



Le **Dr Jean-Paul Curtay** a créé la première consultation de nutrithérapie en France et, à partir de 1989, enseigné ses techniques aux médecins dans une dizaine de pays européens, au Moyen-Orient, aux États-Unis, etc. Il est à l'origine de plusieurs des protocoles utilisés dans cette discipline. Il a enseigné des formations complètes de nutrithérapie au Collège Sutherland, à la Faculté de Pharmacie (Paris), à la Faculté de Médecine de Lisbonne, à l'Université Libre de Bruxelles, à Physioenergetik Institut (Vienne), en Guadeloupe, en Guyane, une formation qui se déroule actuellement en 24 week-ends.

www.ienpa.com, www.cfna.be
www.parcours-okinawa.com
www.parcours-okinawa.fr

Il est l'auteur de nombreux ouvrages sur la nutrithérapie, d'une *Encyclopédie pratique des vitamines et minéraux*, également co-auteur des célèbres *6 Ordonnances anti-stress*. Il a également conçu *Le Parcours Okinawa*, un outil d'accompagnement quotidien composé de 180 vidéos et « d'avancées du jour », pour intégrer en 9 mois les habitudes principales qui ont contribué à la longévité en bonne santé des anciens d'Okinawa.

En tant que président de la Société de Médecine nutritionnelle, il s'emploie à développer l'enseignement de la nutrithérapie auprès des médecins, à introduire l'éducation nutritionnelle dans les écoles et à amener les agriculteurs et l'industrie agro-alimentaire à évoluer vers des produits intégrant les demandes « mieux-être et santé ».

Jean-Paul Curtay vit dans la forêt de Fontainebleau, est père de deux enfants, adore la nature, le sport, la lecture, les expositions, les concerts, les voyages, la photographie... Il a écrit plusieurs livres dans d'autres domaines : poésie, éducation, composé de la musique. Ses peintures, vidéos et autres œuvres figurent dans les collections de musées comme le Centre Pompidou, le Musée d'Art moderne de Montréal, le Getty Museum de Los Angeles.

RETROUVER LE GOÛT DE VIVRE 10 MESURES POUR TRIOMPHER DE LA DÉPRESSION

C'est un véritable fléau, qui détruit des individus et fragilise des familles entières. Plus de 5 millions de personnes souffrent de dépression en France et beaucoup ne parviennent pas à s'en sortir. Pour la seule année 2012, plus de 3,5 millions de personnes couvertes par la Sécurité sociale ont été traitées avec des médicaments antidépresseurs. Les dépressifs souffrent et ont besoin d'être soignés. Mais faut-il, pour autant, s'en remettre à ces médicaments les yeux fermés à chaque fois que survient un épisode dépressif? Ne vaudrait-il pas mieux comprendre comment on sombre dans la dépression pour éviter de s'y laisser entraîner, et lutter pour en sortir avec des moyens naturels et efficaces? Dans ce numéro capital des *Dossiers de Santé & Nutrition*, vous allez comprendre la terrible mécanique de la dépression et découvrir les vrais moyens pour éviter d'y tomber. Le docteur Jean-Paul Curtay présente également dix cartes maîtresses pour combattre la dépression.

Mise en garde : les informations de cette lettre d'information sont publiées à titre purement informatif et ne peuvent être considérées comme des conseils médicaux personnalisés. Ceci n'est pas une ordonnance. Il existe des contre-indications possibles pour les produits cités. Aucun traitement ne devrait être entrepris en se basant uniquement sur le contenu de cette lettre, et il est fortement recommandé au lecteur de consulter des professionnels de santé dûment accrédités auprès des autorités sanitaires pour toute question relative à leur santé et leur bien-être. L'éditeur n'est pas un fournisseur de soins médicaux homologués. L'éditeur de cette lettre d'information s'interdit formellement d'entrer dans une relation de praticien de santé vis-à-vis de malades avec ses lecteurs.

I. CE QUI SE PASSE DANS LE CERVEAU DES DÉPRESSIFS

Nous avons tous vécu des matins où l'on n'a pas envie de se lever. On ne se sent pas combatif et on a l'impression qu'il ne va se passer que des choses désagréables dans la journée.

Comment expliquer ce « mental » en berne ?

Bien souvent, c'est simplement parce que l'on a fait la veille ou les jours précédents quelque chose de très prenant, qui a beaucoup mobilisé nos neurones de l'attention.

L'attention et la concentration, cela se passe à la base du cerveau, dans sa partie la plus archaïque, que l'on appelle le « cerveau reptilien ».

Ces structures archaïques s'occupent de notre survie, grâce à des circuits automatiquement programmés, des « instincts » : vigilance en cas de bruits ou d'événements inhabituels ou menaçants, combativité pour répondre aux challenges, appétit pour s'alimenter et libido pour se reproduire.

Dans cette partie du cerveau se trouve le *locus coeruleus* : c'est lui qui émet de la « noradrénaline », le neurotransmetteur qui active tous ces circuits automatiques, le matin quand on se réveille et dans la journée quand on agit.

Quand on sollicite ces circuits de l'attention et de la concentration, de la noradrénaline est émise pour mobiliser les neurones. La majeure partie de la noradrénaline est recaptée pour être réutilisée, mais pas à 100 %. Si la mobilisation de l'attention et de la concentration est intense et prolongée – comme c'est le cas dans de nombreux métiers –, les neurones se retrouvent progressivement appauvris en noradrénaline. Le lendemain, ces neurones épuisés ne peuvent plus nous donner le niveau de vigilance et de motivation habituel.

Il ne s'agit évidemment pas d'une dépression, mais d'une simple fluctuation d'humeur.

Néanmoins, si les tensions, que ce soit au travail, en famille ou ailleurs, sont chroniques, cette fluctuation peut mener à un épuisement neuronal durable, le plus souvent associé à des troubles psychosomatiques multiples liés au stress.

Cela devient alors une dépression¹.

1. Il peut s'agir aussi d'un *burn-out* ou d'une fibromyalgie.

La dépression par épuisement est plus particulièrement susceptible de survenir chez certaines personnes sensibles qui, génétiquement, ont une moins bonne recapture du magnésium dans les cellules ou une tension pulsionnelle élevée liée à la sérotonine, le frein des pulsions. Ce dernier terrain rend intolérant aux frustrations, exigeant et perfectionniste, ce qui amplifie les retentissements du stress, parfois considérablement.

Mais d'autres caractères hérités sous forme de variations génétiques peuvent rendre plus vulnérable à la dépression.

Quel que soit le profil de la personne, la survenue d'événements stressants (décès, rupture, perte de travail, passage à la retraite, ménopause...) peut avoir des retentissements amplifiés et surtout prolongés qui empêchent la personne de rebondir.

La vulnérabilité à la dépression peut aussi avoir sa source dans des traumatismes de l'enfance : négligence ou maltraitance parentale, abus sexuels...

Le plus souvent, plusieurs facteurs se combinent.

Le résultat ?

La baisse de combativité s'aggrave et s'accélère. Les difficultés de concentration deviennent handicapantes. La libido s'éclipse durablement. Et c'est l'intensité de toutes les pulsions qui décroît.

Cela veut dire que le tonus noradrénergique du « cerveau reptilien » est à plat.

Mais le risque est que cette baisse de tonus contamine les étages supérieurs du cerveau.

En effet, au-dessus du « cerveau reptilien » est apparu dans l'évolution un « cerveau mammalien », qui est fondé sur le lien entre la mère et l'enfant, qui se reconnaissent via la voix, l'odeur... Ce lien prolongé, rare chez les reptiles, a entraîné le développement de ce cerveau centré à la fois sur la mémorisation, l'émotion et l'affectif. C'est aussi lui qui est le centre de l'apprentissage.

Le neurotransmetteur qui donne du tonus à ce cerveau n'est plus la noradrénaline, mais la dopamine.

La dopamine donne de l'intérêt aux choses, fait anticiper des plaisirs, motive, donne des émotions et stimule la sécrétion des endorphines responsables de notre état de bien-être.

Que se passe-t-il si la dopamine de cet étage cérébral s'épuise elle aussi ?

On se met à ne plus anticiper les plaisirs, ce que les psychiatres appellent « l'anhédonie », mais aussi à ne plus apprécier les choses, même celles qui seraient normalement apparues comme très bonnes. Tout cela contribue évidemment à une sérieuse baisse générale de motivation, que les psychiatres appellent « émoussement de l'affect ». Les couleurs de la vie disparaissent. Une vision du monde en gris s'installe.

Rien ne vaut plus la peine de rien.

C'est là qu'apparaissent ce qu'on associe le plus généralement à la dépression : la baisse de l'humeur, le sentiment de tristesse, de perte.

Le moindre petit revers renforce le *blues*, qui peut devenir une véritable désespérance. « Noir, c'est noir. »

Même les bons souvenirs semblent s'être effacés. En effet, c'est également à cet étage que s'évoquent les souvenirs. La capacité à se les remémorer se dégrade, ainsi que, aggravée par la baisse de la concentration, celle à engranger de nouvelles informations.

De plus, c'est – vous vous en souvenez – la dopamine qui déclenche les émissions d'endorphines, les neurotransmetteurs du bien-être.

La baisse de la dopamine provoquant une diminution des endorphines, le dépressif entre dans une phase de mal-être psychique et physique qui peut aller jusqu'à des états de souffrance physique, comme on le constate dans la fibromyalgie. À cela s'ajoutent souvent des troubles psychosomatiques.

Mais il reste un étage. À ce stade, le cerveau cortical, qui est apparu au cours de l'évolution chez les primates et qui s'est considérablement développé chez l'homme, le rendant capable d'associer des idées, d'évaluer, de prendre des décisions, d'imaginer des solutions... peut encore permettre au déprimé de s'en sortir.

« *Voyons, tu dramatises tout ! Tu es toujours en vie, tu respires, tu vois, tu entends, tu as tes enfants, tu as un toit, les oiseaux chantent, le soleil brille... Sors de tes ruminations ! Ce ne serait pas le moment de prendre des vacances ?* »

Malheureusement, pour certains dépressifs, à l'épuisement noradrénergique du cerveau pulsionnel et à celui du cerveau affectif, succède l'épuisement, aussi dopaminergique, du cerveau cortical.

Ils se mettent à avoir du mal à associer des idées, à réfléchir, à juger, à prendre des décisions. Leur créativité s'évanouit. Ils ruminent, ressassant les constatations négatives.

Cette asthénie psychique leur fait toucher le fond. Car, à ce stade, ils ne peuvent plus s'en sortir par eux-mêmes. Ils n'en ont plus les moyens. Et, comme ils s'en rendent compte – car ils ne sont pas psychotiques –, ils se jugent très mal. Leur estime d'eux-mêmes est au plus bas. Ils évitent, de ce fait, les autres et ne font plus de projets ou projettent de se supprimer, de sortir d'un jeu dans lequel ils ne se voient plus que perdants.

Il est essentiel de savoir, en cas de dépression, quels sont les « étages » du cerveau qui sont affectés. Car il ne sert à rien de dire à un dépressif cortical de « ne pas se laisser aller » ou de « se remuer ». Cela ne ferait que l'enfoncer.

Dans tous les cas, le dépressif mérite qu'on le comprenne et qu'on lui propose des moyens de se remonter, afin qu'il regagne de la capacité à se relancer, qu'il retrouve son allant et son autonomie.

Dans certains cas plus graves encore, le dépressif est ralenti physiquement. Il se déplace lentement. Dans les cas extrêmes, il peut rester bloqué immobile dans des positions, en général debout, ce qu'on appelle « la catatonie ».

Le sommeil est aussi, le plus souvent, perturbé : soit sa durée s'en trouve allongée (hypersomnie), soit elle est – et c'est le cas le plus courant – raccourcie, avec un réveil précoce associé à une montée anormale du cortisol.

Comment évaluer une personne dépressive ? Il existe de nombreux tests comme :

- l'échelle de Hamilton ;
- l'inventaire de dépression d'Aaron Beck ;
- le MINI (*Mini International Neuropsychiatric Interview*) ;
- les trois échelles de ralentissement dépressif de Widlöcher (total, moteur, idéique-subjectif) ;
- le *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* (MADRS).

Les cliniciens pratiquent parfois un examen qui permet de savoir si le taux de noradrénaline est abaissé dans la rétine (ce qui réduit la perception des contrastes visuels).

1. Allons-nous tous sombrer en dépression ?

La dépression est une maladie tristement commune. Selon une étude Ipsos menée pour le compte de la Fondation FondaMental, 58 % des Français se déclarent affectés eux-mêmes ou dans leur entourage par une maladie mentale.

Les maladies mentales affectent une personne sur cinq chaque année et une sur trois si l'on se réfère à la prévalence sur la vie entière. Des travaux plus récents menés en Europe ont réévalué à la hausse le nombre de personnes affectées par un trouble psychiatrique.

Ainsi, selon une étude menée en 2010, 38 % de la population européenne ont souffert d'une maladie mentale au cours des douze derniers mois.

En 2013, une étude a évalué à 12 millions le nombre de Français touchés par un trouble mental et à 109 milliards d'euros par an les répercussions économiques en termes de coûts directs et de perte de productivité.

En ce qui concerne plus précisément la dépression, l'OMS estime que près de 400 millions de personnes dans le monde sont touchées.

Pour la France, les données de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé indiquent qu'en 2010, 7,5 % des 15-85 ans avaient vécu un épisode dépressif caractérisé au cours des douze derniers mois, avec une prévalence deux fois plus importante chez les femmes que chez les hommes.

Les chiffres varient selon les tranches d'âge : entre 2,1 à 3,4 % chez l'enfant, 14 % chez l'adolescent, 10,1 % chez les 20-34 ans, 9 % chez les 35-54 ans.

Chez les hommes, la prévalence est maximale entre 45 et 54 ans (10,3 %).

Selon le baromètre santé 2010 de l'Inpes, 18 % des 55-85 ans sont en état de souffrance psychologique.

En 2012, près de 3,6 millions de personnes couvertes par le régime général d'assurance maladie ont été traitées avec des médicaments antidépresseurs. Environ 40 % des dépressifs n'étant pas pris en charge à cette époque (ils étaient 63 % en 2005 à ne pas l'être), cela signifie que plus de 5 millions de Français sont chaque année en dépression.

Une enquête réalisée en 2005 par l'Inpes montre que 19 % des Français de 15 à 75 ans (soit près de 9 millions de personnes) ont vécu ou vivront une dépression au cours de leur vie.

Par ailleurs, selon les études, entre 50 et 80 % des personnes ayant vécu un premier épisode dépressif, connaissent une récurrence. Enfin, la dépression est chronique dans 15 à 20 % des cas.

La dépression touche quasiment deux fois plus souvent les femmes que les hommes. On considère qu'au cours de sa vie, un homme sur six est touché par une dépression majeure, alors que l'on compte une femme sur quatre.

Il faut également noter de fortes disparités régionales dans la fréquence des dépressions. Par exemple, elle est de 17 % aux États-Unis contre 3 % au Japon.

De nombreux facteurs de dépression, comme le stress, le *burn-out*, le *bore-out*, le chômage ou la précarité, sont en pleine progression, en France comme en de nombreux autres pays, ce qui laisse présager que la fréquence de la dépression et des autres troubles mentaux va continuer à augmenter.

De ce fait, l'Organisation mondiale de la santé prévoit que la dépression sera en 2020 la première cause de morbidité chez la femme et la deuxième chez l'homme, après les maladies cardiovasculaires.

En France, chaque année, de quarante à cent enfants de moins de 12 ans se donnent la mort.

► De grands dépressifs

Beaucoup de créateurs et de personnages célèbres ont souffert de dépression, dont :

- Abraham Lincoln
- Winston Churchill
- Mary Shelley, l'auteur de *Frankenstein*
- Tennessee Williams, le dramaturge auteur d'*Un tramway nommé désir*
- William James, le psychologue
- Dostoïevsky
- Serge Rachmaninov
- Stefan Zweig
- Paul Gauguin ;

ou de psychose maniaco-dépressive, comme :

- Michel-Ange
- Newton
- Goethe
- Beethoven
- Robert Schumann
- Virginia Woolf
- Ernest Hemingway, qui s'est suicidé, comme son père, son frère et sa sœur.

2. Ce que vous risquez si vous êtes dépressif

L'adaptation à la vie familiale, sociale, professionnelle – scolaire ou étudiante pour les plus jeunes –, est souvent perturbée. Une personne dépressive a, selon les statistiques, 11 % de chances de plus de perdre son emploi dans les quatre ans qu'une personne non dépressive.

Quelqu'un de déprimé se dévalorise, se démotive, ce qui peut l'amener à négliger son alimentation, son maintien en forme physique, et à consommer en excès des produits sucrés, de l'alcool, à fumer et à chercher une échappatoire dans des drogues. Or, toutes ces pratiques peuvent aggraver et chroniciser la dépression.

Les troubles alimentaires sont fréquents. Dans les dépressions légères, ce sont le plus souvent des excès (sucres, calories...) avec risque de prise de poids et, à plus long terme, de syndrome métabolique qui est l'apparition de facteurs de risques cardiovasculaires, comme la montée des triglycérides, de l'inflammation, de l'hypertension...

Dans les dépressions sévères, l'appétit peut chuter et entraîner une perte de poids, parfois spectaculaire.

La dépression est associée à un risque accru de maladie cardiovasculaire et une mortalité plus forte.

Elle apparaît comme un des principaux facteurs de mortalité après un infarctus du myocarde.

Les deux systèmes qui sont les plus sensibles aux déséquilibres alimentaires, aux carences en vitamines, minéraux et acides gras, mais aussi aux fluctuations de l'humeur, sont le système nerveux central et le système immunitaire.

De nombreuses études ont constaté une vulnérabilité accrue des dépressifs aux infections. À l'inverse, les personnes se présentant comme heureuses et/ou soutenues par un entourage affectif solide résistent mieux aux agents infectieux que les personnes ne se déclarant pas heureuses et/ou étant isolées.

La concentration et la mémoire sont perturbées à court terme, mais à plus long terme le risque de déclin cognitif est fortement augmenté. Une étude par IRM révèle que plus la durée de la dépression est importante, plus la perte de volume de la matière grise du cerveau l'est également. L'hippocampe, carrefour essentiel de la mémorisation, est particulièrement touché.

Cela est en partie dû à la montée du cortisol, deuxième messager du stress, qui a un effet neurotoxique sur les neurones de l'hippocampe, comme l'a montré le chercheur de l'université Stanford, Robert Sapolsky, à des phénomènes de neuro-inflammation et à la chute observée chez les dépressifs d'un facteur trophique nécessaire à la formation de nouvelles connexions (synapses) et à la mémorisation, mais aussi à la survie des neurones et à la création de nouveaux neurones : le BDNF, ou *Brain-Derived Neurotrophic Factor*.

Selon un rapport de l'Académie de médecine, le risque de tentative de suicide est multiplié par vingt et un en cas d'épisode dépressif, et par quatre en cas de rémission partielle par rapport à la rémission complète. Au final, entre 5 à 20 % des patients se suicident.

On enregistre environ 11 000 décès par suicide en France (30 pour 100 000 habitants) chaque année, mais il y a six fois plus d'hospitalisations pour tentative de suicide (180 pour 100 000 habitants), quinze fois plus chez les jeunes filles (450 pour 100 000 habitants).

Les tentatives de suicide sont nettement plus fréquentes chez les femmes, mais il y a plus de suicides menant au décès chez les hommes.

Dans la tranche d'âge de 10 à 19 ans, la dépression est la principale cause de maladie et de handicap chez les garçons et les filles, tandis que le suicide est la troisième cause de décès.

En dehors du suicide, la dépression est un facteur de réduction de l'espérance de vie du fait de l'augmentation d'autres risques de pathologies.

3. Les dépressions particulières

Baby blues, dépressions périnatales

On distingue une dépression après l'accouchement d'une autre à distance de l'accouchement, en général un mois après.

La *dépression du post-partum* est un syndrome dépressif qui apparaît le plus souvent dans les quatre à huit semaines après l'accouchement. Elle se manifeste par un sentiment de découragement, des pleurs continus, une perte de confiance en soi, l'impression de ne pas être une bonne mère, de la culpabilité, de l'anxiété, de l'irascibilité, des troubles psychosomatiques et une grande fatigue.

Le *baby blues* apparaît, par contre, dans les jours qui suivent l'accouchement et, même s'il partage quelques symptômes avec la dépression du post-partum (pleurs, insomnies, hypersensibilité et irritabilité), il ne dure que quelques semaines et est beaucoup moins intense.

Selon le rapport présenté au congrès de 2014 de la Société française de médecine d'urgence, ces dépressions sont mal dépistées et sous-estimées en France. Le *baby blues* toucherait de 30 à 75 % des parturientes, et la dépression du post-partum de 10 à 15 % des femmes après l'accouchement.

Selon le docteur Romain Dugravier, pédopsychiatre au Centre de psychopathologie périnatale du boulevard Brune, la dépression postnatale maternelle est bien plus fréquente encore lorsque les femmes sont peu entourées ou confrontées à une certaine adversité.

Les enfants de mères déprimées présentent plus souvent des troubles de l'attachement, voire plus tard, des troubles anxieux et dépressifs.

Plusieurs mécanismes – comme d'habitude – peuvent se combiner pour vulnérabiliser les femmes en fin de grossesse et après l'accouchement :

- la fatigue occasionnée et par la gestation et par l'accouchement ;
- les déficits en vitamines et sels minéraux qui sont intensément surconsommés pendant la grossesse, en particulier les vitamines B9 et B6 essentielles à la production des neurotransmetteurs, et en magnésium, que la montée des œstrogènes fait fortement baisser. Mais le fer peut aussi jouer un rôle ;
- la montée de l'inflammation (parallèlement à celle du cuivre circulant) ;
- le brutal effondrement des hormones qui déclenchent le travail (les œstrogènes et la progestérone sont des neurostéroïdes : les œstrogènes antidépresseurs, et la progestérone sédative, comme nous l'avons dit dans le *Dossier Santé & Nutrition* précédent sur « la ménopause ») ;
- des facteurs de vulnérabilité : certains génétiques, certains liés au passé, d'autres à la situation présente (exemple : absence du père, isolement, difficultés économiques...) – on sait que 40 % de ces femmes ont eu des antécédents dépressifs...

Une des meilleures façons de prévenir ces risques serait :

- de tenir compte des antécédents de la femme ;
- de conseiller une alimentation anti-inflammatoire ;
- de suivre les recommandations en matière de supplémentation, sans quoi les carences sont inévitables : vitamines B (les experts estiment que les besoins en vitamine B6 sont quintuplés pendant la grossesse, passant de 2 à 10 mg par jour... Or aucune femme enceinte en France ne reçoit cette quantité de vitamine B6 – plus de 90 % d'entre elles ne reçoivent même pas les 2 mg de base), magnésium, vitamine D...

Les dépressions périnatales constituent un facteur de risque – via les troubles de l'attachement que nous allons décrire ensuite – de dépression plus tard chez l'enfant, l'adolescent ou l'adulte, de même que les déficits pendant le développement *in utero* en vitamines B, magnésium, zinc et acides gras oméga-3, cruciaux pour le développement cérébral *in utero*.

Ménopause et andropause

Comme nous l'avons vu dans le *Dossier de Santé & Nutrition* précédent (« Ménopause : comment passer ce cap en douceur »), la baisse des hormones, qu'elle soit brutale à la ménopause ou progressive chez l'homme, est un facteur de baisse de la libido et de l'humeur.

Burn-out et fibromyalgie

L'épuisement dû au surmenage est presque toujours global, à la fois physique et psychologique. Les neurones, en particulier noradrénergiques, de l'attention et de la concentration sont vidés, et nous avons vu ce que cela donne.

Dans la fibromyalgie s'ajoute un terrain de tension pulsionnelle élevé, caractérisé par un haut niveau d'exigence, un perfectionnisme, qui explique que même épuisés, les fibromyalgiques ne s'autorisent pas à s'arrêter. Qu'est-ce qui les arrête alors ? La machine qui cale, d'où l'état avancé de fatigue et d'inflammation de tout l'organisme dans lequel ils se retrouvent après avoir été trop longtemps en surchauffe, sans avoir pris le temps de récupérer. Les fonctions cérébrales sont déprimées, l'humeur est déprimée, toutes les autres fonctions sont aussi

déprimées. Nous avons consacré un *Dossier de Santé & Nutrition* à ce sujet : « Fibromyalgie : les vingt mesures pour s'en débarrasser ».

Bore-out, chômage, retraite

Si la fibromyalgie a pris en France des proportions épidémiques, la plainte montante est celle du bore-out.

Selon Werder et Rothlin, qui ont défini ce phénomène, c'est l'absence de tâches ayant du sens, plutôt que le stress, qui constitue le principal problème d'un grand nombre de travailleurs. Les personnes souffrant de bore-out sont « insatisfaites de leur situation professionnelle ». Leur frustration peut trouver sa source dans leur incapacité à contribuer au développement de leur entreprise, à employer leurs compétences et connaissances ou à voir leurs efforts reconnus.

Le syndrome d'épuisement professionnel par l'ennui se caractérise par trois éléments : l'ennui, l'absence de défis et le désintérêt.

« Aujourd'hui, les gens veulent que l'emploi soit source d'épanouissement. Nous éduquons nos enfants comme cela, nous leur faisons faire de longues études. Mais lorsque ces derniers arrivent sur le marché de l'emploi, c'est la grosse désillusion. Résultat : il y a encore plus de souffrance due à l'ennui », affirme Christian Bourion, professeur à l'ICN Business School Nancy-Metz.

L'ennui au travail toucherait 32 % des salariés européens. Ceux-ci ont indiqué passer au moins deux heures, si ce n'est toute la journée, à ne rien faire. Telles sont les conclusions d'une étude Stepstone, réalisée en 2008, portant sur 11 238 personnes issues de sept pays européens.

Les conséquences du bore-out pour les employés sont nombreuses : insatisfaction, épuisement, faible estime de soi, déprime...

Quant au chômage, non seulement il augmente fortement le risque de dépression, mais aussi celui de suicide. Les statistiques ont enregistré au moins 600 suicides liés au chômage en France sur deux ans, entre 2008 et 2010, à peu près un par jour.

Mais la retraite, où l'on passe brutalement d'une vie occupée dans laquelle on tient une place, à une vie sans fonctions, est un important facteur de risque de dépression (mais aussi de survenue de pathologies diverses, en particulier cardiovasculaires) si l'on n'a pas cultivé par ailleurs des centres d'intérêt personnels.

De plus en plus d'associations ou de mutuelles proposent des stages de préparation à la retraite, comme L'École des parents ou Réunica, et elles sont de plus en plus sollicitées.

Les dépressions endogènes et la psychose maniaco-dépressive

La plupart des dépressions sont exogènes, c'est-à-dire déclenchées par des événements ou des situations, chez une personne plus ou moins sensible au stress, anxieuse ou porteuse de vulnérabilités particulières.

Des dépressions plus rares ne sont rattachables à aucun événement déclenchant. Ce sont des dépressions endogènes, dans lesquelles les facteurs génétiques, hérités, pèsent plus lourd.

À peine installé comme médecin à mon retour des États-Unis, j'ai reçu comme patient un inspecteur du travail qui était en arrêt maladie depuis une dizaine d'années pour dépression grave. Il dormait autour de quatorze heures par jour et passait le reste de la journée dans une apathie complète. Il avait beaucoup de mal à bouger physiquement, à se déplacer. Sa mère s'était suicidée ainsi que plusieurs autres membres de sa famille.

Ayant découvert aux États-Unis, que la L-tyrosine pouvait efficacement remonter les neurones noradrénergiques et dopaminergiques, je la lui ai prescrite. Quelques jours plus tard, sa femme m'appelle pour m'annoncer que son mari ne dormait plus que quatre à six heures par nuit et qu'il avait repris le travail ! Je ne m'attendais absolument pas à un tel résultat.

En effet, les patients dépressifs, s'ils peuvent voir leur état s'améliorer rapidement, ne présentent jamais des changements aussi spectaculaires et aussi rapides.

Puis, quelques années plus tard, une dame travaillant au Centre Pompidou vient me voir avec une histoire similaire. Et je constate à nouveau l'amplitude et la rapidité exceptionnelle des effets de la tyrosine. Elle m'amène son fils qui souffre de la même dépression familiale. Même résultat. Comme elle allait tellement mieux, je lui ai proposé de suspendre la tyrosine, qui d'habitude est donnée pour une courte période. Car une fois que les neurones sont remontés en neurotransmetteurs, la supplémentation n'est plus utile. On peut la reprendre ponctuellement en cas de surmenage ou de fluctuation.

Mais, elle, ne supportait absolument pas de ne pas prendre un jour durant sa tyrosine.

De ces trois cas, j'ai tiré la leçon que les dépressifs exogènes, qui ont des raisons – qu'elles soient bonnes ou mauvaises – de déprimer, tirent bénéfice de la supplémentation, car ils retrouvent ainsi plus de concentration, de combativité, de moral, de capacité de décision pour changer leur situation. Mais changer leur situation prend du temps et donc les effets sont progressifs.

Le soutien par la supplémentation est court, même s'il peut faire l'objet de petits rappels. Alors que les dépressifs endogènes, qui n'ont aucune raison de déprimer, victimes d'un problème génétique menant à des manques de neurotransmetteurs ou d'effets de ces neurotransmetteurs sur les récepteurs, réagissent d'un coup d'un seul, de manière spectaculaire, mais ne peuvent pas arrêter leur supplémentation, sinon ils rechutent.

Puis beaucoup plus tard, avec la découverte des polymorphismes, j'en suis venu à considérer qu'il y avait une population intermédiaire de personnes vulnérables à la dépression pour des raisons héritées, mais moins sévères que chez les dépressifs endogènes, qui relèvent de soutiens modulés sous forme de supplémentation les jours de travail ou de tension, mais pas les jours où il ne passe rien de spécial.

La psychose maniaco-dépressive est également une maladie d'origine génétique, héritable, où la personne souffre de fluctuations bipolaires de l'humeur.

Dans le cas classique, elle oscille entre des phases dépressives, qui peuvent très graves avec un risque élevé de suicide, et des phases maniaques, inverses, d'euphorie, de surexcitation.

En mai 1968, j'ai eu l'occasion d'assister de près à une crise de ce genre : une personne, dont j'étais très proche, s'est mise à acheter au drugstore de Saint-Germain-des-Prés toutes les glaces et tous les Bic, faire sur un banc public en face du drugstore une pyramide de ces glaces, y planter les stylos dedans et tendre avec un grand sourire un billet de 500 francs à chaque belle fille qui passait.

Comme son nom l'indique, il s'agit d'une psychose, c'est-à-dire que la personne perçoit la réalité d'une manière très « remaniée » et ne se rend pas compte qu'elle est malade.

On en décrit des formes très variées : par exemple, où les phases dépressives et maniaques sont nettement moins violentes, des personnes qui ne subissent que la fluctuation dépressive, pas la phase maniaque, d'autres au contraire que la phase maniaque.

Lors d'une phase de manie, les idées s'accélèrent, l'individu ne ressent plus la fatigue ni l'envie de dormir. C'est l'euphorie, un feu d'artifice d'idées, de projets très ambitieux, souvent irréalistes. Tout est possible. La personne

se met parfois à dépenser énormément d'argent. Ces phases peuvent varier entre plusieurs heures et quelques jours consécutifs. Dans certains cas, le sujet peut avoir des pensées mégalomaniaques et une désinhibition sociale et parfois sexuelle.

La psychose maniaco-dépressive (ou PMD) touche entre 1 à 2 % des individus. En 2012, en France, 166 000 personnes couvertes par le régime général d'assurance maladie ont été prises en charge pour des troubles bipolaires, ce qui voudrait dire qu'environ un demi-million de personnes affectées par ces troubles n'ont pas été prises en charge.

Syndromes algiques, maladies chroniques, cancers, accidents vasculaires cérébraux, Parkinson, Alzheimer, etc.

Toute maladie grave, en particulier accompagnée de douleurs, peut être associée à une dépression secondaire due aux souffrances qu'elle entraîne.

Mais celles qui touchent le cerveau, particulièrement handicapantes – accident vasculaire cérébral avec hémiparésie et/ou aphasie (perte de la capacité de parler), maladies de Parkinson ou d'Alzheimer –, sont souvent causes de dépressions plus sévères.

Schizophrénie

Les psychiatres ne parlent pas, en général, de dépression dans le cas de la schizophrénie. Ils distinguent les symptômes positifs : les hallucinations, les crises de panique, l'agitation (parfois, mais plus rarement qu'on ne le croit, agressive), et les symptômes négatifs : la perte de motivation, l'effondrement de l'estime de soi, l'isolement, l'hypersomnie, le ralentissement psychomoteur qui peut aller jusqu'à la catatonie (blocage dans des positions comme la station debout).

Mais de fait, même si l'on n'y voit rarement la connotation affective de tristesse – probablement du fait de ce qui semble un court-circuit général du cerveau mammalien, émotionnel –, ces symptômes négatifs constituent une forme de dépression.

Les neuroleptiques, qui agissent en bloquant le récepteur à la dopamine, sont efficaces sur les symptômes positifs, mais aggravent plutôt les symptômes négatifs.

Il reste donc à trouver les moyens de redynamiser le patient schizophrène, ce que peuvent faire un environnement stimulant et de faibles doses de tyrosine, entre autres.

II. LES VRAIES CAUSES DE LA DÉPRESSION

1. Du stress à la dépression

Le stress aigu ou chronique peut mener à la dépression par de nombreux mécanismes qui le plus souvent se conjuguent :

- en entraînant une hypervigilance, il épuise les neurones en noradrénaline ;
- il provoque une montée du cortisol qui altère l'hippocampe, le carrefour mémoriel, et aussi – selon des études récentes – la montée de dopamine dans le cortex ;
- il a des effets inflammatoires (entrée de fer dans les cellules, altération de la flore digestive) qui touchent le cerveau, y compris les émissions de BDNF, un facteur trophique des neurones et des synapses, en particulier dans l'hippocampe, ce qui se traduit par une réduction des capacités cognitives d'adaptation ;
- il réduit l'activité des circuits sérotoninergiques, de contrôle pulsionnel ;
- il peut même interférer avec l'expression des gènes, surtout par l'épigénétique (modification des gènes ou des protéines qui les entourent, ce qui peut empêcher leur expression).

Des professions pratiquées dans des circonstances difficiles, comme pour les personnels de services d'oncologie ou de psychiatrie, sont plus sujettes au *burn-out* et à la dépression ; d'autres, comme les militaires, aux stress post-traumatiques, également associés à un versant dépressif.

Certains stress peuvent retentir sur la vie entière et même être transmissibles de génération en génération. Grâce à des découvertes récentes, on a observé que c'était le cas chez des enfants dont les mères avaient été stressées pendant la grossesse.

Non seulement le fœtus est affecté par les élévations du cortisol chez la mère, mais on remarque des modifications épigénétiques qui, sans intervention, peuvent donc persister toute la vie et même être transmises aux générations suivantes.

Une autre équipe canadienne a montré que la dépression chez la femme enceinte était associée à une modification épigénétique du gène du récepteur au

cortisol, ce qui pouvait vulnérabiliser l'enfant aux impacts du stress et de la dépression.

Plusieurs équipes américaines ont pu, elles, mettre en avant le fait que la méthylation (qui rend silencieux) du gène du récepteur à l'ocytocine, l'hormone de l'empathie et du lien social, était un facteur de risque de dépression.

Plus ancienne est l'observation que des traumatismes durant l'enfance augmentent les risques de dépression dès l'adolescence.

Selon une méta-analyse synthétisant les résultats de dix études, les personnes exposées à un plus grand nombre d'événements stressants ont un risque de dépression accru de 41 %.

En revanche, de très nombreuses études et méta-analyses établissent que :

- les déficits en magnésium, le régulateur principal des stress, sont des facteurs de risque de dépression et sont plus fréquents et intenses chez les dépressifs ;
- la supplémentation en magnésium a des effets antidépresseurs tout aussi efficaces que les médicaments.

Une étude randomisée chez des diabétiques montre même que 450 mg de magnésium-élément par jour a des effets antidépresseurs comparables à ceux de 50 mg d'imipramine.

L'équipe romaine de Camardese a mis en avant chez 123 dépressifs sévères le fait qu'un taux plasmatique élevé de magnésium permettait de pronostiquer une réponse positive au traitement.

D'autres études montrent une amélioration du système sérotoninergique par le magnésium et une réduction de l'hyperactivité des circuits NMDA observés dans la dépression.

2. Les troubles de l'attachement et l'ocytocine

Le sentiment de sécurité et la capacité de s'entourer d'affection – qui sont des déterminants majeurs de protection contre la dépression, à l'opposé de l'insécurité et de l'isolement – sont fortement déterminés par la qualité de l'imprégnation par l'ocytocine, l'hormone de « l'empathie ».

Or comment s'imprègne-t-on d'ocytocine ?

D'abord à la naissance, lorsque la tête du bébé s'appuie sur le col utérin, cela déclenche une sécrétion d'ocytocine et chez la mère et chez l'enfant, ce qui provoque à la fois les contractions et renforce, avant même la naissance, le lien mère-enfant.

Les césariennes annihilent ce processus, même si un peu d'ocytocine est injectée à la mère pour aider aux contractions.

L'OMS estime, avec justesse, que la fréquence des césariennes ne devrait pas dépasser 10 % des naissances, ce qui correspond à la fréquence des situations où la naissance par les voies naturelles représente un risque pour la mère ou pour l'enfant.

Or elle est passée en France, entre 1980 et 2010, de 10 à 21 %.

Elle est en moyenne de 26 % en Chine, mais peut dépasser les 50 % dans les grandes agglomérations.

Quant au Brésil, selon les chiffres du ministère de la Santé, c'est 52 % en moyenne, 90 % ou plus dans les cliniques privées, encore plus en zones urbaines.

L'anesthésie péridurale perturbe aussi la circulation de l'ocytocine dans le système nerveux de la femme, ce qui peut retentir sur la qualité du lien mère-enfant.

La deuxième grande occasion de renforcer sa sécurité affective est l'allaitement, pendant lequel les sécrétions d'ocytocine sont intenses et chez la mère et chez l'enfant.

Or, de nouveau, les scores d'allaitement en France sont lamentables, tout simplement un des plus bas au monde.

Le dernier chiffre fourni par la DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) concerne l'année 2002, et il est de 56,2 %.

À titre de comparaison, rappelons que le taux d'allaitement à la naissance est de 99 % en Norvège et en Suède, de 98 % en Hongrie, de 95 % au Danemark,

de 92 % en Suisse, de 85 % en Italie, de 75 % en Allemagne, de 69 % en Grande-Bretagne.

En 2002, la Leche League France a commandé une enquête à un institut de sondage, l'Institut des mamans, sondage dont une question portait sur la durée de l'allaitement.

Pour 2001, il y avait 13,54 % d'allaitements de moins de 1 mois, 26,15 % entre 1 et 3 mois, 28,62 % entre 3 et 6 mois et 20,62 % entre 6 mois et 1 an. 60,3 % des bébés allaités à la naissance l'étaient encore à 3 mois, contre seulement 37,6 % en 1999. Donc, un progrès, mais nous sommes encore très loin du compte, puisque les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé sont d'allaiter exclusivement pendant six mois, puis d'introduire des aliments complémentaires de qualité tout en poursuivant l'allaitement jusqu'à l'âge de 2 ans ou au-delà.

En Norvège, si 99 % des bébés sont allaités à la naissance, 86 % le sont toujours à 3 mois, 68 % à 6 mois et 42 % à 9 mois.

Une étude récente menée par l'équipe de Kerstin Uvnäs-Moberg, en Suède, montre que la durée moyenne d'allaitement au sein est supérieure chez les femmes qui ont bénéficié de production pulsative d'ocytocine naturelle pendant leur accouchement.

Enfin, un point fortement aggravant est que le sevrage est brutal.

Du jour au lendemain, la plupart des enfants n'ont plus accès au sein.

Or l'imprégnation ocytocinique dépend au moins autant du contact physique que de la tétée elle-même. Un sevrage sans violence en cultivant avec l'enfant, même s'il ne tète plus, des moments quotidiens privilégiés de contact physique, permettrait de consolider les fondations de sa vie affective future.

Szondi, un médecin hongrois (déporté par les nazis à Bergen-Belsen et libéré avec d'autres grâce à une rançon payée à Eichmann par 1 700 intellectuels américains), bien qu'ignorant l'existence de l'ocytocine, avait été un pionnier en développant la notion de « pulsion de contact ».

Le toucher est un besoin fondamental et fondateur de toute la vie affective.

À sa suite, le très grand psychiatre anglais John Bowlby élabore *la théorie de l'attachement*, qui donne à la vulnérabilité à la dépression un fondement dans les toutes premières relations vécues par l'enfant.

L'humanité est actuellement clairement menacée par les dérèglements climatiques, les déracinements

massifs de populations, le terrorisme, les risques de crise alimentaire et de crise économique, le chômage, la montée des inégalités, les dégradations de la biodiversité, la pollution tous azimuts, l'avidité suicidaire d'un grand nombre de multinationales, l'épuisement des ressources en eau, en énergie, en poissons, les malgouvernances, mais le facteur qui risque d'être le plus dangereux est le facteur humain.

L'absence de politique globale visant à améliorer les conditions de la grossesse, de l'accouchement, de la petite enfance et du *parenting* engendre des êtres programmés pour être mal dans leur peau, inadaptés et potentiellement destructeurs.

De nouvelles études menées par Dominik Moser à l'université de Genève montrent que lorsque les enfants ont été stressés dans des situations de violence parentale, leur gène codant pour le BDNF, le facteur neurotrophique abaissé dans la dépression, est plus méthylé et, de ce fait, s'exprime moins. C'est encore un exemple spectaculaire de ce que nous appelons maintenant « l'épigénétique », la modification de l'expression des gènes par l'environnement. Celle-ci est heureusement réversible. Mais si elle n'est pas réparée, elle peut, par contre, être transmissible aux générations suivantes.

L'élévation du cortisol, second messenger du stress, inhibe aussi la production de ce BDNF.

Les stress de la petite enfance peuvent non seulement perturber l'expression du gène du BDNF, mais aussi celle du transporteur de la sérotonine.

Chez l'adulte, les contacts sociaux et surtout les contacts physiques ainsi que les relations amoureuses relancent les sécrétions d'ocytocine.

Certaines études indiquent qu'entendre une voix aimée suffirait à provoquer l'émission d'ocytocine.

Un accouchement par césarienne, une absence d'allaitement ou un allaitement de courte durée, une dépression du post-partum de la mère, une histoire périnatale et/ou de la petite enfance perturbée, le fait d'avoir sucé son pouce de manière prolongée, une tendance à se sentir isolé, « abandonné », « pas digne d'être aimé », une hypersensibilité aux relations parents-enfants, du ressentiment ou parfois de la colère contre sa mère, de grandes turbulences à l'adolescence, une forte tendance aux dépendances affectives et « orales » (sucré, alcool, tabac, etc.)... Tout cela peut faire suspecter un trouble de l'attachement chez un dépressif.

3. Le rôle de la sérotonine

Nous l'avons vu, les neurotransmetteurs les plus concernés par la dépression sont la noradrénaline et la dopamine.

La dopamine est le neurotransmetteur de la motivation, de la récompense, de l'état de bien-être (via les endorphines), de l'idéation, de l'initiative. La noradrénaline est l'allumeur de la vigilance et des pulsions. Mais quel est le frein des pulsions ?

Le frein des pulsions – nous en avons abondamment parlé dans le *Dossier de Santé & Nutrition* « Abolition de l'esclavage au sucre » – est la sérotonine.

Or ce frein des pulsions peut subir de multiples dysfonctionnements.

Certains sont d'origine génétique, comme une version moins efficace d'un transporteur chargé de la recapture de la sérotonine...

Si le gène codant pour la protéine qui recapte la sérotonine dans la synapse est court, la sérotonine, une fois libérée, reste plus entre les deux neurones, ce qui désensibilise les récepteurs et augmente fortement, dans les études, et le risque de dépendance à l'alcool et le risque de suicide (multiplié par 2,5).

En ce qui concerne la dépression elle-même, les travaux précurseurs de Caspi ont montré que les adolescents porteurs de cette version du transporteur étaient plus sujets à la dépression.

Mais plusieurs méta-analyses ne retrouvent pas cette association si tous les âges sont inclus. En revanche, lorsqu'on ne regarde que les populations jeunes, entre 10 et 25 ans, les méta-analyses montrent que le lien est bien présent.

Cela pourrait être dû au fait que, tout étant une question d'interaction entre gène et environnement, les plus âgés apprennent à moduler plus efficacement leur héritage génétique par l'environnement.

D'autres études menées chez les Finlandais et les Amérindiens montrent une relation, chez des personnes porteuses de mutations concernant des récepteurs à la sérotonine (en particulier, le récepteur 5HT1B), avec la violence et l'alcoolisme.

Les études nous enseignent aussi que le fait d'être porteur de gènes vulnérabilisants n'est pas une condition suffisante pour être dépressif.

On observe qu'il rend plus probable, mais non fatale, la dépression en cas de stress : par exemple, les maltraitances ou abus sexuels pendant l'enfance.

On sait que la tension pulsionnelle est plus élevée pour des raisons génétiques dans les régions où la population a des origines celtiques. En Bretagne, on observe 60 % de suicides en plus que la moyenne nationale, mais aussi plus de dépressions et d'alcool-dépendances.

L'Irlande, les pays scandinaves et la Russie sont aussi concernés.

Mais le manque de frein pulsionnel peut être également dû à la consommation de sucres rapides, qui déstabilise le passage de l'acide aminé précurseur de la sérotonine dans le cerveau, le tryptophane, ou à des manques en vitamines et minéraux indispensables à la production de la sérotonine à partir du tryptophane : les vitamines B6, B9 et B12, et le magnésium.

Des études corrélient les manques en ces vitamines B et le risque de dépression.

Un troisième facteur est le déséquilibre entre l'accélérateur (la noradrénaline) et le frein (la sérotonine). En effet, en cas de stress, la noradrénaline du cerveau reptilien est émise en grande quantité, ce qui fait que, même si la personne n'a pas de génétique vulnérabilisante ou de carences (mais tous ces facteurs peuvent se conjuguer, évidemment), le frein est débordé par l'accélérateur, ce qui produit aussi un défaut de contrôle des pulsions.

Tout le monde a pu en faire l'expérience. Quand on est stressé, on se contrôle moins bien, on est plus irritable, on tolère moins bien les frustrations, on passe plus facilement à l'acte, parfois à la colère... Le conducteur de voiture impatient fait plus d'excès de vitesse, le fumeur fume plus de cigarettes, le buveur verse plus d'alcool dans son verre...

Mais ne voyez-vous pas quelque chose de paradoxal dans le fait que les personnes qui disposent d'un frein des pulsions moins efficace, ou dont le frein des pulsions est débordé, ce qui en fait des « survoltés », puissent souffrir de dépression, la dépression étant, à l'opposé, une baisse de tonus, du fait d'un accélérateur qui ne répond plus ?

Pour le comprendre, prenons la métaphore de la conduite sur route.

Quelqu'un qui roule tranquillement a besoin d'être vigilant, sans plus. Son centre de l'attention émet de la noradrénaline, qui est recaptée, et après un peu de repos, les neurones sont rechargés.

Si le conducteur est survolté et qu'il conduit à grande vitesse, dépassant toutes les voitures, devant sans cesse éviter celles qui viennent d'en face, il devra être

hypervigilant pour ne pas avoir d'accident. Son centre de l'attention émet beaucoup plus de noradrénaline. Au bout de quelques heures, ses neurones sont vidés. S'il est dans ce genre de situation tous les jours, il va se retrouver, à terme, épuisé.

Une personne qui a, pour des raisons génétiques, nutritionnelles ou de mode de vie stressé, une tension pulsionnelle élevée, a tendance à vivre « à 100 à l'heure » en tout : impulsive, elle passe à l'acte, est dans l'intensité de parole, de gestes, d'émotions..., se met facilement dans des situations tendues, parfois conflictuelles..., est hyperexigeante vis-à-vis d'elle-même comme des autres, intolérante, perfectionniste... Elle peut facilement passer de survoltée à déprimée.

C'est ainsi que le Prozac et les autres psychotropes sérotoninergiques destinés à augmenter le frein des pulsions a fini par acquérir l'étiquette d'« anti-dépresseur » alors qu'il est tout simplement l'inverse, un vrai antidépresseur remontant l'accélérateur des pulsions, ce que sont censés faire les antidépresseurs tricycliques.

Mais il reste vrai que le profil de tension pulsionnelle élevée amplifie le stress et est à considérer comme un facteur de risque de dépression.

Et il est essentiel de savoir s'il est présent ou non, car, alors, le traitement comporte deux composants : un composant donné sur un temps bref pour remonter les neurotransmetteurs dynamisants (noradrénaline et dopamine), la combativité et le moral, et un composant donné à long terme pour équilibrer la surtension de fond.

4. Les rapports mystérieux entre l'inflammation et la dépression

C'est une découverte surprenante : la dépression est très souvent associée à de l'inflammation, et de l'inflammation peut contribuer au développement d'une dépression.

Les marqueurs de l'inflammation se révèlent élevés chez les dépressifs.

Et la plupart des maladies comportant de l'inflammation – par exemple, la fibromyalgie, les cancers ou la polyarthrite rhumatoïde – sont des facteurs de risque de dépression. D'autres pathologies inflammatoires comme le psoriasis s'avèrent être également

un facteur de risque de dépression (avec un possible retentissement cardiovasculaire).

Mais de manière plus banale, le stress a des effets inflammatoires par plusieurs mécanismes faisant intervenir :

- le système nerveux neurovégétatif ;
- la sécrétion de cytokines (messagers pro-inflammatoires des globules blancs) ;
- l'entrée de fer dans les cellules ;
- une perturbation de la flore digestive...

L'inflammation a des impacts marquants sur le fonctionnement cérébral, et favorise en particulier la rumination.

Cela a pu être mis en évidence par l'équipe de Naomi Eisenberger à l'université de Californie à Los Angeles (UCLA), chez des sujets sains qui recevaient en injection soit des endotoxines soit un placebo. On a observé chez les personnes qui ont été exposées aux endotoxines :

- une élévation de cytokines ;
- grâce à l'imagerie cérébrale, une activation anormale de trois aires cérébrales concernées par la « rumination » ;
- une dépression.

Les femmes se sont révélées plus sensibles que les hommes à ces effets déprimeurs de l'inflammation.

Les cytokines médiatrices de l'inflammation ont un effet négatif sur la production de BDNF, le facteur de croissance des synapses, que l'on trouve réduit dans les dépressions, comme le rappelle Francesca Calabrese de l'Università degli Studi di Milano.

L'inflammation a des effets pro-oxydants qui endommagent et les neurotransmetteurs et les membranes censées lire leur message.

Les études sur les dépressifs montrent qu'ils ont une alimentation plus pauvre en fruits et légumes, riches en antioxydants et principes actifs anti-inflammatoires, que les non-dépressifs.

Par contre, de très nombreuses études montrent qu'une alimentation anti-inflammatoire, comme celle du modèle méditerranéen, réduit fortement le risque de dépression, de même que des apports alimentaires plus élevés en acides gras oméga-3, puissamment anti-inflammatoires.

Une méta-analyse menée par Lai sur treize études confirme l'effet antidépresseur d'une alimentation riche en fruits et légumes, céréales complètes et poissons.

Trente-neuf omnivores sont répartis en trois groupes : l'un consomme des protéines animales quotidiennement, l'autre du poisson trois à quatre fois par semaine mais ni viandes ni volailles, le troisième aucune protéine animale.

Au bout de deux semaines, seul le groupe végétarien bénéficie d'une élévation significative de l'humeur objectivée par deux tests (*Profile of Mood States* et *Depression Anxiety and Stress Scales*).

La viande, riche en fer, acide arachidonique, leucine, endotoxines, etc., est l'aliment le plus inflammatoire de tous.

Des études portant sur des compléments en acides gras oméga-3 ont démontré leur efficacité contre la dépression, qui s'explique non seulement par leurs effets anti-inflammatoires, mais aussi par leurs effets fluidifiants sur les membranes neuronales et dynamisants de la neurotransmission.

Cela a été confirmé dans les dépressions de l'enfant et chez des dépressifs bipolaires (mais l'étude concernant ceux-ci était de petite envergure).

En revanche, des résultats de l'*Adventist Health Study 2* publiés en 2016 mettent en évidence qu'une alimentation ayant un rapport oméga-6/oméga-3 élevé et/ou des apports importants en acides gras trans – les oméga-6 et trans, que l'on trouve surtout dans les margarines et les produits industriels, sont inflammatoires – est associée à une fréquence plus élevée de dépression.

Une étude montre que des apports faibles en sélénium constituent un facteur de risque d'apparition de dépression majeure.

La curcumine du curcuma, d'autres polyphénols et les antioxydants, tous puissamment anti-inflammatoires, ont montré, eux, des effets antidépresseurs.

Les chercheurs ont aussi mis récemment en évidence que la vitamine D avait de puissants effets anti-inflammatoires et que des taux plasmatiques bas de vitamine D permettaient de prédire une dépression.

Quarante patients âgés de 18 à 65 ans touchés par une dépression sévère sont tirés au sort pour recevoir pendant deux mois soit 50 000 UI de vitamine D par semaine soit un placebo.

Le score de dépression mesuré par le *Beck Depression Inventory* baisse notablement plus dans le groupe vitamine D (- 8) que dans le groupe placebo (- 3,3), et cela est associé à un statut antioxydant (glutathion et capacité antioxydante totale du plasma) nettement supérieur.

Il est indispensable de tenir compte de la dimension inflammatoire dans la dépression et il serait judicieux d'inclure dans la prise en charge des patients touchés par de l'inflammation (ils sont nombreux : surpoids, diabète, maladies cardiovasculaires, colopathie, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, psoriasis, fibromyalgie, cancers, maladies auto-immunes, maladies neurodégénératives...) la prévention du risque accru de dépression.

5. L'état de notre flore digestive retentit sur notre humeur

L'équilibre de notre flore est maintenant universellement reconnu comme un composant important de notre susceptibilité à l'inflammation.

En fonction de sa composition, elle peut être soit anti-inflammatoire soit pro-inflammatoire selon plusieurs mécanismes : perturbations immunitaires et phénomènes de tolérance, perméabilité de la barrière digestive, passage ou non d'endotoxines...

Mais au-delà de cette composante inflammatoire, la flore peut altérer les précurseurs des plus importants neurotransmetteurs pour l'humeur, comme la tyrosine et le tryptophane, ce qui retentit sur la capacité du cerveau à les produire, mais aussi engendrer des molécules ayant directement un impact sur le cerveau. Par exemple, une découverte particulièrement importante est que les cytokines inflammatoires émises par le tube digestif perturbent par de multiples mécanismes les neurotransmetteurs, dont l'inhibition de la synthèse de la tétrahydrobioptérine (BH4), un biofacteur qui intervient dans la production de la plupart des neurotransmetteurs, dont la sérotonine qui semble plus affectée que les autres par cette inflammation, et induisent expérimentalement des perturbations neuro-comportementales et de la dépression.

La BH4 est aussi un cofacteur de la NO^o, synthase qui permet de transformer l'arginine en oxyde nitrique (NO^o), le principal vasodilatateur, ce qui a corollairement des conséquences sur la fonction sexuelle, la tension artérielle et les risques cardiovasculaires.

Il n'est donc pas étonnant de retrouver une très forte corrélation entre :

- surpoids ;
- inflammation ;
- dysbiose et altérations de la barrière digestive ;

- troubles du sommeil ;
- dépression ;
- dysfonctions sexuelles ;
- diabète ;
- maladies cardiovasculaires.

Enfin, les perturbations digestives de type fermentation et ballonnements ont des répercussions sur le nerf vague et la perception de son tube digestif, cette « interoception » retentissant sur la sensation de bien-être et le moral. La relation ventre-cerveau s'avère aller dans les deux sens : un mal-être psychologique retentit sur la sphère digestive et les inconforts viscéraux se répercutent sur les aires émotionnelles.

Le même phénomène peut concerner d'autres organes, étant donné que toute tension, tout inconfort physique, toute douleur, d'où qu'ils viennent, sont évidemment aussi perçus par le cerveau, ce qui incite des auteurs comme Christopher Harshaw à donner aux déséquilibres de l'interoception une place importante dans l'explication des dépressions.

Des chercheurs décrivent une hypersensibilité à l'interoception qui peut accroître son rôle. Elle serait plus fréquente chez les femmes.

Cela contribue à expliquer que :

- les patients algiques soient aussi sujets à la dépression ;
- le stress, les troubles du sommeil et les perturbations psychosomatiques contribuent à altérer l'humeur ;
- les antidépresseurs ont des effets antalgiques ;
- les sources d'endorphines – antalgiques : le sport, le contact avec l'eau, les massages, la sexualité et les plaisirs en général – s'avèrent de puissants contributeurs et à la prévention et au traitement des dépressions.

Par ailleurs, de plus en plus d'études soulignent un impact antidépresseur significatif des prises de probiotiques.

Par exemple, dans une étude en triple aveugle chez quarante personnes saines ayant reçu soit des ferments inertes soit un mélange de plusieurs souches de lactobacilles et de bifidobactéries pendant deux mois, on constate dans le groupe probiotiques :

- une réduction du score dépressif (*Beck Depression Inventory*) de - 5,7 contre - 1,4 dans le groupe placebo ;
- une augmentation du glutathion ;

- une baisse remarquable de la CRP ultrasensible, marqueur de l'inflammation ;
- une amélioration de la tolérance au glucose.

Dans une étude en double aveugle effectuée auprès de soixante-dix ouvriers de l'industrie pétrochimique, la prise de yaourt enrichi en probiotiques ou de probiotiques en capsule a également amélioré le score DASS (*Depression Anxiety and Stress Scale*), le GHQ (*General Health Questionnaire*) sur le ressenti global de bien-être, alors que le groupe ayant consommé un yaourt conventionnel n'a bénéficié d'aucune amélioration significative.

Dans une autre étude effectuée auprès de quarante-cinq volontaires sains pendant trois semaines avec des prébiotiques (galacto-oligosaccharides favorisant la prolifération des bactéries commensales positives), on a observé une baisse du cortisol salivaire, le deuxième messager du stress, et une réduction de l'importance donnée aux informations négatives par rapport aux informations positives.

6. Les troubles du sommeil sont de la partie

Les troubles du sommeil sont associés à une élévation des cytokines, en particulier IL6 et TNF alpha, et de marqueurs de l'inflammation comme la CRP.

La privation de sommeil entraîne une montée de NF kappa B, le chef d'orchestre des voies de l'inflammation.

L'élévation de tous ces marqueurs inflammatoires augmente les risques de dépression.

À l'inverse, le rétablissement d'une seule nuit de sommeil réduit chez les femmes de moitié l'activation de NF kappa B, le chef d'orchestre de la réaction inflammatoire.

Je rappelle que la nuit est la période privilégiée de réparation (vous pouvez vous référer au *Dossier de Santé & Nutrition* « Débarrassez-vous de vos insomnies »).

Les troubles du sommeil aggravent les pathologies inflammatoires et, à l'inverse, l'inflammation altère le sommeil.

C'est ce qu'on appelle un « cercle vicieux ».

L'étude coordonnée par Ablin a testé les effets de la privation de sommeil et/ou d'activité physique chez des hommes et des femmes.

La privation de sommeil et/ou d'exercice augmente les troubles somatiques, les perceptions algiques, le mal-être, la baisse de l'humeur.

Les femmes y sont plus sensibles que les hommes. Les hommes sont plus affectés lorsqu'il y a double privation.

L'étude de Ford et Kamerow de l'Institut national de la santé mentale, aux États-Unis, a mis en avant une incidence multipliée par quasiment quarante des dépressions majeures chez les insomniaques.

Chez les femmes enceintes, les troubles du sommeil sont aussi associés à une augmentation des risques de dépression du post-partum.

Les cancéreux présentent de deux à trois fois plus de troubles du sommeil que les non-cancéreux. Or les troubles du sommeil sont associés à de l'inflammation et à de la dépression, deux puissants facteurs délétères dans l'évolution des cancers.

La dépression étant cause de troubles variés du sommeil (difficulté d'endormissement, sommeil entrecoupé, non récupérateur, et, classiquement dans les dépressions sévères où le cortisol est plus élevé, réveils précoces), nous sommes obligés de constater que les dépressifs peuvent de nouveau être enfermés dans un autre cercle vicieux : la dépression engendrant des troubles du sommeil et les troubles du sommeil aggravant la dépression.

7. L'impact de la solitude

« All the lonely people,
where do they all come from?
All the lonely people,
where do they all belong? »
(The Beatles)

Nous avons vu que le manque de contacts intimes pouvait entraîner chez l'enfant des troubles de l'attachement. Ceux-ci peuvent être très graves et dépasser largement la simple dépression, comme on a pu l'observer chez les enfants placés dans les orphelinats roumains sous Ceausescu, logés et nourris, mais dépourvus de relations affectives : insomnies graves, arrêts de croissance (la sécrétion de l'hormone de croissance se fait pendant la nuit) et même décès.

Mais le manque de liens forts et de soutien affectif reste à tout âge un facteur de risque non seulement de dépression, mais, comme l'ont souligné les études, de vulnérabilité aux infections, d'hypertension, de réduction d'espérance de vie...

Les personnes veuves, divorcées, au chômage, sont plus exposées, et le risque augmente avec l'âge.

L'intensité de l'investissement affectif et les échanges de soutien réel s'avèrent plus importants que le volume des relations sociales. Une personne peut interagir avec les autres tout en ressentant une profonde solitude émotionnelle.

On remarque que ce facteur constitue un point fort du modèle Okinawa.

Les anciens appartiennent à un *moai*, groupe de soutien, parfois à plusieurs au cours de la vie entière. Ces groupes se réunissent chaque semaine pour partager thé (vert), nouvelles, divertissements, rires, etc., se soutenir moralement mais aussi concrètement, si besoin est, par un système de collecte. Lorsque l'initiateur de l'Étude des centenaires, Makoto Suzuki, est venu à Paris pour donner avec moi une conférence au Centre d'accueil de la presse étrangère au Grand Palais, il a présenté un groupe de femmes qui se réunissaient chaque semaine depuis... quatre-vingt-huit ans.

8. Carence en stimulations, projets, sens, développement personnel

Des études montrent qu'un manque de stimuli entraîne un manque de BDNF, le facteur neurotrophique, important pour la formation de nouvelles connexions entre les neurones, que l'on observe abaissé dans la dépression.

De fait, les stimuli physiques et intellectuels augmentent la sécrétion de BDNF.

Des études récentes indiquent même qu'un environnement stimulant, associé à une sécrétion de BDNF, participe de la capacité à résister aux cancers.

La sédentarité et la non-implication dans des activités de tous ordres, qu'elles soient manuelles, intellectuelles, créatives, sociales, sont donc à compter au rang des facteurs de dépression.



Selon Abraham Maslow, un des fondateurs de la psychologie humaniste et l'auteur de la célèbre pyramide des besoins humains, au-delà de la satisfaction des besoins physiologiques et de sécurité – les deux premiers socles –, des besoins affectifs et d'estime – les deux socles suivants –, le besoin ultime d'un individu est la réalisation de soi et sa contribution à la société, ce qui fait le plus sens et lui donne une valeur particulière.

De nouveau, les anciens d'Okinawa en ont eu l'intuition, eux qui refusent de prendre leur retraite, veillent à rester impliqués dans des activités de toutes sortes aussi longtemps que possible et qui cultivent l'*ikigai*, du sens à travers des projets qui leur sont chers.

Une retraitée s'emploie à transmettre dans son atelier les méthodes traditionnelles de tissage à des jeunes femmes; un luthier centenaire continue tous les jours à fabriquer des instruments et à jouer de la musique; un grand-père apprend à son petit-fils à fabriquer des hameçons et à pêcher...

Par ailleurs, le « développement personnel » consiste à entreprendre un parcours de vie pour mieux se connaître, renforcer les points faibles de son caractère,

se dépasser et se mettre en cohérence avec soi-même comme avec les autres et le monde.

Un tel parcours peut considérablement nous renforcer face aux frustrations et aux adversités auxquelles nous pouvons être exposés.

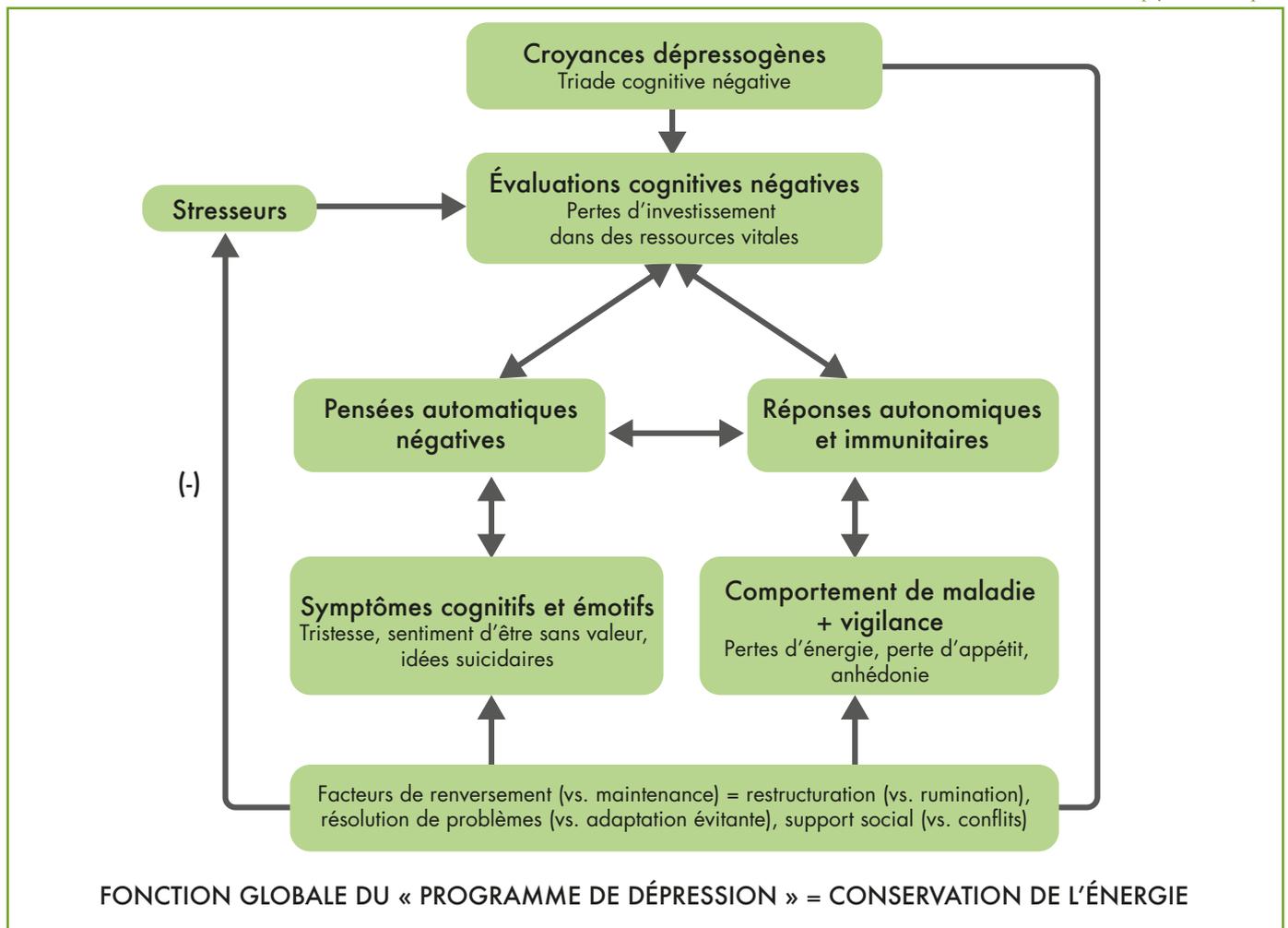
9. Les facteurs cognitifs

« It must be some way out of here. »
(Bob Dylan)

Le fondateur de la thérapie cognitive, Albert Ellis, a été l'un des premiers à mettre en avant le fait que l'on ne pouvait pas éprouver d'émotion négative sans un jugement négatif sous-jacent.

Quand je lui ai dit à Los Angeles que je me sentais mal et inhibé dans une situation particulière, il m'a répondu: « Est-ce que vous ne projetez pas d'avance que vous allez vous planter? » Grâce à lui, j'ai compris que quand je me sentais stressé, j'avais chaque fois supposé que l'événement que je vivais allait avoir des conséquences catastrophiques; quand je déprimais, qu'il fallait fouiller dans le « disque dur » pour

Traduction : www.psychomedia.qc.ca



rechercher l'hypothèse que « je n'allais pas y arriver » ou que « oui, c'est super, mais cela ne va pas durer... », etc. Une fois la pensée identifiée, on peut traiter avec elle, la modifier, la recadrer... Tant qu'elle ne l'est pas, on subit une émotion qui s'impose, qui vous envahit sans discussion.

En 1976, Aaron Beck, un des autres fondateurs de la thérapie cognitive, a mis en avant trois pensées négatives au centre de la dépression. La première concerne une mauvaise image de soi. Le dépressif se juge mal, que ce soit physiquement, intellectuellement, moralement ou socialement. Il se dévalorise et cela peut aller jusqu'à la culpabilité.

La deuxième concerne le monde: « Le monde est injuste... Le monde n'est pas comme il devrait être... La vie est trop dure... » La troisième concerne l'avenir qui apparaît au dépressif comme source de frustrations, de pertes... « Les choses empirent ».

Nous tombons tous à un moment ou à un autre dans des travers de pensée, ce que les psychologues appellent « des distorsions cognitives ». En voici quelques exemples.

- **Ou tout noir ou tout blanc**

Ne percevoir que les extrêmes opposés sans laisser place aux nuances expose à de fortes déceptions ou à s'infliger des jugements négatifs. Par exemple, si l'on n'admet que des succès complets, une avancée est perçue comme un échec si elle n'est pas une réussite totale.

- **Émettre des suppositions, tirer des conclusions à partir d'indices très minces**

« Elle ne m'a pas répondu: elle ne veut plus de moi... »

- **Généraliser**

« Je n'ai pas réussi... J'échouerai encore la prochaine fois... Je vais rester un raté... »

- **Négativer**

Laisser tout ce qui est négatif envahir l'écran et ne plus voir ce qui est positif.

- **Amplifier**

« C'est totalement intolérable », « C'est horrible », « C'est épouvantable »: ce qu'Albert Ellis appelait la « catastrophisation ».

- **La culpabilisation**

Se rendre responsable d'événements sur lesquels on n'avait en fait aucune prise.

- **Confondre ses projections avec la réalité**

Prendre pour preuve qu'il y a un danger le fait que l'on aie peur.

Transformer « je crains de ne pas y arriver » en « je ne peux pas, je ne vais pas y arriver ».

- **Demander la lune**

Avoir des attentes irréalistes de soi ou des autres, ce qui assure à tous les coups la déception, les jugements négatifs, le découragement...

- **Transformer un aspect par une étiquette globale**

Parce qu'on n'a pas osé faire une chose, en conclure: « Je suis un lâche. »

Parce qu'une personne n'a pas été sensible à quelque chose, décider que « c'est une brute ».

- **Se victimiser au lieu de se responsabiliser**

« Je suis malheureux parce que tu fais cela, parce que tu n'es pas comme je le souhaiterais... »

Connaître et reconnaître ces distorsions cognitives pourrait nous aider à dialoguer avec nous-mêmes et à ne pas devenir leurs victimes.

Par ailleurs, certains d'entre nous sont plus sujets que d'autres à ces distorsions cognitives. En effet, si certains sont plus centrés sur l'émotion ou l'action, d'autres le sont plus sur le mental. Ces derniers peuvent avoir tendance à « hypermentaliser », à « trop penser ». Le « petit vélo » qui tourne dans la tête peut alors, au lieu d'aider à bien vivre sa vie, contribuer à la gêner.

Le déroulement de la vie peut aussi contribuer à une orientation dépressive. Selon Martin Seligman, faire l'expérience répétée de situations sur lesquelles on constate son manque de contrôle peut mener à une « impuissance apprise »: « Je n'y peux rien, donc je me résigne. »

Des techniques psychothérapeutiques cognitives, comportementales et de « pensée positive » ont été développées pour contrer ces facteurs de dépression, et de nombreuses études ont pu établir leur efficacité.

Une méta-analyse portant sur dix-huit études concernant des dépressifs légers a mis en avant une réduction moyenne de 39 % du risque de dépression sévère en six mois.

Une autre méta-analyse de quinze études menée à l'université Duke ne portant que sur des thérapies brèves de six à huit séances, a relevé leur efficacité.

La synthèse de trente-huit études portant sur 4356 dépressifs montre que les psychothérapies

interpersonnelles sont indéniablement efficaces et qu'elles contribuent aussi fortement à prévenir les rechutes.

Et cela même dans le cas de dépressions pour lesquelles les médicaments ne marchent pas. Nicola Wiles et ses collègues des universités de Bristol, Exeter et Glasgow ont recruté 469 personnes, âgées de 18 à 75 ans, atteintes d'une dépression résistante aux antidépresseurs pris pendant au moins six semaines.

Elles ont été conduites au hasard à poursuivre les antidépresseurs seulement ou à participer à une thérapie cognitivo-comportementale tout en continuant de prendre des antidépresseurs.

Après six mois, 46 % de celles qui avaient bénéficié d'une psychothérapie faisaient état d'une atténuation de leurs symptômes d'au moins 50 %, face aux 22 % dans l'autre groupe. 40 % pouvaient être considérées comme en rémission. Ces bénéficiaires demeuraient après douze mois.

Selon le Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) de Belgique, la meilleure option de traitement pour la dépression est la psychothérapie combinée aux médicaments antidépresseurs, mais si la personne ne souhaite pas cette approche, c'est la psychothérapie qui doit être proposée en premier choix.

La psychothérapie est aussi efficace que les médicaments à court terme, et plus efficace à long terme, indiquent les études.

La dernière méthode travaillant dans cette perspective est inspirée de la méditation. Elle a été mise au point par Jon Kabat-Zinn et s'appelle « la pleine conscience » (*mindfulness*).

En se refocalisant sur les sensations immédiates, le patient peut se recentrer sur sa réalité et se distancier de ses ruminations négatives et de l'hypermentalisation.

Une méta-analyse de 2014 comprenant douze études a établi son efficacité dans la dépression.

Le psychiatre de l'hôpital Sainte-Anne, Christophe André, a développé en France l'emploi de la technique de la pleine conscience.

► Le rôle de l'alcool, des drogues et des médicaments

Un antécédent d'alcoolisme est un facteur de risque de dépression (je rappelle que l'alcoolisme, comme toutes les dépendances, est associé à la tension pulsionnelle élevée). Environ 40 % des dépendants à l'alcool souffrent de dépression.

Et, selon les études, entre 5 et 10 % des dépressifs souffrent d'une dépendance à l'alcool.

Les personnes atteintes de dépression et qui se mettent à boire pensent que l'alcool peut réduire l'effet des symptômes de la dépression. Malheureusement, c'est tout le contraire qui se produit : l'effet temporaire de soulagement par l'alcool se trouve rapidement remplacé par une humeur maussade et de l'irritabilité.

Le même type de problème peut être associé à la consommation de marijuana ou d'autres drogues.

De nombreux médicaments, en tête desquels les benzodiazépines (anxiolytiques), les statines et les bêtabloquants, peuvent aussi être « dépressogènes ».

Cinquante pour cent des personnes traitées par interféron sont frappées de dépressions très sévères, parfois au point de réclamer qu'on les tue.

III. POURQUOI LES PSYCHOTROPES SONT LE PLUS SOUVENT INUTILES ET DANGEREUX

Les antidépresseurs ont peu d'efficacité pour les dépressions légères ou modérées, comme le confirme une analyse publiée dans le *Journal of the American Medical Association* (JAMA).

Jay Fournier de l'université de Pennsylvanie et ses collègues ont analysé les données de six essais cliniques publiés depuis 1989 qui comparaient l'efficacité des antidépresseurs paroxétine (Deroxat ou Paxil) ou imipramine (Tofranil) à celle d'un placebo.

Pour les personnes présentant une dépression de faible à modérée, l'effet du traitement a été considéré comme minime.

Ces résultats confirment plusieurs études parues ces dernières années.

En 2008, une étude publiée dans le journal *PLoS* avait aussi montré que les antidépresseurs de nouvelle génération ne fonctionnaient pas mieux qu'un placebo pour la majorité des personnes souffrant d'une dépression légère ou modérée.

Irving Kirsch et ses collègues avaient examiné les résultats de quarante-sept études publiées mais aussi de recherches non publiées (ce qui faisait la particularité de cette analyse) sur l'efficacité des antidépresseurs.

Lorsque les essais publiés et non publiés ont été comparés, il en est ressorti que la différence entre l'efficacité de l'antidépresseur et celle du placebo n'était pas significative.

Cette publication confirmait une étude parue un mois plus tôt, dans le *New England Journal of Medicine*, qui montrait que l'efficacité des antidépresseurs était grandement surestimée du fait que presque seuls les essais cliniques donnant des résultats positifs étaient publiés.

Le Dr Erick Turner y indiquait que parmi soixante-quatorze études portant sur douze antidépresseurs soumis à la Food and Drug Administration pour demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM), 31 % des essais n'avaient pas été publiés.

En tenant compte de ces études non publiées, l'efficacité était réduite de 11 % à 69 % par rapport aux études individuelles.

Une autre méta-analyse montre que les antidépresseurs ne confèrent pas d'avantages significatifs dans

le traitement des dépressions sévères des enfants et adolescents.

L'agence nationale anglaise National Institute for Health and Care Excellence (NICE) a recommandé en 2009 de ne plus utiliser les antidépresseurs pour les dépressions qui n'étaient pas sévères, étant donné que le rapport bénéfices/risques n'était pas bon.

Cette agence, équivalente de notre Haute Autorité de santé, demande que le traitement de première intention de la dépression associe les mesures alimentaires, de mode de vie, l'activité physique et l'amélioration de la qualité du sommeil.

Lorsque les risques de récurrence sont évalués, le recours à la psychothérapie s'avère également plus efficace que les médicaments.

Plusieurs problèmes sont associés à la prescription d'antidépresseurs.

Ne sont pas pris en compte les facteurs multiples qui mènent à la dépression, comme le stress, l'inflammation, les dysbioses, les déséquilibres alimentaires, les déficits en vitamines, minéraux et acides oméga-3, la sédentarité, les composants cognitifs.

Enfin, si les neurones des circuits noradrénergiques et dopaminergiques sont épuisés, en ne faisant que bloquer les neurotransmetteurs dans les fentes qui séparent les neurones, les synapses, ils ne restaurent pas la capacité des neurones à en refabriquer et même peuvent désensibiliser les récepteurs chargés de transmettre les messages.

Le même problème concerne les médicaments qui inhibent la recapture de la sérotonine, en pire, étant donné que la désensibilisation des récepteurs entraîne souvent des effets paradoxaux, avec passage à l'acte, en particulier, suicidaire. Les autorités de santé publique les déconseillent de ce fait chez les adolescents, mais le même risque concerne aussi les adultes, comme j'ai pu le constater chez une patiente qui s'est tiré une balle dans sa baignoire après que sa sœur, psychiatre, avait remplacé le traitement nutritionnel qui l'avait équilibrée pendant des années par un psychotrope sérotoninergique (je décris plus en détail cette histoire et les mécanismes sous-jacents dans le *Dossier de Santé & Nutrition* « Pour l'abolition de l'esclavage au sucre »).

► Liste non exhaustive des effets secondaires des antidépresseurs

- Effets anticholinergiques périphériques: sécheresse buccale, constipation, rétention urinaire, mydriase, vision trouble et tachycardie.
- Effets anticholinergiques centraux: altération cognitive, confusion mentale, tremblements des extrémités, risques épileptogènes.
- Blocage α_2 adrénergique périphérique: risque d'hypotension orthostatique, de tachycardie réactionnelle.
- Effets anti-H1 (histamine) centraux: sédation, prise de poids car inhibition du centre de la satiété.
- Levée de l'inhibition suicidaire: il sera nécessaire d'associer un neuroleptique sédatif si on a des craintes pour le patient.
- Dyskinésie tardive (mouvements anormaux involontaires du corps, en particulier du visage, permanents même après l'arrêt du traitement), surtout associée à l'amoxapine (Asendin), à l'amitriptyline (Elavil) et à l'imipramine (Tofranil).
- Troubles sexuels: baisse de la libido, anorgasme, troubles de l'érection.
- Toxicité hépatique, hématologique.
- Réactions cutanées.
- Avitaminose B...

Nous allons voir que des mesures beaucoup plus physiologiques, simples et efficaces permettent de redonner aux circuits la capacité de remonter leurs niveaux de neurotransmetteurs.

Mais, comme toujours, les résultats les plus durables ne sont obtenus que dans le cadre de programmes globaux.

IV. LES DIX CARTES MAÎTRESSES CONTRE LA DÉPRESSION

Tout ce que nous avons vu converge pour prévenir et traiter la dépression selon une approche multifactorielle et globale. Il faut réserver les médicaments à des cas exceptionnels, dans lesquels cette approche globale devrait rester complémentaire, comme le pensent les auteurs qui ont fait le tour de la littérature scientifique sur ce sujet.

Un simple coaching alimentaire de six semaines, chez des personnes âgées à risque, réduit durablement (sur deux ans) la fréquence et l'intensité des symptômes dépressifs (de 40 à 50 %).

1. Une alimentation anti-inflammatoire

Une alimentation anti-inflammatoire est :

- végétalienne, végétarienne ou à dominante végétale (« flexitarienne ») ;
- riche en légumes secs, céréales semi-complètes – mieux : sans gluten (riz, quinoa, sarrasin, amarante...) –, légumes racines, légumes verts, courges, soja sous toutes ses formes, champignons, algues et dérivés, oléagineux et purées d'oléagineux (les amandes complètes sont les plus riches en polyphénols), fruits, jus de fruits, *smoothies* riches en polyphénols (grenade, myrtille, cassis, fraise, framboise, mûre, goji, açai...), chocolat noir ;
- riche en oméga-3. Si l'on consomme du poisson, choisir les petits, à la fois moins pollués et plus riches en acides gras oméga-3 : hareng, sardine, maquereau, anchois non salés (pas en boîte, dont l'intérieur est couvert de plastique et émetteur de perturbateurs endocriniens), qui ne doivent pas être agressés par la chaleur, que ne supportent pas les acides gras oméga-3 : crus, marinés, vapeur, pochés à feu éteint. Les huiles de tournesol, maïs, pépins de raisin, soja, noix, où dominent les acides gras oméga-6 pro-inflammatoires, sont remplacées par l'huile d'olive vierge, l'huile de colza ou l'huile de chanvre (bio et en bouteille de verre) ;
- aromatisée par des épices puissamment anti-inflammatoires, en particulier le curcuma (dont on

a montré qu'il augmentait le BDNF), le clou de girofle, le gingembre, la moutarde sans poivre, la cannelle, toutes les herbes, l'oignon et l'ail ;

- privilégiant les thés (vert, oolong, noir), le roï-boos, l'hibiscus... plutôt que le café, qui fait sécréter de l'histamine dans l'estomac, fait perdre du magnésium dans les urines, bloque l'absorption des vitamines B, ce qui aggrave une tension pulsionnelle élevée...

2. Une flore intestinale protectrice

Bien sûr, on peut proposer au départ une cure de probiotiques (dix milliards d'UFC de lactobacillus/bifidus par jour pendant trente jours pour la cure inaugurale et des cures d'entretien de dix jours, dont la fréquence est à ajuster aux besoins de la personne). Mais aucune supplémentation en probiotiques ne donnera de résultats durables si on ne nourrit pas correctement sa flore, ce qui revient à s'approprier les composants de l'alimentation anti-inflammatoire, pauvre en protéines animales, acides gras saturés et en sucres rapides, par contre riche en fibres et en polyphénols que l'on vient de voir.

Nos bactéries commensales ont besoin aussi pour se multiplier de zinc, dont on peut assurer les apports (étant donné que les sources principales sont les protéines animales que l'on réduit) par un complément généraliste sans fer ni cuivre, si possible enrichi en facteurs protecteurs comme Multidyn Senior (chez Bionutrics en France), Multigenics Senior (chez Metagenics dans les autres pays).

Étant donné que le zinc

- participe aux défenses anti-inflammatoires,
- antagonise le fer ainsi que le cuivre en excès de même que les métaux lourds,
- est un puissant neuroprotecteur,
- agit en synergie avec BDNF pour engendrer de nouvelles synapses,

il est judicieux d'en prendre, pour un adulte les trois premiers mois, pour un senior les six premiers mois, une double dose (un stick matin et soir).

Précaution d'emploi : La prise de zinc doit être suspendue pendant une infection bactérienne aiguë (angine, otite, cystite... ou nez-gorge-oreille) et peut reprendre une semaine après la fin de l'épisode infectieux.

Par ailleurs, le stress et la pollution affectent négativement la flore, alors que la pratique d'activités physiques contribue à son équilibre.

3. Faites le plein de vitamines B et D

Ce complexe apporte aussi les vitamines B indispensables à la bonne synthèse des neurotransmetteurs, cela étant encore plus important chez les végétaliens/végétariens qui ont des apports insuffisants en vitamine B12.

Mais chez un dépressif, et étant donné la fréquence des manques en vitamines B déjà dans la population en général, il est important de donner, le premier mois seulement, une cure correctrice d'un complexe de vitamines B (B Complex 100 – Solgar).

La vitamine D étant un important contributeur à la lutte anti-inflammatoire, il faut demander à son médecin un dosage plasmatique afin qu'il puisse prescrire une cure correctrice adaptée et ensuite une cure d'entretien pendant les mauvaises saisons (vitamine D sans toluène).

4. Veillez à vos apports en polyphénols et antioxydants

Les apports en certains antioxydants, comme la vitamine E, par l'alimentation étant très en dessous des recommandations et les doses anti-inflammatoires étant relativement élevées, la prise d'un complexe permet de pallier les limites techniques alimentaires.

Prendre un complexe de vitamine E naturelle, caroténoïdes multiples, vitamine C, sélénium, etc., comme Aodyn (début de traitement, de deux à trois mois, deux doses par jour – avec des graisses, car beaucoup sont liposolubles –, ensuite une par jour).

Les polyphénols peuvent plus facilement être augmentés par l'alimentation. Néanmoins, en début de traitement, et en fonction de l'intensité de l'inflammation, la prise d'un complexe permet d'avancer plus vite : Flavodyn (de deux à trois doses en première moitié de journée).

5. Renforcez-vous avec du magnésium

Les apports alimentaires de ce minéral crucial pour la maîtrise du stress, de la tension pulsionnelle élevée et de l'inflammation, pour l'optimisation du sommeil, la prévention et le traitement de la dépression, ainsi que pour l'efficacité des interventions psychothérapeutiques, peuvent être optimisés en consommant plus de

- eau minéralisée,
- légumes secs,
- céréales semi-complètes,
- oléagineux.

Mais les apports recommandés sont difficiles à atteindre au moyen de l'alimentation, qui n'apporte en moyenne que 240 mg par jour au lieu d'environ 400 nécessaires, alors que les doses correctrices et thérapeutiques tournent entre 600 et 900 mg par jour.

Un complément s'avère donc techniquement nécessaire.

En traitement « d'attaque », d'environ trois mois : Magdyn (Bionutrics en France, Metagenics dans les autres pays), un sachet matin, midi et soir, ce qui correspond à 900 mg de magnésium-élément ; puis diminuer progressivement pour atteindre la dose « de croisière », dose en dessous de laquelle les problèmes réapparaissent.

6. La tyrosine : l'élément clé du traitement

L'acide aminé L-tyrosine, qui se transforme dans le cerveau en dopamine et noradrénaline, est l'élément clé du traitement des dépressions.

Il a été démontré par de très nombreuses études que le stress augmentait les sécrétions de noradrénaline, pouvant épuiser les neurones, et que l'administration de tyrosine permettait de réduire les effets déprimeurs de cet épuisement.

La provocation d'une déplétion expérimentale en tyrosine et phénylalanine chez des sujets sains entraîne de l'apathie, un ralentissement de la vitesse de décision, une baisse de l'humeur et une altération des attentes de récompense et de la motivation.

Une supplémentation en tyrosine est préconisée chez les personnels militaires en mission longue afin de prévenir les perturbations liées au manque de sommeil, à

la fatigue, au froid, à la chaleur et au stress, y compris les baisses de combativité et de moral.

La tyrosine accroît la capacité de créer de nouvelles synapses et la mémorisation, qui s'avèrent diminuées lors des stress et de la dépression.

Par ailleurs, comme tous les antidépresseurs, la tyrosine est un puissant antalgique. En remontant la dopamine, elle permet de sécréter plus d'endorphines, ce qui contribue à retrouver un état de bien-être.

Enfin, au niveau cortical, la remontée de la dopamine permet d'améliorer le jugement et la capacité à prendre des décisions positives, de trouver des solutions de meilleure adaptation, ce qui a un effet synergique dynamisant avec la recharge en combativité au niveau « reptilien » et en motivation au niveau « mammalien ».

À l'instar de psychiatres des États-Unis comme Gelenberg et Goldberg, le professeur Jacques Mouret et le Dr Patrick Lemoine de l'hôpital psychiatrique du Vinatier à Lyon se sont servis avec succès de la tyrosine pour traiter la dépression, la narcolepsie et la maladie de Parkinson débutante.

En pratique, pour remonter les neurones en tyrosine :

- il faut réduire la consommation des acides aminés qui entrent en compétition avec elle pour le passage dans le cerveau à travers la barrière hémato-méningée, en particulier leucine, isoleucine et valine, ce qui revient à diminuer la place de la viande, des produits laitiers et du maïs, qui en sont leurs principales sources ;

► Contre-indications, précautions d'emploi et effets secondaires de la tyrosine

- **Contre-indications** : grossesse, mélanome malin, hyperthyroïdie, phéochromocytome, infarctus récent.
- **Précautions** : arythmie cardiaque, psychose (surtout le syndrome déficitaire du schizophrène sous neuroleptiques), psychose mania-co-dépressive ou hypomanie, manie, IMA.
- **Effets secondaires possibles** : nervosité, hyper-réactivité, agressivité, fièvre, insomnie, acidité gastrique.

Pour éviter les effets secondaires, commencer presque toujours par huit à dix jours de magnésium avant l'administration de tyrosine, les effets secondaires étant liés à l'hyperréactivité à la noradrénaline, qui est modulée par le magnésium.

- consommer des glucides lents qui, via l'insuline, font entrer ces acides aminés compétiteurs dans les muscles ;
- prendre de la tyrosine en gélule, à jeun (sans compétition avec les acides aminés).

En début de traitement, de 300 à 450 mg vingt minutes avant le petit déjeuner (MC2 de chez Synergia, de deux à trois comprimés).

Quand la personne va bien, on peut l'arrêter complètement, quitte à la reprendre de manière ponctuelle en cas de stress aigu, de surmobilisation, de surmenage ou de fléchissement de l'humeur.

Personnellement, j'en prends quand j'enseigne ou que je dois écrire des journées entières, pour éviter de me retrouver les jours suivants « en rade », avec l'envie de rester au lit (et en cas de décalage horaire, qu'elle supprime totalement, en collaboration avec la mélatonine prise le soir).

Une étude récente de Dowlati montre que la tyrosine prise par une femme allaitante ne passe pas dans le lait maternel, ce qui permet donc de l'utiliser dans la dépression du post-partum.

Nous avons déjà vu l'emploi possible de la tyrosine dans le déficit d'attention des enfants hyperactifs, qui est, de fait, un symptôme dépressif (se reporter au *Dossier de Santé & Nutrition* « La Fabrique des enfants terribles »).

7. Sommeil et lumière

Le sommeil et l'hygiène « lumineuse » sont liés.

Il est essentiel de s'exposer le matin à l'intensité de la lumière naturelle et d'éviter les stimulations lumineuses, surtout contenant de la lumière bleue (cela inclut les écrans), afin d'optimiser son cycle : dynamisant le matin avec la montée de la noradrénaline et du cortisol, l'effondrement de la mélatonine, et reposant le soir avec la baisse de la noradrénaline et du cortisol, la montée de la sérotonine et de l'acétylcholine, puis après l'endormissement le jaillissement de la mélatonine réparatrice.

Pour ce qui est des autres recommandations, et éventuellement suppléments, pour favoriser un sommeil récupérateur, je me permets de vous demander de revoir le *Dossier de Santé & Nutrition* « Débarrassez-vous de vos insomnies ».

8. Entourage affectif, sexualité et autres plaisirs

« Je suis un collectionneur de moments d'éternité. »
(Arthur Rubinstein)

La construction et l'entretien d'un solide réseau de liens constituent une des clés de la longévité des anciens d'Okinawa. Les dépressifs ont souvent des difficultés dans ce domaine. Il est souhaitable qu'ils se fassent aider par une thérapie interpersonnelle ou de groupe et/ou des stages afin de sortir de leur isolement et/ou de leur sentiment de solitude.

S'il y a une dimension de trouble de l'attachement, une démarche plus en profondeur de reconstruction est à mettre en place.

Elle consiste à « réparer » le lien avec sa mère. Même si cette dernière n'a pas été sécurisante, même si elle est décédée, il est possible de reconstruire une « mère intérieure » sécurisante par des techniques de « régression » comme de la méditation en position fœtale, des objets transitionnels (peluches, fourrures...), du cocooning, des massages, des cures thermales et, évidemment, une vie de couple réussie...

L'intimité physique et une sexualité épanouie dans le cadre d'une relation durable sont évidemment des éléments puissamment réparateurs, permettant d'atteindre un état de bien-être par une plus forte imprégnation en endorphines et ocytocine.

Toutes autres formes de plaisirs sont aussi associées à des sécrétions accrues de dopamine et d'endorphines.

C'est ce que recherchent les dépendants à toute forme de drogue : sucré, alcool, tabac, jeux d'argent et autres... Évidemment autant les obtenir par des moyens sans leurs effets secondaires fortement négatifs.

« Le paradis, c'est où je suis », a dit Voltaire.

Il s'agit donc de cultiver un hédonisme au moyen de chaque sens : visuel (paysages, voyages, peinture...), auditif (chants d'oiseaux, musique...), olfactif, gustatif, tactile, kinesthésique (mouvements)...

Nous tirons de ces moments d'autant plus de plaisir que nous les vivons « en pleine conscience ».

9. Prendre conscience des belles choses

Pour cesser de se dévaloriser, pour s'aimer de nouveau, pour apprécier ce qui existe et les autres, pour refaire confiance en un avenir, il est essentiel de faire un brin de... philosophie.

Vous souvenez-vous que les anciens d'Okinawa vont le matin sur la plage remercier le soleil de se lever, d'être vivants, et énumérer toute une liste personnelle de ce qu'ils voient comme des cadeaux ?

Depuis qu'ils m'ont inspiré et que je commence ma journée en méditant sur le fait que l'apparition de l'Univers, de la Terre, de la Vie, de tous les arts, des connaissances... n'était pas obligatoire, en remerciant du fait que je sois né et que je puisse profiter aujourd'hui de ces galaxies de choses merveilleuses... ma vie a changé. Bien sûr, les pensées parasites sont toujours là, à l'affût pour souffler que « je suis encore en retard sur tel dossier », que « nos sociétés sont menacées par des problèmes sans solution évidente », etc., etc., mais les fondations solides résistent et me permettent de recadrer le négatif – aussi réel et important soit-il – dans l'immensité du positif – tout aussi réel.

C'est une gymnastique de tous les jours, mais tout aussi essentielle que la gymnastique physique.

Une fois que vous avez compris que derrière toute émotion négative, il y a des pensées parasites, vous pouvez les interpeller et leur répondre. Cela change... tout.

On peut, bien sûr, aussi recourir à des thérapies cognitives et, dans le cas de stress post-traumatiques, à l'EMDR, ou « Désensibilisation et retraitement par les mouvements oculaires » (www.emdr-france.org).

L'appropriation, pas à pas, des conseils nutritionnels, l'injection de mouvement dans le quotidien, l'accompagnement aux méditations, l'introduction

► Des lectures pour vous accompagner

- Mihály Csíkszentmihályi, *Vivre : la psychologie du bonheur*, Robert Laffont, 2005.
- Mihály Csíkszentmihályi, *Mieux vivre en maîtrisant votre énergie psychique*, Robert Laffont, 2005.
- Christophe André, *Méditer, jour après jour : 25 leçons pour vivre en pleine conscience* (avec un CD), L'Iconoclaste, 2011.
- Jon Kabat-Zinn, *L'Éveil des sens*, Les Arènes, 2009.
- Jon Kabat-Zinn et Bernard Giraudeau, *Méditer : 108 leçons de pleine conscience* (avec un CD), Les Arènes, 2010.

aux psychothérapies... sont intégrés dans les vidéos quotidiennes du *Parcours Okinawa* (www.parcours-okinawa.fr).

10. Faire sens (*ikigai*)

L'*ikigai* donne une « raison d'être ». C'est une élaboration profonde qui se cultive tout au long de sa vie dans la passion, au point de pouvoir paraître « obsessionnelle ».



Si rester longtemps en vie et en bonne santé est déjà en soi un bel objectif, d'autres niveaux de réalisation de soi s'échafaudent sur cette base comme dans la pyramide de Maslow.

Je distingue onze dimensions pour « faire sens », lesquelles sont valables en elles-mêmes et se nourrissent les unes les autres.

1. Durer, donc, en forme.
2. Acquérir les moyens de sa liberté (réputation, finances).
3. Cultiver les plaisirs.
4. Aimer (soi, les autres, le monde, les réalisations culturelles...).
5. Développer son aptitude au bonheur.
6. Découvrir l'univers astrophysique, géologique.

7. Apprendre à connaître le vivant.

8. Se familiariser avec les acquis culturels : sciences, technologies, arts, philosophie.

9. Transmettre (enfants, contributions sociales...).

10. Créer (découvrir, inventer, élaborer quelque chose d'original dans n'importe quel domaine).

11. Harmoniser.

Ces onze dimensions des réalités donnent aussi une carte pour l'élaboration de sa vie, de manière à ce que chaque choix dans l'une soit le plus profitable possible aux dix autres.

Par exemple :

Oui, se faire plaisir tout en faisant du bien à sa santé, c'est loin d'être impossible, contrairement à ce que croient beaucoup de nos concitoyens qui n'arrivent pas à envisager de ne pas bouffer n'importe quoi et continuent de fumer... « À quoi cela sert de vivre si c'est pour se morfondre ? » me demande-t-on. Et je réponds : « Je prends tellement plaisir à la vie que je fais tout pour qu'elle dure ! »

Oui, gagner de l'argent tout en apprenant des choses, en contribuant à quelque chose d'utile, en étant heureux, etc. Oui, c'est possible. En tout cas, je pense avoir réussi, au point de considérer que je n'ai jamais véritablement travaillé. Je ne pense pas être le seul. Et, comme le disait mon père, « si quelqu'un l'a fait, tu peux le faire ».

Il me semble que tous ces moyens non seulement de ne pas déprimer, mais d'élaborer une vie de bonheur croissant, dans la « complétude », mériteraient d'être

► D'autres lectures qui font du bien !

- Sonja Lyubomirsky, *Comment être heureux et le rester*, Marabout, 2013.
- Martin Seligman, *La Force de l'optimisme*, Inter Éditions, 2008.
- Boris Cyrulnik, *Résilience. Connaissances de base*, Odile Jacob, 2012.
- Boris Cyrulnik, *Les Vilains Petits Canards*, Odile Jacob, 2001.
- Boris Cyrulnik, *Un merveilleux malheur*, Odile Jacob, 1999 (réédition 2002).

Et des petits livres que l'on peut trimbaler partout et ouvrir n'importe où dans la journée : David Baird, *Mille chemins vers l'optimisme*, Albin Michel, 2003 ; *Mille chemins vers le bonheur*, Albin Michel, 2001.

transmis dès les premières années de l'école où l'on a tendance à transmettre contre la liberté, le bonheur et même la santé (quand on constate les carences en oxygène et en lumière des classes, les compétitions anxiogènes, le non-respect des différences d'aptitudes et l'aberration des menus des cantines scolaires...). On commence à entrer à l'école dans « l'impuissance apprise » décrite par Martin Seligman, alors qu'elle devrait, au contraire, donner confiance et autonomie aux enfants.

Le concept d'*empowerment* a été développé pour aider individus et groupes à se positionner dans la société.

Apprendre à construire sa vie dans la santé, l'épanouissement, la création, la contribution, le bonheur, la résilience... est au moins aussi important que d'apprendre à lire, écrire, compter...

Mon père, qui était hanté par cette idée, m'avait demandé d'écrire en 1989 à partir de ses notes un livre sur ce sujet qui malheureusement est pour le moment épuisé. Il s'appelait *Priorité au caractère*.

BIEN À VOUS!

Dr Jean-Paul Curtay

Principales sources et références

SUR LA FRÉQUENCE DE LA DÉPRESSION :

- <http://inpes.santepubliquefrance.fr/Barometres/barometre-sante-2010/pdf/SH-depression.pdf>
- www.invs.sante.fr/publications/2007/prevalence_sante_mentale/prevalence_sante_mentale.pdf
- Kessler RC et al, Age differences in major depression: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R), *Psychological Medicine*, 2010, 40: 225-237
- Briffault X et al, Évaluation de la dépression dans une enquête en population générale, BEH, numéro spécial santé mentale, 2008, 35-36, 318-321
- Chan Chee C et al, État des lieux de la surveillance de la santé mentale en France, *Santé publique*, 2011/HS, 23, 6, 11-29

SUR LES CONSÉQUENCES DE LA DÉPRESSION :

- Le Pape A et al, Aspects socio-économiques de la dépression. Evolution 1980-1981/1991-1992, Credes, 1996
- www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/depression
- www.invs.sante.fr/publications/2007/prevalence_sante_mentale/prevalence_sante_mentale.pdf
- Karine Chevreul et al, The cost of mental disorders in France, *European Neuropsychopharmacology*, 2013, 23 (8): 879-86.
- Lampe IK et al, Association of depression duration with reduction of global cerebral gray matter volume in female patients with recurrent major depressive disorder, *Am J Psychiatry*, 2003, 160 (11): 2052-4
- Dwivedi Y, Brain-derived neurotrophic factor: role in depression and suicide, *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2009, 5, 433-449
- Vandevoorde J et al, Troubles de la réalisation d'action et dépression avec activité suicidaire, *Annales Médico-Psychologiques*, 2016, 174: 448-455

SUR LA DÉPRESSION :

- [www.wikiwand.com/fr/Dépression_\(psychiatrie\)](http://www.wikiwand.com/fr/Dépression_(psychiatrie))
- www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/depression
- www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/MID/Ressources_locales/Psy/MID_PSY_Item_285_troubles_humeur.pdf

SUR LES DÉPRESSIONS PÉRI-NATALES :

- Leung BM et al, Perinatal depression: prevalence, risks, and the nutrition link - a review of the literature, *J Am Diet Assoc*, 2009, 109 (9): 1566-75
- Ellsworth-Bowers ER et al, Nutrition and the psychoneuroimmunology of postpartum depression, *Nutr Res Rev*, 2012, 25 (1): 180-92
- Gur EB et al, Mid-pregnancy vitamin D levels and postpartum depression, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014, 179: 110-6
- John L Beard, Maternal iron deficiency anemia affects postpartum emotions and cognition, *J Nutr*, 2005, 135 (2): 267-272
- Black MM, Effects of vitamin B12 and folate deficiency on brain development in children, *Food Nutr Bull*, 2008, 29 (2 Suppl): S126-31

SUR BORE OUT, CHÔMAGE ET DÉPRESSION :

- www.wikiwand.com/fr/Syndrome_d'épuisement_professionnel_par_l'ennui
- www.lemonde.fr/emploi/article/2016/05/04/bore-out-voyage-au-bout-de-l-ennui_4913776_1698637.html#quV6iDtGvQ6KE7lC.99
- www.psychologies.com/Travail/Souffrance-au-travail/Stress-au-travail/Interviews/Bore-out-quand-l-ennui-au-travail-rend-malade
- Olivier Berneout, *Burn-out, bore-out et RPS: sortir de l'enfer au travail*, 2015
- Christian Bourion, *Le bore out syndrome (Quand l'ennui au travail rend fou)*, Albin Michel, 2016
- Michel Debout, *Le traumatisme du chômage*, éditions de l'Atelier
- www.lefigaro.fr/emploi/2015/01/28/09005-20150128ARTFIG00002-le-chomage-un-risque-pour-la-sante.php
- www.lemonde.fr/vous/article/2006/08/15/prevenir-le-blues-de-la-retraite_803627_3238.html#P5rQSIETVc4WddBq.99
- www.combattreladepression.com/la-depression-du-retraite/
- Réunica. 154, avenue Anatole-France, 92599 Levallois-Perret. 01-41-05-25-25 ou www.reunica.com
- Ecole des parents et des éducateurs. 5, impasse Bon-Secours, 75011 Paris. 01-44-93-44-88 ou www.epe-idf.com

SUR LE STRESS ET LA DÉPRESSION :

- www.pourlascience.fr/ewb_pages/a/actu-comment-le-stress-favorise-la-depression-31029.php
- *Stress et grossesse* (Thèse) http://doc.rero.ch/record/259091/files/HESAV_TB_Huet_2015.pdf
- Monk C et al, Distress During Pregnancy: Epigenetic Regulation of Placenta Glucocorticoid-Related Genes and Fetal Neurobehavior, *Am J Psychiatry*, 2016 Mar 25
- Catherine Jensen Peña et al, Epigenetic Effects of Prenatal Stress on 11-Hydroxysteroid Dehydrogenase-2 in the Placenta and Fetal Brain, *PLoS One*, 2012, 7 (6): e39791
- Reynolds RM, Glucocorticoid excess and the developmental origins of disease: two decades of testing the hypothesis, *Psychoneuroendocrinology*, 2013, 38 (1): 1-11
- Harris A et al, Glucocorticoids, prenatal stress and the programming of disease, *Horm Behav*, 2011, 59 (3): 279-89
- Glover V, Prenatal stress and its effects on the fetus and the child: possible underlying biological mechanisms, *Adv Neurobiol*, 2015, 10: 269-83
- Oberlander TF et al, Prenatal exposure to maternal depression, neonatal methylation of human glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and infant cortisol stress responses, *Epigenetics*, 2008, 3 (2): 97-106
- Neil Risch et al, Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression: a meta-analysis, *Journal of the American Medical Association*, 2009, 301, 23

SUR OCYTOCINE ET DÉPRESSION :

- www.cesarine.org/avant/etat_des_lieux.php
- Victora CG et al, Beware: unnecessary caesarean sections may be hazardous, *Lancet*, 2006, 367 (9525): 1796-7.

- Steer PJ, Elective caesarean sections - risks to the infant, *Lancet*, 2009, 374 (9691): 675-6
- Caesarean section—the first cut isn't the deepest, *Lancet*, 2010, 375 (9719): 956
- www.illfrance.org/1068-epidemiologie-de-l-allaitement-en-france
- Dominik A Moser et al, BDNF Methylation and Maternal Brain Activity in a Violence-Related Sample, *PLoS One*, 2015, 10 (12): e0143427
- Ignácio ZM et al, Epigenetic and epistatic interactions between serotonin transporter and brain-derived neurotrophic factor genetic polymorphism: insights in depression, *Neuroscience*, 2014, 275: 455-68
- Reiner I et al, Methylation of the oxytocin receptor gene in clinically depressed patients compared to controls: the role of OXTR rs53576 genotype, *J Psychiatr Res*, 2015, 65: 9-15
- www.wikiwand.com/fr/Ocytocine
- L'ocytocine, l'hormone qui crée des liens http://lecerveau.mcgill.ca/flash/d/d_04/d_04_m/d_04_m_des/d_04_m_des.html
- John Bowlby, *Attachement et perte*. Volume I – L'attachement. Volume II – La séparation. Volume III – La perte – tristesse et dépression, PUF

SUR LA SÉROTONINE ET LA DÉPRESSION :

- Neil Risch et al, Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression: a meta-analysis, *Journal of the American Medical Association*, 2009, 301, 23
- Brett C Haberstick et al, Depression, Stressful Life Events, and the Impact of Variation in the Serotonin Transporter: findings from the National Longitudinal Study of Adolescent to Adult Health (Add Health), *PLoS One*, 2016, 11 (3): e0148373
- Isaac T Petersen et al, Interaction Between Serotonin Transporter Polymorphism (5-HTTLPR) and Stressful Life Events in Adolescents' Trajectories of Anxious/Depressed Symptoms, *Dev Psychol*, 2012, 48 (5): 1463–1475.
- Liangwei Xia et al, The Involvement of Genes in Adolescent Depression: a Systematic Review, *Front Behav Neurosci*, 2015, 9: 329.
- Lappalainen J et al, Linkage of antisocial alcoholism to the serotonin 5-HT1B receptor gene in 2 populations, *Arch Gen Psychiatry*, 1998, 55: 989-94
- Comasco E et al, Three-way interaction effect of 5-HTTLPR, BDNF Val66Met, and childhood adversity on depression: a replication study, *Eur Neuropsychopharmacol*, 2013, 23 (10): 1300-6
- Coppen A et al, Treatment of depression: time to consider folic acid and vitamin B12, *J Psychopharmacol*, 2005, 19 (1): 59-65
- Cristina Merete et al, Vitamin B6 Is Associated with Depressive Symptomatology in Massachusetts Elders, *J Am Coll Nutr*, 2008, 27 (3), 421-427

SUR LA DÉPRESSION ET L'INFLAMMATION :

- Naomi I Eisenberger et al, An fMRI Study of Cytokine-Induced Depressed Mood and Social Pain: the Role of Sex Differences, *Neuroimage*, 2009, 47 (3): 881–890.
- Morris G et al, Nitrosative Stress, Hypernitrosylation, and Autoimmune Responses to Nitrosylated Proteins: New Pathways in Neurodegenerative Disorders Including Depression and Chronic Fatigue Syndrome, *Mol Neurobiol*, 2016 Jun 23
- Weber MD et al, Repeated Social Defeat, Neuroinflammation, and Behavior: Monocytes Carry the Signal, *Neuropsychopharmacology*, 2016 Jun 20
- Reader BF et al, Peripheral and central effects of repeated social defeat stress: monocyte trafficking, microglial activation, and anxiety, *Neuroscience*. 2015, 289: 429-42
- Francesca Calabrese et al, Brain-derived neurotrophic factor: a bridge between inflammation and neuroplasticity, *Front Cell Neurosci*, 2014, 8: 430
- M. E Payne et al, Fruit, vegetable, and antioxidant intakes are lower in older adults with depression, *J Acad Nutr Diet*, 2012, 112 (12): 2022-7
- AC Tsai et al, Frequent consumption of vegetables predicts lower risk of depression in older Taiwanese - results of a prospective population-based study, *Public Health Nutr*, 2011, 15 (6): 1087-1092
- A Sanchez-Villegas et al, Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort, *Arch Gen Psychiatry*, 2009, 66 (10): 1090-8
- Lai JS et al, A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults, *Am J Clin Nutr*, 2014, 99 (1): 181-97
- BL Beezhold et al, Restriction of meat, fish, and poultry in omnivores improves mood: a pilot randomized controlled trial, *Nutr J*, 2012, 11: 9
- A Sanchez-Villega et al, Long chain omega-3 fatty acids intake, fish consumption and mental disorders in the SUN cohort study, *Eur J Nutr*, 2007, 46 (6): 337-46.
- Sublette ME et al, Meta-analysis of the effects of eicosapentaenoic acid (EPA) in clinical trials in depression, *J Clin Psychiatry*, 2011, 72 (12): 1577-84
- Grosso G et al, Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressive disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials, *PLoS One*, 2014, 9 (5): e96905
- Osher Y et al, Omega-3 fatty acids in depression: a review of three studies, *CNS Neurosci Ther*, 2009, 15 (2): 128-33
- Scapagnini G et al, Antioxidants as antidepressants: fact or fiction? *CNS Drugs*, 2012, 26 (6): 477-90
- Ford PA et al, Trans fatty acid intake is related to emotional affect in the Adventist Health Study-2, *Nutr Res*, 2016, 36 (6): 509-17
- Julie A Pasco et al, Dietary selenium and major depression: a nested case-control study, *Compl Ther Med*, 2012, 20, 3, 119–123
- Kerr DC et al, Associations between vitamin D levels and depressive symptoms in healthy young adult women, *Psychiatry Res*, 2015, 227 (1): 46-51
- Roland von Känel et al, Vitamin D Deficiency and Depressive Symptomatology in Psychiatric Patients Hospitalized with a Current Depressive Episode: a Factor Analytic Study, *PLoS One*, 2015, 10 (9): e0138550
- Mizoue T et al, Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with increased likelihood of having depressive symptoms among Japanese workers, *J Nutr*, 2015, 145 (3): 541-6
- Sepehrmanesh Z et al, Vitamin D Supplementation Affects the Beck Depression Inventory, Insulin Resistance, and Biomarkers of Oxidative Stress in Patients with Major Depressive Disorder: a Randomized, Controlled Clinical Trial, *J Nutr*, 2016, 146 (2): 243-8

- Abera TM et coll. : Self-reported depression in psoriasis is associated with subclinical vascular diseases, *Atherosclerosis* 2016, 251 : 219-225

SUR LA FLORE ET L'HUMEUR :

- P Forsythe et al, Mood and gut feelings, *Brain Behav Immun*, 2010, 24 (1) : 9-16
- G Reid, Neuroactive probiotics, *Bioessays*, 2011, 33 (8) : 562
- M Lyte, Probiotics function mechanistically as delivery vehicles for neuroactive compounds: microbial endocrinology in the design and use of probiotics, *Bioessays*, 2011, 33 (8) : 574 - 581
- EA Mayer, Gut feelings: The emerging biology of gut-brain communication, *Nat Rev Neurosci*, 2011, 12 (8) : 453-466
- Christopher Harshaw, Interoceptive Dysfunction: toward an integrated Framework for Understanding Somatic and Affective Disturbance in Depression, *Psychol Bull*, 2015, 141 (2) : 311-363.
- Leclercq S et al, Posttraumatic Stress Disorder: Does the Gut Microbiome Hold the Key? *Can J Psychiatry*, 2016, 61 (4) : 204-13
- M-L Wong et al, Inflammasome signaling affects anxiety- and depressive-like behavior and gut microbiome composition, *Mol Psychiatry*, 2016, 21 (6) : 797-805
- Slyepchenko A et al, Gut emotions - mechanisms of action of probiotics as novel therapeutic targets for depression and anxiety disorders, *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2014, 13 (10) : 1770-86
- Akkasheh G et al, Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Nutrition*, 2016, 32 (3) : 315-20
- Steenbergen L et al, A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood, *Brain Behav Immun*, 2015, 48 : 258-64
- Kristin Schmidt et al, Prebiotic intake reduces the waking cortisol response and alters emotional bias in healthy volunteers, *Psychopharmacology (Berl)*, 2015, 232 (10) : 1793-1801
- Mohammadi AA et al, The effects of probiotics on mental health and hypothalamic-pituitary-adrenal axis : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in petrochemical workers, *Nutr Neurosci*, 2015 Apr 16

SUR SOMMEIL ET DÉPRESSION :

- Ali T et al, Sleep, immunity and inflammation in gastrointestinal disorders, *World J Gastroenterol*, 2013, 19 (48) : 9231-9
- Janet M Mullington et al, Sleep Loss and Inflammation, *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2010, 24(5): 775-784.
- Irwin MR et al, Sleep loss activates cellular inflammatory signaling, *Biological Psychiatry*, 2008, 64 : 538-540
- Meier-Ewert HK et al. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk, *J Am Coll Cardiol*, 2004 ; 43 (4) : 678-83
- Ramesh V et al, Adenosine and sleep deprivation promote NF-kappaB nuclear translocation in cholinergic basal forebrain. *Journal of Neurochemistry*, 2007, 100 (5) : 1351-63
- Vgontzas AN et al, Circadian interleukin-6 secretion and quantity and depth of sleep, *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84 (8) : 2603-7
- Irwin MR et al, Sleep deprivation and activation of morning levels of cellular and genomic markers of inflammation, *Arch Intern Med*, 2006, 166 (16) : 1756-62
- Ford DE, Kamerow DB, Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA*, 1989, 262 (11) : 1479-84
- Ablin JN et al, Effects of sleep restriction and exercise deprivation on somatic symptoms and mood in healthy adults, *Clin Exp Rheumatol*, 2013, 31(6 Suppl 79) : S53-9
- Michael R Irwin et al, Sleep Disturbance, Inflammation and Depression Risk in Cancer Survivors, *Brain Behav Immun*, 2013, 30 (Suppl) : S58-S67.
- Emery PC et al, Major depressive disorder and sleep disturbance in patients with chronic pain, *Pain Res Manag*, 2014, 19 (1) : 35-41

SUR SOLITUDE ET DÉPRESSION :

- Kleinberg A et al, Social support in depression: structural and functional factors, perceived control and help-seeking, *Epidemiol Psychiatr Sci*, 2013, 22 (4) : 345-53
- Steven D Barger et al, Social relationship correlates of major depressive disorder and depressive symptoms in Switzerland: nationally representative cross sectional study, *BMC Public Health*, 2014, 14 : 273
- Peerenboom L et al, The association between depression and emotional and social loneliness in older persons and the influence of social support, cognitive functioning and personality: a cross-sectional study, *J Affect Disord*, 2015, 182 : 26-31

SUR STIMULATIONS, PROJETS, SENS, DÉVELOPPEMENT PERSONNEL ET DÉPRESSION :

- www.wikiwand.com/fr/Pyramide_des_besoins
- www.wikiwand.com/fr/Ikigai
- www.ted.com/talks/dan_buettner_how_to_live_to_be_100?language=fr
- Lei Cao et al, Environmental and genetic activation of a brain-adipocyte BDNF/leptin axis causes cancer remission and inhibition, *Cell*, 2010, 142 (1) : 52-64

SUR LES FACTEURS COGNITIFS DE LA DÉPRESSION :

- Lawrence A Pervin et Oliver P John, La personnalité: de la théorie à la recherche, 2005
- www.psychomedia.qc.ca/psychologie/2016-04-02/depression-theorie-unifiee-aaron-beck
- www.psychologies.com/Moi/Se-connaître/Bonheur/Articles-et-Dossiers/Une-nouvelle-psychologie-positive#userComments
- vidéo de Martin Seligman sur la Psychologie positive www.ted.com/talks/martin_seligman_on_the_state_of_psychology?language=fr
- Pim Cuijpers et al, Psychotherapy for subclinical depression: meta-analysis, *Br J Psychiatry*, 2014, 205 (4) : 268-274
- Pim Cuijpers et al, Interpersonal Psychotherapy for Depression: a Meta-Analysis, *Am J Psychiatry*, 2011, 168 (6) : 581-592.
- Jason A Nieuwsma et al, Brief Psychotherapy for Depression: a Systematic Review and Meta-Analysis, *Int J Psychiatry Med*, 2012, 43 (2) : 129-151.

- Clara Strauss et al, Mindfulness-Based Interventions for People Diagnosed with a Current Episode of an Anxiety or Depressive Disorder: a Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials, *PLoS One*, 2014, 9 (4) : e96110.

SUR ALCOOL, MÉDICAMENTS ET DÉPRESSION :

- Kelley KW et al, Alcoholism and inflammation: neuroimmunology of behavioral and mood disorders, *Brain Behav Immun*, 2011, 25 1, S13-20
- Riss J et al, Benzodiazepines in epilepsy: pharmacology and pharmacokinetics, *Acta Neurol Scand*, 2008, 118, 2, 69-86
- Kripke DF, Greater incidence of depression with hypnotics than with placebo, *BMC Psychiatry*, 2007, 7 : 42.

SUR LES MÉDICAMENTS ANTIDÉPRESSEURS :

- www.wikiwand.com/fr/Antidépresseur_tricyclique
- Pitchot et al, Les antidépresseurs tricycliques et les IMAO ont-ils encore une place dans le traitement de la dépression? [https://orbi.ulg.ac.be/bitstream/2268/88060/1/PITCHOT%20Imao%20\(9\).pdf](https://orbi.ulg.ac.be/bitstream/2268/88060/1/PITCHOT%20Imao%20(9).pdf)

SUR L'APPROCHE GLOBALE DE LA DÉPRESSION :

- Shae E Quirk et al, The association between diet quality, dietary patterns and depression in adults: a systematic review, *BMC Psychiatry*, 2013, 13: 175
- Jing Du *et al*, The Role of Nutrients in Protecting Mitochondrial Function and Neurotransmitter Signaling: implications for the Treatment of Depression, PTSD, and Suicidal Behaviors, *Crit Rev Food Sci Nutr*, published online, 2014 Nov 3
- Jerome Sarris et al, Lifestyle medicine for depression, *BMC Psychiatry*, 2014, 14: 107
- Sarris J et al, Clinical depression: an evidence-based integrative complementary medicine treatment model, *Altern Ther Health Med*, 2011, 17 (4) : 26-37
- Sarah T Stahl et al, Coaching in Healthy Dietary Practices in At-Risk Older Adults : a Case of Indicated Depression Prevention, *Am J Psychiatry*, 2014, 171 (5) : 499-505.

SUR FLORE, DÉPRESSION ET SPORT :

- Yuan TF *et al*, Neural Mechanisms of Exercise : effects on Gut Microbiota and Depression, *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2015, 14 (10) : 1312-4

SUR TYROSINE ET DÉPRESSION :

- Cabib S et al, Stress, depression and the mesolimbic dopamine system. *Psychopharmacology* (Berl), 1996, 128 : 331-342
- Deijen JB, Tyrosine in: Lieberman HR, *Nutritional neuroscience*, CRC Press, 2005
- Fernstrom JF et al, Tyrosine, phenylalanine, and catecholamine synthesis and function in the brain, *J Nutr*, 2007, 137 : 1539S-1547S
- Leyton M et al, Effects on mood of acute phenylalanine/tyrosine depletion in healthy women, *Neuropsychopharmacology*, 2000, 22 (1) : 52-63
- McLean A et al, The effects of tyrosine depletion in normal healthy volunteers: implications for unipolar depression, *Psychopharmacology* (Berl), 2004, 171 (3) : 286-97
- Roiser JP et al, The Subjective and Cognitive Effects of Acute Phenylalanine and Tyrosine Depletion in Patients Recovered from Depression, *Neuropsychopharmacology*, 2005, 30 (4) : 775-785.
- Sang Su Kwak et al, Amelioration of Behavioral Abnormalities in BH4-deficient Mice by Dietary Supplementation of Tyrosine, *PLoS One*, 2013, 8 (4) : e60803
- Lehnert H, Wurtman RJ et al, Tyrosine reverses the depletion of brain norepinephrine and the behavioral deficits caused by tail-shock stress in rats. In: Stress: the role of the catecholamines and other neurotransmitters, *Gordon and Beach*, 1984
- Rauch TM et al, Tyrosine pretreatment reverses hypothermia-induced behavioral depression, *Brain Res Bull*, 1990, 24: 147-150
- Yeghiayan SK et al, Tyrosine improves behavioral and neurochemical deficits caused by cold exposure, *Physiol Behav*, 2001, 72: 311-316.
- Shukitt-Hale B et al, Tyrosine administration prevents hypoxia-induced decrements in learning and memory, *Physiol Behav*, 1996, 59 : 867-871
- Lehnert H, Wurtman RJ et al, Neurochemical and behavioral consequences of acute uncontrollable stress: effects of dietary tyrosine, *Brain Res*, 1984, 303 : 215-223
- Banderet LE, Lieberman HR, Treatment with tyrosine, a neurotransmitter precursor, reduces environmental stress in human, *Brain Res Bull*, 1989, 22: 759-762
- Tumilty L et al, Oral tyrosine supplementation improves exercise capacity in the heat, *Eur J Appl Physiol*, 2011, 111 (12) : 2941-50
- Lieberman HR et al, Nutrition, brain function and cognitive performance, *Appetite*, 2003, 40 (3) : 245-54
- Owasoyo JO et al, Tyrosine and its potential use as a countermeasure to performance decrement in military sustained operations, *Aviat Space Environ Med*, 1992, 63 (5) : 364-9
- Salter CA et al, Dietary tyrosine as an aid to stress resistance among troops, *Mil Med*, 1989, 154 (3) : 144-6
- Banderet LE et al, Testing the efficacy of administering tyrosine for reducing environmental stress (cold) in women. U.S. Army Research Institute of Environmental Medicine, Technical Report D1950110, 1996
- Deijen JB et al, Effect of tyrosine on cognitive function and blood pressure under stress, *Brain Res Bull*, 1994, 33 : 319-323
- Tully K et al, Emotional enhancement of memory: how norepinephrine enables synaptic plasticity, *Mol Brain*, 2010, 3 : 15
- Topall G, *Études biochimiques et pharmacologiques de la tyrosine et d'agents affectant son métabolisme*, Thèse de doctorat en pharmacologie, Université René-Descartes, Paris, 1988
- Bravermann ER et al, Tyrosine the antidepressant, in Braverman ER *et al*, *The healing nutrient within. Facts, findings and new research on amino acids*, Keats, 1987, 44-58
- Gelenberg AJ et al, Tyrosine for the treatment of depression, *Am J Psych*, 1980, 137 (5) : 622-623;
- Gelenberg AJ et al, Neurotransmitter precursors for the treatment of depression, *Psychopharmacol Bull*, 1982, 18: 7-18;
- Goldberg IK, L-tyrosine in depression, *The Lancet*, 1980, II : 364
- Van Praag HM, In search of the action mechanism of antidepressants, 5HTP/Tyrosine mixtures in depression, *Neuropharmacology*, 1983, 22: 433-440

- Mouret J et al, Treatment of narcolepsy with L-Tyrosine, *The Lancet*, 1988, 332, 8626, 1458 -1459
- Mouret J, Lemoine P et al, La L-tyrosine guérit immédiatement et à long terme les dépressions dopaminodépendantes. Etudes cliniques et polygraphiques, *C R Acad Sci Paris*, 1988, 306: 93-98
- Dowlati Y et al, No effect of oral tyrosine on total tyrosine levels in breast milk: implications for dietary supplementation in early postpartum, *Arch Womens Ment Health*, 2014, 17 (6): 541-8

SUR L'ACTIVITÉ PHYSIQUE ET LA DÉPRESSION :

- Felice N Jacka et al, Depression, diet and exercise, *MJA Open*, 2012, 1 Suppl 4, 21-23
- Andersson E et al, Physical activity is just as good as CBT or drugs for depression, *Lakartidningen*, 2015 Nov 17,112.
- Rethorst CD et al, The antidepressive effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials, *Sports Med*, 2009, 39 (6): 491-511
- Krogh J et al, The effect of exercise in clinically depressed adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *J Clin Psychiatry*, 2011, 72 (4): 529-38
- Rimer J, et al, Exercise for depression, *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, (7): CD004366

SUR LE SENS, IKIGAI ET EMPOWERMENT :

- Vidéo de Dan Buettner (traduite en français) qui considère que l'ikigai est l'une des raisons de la longévité exceptionnelle des habitants des « zones bleues » www.youtube.com/watch?v=I-jk9ni4XWk

► Les dossiers de Santé & Nutrition

Retrouver le goût de vivre : 10 mesures pour triompher de la dépression
Dossier N° 60

Auteur : Jean-Paul Curtay

Conseil rédactionnel : Jean-Marc Dupuis

Santé Nature Innovation – SNI Editions

Adresse : Am Bach 3, 6072 Sachseln – Suisse

Registre journalier N° 4835 du 16 octobre 2013

CH-217.3 553 876-1

Capital : 100 000 CHF

Abonnements : pour toute question concernant votre abonnement, contactez le service client :

par téléphone au +33 (0)1 58 83 50 73

par mail à <http://www.santenatureinnovation.com/contact>

par courrier à Sercogest – 44, avenue de la Marne – 59 290 Wasquehal – France

Courrier : pour contacter nos experts et recevoir leur conseil, écrire à

courrier.dossiers@santenatureinnovation.com

ISSN 2296-7729