psychiatr Res*. 1988; 22: 159-164.

(4) Sanacora G et al., Reduced cortical gamma-aminobutyric acid levels in depressed patients determined by proton magnetic resonance spectroscopy. *Arch Gen Psychiatry*. 1999; 56: 1043-1047.

(5) Price R.B. et al., Amino acid neurotransmitters assessed by proton magnetic resonance spectroscopy: relationship to treatment resistance in major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2009; 65: 792-800.

(6) Georjin-Lavialle S et al., Mast cells' involvement in inflammation pathways linked to depression: evidence in mastocytosis. *Molecular psychiatry* 2016; 21: 1511-1516.

(7) Lindseth G et al., The effects of dietary tryptophan on affective disorders. *Arch Psychiatr Nurs* 2015; 29: 102.

LE GRIFFONIA, SOURCE DE 5-HTP



Le griffonia (*Griffonia simplicifolia*) est une plante largement présente en Afrique tropicale de l'Ouest où la médecine traditionnelle l'utilise sous différentes formes pour soulager tout un éventail de problèmes de santé. Les graines de griffonia sont particulièrement riches en 5-hydroxytryptophane, 5-HTP, une molécule qui traverse normalement aisément la barrière hémato-encéphalique sans utiliser de molécule de transport.

Le 5-HTP est produit à partir du tryptophane et sa décarboxylation le transforme en sérotonine, celle-ci étant elle-même métabolisée ultérieurement en mélatonine. La quantité endogène de 5-HTP disponible pour la synthèse de la sérotonine dépend de la disponibilité du tryptophane et de l'activité de différentes enzymes.

Le 5-HTP agit principalement en augmentant les concentrations de sérotonine dans le système nerveux central. Après son absorption par voie orale, une augmentation d'autres substances comme la mélatonine, la dopamine, la noradrénaline et des bêta-endorphine a été observée⁽¹⁾. Une activité

sérotoninergique diminuée est présente en cas de dépression et les effets thérapeutiques du 5-HTP sont corrélés avec une augmentation de la sérotonine sur les autorécepteurs de la sérotonine⁽²⁾.

Quelques études ont évalué les effets de la prise de 5-HTP sur les symptômes dépressifs dans différentes situations. Ainsi, chez des personnes souffrant de la maladie de Parkinson, une altération de la neurotransmission sérotoninergique contribuerait à l'apparition de symptômes non moteurs tels qu'apathie et dépression. Une étude a évalué les effets de la prise quotidienne pendant quatre semaines de 50 mg de 5-HTP. Les résultats montrent que, par rapport au placebo, le 5-HTP a significativement amélioré les symptômes dépressifs. Il n'a en revanche pas eu d'effet sur ceux d'apathie. Des études de plus longue durée et sur un plus grand nombre de personnes sont nécessaires pour corroborer ces premiers résultats⁽³⁾. Lorsque l'on compare l'effet du 5-HTP à celui d'antidépresseurs comme la Fluoxétine, il montre une efficacité équivalente⁽⁴⁾.

(1) San-Pedro-Mora A. Neurotransmission in the treatment of psychiatric disorders. In: Wulfram G, Wulfram U, eds. Nutrition and the Brain. New York: John Wiley; 2002: 20-33.
(2) San-Pedro-Mora A. 5-hydroxytryptophan in combination with citalopram in a therapy resistant depression. *Psychopharmacology* 2004; 171: 207-209.
(3) Nelson-McGill M. Effects and safety of 5-hydroxytryptophan on depression and quality in Parkinson disease: a systematic review. *Can J Neuro* 2020; May; 27(5): 776-86.
(4) Jangal-Patel A. Comparative study of efficacy of 5-hydroxytryptophan and fluoxetine in patients presenting with first depression episode. *Asian J Psychiatry* 2012; 4: 28-31.

Solutions naturelles pour l'équilibre émotionnel

Découvrez nos extraits de plantes fraîches et bourgeons bio



Phytothérapie de Millepertuis

Plante médicinale connue pour son efficacité contre les états dépressifs légers à modérés. Il accompagne l'épuisement mental, la nervosité et favorise le sommeil.

Phytothérapie de Safran

Le safran est connu pour son action sédatrice permettant ainsi détente et sommeil. Il agirait également sur le maintien de l'humeur et sur l'équilibre émotionnel.

Complexe Détentols spray

Les plantes et bourgeons qui composent le complexe Détentols sont recommandés dans les états de stress et de surmenage. Ils aident à se relaxer et préviennent les états dépressifs.

Gemmothérapie de Tilleul

Ce bourgeon est un excellent apaisant du système nerveux, il favorise le sommeil et aide à lutter contre les angoisses.



Fait main



Plantes fraîches sans congélation



Dynamisé à la main



Macération sur le jus de cueillette



Adapté aux vegans



Récolté et fabriqué en France



AGRICULTURE BIOLOGIQUE



NATURE & PROGRES

Livret offert



Laboratoire fabricant d'extraits de plantes fraîches biologiques françaises
Retrouvez tous nos produits chez nos revendeurs partenaires ou sur le site : www.herbiolys.fr

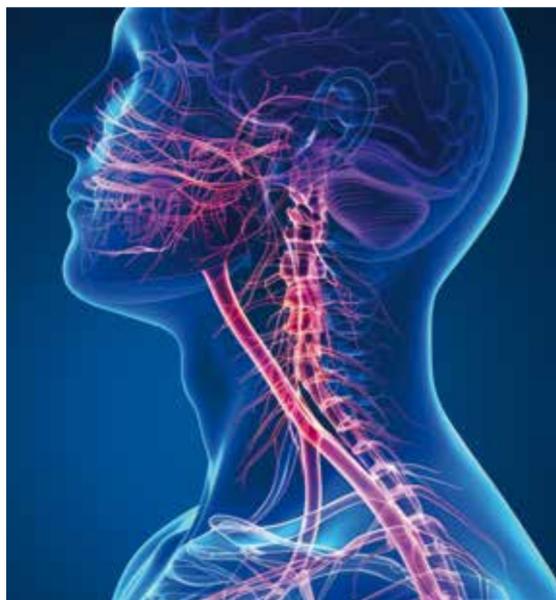


LE LIEN DU NERF VAGUE

Dans l'axe intestin-cerveau, la principale voie de communication est constituée par le nerf vague. Celui-ci prend son départ au niveau du système nerveux entérique, puis remonte jusqu'au système nerveux central.

Une étude⁽¹⁾ conjointe de l'Inserm, de l'Institut Pasteur et du CNRS montre l'implication du nerf vague dans la dépression. Il fait le lien entre le cerveau et différents organes, parmi lesquels le système digestif. Par ailleurs, des bactéries intestinales ont été retrouvées près de ce nerf vague, dont elles perturbent l'activité. Et le nerf vague est relié à des régions du cerveau impliquées dans la gestion des émotions.

Les chercheurs ont donc voulu tester les effets du nerf vague dans la communication intestin-cerveau en cas de dépression. Pour ce faire, ils ont effectué des transferts de microbiote de souris dépressives à d'autres saines présentant un nerf vague entier ou sectionné. Ces transferts ont induit une dépression chez les animaux dont le nerf vague était intact, mais pas chez ceux où il avait été tronqué. En détruisant l'interaction entre le cerveau et l'intestin, le sectionnement du nerf vague a préservé les animaux de l'état dépressif provoqué par la dysbiose intestinale.



Cela peut signifier notamment qu'en stimulant le nerf vague par la méditation ou des massages, il soit possible de renforcer les effets d'un traitement antidépresseur en améliorant le contrôle du stress.

LA PRÉSENCE D'UNE DYSBIOSE

Avec l'approfondissement de la compréhension de l'axe microbiote intestinal-cerveau, le rôle important du microbiote dans l'apparition de la dépression a attiré l'attention de nombreux chercheurs.

Une dysbiose, c'est-à-dire une perturbation dans la composition du microbiote intestinal, est fréquemment observée chez des personnes dépressives⁽²⁾. On peut notamment retrouver une diminution de l'abondance des genres *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*⁽³⁾, *Lachnospiraceae*⁽⁴⁾ ou *Faecalibacterium*. Cette dysbiose peut être liée à l'inflammation chronique qui est souvent également présente.

Différents travaux ont en effet prouvé que les personnes atteintes de dépression présentent des anomalies dans la composition de leur microbiote intestinal, un déséquilibre entre les populations bactériennes qui colonisent leur

système digestif pouvant être observé. Certaines sont en nombre inférieur et d'autres, au contraire, en nombre excessif. Par ailleurs, transférer la flore tranquille d'un individu souffrant de dépression peut suffire à déclencher une dépression chez un individu en bonne santé.

Un impact sur l'efficacité de certains antidépresseurs

La dysbiose intestinale que l'on retrouve en cas de dépression impacterait l'efficacité de certains antidépresseurs en altérant les voies dopaminergiques. C'est ce que des chercheurs ont montré sur un modèle animal. Lorsque l'on transfère à des souris saines le microbiote intestinal d'animaux sous stress chronique, leur comportement devient semblable à celui de souris dépressives. Une réduction des taux de sérotonine est constatée : sa synthèse et sa recapture sont diminuées et sa dégradation

(1) Szeftl et al., Gut microbiota changes regulate vagus nerve integrity to control depressive-like behaviors in mice. *Neuropsychology*, 2021; 36: 202-211.

(2) Nguyen et al., Pro- and anti-inflammatory bacterial and fungal species, mechanisms and pathways. *Neuropsychology*, 2016; 31: 133-142.

(3) Kawanishi et al., Possible association of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in the gut microbiota of patients with major depressive disorder. *Journal of affective disorders*, 2012; 134: 204-207.

(4) Jiang et al., Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder. *Brain, Behavior and Immunity*, 2015; 45: 88-94.



est plus importante. D'autre part, chez les souris transplantées, les effets antidépresseurs et neurogènes de la fluoxétine sont altérés. Le médicament ne parvenait pas à augmenter le taux de sérotonine dans l'hippocampe et n'avait d'effet ni sur sa synthèse, ni sur sa recapture,

pas plus que sur sa dégradation. Cependant, la prise de 5-HTP, un précurseur immédiat de la sérotonine dérivé par hydroxylation du tryptophane, rétablissait les niveaux de sérotonine dans l'hippocampe, améliorait la neurogénèse et atténuait la dépression⁽⁹⁾.

L'EFFET RÉGULATEUR DES PSYCHOBIOTIQUES



Le terme psychobiotique a été introduit pour la première fois en 2013 par une équipe de chercheurs irlandais qui travaille depuis plusieurs années sur l'axe intestin-cerveau⁽¹⁰⁾. Les psychobiotiques sont des probiotiques qui régulent le fonctionnement du système nerveux central par des voies neurales, humorales et métaboliques. Ce sont donc des microorganismes vivants qui, ingérés en quantité adéquate, produisent un effet bénéfique chez une personne présentant un trouble psychiatrique.

Un certain nombre de mécanismes moléculaires ont été identifiés dans l'action de psychobiotiques. Les plus importants effets bénéfiques de la régulation de mécanismes moléculaires par les psychobiotiques incluent notamment une amélioration du fonctionnement de la barrière intestinale, la régulation du tissu lymphoïde associé au tube digestif (GALT), de l'activité du nerf vague, de l'expression de la liaison des récepteurs du GABA, de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien, l'augmentation

de la synthèse de cytokines anti-inflammatoires et une réduction du cortisol, l'hormone du stress.

Un certain nombre d'études cliniques ont évalué l'efficacité de différentes souches probiotiques dans la dépression. L'une des premières, réalisée en 2016, montre, chez des personnes dépressives, un renforcement de l'efficacité de l'inhibiteur de la recapture de la sérotonine, une amélioration des performances cognitives et une diminution des concentrations de kynurénine avec la prise pendant huit semaines de la souche probiotique *Lactobacillus plantarum* 299v⁽¹¹⁾. Dans un autre essai, la souche *Bifidobacterium breve* CCFM 1025 a, en quatre semaines de prise quotidienne, atténué les symptômes dépressifs et les troubles gastro-intestinaux associés de personnes souffrant de dépression majeure. Ces effets pourraient avoir été obtenus par une régulation du système sérotoninergique et du métabolisme du tryptophane dans le microbiote intestinal⁽¹²⁾.

Une revue de la littérature a analysé les données de 20 études randomisées, contrôlées, portant sur un total de 1461 personnes. Les auteurs concluent de leur analyse qu'ils ont trouvé des preuves de l'effet positif de l'administration de probiotiques à des personnes dépressives, en particulier chez celles présentant des maladies chroniques comorbides. L'efficacité d'un traitement avec des probiotiques chez des personnes dépressives avec et sans maladie somatique était respectivement de 86 et 60 %.

Des différences d'effets ont été constatées entre les études. Elles peuvent s'expliquer par la durée d'administration des probiotiques, ainsi que par les souches utilisées, qui peuvent varier selon les études.

(9) Sharp et al. Changes in gut microbiota by stress stress impact the efficacy of fluoxetine. *Sci Rep* 2021;11(7): 20171-20176.

(10) Shanahan et al. Psychobiotics: a new class of psychotropic. *Acta Psychiatrica* 2013;124(1): 26-34.

(11) Ballew et al. Probiotic *Lactobacillus Plantarum* 299v increases kynurenine concentration and improves cognitive function in patients with major depression: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Psychopharmacology* 2016;300: 20-27.

(12) San-Fel et al. *Bifidobacterium breve* CCFM1025 attenuates major depression disorder via regulating gut microbiome and tryptophan metabolism: a randomized clinical trial. *Brain, Behavior and Immunity* 2021;100: 22-34.



L'EPA, UN ACIDE GRAS OMÉGA-3 AVEC UN RÔLE PRÉPONDÉRANT

Plus de 150 études d'intervention ont déjà été réalisées sur le rôle des acides oméga-3 dans la dépression. Une méta-analyse incluant 16 études randomisées contrôlées indiquent que l'EPA et le DHA, ainsi que la totalité des acides gras oméga-3, étaient significativement plus bas chez les personnes dépressives que chez celles sans dépression. Une telle association n'a pas été retrouvée pour l'acide arachidonique ou la totalité des acides gras oméga-6⁽¹⁾. Plus spécifiquement, des données montrent que les personnes souffrant de dépression ont des niveaux d'EPA (l'acide eicosapentaénoïque) plus faibles que la normale en raison d'un apport insuffisant ou d'une métabolisation accrue.

Une méta-analyse portant sur 26 études et un total de 2160 personnes conclut que des oméga-3 avec au moins 60 % d'EPA et à la dose d'un gramme par jour auraient des effets bénéfiques sur la dépression⁽²⁾. D'autre part, sur 21 études incluses dans une méta-analyse, 17 ont rapporté des améliorations de la dépression avec une supplémentation en acides gras oméga-3⁽³⁾.

La société internationale pour la recherche nutritionnelle en psychiatrie considère 1 à 2 grammes quotidiens d'EPA comme une dose cliniquement efficace en cas de dépression. La société recommande également que le ratio EPA/DHA ne tombe pas en dessous de 2/1⁽⁴⁾.

L'EPA est considéré comme jouant un rôle important dans le maintien de l'humeur parce qu'il a des propriétés

anti-inflammatoires. L'EPA pourrait également affecter le fonctionnement neuronal. La plasticité synaptique augmente en effet avec l'EPA, ce qui pourrait affecter la libération et l'absorption des neurotransmetteurs, ainsi que l'activité des canaux ioniques, considérés comme des composants essentiels dans la dépression⁽⁵⁾.

DE PLUS FAIBLES CONCENTRATIONS DE SAME CHEZ DES PERSONNES DÉPRESSIVES



La S-adrénosyl-L-méthionine, ou SAMe, est un acide aminé que l'on trouve dans chaque cellule de l'organisme humain. Elle est impliquée dans de nombreux processus biochimiques dans lesquels elle agit notamment comme

(1) Liu P et al. A meta-analysis study of eicosapentaenoic fatty acid composition in patients with depression. *Acta Psychiatrica* 2016; 188: 461-67

(2) Liu P et al. Effects of omega-3 fatty acids in depression: a meta-analysis. *Translational Psychiatry* 2016; 6:192

(3) Stein D et al. Stepping-stone pathway in the nutritional management of depression. *Nutrients* 2024; Aug; 16(8): 2602

(4) Gu Y et al. International society for nutritional psychiatry research practice guidelines for omega-3 fatty acids in the treatment of major depressive disorder. *Psychiatric Psychiatry* 2019; 24: 261-271

(5) Scahill M et al. Effects of docosahexaenoic acid on synaptic plasticity, fatty acid profile and dopaminergic D2 receptor signaling in rat hippocampus and differentiated PC12 cells. *J Nutr Biochem* 2012; 23: 268-77

BIOPHENIX

HUMEUR

Ingrédients 100% naturels



Biophénix présente une nouvelle formule Humeur 2024 à base de griffonia (riche en 5-HTP), rhodiola et safran, et un nouveau composant innovant, le complexe Ocimum bioactif (à base de basilic sacré), concentré en polyphénols spécifiques étudiés cliniquement.

Un équilibre émotionnel efficace ne peut se rétablir qu'en agissant sur tous les mécanismes biologiques de "défense" qui puisent dans les réserves de l'organisme et conduisent à l'épuisement.

Quels bienfaits pour vos patients ?

- Réduction des symptômes de la dépression modérée, diminution du stress et de l'anxiété
- Amélioration de la mémoire, de la concentration et de la qualité du sommeil
- Diminution de la fatigue, amélioration des troubles sexuels liés à un syndrome dépressif

Pourquoi choisir Biophénix Humeur 2024 ?

Des résultats remarquables, avec les validations cliniques du complexe Ocimum bioactif concentré en 5 polyphénols :

- diminution de la fatigue (28%)
- diminution de l'anxiété (36%)
- diminution des troubles du sommeil (30%)

Humeur

Basilic sacré, griffonia riche en 5-HTP, rhodiola et safran riche en safranols
60 gélules.



Consulter la page produit Humeur sur notre site en utilisant le QR code. Pour toute information complémentaire : contactpro@biophenix.com ou www.biophenix.com

donneur de groupes méthyles. De plus faibles concentrations de SAMe dans le liquide cébrospinal ont été associées à la dépression⁽¹⁶⁾. De plus, l'enzyme responsable de la production de la SAMe est en plus faible concentration chez les personnes dépressives ou schizo-phrènes⁽¹⁷⁾. Une supplémentation par voie orale avec 1200 mg par jour de SAMe pendant quatre à huit mois augmente significativement ses niveaux dans le liquide cébrospinal.

Dans un certain nombre d'études, les effets de la SAMe ont été comparés à ceux de médicaments antidépresseurs tricycliques et ont montré une égale efficacité. La SAMe agit plus rapidement que le médicament et n'a pas de réels effets secondaires. Dans une étude multicentrique conduite en Italie, par exemple, des chercheurs ont constaté que 1 600 mg quotidiens de SAMe apportaient le même effet antidépresseur bénéfique que 150 mg d'imipramine, un médicament antidépresseur tricyclique, avec moins d'effets secondaires⁽¹⁸⁾. Une revue de la littérature a inclus quatorze essais cliniques portant sur un total de 1522 personnes. Les doses de SAMe variaient selon les études de 200 à 3200 mg quotidiens et la durée de la prise de deux à douze semaines. Les résultats de l'analyse des données montrent des effets similaires de la SAMe et de l'imipramine ou de l'escitalopram sur les symptômes dépressifs⁽¹⁹⁾.

La SAMe peut être utilisée en conjonction avec des médicaments antidépresseurs et renforcer leur efficacité. Les doses recommandées s'échelonnent de 400 à 1 600 mg par jour, pris si possible sur un estomac vide. Certaines personnes souffrant de dépression sévère peuvent même avoir besoin de doses plus importantes⁽²⁰⁾.

Les personnes atteintes de troubles bipolaires (syndrome maniaco-dépressif) doivent éviter de prendre de la SAMe, qui pourrait déclencher des épisodes d'anxiété ou maniaco-dépressifs.

LE SAFRAN, UNE UTILISATION QUI REMONTE À LA PERSE

Le safran, une épice extraite des stigmates du crocus sativus, est riche en crocine, crocétine, picrocrocine et safranal, des molécules possédant de nombreuses similitudes avec les caroténoïdes, et notamment des propriétés antioxydantes.

Le safran était traditionnellement utilisé en Asie, et plus particulièrement en Perse, pour soulager tout un éventail



de problèmes de santé et notamment les symptômes dépressifs. Des études cliniques montrent son efficacité dans le traitement de dépressions ou d'anxiétés légères à modérées.

En cas de dépression, un dérèglement du système dopaminergique est observé. Une étude récente indique que la présence de métabolites du safran dans la circulation stimule puissamment la libération de dopamine⁽²¹⁾. Par ailleurs, le pouvoir antioxydant du safran est également en rapport direct avec ses effets bénéfiques. Une autre étude a évalué les effets d'un extrait de safran sur le bien-être émotionnel d'adultes en bonne santé qui se plaignaient d'être déprimés, anxieux et/ou stressés. Par rapport au placebo, la prise quotidienne de 30 mg d'extrait pendant huit semaines a diminué les scores dépressifs des participants et amélioré leur sociabilité. De plus, pendant une période d'exposition au stress, elle a empêché la baisse de la variabilité de leur fréquence cardiaque⁽²²⁾.

Les recherches sur les effets potentiels du safran sur les symptômes dépressifs ont commencé en 2001 sur des souris, et montré qu'il avait bien des effets antidépresseurs⁽²³⁾. Un essai randomisé, en double aveugle et contrôlé contre placebo a ensuite été réalisé sur quarante adultes diagnostiqués comme souffrant de dépression. Pendant six semaines, ils ont pris deux fois par jour 30 mg

(16) Delgado-Leyva J et al. S-adenosylmethionine in depression and dementia: effects of treatment with paroxetine and oral S-adenosylmethionine. *J Neural Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 694-698.

(17) McCluskey D et al. Role of S-adenosyl-L-methionine in the treatment of depression: a review of the evidence. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 956-959.

(18) Daffreoli G et al. National patterns of medication treatment for depression. *BMJ* 2002; *Primaire Care Comparison J Clin Psychiatry* 2001; 302: 207-209.

(19) Peng W et al. S-adenosylmethionine (SAMe) as an adjunct therapy for patients with depression: an updated systematic review and meta-analysis. *General Hospital Psychiatry* 2024 January-February; 86: 39-48.

(20) McCluskey D et al. Role of S-adenosyl-L-methionine in the treatment of depression: a review of the evidence. *Am J Clin Nutr* 2002 Nov; 76(5): 956-60.

(21) Mousavi F et al. Circulating homocysteine metabolites derived from the intake of a saffron extract (Safflower™) protect neurons from oxidative stress: considerations for depression disorders. *Nutrients* 2023 April 1; 15: 551.

(22) Jansen HA et al. Effects of saffron extract supplementation on mood, well-being, and response to experimental stress in healthy adults: a randomized, double-blind, parallel-group, clinical trial. *Front Nutr* 2023 Feb.

(23) Karem S et al. Study of antidepressant effect of aqueous and ethanol extract of *Crocus sativus* in mice. *Journal of Basic Med Sci* 2005; 4: 7-12.



d'un extrait de safran ou un placebo. Après six semaines, ceux ayant pris l'extrait de safran ont obtenu de bien meilleurs résultats aux tests évaluant leur dépression que ceux sous placebo⁽¹²⁾ suggérant que l'extrait de safran pouvait être un traitement efficace de la dépression légère à modérée.

L'efficacité de l'extrait de stigmates de safran a également été comparée à celle de médicaments couramment utilisés dans le traitement de la dépression. Trente mg d'extrait de safran trois fois par jour pendant six semaines ont un effet comparable à celui de l'imipramine dans le traitement de la dépression légère à modérée⁽¹³⁾. De la même façon, la prise deux fois par jour de 30 mg d'extrait de stigmates de safran avait une efficacité similaire à celle de 40 mg de fluoxétine (le Prozac) sur des patients dépressifs⁽¹⁴⁾.

Une méta-analyse portant sur huit études cliniques randomisées contrôlées ne révèle aucune différence d'efficacité à réduire les symptômes dépressifs entre le safran et des médicaments antidépresseurs. Quatre d'entre elles ne montrent aucune différence entre les deux dans la réduction des symptômes d'anxiété. Dans tous les cas, les effets indésirables étaient moins nombreux avec le safran qu'avec le médicament⁽¹⁵⁾.



LA RHODIOLE AGIT SUR LA RÉPONSE AU STRESS

La rhodiole (*Rhodiola rosea*) est une plante adaptogène qui agit sur les réponses de l'organisme dans des situations de stress. Nous l'avons vu plus haut, celui-ci est lourdement impliqué dans l'apparition de dépressions. Lorsque l'on fait prendre à des étudiants en médecine un extrait de rhodiole pendant la période stressante des examens, on observe des effets bénéfiques : une amélioration significative de leur forme physique, de leurs fonctions psychomotrices, de leurs performances men-

LES EFFETS DU SAFRAN EN CAS DE DYSFONCTION SEXUELLE LIÉE À LA PRISE D'ANTIDÉPRESSEURS

Chez 25 % des hommes déprimés, des troubles de l'érection peuvent survenir, et c'est le cas chez plus de 50 % de ceux traités par des antidépresseurs. Les femmes ne sont pas épargnées et sont également nombreuses à connaître des dysfonctionnements dans leur sexualité lorsqu'elles en prennent.

Des chercheurs ont évalué l'impact de la prise d'un extrait de safran sur des hommes qui traient des bénéfices de leur traitement antidépresseur et souhaitent le poursuivre, malgré les effets indésirables qu'il provoque sur leur sexualité. En plus de leur traitement habituel, ils ont reçu 15 mg d'extrait de safran ou un placebo deux fois par jour pendant

quatre semaines. Avec la prise du safran, les hommes ont vu leur fonction érectile s'améliorer et ont pu avoir des rapports sexuels satisfaisants⁽¹⁶⁾.

Des femmes souffrant de dépression majeure stabilisée par de la fluoxétine, mais qui souffraient de différents dysfonctionnements sexuels liés à sa prise, ont pris, en plus de leur traitement, 15 mg de safran deux fois par jour ou un placebo. Après quatre semaines, par rapport au placebo, le safran a nettement amélioré leur fonctionnement sexuel global, incluant l'excitation, la lubrification et une diminution de la douleur⁽¹⁷⁾.

(12) Alimonti D et al. Effect of safran L. in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized, and placebo-controlled trial. *Psychiatry Res* 2012; 203: 14-22

(13) Alimonti D et al. Comparison of Crocus sativus L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a pilot double-blind randomized trial. *PLoS Comp Math Med* 2014; 4: e1001127

(14) Shafiqpour M et al. A randomized double-blind clinical trial comparing the efficacy and safety of Crocus sativus L. with fluoxetine for improving mild to moderate depression in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *J Affect Disord* 2014; 162: 26-32

(15) Datto A et al. Effect of safran versus selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in treatment of depression and anxiety: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Med Res* 2024; apr 2024:1-12

(16) Haddadnia A et al. Effect of safran on fluoxetine-induced sexual impairment in men: randomized double-blind placebo-controlled trial. *Psychopharmacology* 2011; 212 (1-2): 223-28

(17) Haddadnia A et al. Safran for treatment of fluoxetine-induced sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo-controlled study. *Ann Psychopharmacol* 2017; apr 2017: 14-22

tales ainsi que de leur bien-être général. Leur fatigue mentale a également été nettement diminuée, leur besoin de sommeil réduit, leurs habitudes de sommeil et leur humeur améliorées et leur motivation à étudier augmentée⁽¹⁰⁾.

Quelques études ont évalué les effets d'extrait de rhodiola chez des personnes dépressives. Ainsi, la prise quotidienne pendant six semaines de 340 ou 680 mg d'un extrait de rhodiola a nettement diminué les symptômes dépressifs de personnes souffrant de dépression légère à modérée. La dose la plus élevée a également agi sur l'estime de soi⁽¹¹⁾. L'analyse des données issues de cinq études cliniques randomisées contrôlées portant sur un total de 327 participants montre qu'une supplémentation avec un extrait de rhodiola soulage les symptômes de dépression modérée et d'anxiété légère tout en améliorant l'humeur⁽¹²⁾.

L'efficacité de la rhodiola a également été comparée à celle d'un médicament antidépresseur, la sertraline, chez des personnes souffrant de dépression légère à modérée. Dans une étude d'une durée de douze semaines, la prise quotidienne de 340 mg d'un extrait de rhodiola (standardisé en rosavine et rhodioloïde) a produit un effet antidépresseur moins important que 50 mg de sertraline. Elle a cependant généré moins d'effets secondaires et a donc été mieux tolérée⁽¹³⁾. Enfin, les effets combinés d'un extrait de rhodiola et de la sertraline ont été évalués pendant douze semaines chez des personnes avec une dépression légère à modérée. Deux doses de rhodiola, 300 ou 600 mg ont été évaluées avec la sertraline. Les résultats montrent nettement l'activité anti-dépresseur de la rhodiola qui a amélioré les symptômes cliniques et la qualité de vie des participants. Une réduction statistiquement significative des niveaux dépressifs et de symptômes spécifiques comme l'insomnie, l'instabilité émotionnelle ou la somatisation a été observée. Les effets étaient dose-dépendants et la dose la plus élevée, 600 mg d'extrait, apportaient des bénéfices supplémentaires⁽¹⁴⁾.

LE MILLEPERTUIS, UTILISÉ DEPUIS LE MOYEN ÂGE

Les sommités fleuries du millepertuis, *Hypericum perforatum*, étaient utilisées depuis le Moyen Âge pour soigner l'anxiété et « les mauvais esprits et les démences », en fait, la dépression. Son intérêt dans la prise en charge de l'anxiété et de la dépression fait l'objet de nombreuses études depuis la fin des années 1980. Plus d'une cinquantaine ont évalué l'effet d'extraits de millepertuis sur des personnes présentant une dépression légère à modérée.

Ainsi, la prise quotidienne pendant six semaines de 900 mg d'un extrait de millepertuis, par rapport au placebo, a significativement diminué les scores dépressifs de personnes souffrant de dépression légère à modérée⁽¹⁵⁾. L'analyse des résultats de 35 études cliniques contrôlées portant sur un total de 6993 participants montre que l'extrait de millepertuis, par rapport au placebo, améliore significativement les symptômes dépressifs et que ses effets diffèrent peu de ceux de médicaments antidépresseurs⁽¹⁶⁾.

La commission européenne reconnaît l'usage du millepertuis dans le traitement des troubles psychosomatiques, des états dépressifs, de l'anxiété et de l'agitation nerveuse. L'OMS quant à elle reconnaît son intérêt dans le traitement de la dépression légère à modérée.

Le millepertuis agit comme un inhibiteur non spécifique de la recapture de plusieurs neurotransmetteurs et, en particulier, de la sérotonine, de la noradrénaline et du GABA. Il augmenterait également l'activité dopaminergique et agirait sur l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien en limitant la production de cortisol.

Le millepertuis interagit avec certaines enzymes des cytochromes P450, impliquées dans le métabolisme de certains médicaments. Il peut ainsi diminuer leurs concentrations plasmatiques et leurs effets thérapeutiques. C'est notamment le cas des immunosuppresseurs, des contraceptifs oraux, des anticoagulants oraux, des inhibiteurs des protéases et des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse dans le traitement du VIH, de la digoxine ou de la théophylline. Il faut éviter de le prendre en même temps que des antidépresseurs tricycliques.



(10) Green ML et al. A double-blind placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effect of Rhodiola rosea 240:1 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. *Phytotherapy* 2000; 7: 221-28.

(11) Gatzinger F et al. Clinical trial of Rhodiola rosea L. extract 240:1 in the treatment of mild to moderate depression. *Acta Psychiatrica* 2007; 117(2).

(12) Biondini F et al. The effects of Rhodiola rosea supplementation on depression, anxiety and mood - a systematic review. *Global Psychiatry* 2020; 5(1): 12-42.

(13) Mao J et al. Rhodiola rosea versus sertraline for major depressive disorder: a randomized placebo-controlled trial. *Phytotherapy* 2017; 14(2): 204-209.

(14) Gao J et al. Antidepressant effects of Rhodiola rosea combined with sertraline for major depressive disorder: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *J Affect Disord* 2020; 267: 39-45.

(15) Gatzinger F et al. Efficacy and tolerability of Hypericum extract 240:1 in patients with moderate depression: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Acta Ther* 2004; 23: 269-275.

(16) Russell CB et al. A systematic review of St. John's wort for major depressive disorder. *Systematic Reviews* 2006; 5: 148.