



H A I I I A - O P H É L I E U Z A I I

Alimentation et dépression : y'a-t-il un lien établi ?

Table des matières

| | |
|---|---------|
| ❖ Introduction | p.1 |
| ❖ | |
| I. La maladie de l'âme : la dépression | p.2 |
| A. Qu'est-ce que la dépression ? | p.2 |
| B. Épidémiologie | p.2 |
| C. Psychopathologie | p.3 |
| D. Axe microbiote intestin-cerveau | p.4 |
| II. Alimentation et système nerveux | p.6 |
| A. Les vitamines | p.6 |
| B. Les Oligo-éléments | p.7 |
| C. Les Antioxydants | p.7 |
| D. Les acides gras oméga-3 | p.8 |
| III. Nutrition et dépression | p.9 |
| A. Les nutriments | p.9 |
| A.1. Les vitamines | p.10 |
| A.2. Les minéraux | p.11 |
| A.3. Les acide gras oméga-3 | p.12 |
| A.4. Le tryptophane | p.13 |
| A.5. La S-adenosyl-méthionine | p.13 |
| B. Le microbiote | p.15 |
| B.1. Les prébiotiques | p.16 |
| B.2. Les probiotiques | p.16 |
| B.3. Impact de l'alimentation sur le microbiote | p.18 |
| C. Habitudes alimentaires | p.19 |
| ❖ Conclusion | p.22 |
| ❖ Résumé en anglais | p.23 |
| ❖ Les Annexes | p.24-25 |
| ❖ Bibliographie | p.26-39 |

Introduction

L'alimentation aurait une influence positive sur la prévention de la dépression.

Nous savons aujourd'hui que certains déséquilibres nutritionnelle (carences nutritionnelles, allergies, stress, habitudes de vie inadaptées) sont susceptibles d'aggraver la dépression. Par des mesures préventives simples, il est possible d'améliorer l'état dépressif et de limiter les rechutes. D'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la dépression semble être la deuxième cause d'invalidité à travers le monde, après les maladies cardiovasculaires. La dépression est reconnue comme un problème majeur de santé public car elle touche plus de 14% de la population. Ce pourcentage ne cesse d'augmenter, touchant des personnes de plus en plus jeunes voire des enfants. La France est à ce titre un des leaders mondiaux de la consommation de médicaments psychotropes. Certes il existe des prédispositions familiales génétiques indéniables qui n'expliquent pourtant pas une telle aggravation. Des modifications récentes de nos habitudes de vie, d'un point de vue nutritionnel aussi bien qu'environnemental, pourraient apporter une réponse pertinente à ce constat. Afin de faire le lien fondamental entre un comportement hygiéno-diététique et la dépression, il est important d'en comprendre la physiologie. Ainsi, la problématique de notre sujet sera : **alimentation et dépression : y'a-t-il un lien établi ?**

Dans un premier temps, nous définirons qu'est-ce que la dépression dans laquelle nous parlerons de l'épidémiologie de cette maladie de l'âme, de la psychopathologie de la dépression et de l'axe microbiote intestin-cerveau. Dans un second temps, nous étudierons l'alimentation et le système nerveux. Nous parlerons des vitamines, des oligo-éléments, des antioxydants et des omégas-3. Dans un dernier temps, nous verrons le lien qui existe entre l'alimentation et la dépression dans laquelle nous verrons les nutriments, le microbiote et les habitudes alimentaires.

I- La maladie de l'âme : la dépression

A. Qu'est-ce que la dépression ?

La dépression est une maladie multifactorielle qui affecte aussi bien l'humeur, les pensées, le comportement que les fonctions organiques (on devient plus vulnérable aux maladies quand on est dépressifs) : « la dépression est un état psychique pathologique associant une modification pénible de l'humeur et un ralentissement de l'activité intellectuelle et motrice » selon le dictionnaire de médecine chez Flammarion.

Ce syndrome dépressif se caractérise par des émotions intenses telles que le découragement, la tristesse, l'irritabilité, la culpabilité..., des pensées négatives et dévalorisantes, une perte d'intérêt et de plaisir...

La dépression fait en sorte de réduire à néant tout sentiment de bonheur, obligeant le malade à percevoir le monde à travers un prisme diabolique, lui faisant ainsi subir un véritable enfer.

Le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) [1] et la Classification Internationale des Maladies (CIM 10) [2] de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) proposent l'utilisation de critères diagnostiques pour les troubles mentaux dont les troubles dépressifs.

Les formes les plus communes de troubles dépressifs sont représentés par :

- ❖ **Le trouble dépressif caractérisé** qui peut être isolé ou récurrent
- ❖ **Le trouble dépressif persistant ou chronique** (humeur dépressive presque tous les jours et toute la journée pendant au moins deux ans)
- ❖ **Le trouble dépressif résistants** (absence de réponse à deux antidépresseurs de classes différentes prescrits à bonnes doses et pendant une période minimale de six semaines dans le cadre d'une bonne observance thérapeutique).

B. Épidémiologie

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), plus de 300 millions de personnes de tout âge souffrent de dépression [3].

L'étude European Study of Epidemiology of Mental Disorders publiée en 2014 retrouve une prévalence vie entière des épisodes dépressifs caractérisés de 12,8% en Europe et de 21,4% en population française dont 6% au cours des douze derniers mois.

La population féminine est 1,5 à 3 fois plus concernée que la population masculine pour cette pathologie [4].

Plus récemment, une étude française estime que la prévalence de la dépression majeure sur les douze derniers mois est passée de 8% dans les années 2000 à 10% dans les années 2010 [5]. L'âge de début est très variable, il se situe entre 20 et 50 ans, avec un âge moyen de 27 ans. La durée moyenne d'un épisode est comprise entre trois et quatre mois et 40% des sujets connaissent une récurrence dans l'année [6].

La dépression est un trouble remarquable par son haut degré de comorbidités (troubles anxieux et troubles liés à l'usage de produits) et par la forte mortalité qui y est associée.

Les études estiment un risque de décès multiplié par 1,5 à 2 chez les sujets dépressifs. Si le suicide représente la principale cause de mortalité, les autres causes sont indirectement liées aux pathologies comorbides (troubles liés à l'usage de produits, maladies cardiovasculaires et métaboliques) [6,7].

La dépression touche aussi bien les pays développés que ceux en développement.

L'OMS classe la dépression comme la quatrième cause d'invalidité et l'une des cinq pathologies portant la plus importante charge mondiale de morbidité, avec une tendance à l'aggravation [8,9].

C. Psychopathologie

Plusieurs hypothèses psychopathologiques ont été proposées comme facteurs étiologiques possibles de la dépression.

On retrouve principalement trois modèles :

- ❖ **Selon le modèle psychanalytique**, le sujet devient vulnérable à la dépression suite à l'accumulation d'évènements de vie négatifs qu'il n'a pas su « métaboliser ».
- ❖ **Selon le modèle cognitif de Beck**, apparu plus récemment, la dépression est causée par la conjonction d'une triade cognitive composée d'une vision négative de soi, du monde et de l'avenir associée à un traitement de l'information perturbé. Les informations perçues comme allant dans le sens de sa vision négative globale sont alors préférentiellement sélectionnées par le patient déprimé.

- ❖ Selon le **modèle systémique**, les symptômes présentés par le patient ont une fonction au sein du système dysfonctionnel dont il fait partie. Contrairement aux deux autres modèles, il s'intéresse plus aux modalités de communication et d'interactions entre les membres du groupe auquel appartient le patient déprimé.

Tous ces modèles semblent intéressants pour comprendre la naissance et l'évolution des troubles dépressifs, mais ne peuvent expliquer que partiellement cette pathologie complexe [6].

D. Axe microbiote intestin-cerveau

L'un des éléments clés de l'axe microbiote-cerveau-intestin est le microbiote intestinal.

Un microbiote est défini par l'ensemble des micro-organismes vivants dans un environnement spécifique.

Le microbiote se forme dès la naissance par le contact immédiat avec les flores microbiennes cutanées, fécale et vaginale de la mère notamment, et varie profondément tout au long de la vie, notamment en fonction de facteurs environnementaux comme l'alimentation et le mode de vie. Il est majoritairement composé de deux phyla bactériens dominants : Bacteroidetes et Firmicutes, composés chacun d'une centaine d'espèces. Chaque individu porte dans son microbiote dominant un assemblage d'espèces relativement stable dont le profil moléculaire représente une signature personnelle [10].

Les fonctions du microbiote sont multiples :

- ❖ Rôle dans le maintien de la barrière intestinale et ainsi à la protection contre des agents pathogènes extérieurs par des effets directs et indirects
- ❖ Rôle dans le développement du système immunitaire
- ❖ Rôle métabolique, en contribuant : à la digestion, à la synthèse et au métabolisme de nombreux nutriments, hormones et vitamines [11] et à la clairance des toxiques et des médicaments

(Voir schéma 1 en annexe)

L'alimentation représente un facteur important susceptible de moduler l'activité métabolique du microbiote intestinal [10].

Le terme de dysbiose définit des situations dans lesquelles une altération de la composition du microbiote peut potentiellement avoir pour conséquence des effets négatifs sur l'individu.

Les conséquences potentielles ayant un impact sur le système nerveux central sont **une modulation de la synthèse de neurotransmetteurs**.

En effet, certaines espèces bactériennes sont capable de produire différents neurotransmetteurs tels que :

- La sérotonine (Candida, Streptococcus, Escherichia et Enterococcus)
- L'acide gamma- aminobutyrique « GABA » (Lactobacillus et Bifidobacterium)
- Les catécholamines (noradrénaline par Escherichia, Bacillus et Saccharomyces, dopamine par Bacillus)
- L'acétylcholine (Lactobacillus) pouvant agir via leur action sur les cellules épithéliales intestinales [12].

Tous ces neurotransmetteurs jouent un rôle majeur dans la dépression et dans le mécanisme d'action des agents antidépresseurs.

En effet, nos perceptions, nos pensées et nos souvenirs seraient impossibles sans la conduction nerveuse.

Cette conduction de nature électrochimique permet à l'influx nerveux de se propager le long de nos neurones (un cerveau adulte est constitué de 100 milliards de neurones).

Toutefois, afin que cette conduction puisse s'effectuer correctement, il est nécessaire que cet influx puisse passer d'un neurone à l'autre.

En effet, les neurones sont séparés entre eux par un vide appelé fente synaptique.

Or, l'influx nerveux est tout simplement incapable de franchir cet obstacle.

La nature étant toujours bien faite, notre organisation biologique a délégué à cette fonction de petites molécules chimiques chargées de transporter les messages nerveux jusqu'au neurone suivant.

Les traversiers de l'info, les neurotransmetteurs, ces messagers chimiques qui, en se diffusant jusqu'au neurone suivant, permettent de recréer l'influx nerveux.

(Voir schéma 2 et 3 en annexe)

Le rôle du microbiote dans la maturation de l'axe neuro-endocrinien du stress et dans la régulation des émotions est donc établi.

Selon certains chercheurs, il pourrait représenter un bio marqueur de l'axe cerveau-intestin, et être utilisé en psychiatrie pour prédire la réponse aux antidépresseurs ou aux autres interventions.

II- Alimentation et système nerveux

Comme tous les autres organes, le cerveau fonctionne grâce aux substances apportées par l'alimentation. Il a pourtant été pendant longtemps nié que l'alimentation pouvait avoir une influence sur la structure et la fonction cérébrale.

Cependant, récemment, plusieurs micronutriments ont été évalués et reconnus pour avoir une implication directe dans le fonctionnement cérébral.

A. Les vitamines

- **La vitamine B1 :**

Le système nerveux a besoin de cette vitamine pour utiliser l'énergie apportée par les glucides. Cette vitamine module donc les performances cognitives.

On la retrouve notamment : dans la levure de bière, les germes de blé et les graines de tournesol.

- **La vitamine B9 ou acide folique :**

Elle protège le cerveau durant son développement et favorise la mémoire. On la retrouve notamment dans les asperges, les épinards, les lentilles, les oranges et certaines levures.

- **Les vitamines B6 et B12 :**

Elles jouent un rôle essentiel dans la synthèse de certains neurotransmetteurs.

La vitamine B6 est présente dans de nombreux aliments d'origine animale ou végétale.

La vitamine B12 est retrouvée majoritairement dans le foie et les fruits de mer.

- **L'alpha-tocophérol (une des formes de vitamine E)**

Elle est activement utilisée par le cerveau pour assurer la protection des membranes nerveuses.

On peut la retrouver dans les huiles végétales, les noix, les légumes verts et quelques céréales

- **La vitamine K**

Elle a été reconnue comme étant impliquée dans la biochimie neuronale [13].

- **La vitamine D**

Elle a un rôle majeur dans l'homéostasie du calcium, du phosphore et au niveau cérébral.

Elle est impliquée dans la modulation de la différenciation et de la maturation des neurones dopaminergiques et dans le maintien de l'équilibre des taux de sérotonine cérébraux [14].

- **La vitamine C**

Elle joue un rôle majeur de modulation des neurotransmissions glutamatergiques, cholinergiques, dopaminergiques et GABA-ergiques, ainsi que dans les processus de différenciation, maturation et de survie neuronales.

Elle possède en outre des propriétés anti-oxydantes bénéfiques pour lutter contre des déséquilibres du stress oxydatif cérébral [15].

B. Les oligo-éléments

- **Le fer :**

Il est nécessaire à l'oxygénation, à la production d'énergie et pour la synthèse des neurotransmetteurs et de la myéline.

On le retrouve principalement dans les produits d'origine animale.

- **Le magnésium, le zinc et l'iode :**

Ils ont une fonction essentielle dans le bon fonctionnement cérébral [16].

On trouve :

- ❖ Le magnésium dans les fruits de mer, le cacao, les céréales complètes et les fruits secs
- ❖ Le zinc en grande quantité dans les huitres, le crabe, et la viande de bœuf
- ❖ L'iode dans les poissons, les fruits de mer et les algues.

C. Les Antioxydants

Plusieurs micronutriments ont montré leurs capacités antis oxydantes et ainsi leurs effets positifs sur la fonction neuronale tel que :

- ❖ Les vitamines A, C et E retrouvées dans les fruits et les légumes
- ❖ Les phénols retrouvés dans les fruits et légumes, les légumineuses, les céréales, les noix, le vin rouge, le thé vert, l'huile d'olive et certaines herbes et épices
- ❖ L'acide alpha lipoïque retrouvé dans les abats, les légumes tels que les épinards, les brocolis ou les pommes de terre et le curcuma [17].
- ❖ Les vitamines B6, B9 et B12

D. Les acides gras oméga-3

Concernant la santé neurologique, les acides gras oméga-3 représentent la première preuve cohérente, multidisciplinaire et expérimentale de l'effet de l'alimentation sur : la structure, la biochimie, la physiologie et donc le fonctionnement cérébral.

Les oméga-3 font parties de la famille des acides gras polyinsaturés :

- L'Acide alpha-linolénique (ALA)
- L'Acide eicosapentaénoïque (EPA)
- L'Acide docosahéxaénoïque (DHA)

L'EPA et le DHA sont présents principalement dans les poissons gras et certaines huiles végétales. Ils ont un **rôle neuroprotecteur** essentiel.

En effet, ils interviennent dans :

- ❖ La neurogénèse
- ❖ La régulation des taux de neurotransmetteurs
- ❖ Le maintien de la structure et de la composition des membranes neurocellulaires

Les acides gras oméga-3 ont également un **effet anti-inflammatoire et anti-apoptotique**. En effet le DHA est un des constituants majeurs de la structure des membranes cellulaires cérébrales et de l'hippocampe. Il pourrait avoir eu un rôle majeur dans le développement du cerveau de l'Homme [17].

Il est démontré qu'une déficience en ALA et en DHA altère le développement cérébral et perturbe la composition de nombreuses cellules cérébrales. Ces perturbations induisent des modifications physico-chimiques qui provoquent ensuite des altérations biochimiques et physiologiques. Ces modifications impliquent en partie l'hippocampe (associée aux apprentissages et à la mémoire), une des structures dont la neurogénèse persiste à l'âge adulte et qui pourrait être influencée par les oméga-3 [18].

Cependant, la consommation d'oméga-3 a drastiquement diminué au cours du siècle dernier au profit des acides gras Trans et saturés.

Les acides gras oméga-3 sont ainsi aujourd'hui utilisés dans la prévention des pathologies cardiaques, mais aussi dans certaines démences de type Alzheimer ou vasculaires [19,20].

Des déficits nutritionnels, à tout âge, peuvent donc avoir un impact sur les fonctions cérébrales, potentiellement corrigeables par une alimentation de bonne qualité.

L'alimentation a donc un rôle primordial dans la prévention des maladies chroniques, et notamment dans le maintien d'une bonne santé cérébrale. De ce fait, il apparaît cohérent de penser qu'elle pourrait être également un **élément majeur à prendre en compte dans la prise en charge des pathologies psychiatriques telles que la dépression.**

III- Nutrition et dépression

La dépression est associée à une modification de l'alimentation.

Quantitativement, le diagnostic de dépression peut être associé à une anorexie, ou une augmentation de l'appétit dans les dépressions atypiques.

Mais qualitativement, la dépression est associée majoritairement à une altération de l'équilibre alimentaire avec une attirance plus importante pour les produits gras notamment les acides gras saturés et sucrés notamment le chocolat [21], et un désintérêt pour les produits « sains » comme les fruits et les légumes [22-24], ainsi qu'une perte d'un rythme habituel des repas quotidiens [25].

D'un point de vue psychologique, certains chercheurs ont émis l'hypothèse qu'une humeur positive induisait une capacité à une construction abstraite plus lointaine, et augmentait la visibilité des objectifs à long terme tels que la santé alors qu'une humeur altérée induisait au contraire une tendance à une construction abstraite plus proche, et augmentait la visibilité des objectifs immédiats et concrets comme l'amélioration de l'humeur [26].

Il semble toutefois évident aujourd'hui que la relation entre alimentation et dépression soit bidirectionnelle.

Une étude clinique a étudié une hyper- consommation de calories, graisses saturées et sel, ce qui suggère une influence de l'alimentation sur l'humeur. Elle retrouve une dégradation de l'humeur deux jours après une altération de la qualité de l'alimentation [27].

Une autre étude publiée dans le British Journal of Psychiatry a identifié un lien entre les variations de prévalence de la dépression et les pratiques nutritionnelles. Elle retrouve une forte association entre une augmentation de la prévalence de la dépression et la consommation de sucres raffinés et de produits laitiers, et à l'inverse entre une diminution de la prévalence et la consommation de produits de la mer et des légumes-racines [28].

A. Les nutriments

Différents nutriments ont été étudiés dans la prévention et la prise en charge des troubles dépressifs tels que :

- Les vitamines A, B, C, D, E,
- Le zinc, le magnésium, le sélénium, le fer, le calcium, le potassium, le phosphore, le chrome, le tryptophane
- La SAME
- Les acides gras omega-3

Les études se sont intéressées à l'effet des carences en certains nutriments, ainsi qu'à l'efficacité des suppléments potentiels [29].

Une analyse de l'étude de cohorte SUN Project retrouve une augmentation du risque de dépression dans les cas d'apports inadéquats de quatre nutriments et plus [30].

A.1. Les vitamines

Les vitamines B sont essentielles pour les fonctions nerveuses.

En effet, la **vitamine B9** et la **vitamine B12** sont essentielles à la production de l'homocystéine, un précurseur de la méthionine et de la S-adenosyl-méthionine (SAME), entre autres nécessaires au cerveau pour la synthèse de la **noradrénaline**, la **sérotonine** et de la **dopamine**.

Des carences en **vitamines B9** et **B12** ont été significativement retrouvées plus fréquemment chez les patients souffrant de dépression [31-36] et semblent associées à une plus haute incidence de **dépression** [35-42] ainsi qu'à un risque de **dépression** plus sévère [43].

Un taux bas de **vitamine B9** chez les patients **dépressifs** réduit également la réponse aux antidépresseurs, augmentant ainsi le risque de rechute, alors qu'un taux adapté de **vitamine B9**, ou une supplémentation, protège contre ces risques [44-46] et réduit les **symptômes dépressifs résiduels** [31, 34, 47].

On retrouve une association entre des apports alimentaires élevés en **vitamine B6** et **B12** et une diminution du risque d'apparition de **symptômes dépressifs** dans une étude de cohorte américaine [48].

Le taux d'homocystéine plasmatique est un marqueur du déficit en **vitamines B9** et **B12**, et on retrouve souvent une hyperhomocystéinémie chez les patients souffrant de **dépression**.

Certaines études retrouvent une association entre hyperhomocystéinémie et risque accru de **dépression** [49, 50, 51, 52, 53], et émettent l'hypothèse de l'intérêt de l'utilisation des taux d'homocystéine plasmatique pour déterminer les patients nécessitant une supplémentation en **vitamines B**.

Les patients **dépressifs** carencés en folates ont plus de chance d'atteindre la guérison avec une supplémentation en folates [54].

La supplémentation en certaines **vitamines B** semble donc intéressante dans le traitement de la **dépression** chez les patients présentant des déficits, et les études tendent à montrer que ce traitement est bien accepté et toléré [55].

Les folates sont aujourd'hui recommandés en troisième ligne en association aux traitements antidépresseurs [56].

Dans la dépression résistante, on retrouve encore plus fréquemment des anomalies métaboliques telles que des déficits en **vitamines B9**.

Une supplémentation en **vitamine B9** permet dans ce cas également une amélioration des **symptômes dépressifs** [57].

La carence en **vitamine D** est associée à plusieurs pathologies psychiatriques telles que : **la dépression**, la schizophrénie, les troubles du spectre autistique ou le trouble déficit de l'attention avec hyperactivité [58,59].

Ces résultats ont été longtemps remis en cause, accusés de simplement refléter l'altération du comportement induit par ces pathologies (diminution des activités extérieures et donc de la synthèse de **vitamine D**) [60] mais les études ultérieures ont permis de démentir cette causalité inverse en ajustant les résultats avec les facteurs potentiellement confondants.

On retrouve **la vitamine D** dans certains aliments d'origine animale (surtout le poisson).

On observe une association bidirectionnelle entre la carence en **vitamine D** et la **dépression**. La carence augmente le risque de développement de **symptômes dépressifs** et la **dépression** augmente le risque de carence [58-61] confirmée par une méta-analyse de 2013 [62].

A.2. Les minéraux

Plusieurs études trouvent une association entre des apports diminués en certains **minéraux** tels que : le zinc, le fer, le cuivre, le sélénium, le magnésium, calcium, phosphore, potassium et la dépression [63-66].

On retrouve une association inverse entre les apports en zinc et le risque de **dépression** [67].

Une carence en zinc peut induire des **symptômes dépressifs**, tandis qu'une supplémentation en zinc permet l'amélioration de l'humeur, surtout en association avec un antidépresseur [68, 69].

Il y a plusieurs hypothèses expliquant l'association entre une carence en zinc et la **dépression**.

Le zinc est un élément essentiel impliqué dans de nombreux processus physiologiques de régulation des émotions : modulation des cytokines, neurogénèse hippocampique via le BDNF, modulation de l'activité du glutamate et du N-méthyl-D-aspartate (NMDA), régulation hormonale et de l'axe HPA [70].

Plusieurs études de cohorte retrouvent une association inverse entre les apports alimentaires en **magnésium** et les **symptômes dépressifs** [71,72].

Dans une étude randomisée contrôlée, la supplémentation en **magnésium** chez les patients **dépressifs** carencés est plus efficace qu'un placebo [73].

Enfin, dans une étude de cohorte japonaise publiée en 2018, les résultats montrent une association entre carence en fer et **dépression** [74].

A.3. Les acides gras oméga-3

Depuis de nombreuses années, les études retrouvent des différences dans la composition du cholestérol entre les patients **dépressifs** et **non dépressifs** [75], et suggèrent donc que le métabolisme lipidique pourrait avoir un rôle important dans la **dépression** [76].

Il semble que les patients **dépressifs** présentent des taux d'EPA et DHA plus faibles que les patients sains [77].

Un déficit en **oméga-3** semble être un facteur contributeur des pathologies mentales [78].

Les acides gras **insaturés** ou **trans** semblent être associés à une augmentation du risque de **dépression**, tandis que les acides gras **monoinsaturés** (composant majoritaire de l'huile d'olive) et **polyinsaturés** (oméga-3 et oméga-6 notamment) semblent avoir un rôle protecteur contre le risque de **dépression** [77-83] et la sévérité de la **dépression** [84,85] et ceci malgré quelques résultats contradictoires [86-89].

L'association d'EPA à un traitement par fluoxétine est significativement plus efficace qu'un traitement par fluoxétine seule dans le traitement de la **dépression** dans un essai randomisé contrôlé, et il est même retrouvé une équivalence d'efficacité entre EPA et fluoxétine [90].

D'autres études cliniques retrouvent un intérêt significatif de l'ajout d'EPA au traitement antidépresseur de maintenance dans le traitement de la **dépression** récurrente, par rapport au placebo [91, 92].

On ne retrouve pas cette efficacité avec le DHA [93].

La supplémentation en **oméga-3**, avec des produits contenant plus de 60% d'EPA est aujourd'hui recommandée par la CANMAT (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments), en seconde ligne en monothérapie pour les EDC (Episod Dépressif Caractérisé) légers à modérés et en association à un traitement antidépresseur pour les EDC modérés à sévères [56]. Cependant, les données sont encore insuffisantes pour étendre ces recommandations à la **dépression** résistante [94].

En pratique, il semble que la consommation de graines, riches en **oméga-3**, puisse avoir un rôle protecteur dans la **dépression**, et plus particulièrement la consommation de noix [95] de même que la consommation régulière de poissons [96-99].

L'étude PREDIMED-plus émet l'hypothèse d'un effet en forme de courbe en U, retrouvant un effet protecteur de la consommation modérée de poissons, et des apports modérés en omega-3 (mais non retrouvé pour des apports bas ou élevés) [100].

A.4. Le tryptophane

Le **tryptophane**, acide aminé précurseur du métabolisme de la sérotonine, ne peut pas être synthétisé de novo et doit être apporté par l'alimentation.

Des apports élevés en **tryptophane** alimentaire, précurseur de la sérotonine, semblent être associés à une moindre prévalence de **symptômes dépressifs** [101].

Les sources alimentaires de **tryptophane** sont entre autres : les protéines animales (viande, œufs, poisson) et végétales (légumineuses, soja, produits laitiers), les graines (amandes, noix de cajou), le chocolat et les bananes.

Les aliments riches en sérotonine sont les bananes, les noix et les tomates, mais la sérotonine est inutilisable sous cette forme [102].

La supplémentation en **tryptophane** montre des résultats contradictoires en terme d'efficacité dans le traitement des **troubles dépressifs** [103, 104].

On peut trouver en France des compléments alimentaires à base de **L-5-hydroxy tryptophane (5-HTP)** commercialisés sous différentes formes. Cependant, en l'absence de preuves, les autorités de santé européennes (EFSA, European Food Safety Authority) et la Commission européenne ont interdit en 2012 l'utilisation d'allégations de santé relatives à un effet sur l'humeur concernant cette substance. Ils déconseillent son utilisation devant un risque non négligeable d'effets indésirables et conseillent à la place la consommation d'aliments riches en **tryptophane** [105].

A.5. La S-adenosyl-méthionine

La **S-adenosyl-méthionine (S-AdoMet)** est obtenue grâce à son précurseur, la méthionine, acide aminé essentiel dans l'alimentation chez l'homme. Elle est également commercialisée comme un complément alimentaire en France, mais les autorités de santé européennes ont également interdit, la concernant, toute allégation de santé relative à un effet sur l'humeur. On la retrouve en grande quantité dans les sources de protéines animales (viandes, poissons, œufs, produits laitiers) et végétales (noix du Brésil, graines de sésame, soja).

La **S-AdoMet** est obtenue par la conversion de l'acide folique grâce au L-méthylfolate.

Elle apparaît avoir un effet antidépresseur intéressant [106-108] du fait de son rôle dans la méthylation des neurotransmetteurs.

L'association de **SAMe** à un traitement par escitalopram en augmente l'effet antidépresseur [109] et est plus efficace que le placebo pour traiter les patients **dépressifs** non répondeurs à un traitement par IRS (antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) [46].

Les effets de l'apport en **SAMe** sont dépendants de l'acide folique, et une carence en acide folique peut provoquer une carence cérébrale en **SAMe**.

La CANMAT la recommande en seconde ligne en association à un traitement antidépresseur pour traiter les EDC (Episode Dépressif Caractérisé) légers à modérés.

Selon une étude publiée dans le JAMA, il existe donc un intérêt significatif de traiter certaines carences avec des supplémentations dans le traitement de la **dépression**, notamment avec la **SAMe**, le **methyfolate**, les **omega-3** (EPA : Eicosapentaenoic Acid) et la **vitamine D**.

Les résultats sont plus contrastés pour le zinc, l'acide folique, la vitamine C et le tryptophane [110].

Selon d'autres auteurs, il n'y aurait pas de preuves évidentes qu'il soit plus intéressant de supplémenter en un facteur nutritionnel plutôt que de promouvoir une bonne alimentation [111].

Une étude récente publiée en 2019 à démontrer la supériorité d'une supplémentation en différents nutriments pendant huit semaines associée à un traitement antidépresseur dans la prise en charge de la **dépression** par rapport à un placebo.

La supplémentation consistait en une prise quotidienne de **SAMe** (800mg), **acide folique** (500µg), **vitamine B12** (200µg), **omega-3** (1g d'EPA et 656mg de DHA), zinc (30mg), **vitamine B6** (100mg), **vitamine C** (60mg), **magnésium** (40mg) et **vitamine E** (40UI).

Le placebo était conditionné à l'identique de la supplémentation, mais contenait 13mg d'huile de poisson pour donner un « arrière-goût » de poisson.

On retrouve des biais qui pourraient potentiellement expliquer les résultats comme une différence significative de sévérité des troubles **dépressifs** dans les deux groupes au début de l'étude (sévérité plus importante dans le groupe placebo) qui a pu amplifier la réponse dans le groupe placebo, et une durée courte de la supplémentation.

On peut également se poser la question d'un certain effet thérapeutique de l'huile de poisson contenu dans le placebo.

Les auteurs émettent l'hypothèse que la mise en place rapide d'une supplémentation aussi importante en plusieurs nutriments sans adaptation inter-individuelle pourrait avoir des effets néfastes, en plus d'être inefficace. Ils insistent néanmoins sur l'effet modeste obtenu de diminution des **symptômes dépressifs** dans le groupe supplémentation, mais s'étonnent de l'effet plus important dans le groupe placebo [112].

B. Le microbiote

Nous avons vu précédemment que le **microbiote** notamment intestinal pouvait agir sur le système nerveux central par différentes voies. Un certain accord commence à apparaître autour du rôle du **microbiote** dans la régulation de l'humeur et des cognitions.

Certains troubles neuropsychiatriques dont la **dépression** pourraient ainsi être impactés par des traitements ciblant le **microbiote**.

Plusieurs études ont déjà apporté des résultats intéressants concernant des traitements par antibiotiques ou par la transplantation fécale [113]. Il a été démontré chez le rat qu'un traitement antibiotique permettant de diminuer la concentration intra-digestive de LPS atténuait la réponse au stress de l'axe HPA (Hypothalamo-pituitary Axis) [114] et certaines études ont montré une efficacité significative d'un traitement par minocycline (tétracycline de seconde-génération) dans le traitement de la dépression [115].

Les hypothèses émises étaient son action sur les bactéries gram-négatives et gram-positives et son action centrale de neuroprotection.

La transplantation fécale consiste à transférer un échantillon de selles d'un patient donneur sain à un patient souffrant de diverses pathologies. Les premières utilisations remontent aux années 1950 dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse, puis dans d'autres pathologies gastro-intestinales.

Son efficacité dans le traitement de l'infection récurrente à Clostridium difficile n'est aujourd'hui plus à démontrer.

Des résultats montrent une amélioration des fonctions sexuelles chez les patients souffrant de maladies de Crohn traités par transplantation fécale [116].

Mais il existe également différents aliments pouvant agir sur le microbiote, que l'on peut classer en prébiotiques ou probiotiques.

Une modification globale de l'alimentation peut aussi influencer la composition et les fonctions du microbiote.

Nous allons aborder ces différents aspects dans la prochaine partie.

B.1. Les prébiotiques

Les **prébiotiques** sont des aliments non digestibles par l'Homme qui ont un effet positif sur le microbiote en stimulant la croissance et ou l'activité de certaines espèces présentes dans le tube digestif telles que les Bifidobacterium et les Lactobacilli.

Les **prébiotiques** les plus courants sont les glucides complexes tels que les inulines et les fructo-, galacto-, et xylo-oligosaccharides.

On retrouve les inulines principalement dans la racine de chicorée, l'artichaut et le topinambour, les fructo-oligosaccharides dans les asperges, artichauts, bananes, ail, oignons, et les galacto-oligosaccharides sont présents dans le lait humain notamment, mais également dans les graines et les légumes secs.

Ces prébiotiques sont fermentés dans le colon par le microbiote en acides gras à chaînes courtes et ont démontré leur effet anti-inflammatoire local et périphérique en diminuant la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires [117].

Les acides gras à chaînes courtes permettent également de moduler de nombreux processus physiologiques métaboliques ou immunitaires.

Il a été démontré qu'une fraction de ces acides gras pouvaient traverser la barrière hémato-encéphalique et atteindre le système nerveux central, mais leur effet sur les pathologies psychiatriques telles que la dépression n'est pas encore clair [118].

Une méta-analyse publiée en 2019 ne retrouve pas d'argument pour une efficacité significative de l'utilisation des prébiotiques dans les troubles **dépressifs** [119].

B.2. Les probiotiques

Le terme de probiotiques a été introduit la première fois en 1965 par Lilly et Stillwell, pour désigner des organismes vivants qui pouvaient produire un effet bénéfique sur la santé s'ils étaient absorbés en quantité et en durée suffisantes.

On retrouve les probiotiques dans certains aliments comme les yaourts, les laits fermentés ou dans des compléments nutritionnels.

La plupart des probiotiques utilisés dans le commerce sont des bactéries lactiques incluant les lactobacilli et les bifidobacteriae.

L'administration d'une seule espèce de probiotiques peut favoriser la croissance de plusieurs souches bactériennes, et ainsi impacter la composition du microbiote.

Le mécanisme d'action des probiotiques se décompose en trois actions :

- Modulation de la composition du microbiote,
- Maintenance de l'intégrité de la barrière intestinale,
- Prévention de la translocation bactérienne/modulation de la réponse immunitaire locale

La prise de probiotiques ne semble pas présenter de risque important d'effets indésirables à court et moyen terme sauf chez les personnes présentant une immunodéficience.

Beaucoup d'études suggèrent un effet thérapeutique intéressant des probiotiques dans plusieurs pathologies telles que les allergies, les diarrhées, les infections vaginales bactériennes et les pathologies inflammatoires de l'intestin [120].

Plus récemment, les chercheurs se sont intéressés aux effets potentiels des probiotiques dans les troubles de l'humeur.

Quelques études cliniques ont montré que les traitements par probiotiques pouvaient induire des modifications dans la réponse émotionnelle aux événements [121] comme réduire significativement l'anxiété ou améliorer la réaction cognitive à l'humeur triste chez le sujet sain ou chez des patients atteints de fatigue chronique [122,123].

Les études dans le contexte de dépression montrent également des résultats intéressants comme une diminution de l'incidence de la dépression [124,125], confirmés dans deux méta-analyse en 2016 [126] et en 2019 [119].

Dinan a proposé le terme de « psychobiotiques » pour désigner les probiotiques pouvant avoir un effet bénéfique dans la prise en charge des pathologies psychiatriques [127].

Certains chercheurs proposent de les utiliser en traitements adjuvants des antidépresseurs [128].

Dans la cohorte SUN, une association significative est observée entre la consommation de yaourts entiers (riches en probiotiques) et un risque diminué de dépression chez la femme [129].

Ce résultat est retrouvé dans une autre étude transversale, avec une association entre consommation élevée de yaourts (plus de deux par jours) et une diminution de l'incidence de la dépression [130].

De même, la consommation de lait fermenté permet d'augmenter les taux intestinaux de Bifidobacterium et Lactobacilli chez les patients dépressifs [131], ce qui pourrait laisser imaginer une action positive sur l'humeur.

C. Impact de l'alimentation sur le microbiote

Il est aujourd'hui scientifiquement admis que l'alimentation peut influencer la composition du microbiote intestinal [132].

On observe même des changements rapides (en 24 heures) lors de changements brutaux de régime alimentaire [133].

L'observance d'un régime « occidental », riche en graisses, en protéines animales et en sucre induit une réduction de la diversité microbienne, une diminution des Bifidobacteria (producteurs de butyrate) et des Firmicutes, une augmentation des Bacteroides, et une augmentation des taux plasmatiques d'endotoxines LPS (Lipopolysaccharide) [134].

L'augmentation du transfert du LPS vers la circulation systémique est due à l'augmentation de la perméabilité intestinale et à l'absorption par les entérocytes de ces LPS durant la sécrétion des chylomicrons [135].

Cela induit une augmentation des réponses inflammatoires.

Alors qu'une supplémentation de ce régime en fibres fermentées ou autres prébiotiques permet de restaurer le taux de Bifidobacteria et de réduire le niveau d'inflammation.

Des carences en certains micronutriments (vitamines, polyphénols, acides gras omega-3, magnésium et zinc notamment) peuvent également altérer la composition du microbiote et réduire sa diversité [12]

L'observance d'un régime de type méditerranéen, de part sa richesse en fibres non digestibles, permet une augmentation de la production d'acides gras à chaînes courtes [136] et donc une diminution de l'inflammation locale et systémique.

Les régimes « prudent » et « anti-inflammatoire » qui s'en rapprochent, permettent une diminution significative des taux plasmatiques de LPS.

La consommation d'antioxydants alimentaires (cacao, café, thé vert, myrtille, curcuma) ou de miel est associée à la croissance des Lactobacilli et Bifidobacteria [137].

Le type d'alimentation impacte ainsi le type d'espèces majoritaires du microbiote et donc les fonctions qui en découlent.

Ainsi, l'alimentation influencerait le microbiote et donc indirectement potentiellement les troubles dépressifs.

Une alimentation saine induit des modifications du microbiote en faveur d'une bonne santé mentale, alors qu'à l'inverse une alimentation dont la qualité est altérée peut induire des modifications du microbiote pouvant à son tour influencer négativement la santé mentale.

Une étude clinique transversale publiée en 2019 dans *Nutritional Neuroscience* s'est intéressée au lien entre l'alimentation et l'humeur via la composition du microbiote intestinal chez des patients ne présentant pas de troubles dépressifs.

Certaines relations ont pu être observées entre la présence de certaines espèces bactériennes et les scores aux échelles d'anxiété et d'humeur : relation inverse entre niveau d'anxiété et taux de *Bifidobacterium* chez la femme, et relation inverse entre niveau de « dépression » et taux de *Lactobacillus* chez l'homme.

La consommation de fruits et de produits laitiers est associée inversement aux scores de dépression et d'anxiété. La nature transversale de l'étude ne permet néanmoins pas d'établir de lien de cause à effet [138].

D. Habitudes alimentaires

De nombreuses études ont évalué le lien entre la consommation de certains aliments particuliers et le risque de survenue de troubles dépressifs.

Le café et le thé sont des boissons extrêmement consommées dans le monde entier.

Les études de cohorte ayant étudié le lien entre la consommation de ces boissons et la dépression présentent des résultats similaires retrouvant une association inverse entre la consommation de café ou de thé vert et le risque de présenter des symptômes dépressifs [139-144].

Cette association pourrait s'expliquer par la haute teneur en composés antioxydants contenus dans ces boissons [145].

De même, les aliments fermentés apparaissent avoir un profil nutritionnel intéressant dans les troubles **dépressifs** de par leurs effets de protection contre la neurotoxicité grâce à un effet anti-inflammatoire et antioxydant [146]. Ils ont une influence positive sur le microbiote intestinal. Ils sont utilisés depuis très longtemps dans de nombreux régimes traditionnels car ils apportent une saveur particulière aux aliments, permettent une conservation plus longue et ont de multiples effets reconnus pour améliorer la santé (effets dans la digestion notamment) [147].

On les retrouve en particulier dans les régimes traditionnels japonais (produits au soja fermentés) mais également dans de nombreux régimes traditionnels occidentaux (cornichons, choucroute...).

Les fruits et les légumes sont déjà considérés comme des éléments majeurs d'une alimentation de bonne qualité et de nombreuses études se sont intéressées à l'impact de leur consommation sur la dépression. Il a été démontré que les patients dépressifs ont des apports plus bas en fruits et en légumes par rapport aux sujets ne présentant pas de symptômes dépressifs [148].

De même, de faibles apports en fruits et légumes semblent associés à une augmentation du risque de survenue de symptômes dépressifs [149].

D'autres études cliniques retrouvent un lien entre la consommation de fruits et légumes et la diminution du risque de survenue de symptômes **dépressifs** [150-156], ceci malgré des résultats contradictoires [157].

Il apparaît donc aujourd'hui hautement probable que la consommation de fruits et légumes pourrait avoir un rôle protecteur contre le risque de développer des symptômes dépressifs.

Deux méta-analyses [158,159] ainsi qu'une étude cas-témoin chinoise [160] viennent confirmer ces résultats.

Cette action pourrait être expliquée par la haute teneur en polyphénols de ces aliments.

De manière générale, on retrouve plusieurs résultats suggérant un potentiel effet antidépresseur de la consommation de polyphénols, probablement sous-tendu par leurs effets antioxydant, anti-inflammatoire [161] et de modulation de la neurotransmission monoaminergique cérébrale dans les modèles animaux de dépression [162].

Les polyphénols sont retrouvés principalement dans les produits dérivés des plantes comme les fruits et légumes, mais également dans le vin rouge, le chocolat, le thé et le café.

Cependant récemment, comme nous l'avons vu, l'intérêt des études sur des nutriments ou des aliments uniques a été sérieusement remis en question [163,164].

Il apparaît aujourd'hui plus intéressant d'évaluer l'impact des habitudes alimentaires globales sur les maladies chroniques, dont les troubles dépressifs, ceci dans un but d'approche plus représentative de la réalité. En effet, il semble que l'alimentation entière pourrait avoir un impact plus important que la somme de tous les éléments nutritionnels individuels [165]. Dans cette idée, des indices de qualité nutritionnelle ont été créés pour évaluer l'adhésion à certains régimes alimentaires [166,167].

Plusieurs études de cohorte de grande envergure ont permis l'analyse rétrospective du lien entre qualité nutritionnelle et risque de dépression. [168-177]

D'autres études de plus faible envergure ont montré des résultats intéressants également, même après ajustement sur les variables sociodémographiques ou les autres habitudes de vie [24,178-193].

L'évaluation nutritionnelle est souvent réalisée par des auto-questionnaires alimentaires de fréquence qui ont prouvé leur efficacité (AHEI : Alternate Healthy Eating Index, FFQ : Food Frequency Questionnaire).

L'évaluation de l'humeur s'effectue avec des auto ou hétéro-questionnaires à l'aide de différentes échelles.

La majorité de ces études de population générale retrouvent une association significative entre l'observance d'une alimentation de bonne qualité et une diminution du risque de dépression [170-194] mais également de l'observance d'une alimentation de faible qualité et une augmentation du risque de dépression [173,180].

Une méta-analyse publiée en 2014 dans l'American Journal of Clinical Nutrition confirme ces résultats [195] malgré d'autres études contradictoires [171,196-198].

Certaines études retrouvent également cette association chez les enfants et les adolescents [178,181-201] et même entre l'alimentation de la femme enceinte ou en période pré-conceptionnelle et la santé mentale de l'enfant à naître [202].

Une étude japonaise retrouve également une association entre la qualité de l'alimentation et le risque de suicide [203].

Concernant l'impact de l'alimentation sur les symptômes dépressifs déjà présents, on retrouve également une influence positive d'une alimentation de bonne qualité [172].

La relation entre les habitudes alimentaires et les symptômes dépressifs peut en partie être expliquée par les conditions socio-économiques et les autres habitudes de vie, néanmoins il semble qu'une exposition longue à des habitudes alimentaires dégradées prédispose indépendamment à la dépression [204].

Conclusion

La nutrition et la santé sont deux alliés indispensables pour notre santé physique et notre santé morale. En effet, de nombreuses études nous démontrent que différents nutriments ont un impact positif ou négatif sur l'état moral et notamment sur l'état de dépression.

lors de nos recherches, nous avons noté la complexité qui existe dans la relation entre notre alimentation et notre état psychologique ; il est certain que les données scientifiques vont continuer à évoluer afin de permettre une prise en charge de plus en plus qualitative.

Il sera alors possible d'intégrer le plus efficacement possible la prise en charge diététique dans le traitement de la dépression.

Résumé en anglais

Nutrition and health are two essential allies for our physical and moral health. Indeed, numerous studies have shown that different nutrients have a positive or negative impact on the state of mind and in particular on the state of depression.

During our research, we noted the complexity of the relationship between our diet and our psychological state; it is certain that the scientific data will continue to evolve in order to allow an increasingly qualitative management.

It will then be possible to integrate dietary management into the treatment of depression as effectively as possible.

Annexes

Schéma 1 : Rôles du microbiote intestinal

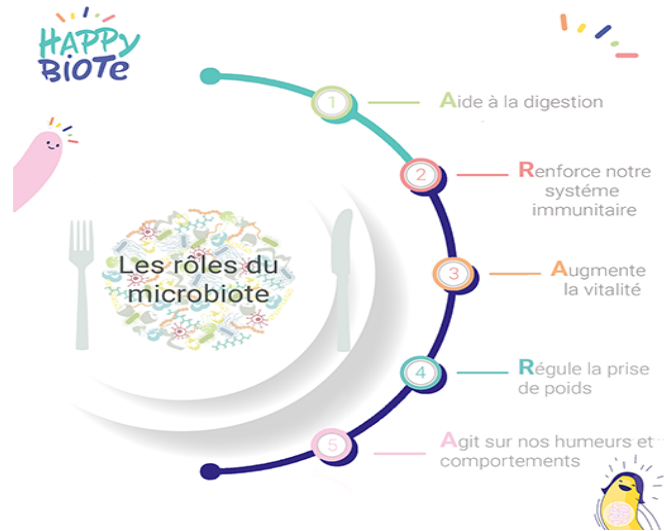


Schéma 2 : Anatomie de la synapse

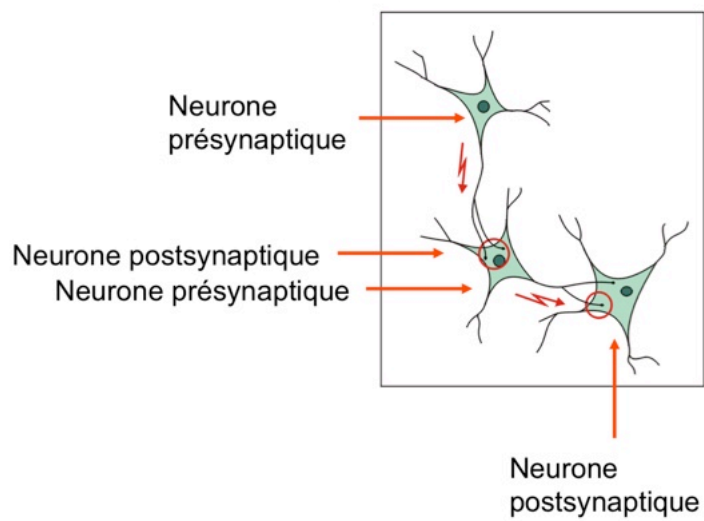
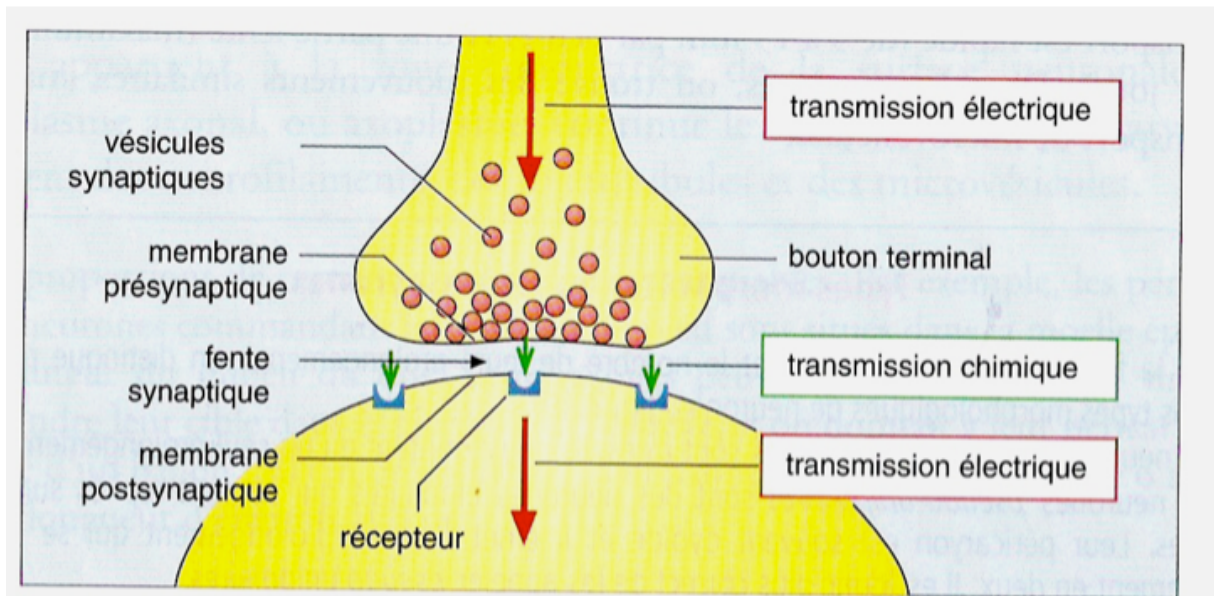


Schéma 3 : Les deux types de transmissions



Bibliographie

Schéma 1 : <https://www.happybiote.fr/quels-sont-les-roles-du-microbiote%E2%80%89/>

Schéma 2 et 3 :

<https://edu.ge.ch/decandolle/sites/localhost.decandolle/files/dia-sn6-synapses.pdf>

- [1]. American Psychiatric Association, American Psychiatric Association, éditeurs. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013. 947 p.
- [2]. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes [Internet]. Ministère des solidarités et de la santé ; 2018.
- [3]. World Health Organization. Mental and Neurological Disorders: « depression ». Fact Sheet Geneva: WHO; 2018.
- [4]. Steel Z, Marnane C, Iranpour C, Chey T, Jackson JW, Patel V, et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980–2013. *Int J Epidemiol.* avr 2014;43(2):476-93.
- [5]. Fond G, Lancon C, Auquier P, Boyer L. Prévalence de la dépression majeure en France en population générale et en populations spécifiques de 2000 à 2018 : une revue systématique de la littérature. *Presse Médicale* [Internet]. janv 2019 [cité 20 mars 2019]; Lotfaliany M, Bowe SJ, Kowal P, Orellana L, Berk M, Mohebbi M. Depression and chronic diseases: Co-occurrence and communality of risk factors. *J Affect Disord.* déc 2018; 241:461-8.
- [6]. Nieto I, Bellivier F. Troubles dépressifs. *EMC-Psychiatrie.* 2017;1-16.
- [7]. Bahramsoltani R, Farzaei MH, Farahani MS, Rahimi R. Phytochemical constituents as future antidepressants: a comprehensive review. *Rev Neurosci.* 2015;26(6):699-719.
- [8]. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Lond Engl.* 16 sept 2017 ;390(10100) :1211-59.
- [9]. Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P, Rasmussen B, Smit F, Cuijpers P, et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. *Lancet Psychiatry.* Mai 2016;3(5):415-24.
- [10]. Marteau P, Doré J. Le microbiote intestinal, un organe à part entière. John Libbey Eurotext.
- [11]. Flint HJ, Scott KP, Louis P, Duncan SH. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 4 sept 2012;9(10):577-89.
- [12]. Fond G, Chevalier G, Eberl G, Leboyer M. Le rôle potentiel du microbiote intestinal dans les troubles psychiatriques majeurs : mécanismes, données fondamentales, comorbidités gastro-intestinales et options thérapeutiques. *Presse Médicale.* janv 2016;45(1):7-19.
- [13]. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system : update on dietary requirements for brain. Part 1: micronutrients. 2006;10(5).
- [14]. Föcker M, Antel J, Grasemann C, Führer D, Timmesfeld N, Öztürk D, et al. Effect of a vitamin D deficiency on depressive symptoms in child and

- adolescent psychiatric patients – a randomized controlled trial: study protocol. *BMC Psychiatry* [Internet]. déc 2018 [cité 10 mars 2019];18(1).
- [15]. Moretti M, Fraga DB, Rodrigues ALS. Ascorbic Acid to Manage Psychiatric Disorders. *CNS Drugs*. juill 2017;31(7):571-83.
- [16]. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 1: micronutrients. 2006;10(5).
- [17]. Gómez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nat Rev Neurosci*. juill 2008;9(7):568-78.
- [18]. Zainuddin MSA, Thuret S. Nutrition, adult hippocampal neurogenesis and mental health. *Br Med Bull*. 1 sept 2012;103(1):89-114.
- [19]. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 2: macronutrients. 2010;10(5).
- [20]. Barnard ND, Bush AI, Ceccarelli A, Cooper J, de Jager CA, Erickson KI, et al. Dietary and lifestyle guidelines for the prevention of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. sept 2014;35: S74-8.
- [21]. Rose N. Mood Food: Chocolate and Depressive Symptoms in a Cross-sectional Analysis. *Arch Intern Med*. 26 avr 2010;170(8):699.
- [22]. Jacka FN, Cherbuin N, Anstey KJ, Butterworth P. Does reverse causality explain the relationship between diet and depression? *J Affect Disord*. avr 2015;175:248-50.
- [23]. Jeffery RW, Linde JA, Simon GE, Ludman EJ, Rohde P, Ichikawa LE, et al. Reported food choices in older women in relation to body mass index and depressive symptoms. *Appetite*. févr 2009;52(1):238-40.
- [24]. Grases G, Colom MA, Sanchis P, Grases F. Possible relation between consumption of different food groups and depression. *BMC Psychol* [Internet]. déc 2019 [cité 11 mars 2019];7(1).
- [25]. Seo Y, Je Y. A comparative study of dietary habits and nutritional intakes among Korean adults according to current depression status. *Asia-Pac Psychiatry*. sept 2018;10(3):e12321.
- [26]. Gardner MP, Wansink B, Kim J, Park S- B. Better moods for better eating?: How mood influences food choice. *J Consum Psychol*. juill 2014;24(3):320-35.
- [27]. Hendy HM. Which comes first in food– mood relationships, foods or moods? *Appetite*. avr 2012;58(2):771-5.
- [28]. Peet M. International variations in the outcome of schizophrenia and the prevalence of depression in relation to national dietary practices: An ecological analysis. *Br J Psychiatry*. mai 2004;184(05):404-8.
- [29]. Werneke U, Turner T, Priebe S. Complementary medicines in psychiatry. *Br J Psychiatry*. févr 2006;188(02):109-21.
- [30]. Sánchez-Villegas A, Pérez-Cornago A, Zazpe I, Santiago S, Lahortiga F, Martínez- González MA. Micronutrient intake adequacy and depression risk in the SUN cohort study. *Eur J Nutr*. oct 2018;57(7):2409-19.
- [31]. Fava M, Mischoulon D. Folate in Depression: Efficacy, Safety, Differences in Formulations, and Clinical Issues. *J Clin Psychiatry*. nov 2009;70(suppl 5):12-7.
- [32]. Young SN. Folate and depression--a neglected problem. *J Psychiatry Neurosci JPN*. mars 2007;32(2):80-2.
- [33]. Bell IR, Edman JS, Morrow FD, Marby DW, Mirages S, Perrone G, et al. B complex vitamin patterns in geriatric and young adult inpatients with major depression. *J Am Geriatr Soc*. mars 1991;39(3):252-7.

- [34]. Godfrey PS, Toone BK, Carney MW, Flynn TG, Bottiglieri T, Laundry M, et al. Enhancement of recovery from psychiatric illness by methylfolate. *Lancet Lond Engl.* 18 août 1990;336(8712):392-5.
- [35]. Merete C, Falcon LM, Tucker KL. Vitamin B6 is associated with depressive symptomatology in Massachusetts elders. *J Am Coll Nutr.* juin 2008;27(3):421-7.
- [36]. Morris MS, Fava M, Jacques PF, Selhub J, Rosenberg IH. Depression and Folate Status in the US Population. *Psychother Psychosom.* 2003;72(2):80-7.
- [37]. Bottiglieri T, Laundry M, Crellin R, Toone BK, Carney MW, Reynolds EH. Homocysteine, folate, methylation, and monoamine metabolism in depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* août 2000;69(2):228-32.
- [38]. Nanri A, Hayabuchi H, Ohta M, Sato M, Mishima N, Mizoue T. Serum Folate and Depressive Symptoms Among Japanese Men and Women: A Cross-Sectional and Prospective Study. *Psychiatry Res.* déc 2012;200(2-3):349-53.
- [39]. Watanabe H, Ishida S, Konno Y, Matsumoto M, Nomachi S, Masaki K, et al. Impact of Dietary Folate Intake on Depressive Symptoms in Young Women of Reproductive Age. *J Midwifery Womens Health.* janv 2012;57(1):43-8.
- [40]. Sachdev PS, Parslow RA, Lux O, Salonikas C, Wen W, Naidoo D, et al. Relationship of homocysteine, folic acid and vitamin B12 with depression in a middle-aged community sample. *Psychol Med.* avr 2005;35(4):529-38.
- [41]. Sánchez-Villegas A, Doreste J, Schlatter J, Pla J, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA. Association between folate, vitamin B6 and vitamin B12 intake and depression in the SUN cohort study. *J Hum Nutr Diet.* avr 2009;22(2):122-33.
- [42]. Tolmunen T, Voutilainen S, Hintikka J, Rissanen T, Tanskanen A, Viinamäki H, et al. Dietary Folate and Depressive Symptoms Are Associated in Middle-Aged Finnish Men. *J Nutr.* 1 oct 2003;133(10):3233-6.
- [43]. Penninx BWJH. Vitamin B12 Deficiency and Depression in Physically Disabled Older Women: Epidemiologic Evidence From the Women's Health and Aging Study. *Am J Psychiatry.* 1 mai 2000;157(5):715-21.
- [44]. Papakostas GI, Shelton RC, Zajecka JM, Etemad B, Rickels K, Clain A, et al. Methylfolate as Adjunctive Therapy for SSRI-Resistant Major Depression: Results of Two Randomized, Double-Blind, Parallel-Sequential Trials. *Am J Psychiatry.* déc 2012;169(12):1267-74.
- [45]. Beydoun MA, Fanelli Kuczmarski MT, Beydoun HA, Shroff MR, Mason MA, Evans MK, et al. The Sex-Specific Role of Plasma Folate in Mediating the Association of Dietary Quality with Depressive Symptoms. *J Nutr.* 1 févr 2010;140(2):338-47.
- [46]. Papakostas GI, Mischoulon D, Shyu I, Alpert JE, Fava M. Adenosyl Methionine (S-AMe) Augmentation of Serotonin Reuptake Inhibitors for Antidepressant Nonresponders With Major Depressive Disorder: A Double-Blind, Randomized Clinical Trial. *Am J Psychiatry.* août 2010;167(8):942-8.
- [47]. Pan LA, Martin P, Zimmer T, Segreti AM, Kassiff S, McKain BW, et al. Neurometabolic Disorders: Potentially Treatable Abnormalities in Patients With Treatment-Refractory Depression and Suicidal Behavior. *Am J Psychiatry.* janv 2017;174(1):42-50.
- [48]. Skarupski KA, Tangney C, Li H, Ouyang B, Evans DA, Morris MC. Longitudinal association of vitamin B-6, folate, and vitamin B-12 with

depressive symptoms among older adults over time. *Am J Clin Nutr.* 1 août 2010;92(2):330-5.

[49]. Coppen A, Bolander-Gouaille C. Treatment of depression: time to consider folic acid and vitamin B12. *J Psychopharmacol (Oxf).* janv 2005;19(1):59-65.

[50]. Bottiglieri T, Laundry M, Crellin R, Toone BK, Carney MW, Reynolds EH. Homocysteine, folate, methylation, and monoamine metabolism in depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* août 2000;69(2):228-32.

[51]. Kamphuis MH, Geerlings MI, Grobbee DE, Kromhout D. Dietary intake of B6-9-12 vitamins, serum homocysteine levels and their association with depressive symptoms: the Zutphen Elderly Study. *Eur J Clin Nutr.* août 2008;62(8):939-45.

[52]. Kim J-M, Stewart R, Kim S-W, Yang S-J, Shin I-S, Yoon J-S. Predictive value of folate, vitamin B12 and homocysteine levels in late-life depression. *Br J Psychiatry.* avr 2008;192(04):268-74.

[53]. Tiemeier H, van Tuijl HR, Hofman A, Meijer J, Kiliaan AJ, Breteler MMB. Vitamin B12, Folate, and Homocysteine in Depression: The Rotterdam Study. *Am J Psychiatry.* déc 2002;159(12):2099-101.

[54]. Young SN. Clinical nutrition: 3. The fuzzy boundary between nutrition and psychopharmacology. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 22 janv 2002;166(2):205-9.

[55]. Papakostas GI, Cassiello CF, Iovieno N. Folates and S-Adenosylmethionine for Major Depressive Disorder. *Can J Psychiatry.* juill 2012;57(7):406-13.

[56]. Ravindran AV, Balneaves LG, Faulkner G, Ortiz A, McIntosh D, Morehouse RL, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 5. Complementary and Alternative Medicine Treatments. *Can J Psychiatry.* sept 2016;61(9):576-87.

[57]. Mathew SJ, Lijffijt M. Neurometabolic Abnormalities in Treatment-Resistant Depression. *Am J Psychiatry.* janv 2017;174(1):3-5.

[58]. Milaneschi Y, Shardell M, Corsi AM, Vazzana R, Bandinelli S, Guralnik JM, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D and Depressive Symptoms in Older Women and Men. *J Clin Endocrinol Metab.* juill 2010;95(7):3225-33.

[59]. Eyles DW, Burne THJ, McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Front Neuroendocrinol.* janv 2013;34(1):47-64.

[60]. Hoogendijk WJG, Lips P, Dik MG, Deeg DJH, Beekman ATF, Penninx BWJH. Depression Is Associated With Decreased 25-Hydroxyvitamin D and Increased Parathyroid Hormone Levels in Older Adults. *Arch Gen Psychiatry.* 1 mai 2008;65(5):508.

[61]. Cuomo A, Maina G, Bolognesi S, Rosso G, Beccarini Crescenzi B, Zanobini F, et al. Prevalence and Correlates of Vitamin D Deficiency in a Sample of 290 Inpatients With Mental Illness. *Front Psychiatry.* 29 mars 2019; 10:167.

[62]. Anglin RES, Samaan Z, Walter SD, McDonald SD. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry.* févr 2013;202(02):100-7.

[63]. Thi Thu Nguyen T, Miyagi S, Tsujiguchi H, Kambayashi Y, Hara A, Nakamura H, et al. Association between Lower Intake of Minerals and

- Depressive Symptoms among Elderly Japanese Women but Not Men: Findings from Shika Study. *Nutrients*. 13 févr 2019;11(2):389.
- [64]. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Mao MA, Srivali N, Ungprasert P, Varothai N, et al. Hypomagnesaemia linked to depression: a systematic review and meta-analysis: Hypomagnesaemia linked to depression. *Intern Med J*. avr 2015;45(4):436-40.
- [65]. Swardfager W, Herrmann N, Mazereeuw G, Goldberger K, Harimoto T, Lanctôt KL. Zinc in Depression: A Meta- Analysis. *Biol Psychiatry*. déc 2013;74(12):872-8.
- [66]. Nakamura M, Miura A, Nagahata T, Shibata Y, Okada E, Ojima T. Low Zinc, Copper, and Manganese Intake is Associated with Depression and Anxiety Symptoms in the Japanese Working Population: Findings from the Eating Habit and Well-Being Study. *Nutrients*. 15 avr 2019;11(4):847.
- [67]. Vashum KP, McEvoy M, Milton AH, McElduff P, Hure A, Byles J, et al. Dietary zinc is associated with a lower incidence of depression: Findings from two Australian cohorts. *J Affect Disord*. sept 2014; 166:249-57.
- [68]. Lai J, Moxey A, Nowak G, Vashum K, Bailey K, McEvoy M. The efficacy of zinc supplementation in depression: Systematic review of randomised controlled trials. *J Affect Disord*. janv 2012;136(1-2):e31-9.
- [69]. Jacka FN, Maes M, Pasco JA, Williams LJ, Berk M. Nutrient intakes and the common mental disorders in women. *J Affect Disord*. déc 2012;141(1):79-85.
- [70]. Sensi SL, Paoletti P, Koh J-Y, Aizenman E, Bush AI, Hershfinkel M. The Neurophysiology and Pathology of Brain Zinc. *J Neurosci*. 9 nov 2011;31(45):16076-85.
- [71]. Jacka FN, Overland S, Stewart R, Tell GS, Bjelland I, Mykletun A. Association Between Magnesium Intake and Depression and Anxiety in Community- Dwelling Adults: The Hordaland Health Study. *Aust N Z J Psychiatry*. janv 2009;43(1):45-52.
- [72]. Sun C, Wang R, Li Z, Zhang D. Dietary magnesium intake and risk of depression. *J Affect Disord*. mars 2019; 246:627-32.
- [73]. Rajizadeh A, Mozaffari-Khosravi H, Yassini-Ardakani M, Dehghani A. Effect of magnesium supplementation on depression status in depressed patients with magnesium deficiency: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition*. mars 2017;35:56-60.
- [74]. Hidese S, Saito K, Asano S, Kunugi H. Association between iron-deficiency anemia and depression: A web-based Japanese investigation: Iron-deficiency anemia and depression. *Psychiatry Clin Neurosci*. juill 2018;72(7):513-21.
- [75]. Maes M, Smith R, Christophe A, Cosyns P, Desnyder R, Meltzer H. Fatty acid composition in major depression: decreased ω 3 fractions in cholesteryl esters and increased C20:4 ω 6:C20:5 ω 3 ratio in cholesteryl esters and phospholipids. *J Affect Disord*. avr 1996;38(1):35-46.
- [76]. Almeida OP, Yeap BB, Hankey GJ, Golledge J, Flicker L. HDL cholesterol and the risk of depression over 5 years. *Mol Psychiatry*. juin 2014;19(6):637-8.
- [77]. Lin P-Y, Su K-P. A meta-analytic review of double-blind, placebo-controlled trials of antidepressant efficacy of omega-3 fatty acids. *J Clin Psychiatry*. juill 2007;68(7):1056-61.
- [78]. Owen C, Rees A-M, Parker G. Omega-3 fatty acids and mood disorders. *Acta Neuropsychiatr*. déc 2006;18(06):302.

- [79]. Sánchez-Villegas A, Verberne L, De Irala J, Ruíz-Canela M, Toledo E, Serra-Majem L, et al. Dietary Fat Intake and the Risk of Depression: The SUN Project. Brennan L, éditeur. PLoS ONE. 26 janv 2011;6(1): e16268.
- [80]. Colangelo LA, He K, Whooley MA, Daviglius ML, Liu K. Higher dietary intake of long-chain ω -3 polyunsaturated fatty acids is inversely associated with depressive symptoms in women. *Nutrition*. oct 2009;25(10):1011-9.
- [81]. Sanchez-Villegas A, Henríquez P, Figueiras A, Ortuño F, Lahortiga F, Martínez-González MA. Long chain omega-3 fatty acids intake, fish consumption and mental disorders in the SUN cohort study. *Eur J Nutr*. sept 2007;46(6):337-46.
- [82]. Su K-P, Huang S-Y, Chiu C-C, Shen WW. Omega-3 fatty acids in major depressive disorder. A preliminary double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol*. août 2003;13(4):267-71.
- [83]. Grosso G, Micek A, Marventano S, Castellano S, Mistretta A, Pajak A, et al. Dietary n-3 PUFA, fish consumption and depression: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Affect Disord*. nov 2016; 205:269-81.
- [84]. Adams PB, Lawson S, Sanigorski A, Sinclair AJ. Arachidonic acid to eicosapentaenoic acid ratio in blood correlates positively with clinical symptoms of depression. *Lipids*. mars 1996;31 Suppl: S157-161.
- [85]. Edwards R, Peet M, Shay J, Horrobin D. Omega-3 polyunsaturated fatty acid levels in the diet and in red blood cell membranes of depressed patients. *J Affect Disord*. mars 1998;48(2-3):149-55.
- [86]. Hakkarainen R, Partonen T, Haukka J, Virtamo J, Albanes D, Lönnqvist J. Is Low Dietary Intake of Omega-3 Fatty Acids Associated With Depression? *Am J Psychiatry*. mars 2004;161(3):567-9.
- [87]. Murakami K, Mizoue T, Sasaki S, Ohta M, Sato M, Matsushita Y, et al. Dietary intake of folate, other B vitamins, and ω -3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive symptoms in Japanese adults. *Nutrition*. févr 2008;24(2):140-7.
- [88]. Rogers PJ, Appleton KM, Kessler D, Peters TJ, Gunnell D, Hayward RC, et al. No effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid (EPA and DHA) supplementation on depressed mood and cognitive function: a randomised controlled trial. *Br J Nutr [Internet]*. févr 2008 [cité 6 mars 2019];99(02).
- [89] Appleton KM, Sallis HM, Perry R, Ness AR, Churchill R. ω -3 Fatty acids for major depressive disorder in adults: an abridged Cochrane review. *BMJ Open*. mars 2016;6(3):e010172.
- [90]. Jazayeri S, Tehrani-Doost M, Keshavarz SA, Hosseini M, Djazayeri A, Amini H, et al. Comparison of Therapeutic Effects of Omega-3 Fatty Acid Eicosapentaenoic Acid and Fluoxetine, Separately and in Combination, in Major Depressive Disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. mars 2008;42(3):192-8.
- [91]. Nemets B, Stahl Z, Belmaker RH. Addition of Omega-3 Fatty Acid to Maintenance Medication Treatment for Recurrent Unipolar Depressive Disorder. *Am J Psychiatry*. mars 2002;159(3):477-9.
- [92]. Peet M, Horrobin DF. A dose-ranging study of the effects of ethyl-eicosapentaenoate in patients with ongoing depression despite apparently adequate treatment with standard drugs. *Arch Gen Psychiatry*. oct 2002;59(10):913-9.
- [93]. Marangell LB, Martinez JM, Zboyan HA, Kertz B, Kim HFS, Puryear LJ. A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Omega-3 Fatty Acid

- Docosahexaenoic Acid in the Treatment of Major Depression. *Am J Psychiatry*. mai 2003;160(5):996-8.
- [94]. Arab L, Guo R, Elashoff D. Lower Depression Scores among Walnut Consumers in NHANES. *Nutrients*. 26 janv 2019;11(2):275.
- [95]. Timonen M. Fish consumption and depression: the Northern Finland 1966 birth cohort study. *J Affect Disord* [Internet]. 9 avr 2004 [cité 6 mars 2019]
- [96]. Jacka FN, Pasco JA, Williams LJ, Meyer BJ, Digger R, Berk M. Dietary intake of fish and PUFA, and clinical depressive and anxiety disorders in women. *Br J Nutr*. juin 2013;109(11):2059-66.
- [97]. Matsuoka YJ, Sawada N, Mimura M, Shikimoto R, Nozaki S, Hamazaki K, et al. Dietary fish, n-3 polyunsaturated fatty acid consumption, and depression risk in Japan: a population-based prospective cohort study. *Transl Psychiatry*. 26 sept 2017;7(9):e1242.
- [98]. Li F, Liu X, Zhang D. Fish consumption and risk of depression: a meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. mars 2016;70(3):299-304.
- [99]. Sánchez-Villegas A, Álvarez-Pérez J, Toledo E, Salas-Salvadó J, Ortega-Azorín C, Zomeño M, et al. Seafood Consumption, Omega-3 Fatty Acids Intake, and Life-Time Prevalence of Depression in the PREDIMED-Plus Trial. *Nutrients*. 18 déc 2018;10(12):2000.
- [100]. Suga H, Asakura K, Kobayashi S, Nojima M, Sasaki S. Association between habitual tryptophan intake and depressive symptoms in young and middle-aged women. *J Affect Disord*. avr 2018;231:44-50.
- [101]. Dilin I. Prise en charge des troubles anxio-dépressifs à l'officine : intérêt et limites des adjuvants nutritionnels [sciences pharmaceutiques]. Université Grenoble Alpes; 2018.
- [102]. Neumeister. Rapid tryptophan depletion in drug-free depressed patients with seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry*. août 1997;154(8):1153-5.
- [103]. Evans R, Moss S, Montoya CC. Clinical inquiries. Which nutritional therapies are safe and effective for depression? *J Fam Pract*. févr 2011;60(2):99-100, 100a-100c.
- [104]. European Commission. EU Register of nutrition and health claims made on foods [Internet].
- [105]. Bressa GM. S-adenosyl-L-methionine (SAME) as antidepressant: meta-analysis of clinical studies. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1994; 154:7-14.
- [106]. Agnoli A, Andreoli V, Casacchia M, Cerbo R. Effect of s-adenosyl-L-methionine (SAME) upon depressive symptoms. *J Psychiatr Res*. 1976;13(1):43-54.
- [107]. Papakostas GI, Alpert JE, Fava M. S- adenosyl-methionine in depression: a comprehensive review of the literature. *Curr Psychiatry Rep*. déc 2003;5(6):460-6.
- [108]. Sarris J, I. Papakostas G, Vitolo O, Fava M, Mischoulon D. S-adenosyl methionine (SAME) versus escitalopram and placebo in major depression RCT: Efficacy and effects of histamine and carnitine as moderators of response. *J Affect Disord*. août 2014; 164:76-81.
- [109]. Lichtenstein AH, Russell RM. Essential Nutrients: Food or Supplements? : Where Should the Emphasis Be? *JAMA*. 20 juill 2005;294(3):351.
- [110]. Sarris J, Byrne GJ, Stough C, Bousman C, Mischoulon D, Murphy J, et al. Nutraceuticals for major depressive disorder- more is not merrier: An 8-week double-blind, randomised, controlled trial. *J Affect Disord*. févr 2019; 245:1007-15.

- [111]. Dinan TG, Cryan JF. The impact of gut microbiota on brain and behaviour: implications for psychiatry. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. nov 2015;18(6):552-8.
- [112]. Ait-Belgnaoui A, Durand H, Cartier C, Chaumaz G, Eutamene H, Ferrier L, et al. Prevention of gut leakiness by a probiotic treatment leads to attenuated HPA response to an acute psychological stress in rats. *Psychoneuroendocrinology*. nov 2012;37(11):1885-95.
- [113]. Rosenblat JD, McIntyre RS. Efficacy and tolerability of minocycline for depression: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Affect Disord*. févr 2018;227:219-25.
- [114]. Fond G. Microbiote intestinale : un rôle potentiel dans les troubles psychiatriques majeurs Une revue qualitative systématique. *Deuxième partie : aspects thérapeutiques*. 2016 ;12(1) :17-21.
- [115]. Schachter J, Martel J, Lin C-S, Chang C- J, Wu T-R, Lu C-C, et al. Effects of obesity on depression: A role for inflammation and the gut microbiota. *Brain Behav Immun*. mars 2018; 69:1-8.
- [116]. Liu RT, Walsh RFL, Sheehan AE. Prebiotics and probiotics for depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Neurosci Biobehav Rev*. avr 2019; S0149763419300533.
- [117]. Rios AC, Maurya PK, Pedrini M, Zeni- Graiff M, Asevedo E, Mansur RB, et al. Microbiota abnormalities and the therapeutic potential of probiotics in the treatment of mood disorders. *Rev Neurosci [Internet]*. 26 janv 2017 [cité 5 mars 2019];28(7).
- [118]. Collins SM, Bercik P. Intestinal bacteria influence brain activity in healthy humans: Gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. juin 2013;10(6):326-7.
- [119]. Steenbergen L, Sellaro R, van Hemert S, Bosch JA, Colzato LS. A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood. *Brain Behav Immun*. août 2015; 48:258-64.
- [120]. Cepeda MS, Katz EG, Blacketer C. Microbiome-Gut-Brain Axis: Probiotics and Their Association With Depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. janv 2017;29(1):39-44.
- [121]. Nadeem I, Rahman MZ, Ad-Dab'bagh Y, Akhtar M. Effect of probiotic interventions on depressive symptoms: A narrative review evaluating systematic reviews: Probiotic effects on depressive symptoms. *Psychiatry Clin Neurosci [Internet]*. 6 janv 2019 [cité 19 mars 2019]
- [122]. Huang R, Wang K, Hu J. Effect of Probiotics on Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients [Internet]*. 6 août 2016 [cité 11 nov 2017];8(8).
- [123]. Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: A Novel Class of Psychotropic. *Biol Psychiatry*. nov 2013;74(10):720-6.
- [124]. Vlainil Vlainil J, uran J, Vlainil T, Letizia Vukorep A. Probiotics as an Adjuvant Therapy in Major Depressive Disorder. *Curr Neuropharmacol*. 31 oct 2016;14(8):952-8.
- [125]. Perez-Cornago A, Sanchez-Villegas A, Bes-Rastrollo M, Gea A, Molero P, Lahortiga-Ramos F, et al. Intake of High- Fat Yogurt, but Not of Low-Fat Yogurt or Prebiotics, Is Related to Lower Risk of Depression in Women of the SUN Cohort Study. *J Nutr*. sept 2016;146(9):1731-9.
- [126]. Yu B, Zhu Q, Meng G, Gu Y, Zhang Q, Liu L, et al. Habitual yoghurt consumption and depressive symptoms in a general population study of 19,596 adults. *Eur J Nutr*. oct 2018;57(7):2621-8.

- [127]. Aizawa E, Tsuji H, Asahara T, Takahashi T, Teraishi T, Yoshida S, et al. Possible association of Bifidobacterium and Lactobacillus in the gut microbiota of patients with major depressive disorder. *J Affect Disord.* sept 2016; 202:254-7.
- [128]. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* janv 2014;505(7484):559-63.
- [129]. Pendyala S, Walker JM, Holt PR. A High-Fat Diet Is Associated With Endotoxemia That Originates From the Gut. *Gastroenterology.* mai 2012;142(5):1100-1101.e2.
- [130]. Moreira APB, Texeira TFS, Ferreira AB, do Carmo Gouveia Peluzio M, de Cássia Gonçalves Alfenas R. Influence of a high-fat diet on gut microbiota, intestinal permeability and metabolic endotoxaemia. *Br J Nutr.* sept 2012;108(05):801-9.
- [131]. Dawson SL, Dash SR, Jacka FN. The Importance of Diet and Gut Health to the Treatment and Prevention of Mental Disorders. In: *International Review of Neurobiology* [Internet]. Elsevier; 2016 [cité 9 avr 2019]. p. 325-46.
- [132]. Taylor AM, Thompson SV, Edwards CG, Musaad SMA, Khan NA, Holscher HD. Associations among diet, the gastrointestinal microbiota, and negative emotional states in adults. *Nutr Neurosci.* 22 févr 2019;1-10.
- [133]. Navarro A, Abasheva D, Martínez- González M, Ruiz-Estigarribia L, Martín- Calvo N, Sánchez-Villegas A, et al. Coffee Consumption and the Risk of Depression in a Middle-Aged Cohort: The SUN Project. *Nutrients.* 19 sept 2018;10(9):1333.
- [134]. Guo X, Park Y, Freedman ND, Sinha R, Hollenbeck AR, Blair A, et al. Sweetened Beverages, Coffee, and Tea and Depression Risk among Older US Adults. *Matsuoka Y, éditeur. PLoS ONE.* 17 avr 2014;9(4): e94715.
- [135]. Lucas M. Coffee, Caffeine, and Risk of Depression Among Women. *Arch Intern Med.* 26 sept 2011;171(17):1571.
- [136]. Niu K, Hozawa A, Kuriyama S, Ebihara S, Guo H, Nakaya N, et al. Green tea consumption is associated with depressive symptoms in the elderly. *Am J Clin Nutr.* 1 déc 2009;90(6):1615-22.
- [137]. Pham NM, Nanri A, Kurotani K, Kuwahara K, Kume A, Sato M, et al. Green tea and coffee consumption is inversely associated with depressive symptoms in a Japanese working population. *Public Health Nutr.* mars 2014;17(03):625-33.
- [138]. Kim J, Kim J. Green Tea, Coffee, and Caffeine Consumption Are Inversely Associated with Self-Report Lifetime Depression in the Korean Population. *Nutrients.* 1 sept 2018;10(9):1201.
- [139]. Hall S, Desbrow B, Anoopkumar-Dukie S, Davey AK, Arora D, McDermott C, et al. A review of the bioactivity of coffee, caffeine and key coffee constituents on inflammatory responses linked to depression. *Food Res Int.* oct 2015; 76:626-36.
- [140]. Selhub EM, Logan AC, Bested AC. Fermented foods, microbiota, and mental health: ancient practice meets nutritional psychiatry. *J Physiol Anthropol* [Internet]. déc 2014 [cité 19 mars 2019];33(1).
- [141]. 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.* 31 déc 2016;21(4):297-309.

- [142]. Payne ME, Steck SE, George RR, Steffens DC. Fruit, Vegetable, and Antioxidant Intakes Are Lower in Older Adults with Depression. *J Acad Nutr Diet*. déc 2012;112(12):2022-7.
- [143]. Wolniczak I, Cáceres-DelAguila JA, Maguiña JL, Bernabe-Ortiz A. Fruits and vegetables consumption and depressive symptoms: A population-based study in Peru. Hashimoto K, éditeur. *PLOS ONE*. 12 oct 2017;12(10): e0186379.
- [144]. Hoare E, Hockey M, Ruusunen A, Jacka FN. Does Fruit and Vegetable Consumption During Adolescence Predict Adult Depression? A Longitudinal Study of US Adolescents. *Front Psychiatry [Internet]*. 13 nov 2018 [cité 9 mars 2019];9.
- [145]. Ribeiro SML, Malmstrom TK, Morley JE, Miller DK. Fruit and vegetable intake, physical activity, and depressive symptoms in the African American Health (AAH) study. *J Affect Disord*. oct 2017; 220:31-7.
- [146]. Tsai AC, Chang T-L, Chi S-H. Frequent consumption of vegetables predicts lower risk of depression in older Taiwanese – results of a prospective population-based study. *Public Health Nutr*. juin 2012;15(06):1087-92.
- [147]. Tanaka M, Hashimoto K. Impact of consuming green and yellow vegetables on the depressive symptoms of junior and senior high school students in Japan. Yamasue H, éditeur. *PLOS ONE*. 7 févr 2019;14(2): e0211323.
- [148]. McMartin SE, Jacka FN, Colman I. The association between fruit and vegetable consumption and mental health disorders: Evidence from five waves of a national survey of Canadians. *Prev Med*. mars 2013;56(3-4):225-30.
- [149]. Chi S-H, Wang J-Y, Tsai AC. Combined association of leisure-time physical activity and fruit and vegetable consumption with depressive symptoms in older Taiwanese: Results of a national cohort study: Physical activity, diet and depression. *Geriatr Gerontol Int*. févr 2016;16(2):244-51.
- [150]. Miharshahi S, Dobson AJ, Mishra GD. Fruit and vegetable consumption and prevalence and incidence of depressive symptoms in mid-age women: results from the Australian longitudinal study on women's health. *Eur J Clin Nutr*. mai 2015;69(5):585-91.
- [151]. Kingsbury M, Dupuis G, Jacka F, Roy- Gagnon M-H, McMartin SE, Colman I. Associations between fruit and vegetable consumption and depressive symptoms: evidence from a national Canadian longitudinal survey. *J Epidemiol Community Health*. févr 2016;70(2):155-61.
- [152]. Liu X, Yan Y, Li F, Zhang D. Fruit and vegetable consumption and the risk of depression: A meta-analysis. *Nutrition*. mars 2016;32(3):296-302.
- [153]. Saghafian F, Malmir H, Saneei P, Milajerdi A, Larijani B, Esmailzadeh A. Fruit and vegetable consumption and risk of depression: accumulative evidence from an updated systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Br J Nutr*. 28 mai 2018 ;119(10) :1087-101.
- [154]. Xia Y, Wang N, Yu B, Zhang Q, Liu L, Meng G, et al. Dietary patterns are associated with depressive symptoms among Chinese adults: a case–control study with propensity score matching. *Eur J Nutr*. déc 2017;56(8):2577-87.
- [155]. Watzl B, Kulling SE, Möseneder J, Barth SW, Bub A. A 4-wk intervention with high intake of carotenoid-rich vegetables and fruit reduces

- plasma C-reactive protein in healthy, nonsmoking men. *Am J Clin Nutr.* 1 nov 2005;82(5):1052-8.
- [156]. Pathak L, Agrawal Y, Dhir A. Natural polyphenols in the management of major depression. *Expert Opin Investig Drugs.* nov 2013;22(7):863-80.
- [157]. Rucklidge JJ, Johnstone J, Kaplan BJ. Edited by Kiriakos Xenitidis and Colin Campbell. *Br J Psychiatry.* août 2013;203(02):154.
- [158]. Jacques PF, Tucker KL. Are dietary patterns useful for understanding the role of diet in chronic disease? *Am J Clin Nutr.* 1 janv 2001;73(1):1-2.
- [159]. Rahe C, Unrath M, Berger K. Dietary patterns and the risk of depression in adults: a systematic review of observational studies. *Eur J Nutr.* juin 2014;53(4):997-1013.
- [160]. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol.* févr 2002;13(1):3-9.
- [161]. Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A, Azadbakht L, Keshteli AH, Afshar H, Feizi A, et al. Do patterns of nutrient intake predict self-reported anxiety, depression and psychological distress in adults? SEPAHAN study. *Clin Nutr [Internet].* févr 2018 [cité 5 mars 2019]
- [162]. Sanchez-Villegas A, Martínez-González MA. Diet, a new target to prevent depression? *BMC Med [Internet].* déc 2013 [cité 29 mars 2019];11(1).
- [163]. Sanhueza C, Ryan L, Foxcroft DR. Diet and the risk of unipolar depression in adults: systematic review of cohort studies. *J Hum Nutr Diet.* 1 févr 2013;26(1):56-70.
- [164]. Akbaraly TN, Sabia S, Shipley MJ, Batty GD, Kivimaki M. Adherence to healthy dietary guidelines and future depressive symptoms: evidence for sex differentials in the Whitehall II study. *Am J Clin Nutr.* 1 févr 2013;97(2):419-27.
- [165]. Chocano-Bedoya PO, O'Reilly EJ, Lucas M, Mirzaei F, Okereke OI, Fung TT, et al. Prospective study on long-term dietary patterns and incident depression in middle-aged and older women. *Am J Clin Nutr.* 1 sept 2013;98(3):813-20.
- [166]. Elstgeest LEM, Visser M, Penninx BWJH, Colpo M, Bandinelli S, Brouwer IA. Bidirectional associations between food groups and depressive symptoms: longitudinal findings from the Invecchiare in Chianti (InCHIANTI) study. *Br J Nutr.* févr 2019;121(04):439-50.
- [167]. Gregorio MJ, Rodrigues AM, Eusébio M, Sousa RD, Dias S, André B, et al. Dietary Patterns Characterized by High Meat Consumption Are Associated with Other Unhealthy Life Styles and Depression Symptoms. *Front Nutr [Internet].* 14 juin 2017 [cité 5 mars 2019];4.
- [168]. Kuczmarski MF, Cremer Sees A, Hotchkiss L, Cotugna N, Evans MK, Zonderman AB. Higher Healthy Eating Index-2005 Scores Associated with Reduced Symptoms of Depression in an Urban Population: Findings from the Healthy Aging in Neighborhoods of Diversity Across the Life Span (HANDLS) Study. *J Am Diet Assoc.* Mars 2010 ;110(3):383-9.
- [169]. Le Port A, Gueguen A, Kesse-Guyot E, Melchior M, Lemogne C, Nabi H, et al. Association between Dietary Patterns and Depressive Symptoms Over Time: A 10- Year Follow-Up Study of the GAZEL Cohort. Sun Q, éditeur. *PLoS ONE.* 12 déc 2012;7(12): e51593.
- [170]. Adjibade M, Lemogne C, Julia C, Hercberg S, Galan P, Assmann KE, et al. Prospective association between combined healthy lifestyles and risk of depressive symptoms in the French NutriNet-Santé cohort. *J Affect Disord.* oct 2018; 238:554-62.

- [171]. Recchia D, Baghdadli A, Lassale C, Brunner E, Verdier J-M, Kivimäki M, et al. Associations between long-term adherence to healthy diet and recurrent depressive symptoms in Whitehall II Study. *Eur J Nutr* [Internet]. 13 avr 2019 [cité 24 avr 2019]
- [172]. Khalid S, Williams CM, Reynolds SA. Is there an association between diet and depression in children and adolescents? A systematic review. *Br J Nutr*. déc 2016;116(12):2097-108.
- [173]. Dipnall JF, Pasco JA, Meyer D, Berk M, Williams LJ, Dodd S, et al. The association between dietary patterns, diabetes and depression. *J Affect Disord*. mars 2015; 174:215-24.
- [174]. Furihata R, Konno C, Suzuki M, Takahashi S, Kaneita Y, Ohida T, et al. Unhealthy lifestyle factors and depressive symptoms: A Japanese general adult population survey. *J Affect Disord*. juill 2018; 234:156-61.
- [175]. Jacka FN, Kremer PJ, Berk M, de Silva- Sanigorski AM, Moodie M, Leslie ER, et al. A Prospective Study of Diet Quality and Mental Health in Adolescents. Scott JG, éditeur. *PLoS ONE*. 21 sept 2011;6(9): e24805.
- [176]. Jacka FN, Kremer PJ, Leslie ER, Berk M, Patton GC, Toumbourou JW, et al. Associations Between Diet Quality and Depressed Mood in Adolescents: Results from the Australian Healthy Neighbourhoods Study. *Aust N Z J Psychiatry*. mai 2010;44(5):435-42.
- [177]. Jacka FN, Mykletun A, Berk M, Bjelland I, Tell GS. The Association Between Habitual Diet Quality and the Common Mental Disorders in Community-Dwelling Adults: The Hordaland Health Study. *Psychosom Med*. juill 2011;73(6):483-90.
- [178]. Khayyatzadeh SS, Shafiee M, Far PE, Ziaee SS, Bagherniya M, Ebrahimi S, et al. Adherence to a healthy dietary pattern is associated with less severe depressive symptoms among adolescent girls. *Psychiatry Res*. févr 2019; 272:467-73.
- [179]. Huddy RL, Torres SJ, Milte CM, McNaughton SA, Teychenne M, Campbell KJ. Higher Adherence to the Australian Dietary Guidelines Is Associated with Better Mental Health Status among Australian Adult First-Time Mothers. *J Acad Nutr Diet*. sept 2016;116(9):1406-12.
- [180]. Liu C, Xie B, Chou C-P, Koprowski C, Zhou D, Palmer P, et al. Perceived stress, depression and food consumption frequency in the college students of China seven cities. *Physiol Behav*. nov 2007;92(4):748-54.
- [181]. Miki T, Eguchi M, Akter S, Kochi T, Kuwahara K, Kashino I, et al. Longitudinal adherence to a dietary pattern and risk of depressive symptoms: the Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrition*. avr 2018;48:48-54.
- [182]. Nanri A, Kimura Y, Matsushita Y, Ohta M, Sato M, Mishima N, et al. Dietary patterns and depressive symptoms among Japanese men and women. *Eur J Clin Nutr*. août 2010;64(8):832-9.
- [183]. Oddy WH, Allen KL, Trapp GSA, Ambrosini GL, Black LJ, Huang R-C, et al. Dietary patterns, body mass index and inflammation: Pathways to depression and mental health problems in adolescents. *Brain Behav Immun*. Mars 2018 ;69:428-39.
- [184]. Ruusunen A, Lehto SM, Mursu J, Tolmunen T, Tuomainen T-P, Kauhanen J, et al. Dietary patterns are associated with the prevalence of elevated depressive symptoms and the risk of getting a hospital discharge diagnosis of depression in middle-aged or older Finnish men. *J Affect Disord*. avr 2014; 159:1-6.

- [185]. Sakai H, Murakami K, Kobayashi S, Suga H, Sasaki S, the Three-generation Study of Women on Diets and Health Study Group. Food-based diet quality score in relation to depressive symptoms in young and middle-aged Japanese women. *Br J Nutr.* Juin 2017 ;117(12):1674-81.
- [186]. Wang C-J, Yang T-F, Wang G-S, Zhao Y- Y, Yang L-J, Bi B-N. Association between dietary patterns and depressive symptoms among middle-aged adults in China in 2016–2017. *Psychiatry Res.* févr 2018; 260:123-9.
- [187]. Heidari Z, Feizi A, Roohafza H, Rabiei K, Sarrafzadegan N. Are dietary patterns differently associated with differentiated levels of mental health problems? Results from a large cross-sectional study among Iranian manufacturing employees. *BMJ Open.* janv 2019;9(1): e020083.
- [188]. Molendijk M, Molero P, Ortuño Sánchez-Pedreño F, Van der Does W, Angel Martínez-González M. Diet quality and depression risk: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *J Affect Disord.* janv 2018; 226:346-54.
- [189]. Lai JS, Hiles S, Bisquera A, Hure AJ, McEvoy M, Attia J. A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. *Am J Clin Nutr.* 1 janv 2014;99(1):181-97.
- [190]. Sugawara N, Yasui-Furukori N, Tsuchimine S, Kaneda A, Tsuruga K, Iwane K, et al. No association between dietary patterns and depressive symptoms among a community-dwelling population in Japan. *Ann Gen Psychiatry.* 2012;11(1):24.
- [191]. Vermeulen E, Stronks K, Visser M, Brouwer IA, Sijder MB, Mocking RJT, et al. Dietary pattern derived by reduced rank regression and depressive symptoms in a multi-ethnic population: the HELIUS study. *Eur J Clin Nutr.* août 2017;71(8):987-94.
- [192]. Quirk SE, Williams LJ, O'Neil A, Pasco JA, Jacka FN, Housden S, et al. The association between diet quality, dietary patterns and depression in adults: a systematic review. *BMC Psychiatry* [Internet]. déc 2013 [cité 29 mars 2019];13(1).
- [193]. O'Neil A, Quirk SE, Housden S, Brennan SL, Williams LJ, Pasco JA, et al. Relationship Between Diet and Mental Health in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Am J Public Health.* oct 2014;104(10): e31-42.
- [194]. Oddy WH, Robinson M, Ambrosini GL, O'Sullivan TA, de Klerk NH, Beilin LJ, et al. The association between dietary patterns and mental health in early adolescence. *Prev Med.* juill 2009;49(1):39-44.
- [195]. Oellingrath IM, Svendsen MV, Hestetun I. Eating patterns and mental health problems in early adolescence – a cross-sectional study of 12–13-year-old Norwegian schoolchildren. *Public Health Nutr.* nov 2014;17(11):2554-62.
- [196]. O'Neil A, Itsiopoulos C, Skouteris H, Opie RS, McPhie S, Hill B, et al. Preventing mental health problems in offspring by targeting dietary intake of pregnant women. *BMC Med* [Internet]. déc 2014 [cité 5 mars 2019];12(1).
- [197]. Nanri A, Mizoue T, Poudel-Tandukar K, Noda M, Kato M, Kurotani K, et al. Dietary patterns and suicide in Japanese adults: The Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Br J Psychiatry.* déc 2013;203(06):422-7.
- [198]. Jacka FN, Cherbuin N, Anstey KJ, Butterworth P. Dietary Patterns and Depressive Symptoms over Time: Examining the Relationships with Socioeconomic Position, Health Behaviours and Cardiovascular Risk. Chavatte-Palmer P, éditeur. *PLoS ONE.* 29 janv 2014;9(1): e87657.

- [199]. Beezhold BL, Johnston CS. Restriction of meat, fish, and poultry in omnivores improves mood: A pilot randomized controlled trial. *Nutr J* [Internet]. déc 2012 [cité 11 mars 2019];11(1).
- [200]. Hibbeln JR, Northstone K, Evans J, Golding J. Vegetarian diets and depressive symptoms among men. *J Affect Disord*. janv 2018; 225:13-7.
- [201]. Li X, Cao H, Xie S, Li K, Tao F, Yang L, et al. Adhering to a vegetarian diet may create a greater risk of depressive symptoms in the elderly male Chinese population. *J Affect Disord*. janv 2019; 243:182-7.
- [202]. Matta J, Czernichow S, Kesse-Guyot E, Hoertel N, Limosin F, Goldberg M, et al. Depressive Symptoms and Vegetarian Diets: Results from the Constances Cohort. *Nutrients*. 6 nov 2018;10(11):1695.
- [203]. Jacka FN, Pasco JA, Williams LJ, Mann N, Hodge A, Brazionis L, et al. Red Meat Consumption and Mood and Anxiety Disorders. *Psychother Psychosom*. 2012;81(3):196-8.
- [204]. Sanchez-Villegas A, Henríquez P, Bes- Rastrollo M, Doreste J. Mediterranean diet and depression. *Public Health Nutr* [Internet]. déc 2006 [cité 12 mars 2019];9(8A)]