



Dépression

Inflammation et alimentation

Intérêt du dosage des anticorps IgG spécifiques

1 – Dépression : Incidences et causes

La dépression est une maladie très répandue, affectant 350 millions de personnes dans le monde selon des données récentes de l'OMS¹. Les statistiques de 2015 ont montré qu'environ 3% de la population mondiale est touchée par des troubles dépressifs sévères².

Divers facteurs semblent augmenter le risque et la progression des dépressions, tels que le stress psychosocial, une mauvaise alimentation, une perméabilité intestinale altérée, la sédentarité, le surpoids, le tabagisme, le sommeil, une carence en vitamine D. La plupart de ces facteurs peuvent être modifiés par des mesures thérapeutiques et préventives. Ils jouent également un rôle dans d'autres troubles psychiatriques tels que les troubles bipolaires, la schizophrénie, l'autisme et les troubles de stress post-traumatique³⁻⁵. Un manque de neurotransmetteurs, en particulier la 5-hydroxytryptamine (5-HT), est impliqué dans la dépression⁶. L'augmentation des marqueurs de l'inflammation et de l'immunité, le stress oxydatif et nitrosatif sont caractéristiques des patients dépressifs^{5,7}. Au moins 30 % des patients ont une augmentation des concentrations de CRP^{8,9}. D'autres cytokines pro-inflammatoires, telles que le facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α) sont également plus élevées chez les patients souffrant de dépression¹⁰. Les maladies associées à une inflammation chronique, telles que les maladies cardiovasculaires, les maladies inflammatoires de l'intestin

ou les maladies rhumatoïdes, s'accompagnent d'un risque accru de dépression sévère comorbide¹¹. L'inflammation systémique et les symptômes dépressifs peuvent être déclenchés par une alimentation non adaptée. Les protéines et leurs dérivés peuvent moduler la réponse immunitaire de l'organisme.

2- Résultats d'une 1ère étude

Une publication récente de la Société internationale de nutrition et de psychiatrie dans la revue « Lancet Psychiatry » montre que la nutrition est aussi importante en psychiatrie qu'elle l'est en cardiologie, en endocrinologie et en gastro-entérologie¹² :

- ✓ Des études épidémiologiques ont mis en évidence un lien entre de saines habitudes alimentaires et une prévalence ou un risque réduit de dépression^{13,14} et de suicide¹⁵.
- ✓ Les habitudes alimentaires modulent le fonctionnement du système immunitaire, réduisant ainsi le risque de dépression⁴.
- ✓ Chez les enfants et les adolescents, un lien entre une alimentation malsaine et une mauvaise santé mentale a été démontré¹⁶.
- ✓ Au sein de l'étude européenne PREDIMED, une forte tendance a été mise en évidence vers une diminution de l'incidence de la dépression chez les sujets suivant un régime méditerranéen enrichi en noix. Cet effet protecteur a été particulièrement observé chez les patients diabétiques de type 2¹⁷.

Le système immunitaire utilise des protéines alimentaires ou des composés dérivés comme **immunogènes qui génèrent des anticorps IgG spécifiques aux aliments**, qui sont combinés avec des particules alimentaires et induisent **ensuite des réponses inflammatoires, à l'origine de symptômes et maladies chroniques**. La consommation continue et répétée des mêmes aliments qui déclenchent des réactions d'hypersensibilités médiées par les IgG peut ainsi favoriser et maintenir des inflammations silencieuses de bas grade, étant à l'origine du développement de nombreuses maladies.

Ces dernières années, de plus en plus de preuves ont montré des liens entre la dépression, l'inflammation et la perméabilité intestinale¹⁸⁻²¹. La surproduction de zonuline médiée par la gliadine provoque un relâchement des jonctions serrées dans l'épithélium intestinal, qui s'accompagne d'une augmentation de la perméabilité de la paroi intestinale (leaky gut). Cela permet à des molécules plus grosses, qui sont normalement retenues dans l'intestin, d'entrer dans la circulation sanguine et induire des intolérances alimentaires à médiation IgG. La réponse immunitaire résultante associée à la libération de cytokines pro-inflammatoires peut conduire au développement de symptômes dépressifs^{19,22}. Ce nouveau paradigme pour la pathogenèse des troubles dépressifs combine une sensibilité alimentaire dépendante des IgG, des processus inflammatoires systémiques et de la perméabilité intestinale. De nombreux thérapeutes ont observé une baisse des symptômes lorsque le patient élimine les aliments producteurs d'IgG à des taux supérieurs au seuil physiologique.

Comme mentionné précédemment, la dépression peut être un facteur de comorbidité par rapport à d'autres maladies inflammatoires, telles que les maladies inflammatoires de l'intestin.

3- Résultats d'une 2ème étude

Le but d'une autre étude récente a été de comparer les niveaux d'IgG sériques contre 39 antigènes alimentaires sélectionnés entre trois groupes de participants : patients atteints de trouble dépressif majeur (groupe TDM : 22 patients), patients atteints du syndrome du côlon irritable (groupe IBS : 22 patients) et des témoins sains (groupe HC : 21 volontaires sains)¹⁹. Une hyper réactivité alimentaire des IgG a été supposée si la concentration moyenne d'IgG était supérieure à 7,5 g/ml. Les valeurs suivantes ont été déterminées pour les 3 groupes :

- ✓ **Groupe MDD : 64 % des patients avaient un titre moyen d'IgG supérieur à 7,5 u/ml**
- ✓ **Groupe IBS : 46 % des patients avaient un titre moyen d'IgG supérieur à 7,5 u/ml**
- ✓ **Groupe HC : 19 % des patients avaient un titre moyen d'IgG supérieur à 7,5 u/ml**

Les intolérances au gluten étaient significativement plus élevées chez les patients déprimés que chez les patients atteints du SII. Les résultats montrent que l'intolérance médiée par les IgG spécifiques pour les aliments ou les protéines alimentaires peut être un mécanisme important conduisant à l'activation immunitaire et à l'inflammation chronique, caractéristiques d'une dépression sévère.

4- Résultats d'une 3ème étude

Dans une autre étude portant sur 184 patients adolescents ayant vécu leur premier épisode de trouble dépressif, il a été recherché s'il existait un lien entre l'hypersensibilité spécifique aux IgG à 14 aliments, les IgE totaux et différents marqueurs d'inflammation tels que la protéine C réactive (hs-CRP), les anticorps IgG spécifiques aux aliments (14 aliments), le facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α), la diamine oxydase, l'histamine, l'homocystéine et la protéine B de liaison au calcium S100 (qui s'exprime principalement dans les astrocytes de le SNC et est considéré comme un biomarqueur d'une porosité de la barrière hémato-encéphalique). Les résultats ont montré que les adolescents déprimés avaient des intolérances alimentaires à médiation IgG beaucoup plus prononcées que les adolescents en bonne santé. Dans le même temps, une concentration d'histamine dans le sang sensiblement plus élevée a également été observée chez les jeunes déprimés : l'histamine est l'un des rares neurotransmetteurs du système nerveux central à provoquer une ouverture constante de la barrière hémato-encéphalique²³. De cette façon, les cytokines pro-inflammatoires atteignent le cerveau et contribuent au déséquilibre inflammatoire et à l'apparition de symptômes dépressifs.

La comparaison des valeurs de laboratoire entre les adolescents malades et sains a révélé les résultats suivants :

- ✓ **Prévalence significativement plus élevée d'anticorps IgG spécifiques aux aliments chez les adolescents déprimés (165 sur 184 patients) par rapport aux adolescents en bonne santé (24 sur 184 sujets)**
- ✓ **Prévalence légèrement augmentée des anticorps IgE (IgE totaux) chez les patients déprimés (66 sur 184 patients) par rapport aux adolescents en bonne santé (42 sur 184 sujets).**
- ✓ **Taux d'histamine significativement plus élevé chez les adolescents déprimés (moyenne : 12,35 ng/ml) par rapport aux patients sains (moyenne : 9,73 ng/ml).**
- ✓ **Taux d'homocystéine significativement plus élevés chez les adolescents déprimés (moyenne : 24 M) par rapport aux patients en bonne santé (moyenne : 9,55 µM).**
- ✓ **Taux de S100 plus élevés chez les adolescents déprimés (moyenne : 902 ng/l) par rapport aux patients en bonne santé (moyenne : 725 ng/l).**
- ✓ **Aucune différence dans les valeurs sériques de la hs-CRP ou du TNF- α**

5- A retenir de cet article en lien avec ImuPro (test et méthode) :

- ✓ **Il existe des liens de causalité entre dépression, inflammation et alimentation**
- ✓ **Il est possible d'adapter son alimentation de façon personnalisée avec un dosage sanguin spécifique d'IgG alimentaires**
- ✓ **Les aliments producteurs d'IgG supérieurs peuvent induire des inflammations chroniques de bas grade sources de symptômes et de maladies**
- ✓ **Dans le document ci-dessus 3 études récentes apportent des données intéressantes sur les liens existants entre-autre entre les taux élevés d'IgG spécifiques alimentaire et la dépression**

Références :

1. Marcus, M., Yasamy, M. T., van Ommeren, M. & Chis-holm, D. Depression, a global public health concern. WHO Dep. Ment. Heal. Subst. Abus. 1–8 (2012).
2. Vos, T. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. (2016).
3. Sforzini, L., Nettis, M. A., Mondelli, V. & Pariante, C. M. Inflammation in cancer and depression: a starring role for the kynurenine pathway. Psychopharmacology (Berl). (2019).
4. Berk, M. et al. So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? BMC Med. 11, 200 (2013).

5. Moylan, S. et al. Oxidative & nitrosative stress in de-pression: Why so much stress? *Neurosci. Biobehav. Rev.* 45, 46–62 (2014).
6. Yohn, C. N., Gergues, M. M. & Samuels, B. A. The role of 5-HT receptors in depression. *Mol. Brain* 10, 28 (2017).
7. Maes, M. Evidence for an immune response in major depression: a review and hypothesis. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 19, 11–38 (1995).
8. Haapakoski, R., Mathieu, J., Ebmeier, K. P., Alenius, H. & Kivimäki, M. Cumulative meta-analysis of inter-leukins 6 and 1 β , tumour necrosis factor α and C-reactive protein in patients with major depressive disorder. *Brain. Behav. Immun.* 49, 206–15 (2015).
9. Howren, M. B., Lamkin, D. M. & Suls, J. Associations of Depression With C-Reactive Protein, IL-1, and IL-6: A Meta-Analysis. *Psychosom. Med.* 71, 171–186 (2009).
10. Dowlati, Y. et al. A Meta-Analysis of Cytokines in Major Depression. *Biol. Psychiatry* 67, 446–457 (2010).
11. Barton, G. M. A calculated response: control of inflammation by the innate immune system. *J. Clin. Invest.* 118, 413–20 (2008).
12. Sarris, J. et al. Nutritional medicine as mainstream in psychiatry. *Lancet Psychiatry* 0366, 1–4 (2015).
13. Lai, J. et al. A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 99, 181–197 (2014).
14. Psaltopoulou, T. et al. Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis. *Ann. Neurol.* 74, 580–91 (2013).
15. Nanri, A. et al. Dietary patterns and suicide in Japanese adults: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Br. J. Psychiatry* 203, 422–7 (2013).
16. O’Neil, A. et al. Relationship Between Diet and Mental Health in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Am. J. Public Health* 104, e31–e42 (2014).
17. Sánchez-Villegas, A. et al. Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. *BMC Med.* 11, 208 (2013).
18. Karakula-Juchnowicz, H. et al. The role of IgG hypersensitivity in the pathogenesis and therapy of depressive disorders. *Nutr. Neurosci.* 20, 110–118 (2017).
19. Karakula-Juchnowicz, H. et al. The food-specific serum IgG reactivity in major depressive disorder patients, irritable bowel syndrome patients and healthy controls. *Nutrients* 10, 548 (2018).
20. Karakula, H. et al. Psychobiotics : new possibilities for treatment of affective disorders? (2016). doi:10.17393/fpn.2016.01.005
21. Kelly, J. R. et al. Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. *Front. Cell. Neurosci.* 9, 392 (2015)
22. Karakula-Juchnowicz, H., Szachta, P. & Opolska, A. The role of IgG hypersensitivity in the pathogenesis and therapy of depressive disorders. *Nutr. Neurosci.* 0, 1–9 (2015).
23. Abbott, N. J. Inflammatory mediators and modulation of blood-brain barrier permeability. *Cell. Mol. Neurobiol.* 20, 131–47 (2000).
24. Tao, R., Fu, Z. & Xiao, L. Chronic Food Antigen-specific IgG-mediated Hypersensitivity Reaction as A Risk Factor for Adolescent Depressive Disorder. *Genomics. Proteomics Bioinformatics* 17, 183–189 (2019).