

A stylized illustration of a human head in profile, facing left. The head is rendered in a translucent blue color, revealing the internal structures of the brain and spine. The brain is depicted with vibrant, glowing colors, primarily red and orange, with some yellow highlights. The spine is also visible, extending downwards from the base of the skull. The overall aesthetic is scientific and modern, with a focus on the connection between the mind and the body.

numéro 28

la lettre

de l'Institut Européen de Physionutrition et de Phytothérapie

**Prise en charge du stress et de l'anxiété :
Quelle place pour les composés bio-actifs naturels ?**

Anne-Marie ROUSSEL
Professeure Emérite de Biochimie Nutritionnelle
Université Grenoble Alpes

● Introduction et contexte scientifique :

Le mot « stress » a désormais sa place dans notre quotidien, et il est communément admis que notre santé est influencée par nos capacités d'adaptation à des conditions de vie stressantes.

Le stress, mot issu du latin « stringere » « serré », se caractérise par tout changement brutal susceptible de provoquer des altérations psychiques et/ou somatiques survenant dans les habitudes d'une personne jusque-là équilibrée. Ses conséquences diffèrent selon l'individu et selon que le stress est temporaire ou chronique.

Le stress qualifie donc à la fois une situation contraignante et les processus physiologiques mis en place par l'organisme pour s'y adapter.

Défini pour la première fois par le Professeur Hans Seylie en 1935, le syndrome général d'adaptation au stress permet, par une série de réactions hormonales, organiques, métaboliques et physiques, de réagir aux changements et aux agressions qu'il induit.

● Les principales causes de stress : la Nutrition est impliquée...

Aux côtés des causes psychiques et affectives (veuvage, divorce, stress au travail...), les causes environnementales, telles que le surmenage physique, la pollution, le bruit, la canicule ou le grand froid, et les **mauvaises habitudes alimentaires**, sont le plus souvent rencontrées.

L'impact des régimes hypercaloriques, celui des déficits en micronutriments, ou encore de la consommation d'alcool, de tabac et de café, augmentent la vulnérabilité au stress. Les conséquences néfastes des déséquilibres alimentaires dans la réponse au stress ne doivent donc pas être sous-estimées^[1] ainsi que, à contrario, les effets protecteurs d'une flore intestinale restaurée^[2] ou du régime méditerranéen^[3].

● La réponse au stress : les 3 phases

Indispensables à l'homme des cavernes pour se défendre, les réactions physiologiques induites par le stress peuvent chez l'Homo sapiens du XXI^{ème} siècle, provoquer à long termes des effets dévastateurs.

Selon nos capacités d'adaptation, l'intensité, et la chronicité de l'agression, trois phases ont été identifiées :

- La phase I, qui s'accompagne d'une sécrétion de catécholamines et de signes cliniques tels que l'augmentation de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle, et de la température corporelle. Cette phase d'alarme est positive, et permet l'oxygénation du cœur et du cerveau.
- La phase II, lorsque l'agression persiste, avec une sécrétion accrue de glucocorticoïdes sous contrôle des récepteurs du système nerveux central. Au cours de cette phase, dite de résistance, il y a mobilisation des micronutriments et du magnésium, et une forte implication des neurotransmetteurs.
- La phase III, lorsque l'état de stress devient chronique, au cours de laquelle on observe la baisse du cortisol, de la dopamine et du magnésium, la rupture des équilibres cellulaires, et les altérations des systèmes cardiovasculaire, digestif, nerveux et immunitaire. Cette phase, dite d'épuisement, est celle où la fatigue, l'anxiété et la dépression augmentent le risque de pathologies.

● La prise en charge micro-nutritionnelle du stress et de l'anxiété :

L'impact du stress affecte tout l'organisme, et ses manifestations sont nombreuses, en relation avec les déséquilibres nutritionnels et hormonaux (Figure 1).

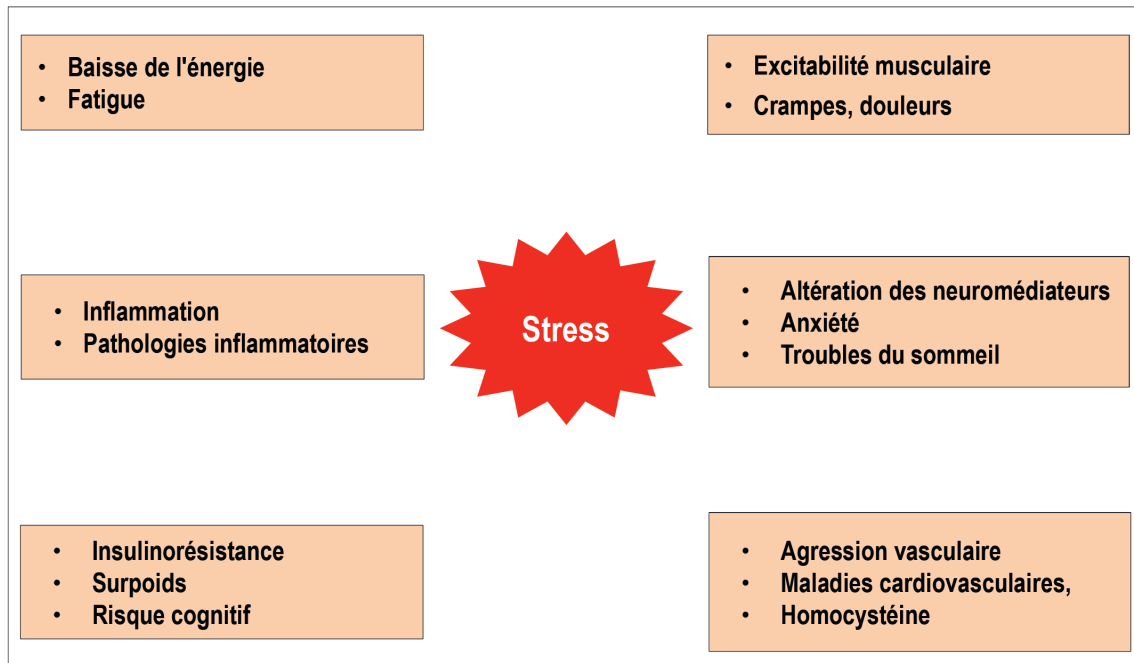


Figure 1 : Manifestations du stress en relation avec des déséquilibres nutritionnels et hormonaux

Comme alternative aux traitements anxiolytiques non dépourvus d'effets secondaires, les composés bio-actifs naturels font de plus en plus l'objet d'études d'intervention^[4, 5].

Les flavonoïdes : anxiolytiques et neuroprotecteurs (figures 2 et 3)

Le stress est parmi les plus importants facteurs qui affectent négativement la neurogénèse^[6]. S'appuyant sur un concept récemment développé, selon lequel les polyphénols seraient des modulateurs positifs de la neurogénèse^[7] et des facteurs de résistance au stress^[8], plusieurs études chez l'animal comme chez l'homme rapportent les bénéfices des apports ou des suppléments par les flavonoïdes sur la santé mentale^[9, 10].

Les mécanismes de l'action anxiolytique des flavonoïdes les plus souvent retenus sont :

- La stimulation de la neurogénèse via un signalling cellulaire qui va entraîner l'activation de la synthèse du BDNF (Brain Derivative Neuronal Factor)^[11].
- L'inhibition de la monoamine oxydase (MAO), enzyme de dégradation de la sérotonine^[12, 13].

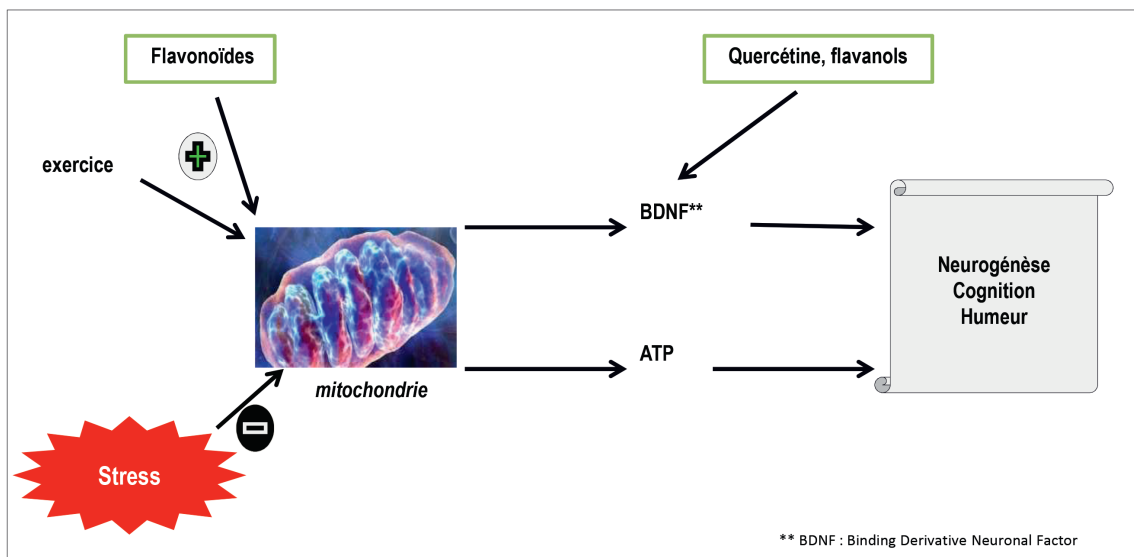


Figure 2 : Flavonoïdes et neurogénèse

La quercétine :

Présente naturellement dans une grande variété d'aliments (oignons, pommes, noix, brocolis, baies...), la quercétine est surtout connue pour ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires^[14]. Mais de plus, comme l'indiquent des travaux récents, elle est également douée de propriétés anxiolytiques prometteuses.

L'administration de quercétine à des animaux soumis à un stress aigu supprime l'activation de l'axe HHS (hypothalamo-hypophyso-surrénalien), qui est un composant majeur de la réponse au stress, et qui joue un rôle majeur dans l'étiologie des pathologies liées au stress^[15]. Chez les animaux traités, les taux de corticostérone et d'ACTH plasmatiques sont significativement abaissés, alors que ceux de sérotonine augmentent. Plusieurs études rapportent aussi que la quercétine est également un inhibiteur de la monoamine oxydase mitochondriale, et un modulateur positif de l'activité sérotoninergique^[16].

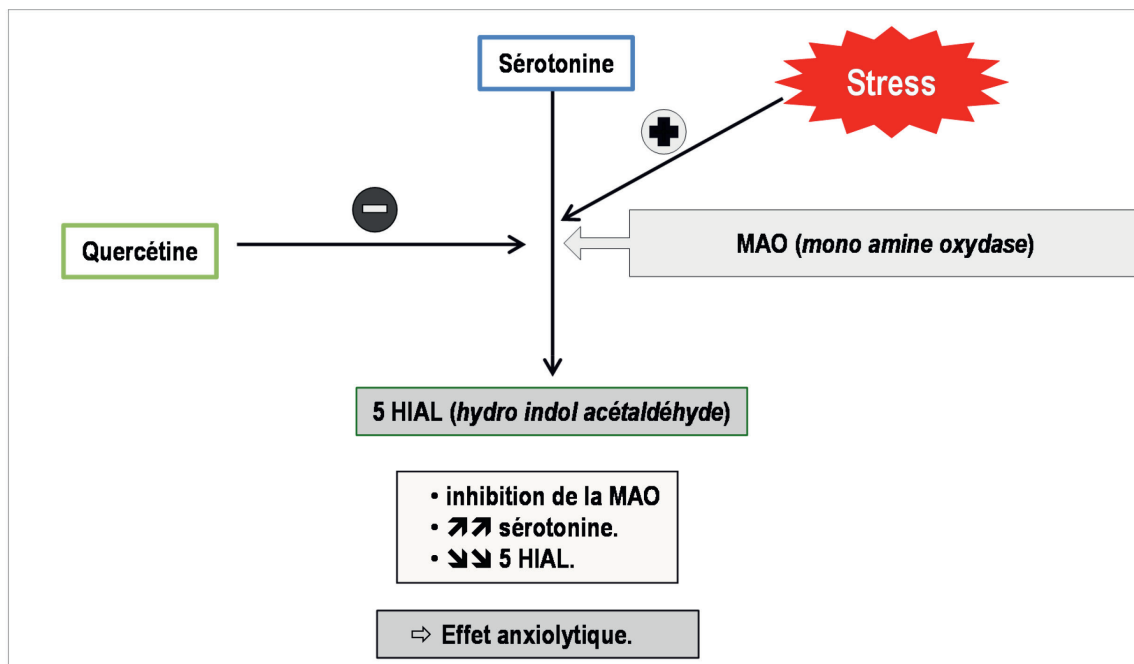


Figure 3 : La quercétine est anxiolytique

Les flavonoïdes du cacao :

Les flavanols, présents dans les extraits de cacao, ne sont pas seulement des protecteurs reconnus de l'endothélium vasculaire^[17], ce sont aussi des composés naturels neuroprotecteurs et des anxiolytiques.

Ils peuvent, comme les flavonoïdes de la quercétine, pénétrer dans l'hippocampe et être des neuroprotecteurs. Ils y activent l'expression des protéines comme le BDNF, qui stimulent la neurogénèse^[18].

Parallèlement, leur activité anxiolytique, due à l'inhibition de la monoamine oxydase^[19], est décrite chez l'animal comme chez l'homme. Sur modèle animal de stress, l'administration chronique de cacao augmente la concentration de sérotonine dans le cerveau^[20].

Chez l'homme, plusieurs études rapportent les bénéfices de l'apport en flavonoïdes du cacao sur l'humeur et le stress :

- Après un mois de supplémentation (250 et 500 mg/j de polyphénols du cacao), les paramètres de l'humeur (calme, sérénité, estime de soi) sont significativement augmentés chez des sujets exempts de pathologie et de stress^[21].
- Chez des sujets présentant différents niveaux d'anxiété, la prise de chocolat noir riche en flavonoïdes du cacao diminue l'anxiété et améliore l'état émotionnel^[22].
- Sur le plan biologique, les marqueurs métaboliques du stress sont diminués avec une baisse de l'excrétion urinaire du cortisol et des catécholamines, et une restauration de l'activité du microbiote^[23].
- Une autre publication, plus récente, confirme ces résultats. Dans cette étude en double aveugle, menée chez des sujets sains consommant du chocolat noir ou un placebo, et soumis à un stress psychologique intense, on observe dans le groupe « chocolat noir » comparé au groupe « placebo », une montée plus faible des hormones surrénales du stress, cortisol et adrénaline. Dans ce groupe, plus le taux de flavonoïdes dans le sang est élevé, plus la montée des hormones du stress est faible. Ce résultat suggère que les flavonoïdes du cacao protègent contre la réaction physique au stress au niveau des glandes surrénales, en réduisant la libération des hormones du stress^[24].

Le Magnésium : un minéral clef dans la gestion du stress

Le magnésium joue de multiples rôles dans l'organisme. Il contribue notamment au métabolisme énergétique et à la régulation de la glycémie. Il est indispensable à la transmission nerveuse et à la relaxation musculaire après la contraction, ce qui le rend essentiel au maintien d'un rythme cardiaque régulier.

Le stress, cause et conséquence du déficit en magnésium (figure 4)

Le stress est à la fois un facteur de surconsommation des réserves de magnésium et la conséquence d'un déficit en magnésium. Le stress déclenche la sécrétion d'adrénaline, qui favorise l'expulsion du magnésium intracellulaire vers le plasma puis son élimination par le rein. Dès les années 80, l'impact des déficits en magnésium sur l'augmentation de la vulnérabilité au stress était décrit^[25, 26]. On connaît le mécanisme de l'effet anxiogène du manque de magnésium, qui passe par une dérégulation de l'axe HHS (hypothalamo-hypophyso-surrénalien)^[27]. Inversement, il est démontré que les facteurs environnementaux de stress, comme le bruit^[28], le manque de sommeil^[29] ou encore le stress des examens^[30] entraînent les déficits en magnésium.

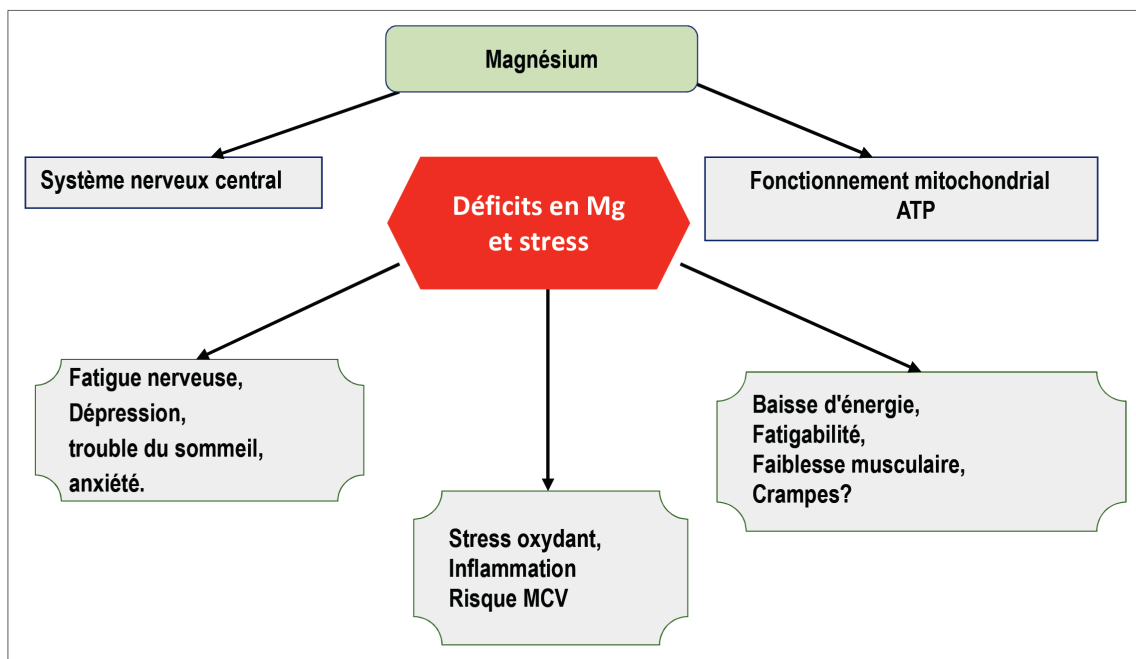


Figure 4 : Déficits en magnésium et stress

Rétablir le statut magnésique pour lutter contre le stress :

Les Français sont largement en dessous des apports nutritionnels conseillés (370 à 450 mg/j selon l'âge et le sexe). Comme rapporté par l'étude SUVIMAX^[31], 23 % des femmes et 18 % des hommes ont un apport inférieur aux 2/3 de l'apport conseillé. L'étude de l'INRA est encore plus pessimiste, elle évalue l'apport moyen des Français de plus de 15 ans à 224 mg/j^[32].

En plus d'un apport alimentaire insuffisant, d'autres causes de statut déficitaire (prise au long cours de diurétiques, antibiotiques, mauvaise absorption intestinale, alcoolisme, sport intense) sont également à prendre en compte.

Les bénéfices de la supplémentation en magnésium pour lutter contre les manifestations du stress sont décrits dans de nombreuses situations :

- troubles du sommeil^[33],
- dépression^[34],
- stress chronique du sujet sain. Une étude très récente^[35] montre que le stress et la fatigue sont significativement réduits en associant une supplémentation en magnésium à des apports en probiotiques et en vitamines, ce qui souligne la synergie d'action des supplémentations associées.

La taurine, complémentaire du magnésium pour réduire le stress :

Dérivé sulfoné de la cystéine, la taurine est un stabilisant membranaire^[36].

Elle préserve l'homéostasie de l'ion Ca⁺⁺ des cellules soumises au stress et améliore l'incorporation intracellulaire du magnésium. De ce fait, elle réduit l'hyperexcitabilité des cellules. Par son activité fixatrice du magnésium, la taurine, prise en synergie avec le magnésium, module le taux de catécholamines. Elle réduit la quantité d'adrénaline sécrétée par les glandes surrénales et la quantité de noradrénaline sécrétée par le SNC soumis au stress. En renforçant l'action du GABA (acide gamma aminobutyrique) inhibiteur du SNC, la taurine réduit ainsi la vulnérabilité au stress^[37, 38].

Inversement, au cours du stress, la sécrétion accrue d'adrénaline et la fuite du magnésium

entraînent une sortie de la taurine du compartiment cellulaire et une augmentation de son élimination urinaire.

Sur modèle animal, l'effet antidépresseur et anxiolytique de l'administration de taurine est rapporté par plusieurs études^[39, 40, 41, 42].

La supplémentation en taurine en situation de stress où les besoins sont augmentés s'avère donc complémentaire des apports de magnésium et de vitamines du groupe B.

● **Les vitamines du groupe B : un rôle déterminant contre les effets du stress :**

Le complexe vitaminique B joue, à bien des égards, un rôle déterminant dans la modulation de l'anxiété et dans la lutte contre les effets délétères du stress sur le fonctionnement cérébral.

De nombreuses données épidémiologiques suggèrent une relation entre les déficits en vitamines B6, B9 et B12, et une plus grande fréquence de la dépression et de l'anxiété^[43]. L'augmentation de l'homocystéinémie est observée chez des sujets stressés^[44, 45], ce qui suggère une augmentation des besoins en vitamines B6, B9, et B12 en situation de stress mental pour permettre la méthylation de l'homocystéine en méthionine.

L'impact du statut vitaminique B sur l'anxiété et la dépression s'explique à la lumière des fonctions physiopathologiques des vitamines B.

Elles assurent trois fonctions essentielles :

- Ce sont, avec le magnésium, des cofacteurs des réactions métaboliques qui produisent de l'énergie,
- Elles participent aux réactions de synthèse des neuromédiateurs,
- Elles sont indispensables aux réactions de méthylation qui évitent l'accumulation d'homocystéine.

L'efficacité d'une supplémentation par le complexe vitaminique B6, B9, B12 à diminuer le stress est rapportée par plusieurs études comme celle de Stough et al. (2011) chez des hommes stressés au travail^[46].

Pour une efficacité optimale des apports vitaminiques B, il faut souligner l'intérêt des formes coenzymées, identiques aux formes de vitamine B naturellement présentes dans l'organisme.

● **En conclusion (figure 5)**

L'impact du stress affecte tout l'organisme, et ses manifestations sont nombreuses, en relation avec les déséquilibres nutritionnels et hormonaux. Les traitements anxiolytiques ne sont pas dépourvus d'effets secondaires, et, à la lumière d'études scientifiques validées, l'usage de composés bio-actifs naturels tels que quercétine, flavanols de cacao, vitamines B, magnésium et taurine, permet une prise en charge efficace des patients stressés.

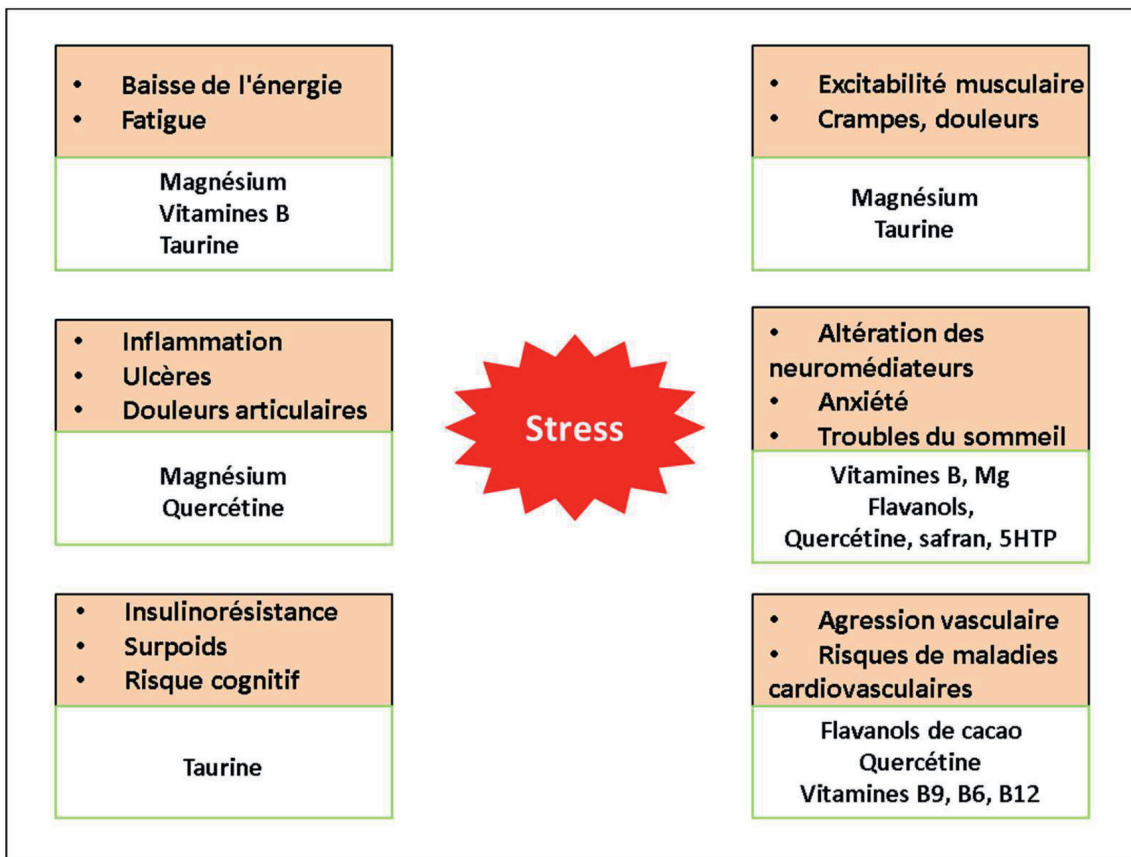


Figure 5 : Stress et micronutrition

Bibliographie

- [1] Murphy M and Mercer JG. Diet-regulated anxiety. *Int J Endocrinol* 2013; 2013:701967.
- [2] Rao V et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of a probiotic in emotional symptoms of chronic fatigue syndrome. *Gut Pathog* 2009 Mar 19; 1(1):6.
- [3] Lai JS et al. A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. *Am J Clin Nutr*. 2014 Jan; (1):181-97.
- [4] Farzaei MH et al. A systematic review of plant-derived natural compounds for anxiety disorders. *Curr Top Med Chem* 2016, Feb 4.
- [5] Nabavi SM et al. Natural products, micronutrients, and nutraceuticals for the treatment of depression: a short review. *Nutr Neurosci*. 2015 Nov 27.
- [6] Mirescu C, Gould E. Stress and adult neurogenesis. *Hippocampus* 2006; 16(3):233-238.
- [7] Dias GP et al. The role of dietary polyphenols on adult hippocampal neurogenesis: molecular mechanisms and behavioural effects on depression and anxiety. *Oxid Med Cell Longev*. 2012; 2012:541971.
- [8] Ward L, Pasinetti GM. Recommendations for development of botanical polyphenols as « natural drugs » for promotion of resilience against stress-induced depression and cognitive impairment. *Neuromolecular Med*. 2016; 18(3):487-95.
- [9] Spencer JPE. Food for thought: the rôle of dietary flavonoids in enhancing human memory, learning and neurocognitive performance. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2008; 67(2):238-252.
- [10] Bell L et al. A review of the cognitive effects observed in humans following acute supplementation with flavonoids and their associated mechanisms of action. *Nutrients*, 2015; 7(12):10290-10306.
- [11] Spencer JP; Flavonoids and brain health: multiple effects under pinned by common mechanisms. *Genes Nutr* 2009; 4(4): 243-50.
- [12] Gutierrez-Merino et al. *Curr Med Chem* 2011; 18(8):1195-1212.
- [13] Gomez Pinilla F. Natural mood foods: the actions of polyphenols against psychiatric and cognitive disorders. *Nutr Neuro Sci* 2012; 15(3):127-133.
- [14] Boots AW et al. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *Eur J Pharmacol* 2008; 585(2-3): 325-37.
- [15] Kawabata K et al. Suppressing effect of quercetin on acute stress-induced hypothalamic-pituitary-adrenal axis response in Wistar rats. *J Nutr Biochem* 2010; 21(5): 374-80.
- [16] Yshino S et al. Effect of quercetin and glucuronide metabolites on the monoamine oxidase-A reaction in mouse brain mitochondria. *Nutrition* 2011; 27(7-8):847-52.
- [17] Grassi D et al. Cocoa consumption dose-dependently improves flow-mediated dilation and arterial stiffness decreasing blood pressure in healthy individuals. *J Hypertens*. 2015; 33(2):294-303.
- [18] Sokolov AN et al. Chocolate and the brain: neurobiological impact of cocoa flavanols on cognition and behavior. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013; 37(10Pt2):2445-53.
- [19] Stringer TP et al. Plant-derived flavanol mitigates anxiety in association with elevated hippocampal monoamine and BDNF levels, but does not influence pattern separation in mice. *Transl Psychiatry* 2015; Jan6; 5: e493.
- [20] Yamada T et al. Anxiolytic effects of short and long-term administration of cacao mass on rat elevated T-maze test. *J Nutr Biochem* 2009; 20(12): 948-55.
- [21] Pase MP et al. Cocoa polyphenols enhance positive mood states but not cognitive performance: a randomized placebo-controlled trial. *J Psychopharmacol* 2013; 27(5):451-8.
- [22] Martin FP et al. Metabolic effects of dark chocolate consumption on energy, gut microbiota, and stress-related metabolism in free-living subjects. *J Proteome Res* 2009; 8(12): 5568-79.
- [23] Martin FP et al. Every day eating experience of chocolate and non chocolate snacks impact postprandial anxiety, energy and emotional state. *Nutrients* 2012; 4(6): 554-67.
- [24] Wirtz P et al. Dark chocolate intake buffers stress reactivity in humans. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63 (21):2297-9.
- [25] Classen HG. Stress and Magnesium. *Artery*, 1981; 9(3) :182-9.
- [26] Seelig MS; Consequences of magnesium deficiency on the enhancement of stress reactions ; preventive and therapeutic implications (a review). *J Am Coll Nutr*. 1994, 5,429-44 6.
- [27] Sartori SB et al. Magnesium deficiency induces anxiety and HPA axis dysregulation: modulation by therapeutic drug treatment. *Neuropharmacology*. 2012; 62(1) :304-12.
- [28] Mocci F et al. The effect of noise on serum and urinary magnesium and catecholamines in humans. *Occup Med*. 2001; 51 ;1,56-61.
- [29] Takase B et al. Effect of chronic stress and sleep deprivation on both flow-mediated dilation in the brachial artery and in the intracellular magnesium level in humans. *Clin Cardio*; 2004; 27(4):223-7.
- [30] Grases G et al. Anxiety and stress among science students. Study of calcium and magnesium alterations. *Magnes Res*. 2006; 19(2):102-106.
- [31] Galan P et al. Dietary magnesium intake in a French adult population. *Magnes Res*. 1997; 10(4) :321-8).
- [32] Dossier INRA. 2004 ; Etude de l'alimentation totale française.
- [33] Nielsen FH et al. Magnesium supplementation improves indicators of low magnesium status and inflammatory stress in adults older than 51 years with poor quality of sleep. *Magnes. Res*. 2010; 23(4):158-168.
- [34] Derom ML et al. Magnesium and depression: a systematic review. *Nutr Neurosci*. 2012 dec
- [35] Allaert FA et al. Effect of magnesium, probiotic supplementation in healthy subjects with psychological stress and evaluation of a persistent effect after discontinuing intake. *Panminerva Med*. 2016, June16.
- [36] Stapleton PP et al. Taurine and human nutrition. *Clin Nutr*. 1997; 16(3) :103-108.
- [37] Jia F et al. Taurine is a potent activator of extrasynaptic GABA receptors in the thalamus. *J Neurosci*. 2008; (28(1) :106-115.
- [38] Wu JY et al. Role of taurine in the central nervous system. *J Biomed Sci* 2010; 17 Suppl1 :S1
- [39] Toyoda A et al. Antidepressant like effect of chronic taurine administration and its hippocampal signal transduction in rats. *Adv Exp Med Biol*. 2013; 775:29-43.
- [40] Zhang CG et al. Taurine induces anti-anxiety by activating strychnine-sensitive glycine receptor in vivo. *Ann Nutr Metab* 2007; 51(4): 379-86.
- [41] El Idrissi A et al. Effects of taurine on anxiety-like and locomotor behavior of mice. *Adv Exp Med Biol*. 2009; 643:207-15.
- [42] Kong WX et al. Effects of taurine on rat behaviors in three anxiety models. *Pharmacol Biochem Behav*. 2006; 83(2):271-6.
- [43] Sanchez-Villegas A et al. Association between folate, vitamin B6 and vitamin B12 intake and depression in the SUN cohort study. *J Hum Nutr Diet*. 2009; 22(2):122-123.
- [44] Sawai A et al. Influence of mental stress on the plasma homocysteine level and blood pressure change in young men. *Clin Exp Hypertens*; 2008; 30(3):233-41.
- [45] Stoney CM. Plasma homocysteine levels increase in women during psychological stress. *Life Sci*.1999; 64(25):2359-65.
- [46] Stough C et al. The effect of 90 day administration of a high dose vitamin-complex on work stress. *Hum Psychopharmacol*. 2011; 26(7) :470-6.

physiomance
relax
calmiance en Belgique

- Contribue au bien-être psychologique, à la réduction de la fatigue, du stress et à de bonnes performances intellectuelles
- Association synergique et innovante de 300 mg de magnésium, 150 mg de taurine, 100 mg de quercétine, 100 mg de flavonoïdes de cacao et d'un complexe de vitamines du groupe B

Analyse nutritionnelle pour 3 comprimés

Magnésium	300,0 mg
Taurine	150,0 mg
Quercétine	100,0 mg
Extrait de cacao	250,0 mg
dont flavonoïdes	100,0 mg
Vitamine B1	1,1 mg
Vitamine B2	1,4 mg
Vitamine B3	16 mg
Vitamine B5	6,0 mg
Vitamine B6	1,4 mg
Vitamine B8	50,0 µg
Vitamine B9	200,0 µg
Vitamine B1	2,5 µg

Conseil d'utilisation

1 à 3 comprimés par jour pendant 1 mois minimum. ARSB*

*ARSB : À renouveler si besoin

Conditionnement - Références

France :

PHY217 - 30 comprimés
PHY211 - 90 comprimés
PHY230 - 180 comprimés

Belgique :

PHY217B - Nut/Pl/As 526/157 - 30 comprimés
PHY211B - Nut/Pl/As 526/157 - 90 comprimés
PHY230B - Nut/Pl/As 526/157 - 180 comprimés



I.E.P.P.

Institut Européen
de Phytionutrition et de Phytothérapie

12/14, Rond-Point des Champs-Élysées - 75008 PARIS

Tél. : 01 53 53 14 08 - Fax : 01 53 53 14 00

E. Mail : info@iepp-eu.com

Site Internet : www.iepp-eu.com



VDOC797