

Des antidépresseurs qui dépriment

Le deuxième exemple de ces réactions en chaînes qui aboutissent finalement à aggraver le problème que l'on voulait résoudre s'applique aux traitements dits *sérotolinergiques* en usage contre la dépression qui représentent un immense succès commercial depuis une douzaine d'années. Tout vient d'une observation des psychiatres qui remarquèrent qu'une

chute chronique du taux de sérotonine au repos correspondait à un état mental particulier: fatigue chronique, idées noires, perte d'enthousiasme. Dans le cas des sportifs, cela se rapproche très fort du syndrome de surentraînement où l'on a aussi évoqué la perturbation des filières sérotolinergiques. Au début des années 90, une nouvelle génération de médicaments promettait de rétablir l'équilibre de façon plus ou moins spectaculaire. Dans le cas du Prozac, par exemple, une substance appelée fluoxétine empêche la re-capture de la sérotonine au niveau de la synapse neuronale. En clair, cela revient à prolonger artificiellement la durée de vie du neurotransmetteur dans l'organisme pour donner l'illusion au système nerveux qu'on en produit davantage. De fait, on assiste à des rétablissements assez prodigieux. Mais cela ne règle rien au problème initial du manque de sérotonine et, à l'arrêt du traitement, il n'est pas rare de voir le patient replonger dans des états de détresse d'autant plus difficiles à supporter qu'il se croyait sorti d'affaire. Une toute autre approche consiste à essayer de comprendre l'origine de cette hypoactivité sérotolinergique. On s'aperçoit

alors qu'elle survient à l'issue d'une longue chaîne de réactions qu'entretient précisément la prise du médicament. En clair, la production naturelle de sérotonine cérébrale est souvent victime des médicaments sérotolinergiques. Cela

merite un brin d'explication. La sérotonine est produite dans le cerveau (un peu) et dans les intestins (beaucoup) sur base de la transformation d'un acide aminé essentiel appelé tryptophane. En cas de déficit de sérotonine, il faut donc s'interroger sur les apports en matière première et en d'autres éléments, comme le fer, qui interviennent directe-

ment dans la transformation. Or, le tryptophane est probablement l'acide aminé le moins bien représenté dans notre alimentation. Il se situe, qui plus est, au centre d'un carrefour métabolique important. Outre sa transformation en sérotonine dans le cerveau, il participe aussi à la construction de gros complexes enzymatiques dans le foie (le "Cytochrome P450") chargés de lutter contre les composés toxiques susceptibles de se répandre dans l'organisme: alcool, cigarette, café, thé, polluants et... médicaments! Lorsqu'on prescrit des antidépresseurs, on exige en somme un surcroît de travail de la part du foie qui devra détourner pour cela une part importante du tryptophane destiné au cerveau. Et ce n'est pas tout. Le cytochrome P 450 qui, structurellement, ressemble assez fort à l'hémoglobine renferme également des atomes de fer, ce qui réduit encore sa disponibilité pour les autres réactions (2,7). Sans parler de la vitamine PP qui intervient comme cofacteur dans sa production et dont les réserves s'épuisent en cas de sollicitation excessive. L'organisme doit alors pallier le déficit dans l'urgence et, pour cela, il utilise encore du tryptophane! Les pertes deviennent vite abyssales: 60 milligrammes de tryptophane suffisent pour donner à peine 1 milligramme de vitamine PP. Au bout du compte, on constate que l'activation des fonctions hépatiques modifie complètement les priorités de l'organisme et le peu de tryptophane alimentaire se trouve réquisitionné pour lutter contre l'empoisonnement plutôt que pour la synthèse cérébrale de sérotonine(22). D'autres filières sont d'ailleurs affectées de la même manière, notamment via les carences en vitamine B3 -elle aussi dépendante des réserves en tryptophane- ce qui se répercute dans la

synthèse de la dopamine et de la noradrénaline. Pour être tout à fait précis, la panne survient ici lors de la première étape de transformation, au niveau d'enzymes appelés "hydroxylases". Mais, sans forcément aller si loin dans le détail, on retiendra que la prise d'antidépresseurs ne règle en rien le problème de fond et exige

de l'organisme un travail d'épuration assez épuisant qui l'empêche de revenir spontanément à l'état d'équilibre. Encore une fois, cela ne signifie pas que l'on doit exclure systématiquement cette classe de médicaments. Dans certains cas, ils permettront de surmonter un épisode particulièrement douloureux et de renouer

avec une vie sociale sans laquelle aucune guérison n'est possible. Mais dans un pays qui détient le record du monde de la consommation de psychotropes, on doit s'interroger sur le sens de nos habitudes pharmacologiques et observer que celles-ci vont très souvent à l'encontre des effets recherchés.

>> UNE GUERRE DE RETARD

La mise en place du système hépatique d'épuration est le fruit d'un long combat entre les animaux et les végétaux, comme on le découvre sous la plume du toxicologue français Jean-François Narbonne(16). Les premiers mangent les seconds et les seconds se protègent en élaborant des molécules toxiques à l'encontre des premiers. Au fil des millénaires, cette lutte a conditionné l'extraordinaire complexité de nos structures de détoxification. Chez l'homme, on connaît au moins vingt sortes de "cytochrome P450" et chacune d'elles possède une spécificité bien particulière

pour un ou deux xénobiotiques précis(16). Tout cela fonctionne admirablement tant qu'on reste dans des habitudes classiques de consommation. Le problème survient lorsqu'on modifie, même légèrement, la configuration des substances dans le but, par exemple, d'accroître leur pouvoir thérapeutique. Les cytochromes sont désemparés. Ils s'épuisent littéralement à vouloir transformer des produits "chimiques" et s'ils y parviennent, c'est au prix d'une véritable hécatombe dans leurs rangs. Hécatombe dont on mesure les séquelles partout dans l'organisme.