

République Algérienne Démocratique et Populaire.

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique.

Université Mouloud MAMMERY de Tizi-Ouzou.



Faculté de médecine.

Département de médecine.

« Profil clinique et épidémiologique des états dépressifs chez les patients adultes consultant au service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou durant la période janvier 2021 à décembre 2022 ».

THÈSE

Pour l'Obtention du Diplôme de Doctorat en Sciences Médicales.

Présentée et soutenue publiquement le 08 / 07 /2025 par :

Dr. Soufiane ZEGGANE

Maitre Assistant en Psychiatrie.

Devant le Jury composé de :

M ^d El-Amin	BENCHARIF	Président	Professeur psychiatrie	en	Faculté de médecine de Blida
Abbes	ZIRI	Directeur	Professeur psychiatrie	en	Faculté de médecine de Tizi-Ouzou
Madjid	TABTI	Membre	Professeur psychiatrie	en	Faculté de médecine d'Alger
El Hamid	ADJA	Membre	Professeur psychiatrie	en	Faculté de médecine de Béjaia
Kamel	SAIDENE	Membre	Professeur en psychiatrie		Faculté de médecine de Sidi Belabbes

Année universitaire 2024-2025

DÉDICACES

Je dédie ce travail

A mon grand-père Arab Ou Zeggane que Dieu ait son âme.

A mon père et à ma mère qui m'ont élevé, éduqué et accompagné dans tout mon parcours scolaire et universitaire. Je prie Dieu de leur prêter longue vie en parfaite santé.

A Ma femme Lila que je chéris tant avec qui je partage mon existence et avec laquelle nous parcourons ce chemin de vie ensemble, coude à coude et avec amour. Puisse Dieu prêter longue vie a notre union et la fleurir de nos multiples espoirs

A mes frères Fayçal et Ali.

A mon maitre professeur ZIRI avec lequel j'ai fait ma formation de psychiatre, de maitre-assistant depuis 15 ans et avec lequel je continue de travailler avec honneur, curiosité et épanouissement.

A mes oncles et tantes.

A toute ma famille, mes neveux et nièces.

A ma belle famille.

A tous ceux avec lesquels j'ai partagé le cursus de formation de médecine et de résidanat de Psychiatrie.

Aux Prs TOUDERT et SEKLAOUI. Aux Dr BENNOUR, ADJAOUD, MECHOUET, YAHIA MESSAOUD, SELMANI , SLIMANI.

Au Dr SAIDI.

Au Docteur Ali Ait Mohand qui m'a encouragé et n'a ménagé aucun effort pour me former en méthodologie de recherche et en l'outil SPSS.

A tout le personnel du service de Psychiatrie-Addictologie du CHU de Tizi Ouzou.

A mes confrères et consœurs.

Aux résidents de différentes promotions de psychiatrie au service de Psychiatrie du CHU DE Tizi Ouzou.

A mes étudiants que j'ai toujours enseigné avec plaisir et passion et avec lesquels j'ai aussi appris et qui m'ont motivé à parfaire mon travail d'enseignant.

A tout le personnel de l'EHS en Psychiatrie Fernane Hanafi

A Moumène ZENNOUCHE , Youcef OUMMAD, Said IBOUCHICHENE et Djamel NAIT SLIMANE.

A Kaghim, Yasmina , Rachid, Dda Ali et Kaci. A DdaYidir.

A Mlle Randa SAADI, à Mme Ouiza MERABET-CHERIFI

A tout le personnel du service de Psychiatrie-Addictologie du CHU DE Tizi Ouzou.

A Tous nos maitres en médecine et en Psychiatrie.

REMERCIEMENTS AUX MEMBRES DU JURY

A Mon Directeur de thèse Monsieur le Professeur ZIRI Abbas

Qui m'a encadré depuis mon résidanat de psychiatrie jusqu'au pallier de la post graduation, auprès duquel j'ai appris tant de choses de la vie professionnelle et de la vie.

Merci professeur ZIRI pour vos enseignements, votre accompagnement sans relâche et pour avoir accepté de diriger ce travail de thèse.

Je vous exprime ma reconnaissance et mon éternelle gratitude pour tous ceux que vous m'avez apporté Vous resterez un exemple de dévouement, de persévérance et un modèle d'excellence et d'engagement.

Au professeur BENCHARIF Mohamed EL Amin Chef de service de Psychiatrie. CHU Frantz Fanon.

Blida.

Vous m'avez fait un très grand honneur de présider notre jury de thèse. Je vous remercie d'avoir accordé généreusement votre temps et votre expertise de clinicien et d'enseignant chercheur afin d'examiner ce travail de thèse.

Je vous exprime mon profond respect et mes remerciements sincères pour vos conseils judicieux et pertinents pour réaliser et parfaire ce travail.

Au professeur TABTI Madjid. Chef de service de pédopsychiatrie. EHS Chéraga.Alger.

Vous m'avez honoré d'accepter de siéger à notre jury.

Je vous suis reconnaissant d'avoir déployé du temps et de l'énergie pour m'orienter et me prodiguer des conseils pertinents qui ont servi précieusement à parfaire ce travail.

Mes chaleureux remerciements pour avoir accepté de juger ce travail avec intérêt et application, je vous prie de trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

Au professeur ADJA El Hamid. Chef de service de psychiatrie. CHU Frantz fanon. Bejaia.

Vous m'avez grandement honoré de faire partie de cet honorable jury.

Je vous suis très reconnaissant d'avoir accepté généreusement d'évaluer et de corriger ce travail avec une rigueur scientifique sans faille et un dévouement louable.

Je vous remercie pour le temps et le savoir que vous avez consacrés à la lecture et à l'évaluation de ce travail.

Trouvez ici toute ma gratitude et toute ma reconnaissance pour votre énergie et votre pédagogie.

Au professeur SAIDENE Kamal. Chef de Service de psychiatrie. EHS en psychiatrie SIDI BELABBES.

Je tiens à vous exprimer mes vifs remerciements pour votre soutien et pour avoir accepté de faire partie de cet honorable jury.

Vous me faites honneur d'accepter d'examiner ce travail malgré vos charges et vos engagements multiples.

Trouvez ici toute ma reconnaissance et toute ma gratitude pour votre attention et votre disponibilité.

TABLES DES MATIÈRES

A- REVUE DE LA BIBLIOGRAPHIE

I. Introduction.....	24
II. Historique, étymologie et évolution du concept.....	24
II.1 .Nosographie de la dépression et dichotomie endogène –réactionnelle.....	27
2.2. La disparition de la distinction endogène-psychogène.....	27
2.3. La dépression dans les systèmes classificatoires internationaux.....	27
III. Epidémiologie.....	28
VI. Sémiologie du syndrome dépressif typique ;.....	29
VI.1.- Humeur dépressive :.....	29
VI.2.- Le ralentissement psychomoteur.....	29
VI.3.-Troubles cognitifs.....	29
VI.4. Troubles conatifs :.....	30
VI.5.- L'Anxiété.....	30
VI.6.- Symptômes somato-instinctuels.....	30
VI.7.- Les idées suicidaires :.....	30
V. Diagnostics ;.....	30
V. 1- Diagnostic catégoriel selon le DSM-5.....	30
V. 1.1 ; Diagnostic d'épisode.....	31
V. 1.2 ; Diagnostic de trouble.....	32
V. 2- Diagnostic positif selon la CIM 10.....	32
V. 3 -Psychométrie ; Échelles d'évaluation de la dépression.....	33
V. 3.1 - HRSD ou HAM-D (Hamilton rating scale for depression).....	33
V. 3.2. -MADRS (Montgomery asberg depression rating scale).....	33
V. 3.3- BDI (Beck dépression Inventory).....	33
V.2. Diagnostics différentiels.....	33
V.2.1. Certaines affections médicales.....	33
V.2.2. L'emploi de substances.....	33
V.2.3. La dysphorie associée à certains troubles de la personnalité.....	33
V.2.4. Le deuil.....	34
V.2.5. Les diagnostics différentiels selon le DSM 5.....	34
V.2.5.1.Épisodes maniaques avec humeur irritable ou épisodes mixtes.....	34
V.2.5.2. Trouble de l'humeur dû à une autre affection médicale.....	34
V.2.5.3. Trouble dépressif ou bipolaire induit par une substance/unmédicament.....	34

V.2.5.4. Déficit de l'attention/hyperactivité.....	34.
V.2.5.5. Trouble de l'adaptation avec humeur dépressive.....	35
V.2.5.6. Tristesse.....	35
VI. Formes cliniques.....	35
VI.1-Formes symptomatiques.....	35
VI.1.1- Dépression mélancolique.....	35
VI.1.2- Dépression anxieuse.....	35
VI.1.3. Dépression délirante.....	36
VI.1. 4- Dépression stuporeuse.....	37
VI.1.5- Dépression catatonique.....	37
VI.1.6-Dépression cognitive et dépression pseudo-déméntielle.....	37
VI.1.7- Dépression atypique.....	37
VI.1.8- Dépression saisonnière.....	38
VI.1.9- Dépression masquée.....	38
VI.1.10- Dépression hostile.....	38
VI.1.11- Dépression mixte ou états mixtes.....	38
VI.1.12- mélancolie souriante.....	38
VI.2. Formes selon l'intensité.....	39
VI.2.1. Formes légères.....	39
VI.2.2. Formes moyennes :.....	39
VI.2.3. Formes sévères :.....	39
VI.3. Formes évolutives.....	39
VI.3. 1. Dépressions récurrentes brèves :.....	39
VI.3. 2. Dysthymie :.....	40
VI.3.3. Dépression chronique :.....	40
VI.4. Formes selon l'âge.....	40
VI.4. 1.Particularités sémiologiques de la dépression chez l'enfant prépubère :.....	40
VI.4. 2. Particularités sémiologiques de la dépression chez l'adolescent.....	41
VI.4. 3.Particularités sémiologiques de la dépression du sujet âgé.....	41
VI.5. Dépression et post partum :.....	41
VI.5.1. Le post-partum blues :.....	41
VI.5.2. Dépression de post-partum précoce typique :.....	42
VII. Evolution.....	42
VII.1. Évolution de l'épisode dépressif aigu :.....	42
VII.1.1. Évolution spontanée.....	42

VII.1.2. Évolution sous traitement.....	42
VII.1.2.1. La rémission complète :.....	42
VII.1.2.2. La guérison.....	42
VII.1.2.3. La rémission partielle.....	42
VII.1.2.4. La rechute.....	43
VII.1.2.5. L'absence de rémission.....	43
VII.1.2.6. La dépression résistante.....	43
VII.1.2.7. Le suicide.....	43
VII.1.2.8. Évolution unipolaire.....	43
VII.1.2.9. La dépression chronique.....	44
VII.1.2.10. Évolution bipolaire II.....	44
VII.3. Facteurs de risque et pronostiques :.....	44
VII.3. 1.Tempéramentaux.....	44
VII.3. 2.Environmentaux.....	44
VII.3. 3.Les événements de vie stressants.....	44
VII.3. 4.L'héritabilité.....	44
VII.3. 5.Facteurs influençant l'évolution.....	45
VIII. Comorbidités.....	45
VIII.1. Comorbidités somatiques.....	45
VIII.1.1. Dépression et syndrome métabolique.....	46
VIII.1.2. Diabète et dépression.....	47
VIII.1.3. HTA et dépression	47.
VIII.1.4. Dépression et coronaropathie.....	47
VIII.1.5. Dépression et obésité.....	47
VIII.1.6. Dépression et dysthyroïdies.....	48.
VIII.1.7. Dépression et cancer.....	48.
VIII.1.8. VIH /SIDA et dépression.....	48
VIII.1.9. Dépression post-AVC.....	48
VIII.1.10. Dépression et sclérose en plaque.....	49
VIII.1.11. Dépression et axe corticotrope.....	49
VIII.1.12. Dépression et hormones sexuelles.....	49
VIII.2. Dépression et comorbidités psychiatriques.....	49
VIII.2.1. Dépression et troubles anxieux.....	50
VIII.2.2. Dépression et schizophrénie.....	50
VIII.2.3. Dépression et troubles de la personnalité.....	51

VIII.2.4. Dépression et troubles des conduites alimentaire.....	52
VIII.2.5. Dépression et démence.....	52
VIII.2.6. Dépression et stress.....	53
VIII.2.6. 1. Humeur dépressive et troubles de l'adaptation.....	53
VIII.2.6.2. Dépression et état de stress post-traumatique.....	53
VIII.2.7. Dépression et troubles liés à l'usage de substances.....	53
VIII.2.7.1. Critères du trouble addictif selon Goodman.....	54
VIII.2.7.2. Benzodiazépines (BZD).....	54
VIII.2.7.3. Tabac.....	54
VIII.2.7.4. Cannabis.....	54
VIII.2.6.4.1. Symptômes dépressifs et syndrome amotivationnel.....	55
VIII.2.7.5. Opiacés.....	55
VIII.2.7.6. Cocaïne.....	55.
VIII.2.7.7. Alcool et états dépressifs.....	56
VIII.2.7.7.1. La dépression secondaire à l'alcoolisme.....	56
VIII.2.7.7.2. L'alcoolisme secondaire à la dépression.....	56
VIII.2.8. Dépression et addictions sans substances.....	58
VIII.3. Burnout et dépression.....	58
IX. Etiopathogénie.....	59
IX.1. Les facteurs développementaux.....	59
IX.1. 1. Événements traumatiques précoces.....	59
IX.1. 2. Attachement et vulnérabilité dépressive :.....	59
IX.2. Les facteurs environnementaux :.....	60
IX.2.1. Poids des événements de vie.....	60
IX.2.1.1. Les événements de vie comme facteurs déclencheurs des épisodes dépressifs.....	60.
IX.2.1.2. Les événements de vie comme facteurs de récurrence des épisodes dépressifs.....	60
IX.2.1.3. Des facteurs nombreux et interdépendants	60
IX.2.1.3. 1.facteurs génétiques.....	60
IX.3.- Interactions gènes-environnement : la piste épigénétique.....	61.
IX.4. Bases neuronales de la dépression.....	62
.IX.4.1. Anomalies volumétriques dans la dépression.....	63
IX.4.2. Anomalies fonctionnelles lors du mode par défaut.....	63.
IX.4.3. Anomalies de la connectivité cérébrale et dépression,.....	63
IX.4.4. Hypothèses monoaminergiques.....	64
IX.4.4.1. Système sérotoninergique.....	64

IX.4.4.2. Système noradrénergique	65
IX.4.4.3. Système dopaminergique.....	65
IX.4.4.4. GABA.....	65..
IX.4.4.5. Glutamate.....	65.
IX.5. Hypothèses immuno-inflammatoires dépression.....	66
IX.6. Axe hypothalamo-hypophysaire et dépression.....	67
IX.7. Modèles psychopathologiques de la dépression.....	67
IX.7.1. Modèle psychanalytique.....	67
IX.7.2. Modèle cognitif.....	67
IX.7.3. Modèle systémique.....	68
X. Traitement et prise en charge de la dépression.....	68
X.1. Objectifs.....	69.
X.2. Moyens.....	69
X.2.1. Hospitalisation.....	69
X.2.1.1. Indications de l'hospitalisation.....	69
X.2.1.2. Modalités de l'hospitalisation.....	69
X.2.1.3. Alliance thérapeutique et information du patient.....	69
X.2.1.3.1. Construction de l'alliance thérapeutique.....	69
X.2.1.3.2. Information du patient :.....	69
X.2.1.4. Interventions auprès de l'entourage :.....	69.
X.2.2. Traitements pharmacologiques.....	69
X.2.2.1. Les Antidépresseurs.....	70
X.2.2.1.1. Différentes classes des antidépresseurs.....	70
X.2.2.1.2. Mécanisme d'action des antidépresseurs :.....	70
X.2.2.1.2. Mécanismes d'action situations particulières.....	72
X.2.2.1.3. Principales contre-indications des médicaments antidépresseurs.....	73
X.2.2.1.4. Classification thérapeutique des antidépresseurs.....	74
X.2.2.1.5. Principales indications.....	74
X.2.2.1.5.1. Indications psychiatriques.....	74
X.2.2.1.5.2. Affections neurologiques.....	74
X.2.2.1.5.3. Indications générales.....	74
X.2.2.1.6. Effets secondaires des antidépresseurs.....	74
X.2.2.1.6.1. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS).....	74
X.2.2.1.6.2. Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).....	75
X.2.2.1.6.3. « Autres antidépresseurs ».....	76

X.2.2.1.6.3.1. Miansérine et Mirtazapine.....	76
X.2.2.1.6.3.2. Tianeptine.....	76
X.2.2.1.6.3.3. Vortioxétine.....	76
X.2.2.1.6.3.4. Agomélatine.....	76
X.2.2.1.6.4. Imipraminiques.....	76
X.2.2.1.6.5. Inhibiteurs de la monoamine oxydase A (IMAO-A).....	76
X.2.2.1.6.6. Virage maniaque de l'humeur et accélération des cycles thymiques.....	76
X.2.2.1.7. Bilan préthérapeutique.....	77
X.2.2.1.8. Durée du traitement et modalités d'arrêt actualités maladies dépressives.....	77
X.2.2.1.9. Syndrome d'arrêt des antidépresseurs selon le DSM5.....	78
X.2.2.1.10.Sévérité et modes évolutifs sous traitement de l'EDC.....	78
X.2.2.1.11. Efficacité et acceptabilité des antidépresseurs.....	80
X.2.2.1.12. Critères de choix du traitement antidépresseur.....	81
X.2.2.2. Les Thymorégulateurs.....	82
X.2.2.3. Les Anxiolytiques.....	82
X.2.2.4. Les Antipsychotiques.....	82
X.2.2.5. Mélatonine.....	82
X.2.2.6. La cure d'Anafranil.....	83
X.2.2.7 .La Kétamine.....	84
X.2.2.8. Oméga 3.....	84
X.2.2.9. Psychédéliques.....	84
X.2.3. Les psychothérapies.....	85
X.2.3.1. Thérapies interpersonnelles.....	85
X.2.3.2. TCC : thérapies cognitives de la dépression.....	85
X.2.3.2.1. Les troubles cognitifs de la dépression.....	86
X.2.3.2. 2.Efficacité des TCC dans le traitement de la dépression.....	86
X.2.3.3. Psychothérapies familiales systémiques.....	86
X.2.3.3.1. Notion de dépression familiale.....	87
X.2.3.4. Psychothérapies psychodynamiques.....	87
X.2.3.5. Méditation en pleine conscience (Mindfulness) et dépression.....	88
X.2.3.6. Thérapies d'acceptation et d'engagement (ACT).....	88
X.2.4. Traitements biologiques non médicamenteux.....	89
X.2.4.1.Électroconvulsivothérapie.....	89
X.2.4.2. rTMS : Stimulation magnétique transcrânienne répétitive.....	89
X.2.4.3. Stimulation du nerf vague.....	90

X.2.4.4. Stimulation cérébrale profonde.....	90
X.2.4.5. TDCS : Stimulation transcrânienne par courant continue.....	90
X.2.4.6. Chronothérapie de la dépression.....	91
X.2.4.6.1. Photothérapie ou lumbinothérapie.....	91
X.2.6.4.2. Privation de sommeil (agrypnie).....	91
X.2.5. Mesures sociales.....	92
X.3. Recommandations et stratégies thérapeutiques.....	93
X.3.1. Dépression unipolaire.....	93
X.3.2. Dépression bipolaire.....	94
X.3.3. Dépression résistante	94
X.3.4. Optimisation du traitement de la dépression unipolaire.....	95
X.3.5. Optimisation du traitement de la dépression bipolaire.....	95
X.3.6. Situations spécifiques.....	96
X.3.6.1. Enfants, adolescents.....	96
X.3.6.2. Sujets âgés.....	96
X.3.6.3. Femmes enceintes et allaitantes.....	97
XI. Conclusion.....	97

B- CONTRIBUTION PERSONNELLE.

I-	Problématique.....	98
II-	Objectifs de l'étude.....	99
III-	Matériels et Méthodes.....	99
IV-	Résultats.....	99
V-	Analyse des résultats.....	101
VI-	Discussion.....	101
VII-	Limites de L'étude	186
VIII-	Recommandations.....	190
IX-	Conclusion.....	191
X-	Bibliographie.....	194

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : Éléments cliniques distinctifs entre la situation de deuil et la dépression.

Tableau 2 : Dépression et comorbidités somatiques.

Tableau 3 : Épidémiologie de la comorbidité entre les troubles anxieux et dépression.

Tableau 4 : Dépression et addictions sans substances.

Tableau 5 : Les différentes classes et molécules des antidépresseurs.

Tableau 6: Indications et posologies des antidépresseurs.

Tableau 7 : Mécanismes d'action situations particulières.

Tableau 8 : Intérêts et inconvénients des Antidépresseurs.

Tableau 9 : Sévérité de l'épisode dépressif.

Tableau 10. Phases et durée du traitement.

Tableau 11 : Différentes substances psychédéliques.

Tableau 12 : Répartition des effectifs selon l'âge.

Tableau 13 : Répartition des effectifs selon le sexe.

Tableau 14 : Répartition des effectifs selon le statut matrimonial.

Tableau 15 : Répartition des effectifs selon la wilaya de résidence

Tableau 16 : Répartition des effectifs selon la commune de résidence dans la wilaya de Tizi-Ouzou.

Tableau 17 : Répartition des effectifs selon le fait de vivre seul.

Tableau 18 : Répartition des effectifs selon la perte des parents.

Tableau 19 : Répartition des effectifs selon le nombre d'enfants.

Tableau 20 : Répartition des effectifs selon le rang dans la fratrie.

Tableau 21 : Répartition des effectifs selon le niveau d'instruction.

Tableau 22 : Répartition des effectifs selon la profession.

Tableau 23 : Répartition des effectifs selon l'adaptation professionnelle ou scolaire.

Tableau 24 : Répartition des effectifs selon les ressources financières.

Tableau 25 : Répartition des effectifs selon le niveau socio-économique.

Tableau 26 : Répartition des effectifs selon le milieu d'habitat.

Tableau 27 : Motif de consultation : tentative de suicide.

Tableau 28 : Motif de consultation : agitation

Tableau 29 : Motifs d'hospitalisation et de consultation Insomnie

Tableau 30 : Motif de consultation humeur dépressive.

Tableau 31 : Motif de consultation : Perte d'intérêt et de plaisir.

Tableau 32 : Motif de consultation : Ralentissement psychomoteur.

Tableau 33 : Motif de consultation : Inhibition.

Tableau 34 : Refus alimentaire.

Tableau 35 : Motifs d'hospitalisation et de consultation : Echec d'un traitement traditionnel

Tableau 36 : Motif de consultation : Retrait social.

Tableau 37 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels médicaux à type de cardiopathie.

Tableau 38 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels médicaux à type de Diabète de type 2.

Tableau 39 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels médicaux à type de dysthyroïdie.

Tableau 40 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels chirurgicaux.

Tableau 41 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation de tabac.

Tableau 42 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation de cannabis.

Tableau 43 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation de boissons alcoolisées.

Tableau 44 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation de psychotropes.

Tableau 45 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation d'autres substances toxiques.

Tableau 46 : Répartition des effectifs selon la consommation de substances toxiques par rapport à la maladie

Tableau 47 : Répartition des effectifs selon les antécédents personnels judiciaires.

Tableau 48 : Répartition des effectifs selon les antécédents personnels de tentative de suicide.

Tableau 49 : Répartition des effectifs selon le nombre de tentatives de suicide.

Tableau 50 : Répartition des effectifs selon le contexte de la TS : raptus anxieux.

Tableau 51 : Répartition des effectifs selon le contexte de la TS : impulsivité.

Tableau 52 : Répartition des effectifs selon le contexte de la TS : tristesse.

Tableau 53 : Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de conduites addictives.

Tableau 54 : Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de suicide.

Tableau 55 : Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de troubles de l'humeur.

Tableau 56 : Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de troubles de l'humeur de pôle expansif.

Tableau 57 : Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de troubles de l'humeur de pôle dépressif

Tableau 58 : Répartition des effectifs selon l'âge de début des troubles.

Tableau 59 : Répartition des effectifs selon le mode de début de la dépression.

Tableau 60 : Sémiologie dépressive: Humeur dépressive.

Tableau 61 : Sémiologie dépressive: perte d'intérêt et de plaisir.

Tableau 62 : Sémiologie dépressive : Perte ou gain de poids significatifs.

Tableau 63 : Sémiologie dépressive : insomnie ou hypersomnie.

Tableau 64 : Sémiologie dépressive : agitation ou ralentissement psychomoteur.

Tableau 65 : Sémiologie dépressive : fatigue ou perte d'énergie.

Tableau 66 : Sémiologie dépressive : sentiment d'auto dévalorisation ou culpabilité.

Tableau 67 : Sémiologie dépressive : Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision.

Tableau 68 : Sémiologie dépressive : Pensées de mort récurrentes, idées suicidaire récurrentes

Tableau 69 : Spécification de la dépression selon l'évolution de l'épisode.

Tableau 70 : Spécification de la dépression selon la sévérité de l'épisode.

Tableau 71 : Spécification de la dépression selon le type de rémission.

Tableau 72 : Spécification de l'EDC : avec tristesse.

Tableau 73 : Spécification de l'EDC : avec caractéristiques mixtes.

Tableau 74 : Spécification de l'EDC : avec caractéristiques mélancoliques.

Tableau 75 : Spécification de l'EDC : avec caractéristiques atypiques.

Tableau 76 : Spécification de l'EDC : avec caractéristiques psychotiques congruentes à l'humeur.

Tableau 77 : Spécification de l'EDC : avec caractéristiques psychotiques non congruentes à l'humeur

Tableau 78 : Spécification de l'EDC : avec catatonie.

Tableau 79 : Spécification de l'EDC ; Existence d'Hypomanie.

Tableau 80 : Spécification de l'EDC : motif saisonnier.

Tableau 81 : Répartition des effectifs selon les personnes consultées ; Médecin Généraliste.

Tableau 82 : Répartition des effectifs selon les personnes consultées ; Guérisseur traditionnel.

Tableau 83 : Répartition des effectifs selon les personnes consultées ; Psychiatre.

Tableau 84 : Répartition des effectifs selon les personnes consultées ; n'a jamais consulté auparavant.

Tableau 85 : Répartition des effectifs selon les personnes consultées ; Neurologue.

Tableau 86 : Répartition des effectifs selon personnes consultées : Psychologue.

Tableau 87 : Répartition des effectifs selon personnes consultées : autres.

Tableau 88 : Répartition des effectifs selon le traitement pharmacologique.
Tableau 89 : Répartition des effectifs selon le nombre d'antidépresseurs prescrits.
Tableau 90 : Répartition des effectifs selon le fait d'avoir bénéficié d'une psychothérapie de soutien.
Tableau 91 : Famille des antidépresseurs prescrits.
Tableau 92 : La molécule antidépressive prescrite.
Tableau 93 : Type de psychothérapies ; TCC.
Tableau 94 : Type d'anxiolytiques prescrits.
Tableau 95 : Type de Thymorégulateurs prescrits.
Tableau 96 : Réponse au traitement.
Tableau 97 : Gratuité des soins.
Tableau 98 : Electro-convulsivothérapie.
Tableau 99 : Répartition des effectifs selon la qualité de l'observance thérapeutique.
Tableau 100 : Répartition des effectifs selon l'hospitalisation.
Tableau 101 : Répartition des effectifs selon le nombre d'hospitalisations.
Tableau 102 : Répartition des effectifs selon la durée moyenne de séjour hospitalier.
Tableau 103 : Type de psychothérapies ; Relaxation.

INDEX DES FIGURES

- Figure 1 : Evolution de la dépression et du traitement.
- Figure 2 : Évolution d'un épisode dépressif.
- Figure 3 : Anomalies cérébrales structurales et fonctionnelles chez le patient déprimé.
- Figure 4 : Hypothèse monoaminergique dans la dépression.
- Figure 5 : Mécanisme d'action et effets indésirables des antidépresseurs.
- Figure 6 : Chevauchement entre les effets indésirables des AD et des symptômes dépressifs.
- Figure 7 : Phases évolutives et thérapeutiques des épisodes dépressifs
- Figure 8 : Méta-analyse Cipriani.
- Figure 9 : Stratégie thérapeutique dans le traitement de la dépression non chronique de l'adulte.
- Figure 10 : Arbre décisionnel du traitement de l'épisode dépressif.
- Figure 11 : Plan de traitement de la dépression résistante.
- Figure 12. Tableau 12 : Répartition des effectifs selon l'âge.
- Figure 13 : Répartition des effectifs selon le sexe.
- Figure 14 : Répartition des effectifs selon le statut matrimonial.
- Figure 15 : Répartition des effectifs selon la wilaya de résidence
- Figure 16 : Répartition des effectifs selon la commune de résidence dans la wilaya de Tizi-Ouzou.
- Figure 17 : Répartition des effectifs selon le fait de vivre seul.
- Figure 18 : Répartition des effectifs selon la perte des parents.
- Figure 19 : Répartition des effectifs selon le nombre d'enfants.
- Figure 20 : Répartition des effectifs selon le rang dans la fratrie.
- Figure 21 : Répartition des effectifs selon le niveau d'instruction.
- Figure 22 : Répartition des effectifs selon la profession.
- Figure 23 : Répartition des effectifs selon l'adaptation professionnelle ou scolaire.
- Figure 24 : Répartition des effectifs selon les ressources financières.
- Figure 25 : Répartition des effectifs selon le niveau socio-économique.
- Figure 26 : Répartition des effectifs selon le milieu d'habitat.
- Figure 27 : Motif de consultation : tentative de suicide.
- Figure 28 : Motif de consultation : agitation
- Figure 29 : Motifs d'hospitalisation et de consultation Insomnie
- Figure 30 : Motif de consultation humeur dépressive.
- Figure 31 : Motif de consultation : Perte d'intérêt et de plaisir.
- Figure 32 : Motif de consultation : Ralentissement psychomoteur.
- Figure 33 : Motif de consultation : Inhibition.
- Figure 34 : Refus alimentaire.
- Figure 35 : Motifs d'hospitalisation et de consultation : Echec d'un traitement traditionnel
- Figure 36 : Motif de consultation : Retrait social.
- Figure 37 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels médicaux à type de cardiopathie.
- Figure 38 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels médicaux à type de Diabète de type 2.
- Figure 39 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels médicaux à type de dysthyroïdie.
- Figure 40 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels chirurgicaux.
- Figure 41 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation de tabac.
- Figure 42 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation de cannabis.
- Figure 43 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation de boissons alcoolisées.
- Tableau 44 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation de psychotropes.

Figure45 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation d'autres substances toxiques.

Figure46 : Répartition des effectifs selon la consommation de substances toxiques par rapport à la Maladie

Figure47 : Répartition des effectifs selon les antécédents personnels judiciaires.

Figure 48 : Répartition des effectifs selon les antécédents personnels de tentative de suicide.

Figure49 : Répartition des effectifs selon le nombre de tentatives de suicide.

Figure 50 : Répartition des effectifs selon le contexte de la TS : raptus anxieux.

Figure51 : Répartition des effectifs selon le contexte de la TS : impulsivité.

Figure52 : Répartition des effectifs selon le contexte de la TS : tristesse.

Figure53 : Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de conduites addictives.

Figure54 : Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de suicide.

Figure 55 : Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de troubles de l'humeur.

Figure56 : Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de troubles de l'humeur de pôle expansif.

Figure 57 : Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de troubles de l'humeur de pôle dépressif

Figure58 : Répartition des effectifs selon l'âge de début des troubles.

Figure 59 : Répartition des effectifs selon le mode de début de la dépression.

Figure60 : Sémiologie dépressive: Humeur dépressive.

Figure 61 : Sémiologie dépressive: perte d'intérêt et de plaisir.

Figure 62 : Sémiologie dépressive : Perte ou gain de poids significatifs.

Figure63 : Sémiologie dépressive : insomnie ou hypersomnie.

Figure64 : Sémiologie dépressive : agitation ou ralentissement psychomoteur.

Figure65 : Sémiologie dépressive : fatigue ou perte d'énergie.

Figure66 : Sémiologie dépressive : sentiment d'auto dévalorisation ou culpabilité.

Figure67 : Sémiologie dépressive : Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision.

Figure68 : Sémiologie dépressive : Pensées de mort récurrentes, idées suicidaire récurrentes

Figure 69 : Spécification de la dépression selon l'évolution de l'épisode.

Figure70 : Spécification de la dépression selon la sévérité de l'épisode.

Figure 71 : Spécification de la dépression selon le type de rémission.

Figure 72 : Spécification de l'EDC : avec tristesse.

Figure73 : Spécification de l'EDC : avec caractéristiques mixtes.

Figure74 : Spécification de l'EDC : avec caractéristiques mélancoliques.

Figure75 : Spécification de l'EDC : avec caractéristiques atypiques.

Figure76 : Spécification de l'EDC : avec caractéristiques psychotiques congruentes à l'humeur.

Figure77 : Spécification de l'EDC : avec caractéristiques psychotiques non congruentes à l'humeur

Figure78 : Spécification de l'EDC : avec catatonie.

Figure79 : Spécification de l'EDC ; Existence d'Hypomanie.

Figure80 : Spécification de l'EDC : motif saisonnier.

Figure 81 : Répartition des effectifs selon les personnes consultées ; Médecin Généraliste.

Figure82 : Répartition des effectifs selon les personnes consultées ; Guérisseur traditionnel.

Figure83 : Répartition des effectifs selon les personnes consultées ; Psychiatre.

Figure84 : Répartition des effectifs selon les personnes consultées ; n'a jamais consulté auparavant.

Figure 85 : Répartition des effectifs selon les personnes consultées ; Neurologue.

Figure86 : Répartition des effectifs selon personnes consultées : Psychologue.

Figure 87 : Répartition des effectifs selon personnes consultées : autres.

Figure88 : Répartition des effectifs selon le traitement pharmacologique.

Figure89 : Répartition des effectifs selon le nombre d'antidépresseurs prescrits.
Figure 90 : Famille des antidépresseurs prescrits.
Figure91 : La molécule antidépressive prescrite.
Figure92 : Type de psychothérapies ; TCC.
Figure93 : Type d'anxiolytiques prescrits.
Figure94 : Type de Thymorégulateurs prescrits.
Figure95 : Réponse au traitement.
Figure 96 : Gratuité des soins.
Figure 97 : Electro convulsivothérapie.
Figure 98 : Répartition des effectifs selon la qualité de l'observance thérapeutique.
Figure 99 : Répartition des effectifs selon l'hospitalisation.
Figure 100 : Répartition des effectifs selon le nombre d'hospitalisations.
Figure 101 : Répartition des effectifs selon la durée moyenne de séjour hospitalier.
Figure 102 : Type de psychothérapies ; Relaxation.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AVC; Accident vasculaire cérébral

ACT; Acceptation and commitment therapy

ACTH ;Adrénocorticotrophic hormone

AD; Antidépresseur.

ADN ; Acide désoxyribonucléique

ANDEM ; Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (France).

ATCDs :antecedents

BDNF; Brain derived neurotrophic factor

BZD; Benzodiazépines.

CRF ; Corticotropin releasing factor

CPFDL; Cortex préfrontal dorsolatéral.

CIM-10 : Classification internationale des maladies. 10 ème édition.

CRP; C reactiveprotein

DBT; Dialectal behavior therapy.

DCI:Dénomination commune international

DSM IV-TR: Diagnostic and statistical Manual of mental disorders, 4eme edition, texte revise.

DSM5: Diagnostic and statistical Manual of mental disorders, 5 ème edition.

ECG;Éléctro-cardiogramme.

ECT;Éléctroconvulsivothérapie.

EDC : Episode dépressif caractérisé

ESPT; Etat de stress post traumatique

GnRH; Gonadotrophin Releasing Hormone

HPA; Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien

HRSDouHAM-D (Hamilton rating scale for depression)

HTA ; Hypertension artérielle.

IC ; Intervalle de confiance

IMAO; Inhibiteur de la monoamine oxydase

IL ; Interleukines

IMC ; Indice de masse corporelle

INF ; Interféron

IRM ; Imagerie par résonance magnétique

ISRS ; Inhibiteur spécifique de la recapture de la sérotonine

ISRNA ; Inhibiteur spécifique de la recapture de la noradrénaline

MADRS; Montgomery asberg depression rating scale

NA ; Noradrénaline

NMDA ; N-méthyl-D-aspartate

OMS : Organisation mondiale de la santé

OR ; Odds ratio.

rTMS; Stimulation magnétique transcrânienne répétitive.

SEP ; Sclérose en plaques.

SIDA ; Syndrome d'immunodéficience acquise

SNV ; Stimulation du nerf vague

TAG: Trouble anxiété généralisée

TCC ; Thérapies cognitives et comportementales

tDCS ; Transcranial direct current stimulation

TEP ; Tomographie par émission de positons

TIP; Thérapies interpersonnelles

TNF ; Tumor necrosis factor

TOC: Trouble obsessionnel compulsif

TP : Trouble panique

TS : Tentative de suicide

TUS ; Trouble de l'usage de substances

TSH us; Thyroid stimulating hormone. Ultra sensible.

VHC ; Virus de l'hépatite C.

VIH ; Virus d'immunodéficience humaine

5-HTT ; 5 Hydroxytryptophane transporter

PREMIERE PARTIE :

ANALYSE DE LA BIBLIOGRAPHIE.

I- INTRODUCTION.

La dépression est un trouble psychiatrique complexe. Il s'agit d'un problème de santé publique caractérisé par sa fréquence et sa tendance à la récurrence et à la chronicité. Sa présentation clinique est protéiforme. Elle est pourvoyeuse d'un handicap et est classée au 2^{ème} rang parmi les pathologies invalidantes. Elle requiert un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée et personnalisée. Cette pathologie impacte considérablement la qualité de vie. [1, 2,3].

Classée dans le chapitre des "troubles de l'humeur" définie comme « une disposition affective de base qui donne à chacun de nos états d'âme une tonalité agréable et désagréable oscillant entre les deux pôles du plaisir et de la douleur » par Delay. [1].

Malgré sa fréquence, elle demeure méconnue [4]. Il y a discordance entre les perceptions de cette maladie entre le grand public et l'approche médicale psychiatrique qui la définit clairement à travers des critères cliniques caractéristiques.

Les patients dépressifs présentent un fléchissement et un ralentissement des fonctions psychomotrices associés à une tristesse pathologique constituant un symptôme cardinal. [5].

Dans sa forme typique, le diagnostic peut être posé sans difficultés. Cependant, parfois elle peut revêtir un aspect trompeur dans certaines formes symptomatiques ou évolutives.

Le risque évolutif majeur est le passage à l'acte suicidaire. Ainsi l'évaluation de ce risque est impérative lors de tout examen d'un patient dépressif.

Le pronostic à long terme est déterminé par la fréquence des rechutes ou des récurrences avec une possible évolution vers l'unipolarité ou la bipolarité.

II- HISTORIQUE, ETYMOLOGIE ET EVOLUTION DU CONCEPT.

L'étymologie du terme dépression dérive du latin *depressio*. [6].

Galien (131-211 apr. J.-C.) décrit la mélancolie comme un état associant ; l'affliction, la tristesse profonde et l'éloignement des choses les plus chères.

Au IX^e siècle, le médecin arabe Ishâq ibn Imrân de Bagdad écrit un *Traité de la mélancolie* dans lequel il la décrit avec précision (lenteur, immobilité, mutisme, troubles du sommeil, anorexie, agitation, anxiété, tristesse, risque de suicide...) [7].

Dans son corpus traduit en français par Emile Lettré, le célèbre médecin de Cos, Hippocrate au Ve siècle av. J.-C., dans sa théorie des humeurs, renvoie la mélancolie à son étymologie grecque qui signifie « bile noire ». Le terme, composé de « noire » (« *mêlas* ») et de « bile » (« *khôlé* ») [8].

En 1885, Emmanuel Régis définit la dépression comme un état inverse de l'excitation qui consiste en une réduction de l'activité générale allant de troubles mineurs de la concentration à une paralysie totale [9].

Le concept d'« états dépressifs » est décrit par Emil Kraepelin. Ces états, selon lui englobent la mélancolie simple, la stupeur, la mélancolie sévère, la mélancolie fantastique et la mélancolie délirante [10]

L'histoire de la mélancolie nous renseigne que ce trouble, décrit dès l'Antiquité, est réduit dans les classifications à un adjectif synonyme de gravité dans les classifications syndromiques (DSM et CIM) alors qu'il demeure un concept essentiel pour la psychopathologie psychanalytique ou phénoménologique. [7].

Le passage de la mélancolie d'un trouble de l'intellect à une pathologie des affects et des émotions constitue un véritable changement de paradigme au milieu du XIX^e siècle.

Ainsi, en 1800, Pinel, on a ainsi décrit des « mélancolies » gaies, euphoriques, orgueilleuses.

Il écrit en décrivant le délire mélancolique « C'est quelquefois une bouffissure d'orgueil et l'idée chimérique de posséder des richesses immenses ou un pouvoir sans bornes. C'est d'autres fois l'abattement le plus pusillanime, une consternation profonde ou même le désespoir » [11].

Elève de Pinel, Etienne Esquirol (1772-1840), remplace en 1819 le terme mélancolie par celui de « lypémanie ». Ce terme signifie étymologiquement « folie triste ». Il met ainsi en exergue l'importance de la composante affective de la mélancolie. [42].

L'aliéniste belge Joseph Guislain (1797-1860) en 1833, met l'accent sur le trouble de l'humeur caractérisant la mélancolie et introduit ce faisant la notion de douleur morale comme un vécu émotionnel fondamental. A ce sujet, Il écrit : « Primitivement, l'aliénation mentale est un état de malaise, d'anxiété, de souffrance : une douleur, mais une douleur morale, intellectuelle ou cérébrale, comme on voudra l'entendre. Dire que l'aliénation mentale est un trouble du jugement, de la raison, serait une proposition erronée : ce serait prendre un symptôme secondaire pour le phénomène fondamental. Beaucoup d'aliénés ne déraisonnent point » [12].

En 1883, l'élève d'Esquirol, Jules Baillarger (1809-1890), fondateur de la revue Annales médico-psychologiques, il y publie dans le premier numéro un article sur la mélancolie stuporeuse (ou passive) dans laquelle prédomine le ralentissement moteur comme une forme de la lypémanie de son maître . [13].

Jean Pierre Falret a décrit en 1850, dans la première de ses leçons cliniques faites à la Salpêtrière sur la « direction à imprimer à l'observation des aliénés », un « état général d'exaltation et de dépression dans les maladies mentales ».

Il a réuni déjà la plupart des symptômes de la dépression, dans ses dimensions intellectuelle, psychomotrice et affective : « Un malade se présente à vous avec une lenteur extrême dans la succession des idées, une grande anxiété, une absence complète d'énergie dans la volonté ; il n'a qu'un nombre d'idées très restreint [...]. Indifférent ou inattentif à tout ce qui l'entoure, privé de tout sentiment d'affection pour les personnes anciennement aimées, incapable de prendre la plus simple décision, et n'ayant même pas la force de porter atteinte à une vie qui lui est à charge, tout, dans la nature et dans son entourage, lui semble pâle et décoloré.

En 1853, Jules

Baillarger dans un article sur la classification, Il écrit : « J'emploie le mot de mélancolie pour renfermer tous les cas de dépression des facultés intellectuelles et morales » [14].

Une année après, il emploie le terme dépression dans le titre de sa communication sur la folie à double forme [15].

La paternité du terme dépression reste difficile à attribuer, puisque Falret était le premier à l'utiliser en leçons cliniques et Baillarger le premier à le publier dans un article.

On retrouve dans les travaux de Baillarger et de Falret les racines du trouble bipolaire et de la dichotomie unipolaire/bipolaire de la dépression.

Le 31 janvier 1854, Baillarger lit devant l'Académie de médecine un mémoire sur ce qu'il appelle la « folie à double forme » [15]. Une période de dépression est suivie, sans intervalle libre, d'une période d'excitation. Les deux périodes composent un accès de la maladie.

Au fur et à mesure de la description du futur trouble bipolaire au milieu du XIXe siècle, la sémiologie de la mélancolie s'est éloignée des idées délirantes de la tristesse et des perturbations de l'humeur et inclut plutôt l'inhibition et le ralentissement psychomoteurs, désignés par le terme générique de dépression.

Durant la décennie 1870, le terme de dépression commence à apparaître dans les certificats médicaux, avec en général l'épithète mélancolique. [42].

Après l'apparition du terme de la dépression quelques auteurs aliénistes reviennent dans leurs descriptions de la maladie à la mélancolie, à l'image de Jules Cotard et Ernest Charles Lasègue.

Jules Cotard (1840-1889) a décrit en 1880 la mélancolie anxieuse et le délire des négations (ou de négation) en 1882.

Lasègue (1816-1883) décrit en 1881 la mélancolie perplexe. Une forme de mélancolie avec inhibition prédominante. [42].

La même année 1881, Benjamin Ball (1833-1893) isole une forme de dépression réactionnelle. Il parla de torpeur intellectuelle plutôt que les idées délirantes de la mélancolie.

Son tableau est proche de la future dépression d'épuisement : « Il est des malades qui, soit après une émotion violente, soit après une perturbation profonde de la santé, soit après une fatigue intellectuelle portée au-delà des justes limites, tombent dans un état de prostration mentale qui semble abolir momentanément leurs facultés [...]. La tristesse, d'ailleurs modérée, que présentent ces malades est motivée et justifiée par le sentiment de leur impuissance ». [16].

Dans ses leçons cliniques de la Salpêtrière Jules Séglas (1856-1939), établit au début des années 1890, les caractéristiques du délire mélancolique [17].

En 1897, Séglas réévalue le délire mélancolique de Cotard, c'est sous sa plume que ce délire mélancolique devient le syndrome de Cotard. [18].

Pierre Janet décrit en 1909 les « périodes de dépression » de ses malades psychasthéniques, au cours desquelles sont associés ; lenteur, aboulie, indécision, troubles du sommeil et de l'appétit, symptômes physiques [19].

Des travaux français étudient pendant la décennie 1930, les états qui seront qualifiés plus tard de dysthymie ou de tempérament dépressif.

A la suite des travaux de Karl Abraham sur la dépression névrotique et le deuil (1912), Sigmund Freud publie en 1917, le texte fondateur de la lecture psychanalytique des dépressions, « Deuil et mélancolie », dans lequel il rapproche et oppose les mécanismes de ces deux états.

Les phénoménologues (Binswanger, Minkowski, Tellenbach) en essayant de reconstruire le monde du patient, ont étudié et théorisé la psychopathologie des troubles maniaques et mélancoliques [7].

La découverte des antidépresseurs (Imipramine) dans les années 1950, fait suite à celle des neuroleptiques. A coté des électrochocs, ces psychotropes permettent de traiter la dépression d'une manière médicale. [7].

Nosographie de la dépression et dichotomie endogène –réactionnelle.

En 1954, Henri Ey a classifié les mélancolies en typiques et atypiques.

La « crise mélancolique typique » peut revêtir la forme de la mélancolie dépressive ou de la mélancolie anxieuse. Les formes atypiques se subdivisent, quant à elles, en formes

- symptomatiques,
- évolutives (vers la démence, les schizophrénies, les délires chroniques et les états névrotiques),
- étiologiques (mélancolie d'involution ou survenant dans le cadre d'affections neurologiques). [20].

La disparition de la distinction endogène-psychogène.

En définissant la folie maniaco-dépressive, Kraepelin individualise un groupe de troubles de l'humeur dits endogènes et dont « l'endogénicité » repose sur deux critères principaux :

Le cours autonome et l'évolution périodique des accès.

Cependant, en 1913 il apporte la précision que les accès de la maladie peuvent être déclenchés par des facteurs psycho-environnementaux. Par conséquent le seul critère distinctif restant est celui de la périodicité.

Certains auteurs ont néanmoins cherché à identifier des critères cliniques d'endogénicité permettant d'identifier dès le premier accès un état dépressif endogène d'une dépression psychogène :

- intensité de la symptomatologie dépressive,
- qualité particulière de l'humeur,
- de l'anhédonie,
- du ralentissement ou présence de symptômes somatiques (asthénie, anorexie, perte de poids, insomnie)
- ou encore les fluctuations nyctémérales de la symptomatologie. [21].

De ce fait, deux groupes de dépressions ont longtemps été distingués :

- les dépressions endogènes (s'intégrant dans une maladie maniaco-dépressive ou une dépression récurrente)
- et les dépressions psychogènes.

Mais cette distinction est aujourd'hui discutée voire remise en cause.

Les conceptions actuelles des troubles de l'humeur, comme le reflètent les classifications internationales, distinguent essentiellement deux types de troubles dépressifs : l'épisode dépressif majeur (ou caractérisé) et la dysthymie. [21].

Cette distinction repose sur des critères d'intensité (moindre pour la dysthymie), et particulièrement de durée et d'évolution.

Le statut de la dysthymie est toujours discuté (trouble névrotique à expression dépressive, trouble de la personnalité, trouble atténué de l'humeur, etc.).

Jean Delay et Pierre Pichot remarquent au début des années 1960 qu'il existe une double classification des états dépressifs, syndromique (dépressions stuporeuse, anxieuse, délirante) et étiologique (dépressions réactionnelle, névrotique, endogène, d'involution). [22].

La dépression dans les systèmes classificatoires internationaux.

En charge de préparer la publication du DSM III, R. [23] Spitzer qui conduit la *task force de l'American Psychiatric Association*, propose une critériologie diagnostique unique pour l'épisode dépressif qualifié en anglais, de « *major* », c'est-à-dire, *caractérisé*.

La publication en 1980 du DSM-III [24] marque l'avènement de l'unicité conceptuelle de l'épisode dépressif, fondée sur une différence de degré de sévérité et sur une identité d'essence.

La dépression réactionnelle (qui figurait dans la première version du DSM) a disparu. En revanche, les caractéristiques mélancoliques reprennent les signes cliniques de l'endogénéité.

La CIM-10, en 1992, met l'accent sur les critères d'intensité symptomatique et de durée des épisodes dépressifs.

Certaines des orientations de ces classifications actualisent des préoccupations anciennes des auteurs français. La plupart des critères de l'épisode dépressif figurent déjà chez Falret.

En 1988, le DSM-III-R modifie subtilement cette conception de même que le DSM-IV.

Le terme « mélancolie » devient dans le DSM-IV « caractéristiques mélancoliques » permettant de spécifier un « épisode dépressif majeur » : il représente un critère de gravité. Il en est de même pour les spécifications de l'EDC dans le DSM 5 qui maintient les caractéristiques mélancoliques.

III- EPIDEMIOLOGIE.

Selon l'organisation mondiale de la santé, plus de 350 millions de personnes à travers le monde sont chaque année concernée par la dépression.

Les troubles dépressifs sont de loin les troubles psychiatriques les plus fréquents dans la population avec une prévalence de 9%. [25] cette prévalence est variable selon les études.

L'incidence vie entière est de 15 % constituant le risque dépressif pendant la vie d'une personne. [1]

Le sexe féminin est plus fréquemment touché par cette pathologie 1,5 à 3 fois plus que le sexe masculin. [26].

L'influence de l'âge est retrouvée dans les tranches d'âge les plus touchées par un épisode dépressif majeur, c'est-à-dire chez le sujet jeune et chez l'adulte d'âge moyen (18-44 ans) en remarquant que la femme est davantage atteinte (4 %) que l'homme (2,3 %). Il en est de même pour la tranche d'âge 45-65 ans : femme 4,8 %, homme 1,9 %. Au-delà de 65 ans, l'écart est également noté chez la femme, 2,3 %, et chez l'homme, 1 %.[1].

Le statut marital apparaît comme un statut social de protection relatif contre la dépression. Le taux de prévalence dépressive est plus élevé chez les couples séparés ou divorcés. Il se retrouve également chez les veufs ou les veuves, ce qui, compte tenu de la plus grande longévité des femmes et de leur veuvage plus fréquent, explique une partie de la prévalence féminine plus élevée. Cependant les personnes qui ne se sont jamais mariées ont un taux de prévalence dépressive plus bas, ce qui témoigne vraisemblablement de l'interférence et du rôle des conflits conjugaux dans la survenue d'une dépression.

Le statut socioéconomique a été controversé dans les dépressions unipolaires. L'étude ECA retrouve cependant une prévalence 3 fois supérieure de dépression caractérisée chez les personnes au chômage ou percevant une aide sociale de l'État que chez celles qui ont une activité professionnelle régulière ou qui sont économiquement autonomes [1].

Selon la National Comorbidity Survey Replication(NCS-R), la prévalence de la dépression sur la vie entière est de 16,2%, elle de 6,6 % sur les 12 derniers mois. [27].

Les résultats de l'étude EuropéenStudy of Epidemiology of Mental Disorders(ESE MeD) retrouvaient une prévalence sur la vie entière des EDC de 12, 8 % et de 3,9% pour la dysthymie.

En France, cette même étude retrouvait une prévalence des EDC de 6 % au cours des 12 derniers mois et de 21,4 % sur la vie entière.

La dépression unipolaire est un trouble fréquent et récidivant. Dans les 2 ans suivant une première dépression, 50 % environ des patients récidivent et 75 % des patients ont des récurrences à plus ou moins long terme. [1].

Vingt pour cent des dépressions évoluent vers la dysthymie dont prévalence en population générale de l'ordre de 3 % avec un ratio de 2,5 à 3 femmes pour 1 homme au-delà de 60 ans. [28,29].

Risque suicidaire et dépression.

Face à un sujet déprimé, l'évaluation du risque suicidaire est indispensable car la dépression constitue un facteur de risque majeur de conduites suicidaires. [30].

Le risque suicidaire augmente au fur et à mesure de l'épisode dépressif et en cas de rémission incomplète. [31].

Les études relèvent de 120 000 à 150 000 tentatives de suicide annuelles en France dont 30 % sont liées à un état dépressif et 12 000 suicides dont 50 à 80 % sont accomplis par des patients dépressifs. Les femmes font 2 fois plus de tentatives que les hommes.

Les hommes se suicident 2 fois plus que les femmes.

Le suicide est la cause la plus fréquente de décès chez les jeunes entre 15 et 34 ans.

Les patients déprimés ont un risque suicidaire multiplié par 30 par rapport à la population générale [1].

IV-SEMILOGIE DU SYNDROME DEPRESSIF TYPIQUE

Un syndrome dépressif est caractérisé par l'association clinique à des degrés variables de symptômes émanant du registre émotionnel dominé par l'humeur dépressive, le ralentissement psychomoteur, de symptômes instinctuels, de l'anxiété, des troubles cognitifs et conatifs et des idées suicidaires [32].

IV. 1.- Humeur dépressive : fait d'une tristesse profonde associée à un sentiment d'abattement avec découragement et désespoir caractérisé par son intensité émotionnelle atteignant la proportion d'une douleur morale [33].

Elle est incontrôlable et peut évoluer vers l'anhédonie (impossibilité d'éprouver du plaisir dans les activités ou dans les situations habituelles. Elle est marquée aussi par un sentiment d'épuisement, sensation de lassitude et d'impuissance ainsi qu'un émoussement affectif et désintérêt.

Dans cette situation le déprimé est renvoyé à son passé, son histoire lui montre que du négatif : échec, impuissance, ratage, auto dévalorisation...etc. cette souffrance vécue l'emmène parfois à élaborer un plan pour mettre fin à ses jours [34].

Des soucis démuselés, exagérés se montre par l'inhibition, l'inertie, l'apathie et dans ce cas seul le malheur est une certitude. Lorsque le pessimisme est externe on voit apparaître une anesthésie affective (incapacité à ressentir des sentiments envers les êtres chers) d'où sensation d'une inutilité, culpabilité, et de la honte.

IV.2.- Le ralentissement psychomoteur : c'est une perte de l'élan vital voir la prostration mais aussi anesthésie psychique et physique avec inhibition psychomotrice. [35].

L'asthénie psychique se traduit par : diminution de la concentration, baisse de l'attention et de la mémoire, mémoire de fixation et d'évocation altérée, jugement perturbé, pensées ralenties, idées pauvres (monoïdéisme, anidéisme), des réponses courtes voir laconiques et la bradypsychie dominée par la perte d'initiative des tâches intellectuelle [34].

Le ralentissement moteur est fait de : rareté des gestes avec lenteur, parfois absents. La silhouette est affaissée, le dos vouté, les épaules tombantes, lenteur à la marche, le faciès est peu ou pas expressif voir figé, la voix est monocorde, monotone faite de paroles rares allant à la lassitude complète [36].

IV.3.-Troubles cognitifs : le pessimisme et le sentiment d'infériorité influence le contenu de la pensée, le passé est revisité par le déprimé sera utilisé contre lui-même, se sentir coupable de fautes qui pourraient n'avoir jamais été commises (distorsion du jugement). Dans certaines formes mélancoliques apparaît un délire de damnation et de châtement divin ainsi que l'idée d'incurabilité et de damnation. L'absence de la volonté, d'affirmation et d'initiative peut conduire à une négligence corporo-vestimentaire (incurie) ou l'occupation prolongée du lit (clinophilie).

IV.4. Troubles conatifs : c'est l'un des éléments fondamentaux des dépressions qu'il constitue avec l'humeur dépressive. C'est la diminution des capacités d'efforts et d'initiative avec diminution de la tendance à agir et une volonté fléchie, associé à l'incapacité de mobilisation intellectuelle, motrice, affective à l'origine de toute activité [36].

IV.5. L'Anxiété : constamment présente dans la dépression, c'est une crainte d'un danger imminent à l'avenir qui influence le sujet à déambuler avec une incapacité de la détente et donc une impossibilité de rester en place. Elle entraîne des troubles somatiques comme l'impression de boule au creux de l'estomac, une gorge serrée avec difficultés d'avaler, muscles contractés surtout au niveau de la région de la mâchoire, des palpitations, sueurs, des difficultés d'endormissement, réveils fréquents, diarrhée...etc.

IV.6. Symptômes somato-instinctuels : précèdent souvent l'installation des symptômes de la dépression d'où un risque du retard diagnostique en s'orientant en priorité au côté somatique. Peuvent toucher différentes sphères et se manifester par :

- ✓ Une perte pondérale pouvant atteindre les 10kg en quelques semaines surtout chez les femmes. À l'extrême le refus alimentaire pourrait se manifester chez un mélancolique et parfois remplacé par des accès boulimiques ou hyperphagiques.
- ✓ Troubles du sommeil : avec une insomnie quasi constante 85% de type difficulté d'endormissement liée à l'anxiété ou du type matinale associée à une crainte considérable de passage à l'acte suicidaire. Parfois il existe une hypersomnie non réparatrice (sommeil refuge). [34].
- ✓ Troubles de la libido : souvent à l'origine d'une culpabilité envers le partenaire (dysfonctionnement érectile chez l'homme avec impuissance et anorgasmie ; frigidité et diminution de l'excitation chez la femme) [32].
- ✓ Troubles cardiovasculaires : liés à l'anxiété avec tachycardie, hypertension, lipothymie, bouffées vasomotrices ...etc. et liés aussi au ralentissement ; bradycardie et hypotension [32].
- ✓ Troubles digestifs : constipation, parfois diarrhée, nausées, dysphagie, ballonnement, hypersialorrhée... [32].
- ✓ Troubles neuromusculaires : diminution de la force musculaire, rachialgies ou céphalées, paresthésies, tremblements.
- ✓ Troubles urinaires : dysurie, pollakiurie anxieuse.

IV.7. Les idées suicidaires : leur évaluation demeure primordiale. Présentes chez 80% des déprimés [34]. Elles sont soit verbalisées, soit minimisées, soit niées. Peut se présenter sous 3 formes : acte réfléchi, impulsion (raptus) et les équivalent suicidaires (refus alimentaire, automutilation, conduite à risque).

V- DIAGNOSTICS

V. 1- Diagnostic catégoriel selon le DSM-5.

À la différence du DSM-IV, ce chapitre « Troubles dépressifs » a été séparé du chapitre précédent « Troubles bipolaires ». La caractéristique commune de tous ces troubles est la présence d'une humeur triste, vide ou irritable, accompagnée de modifications somatiques et cognitives qui perturbent significativement les capacités de fonctionnement de l'individu. Ces troubles se différencient entre eux par leur durée, leur chronologie et leurs étiologies présumées [24].

V. 1.1 ; Diagnostic d'épisode.

Les critères diagnostiques du DSM-5 : [24].

- A. Au moins 5 des symptômes suivants ont été présents durant la même période de deux semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement précédent : au moins un de ces symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir. Remarque : Ne pas inclure les symptômes qui sont clairement attribuables à une autre condition médicale.
1. Humeur dépressive présente la plus grande partie de la journée, presque tous les jours, comme signalée par la personne (p. ex., se sent triste, vide, désespérée) ou observée par les autres (p. ex., pleure). (Remarque : Chez les enfants et les adolescents, peut-être une humeur irritable.)
 2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes, ou presque toutes, les activités, la plus grande partie de la journée, presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres).
 3. Perte de poids significative en l'absence de régime ou gain de poids (p. ex., changement de poids excédant 5 % en un mois), ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. (Remarque : Chez les enfants, prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue.)
 4. Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
 5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (observable par les autres, non limités à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).
 6. Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.
 7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (ne pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).
 8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres).
 9. Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.
- B. Les symptômes entraînent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
- C. L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou d'une autre affection médicale.
- D. L'apparition de l'épisode dépressif majeur n'est pas mieux expliquée par un trouble schizo-affectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant, ou un autre trouble du spectre schizophrénique et un autre trouble psychotique.
- E. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou d'épisode hypomaniaque.
Remarque : Cette exclusion ne s'applique pas si tous les épisodes similaires à la manie ou l'hypomanie sont induits par une substance ou sont imputables aux effets physiologiques d'une autre condition médicale.

Spécificateurs ;

Le diagnostic est généralement accompagné des spécificateurs de sévérité et d'évolution suivants :

- Épisode unique ou récurrent ;
 - léger, modéré ou sévère, avec caractéristiques psychotiques ;
 - En rémission partielle ou en rémission complète.
- Les spécificateurs suivants qui s'appliquent sont aussi ajoutés :
- Avec détresse anxieuse ;
 - Avec des caractéristiques mixtes (présence de certains symptômes de manie/hypomanie) ;
 - avec des caractéristiques mélancoliques ;
 - Avec des caractéristiques atypiques ;
 - avec des caractéristiques psychotiques (délires, hallucinations) congruentes à l'humeur ;
 - Avec des caractéristiques psychotiques non congruentes à l'humeur ;
 - Avec catatonie ;
 - Avec l'apparition péripartum (dépression postnatale ou postpartum) ;
 - Avec motif saisonnier (dépression saisonnière, épisode récurrent seulement).

V.1.2 ; Diagnostic de trouble

Le diagnostic catégoriel des troubles dépressifs dans le DSM 5 regroupe ;

- ✓ Le trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle
- ✓ Le trouble dépressif caractérisé
- ✓ Le trouble dépressif persistant (dysthymie)
- ✓ Le trouble dysphorique prémenstruel
- ✓ Le trouble dépressif induit par une substance/médicament
- ✓ Trouble dépressif dû à une autre affection médicale
- ✓ Autre trouble dépressif spécifié
- ✓ Trouble dépressif non spécifié.

V. 2- Diagnostic positif selon la CIM 10 [38].

F 32. Épisodes dépressifs

Dans les épisodes typiques de chacun des trois degrés de dépression – léger, moyen ou sévère – le sujet présente un abaissement de l'humeur, une réduction de l'énergie et une diminution de l'activité. Il existe une altération de la capacité à éprouver du plaisir, une perte d'intérêt, une diminution de l'aptitude à se concentrer, associées couramment à une fatigue importante, même après un effort minime. On observe habituellement des troubles du sommeil et une diminution de l'appétit. Il existe presque toujours une diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi et, fréquemment, des idées de culpabilité ou de dévalorisation, même dans les formes légères. L'humeur dépressive ne varie guère d'un jour à l'autre ou selon les circonstances et peut s'accompagner de symptômes dits « somatiques », par exemple d'une perte d'intérêt ou de plaisir, d'un réveil matinal précoce, plusieurs heures avant l'heure habituelle, d'une aggravation matinale de la dépression, d'un ralentissement psychomoteur important, d'une agitation, d'une perte d'appétit, d'une perte de poids et d'une perte de la libido.

La CIM 10 ajoute le trouble dépressif récurrent et le trouble anxieux et dépressif mixte.

Elle distingue les mêmes autres catégories en précisant le degré d'intensité, la présence en fonction du nombre de critères présents. Elle précise la présence ou non de troubles psychotiques associés congruents ou non à l'humeur. Elle note l'existence éventuelle d'un syndrome somatique « mélancolique » ou « biologique ». [1].

V. 3. Psychométrie ; Échelles d'évaluation de la dépression :

Permettent une évaluation structurée dans un temps défini avec détermination du niveau de l'intensité de la dépression. Il existe

- ✓ Des hétéro questionnaires : cotés par des observateurs externes
- ✓ Auto évaluation : complétés par le patient eux même

V. 3.1.HRSD ou HAM-D (Hamilton rating scale for dépression) : le plus utilisé, évalue l'intensité de la dépression par un clinicien. Il permet l'évaluation sur le plan pratique de l'évolution sous traitement ou dans le domaine de la recherche.

La réponse est définie par une diminution du score initial de 50% :

- ✓ La rémission : correspond à un score inférieur ou égal à 7
- ✓ Intensité légère : score initial entre 8 et 17

Intensité sévère a modérée : score initial supérieur à 18 [38].

V. 3.2. MADRS (Montgomery Asberg Depression Rating Scale) : son avantage c'est qu'il n'évalue pas l'anxiété contrairement à l'HAM.

La rémission est définie par un score inférieur à 10 [39].

V. 3.3- BDI (Beck dépression Inventory) : c'est un auto-questionnaire (évalue la dépression dans les 15 derniers jours).

- ✓ Un score [10 - 16] est une dépression légère
- ✓ Un score [17 - 29] est une dépression modérée
- ✓ Un score supérieur à 30 est une dépression sévère [40].

V.4. Diagnostics différentiels.

La présence de symptômes dépressifs ne doit pas amener automatiquement à un diagnostic de dépression majeure.

Plusieurs autres situations cliniques peuvent faire penser à la dépression, mais doivent en être distinguées.

Ainsi peuvent s'accompagner de symptômes dépressifs,

V.4.1. Certaines affections médicales en particuliers les affections :

- Neurologiques : (maladie de Parkinson, AVC).
- Endocriniennes : (hypothyroïdie)
- Cardio-pulmonaires, métaboliques, tumorales...etc.

V.4.2. L'emploi de substances

- Médicaments (réserpine, méthyldopa)
- Usage prolongé de drogues (Alcool, stimulants)
- Produits toxiques [41].

V.4.3. La dysphorie associée à certains troubles de la personnalité (personnalité limite), les troubles factices avec symptômes psychologiques prédominants.

V4.4. Le deuil :

Deuil	Dépression
<p>1. Affects prédominants</p> <p>Des sentiments de vide et de perte</p> <p>2. Humeur dysphorique Quelques semaines Survenant par vagues Pensées relatives à la personne décédée.</p> <p>3. La douleur du deuil peut être accompagnée par des émotions et une humeur positives,</p> <p>4. Estime de Soi préservée</p> <p>5. Pensées de mort en général, liées à la finitude de la vie et à la personne décédée.</p>	<p>Humeur dépressive persistante Incapacité à anticiper la joie ou le plaisir</p> <p>2. L'humeur dépressive de l'EDC est plus persistante et indépendante de pensées ou de préoccupations spécifiques.</p> <p>3. qui sont différentes de la tristesse foncière et de la souffrance caractéristiques de l'EDC</p> <p>4. Mépris de soi, dévalorisation</p> <p>5. pensées de mort sont centrées sur la possibilité de mettre fin à ses jours, à cause de sentiments de dévalorisation, d'indignité ou d'incapacité à faire face à la douleur de la dépression</p>

Tableau 1. Eléments cliniques distinctifs entre la situation de deuil et la dépression. [42]

V.4.5. Les diagnostics différentiels selon le DSM 5 : [24].

V.4.5.1. Épisodes maniaques avec humeur irritable ou épisodes mixtes.

Les épisodes dépressifs caractérisés avec humeur irritable au premier plan peuvent être difficiles à distinguer des épisodes maniaques avec humeur irritable ou des épisodes mixtes. Cette distinction nécessite une évaluation clinique soigneuse de la présence de symptômes maniaques.

V.4.5.2. Trouble de l'humeur dû à une autre affection médicale.

Un diagnostic d'épisode dépressif caractérisé est approprié si la perturbation de l'humeur n'est pas jugée, sur la base des antécédents personnels, de l'examen physique et des examens paracliniques, être une conséquence physiopathologique directe d'une affection médicale spécifique (p. ex. sclérose en plaques, accident vasculaire cérébral, hypothyroïdie).

V.4.5.3. Trouble dépressif ou bipolaire induit par une substance/un médicament.

Ce trouble se distingue du trouble dépressif caractérisé par le fait qu'une substance (p. ex. une substance addictogène, un médicament, une substance toxique) apparaît étiologiquement liée à la perturbation thymique. Par exemple, un épisode dépressif survenant uniquement dans un contexte de sevrage de la cocaïne serait diagnostiqué comme trouble dépressif induit par la cocaïne.

V.4.5.4. Déficit de l'attention/hyperactivité.

Une distractibilité et un seuil bas de tolérance à la frustration peuvent survenir à la fois au cours d'un déficit de l'attention/hyperactivité et d'un épisode dépressif caractérisé ; si les critères des deux troubles sont remplis, un déficit de l'attention/hyperactivité peut être diagnostiqué en plus du trouble de l'humeur. Le clinicien doit cependant faire attention à ne pas faire un diagnostic excessif d'épisode dépressif caractérisé chez des enfants présentant un déficit de l'attention/ hyperactivité dont l'humeur est caractérisée par une irritabilité plutôt que par une tristesse ou une perte d'intérêt.

V.4.5.5. Trouble de l'adaptation avec humeur dépressive.

Un épisode dépressif caractérisé qui survient en réponse à un facteur de stress psychosocial se distingue d'un trouble de l'adaptation avec humeur dépressive par le fait que tous les critères de l'épisode dépressif caractérisé ne sont pas remplis dans le trouble de l'adaptation.

V.4.5.6. Tristesse.

Finalement, des périodes de tristesse font partie de l'expérience humaine. Ces périodes ne doivent pas être diagnostiquées comme des épisodes dépressifs caractérisés, à moins que les critères de sévérité (c.-à-d. cinq parmi neuf symptômes), de durée (c.-à-d. quasiment toute la journée, presque tous les jours, pendant au moins 2 semaines) et de détresse cliniquement significative ou d'altération du fonctionnement, ne soient remplis.

Un diagnostic « autre trouble dépressif spécifié » peut être approprié pour les sujets présentant une humeur dépressive avec altération clinique significative qui ne remplissent pas les critères de durée ou de sévérité.

VI-FORMES CLINIQUES

VI.1-Formes symptomatiques. [43].

VI.1.1- Dépression mélancolique.

Le terme de mélancolie est utilisé depuis plus d'un siècle pour décrire un épisode dépressif caractérisé d'intensité sévère ayant des caractéristiques quantitatives et qualitatives particulières.

Du point de vue qualitatif, la mélancolie est remarquable par la gravité des signes cliniques. L'intensité dépressive est reflétée par la douleur morale intense qui transparaît sur le visage du patient (oméga mélancolique : visage triste dont les sourcils pointent vers l'intérieur du visage), la perte de la capacité à éprouver du plaisir pouvant aller jusqu'à l'anesthésie affective.

Le ralentissement psychomoteur est majeur, allant parfois jusqu'à la catatonie.

Classiquement, le visage est figé, amimique, les gestes sont rares et peu amples.

Le discours est lent, monotone et peu audible.

Du point de vue qualitatif, la mélancolie se distingue par l'existence d'une symptomatologie plus importante le matin que le soir (amélioration vespérale), des insomnies de deuxième partie de nuit avec des réveils précoces, et une perte de poids majeure et rapide.

Enfin, l'existence d'un sentiment de « honte », de culpabilité, d'indignité, d'incurabilité et/ou de ruine fait poser le diagnostic de mélancolie.

Dans le DSM IV-TR, l'épisode dépressif caractérisé peut se voir attribuer la spécification « mélancolique »

Dans la CIM-10 [44], la forme mélancolique a pratiquement disparu, l'index renvoyant à épisode dépressif sévère sans symptôme psychotique.

VI.1.2- Dépression anxieuse.

Elle associe une réponse anxieuse à la décompensation dépressive.

L'anxiété apparaît au premier plan.

Le tableau clinique est alors dominé par une agitation, une instabilité, des ruminations anxieuses, et des questionnements répétitifs sans réassurance possible.

Des plaintes somatiques et/ou hypocondriaques sont souvent associées et nécessitent la recherche de l'existence d'idées délirantes sous-jacentes.

Le risque suicidaire est majeur (raptus anxieux).

VI.1.3. Dépression délirante.

La dépression délirante correspond à un épisode dépressif avec symptômes psychotiques. L'existence d'une symptomatologie délirante doit être recherchée devant toute dépression.

Ici, les thèmes dépressifs sont exprimés de façon délirante.

Classiquement, le délire est associé à un tableau dépressif mélancolique réalisant ce que l'on appelle **une mélancolie délirante**.

Les idées délirantes sont congruentes à l'humeur :

- culpabilité (auto-accusation, faute, péché...);
- frustration (malheur, ruine...);
- persécution;

Influence/possession ;

- hypocondrie, caractérisée par impression d'être atteint d'une maladie incurable, existence d'un dysfonctionnement d'organe et/ou de viscères

Critères de spécification pour caractéristiques mélancoliques (DSM IV-TR). [46].

Spécifier si : Avec caractéristiques mélancoliques (peut s'appliquer à l'épisode dépressif majeur actuel ou le plus récent d'un trouble dépressif majeur ou à l'épisode dépressif majeur d'un trouble bipolaire II seulement s'il s'agit de l'épisode thymique le plus récent)

L'un des éléments suivants a été présent au cours de la période la plus grave de l'épisode actuel : – perte du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités

- absence de réactivité aux stimuli habituellement agréables (ne se sent pas beaucoup mieux, même temporairement, lorsqu'un événement agréable survient) B. Trois éléments (ou plus) parmi les suivants :
 - qualité particulière de l'humeur dépressive (c'est-à-dire que l'humeur dépressive est ressentie comme qualitativement différente du sentiment éprouvé après la mort d'un être cher)
 - dépression régulièrement plus marquée le matin – réveil matinal précoce (au moins 2 heures avant l'heure habituelle du réveil)
 - agitation ou ralentissement psychomoteur marqué
 - anorexie ou perte de poids significative
 - culpabilité excessive ou inappropriée

On peut retrouver un syndrome de ²² (partiel ou complet) : délire de négation d'organe, idées de damnation, idées d'immortalité douloureuse, idées d'énormité avec expansion du corps qui pourrait s'étirer jusqu'aux étoiles.

Dans 5 % des cas, les idées délirantes ne sont pas congruentes à l'humeur. Les mécanismes délirants sont le plus souvent intuitifs et interprétatifs. Des mécanismes hallucinatoires sont possibles, habituellement acoustico-verbaux, extrêmement angoissants, dénigrants, insultants. Plus rarement, surviennent des hallucinations intrapsychiques avec automatisme mental et syndrome d'influence

On peut retrouver un syndrome de Cotard (partiel ou complet) : délire de négation d'organe, idées de damnation, idées d'immortalité douloureuse, idées d'énormité avec expansion du corps qui pourrait s'étirer jusqu'aux étoiles.

Face à une dépression délirante, que la thématique soit congruente ou non à l'humeur, le diagnostic différentiel avec un trouble psychotique délirant doit être fait.

VI.1. 4- Dépression stuporeuse.

Un accès mélancolique est dit stuporeux lorsque l'intensité de la souffrance morale est telle qu'elle « fige » le patient.

Le ralentissement psychomoteur est majeur.

Il apparaît seul au-devant de la symptomatologie avec une intensité maximum.

Le patient (quasi) mutique ne s'alimente presque pas, voire plus du tout. Le visage montre un état de « stupeur ».

Le pronostic vital est engagé à court terme en raison de l'altération de l'état général et du risque de suicide, nécessitant une hospitalisation en urgence et le plus souvent un traitement par sismothérapie.

VI.1.5- Dépression catatonique.

La dépression catatonique est une forme rare de dépression où une dépression stuporeuse s'accompagne d'un syndrome catatonique.

Cliniquement, s'associent, dans sa forme complète, une cataplexie (rigidité des membres avec maintien des attitudes imposés), un négativisme (opposition à toutes les consignes ou sollicitations) et une hyperkinésie (stéréotypies gestuelles complexes).

VI.1.6- Dépression cognitive et dépression pseudo-déméntielle.

Forme de dépression où les troubles cognitifs sont au premier plan, elle est caractérisée par des troubles attentionnels et mnésiques importants et invalidants.

Dans les formes les plus sévères, on parle de dépression pseudo-déméntielle.

Cette forme de dépression est plus fréquente chez la personne âgée, mais non exclusive.

Une désorientation temporo-spatiale peut également coexister. La recherche d'une étiologie organique doit être systématique. L'épreuve thérapeutique par antidépresseurs peut aider au diagnostic différentiel entre dépression pseudo-déméntielle et démence avec symptomatologie dépressive.

VI 1.7- Dépression atypique.

Dans la conception classique [1], les dépressions atypiques sont considérées comme appartenant au champ psychotique.

Le terme de dépression atypique fait alors référence à un état dépressif assorti de symptômes du registre psychotique : trouble du cours de la pensée, incohérence idéique, ambivalence, étrangeté du vécu, émoussement des affects, activité délirante et/ou hallucinatoire floride, troubles psychomoteurs de type agitation catatonique...

Dans la conception anglo-saxonne, les dépressions atypiques sont caractérisées par la persistance de la réactivité thymique, l'hyperphagie et l'hypermnie.

Cette forme de dépression serait plus fréquente chez les femmes, serait plutôt résistante aux antidépresseurs tricycliques et à l'électroconvulsivothérapie, et répondrait plus favorablement aux antidépresseurs de type IMAO (iproniazide, Marsilid®) et aux Thymorégulateurs.

VI.1.8- Dépression saisonnière.

L'existence d'une relation entre humeur, saison et lumière est empiriquement connue depuis l'Antiquité.

Certains types de dépression sont marqués par une variabilité circannuelle (saisonnière) des symptômes, avec aggravation dans les intersaisons.

Cliniquement, les dépressions saisonnières ont des caractéristiques similaires avec les dépressions atypiques (hypersomnie, hyperphagie, prise de poids, diminution de l'énergie).

Les dépressions saisonnières surviennent principalement à l'entrée de l'hiver et se rapprocheraient des modèles animaux d'hibernation.

En résumé, la dépression saisonnière est un épisode de dépression majeure dont la principale caractéristique est de survenir durant la même période à chaque année : il existe une relation temporelle régulière entre la survenue des symptômes dépressifs et une période particulière de l'année (constitution d'un état dépressif à l'automne ou en hiver, par exemple).

VI.1.9- Dépression masquée.

Il arrive fréquemment qu'une personne déprimée se présente sous des aspects qui n'ont apparemment pas de rapports directs avec une souffrance psychologique.

Les plaintes somatiques sont fréquentes chez les patients déprimés, constituant parfois le seul motif de consultation [45].

Des plaintes du type céphalées, mal de dos, douleurs thoraciques, troubles digestifs, douleurs vagues, localisées dans les membres, le visage et le corps, insomnie, fatigue, perte de poids et prise de poids peuvent cacher une dépression.

La caractéristique de ces plaintes est l'existence d'une rupture avec le fonctionnement antérieur et l'absence de cause organique retrouvée, même après des examens médicaux approfondis.

Souvent, un entretien minutieux retrouve, en arrière-plan, des signes classiques de la dépression associés aux plaintes somatiques.

VI.1.10- Dépression hostile.

Cette forme clinique est marquée par l'existence d'une agressivité et d'une opposition au premier plan.

La tristesse et la douleur morale sous-tendent ces manifestations comportementales.

Les accès de colère et l'explosivité sont inhabituels pour le sujet.

La reconnaissance du syndrome dépressif n'est pas toujours facile.

VI. 1.11- Dépression mixte ou états mixtes.

Les états mixtes définis par le DSM IV-TR [46] nécessitent de répondre à la fois aux critères d'épisode dépressif (mis à part le critère de durée de deux semaines) et d'accès maniaque.

Il s'agit généralement d'un état d'agitation avec une augmentation de la réactivité émotionnelle, mais avec une prépondérance d'affects tristes, irritables ou anxieux.

Toutefois, la coexistence de symptômes dépressifs et d'excitation maniaque génère une palette de tableaux cliniques variables avec toutes les formes de transition de la manie à la mélancolie.

Les états mixtes représenteraient environ 30 p. 100 des états d'agitation.

Dns le DSM 5 les épisodes mixtes ne figurent plus et deviennent une *spécification caractéristique mixte*

VI.1.12- Mélancolie souriante.

C'est une forme trompeuse.

La souffrance, bien que vive, est cachée.

Le patient s'efforce de ne rien laisser paraître et affiche un masque socialisé trompeur.

Le discours est marqué par des réponses brèves, laconiques.

Les symptômes somatiques, en particulier l'asthénie, l'insomnie et la perte de poids sont généralement présents et leur intensité marquée.

Ils doivent être systématiquement recherchés.

Comme dans les mélancolies simples, le risque suicidaire est important, majoré ici par la méconnaissance fréquente du trouble par les praticiens.

L'entourage est généralement une source d'information importante, exprimant leur inquiétude quant aux changements comportementaux du patient

VI.2. Formes selon l'intensité [1].

L'évaluation de la tristesse, du pessimisme, du désintérêt et de la perte de plaisir, de la dévalorisation, des idées mortifères, de l'anxiété et du retentissement familial et professionnel, permet de distinguer des formes en fonction de l'intensité.

La CIM 10 évalue l'intensité en fonction du nombre de critères présents.

L'intensité peut être également appréhendée par des échelles de dépression : échelle de dépression de Hamilton, échelle de dépression de Montgomery et Asberg, échelle de dépression de Rufin et Ferreri (HARD).

VI.2.1. Formes légères :

Elles sont caractérisées surtout par une asthénie physique et psychique avec des idées pessimistes qui permettent encore une activité professionnelle qui est toutefois réduite ou aménagée. L'évolution vers l'aggravation est toujours possible et impose un traitement précoce.

VI.2.2. Formes moyennes :

Elles ont une intensité intermédiaire entre les formes légères et les formes sévères.

VI.2.3. Formes sévères :

Elles sont marquées par l'importance de la tristesse, de l'anhédonie, du désintérêt, avec des idées suicidaires actives et un retentissement social majeur avec une impossibilité d'accomplir l'activité professionnelle. La protection du patient s'impose par une hospitalisation en milieu spécialisé.

VI.3. Formes évolutives

VI.3.1. Dépressions récurrentes brèves :

Elles sont caractérisées par la brièveté évolutive « dépression intermittente de 3 jours ».

Comme le précisent en 1988, Angst [47, 48] et Montgomery en 1989 [49, 50] bien que la sémiologie dépressive soit complète, cette brièveté ne permet pas de les classer dans les épisodes dépressifs majeurs qui doivent évoluer depuis au moins 15 jours (DSM IV-TR, 2003).

Les autres aspects sémiologiques caractéristiques sont la sévérité avec un haut potentiel suicidaire et les récurrences, un ou deux accès mensuels, qui provoquent un handicap socioprofessionnel important.

Ces dépressions brèves sont connues de longue date et reconnues par la psychiatrie française comme conséquence, le plus souvent, de difficultés relationnelles d'origine conflictuelle dans un contexte névrotique ou de troubles de la personnalité [51].

VI..3. 2. Dysthymie :

La dysthymie, ou trouble dysthymique, est caractérisée par la présence d'une humeur dépressive dont l'intensité est modérée.

Elle ne comporte pas d'épisode dépressif majeur (critères diagnostiques du DSM 5). Son évolution est cependant handicapante [52-53].

Dans le DSM 5, Ce trouble réunit les troubles définis dans le DSM-IV comme trouble dépressif majeur chronique et comme trouble dysthymique.

L'humeur dépressive présente quasiment toute la journée, plus d'un jour sur deux, signalée par la personne ou observée par les autres, pendant au moins 2 ans. N.B. : Chez les enfants et les adolescents, l'humeur peut être irritable et la durée doit être d'au moins 1 an. B. Quand le sujet est déprimé, il présente au moins deux des symptômes suivants : 1. Perte d'appétit ou hyperphagie. 2. Insomnie ou hypersomnie. 3. Baisse d'énergie ou fatigue. 4. Faible estime de soi. 5. Difficultés de concentration ou difficultés à prendre des décisions. 6. Sentiments de perte d'espoir

VI..3.3. Dépression chronique :

La dépression chronique correspond à un épisode dépressif dont la durée est égale ou supérieure à 2 ans.

Elle a été reconnue de longue date notamment par Cotard [54] dont le syndrome éponyme constitue à l'origine l'évolution chronique d'une mélancolie. Elle fut également décrite par Kraepelin.

Une forme fréquente est représentée par un épisode dépressif majeur dont la régression partielle se prolonge mais différentes formes cliniques de dépression, plus ou moins résistantes aux thérapeutiques, peuvent devenir chroniques et être émaillées aussi d'épisodes dépressifs majeurs. La dysthymie est une forme particulière de dépression chronique.

VI..4. Formes selon l'âge :

VI..4. 1.Particularités sémiologiques de la dépression chez l'enfant prépubère :

Plus que la tristesse, c'est l'irritabilité qui exprime le plus souvent la baisse de l'humeur.

La dépression chez l'enfant s'exprime le plus souvent par :

- Des plaintes somatiques
- Des troubles du comportement
- Une perte de plaisir au jeu
- Un certain degré de ralentissement psychomoteur [55].

Elle se distingue par le fait qu'elle :

- Prédise moins à la dépression adulte
- A plus de chevauchements avec d'autres troubles
- A une prévalence moindre
- Est plus fréquente chez le garçon
- Est plus fortement associée au dysfonctionnement familial. [56].

VI.4. 2. Particularités sémiologiques de la dépression chez l'adolescent.

À l'adolescence, la dépression peut prendre sa forme caractéristique, à savoir l'épisode dépressif majeur. Selon le DSM5, l'humeur est irritable dans la dépression de l'adolescent.

Mais certaines conduites ou certains symptômes occupent souvent le devant de la scène : agressivité, passages à l'acte (fugues, vols), conduites centrées sur le corps (anorexie mentale, obésité, plaintes somatiques), conduites sexuelles anarchiques, toxicomanie, instabilité, phobie scolaire, accidents à répétition.

Dans ces cas-là, la symptomatologie dépressive peut être présente et retrouvée si elle est recherchée soigneusement et nous parlerons de « dépression masquée ».

Lorsque ces conduites ou symptômes semblent isolés et que l'adolescent se défend vis-à-vis de tout affect dépressif, nous parlerons « d'équivalents dépressifs ».

De tels symptômes doivent donc systématiquement faire rechercher un syndrome dépressif. [57].

VI.4. 3. particularités sémiologiques de la dépression du sujet âgé.

Si l'existence de manifestations dépressives dans cette population est fréquente, les signes cliniques et d'alerte chez le sujet âgé peuvent être très différents de ceux de l'adulte jeune. En effet, chez le sujet âgé, les manifestations cliniques d'un épisode dépressif sont fréquemment atypiques. Bien souvent, la symptomatologie demeure fruste bien que les retentissements fonctionnels soient bien réels. Cette situation aboutit à un sous-diagnostic et à un usage moins fréquent de traitements appropriés que chez les patients plus jeunes.

Les critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur dans le DSM-5 nécessitent la présence de la tristesse ou de l'anhédonie avec au moins cinq symptômes sur une période de 2 semaines. Les affects dépressifs, la tristesse de l'humeur et les idées de culpabilité sont peu verbalisés chez le sujet âgé alors que l'anxiété, l'irritabilité et les plaintes somatiques sont plus fréquentes que chez le sujet jeune [58].

Chez les sujets âgés, les troubles de la mémoire peuvent être la plainte principale et ne doivent pas être confondus avec des signes d'entrée dans la démence (« pseudo-démence »).

Quand l'épisode dépressif caractérisé est traité avec succès, les difficultés de mémoire disparaissent souvent complètement.

Cependant, chez certains sujets âgés, un épisode dépressif caractérisé peut parfois constituer un mode d'entrée dans une démence irréversible.

VI.5. Dépression et post partum :

VI.5.1. Le post-partum blues :

Il s'agit d'une dysphorie transitoire qui apparaît chez 50 % des accouchées entre le 3e et le 5e jour et disparaît en quelques jours avec *restitutio ad integrum*.

Parmi les manifestations très variées, deux signes principaux sont toujours présents :

- l'hyperesthésie affective (pleurs, irritabilité...) ;
- la dysphorie avec variabilité de l'humeur et passage rapide de la dégressivité à l'exaltation. L'évolution du post-partum blues mérite une vigilance particulière. En effet, son aggravation est un indice de risque de survenue d'une psychose puerpérale. L'hyperesthésie affective s'accroît avec irritabilité majeure, anxiété et retrait relationnel.

La dysphorie s'intensifie ; les manifestations de dépression évoluent vers des phénomènes dépressifs où les troubles d'exaltation se renforcent, voire coexistent dans un syndrome mixte qui évoque le risque majeur de survenue de psychose puerpérale dont la fréquence est maximale le 6e jour, et la prévalence de 2 pour 1 000 accouchements.

En revanche, le post-partum blues n'est pas prédictif de la survenue d'une dépression postnatale [59].

VI.5.2. Dépression de post-partum précoce typique :

Elle touche environ 10 % des accouchées et survient entre les 2e et 12e mois du post-partum.

La sémiologie atypique décrite par Pitt en 1968 [61] et survient dans le premier mois du post-partum, souvent vers la 3e semaine. Elle entraîne une souffrance de la mère d'autant plus importante qu'elle explique son état par un sentiment très dévalorisant d'incapacité à être mère et la relation de la mère avec son entourage et surtout avec son bébé.

Cet état retentit de façon importante sur la relation mère-enfant. Lorsqu'elle s'accompagne d'idées délirantes, elle pose le problème des limites avec la psychose puerpérale dans sa forme mélancolique [60].

Cette dépression est favorisée par l'existence d'états dépressifs antérieurs, personnels ou familiaux.

La dépression postnatale maternelle récidive dans 30 % des cas lors d'une grossesse suivante et hors grossesse, le risque dépressif serait d'environ 50 %, rejoignant le risque habituel, après un premier épisode dépressif. [61].

Bien que le diagnostic soit délicat, il est important de reconnaître la dépression postnatale maternelle qui, même modérée, doit être prise en charge avec la même exigence qu'une dépression caractérisée.

L'objectif est de soulager la souffrance maternelle et d'aider à la relation mère-bébé dont dépend en grande partie l'avenir de l'enfant [61].

VII- EVOLUTION.

VII.1. Évolution de l'épisode dépressif aigu :

VII.1.1. Évolution spontanée.

Elle se fait vers la guérison avec disparition des symptômes en environ 6 mois, dans la majorité des cas (80 %).

Les antidépresseurs raccourcissent les délais de guérison à environ 2 à 6 semaines.

Cependant, comme nous le verrons dans les formes cliniques, cette durée peut varier dans certains états dépressifs de 2 à 3 jours pour les dépressions récurrentes brèves, et dépasser 2 ans dans les formes chroniques.

Pour éviter les redites, les modes évolutifs sont développés dans les formes cliniques.

VII.1.2. Évolution sous traitement.

VII.1.2.1. La rémission complète :

Est caractérisée par une amélioration telle que le patient ne satisfait plus aux critères diagnostiques d'épisode dépressif majeur. Le score total est inférieur ou égal à 7 à l'échelle de dépression de Hamilton (HDRS) [62] ou inférieur à 10 à l'échelle de Montgomery et Asberg (MADRS) [63].

VII.1.2.2. La guérison : correspond à une période de rémission complète égale ou supérieure à 6 mois.

VII.1.2.3. La rémission partielle : constitue une amélioration clinique telle que le patient ne satisfait plus les critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur, tout en souffrant de symptômes discrets. Le score à l'échelle de Hamilton se situe entre 8 et 15. Elle touche environ 30 à 50 % des patients selon l'âge, la sévérité de la dépression, la précocité du traitement et atteindrait 80 % chez les patients âgés [64].

La rémission partielle est un facteur de risque de rechute et de récurrence 3 à 6 fois plus élevé que lors d'une rémission complète [65].

VII.1.2.4. La rechute : est constituée par la réapparition des symptômes avant la guérison, c'est-à-dire avant une période asymptomatique égale ou supérieure à 6 mois.

La prévalence des rechutes est de 50 %.

Elle est réduite de moitié par le traitement.

La rechute s'intègre dans un même épisode dépressif aigu alors que la récurrence correspond à la survenue d'un nouvel épisode dépressif.

VII.1.2.5. L'absence de rémission : témoigne d'une résistance au traitement, facteur de passage à la chronicité.

VII.1.2.6. La dépression résistante : la résistance à un antidépresseur est jugée après 4 semaines d'un traitement prescrit à doses efficaces. La résistance totale médicamenteuse correspond à l'absence de réponse à deux traitements antidépresseurs bien conduits avec deux classes différentes d'antidépresseurs dont l'une tricyclique, à doses efficaces et durée suffisante avec une bonne observance. Certains auteurs ajoutent, pour accréditer une résistance totale biologique, l'échec de la pratique de la sismothérapie. [1].

VII.1.2.7. Le suicide : l'évolution des états dépressifs comporte un risque de degré variable de passage à l'acte suicidaire. L'évaluation renouvelée du potentiel suicidaire est un point important qui conditionne le plus souvent l'hospitalisation.

Trente pour cent des tentatives de suicide sont dues à un état dépressif alors que 15 % des déprimés décèdent par suicide. [66].

VII.1.2.8. Évolution unipolaire.

L'épisode dépressif unique concerne environ 20 à 30 % des patients. Les dépressions récurrentes, c'est-à-dire à partir de la deuxième récurrence, touchent 70 à 80 % des patients. Environ 50 % des déprimés récidivent dans les 2 ans après un premier épisode et 75 % des déprimés auront un troisième épisode dépressif dans les 10 ans qui suivent. Celui-ci augmente fortement la probabilité d'une récurrence qui atteint 87 % dans les 5 ans suivants.

À partir de 65 ans, les récurrences, cependant, semblent diminuer mais les rémissions sont davantage partielles et le passage à la chronicité plus fréquent.

Vingt à 30 % des patients récidivent, quelle que soit la thérapeutique. Environ 40 à 50 % demeurent en rémission sous placebo.

Trente pour cent des patients atteints de dépression récurrente bénéficient de la thérapeutique préventive. Ces patients à risque méritent d'être mieux reconnus [67].

VII.1.2.9. La dépression chronique : correspond à un état dépressif qui se prolonge sur une période égale ou supérieure à 2 ans, spontanément ou en dépit des traitements entrepris.

Elle correspond dans la majorité des cas à la dysthymie ou trouble dysthymique, dépression d'intensité modérée sans épisode dépressif majeur ou sans symptôme d'un épisode dépressif majeur en rémission partielle.

VII.1.2.10. Évolution bipolaire II : est estimé que 10 % des dépressions unipolaires évoluent vers la bipolarité [68].

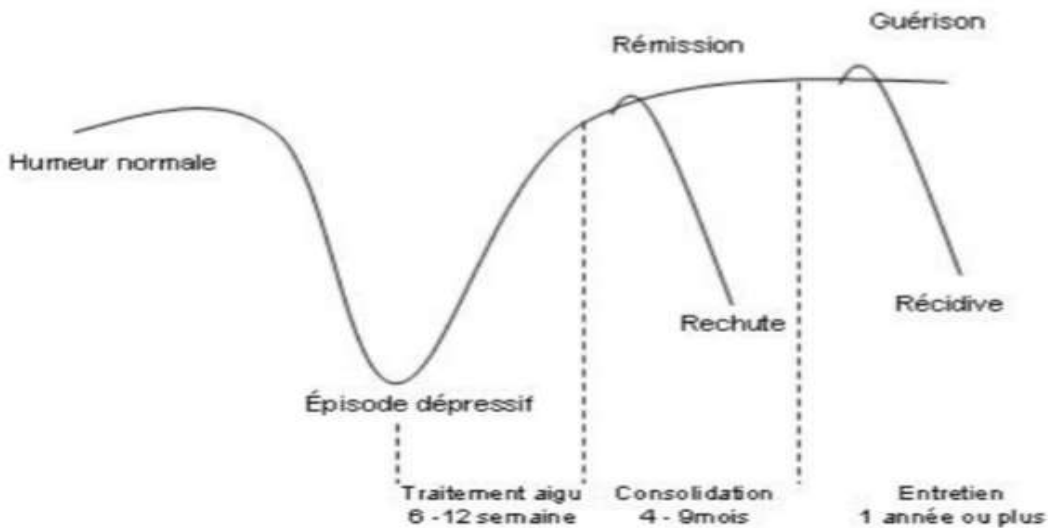


Figure 1. Evolution de la dépression et du traitement. FRANK E, PRIEN RF, JARRET RB et al.1991.

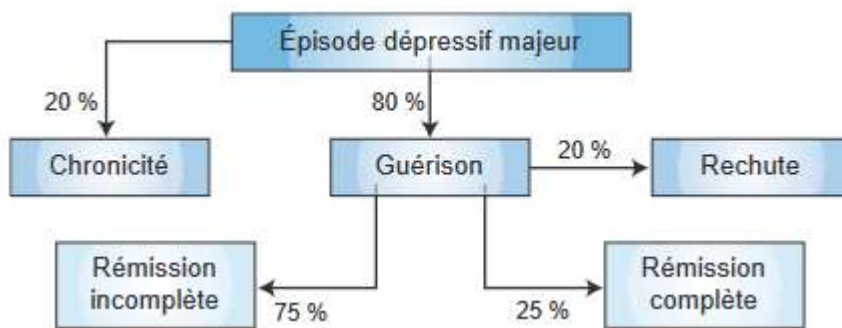


Fig2. Évolution d'un épisode dépressif. Eisinger P.2008.

VII.3. Facteurs de risque et pronostiques : [24].

VII.3. 1.Tempéramentaux.

Le névrosisme (affectivité négative) est un facteur de risque bien connu de développer un trouble dépressif caractérisé, et des niveaux élevés rendent les individus plus à risque de développer des épisodes dépressifs en réponse à des événements de vie stressants (Kendler et Gardner 2011).

VII.3. 2.Environnementaux. Les expériences négatives de l'enfance, particulièrement s'il s'agit d'expériences multiples de divers types, constituent un groupe de facteurs de risque potentiels pour les troubles dépressifs caractérisés (Chapman et al. 2004).

VII.3. 3.Les événements de vie stressants sont bien connus pour être des facteurs précipitants des épisodes dépressifs caractérisés mais la présence ou l'absence d'événements de vie négatifs proches du début des épisodes ne semble pas fournir des informations utiles pour le pronostic ou le choix du traitement. Génétiques et physiologiques.

VII.3. 4.L'héritabilité est d'environ 40 % et le trait de névrosisme est responsable d'une part importante de cette prédisposition génétique (Kendler et al. 2004).

VII.3. 5.Facteurs influençant l'évolution.

Quasiment tous les troubles majeurs non thymiques augmentent le risque pour un individu de développer une dépression.

Les épisodes dépressifs caractérisés qui se développent dans le contexte d'un autre trouble ont souvent une évolution plus réfractaire.

Les troubles de l'usage d'une substance, les troubles anxieux et les troubles de la personnalité borderline sont parmi les plus fréquents de ces troubles, et la présence de symptômes dépressifs peut rendre difficile et différer leur diagnostic.

Cependant, l'amélioration clinique durable des symptômes dépressifs peut dépendre du traitement adapté des pathologies sous-jacentes.

Les affections médicales chroniques ou handicapantes augmentent également le risque d'épisode dépressif caractérisé.

Des maladies aussi fréquentes que le diabète, l'obésité morbide et les maladies cardiovasculaires se compliquent souvent d'épisodes dépressifs, et ces épisodes ont plus tendance à devenir chroniques que les épisodes dépressifs survenant chez des sujets en bonne santé physique.

La clinique permet de reconnaître des indices défavorables aux thérapeutiques, notamment :

- Un retard à la mise sous antidépresseur,
- Une durée d'évolution prolongée de l'épisode dépressif,
- Une anxiété importante,
- La présence d'idées délirantes,
- Un état mixte,
- Un premier épisode dépressif tardif chez un sujet âgé,
- Une rémission partielle et la présence de symptômes résiduels,
- Un trouble de la personnalité.

En revanche, l'existence de signes d'endogénéité induisant souvent une sévérité dépressive est un élément favorable. Ce ne sont que des indices de prédiction relative d'une évolution qui demeure variable. [1].

VIII- COMORBIDITES.

VIII.1. Comorbidités somatiques.

Le lien entre la dépression et les troubles somatiques sont bidirectionnels

La comorbidité dépressive augmente les durées de séjours hospitaliers, les consultations et la consommation de soins (plaintes somatiques et fonctionnelles) [69]

L'existence d'une dépression peut conduire les sujets à ne pas prendre en charge leur trouble somatique comorbide, voire à abandonner le traitement ou le régime prescrit. Cette attitude peut être en lien avec une conduite para-suicidaire, ou plus simplement liée au ralentissement psychomoteur et aux troubles cognitifs de la dépression [70].

L'association d'une pathologie somatique et d'un trouble dépressif n'est pas rare. Il est classiquement admis que 25 % de la population des patients hospitalisés en Hôpital Général [71] et que 40 % des patients suivis en médecine générale pour une pathologie chronique souffrent d'une dépression comorbide[72].

La mortalité chez les sujets dépressifs n'est pas liée uniquement aux suicides, mais elle peut être reliée aux maladies somatiques associées [73].

Tableau 2. Dépression et comorbidités somatiques. Evan's et al.

Trouble somatique comorbide	Prévalence de la dépression (%)
Maladie cardiaque	17-27 %
Maladie cérébrovasculaire	14-19 %
Alzheimer	30-50 %
Parkinson	4-75 %
Épilepsie	
Récurrente	20-55 %
Contrôlée	3-9 %
Diabète	
Auto-évaluation	26 %
Hétéroévaluation	9 %
Cancer	22-29 %
HIV/SIDA	5-20 %
Douleur	30-54 %
Obésité	20-30 %

VIII.1.1. Dépression et syndrome métabolique

McIntyre et al. Proposent même de considérer les troubles dépressifs comme des syndromes métaboliques de type II [74].

Les résultats d'une étude longitudinale incluant 5 232 sujets suivis pendant 6 ans, montrent que le syndrome métabolique prédit la survenue de symptôme dépressifs au cours du temps (OR : 1,38, IC 95 % : 1,02-1,96) [75].

Dans la méta-analyse de Vancampfort et al. Fondée sur dix-huit études incluant 5 531 patients avec une dépression majeure, la prévalence du syndrome métabolique était de 29,7 % (IC 95 % : 25,6-34,1). Dans cette même étude, comparé aux sujets sains, les patients avec une dépression majeure avaient un risque significativement augmenté de syndrome métabolique (23,8 versus 16,7 %, OR : 1,54, IC 95 % : 1,21-1,97).

les sujets déprimés avaient un risque 1,34 fois plus élevé (études transversales) et 1,52 fois plus élevé (études prospectives) de présenter un syndrome métabolique comparés aux sujets non déprimés [76] Dans une étude longitudinale menée chez des hommes adultes au Japon, le nombre de critère positifs au syndrome métabolique était associé à l'apparition d'une dépression au cours du suivi [77].

Plusieurs études suggèrent que les individus déprimés ayant un syndrome métabolique ont un risque augmenté d'épisode récurrent et persistant, un plus grand nombre d'épisodes dépressifs et de tentatives de suicide au cours du temps ainsi qu'un moins bon fonctionnement social [78].

Hypothèse :

La dépression et le syndrome métabolique (et ses composantes) peuvent partager un certains nombres de facteurs physiopathologiques communs ; en particulier, une sécrétion élevée de cortisol, liée à l'hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA) ainsi que des perturbations du système nerveux autonome, des perturbations du système immunitaire et des fonctions endothéliales ont été observées chez les patients dépressifs comme chez les patients ayant un syndrome métabolique [79].

VIII.1.1.2. Diabète et dépression.

Chez les personnes diabétiques, la prévalence des symptômes dépressifs significatifs sur le plan clinique approche les 30 %, les femmes étant plus touchées que les hommes [80, 81].

Campayo et al, dans une large étude en population générale incluant plus de 3 000 patients, ont montré que la prévalence du diabète était significativement plus élevée chez les sujets atteints de dépression comparés aux sujets non déprimés (19,7 versus 12,4 % respectivement).

La prévalence de la dépression est significativement plus élevée chez les patients atteints de diabète de type 2 comparé aux patients non diabétiques (17,6 versus 9,8 % respectivement) [82]

De nombreuses études montrent également que la dépression est un facteur de risque du diabète de type 2 [83, 84, 85,]. Plusieurs méta-analyses ont examiné comment la dépression pouvait influencer le risque de survenue d'un diabète de type 2. En se s'appuyant sur neuf études épidémiologiques prospectives Knol et al. Ont été les premiers à conclure que la dépression augmentait le risque de diabète de 37 % [86]

La dépression a été considérée comme étant un facteur de risque indépendant pour le diabète non insulino-dépendant. Il est associé avec une mauvaise compliance, un faible contrôle de la glycémie, une augmentation du coût des soins [87] et une apparition précoce des problèmes vasculaires (y compris leur issue fatale) [88].

VIII.1.1.3. HTA et dépression.

Vancampfort et al, ont montré que la prévalence de l'hypertension chez les sujets avec un épisode dépressif majeur était de 36,7 % dans une méta-analyse récente incluant plus de 5 531 individus [89].

En termes d'incidence, plusieurs études épidémiologiques longitudinales suggèrent que la dépression pourrait être un facteur de risque prédictif d'une hypertension incidente [90, 91, 92].

VIII.1.1.4. Dépression et coronaropathie.

Dans une population de sujets coronariens hospitalisés pour décompensation aiguë, des auteurs ont retrouvés des symptômes dépressifs ou une dépression chez 20% d'entre eux. [93].

A l'inverse la présence d'une symptomatologie dépressive est associée à une augmentation du risque de pathologie coronarienne avec plus d'hospitalisation et de décès. [94,95]

VIII.1.1.5. Dépression et obésité.

Il existe de nombreux arguments indiquant une relation entre la dépression et l'obésité abdominale ou l'indice de masse corporelle.

La dépression de l'enfance et de l'adolescence sont prédictifs de l'obésité à l'âge adulte [96].

De Wit et al observent ainsi que la dépression est associée à un risque augmenté de 18 % d'être obèse, cette association étant observée uniquement chez les femmes.

Une méta-analyse incluant dix-sept études transversales parmi des adultes en population générale montre une association positive entre la dépression et l'obésité (définie comme un IMC ≥ 30 ou un ratio taille/hanche ≥ 102 cm pour les hommes et ≥ 88 cm pour les femmes) [97]

Luppino et al montrent une relation bidirectionnelle entre la dépression et l'obésité : les personnes obèses ont un risque augmenté de 55 % de développer une dépression au cours du temps, alors que les personnes déprimées ont un risque augmenté de 58 % de devenir obèses [98].

Parmi les hypothèses invoquées pour expliquer la relation entre dépression et maladies métaboliques

- L'hyperactivité de l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénalien (HPA)
- Des perturbations de la réponse neuro-immuno-endocrinienne

- L'élévation de certains marqueurs de l'inflammation (CRP, cytokines, interleukines)
- Des « variants génétiques communs » impliqués tant dans les mécanismes de l'inflammation que dans le système sérotoninergique pourraient contribuer à une vulnérabilité commune aux troubles de l'humeur et aux affections cardiométaboliques [99].
- Des comportements délétères pour la santé, notamment d'avoir une mauvaise hygiène de vie : tabagisme, consommation excessive d'alcool, régime alimentaire déséquilibré, pas d'activité physique et sédentarité.

VIII.1.1.6. Dépression et dysthyroïdies.

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle important dans les variations de l'humeur, elles sont impliquées donc dans la psychopathogénie des troubles affectifs.

a-dans les hyperthyroïdies (maladie de Basedow et l'Adénome toxique) on rencontre rarement un syndrome dépressif typique. Par contre l'hypovigilance avec hyperactivité n'est pas rare et marque la « dépression agitée »

B- dans les hypothyroïdies (plus de la moitié) des patients avec une hypothyroïdie « grade I » développe un syndrome dépressif qui peut aller de la dépression modérée à la dépression mélancolique [100].

NB : certains auteurs utilisent les hormones thyroïdiennes dans le traitement de la dépression résistante en association aux antidépresseurs ce qui nous montre l'importance du rapport dépression et dysthyroïdie.

VIII.1.1.7. Dépression et cancer.

Cancer La dépression est associée avec un mauvais pronostic. Les facteurs en cause sont l'annonce du diagnostic, les traitements (lourds et mutilants), le vécu douloureux du déclin physique [101].

La dépression peut être également causée par les antimitotiques. Les patients atteints de cancer développent une attitude de « comportement de maladie » (sicknessbehavior), en relation avec les conséquences du traitement et de la tumeur (qui diminue l'appétit, augmente la fatigue, etc.).

La détresse émotionnelle est importante et a été associée avec une diminution de la survie [102].

VIII.1.1.8. VIH /SIDA et dépression.

HIV et SIDA La dépression aggrave l'état physique et émotionnel des patients atteints par le VIH ou par le SIDA par augmentation des facteurs de stress.

La dépression, les symptômes dépressifs et les difficultés psychosociales sont associés avec une faible compliance aux antirétroviraux, à une détérioration du fonctionnement psychosocial, et favorisent une évolution plus rapide vers le SIDA avec une augmentation des taux de mortalité.

Il a également été montré que les situations de deuil accélèrent la progression de la maladie.

En elles-mêmes, la dépression et la manie sont des facteurs de risque pour l'infection à VIH, en favorisant la prise de risque [103].

VIII.1.1.9. Dépression post-AVC.

Fréquence : 20% à 60% des patients hémiplegiques avec environ 38% en moyenne dans les six premiers mois après l'AVC.

-survient de façon précoce dans 80% des cas

- ou survient de façon différée dans 20% des cas

Les FDR d'une dépression post-AVC sont : l'âge jeune, sexe féminin, incapacité fonctionnelle et cognitive, ATCD de dépression, manque de soutien social et siège frontale gauche de l'AVC »

La physiopathologie de la dépression ici est expliquée par la diminution des neurotransmetteurs au niveau cérébrale notamment (sérotonine, dopamine et noradrénaline) dans le système limbique. [104]

Les déficits moteurs et cognitifs ainsi que les gestes de soins quotidiens très douloureux ont tendance à aggraver la dépression jusqu'à la mélancolie suivie d'un risque élevé de passage à l'acte suicidaires ou son équivalent (refus alimentaire et refus de soins).

VIII.1.1.10. Dépression et sclérose en plaque.

La SEP est à l'origine d'un handicap moteur et un déficit cognitif.

La dépression est associée de façon significative à la SEP dans ses différents stades : avec

-une prévalence de 26% à 65%

-l'incidence annuelle est de 20%

Parmi les hypothèses de la dépression dans la SEP :

A- réactionnelle à la maladie et au handicap

B- déconnexion cortico-sous corticale au niveau des aires de projection du système limbique

Le risque suicidaire est de 7,5 fois plus important que dans la population générale et particulièrement élevée dans la tranche d'âge (40 à 49 ans) et cela durant les 5 premières années après le diagnostic. [105, 106].

VIII.1.1.11. Dépression et axe corticotrope.

A-hypercorticisme : « syndrome de cushing »

Près de 3/4 des patients présentant un syndrome de cushing développent une dépression souvent « sévère » c'est à dire mélancolique ou avec caractéristiques psychotiques.

L'arrêt thérapeutique base de stéroïdes peut être à l'origine de l'apparition de la dépression chez ces malades.

B-hypocorticisme :

Environ la 1/2 moitié des patient présentant un hypocorticisme montrent des signes dépressifs à savoir « la fatigabilité, perte du poids, l'anorexie...etc. » qui disparaîtront après une installation d'un traitement substitutif à base de « glucocorticoïdes »

VIII.1.1.12. Dépression et hormones sexuelles.

Les hormones sexuelles peuvent influencer l'activité des neurotransmetteurs (NA, dopamine et sérotonine) et du fait agit sur l'humeur, la cognition et le comportement

a-troubles dysphorique prémenstruel : la dépression ici atteint 5% des femmes ménopausées associé à une labilité émotionnelle et de l'anxiété DSM 5.

Plusieurs auteurs rapportent que c'est pendant la « phase lutéale dans la dernière semaine » que les tentatives de suicide seraient augmentées. [107,108].

b-syndrome prémenstruel : la dépression est traitée dans ce cas efficacement avec l'administration d'antidépresseurs sérotoninergiques et par la suppression de l'ovulation par les agonistes de GnRH.

c- dépression du post-partum: selon certaines études l'apparition de la dépression est secondaire à une baisse de la progestérone. D'autres la relie à l'accroissement relatif des taux de testostérone, prolactine et du cortisol ou thyroïdiennes.

d- dépression de la ménopause: aménorrhée définitive avec effondrement des œstrogènes qui précipite la dépression. Le 17B œstradiol a démontré son action antidépressive dans cas.

VIII.2. Dépression et comorbidités psychiatriques.

VIII.2.1. Dépression et troubles anxieux.

Bien que la dépression et l'anxiété soient deux entités différentes, sur le plan pratique, elles se rapprochent l'une de l'autre. Cliniquement, il est difficile de rattacher la symptomatologie à l'une ou l'autre des pathologies.

La dépression anxieuse constitue une forme symptomatique où les manifestations anxieuses sont prédominantes.

La majorité des sujets dépressifs souffrent d'un trouble anxieux. Dans l'étude ECA, 43 à 50 % des patients dépressifs souffrent d'un trouble anxieux et 25 % des anxieux présentent des troubles dépressifs [109].

Du point de vue pronostic, il existe une influence réciproque péjorative. [34].

Troubles anxieux	Comorbidité sur la vie entière	
	Troubles anxieux chez le sujet avec dépression	Dépression chez les sujets avec trouble anxieux
TAG	15-35 %	60-80 %
TP et agoraphobie	20-40 %	30-50 %
Phobie sociale	20-40 %	50-60 %
TOC	5-10 %	55-65 %
ESPT	5-15 %	30- 60 %

Tableau3.Epidémiologie de la comorbidité entre les troubles anxieux et dépression. [110, 111, 112, 113,114].

En tout état de cause, le traitement fait appel aux antidépresseurs (ISRS en première intention et tricycliques en deuxième intention) couplés aux TCC. [30].

VIII.2.2. Dépression et schizophrénie.

La dépression dans les troubles schizophréniques peut survenir avant une exacerbation de la maladie, après la guérison d'un épisode aigu, et en particulier lors d'une exacerbation psychotique aiguë de la schizophrénie ou du trouble schizophréniforme (Martin et coll., 1985). L'impact pronostic des symptômes dépressifs semble dépendre du stade de la maladie schizophrénique auquel ils se produisent. [115]

Bartels et Drake [116] ont proposé de diviser les symptômes dépressifs dans la schizophrénie en trois sous-types, incluant ; – des symptômes dépressifs secondaires à des facteurs organiques ; – des symptômes dépressifs non organiques, intrinsèques à la clinique de l'épisode psychotique aigu ; – des symptômes dépressifs non associés à un épisode dépressif aigu (comme ceux décrits lors des prodromes, ou après un intervalle en période post psychotique). Chez le patient schizophrène, les symptômes dépressifs pouvant être observés sont :

L'humeur dépressive, sentiment de désespoir, indignité, culpabilité et idées suicidaires. La symptomatologie négative comporte le plus souvent un émoussement affectif et un retrait. [117]

Les manifestations psychotiques (dissociation, idées délirantes, voire hallucinations...) vont donner au trouble dépressif une coloration symptomatique particulière. Un sentiment de vide, d'anéantissement, des angoisses de morcellement, des troubles majeurs du cours de la pensée, sont fréquemment rapportés [118].

Le diagnostic différentiel entre trouble thymique et trouble schizophrénique est parfois difficile lors d'un épisode aigu, et ce d'autant plus difficile qu'il existe un chevauchement des symptômes négatifs (pauvreté des affects, émoussement affectif, repli, perte des intérêts, pauvreté du discours...) et dépressifs [119].

La dépression post-psychotique se définit comme la survenue d'un EDC après un épisode psychotique aigu. Il s'agit d'une réaction psychologique de perte d'objet du fait de la disparition du délire mais aussi une réaction traumatique à l'expérience psychotique.

Implications thérapeutiques.

La conférence de consensus de l'ANDEM apporte quelques recommandations [120].

En phase aiguë, une adaptation individuelle du choix et de la posologie du traitement antipsychotique et l'abstention d'antidépresseur sont recommandées. En phase peu évolutive, aucune recommandation ne fait l'objet d'un consensus en raison de l'hétérogénéité des études dans le domaine.

En cas de dépression post-psychotique, la prescription d'un antidépresseur est justifiée. Au décours d'un syndrome dépressif « avant-coureur » d'une rechute psychotique, la prescription d'antidépresseur est fortement déconseillée. Devant le nombre de rechutes à l'arrêt du traitement antidépresseur (les effectifs des études étaient faibles), il est recommandé de traiter pendant un an. L'électro convulsivothérapie peut être indiquée en cas de résistance.

VIII.2.3. Dépression et troubles de la personnalité.

Les interactions entre dépression et troubles de la personnalité sont d'une grande importance et d'un intérêt pratique particulier notamment en termes de symptomatologie (un chevauchement symptomatique peut être observé), de diagnostic ou de traitement. Cette association diminue les chances de rémission sous antidépresseurs.

Cette coexistence peut survenir par hasard tout comme dans certains cas les troubles de la personnalité prédisposent à la survenue d'épisodes dépressifs. La dépression peut également apporter des modifications à la personnalité.

La fréquence des troubles de la personnalité chez les patients présentant un épisode dépressif majeur actuel est élevée : 20 à 50 % chez les patients hospitalisés et 50 à 85 % chez les patients ambulatoires [121]

Bradvik et al ont retrouvé un lien significatif entre les traits de personnalité de type fragile/sensitive et le suicide chez les patients de sexe masculin souffrant d'une dépression sévère. Chez ces patients, l'impulsivité, l'hostilité et l'agressivité étaient plus associés au comportement suicidaire.

Pour Corruble et al, les personnalités les plus fréquemment associées à la dépression étaient ; L'antisociale, l'histrionique, le borderline et la schizotypique. Par ailleurs, Skodol et son équipe ont rapporté de leur côté une comorbidité plus marquée des personnalités évitante, borderline et dépendante. [122]

Les patients atteints de trouble de la personnalité, comparés à des patients sans trouble de la personnalité, souffrant de dépression plus sévère, ont un risque de passage à l'acte plus élevé et une réponse aux thérapeutiques antidépressives de moins bonne qualité. Ces éléments péjorent le pronostic. [1].

VIII.2.4. Dépression et troubles des conduites alimentaires.

Dans la seule étude menée en population générale, la prévalence vie entière d'un épisode dépressif majeur était de 2,6 à 4 fois plus élevée si le sujet était anorexique [123]. La prévalence vie entière d'épisode dépressif majeur chez les patientes anorexiques varie entre 9,5 p. 100 et 71,3 p. 100 selon les études [In 8]. Il est constaté, là aussi, que la prévalence vie entière est plus élevée pour les patients atteints d'anorexie-boulimie que pour les patients atteints d'anorexie restrictive [124, 125, 126].

Une symptomatologie proche de l'anorexie mentale chez l'adolescente ou la femme jeune avec perte d'appétit, aménorrhée, amaigrissement ou une hyperexcitabilité plus qu'une hyperactivité et l'absence de déni de la maigreur font évoquer le diagnostic de dépression et instaurer alors une prise en charge le plus souvent de pronostic favorable. . [1].

La boulimie peut s'intégrer dans un état dépressif atypique avec l'hypermémoire, entrée ou non dans le cadre d'une dépression saisonnière. . [1].

Elle peut être isolée et apparaître comme le symptôme prévalent d'un état dépressif à forte composante anxieuse. . [1].

Le diagnostic peut être étayé par des antécédents familiaux de dépression ou l'absence de freinage au test à la dexaméthasone qui n'a de valeur que positive. . [1].

les conséquences (financières, isolement social, répercussions professionnelles...) des crises de boulimie, la honte secondaire aux vomissements, les préoccupations majeures concernant le poids et la morphologie (majorant le trouble de l'estime de soi) sont responsables de l'apparition ou de l'aggravation des symptômes dépressifs. De plus, chez ces patients, des fluctuations de l'humeur sont souvent observées ; ces fluctuations sont liées, la plupart du temps, à l'intensité de la symptomatologie boulimique, avec une humeur qui se normalise pendant les « accalmies » et qui s'effondre pendant les périodes d'intenses dérapages boulimiques. [43]

VIII.2.5. Dépression et démence.

Un tiers de personnes avec une pathologie démentielle présentent des symptômes dépressifs (Lyketsos et al., 2002 ; Maynard, 2000).

Environ 17 % des patients avec une pathologie démentielle présentent une dépression majeure (Reifler et al., 1982).

Plusieurs études épidémiologiques ont démontré que la dépression est commune dans la maladie d'Alzheimer (Olin et al., 2002b ; Gilley et al., 2004; Ownby et al., 2006).

Il existe des données très éparpillées de la prévalence de la dépression dans la maladie d'Alzheimer. Elles varient de 2 % à 85 % (Cummings, 2000). Rien que pour les symptômes dépressifs, ces taux fluctuent entre 25 % à 50 % (Vida et al., 1994 ; Lyketsos et al., 1997 ; Cummings, 2000).

La survenue d'une dépression amplifie les troubles cognitifs des démences. [32].

La dépression chez les sujets déments peut signifier la prise de conscience de la pathologie démentielle ou encore l'atteinte des circuits neuronaux modulant l'humeur [32].

La pseudo-démence dépressive constitue une forme pseudo démentielle de la dépression. Le test thérapeutique aux antidépresseurs permet de lever l'ambiguïté diagnostique. [32]

VIII.2.6. Dépression et stress.

VIII.2.6. 1. Humeur dépressive et troubles de l'adaptation.

Le trouble de l'adaptation est caractérisé par l'apparition d'une réaction inadaptée, dépressive, ne satisfaisant pas aux critères d'épisode dépressif majeur ; il survient dans les 3 mois suivant un ou des facteurs de stress psychosociaux.

Le diagnostic est retenu sur l'existence, soit d'une symptomatologie dépressive exagérée par rapport à la réaction « normale » habituellement attendue à la suite de la situation de stress, soit d'un handicap, une altération manifeste sociale, scolaire ou professionnelle.

La durée est variable en fonction des difficultés d'adaptation du sujet et de la persistance de la situation de stress.

Elle est de l'ordre de quelques jours à 2-3 mois caractérisant le trouble de l'adaptation aigu.

Au-delà de 6 mois, on considère que le trouble devient chronique.

VIII.2.6.2. Dépression et état de stress post-traumatique.

Les manifestations dépressives sont impliquées de façon constante dans la constitution d'un état post-traumatique. Ces manifestations sont variables dans le temps. [127,128]

Le fait qu'il soit légitimement confirmé qu'EDM et ESPT sont deux pathologies clairement distinctes n'empêche pas qu'elles puissent partager un déterminisme, une vulnérabilité, voire une étiopathogénie commune [129].

Environ 50 % des personnes souffrant d'un trouble de stress post-traumatique présentent un épisode dépressif majeur comorbide [130].

En 1991, Breslau et al. [131], dans un échantillon de 1 007 jeunes sujets de 21 à 30 ans, rapportèrent précisément que les deux troubles les plus comorbides à l'ESPT (lui-même présent chez 9,2 p. 100 de la population étudiée) étaient l'abus de substance et la dépression.

Il demeure important que les cliniciens explorent la piste psychotraumatique chez les patients déprimés, car cela conditionne la prise en charge, tant sur le plan psychothérapeutique que pharmacologique, l'objectif étant, bien évidemment, de tenter d'enrayer la souffrance psychologique des sujets soumis à des événements hors du commun, tout en gardant à l'esprit l'efficacité des stratégies de soins spécifiques, mais aussi les actions de prévention secondaires [42].

VIII.2.7. Dépression et troubles liés à l'usage de substances

La comorbidité ou double diagnostic (pathologie duelle récemment) est définie par l'OMS en 1990 comme la co-occurrence chez un même individu d'un trouble d'usage de substance –TUS- et d'un autre trouble psychiatrique.

Un tiers des patients développant une addiction ont un trouble affectif préexistant comme la dépression [132]. D'une part, la dépression augmente le risque de rechute après sevrage ; d'autre part, chez les patients souffrant d'une dépression majeure, la sévérité et la durée de leurs symptômes sont plus grandes s'ils souffrent aussi d'une addiction [133, 134]. Des études récentes suggèrent que l'étiologie de cette comorbidité, bien qu'incomprise, reflète un déséquilibre de l'activation des circuits et des mécanismes de signalisation de la récompense [135].

Hasin et al. [136] ont estimé à 19,2 % la prévalence des troubles de l'usage de substance (abus ou dépendance) sur l'année chez les participants ayant présenté un épisode dépressif majeur dans l'année, contre 9,3 % en population générale, soit un risque multiplié par 2,1.

Ces situations de comorbidité sont le quotidien des cliniciens qui traitent des patients présentant des addictions. De même, l'interrogatoire sur les consommations de substances devrait être systématique dans l'évaluation clinique d'un patient consultant pour dépression. [42].

Les symptômes secondaires à l'intoxication chronique ou au sevrage peuvent faire porter à tort le diagnostic d'épisode dépressif majeur. Inversement, un tableau bruyant de trouble addictif peut masquer un trouble dépressif. Les symptômes dépressifs sont plus souvent mis en avant par les patients, contrairement au trouble addictif. [42].

VIII.2.7.1. Critères du trouble addictif selon Goodman. 1980.[137] Impossibilité de résister à l'impulsion de s'engager dans le comportement

- A. B. Tension croissante avant d'initier le comportement C.
- B. Plaisir ou soulagement au moment de l'action
- C. D. Perte du contrôle en débutant le comportement
- D. E. Cinq des critères suivants ou plus :
 - préoccupation fréquente pour le comportement ou l'activité qui prépare à celui-ci
 - engagement plus intense ou plus long que prévu dans le comportement
 - efforts répétés pour réduire ou arrêter
 - temps considérable passé à réaliser le comportement
 - réduction des activités sociales, professionnelles, familiales au fait du comportement
 - l'engagement dans ce comportement empêche de remplir des obligations sociales, familiales, professionnelles
 - poursuite malgré les problèmes sociaux
 - tolérance marquée
 - agitation ou irritabilité s'il est impossible de réduire le comportement
- E. Plus d'un mois ou de façon répétée pendant une longue période

VIII.2.7.2. Benzodiazépines (BZD).

Les patients ressentent une amélioration initiale de leurs symptômes dépressifs qui favorise la poursuite de l'usage de benzodiazépines, laissant la dépendance s'installer au-delà de quelques semaines.

VIII.2.7.3. Tabac.

Un diagnostic d'EDM vie entière est posé chez 23,7 p. 100 des fumeurs actuels de tabac et chez 14,6 p. 100 des sujets ayant arrêté de fumer [138].

Certains composés de la fumée de tabac, les harmanes et les nor-harmanes, sont des inhibiteurs de la monoamine oxydase, enzyme de dégradation des monoamines cérébrales (sérotonine, noradrénaline, dopamine), et participent à l'effet antidépresseur du tabac.

Le tabac en aigu augmente donc les capacités attentionnelles, surtout dans les tâches répétitives réclamant une attention soutenue, et réduit la sensation de fatigue et les symptômes subjectifs de dépression, notamment l'humeur triste.

En chronique, chez les fumeurs dépendants, des troubles attentionnels, une fatigabilité, des symptômes dépressifs et une insomnie apparaissent dès les premières heures du sevrage.

Des épisodes dépressifs majeurs d'intensité sévère, parfois accompagnés d'idées et/ou de comportements suicidaires, surviennent à l'arrêt du tabac chez les patients ayant des antécédents d'épisodes dépressifs caractérisés et chez les fumeurs les plus dépendants, notamment ceux qui se lèvent la nuit pour fumer.

VIII.2.7.4. Cannabis.

En population clinique de patients consultant pour un trouble lié à l'usage du cannabis, dont la dépendance durait depuis 8 ans en moyenne, l'étude de référence française retrouvait une forte prévalence de troubles dépressifs dans les douze derniers mois : 38 % et près de 60 % sur la vie [139]

VIII.2.7.4.1. Symptômes dépressifs et syndrome amotivationnel.

Chez certains sujets dépendants du cannabis ou utilisateurs de fortes doses, le cannabis produit d'importants effets de ralentissement psychomoteur, de troubles cognitifs et d'aboulie connus sous le terme de « syndrome amotivationnel », qui miment beaucoup des symptômes du registre dépressif, hormis la tristesse de l'humeur et les idées suicidaires [42].

Pour un patient dépendant du cannabis et désirant se sevrer, la présence d'un épisode de dépression majeure, actuel ou passé, ne constitue pas une contre-indication.

Parmi les traitements pharmacologiques d'appoint proposés pour le traitement symptomatique des symptômes de sevrage en cannabis, on choisira les antidépresseurs quadricycliques et apparentés pour leurs propriétés hypnotiques et anxiolytiques sans risque de dépendance (Miansérine ou Mirtazapine). [42].

VIII.2.7.5. Opiacés.

Dans les études en population clinique consommatrice d'opiacés pour des douleurs chroniques, la présence de symptômes anxieux et dépressifs est fréquente. L'intensité de ces symptômes est retrouvée comme étant associée aux doses d'opiacés consommés [140].

La dépression majeure est également associée, dans ces populations, aux antécédents d'overdoses d'opiacés non létales et à leur nombre. [141]

Un EDM est fréquemment retrouvé chez les sujets dépendants aux opiacés, avec une prévalence vie entière variant de 20 à 50 p. 100 selon les séries et plus marquée dans les populations en demande de soins que pour celles déjà engagées dans un programme thérapeutique spécifique. Toutefois, un tableau dépressif peut persister dans 10 à 20 p. 100 des cas dans le cadre du traitement addictologique. [42].

La grande prévalence de la dépression majeure et des conduites suicidaires est très bien mise en évidence dans les cohortes de patients dépendants de l'héroïne.[42]

La dépressivité de l'humeur ne fait pas classiquement partie des symptômes de sevrage en opiacés.

Néanmoins, les héroïnomanes cumulent de nombreux facteurs de risque de dépression :

- grande fréquence des traumatismes dans l'enfance,
- conditions de vie précaires,
- stress multiples (médicaux, notamment VIH et VHC, sociaux, judiciaires)
- et consommations concomitantes de nombreuses substances dont les effets en aigu ou en sevrage peuvent déprimer l'humeur (alcool et cocaïne, par exemple).

Le traitement des épisodes dépressifs majeurs chez les usagers d'héroïne passe donc parfois par des hospitalisations, notamment en cas de risque suicidaire, par l'optimisation du traitement de substitution dans l'objectif d'obtenir une abstinence d'héroïne, et par le sevrage des autres substances.

En cas de prescription d'antidépresseur, le risque d'allongement de l'espace QT par la méthadone et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine est à prendre en compte et nécessite une surveillance électrocardiographique. [42].

VIII.2.7.6. Cocaïne.

La prévalence vie entière de l'EDM varie entre 25 p. 100 et 61 p. 100 chez les patients dépendants à la cocaïne [142],

Le sevrage à la cocaïne un véritable crash d'allure dépressive comprenant une dysphorie, une irritabilité, une bradypsychie, des altérations cognitives (mémoire, concentration...), un ralentissement moteur, une baisse de l'estime de soi, un désintérêt sexuel, une méfiance pathologique (voire paranoïaque), une hyperphagie, une hypersomnie, une envie d'euphorie cocaïnique et une bradycardie [143].

Le risque suicidaire est également élevé chez les patients ayant un trouble lié à l'usage de cocaïne et des antécédents de dépression. Selon l'étude de Marzuk et al. [144], 20 p. 100 des patients avaient consommé de la cocaïne dans les jours qui précédaient leur décès et la prévalence du décès par arme à feu était deux fois plus importante chez les usagers de cocaïne.

VIII.2.7.7. Alcool et états dépressifs.

La dépression est fréquente au cours de l'alcoolisme avec des chiffres de prévalence de l'ordre de 50 % vie entière, variables en fonction des différentes méthodes utilisées [145, 146].

Il existe une addiction (abus ou dépendance) à l'alcool chez 40 p. 100 de patients présentant le diagnostic de dépression contre 18 p. 100 de difficultés avec l'alcool dans la population générale. [43].

Les manifestations dépressives peuvent survenir secondairement à une addiction à l'alcool, mais la consommation d'alcool peut aussi être une complication de la dépression.

Ce phénomène est décrit dans la 4e édition du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) sous l'appellation « Trouble de l'humeur induit par une consommation pathologique d'alcool ». Il correspond à la majorité des situations où coexistent dépression et abus d'alcool (environ neuf cas sur dix) [147].

La distinction entre dépression primaire ou secondaire à l'alcoolisme a une importance pronostique majeure. Dans 80 p. 100 des cas, c'est l'alcoolisme qui précède et entraîne les symptômes dépressifs. [43].

En effet, spontanément et sans traitement, l'humeur s'améliore de manière plus précoce et plus complète chez les patients alcooliques présentant une dépression secondaire que chez les sujets présentant une dépression primaire [148].

VIII.2.7.7.1. La dépression secondaire à l'alcoolisme.

La distinction entre symptômes dépressifs et symptômes d'intoxication ou de sevrage alcoolique s'avère compliquée. Certains états psychiques (irritabilité, trouble du comportement, baisse de l'élan vital, désintérêt, insomnie, amaigrissement) permettent de repérer la survenue d'une dépression chez un patient alcoolique [148]. Certains troubles somatiques (réveils précoces, réveils nocturnes, constipation) sont plus fréquents dans la dépression secondaire à l'alcoolisme que dans la dépression classique [148].

VIII.2.7.7.2. L'alcoolisme secondaire à la dépression.

La principale caractéristique de la dépression primaire à l'alcoolisme est sa « résistance » au sevrage. Cette situation est plus fréquente chez le sexe féminin.

Chez les femmes, cette forme est marquée par la fréquence des situations d'abandon, de deuil, de repli affectif et social. Les alcoolisations sont alors solitaires, culpabilisées et aboutissant souvent à l'ivresse [148]. En effet, spontanément et sans traitement, l'humeur s'améliore de manière plus précoce et plus complète chez les patients alcooliques présentant une dépression secondaire que chez les sujets présentant une dépression primaire [148]. Une étude américaine de 2008 a porté sur la comorbidité entre alcoolodépendance et tentative de suicide. Sur 118 patients suivis, 43 p. 100 avaient déjà fait une tentative de suicide. Ces tentatives étaient réalisées sur un mode impulsif pour 62 p. 100 d'entre elles [149].

Inskipp et al. [150] notent que le risque de suicide sur la vie entière est aussi important chez les patients déprimés que chez les patients alcooliques (15 p. 100).

Implications thérapeutiques : Chez le patient alcoolique modérément déprimé, le sevrage peut être conduit en ambulatoire. L'hospitalisation est indiquée si :

- Il existe une dépression sévère avec un pragmatisme majeur,
- Un isolement important, dégradation des relations familiales et professionnelles, précarité.
- Un retentissement somatique inquiétant
- Et surtout s'il existe des idées, voire des conduites suicidaires.

Une relation thérapeutique doit être établie et se poursuivre au-delà du sevrage tend à la revalorisation de l'image de soi et à la restauration narcissique.

Le sevrage en milieu hospitalier ne dure habituellement pas plus de dix à quinze jours, sauf si la dépression impose de le prolonger l'hospitalisation [151]. Un contrat de sevrage sera passé avec le patient pour définir la durée de l'hospitalisation et ses objectifs.

La plupart du temps, les symptômes dépressifs du patient alcoolique s'amendent après le sevrage. C'est pourquoi un antidépresseur ne doit être prescrit que 2 à 4 semaines après le sevrage. [151]

La plupart des études ont échoué à prouver une efficacité des antidépresseurs chez les patients alcooliques et déprimés. Les antidépresseurs n'améliorent de manière significative ni la dépression, ni la conduite addictive. Les taux plasmatiques d'antidépresseurs chez les patients alcooliques sont, par ailleurs, plus bas à doses égales que chez les patients non alcooliques [152].

Cornelius et al. [153] ont testé la fluoxétine chez 51 patients alcooliques avec un épisode dépressif majeur, dont 90 p. 100 avec des idées suicidaires. La dose était de 20 à 40 mg par jour pendant 10 semaines. Ils ont obtenu des résultats significatifs sur les symptômes dépressifs et sur la consommation d'alcool par rapport au placebo.

Les patients sous fluoxétine ont bu trois fois moins d'alcool. Toutes les études concernant la sertraline n'ont montré aucune efficacité sur la consommation d'alcool. Les antidépresseurs tricycliques ont été testés dans cette même indication.

McGrath et al. [154] ont administré de l'imipramine jusqu'à 300 mg par jour pendant 12 semaines. La dépression avait régressé significativement par rapport au groupe placebo, mais la consommation d'alcool n'avait baissé que chez les patients dont le moral était amélioré. Aucun effet « addictolytique » global n'a été démontré.

Mason et al. [155] ont utilisé un autre tricyclique, la désipramine. Leur étude conclut à l'efficacité de cette molécule non seulement sur les symptômes dépressifs, mais également sur les conduites addictives dans les dépressions secondaires

Les programmes de soins intégrés développés depuis les années 1990 permettent de prendre en charge de façon plus globale et plus optimale les deux troubles.

VIII.2.8. Dépression et addictions sans substances

Pour Goodman [137], l'addiction comportementale (ou sans substance) se situerait entre impulsion et compulsion : si l'impulsion implique la recherche d'un plaisir ou d'une gratification immédiate, la compulsion, le soulagement des tensions et la réduction des affects pénibles, l'addiction partage, selon les moments évolutifs, les caractéristiques de l'impulsion et de la compulsion.

Addiction comportementale	Prévalence de la co-occurrence dépressive.	Auteurs
Jeu pathologique	49,62 %	Petry NM, STINSON ES, 2005.
Achats compulsifs	85 %	McElroy et al.1994.
Addiction sexuelle	40 %	KAFKA MP, Prentky R.1994.
Addiction à internet	10 %	Saohira NA, Goldsmith TD, Keck PE, 2000.
Addiction au travail ou workaholisme	5 %	21. Sprankle J, Ebel H. 1987.

Tableau 4. Dépression et addictions sans substances.

VIII.3. Burn out et dépression.

Les risques psychosociaux ont été définis comme « les risques pour la santé mentale, physique et sociale, engendrés par les conditions d'emploi et les facteurs organisationnels et relationnels susceptibles d'interagir avec le fonctionnement mental » [156]. Certains auteurs intègrent à ces risques le stress, les violences internes et externes, le harcèlement moral et le *burn-out*.

Le terme d'épuisement professionnel » a été utilisé pour la première fois en 1959 par Claude Veil dans le Concours médical, mais c'est Herbert Freudenberger, psychiatre et psychanalyste, qui a décrit en 1974.

Sur le plan symptomatique, on peut assister dans un tableau de burn-out à l'apparition de symptômes divers (céphalées, troubles digestifs, douleurs diverses), mais surtout une grande fatigue/lassitude. Il peut aussi exister une labilité émotionnelle. Parfois, l'usage de substances ou d'alcool est utilisé « pour tenir le coup », soit à visée de performance (amphétamines, cocaïne), soit à visée anxiolytique (alcool, benzodiazépines). [42] .

La notion de Burnout constitue une notion floue et n'est pas reconnue comme entité nosographique. Dans le DSM-5, (V62.29) other problemrelated to employment, et dans la CIM-10 (Z56), « difficultés liées à l'emploi et au chômage », catégories peu spécifiques et d'une autre catégorie « surmenage » (Z73), non spécifiquement liée à l'emploi.

Symptômes communs entre dépression et burn out :

- Troubles du sommeil et de l'appétit,
- Troubles de concentration et de mémoire,
- Une grande asthénie,
- Une irritabilité,
- Une labilité émotionnelle
- Et surtout une humeur triste
- Et une perte d'intérêt ou de plaisir [157].
- Le burn out revêt parfois un aspect d'euphémisation de la dépression, ce qui permet à l'employé d'échapper à la stigmatisation liée à la dépression. [158]

IX-ETIOPATHOGENIE.

Si la distinction entre dépression endogène, c'est-à-dire dans laquelle le poids des prédispositions internes à l'individu prédomine, et dépression exogène, c'est-à-dire dans laquelle c'est au contraire le rôle d'événements de vie déclencheurs qui est prépondérant,

Il n'en demeure pas moins qu'au vu des progrès de la science, les fondements de la dépression sont multifactoriels, non pas seulement cumulatif mais plutôt intriqués. [42]

La dépression peut désormais être pleinement considérée comme la résultante de la mise en interaction du patrimoine génétique et son expression phénotypique ainsi que les différents stress subis [42].

Les nombreux facteurs identifiés comme concourant au déclenchement ou à l'installation d'une maladie dépressive, peuvent être divisés en trois grandes types: les facteurs développementaux, les facteurs environnementaux et enfin les facteurs génétiques.

IX.1. Les facteurs développementaux :

A l'âge adulte, l'individu réagit aux événements par des modes de réaction ou d'adaptation qui trouvent leurs origines à l'enfance et à l'adolescence au cours du développement cérébral cognitif et émotionnel. Durant cette période de développement, les expériences manquant exposent l'enfant à une vulnérabilité aux troubles de l'humeur.

IX.1. 1. Événements traumatiques précoces

Parmi les adultes pris en charge pour un trouble de l'humeur, on retrouvait à l'anamnèse une prévalence d'événements de vie traumatiques dans l'enfance comme ;

- des pertes parentales précoces,
- des maltraitances physiques
- ou encore des abus sexuels.

Leur survenue durant la période de plasticité neuronale (chez l'enfance et l'adolescent) impacte le développement des zones cérébrales impliquées dans la régulation émotionnelle altérant ce faisant leurs capacités adaptatives qui sont également influencées par des facteurs génétiques.

L'équipe de Bernet[159] avait montré que non seulement les adultes déprimés rapportaient plus souvent que les sujets témoins, des antécédents traumatiques dans l'enfance, mais que la sévérité du trauma prédisait 25 % de la variance de l'âge de début de la maladie dépressive et de celle du nombre d'épisodes: plus le trauma rapporté était sévère, plus la maladie dépressive se déclarait précocement et plus le nombre d'épisodes était important.

IX.1. 2. Attachement et vulnérabilité dépressive :

Lors de la première année de vie, le style et la qualité des interactions précoces entre l'enfant et la figure d'attachement primaire ou caregiver (selon John Bowlby, 1960) déterminants dans les capacités adaptatives à l'âge adulte.

L'attachement sécure est défini par des interactions où le caregiver répond de façon rapide, adaptée et sur un mode relativement stable dans le temps.

L'attachement insécure est la conséquence de réponses du caregiver insuffisantes, inadaptées ou encore instables et imprévisibles.

Pour Bowlby, la présence d'un attachement insécure constitue un facteur favorisant la survenue de dépressions à l'âge adulte.

Des travaux de recherche ont montré un lien entre les déficiences du style parentale et la vulnérabilité dépressive qui semble passer par une dysrégulation consécutive de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

La séparation quotidienne de bébés rats d'avec leur mère durant quelques heures induisait chez ces rats devenus adultes une élévation de la cortisolémie [160].

IX.2. Les facteurs environnementaux :

Le poids des événements de vie dans la survenue d'épisodes dépressifs a très tôt été mis en évidence chez certains patients, induisant la classique dichotomie entre dépressions endogènes et exogènes qui a perdu de sa pertinence actuellement.

IX.2.1. Poids des événements de vie

IX.2.1.1. Les événements de vie comme facteurs déclencheurs des épisodes dépressifs

Les patients pris en charge pour des épisodes dépressifs rapportent en moyenne trois fois plus d'événements de vie stressants dans les six mois précédant le trouble par rapport à des sujets appariés de la population générale [161]: chez des patients présentant une vulnérabilité génétique et/ou développementale à la dépression, les événements de vie stressants semblent donc jouer le rôle de déclencheur pour la survenue d'un épisode dépressif.

IX.2.1.2. Les événements de vie comme facteurs de récurrence des épisodes dépressifs

Outre ce rôle de facteur déclencheur, plusieurs travaux de recherche ont montré que les événements de vie stressants étaient également impliqués dans la survenue de récurrence des épisodes dépressifs : une étude de 2015 montrait ainsi que les événements de vie stressants précoces ou anciens faisaient partie des prédicteurs de récurrence des épisodes dépressifs chez 194 femmes unipolaires.

IX.2.1.3. Des facteurs nombreux et interdépendants

En 2009, une étude australienne a cherché à mettre en évidence un arbre décisionnel incluant de façon aussi exhaustive que possible les facteurs de risque de dépression, sur le modèle de l'analyse des facteurs de risque cardiovasculaires [162] : les meilleurs prédicteurs de la survenue d'un épisode dépressif étaient :

La consommation de toxiques,

- Le fait d'être au chômage,
- Les difficultés financières,
- Le niveau éducationnel bas,
- Un mauvais état de santé générale
- Et l'existence d'événements de vie difficiles dans les six mois.

En outre et de façon intéressante, ces différents facteurs n'étaient pas seulement cumulables mais s'avéraient être intriqués : par exemple, la consommation de toxiques comme un niveau éducationnel bas étaient associés à un plus fort taux de chômage, lui-même directement lié à la présence de difficultés financières.

IX.2.1.3. 1.facteurs génétiques.

Le cadre théorique admis pour la physiopathologie de la dépression est celui d'une interaction entre facteurs de risque environnementaux et facteurs de risque génétiques

Dans la dépression, l'héritabilité, c'est-à-dire la part de risque due à des facteurs génétiques, est relativement faible, de 37 % [163].

Le gène du transporteur de la sérotonine (5-HTT) a lui aussi été étudié. Sa région promotrice, appelée 5-HTTLPR comporte un polymorphisme avec deux types d'allèles : un allèle long (l) et un allèle court (s).

L'allèle court est associé à une moindre activité du 5-HTT et donc à une moindre recapture de la sérotonine depuis la fente synaptique. Cet allèle semble lié à un risque accru de dépression et à une sensibilité majorée au stress [164].

La présence d'événements de vie stressants ou de maltraitance dans l'enfance prédit l'apparition de symptômes dépressifs chez les patients porteurs de l'allèle s (homozygotes ou hétérozygotes), mais pas chez les porteurs de l'allèle l/l homozygotes. Le polymorphisme génétique de ce gène semble donc moduler l'impact des événements de vie sur l'apparition de symptômes dépressifs [165].

Il existe bien d'autres gènes candidats, parmi lesquels le gène de la tryptophane hydroxylase 2 (enzyme clef de la synthèse de sérotonine) [166], de la COMT (qui dégrade les monoamines dans la fente synaptique) [167], du facteur de transcription CREB [168], de récepteurs de la sérotonine ou de la dopamine [169].

Les gènes de la COMT, du BDNF et CREB semblent influencer la réponse au traitement antidépresseur et pourraient être utilisés comme marqueurs prédictifs de la réponse au traitement (revue in [170]).

Des modifications épigénétiques (c'est-à-dire des mécanismes qui modulent l'expression génique) et notamment de méthylation de l'ADN ont été rapportées dans la dépression [171].

Les traitements antidépresseurs semblent avoir une action sur la transcription de certains gènes, et notamment semblent stimuler la synthèse de BDNF [172].

Polygenic risk score

Au-delà des études d'association génotype/ phénotype se fondant sur des gènes candidats ciblant des voies de signalisation d'intérêt, les études balayant de façon plus systématique le génome comme les GWAS (*genomewide association study*) ont permis d'attirer l'attention des chercheurs sur d'autres gènes, d'autres voies de signalisation que celles traditionnellement explorées. Dans leur publication de 2011, Bosker et al. Passaient à l'épreuve du GWAS cinquante-cinq gènes candidats décrits par des études antérieures comme étant associés à la dépression : parmi ces cinquante-cinq gènes candidats, seuls quatre sortaient de façon significative dans leur GWAS : *C5orf20* ($p = 0,038$), *NPY* ($p = 0,034$), *TNF* ($p = 0,0034$) et *SLC6A2* ($p = 0,039$) [173], avec des degrés de significativité qui ne résistaient pas à la correction pour la multiplicité des tests, au vu du grand nombre de polymorphismes étudiés.

IX.3.- Interactions gènes-environnement : la piste épigénétique [45].

Si les études scientifiques de ces trente dernières années se sont attachées à étudier et à décrire les facteurs de vulnérabilité à la dépression environnementale, d'une part, et génétiques, d'autre part, les travaux menés depuis une dizaine d'années ont remis en cause cette vision dichotomique et ce modèle additif qui prévalait jusque-là (les facteurs environnementaux venant s'ajouter aux facteurs génétiques pour conférer à tel sujet tel niveau de vulnérabilité),

Pour proposer un modèle d'interactions entre les facteurs génétiques et environnementaux : le fait d'avoir tel polymorphisme de vulnérabilité dépressive ne viendrait pas s'ajouter au risque inhérent à tel événement de vie stressant, mais au contraire démultiplierait le sur risque dépressif lié au fait de traverser cet événement de vie stressant.

Dans cette perspective, la piste de l'épigénétique semble être une piste particulièrement intéressante.

Ce que l'on appelle l'épigénétique recouvre les modifications réversibles visant à réguler l'expression génomique. Cette régulation passe par deux mécanismes principaux : la méthylation d'une part (essentiellement au niveau des doublets cytosine guanine ou CpG) et les modifications des histones d'autre part (acétylation, méthylation ou phosphorylation). Ces modifications semblent pouvoir être transmises d'une génération à l'autre, avec toutefois un degré de fidélité moindre que pour la transmission génétique.

Dans le cas précis des troubles unipolaires dépressifs, les modifications épi - génétiques pourraient contribuer à expliquer la variabilité qui persiste entre jumeaux monozygotes élevés dans le même environnement, ou encore la vulnérabilité accrue des femmes vis-à-vis de la dépression.

Ce champ de recherche reste à approfondir, offrant probablement des perspectives intéressantes.

IX.4. Bases neuronales de la dépression

IX.4.1. Anomalies volumétriques dans la dépression

Anomalies volumétriques

L'IRM a permis de mieux connaître les structures anatomiques impliquées dans la dépression et révélé une altération de certaines régions cérébrales.

Plusieurs méta-analyses apportent des résultats concordants, mettant en évidence un réseau composé de [42] :

- l'hippocampe, qui joue un rôle dans la mémorisation, la régulation émotionnelle et la réponse au stress ;
- l'amygdale, qui est une structure clef dans la genèse des troubles anxieux ;
- le striatum, qui agit dans le système de récompense et l'apprentissage de procédures ;
- le cortex orbitofrontal, qui intervient dans le traitement des émotions, la motivation et la prise de décision ;
- le cortex cingulaire antérieur, qui participe au système de récompense et aux processus d'inhibition et d'attention ;
- le cortex préfrontal dorsolatéral, qui a une fonction cognitive, sur l'attention et la mémoire de travail.

Les anomalies constatées chez les sujets déprimés comparés à des sujets contrôles sont :

- une perte de volume essentiellement aux dépens de la substance grise, dans les aires cérébrales citées ci-dessus.
 - La différence avec les sujets contrôles est comprise entre 3,35 et 11,91 % selon les régions, avec une diminution d'environ 5 % du volume hippocampique [174].
- À l'inverse, un élargissement du troisième ventricule est observé [175].

le volume hippocampique (marqueur état de la dépression) augmentait de manière significative, voire se corrigeait parallèlement à l'amélioration clinique après traitement pharmacologique, par électroconvulsivothérapie ou lors d'une rémission spontanée [176, 177, 178, 1179].

Il a ainsi été montré une réduction de volume hippocampique chez ces sujets, indiquant que celle-ci n'est peut-être pas spécifique d'une dépression en cours, mais qu'elle pourrait aussi refléter une vulnérabilité génétique et biologique [180].

Certaines modifications biologiques, notamment celles de l'hyperglutamatergie ou l'hyperactivité de l'axe corticotrope qui stimule la synthèse d'hormone de stress comme le cortisol, ont des répercussions structurales [181].

Implications thérapeutiques

De la même manière, une large étude en voxel-based morphometry (VBM) intéressant 140 patients déprimés a mis en lumière certaines régions cérébrales comme le gyrus temporal supérieur et médian dont le volume avant traitement était corrélé à la réponse à l'antidépresseur [182]. La structure de ces régions, notamment en couplant leur mesure, pourrait représenter à terme un marqueur prédictif de la réponse au traitement dans la dépression unipolaire [183]

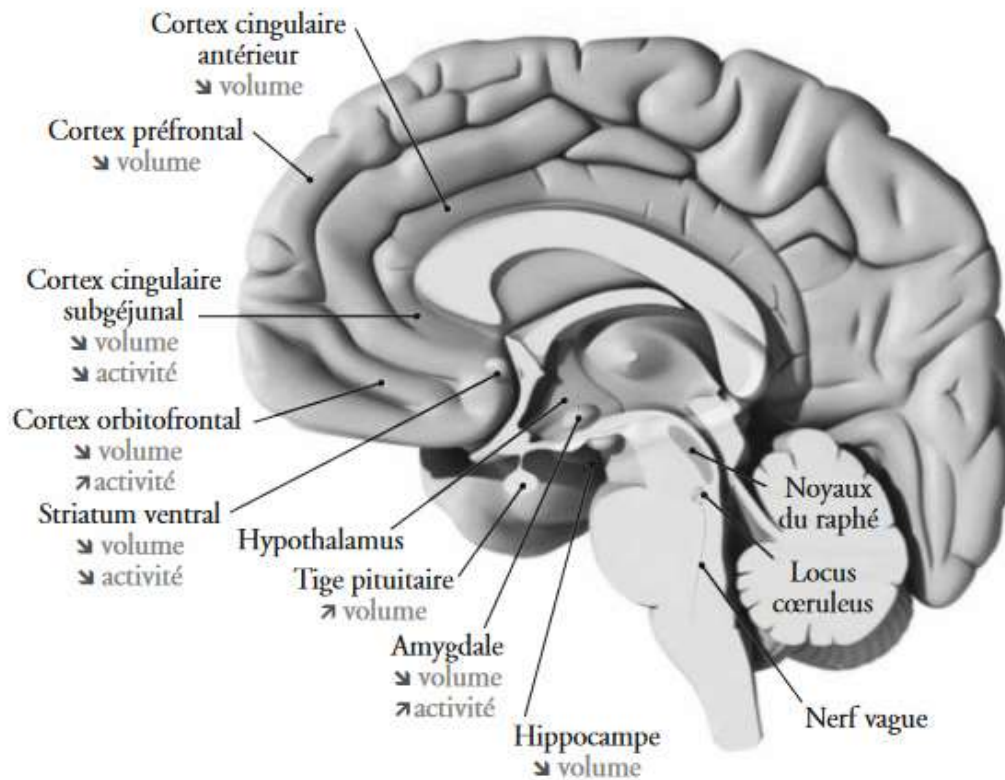


Fig 3. Anomalies cérébrales structurales et fonctionnelles chez le patient déprimé [184].

IX.4.2. Anomalies fonctionnelles lors du mode par défaut

Observées à l'IRM fonctionnelle, des zones méso-cérébrales pouvant être divisées en : un nœud antérieur (cortex préfrontal médial et cortex cingulaire antérieur) et un nœud postérieur (cortex cingulaire postérieur, prénucléus et régions pariétales) montrent à la fois hyperactivité et une hyperconnectivité dans la dépression [185].

Cette hyperactivité est corrigée par traitement antidépresseur par ISRS, IRSNa et antidépresseurs atypiques comme le bupropion, suggérant une diversité des neuromédiateurs impliqués dans cette région [186].

IX.4.3. Anomalies de la connectivité cérébrale et dépression,

Différents résultats plaident en faveur d'un trouble de connectivité corticolimbique dans la dépression, mais des études sont nécessaires pour les répliquer [187].

L'imagerie par tenseur de diffusion (DTI) a permis de rendre compte de modifications structurales dans la substance blanche pouvant entraîner des troubles de la connectivité (« syndrome de déconnexion ») dans les circuits fronto limbiques et ainsi contribuer à l'émergence de la dépression [188].

Des lésions plus sévères dans les circuits connectant les aires frontostriatale et limbique, en particulier dans l'hippocampe, ont été observées chez des patients résistants au traitement [189].

IX.4.4. Hypothèses monoaminergiques [42].

IX.4.4.1. Système sérotoninergique.

L'hypothèse d'un déficit monoaminergique dans la dépression a émergé dans les années 1950 via la découverte de l'efficacité des traitements antidépresseurs et l'étude de leurs effets sur les principaux neurotransmetteurs.

L'hypothèse monoaminergique suggère qu'il existerait, dans la dépression, un hypofonctionnement des différentes voies monoaminergiques, impliquant la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine qui fonctionnent en interaction, par des mécanismes de régulations mutuelles.

. Ces monoamines agissent comme neurotransmetteurs dans la synapse et modulent différentes fonctions au niveau cérébral.

La sérotonine régule l'impulsivité, l'humeur, le sommeil, les émotions et certaines fonctions cognitives ; la dopamine joue un rôle central dans le système de la motivation et de la récompense, régule l'humeur, la mémoire de travail, l'attention et les fonctions exécutives ; la noradrénaline régule les états d'éveil et d'alerte et influence le système de la récompense [190].

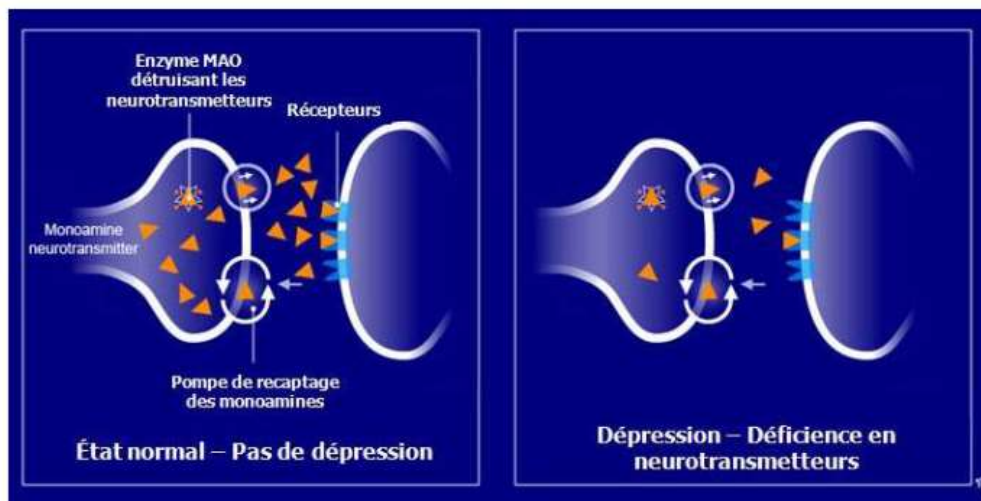


Fig4.: Hypothèse monoaminergique dans la dépression d'après stahl [191].

Les études ont mesuré le taux de sérotonine ou de son métabolite, l'acide 5-hydroxyindole acétique (5-HIAA), au niveau sanguin, au niveau du LCR ou dans les cerveaux de patients atteints de dépression dans des études post-mortem.

Les résultats sont hétérogènes, certaines retrouvent une diminution de sérotonine ou de 5-HIAA, tandis que d'autres non [192, 193].

Les récepteurs de la sérotonine 5-HT ont pour rôle d'inhiber les neurones sérotoninergiques. La surexpression de certains d'entre eux (comme 5-HT1A ou 5-HT2A), retrouvée dans la dépression, induirait un déficit de la neurotransmission sérotoninergique.

Le gène du transporteur de la sérotonine (canal intracellulaire qui a pour fonction de recapter la sérotonine libérée dans la fente synaptique vers les terminaisons présynaptiques) appelé 5-HTT, ou SERT, présente deux variations alléliques, avec une version longue (L) et une version courte (S).

L'allèle court est associé une majoration du risque de développer un épisode dépressif dans une situation stressante, car il ralentit la synthèse du transporteur de la sérotonine et réduit la vitesse d'adaptation à un changement d'environnement des neurones sérotoninergiques.

Les sujets hétérozygotes ont un risque intermédiaire comparés aux sujets homozygotes pour l'allèle court et aux sujets homozygotes pour l'allèle long [42].

IX.4.4.2. Système noradrénergique.

Des symptômes retrouvés dans la dépression tels que le ralentissement psychomoteur et les troubles de concentration sont reliés au système de la noradrénaline. [42].

IX.4.4.3. Système dopaminergique.

Une méta-analyse sur les études en TEP intéressant des sujets déprimés a conclu à une diminution des récepteurs D1 dans le cortex frontal (mais pas dans le striatum) et une diminution de l'activité du transporteur de la dopamine (DAT) dans le striatum. [194].

Le DAT pourrait être un reflet de la diminution de la transmission dopaminergique dans certaines dimensions cliniques comme l'anhédonie. [195].

IX.4.4.4. GABA.

Le GABA est le neurotransmetteur inhibiteur le plus abondant dans le cerveau.

Une méta-analyse des études en MRS (spectroscopie par résonance magnétique) a montré que les patients déprimés ont des concentrations de GABA inférieures dans les régions préfrontale et occipitale, venant conforter des résultats expérimentaux plus anciens. Ce taux semble par ailleurs se normaliser lors d'une rémission clinique [196].

IX.4.4.5. Glutamate.

Le glutamate est le principal neurotransmetteur excitateur dans le système nerveux central. Il se lie à deux catégories de récepteurs : N-méthyl-D-aspartate (NDMA) et α -amino-3-hydroxy-5-méthyl-isoazol-4-propionate (AMPA).

Les voies glutamatergiques sont contrebalancées par les voies de l'acide g-aminobutyrique (GABA), à l'action inhibitrice.

Un excès de stimulation glutamatergique, produit lors d'un stress, a des effets neurotoxiques.

Le rôle du système glutamatergique dans la dépression ouvre des pistes thérapeutiques, comme la découverte de l'action antidépressive de la kétamine, un antagoniste des récepteurs NDMA.

L'action de cette molécule est aussi originale de par son délai d'action particulièrement rapide. En effet, en 24 heures, 71 % des patients souffrant d'une dépression résistante sont répondeurs et 29 % en rémission [197].

Cette molécule pourrait avoir un intérêt particulier lorsqu'une réponse rapide est nécessaire, par exemple en cas de risque suicidaire élevé [198].

La kétamine exercerait enfin une action anti-inflammatoire [199]

La MRS (spectroscopie par résonance magnétique) montre qu'il existerait une diminution du taux de glutamate dans la dépression, majoritairement dans le cortex cingulaire antérieur et le cortex préfrontal médian, ce qui est concordant avec les résultats obtenus sur les modifications structurelles [200].

IX.5. Hypothèses immuno-inflammatoires dépression.

Le système immunitaire, en jouant un rôle d'interface entre le sujet et les stimuli extérieurs, permet à l'organisme de s'adapter à son environnement.

La dépression est une comorbidité fréquente des maladies inflammatoires chroniques et auto-immunes, ce qui présuppose que la dépression est une maladie de l'inflammation. [201].

Les infections virales et bactériennes peuvent être associées à toute une gamme de symptômes dépressifs : asthénie, aboulie, ralentissement psychomoteur, troubles cognitifs [202].

L'hypothèse selon laquelle la dépression peut s'accompagner d'anomalies de la réponse inflammatoire est réconfortée par des altérations de la réponse neuro-immuno-endocrinienne. [42].

Il est actuellement établi que la plasticité cérébrale est diminuée par l'exposition à un traumatisme ou à des stress environnementaux ou psychosociaux répétés conduisant ainsi à une vulnérabilité à la dépression voire peut causer des symptômes dépressifs [203].

Chez des patients atteints de dépression, les cytokines pro-inflammatoires semblent augmentées au niveau périphérique et central, en particulier l'interleukine 2 (IL-2), l'IL-6, le tumor necrosis factor α (TNF- α) et l'interféron γ (IFN- γ), tandis que les cytokines anti-inflammatoires sont diminuées (IL-4 et IL-10) [42].

La protéine C Réactive (CRP) semble également augmentée [204].

Il y aurait une corrélation entre l'élévation du taux plasmatique de certaines cytokines et la sévérité de la dépression, avec une normalisation après traitement médicamenteux et lors de la rémission clinique [205, 206, 207, 208]. Plusieurs résultats intéressants, montrant l'élévation de certaines cytokines pro-inflammatoires (comme le TNF- α ou l'IL-6) chez les sujets déprimés [209]

De plus, les cytokines pro-inflammatoires stimulent l'axe hypothalamo-hypophysaire (HPA), ce qui entraîne une augmentation de la sécrétion de CRF et d'ACTH. Par conséquent, une augmentation du taux de cortisol plasmatique, du volume surrénalien, une sensibilité accrue des surrénales à l'ACTH et une augmentation des glucocorticoïdes circulants ont-elles été documentées dans la dépression [210]

Les microglies sont les médiateurs primaires de ces phénomènes neuro-inflammatoires. Elles montrent des altérations morphologiques et fonctionnelles secondaires à une exposition au stress, pouvant induire le développement d'angoisses ou de comportements dépressifs [211]

Certaines études ont proposé l'utilisation d'agents anti-inflammatoires dans certaines formes de dépression. La minocycline notamment, un antibiotique du groupe des cyclines, semble une piste prometteuse de par son effet antidépresseur démontré [212]

Chez l'homme, l'administration d'infliximab, autre anti- TNF- α , chez des patients atteints de spondylarthrite ankylosante, entraînait une diminution des symptômes anxieux et dépressifs [213]

Les traitements antidépresseurs eux-mêmes semblent inhiber l'activation micro gliale et diminuer la production de cytokines pro-inflammatoires [42].

IX.6. Axe hypothalamo-hypophysaire et dépression.

Le rôle du stress dans le déclenchement de la dépression a été souligné. La dépression pourrait être due à une sensibilité particulière au stress, due à une dysrégulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien [214]. De plus, de nombreuses données viennent étayer la piste neuro-inflammatoire dans la dépression [215]. L'activation de la voie du cortisol, tout comme l'état pro-inflammatoire associé à la dépression, pourrait avoir des conséquences cérébrales, notamment au niveau de l'hippocampe, et réduire la neurogenèse adulte. Ce phénomène pourrait participer au déclenchement et à la pérennisation des symptômes dépressifs [216].

IX.7. Modèles psychopathologiques de la dépression.

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

Si toutes reposent sur des arguments pertinents, aucune ne peut expliquer à elle seule les phénomènes qui sous-tendent les épisodes dépressifs. [30]. Il s'agit des modèles psychanalytiques, cognitifs et systémiques.

Ces modèles ont marqué l'évolution des différentes thérapies utilisées dans le traitement de la dépression.

IX.7.1. Modèle psychanalytique.

Selon le modèle psychanalytique qui s'articule autour du deuil, de la perte et de la culpabilité, le sujet devient vulnérable à la dépression suite à l'accumulation d'événements de vie négatifs qu'il n'a pas su « métaboliser ».

En 1917, S. Freud, dans son ouvrage *Deuil et Mélancolie*, explique la dépression comme un deuil lié à la perte de l'objet d'amour, cet objet d'amour étant le Moi. K. Abraham poursuit cette idée : une « blessure » grave du narcissisme infantile, une déception d'amour, occasionnant un « sentiment de total abandon », marque l'origine de la mélancolie [5].

Dans la mélancolie, Freud décrit une identification narcissique de l'objet perdu, identification particulière sur un mode oral. Cette identification permet à la relation d'amour de ne pas être abandonnée [217].

Incorporation de l'objet dont il ne peut pas se détacher engendre un clivage du Moi et une faille narcissique (sentiment de perte du Moi).

La relation de l'objet est ambivalente et les sentiments d'amour et de haine se mélangent. Le sujet ressent de la haine et de l'hostilité contre l'objet, car il se sent abandonnée par ce dernier.

Mais ce ressenti est tellement plein de culpabilité que cela en devient insupportable. Cela se traduit par des auto-accusations, par un processus de retournement de la pulsion agressive contre lui-même. On observe un Moi qui s'acharne sur le Moi révélant alors la violence de la pulsion destructrice ressentie contre l'objet et retournée contre soi.

En 1983, Freud notera que la composante destructrice (du sadisme) s'est déposée dans le Moi et retournée contre le Moi.... A pulsion de mort déploie contre le Moi une dureté et une sévérité extraordinaire et provoque le sentiment de culpabilité [218].

IX.7.2. Modèle cognitif.

A la fin des années 1970, différents modèles cognitifs de la dépression ont été proposés dont le modèle de Seligman et le modèle de Beck.

Le premier propose que la dépression résulte d'une « impuissance acquise » au fur et à mesure de la confrontation du sujet à des expériences douloureuses qu'il n'a pas été en mesure de contrôler. Dans ce cas, la souffrance résulterait d'une conviction fautive que toute lutte est inutile, ce qui conduirait à une perte d'espoir et prolongerait le sujet dans un état de passivité face aux événements difficiles. [219].

Pour Beck la dépression procéderait de la conjonction d'une triade cognitive composée

- D'une vision négative de soi
- Du monde et de l'avenir
- Et un traitement de l'information perturbé.

Les informations les plus pessimistes allant dans le sens de sa vision négative globale sont alors préférentiellement sélectionnées par le patient déprimé. [220].

Dans le prolongement de la théorie cognitive de la dépression, apparaît la théorie émotionnelle qui sert à l'origine des thérapies dites de troisième vague » (c.-à-d. après les comportementales et les cognitives). Le cadre théorique est fourni par Teasdale dans les années 1990, qui formule l'hypothèse de l'activation différenciée. [221].

Ce modèle propose qu'un état de tristesse transitoire peut réactiver des pensées et émotions négatives qui vont favoriser secondairement la rechute chez les sujets ayant déjà présenté des épisodes dépressifs.

Beck parle d'une vision négative globale après traitement et sélection préférentielle des informations les plus pessimistes du patient déprimé [222].

IX.7.3. Modèle systémique.

Considère la pathologie dépressive non plus sous l'angle exclusif des symptômes présentés par le patient mais s'intéresse aux modalités de communication et d'interaction entre les membres du groupe auquel il appartient (famille, couple, cercle professionnel.). Selon ce modèle, les symptômes présentés par le patient, ont une fonction au sein du système dysfonctionnel ; soit de signal d'alarme pour signifier au groupe qu'il est nécessaire de modifier ce système, soit le prix à payer pour que le système ne change pas. [42].

X- TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE DE LA DEPRESSION.

La prise en charge des troubles dépressifs s'articule autour de trois axes : biologique, psychologique et social, selon le modèle biopsychosocial.

L'approche doit être la plus personnalisée et dimensionnelle possible en tenant en compte la notion :

- de sévérité (selon le DSM-5 et la CIM-10: léger, modéré, sévère avec ou sans caractéristiques psychotiques),
- de durée (épisode chronique si persistance des symptômes au-delà de deux ans), de récurrence, d'épisode(s) hypomaniaque(s), maniaque(s) ou mixte(s) antérieur(s) (qui signent l'existence d'une dépression bipolaire dont la prise en charge sera spécifique),
- de facteurs de stress psychosociaux,
- de traitements médicamenteux en cours,
- de pathologies intriquées psychiatriques, addictologiques et somatiques, qui auront un impact sur les modalités de prise en charge thérapeutique, notamment en terme de choix du traitement antidépresseur [223].
- La prise en charge des épisodes dépressifs a pour objectif principal la rémission des symptômes dépressifs, tout en réduisant les possibles complications et les risques de rechutes.

X.1. Objectifs

La prise en charge des épisodes dépressifs a pour objectif principal la rémission des symptômes dépressifs, tout en réduisant les possibles complications et les risques de rechutes. [224]

X.2. Moyens. [225, 226,227]

X.2.1. Hospitalisation.

X.2.1.1. Indications de l'hospitalisation

Formes sévères avec risque suicidaire élevé

Dépression avec caractéristiques : catatoniques, mélancoliques, psychotiques, mixtes.

Comorbidités somatiques et addictives

Présence d'une agitation

Patient avec risque immédiat d'automutilation ou de violence

Milieu de vie entretenant les troubles ou absence de soutien familial /social

Episode avec résistance a un traitement bien conduit

Situations à risque : grossesse, post partum

X.2.1.2. Modalités de l'hospitalisation.

Hospitalisation libre le plus souvent

Sous contrainte si forme délirante ou stuporeuse.

X.2.13. Alliance thérapeutique et information du patient [227].

X.1.3.1. Construction de l'alliance thérapeutique.

Il est recommandé de :

- Développer une attitude de compréhension, d'empathie, de confiance, de soutien, d'écoute et d'information ;
- Rassurer le patient sur le fait que tout problème qui surviendra au cours du traitement sera pris en compte de façon appropriée.

Ceci implique de disposer d'un temps suffisant et d'un cadre adapté, d'où l'intérêt de prévoir des consultations dédiées.

Cette relation de confiance a pour objectif de favoriser la participation active du patient au traitement, en particulier sa compréhension.

X.1.3.2. Information du patient :

Au terme de l'évaluation de l'épisode dépressif caractérisé, il est recommandé :

- d'informer le patient sur la nature des troubles dépressifs, les effets bénéfiques du traitement et les effets indésirables éventuels, et, si nécessaire ou utile, d'informer l'entourage du patient avec son accord ;
- d'établir avec le patient un projet thérapeutique afin d'éviter les abandons de traitement ;
- de réévaluer régulièrement le projet thérapeutique, et le réajuster si nécessaire.

X.2.1.4. Interventions auprès de l'entourage :

Lorsque cela est approprié et si le patient est d'accord, il est recommandé d'informer l'entourage du patient sur les symptômes de la dépression, l'évolution de la maladie et le traitement de la dépression.

Lorsque les membres de l'entourage sont impliqués, ils peuvent être également encouragés pour améliorer l'adhérence du traitement et soutenir l'alliance thérapeutique.

X.2.2. Traitements pharmacologiques.

X.2.2.1. Les Antidépresseurs.

Les antidépresseurs ont pour propriété fondamentale de redresser l'humeur dépressive : ils font disparaître la tristesse pathologique en quelques semaines.

Les antidépresseurs actuellement disponibles demeurent imparfaits. D'une part en termes d'efficacité, la réponse thérapeutique se développe lentement (2 à 3 semaines), seuls environ 30 % des patients sont en rémission à 3 mois, et un pourcentage significatif d'entre eux résiste au traitement et/ou évolue vers des formes récurrentes [228,229].

Parfois, ils inversent l'humeur triste en euphorie excessive.

Les antidépresseurs sont des stimulants psychiques ou psychoanaleptiques, dénommés thymoanaleptiques, pour rendre compte de leur activité spécifique sur l'humeur ou fonction thymique.

Les propriétés thérapeutiques des antidépresseurs dépassent leur indication préférentielle, les états dépressifs. Ils sont utiles dans d'autres affections en psychiatrie et en médecine générale. [12].

La prescription des antidépresseurs dans la dépression est un domaine complexe car il est important de réaliser une prescription personnalisée en se basant sur plusieurs paramètres. : [230]

- La distinction entre un trouble unipolaire et bipolaire
- Les caractéristiques propres de l'épisode dépressif (sévérité, forme et résistance).
- L'existence de comorbidités psychiatriques.

X.2.2.1.1. Différentes classes des antidépresseurs.

Classes thérapeutiques	Molécules
ISRS	citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline ;
ISRN	milnacipran, venlafaxine, duloxétine ;
Imipraminiques	clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine ;
IMAO	IMAO non sélectifs : iproniazide, phénelzine ou tranylcypromine IMAO sélectifs A : moclobémide.
Autres antidépresseurs	miansérine, mirtazapine, tianeptine, agomélatine, vortioxétine ;

Tableau 5. Les différentes classes et molécules des antidépresseurs. [227].

Famille	DCI (nom commercial)	Indications	Posologie initiale (mg/j)	Fourchette posologique (mg/j)
	Doulépine (Prothiaden [®])	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)	75	75-150
	Amoxapine (Déliant [®])	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)	100	100-400
	Doulépine (Quitazo [®])	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)	25-50	10-300 IV : 25-100 IM : 100-150
ISRS	Citalopram (Sérotram [®])	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)	20	20-60
		Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie	10	20-60
	Escitalopram (Sétoplex [®])	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)	10	10-20
		Trouble panique avec ou sans agoraphobie	5	10-20
		Trouble « anxiété sociale » (phobie sociale)	10	5-20
		Trouble anxieux généralisé	10	10-20
		Troubles obsessionnels compulsifs	10	10-20
	Fluonétine (Prozac [®])	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)	20	20-60
		Troubles obsessionnels compulsifs	20	20-80
		Boulimie (en complément d'une psychothérapie)		60
		Enfant âgé de 8 ans et plus et adolescent ; épisode dépressif majeur (c'est-à-dire caractérisé) modéré à sévère (en complément d'une psychothérapie)	10	10-20
	Fluvoxamine (Floxyfal [®])	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)	50-100	100-300
		Troubles obsessionnels compulsifs	50	100-300
	Paroxétine (Dorinat [®] , Divarius [®])	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)	20	20-50
		Troubles obsessionnels compulsifs	20	40-60
Trouble panique avec ou sans agoraphobie		10	40-60	
Trouble « anxiété sociale » (phobie sociale)		20	20-50	
Trouble anxieux généralisé		20	20-50	
État de stress post-traumatique		20	20-50	
Sertraline (Zoloft [®])	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)	50	50-200	
	Prévention des récurrences dépressives chez les patients présentant un trouble unipolaire		50	
	Troubles obsessionnels compulsifs	50	50-200	
	Enfant de 6 à 17 ans : troubles obsessionnels compulsifs.	25-50	50-200	
IRSNa	Milnacipran (Ixel [®])	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)		100
	Venlafaxine (EffexorLJ [®])	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés), y compris les épisodes sévères chez les patients hospitalisés	75	75-150
		Prévention des récurrences dépressives chez les patients présentant un trouble unipolaire		EDM sévère : 150-225 375 (en milieu hospitalier)
		Anxiété généralisée, évoluant depuis au moins six mois		
		Trouble « anxiété sociale » (phobie sociale)	37,5-75	75-150
	Trouble panique avec ou sans agoraphobie		75-225	
	Duloxétine (Cymbalta [®])	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)	60	60-120
Trouble anxieux généralisé		30	30-120	
Douleur neuropathique diabétique périphérique chez l'adulte		60	60-120	

<i>Famille</i>	<i>DCI (nom commercial)</i>	<i>Indications</i>	<i>Posologie initiale (mg/j)</i>	<i>Fourchette posologique (mg/j)</i>
Imipraminiques	Clomipramine (Anafranil [®])	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés), y compris les épisodes sévères chez les patients hospitalisés Certains états dépressifs apparaissant lors des schizophrénies, en association avec un traitement neuroleptique (uniquement pour la forme comprimé)	75	75-150
		Troubles obsessionnels compulsifs	25	75-250
		Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie (uniquement pour la forme comprimé)	20	20-150
		Enurésie nocturne de l'enfant après exclusion d'une pathologie organique (uniquement pour la forme comprimé)		10-30
		Douleurs neuropathiques de l'adulte (indication non remboursée)	10-25	10-150
		Amitriptyline (Elavil [®] , Laroxy [®])	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés), y compris les épisodes sévères chez les patients hospitalisés Enurésie nocturne de l'enfant après exclusion d'une pathologie organique	75
	Imipramine (Tofranil [®])	Douleurs neuropathiques de l'adulte	12,5-25	50-150
		Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés), y compris les épisodes sévères chez les patients hospitalisés Enurésie nocturne de l'enfant après exclusion d'une pathologie organique	75	75-150 10-50
	Maprotiline (Ludiomil [®])	Douleurs neuropathiques de l'adulte	10-25	25-300 75-150
		Algies rebelles		
Trimipramine (Surmontil [®])	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)	75	75-150	

Tableau 6: Indications et posologies des antidépresseurs [231,232]

X.2.2.1.2. Mécanisme d'action des antidépresseurs :

Le mécanisme d'action préférentiel des médicaments antidépresseurs consiste en l'augmentation, par différents moyens selon les molécules, des concentrations intra synaptiques en monoamines : sérotonine, noradrénaline et dopamine par :

- L'inhibition de la monoamine oxydase (MAO). (Enzyme de dégradation des monoamines intracérébrales)
- L'inhibition de la recapture des monoamines, sérotonine et noradrénaline principalement.
- Un autre mécanisme d'action est représenté par le blocage des récepteurs α_2 -adrénergiques (Mirtazapine et Miansérine) [227].

Molécules	Mécanismes d'action	Effets indésirables
Tricycliques (TCA)	Blocage non sélectif du transporteur sérotoninergique et noradrénergique	Toxicité cardiaque, sécheresse buccale, constipation, rétention urinaire, hypotension, gain de poids
Inhibiteurs Sélectifs de Recapture de la Sérotonine (ISRS)	Blocage sélectif du transporteur sérotoninergique	Nausées, somnolence, vertiges, perte de libido
Inhibiteurs de Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSNa)	Blocage sélectif du transporteur sérotoninergique et noradrénergique	Troubles gastro-intestinaux, perte de libido, hypertension (fortes doses)
Inhibiteurs de la Monoamine Oxydase (IMAO)	Inhibition de la Monoamine oxydase	Hypotension orthostatique, Hyper Tension Artérielle paroxystique, rétention urinaire, sédation, céphalées

Fig 5. Mécanisme d'action et effets indésirables des antidépresseurs [233,234].

10.2.2.1.2. Mécanismes d'action situations particulières : [235].

Nom de l'antidépresseur	Mécanisme d'action :
Bupropion	inhibant essentiellement la recapture de la dopamine et, dans une moindre mesure, celle de la noradrénaline.
Tianeptine	stimule la recapture de la sérotonine
Agomélatine	agoniste des récepteurs mélatoninergiques MT1 et MT2 et comme antagoniste des récepteurs 5-HT _{2C} . L'action mélatoninergique a pour objectif la resynchronisation des rythmes circadiens,
Vortioxétine	modulation directe de l'activité des récepteurs sérotoninergiques et l'inhibition du transporteur de la sérotonine (5-HT).
Kétamine	énantiomère l'eskétagamine, ciblant la transmission glutamatergique par un antagonisme des récepteurs NMDA.

Tableau 7. Mécanismes d'action situations particulières.

X.2.2.1.3. Principales contre-indications des médicaments antidépresseurs

Il existe peu de contre-indications absolues.

Les imipraminiques sont contre-indiqués en cas d'antécédent de glaucome par fermeture de l'angle et d'hypertrophie prostatique.

Les IMAO irréversibles sont contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique, de phéochromocytome et en cas de prescription de médicaments antihypotenseurs, de triptans, de morphiniques et d'autres antidépresseurs (à l'exception de l'Agomélatine).

Les situations d'insuffisance d'organes (hépatique, rénale, cardiaque) nécessitent une évaluation au cas par cas.

Les IRSNa sont contre indiqués en cas d'hypertension artérielle non équilibrée. [12].

X.2.2.1.4. Classification thérapeutique des AD.

Les propriétés thérapeutiques latérales des antidépresseurs qui se manifestent habituellement dès le début du traitement.

Les antidépresseurs sont répartis selon un pôle sédatif et à un pôle psychostimulant.[12].

Leur position dans la classification provient d'un consensus entre les prescripteurs, étayée par les scores factoriels aux échelles d'évaluation en début de traitement [236].

Sont ainsi distingués :

- les antidépresseurs sédatifs : Amitriptyline, Trimipramine, Maprotiline , Doxépine, Miansérine, Mirtazapine ;
- les antidépresseurs médians ou intermédiaires (qui ont des propriétés sédatives ou stimulantes peu marquées et se révéleront plutôt sédatifs ou plutôt stimulants selon les sujets) : imipramine, Clomipramine, Tianeptine, ISRS, IRSNa ;
- les antidépresseurs psychotoniques : IMAO, désipramine, bupropion.

La position de certaines molécules dans une telle classification n'est pas encore établie : l'agomélatine pourrait appartenir à la catégorie des antidépresseurs médians.

Dans l'ensemble, les antidépresseurs les plus récents (ISRS, IRSNa, et autres antidépresseurs) sont mieux tolérés que les molécules de première génération [237].

X.2.2.1.5. Principales indications.

X.2.2.1.5.1. Indications psychiatriques

- troubles dépressifs
- TOC
- TP et Agoraphobie
- TAG
- Phobie sociale
- ESPT
- TCA
- Personnalités pathologiques
- Alcoolisme et toxicomanie.

X.2.2.1.5.2. Affections neurologiques

- Céphalées
- Migraines
- Maladie de Parkinson
- Narcolepsie

X.2.2.1.5.3. Indications générales

- Syndrome douloureux
- Ejaculation précoce
- Sevrage tabagique
- Maladies psychosomatiques
- Syndrome prémenstruel [43].

X.2.2.1.6. Effets secondaires des antidépresseurs.

X.2.2.1.6.1. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

- Troubles digestifs (dont hémorragies digestives) ;
- troubles neuropsychiques (dont troubles du sommeil, convulsions, etc.) ;
- allongement du QT (en particulier pour le citalopram et l'escitalopram) ;
- syndrome de sevrage à l'arrêt, en particulier pour les ISRS à demi-vies les plus courtes ;
- troubles sexuels ;
- hypersudation nocturne.

Il existe un risque de syndrome sérotoninergique sous ISRS, particulièrement lors de l'association avec d'autres médicaments sérotoninergiques.

La fluoxétine, la fluvoxamine et la paroxétine sont associées à un risque accru d'interactions médicamenteuses. [227].

Molécule	T1/2	Sédation	poids	libido	Risque	Intérêt
Fluoxétine	+++	+	+	+	Levée inhib Interaction CYP 2D6	Stimulant Pro-cognitif Boulimie
Sertraline	++	+	+	+	Levée inhib	Femme enceinte Pédopsy Bon ratio benefice/risque
Paroxétine	+	++++	+++	++++	Sevrage Interaction CYP 2D6	Anxiolytique et sédatif
Citalopram	++	+++	+++	++	QTc	Anxiolytique et sédatif
Escitalopram	++	+	++	+++	Qtc	IRS « pure »
Fluvoxamine	+	+++	++	+	Interaction CYP 3A4	Anxiolytique et sédatif TOC résistant
Vortioxétine	++	+	+	+	Nausées.	Peu de risque de poids et de libido Pro-cognitif ?

Tableau8. Intérêts et inconvénients des Antidépresseurs [230].

X.2.2.1.6.2. Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)

En cas de surdosage le risque léthal des IRSN parait supérieur à celui des ISRS.

Les effets indésirables les plus communs des IRSN sont similaires à ceux des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine. Les IRSN sont également plus souvent associés à des effets indésirables qui reflètent l'activité noradrénergique, incluant :

- une augmentation de la pression artérielle,
- une tachycardie et des troubles du rythme.

Il est recommandé de mesurer la pression artérielle avant la prescription et lors du suivi d'un traitement par IRSN.

Un arrêt brutal des IRSN doit être évité autant que possible en raison du risque de sevrage (lors de l'arrêt du traitement, la dose doit être progressivement diminuée).

La duloxétine est associée à un risque d'atteinte hépatique, notamment au cours des premiers mois de traitement. [227].

X.2.2.1.6.3. « Autres antidépresseurs »

X.2.2.1.6.3.1. Miansérine et Mirtazapine

Le profil d'effets indésirables de la Miansérine et de la Mirtazapine est surtout constitué de somnolences, prises de poids, arthralgies, myalgies, convulsions.

X.2.2.1.6.3.2. Tianeptine

- troubles neuropsychiques (dépendance, abus, insomnie, cauchemars, etc.),
- effets secondaires anticholinérgiques,
- troubles digestifs,
- hypotension orthostatique.

X.2.2.1.6.3.3. Vortioxétine

Il existe peu de recul sur les données de sécurité.

X.2.2.1.6.3.4. Agomélatine

Le profil d'effets indésirables est constitué d'hépatites et pancréatites, de troubles neuropsychiques (irritabilité, cauchemars, convulsions, vertiges, etc.), et de rhabdomyolyses, crampes, myalgies.

La prescription d'Agomélatine chez tous les patients impose un bilan hépatique avant la mise sous traitement, et qui doit être systématiquement contrôlé.

Le traitement doit être immédiatement arrêté si le patient présente des symptômes ou des signes évocateurs d'une atteinte hépatique.

L'Agomélatine est contre-indiquée si les transaminases $\geq 3 \times N$ (normale), en cas d'insuffisance hépatique (cirrhose ou maladie hépatique évolutive), ou chez les patients âgés de 75 ans et plus.

X.2.2.1.6.4. Imipraminiques

Les imipraminiques ont des effets indésirables graves cardiovasculaires (arythmie ventriculaire) et de type anticholinérgique (par exemple : rétention urinaire).

Pour les patients avec des facteurs de risque cardiaque significatifs ou âgés de plus de 50 ans, il est recommandé de faire effectuer un ECG avant de prescrire un imipraminique.

En cas de maladie cardio-vasculaire associée, il est recommandé de mesurer la tension artérielle avant de prescrire un imipraminique et de surveiller l'apparition d'une hypotension orthostatique après instauration du traitement.

Le profil d'effets indésirables est également constitué de troubles neuropsychiques (somnolence, convulsions, etc.).

X.2.2.1.6.5. Inhibiteurs de la monoamine oxydase A (IMAO-A)

Les IMAO ont des effets indésirables potentiellement graves (hypotension orthostatique, crises hypertensives, syndrome sérotoninergique, atteintes hépatiques notamment), présentent des risques d'interactions médicamenteuses et nécessitent des restrictions diététiques contraignantes pour le patient.

[227]

X.2.2.1.6.6. Virage maniaque de l'humeur et accélération des cycles thymiques

Le passage brusque de la dépression à l'excitation euphorique est à la fois un inconvénient et une preuve de l'efficacité des antidépresseurs.

Il est réputé plus fréquent avec les imipraminiques qu'avec les autres antidépresseurs

[227].

Caractéristique des évolutions bipolaires, le virage maniaque amène à revoir le diagnostic de dépression unipolaire pour évoquer une bipolarité.

Le risque de virage peut être rattaché à une susceptibilité antérieure de bipolarité : les patients hyperthymiques seraient davantage exposés aux virages maniaques sous antidépresseurs [239], alors que chez les patients unipolaires, le risque de virage est le même sous antidépresseurs et sous placebo [238].

Le virage maniaque impose l'arrêt de l'antidépresseur et le recours à un thymorégulateur [240]. Chez les patients bipolaires, les antidépresseurs peuvent entraîner une accélération du rythme des cycles, qui se ralentit en moyenne dans les deux mois suivants l'arrêt du traitement.

En monothérapie, ils peuvent induire des cycles rapides (quatre épisodes ou plus par an), surtout chez les sujets de sexe féminin, en cas de trouble de type II, de trouble à début précoce, d'antécédents de virages sous antidépresseurs.

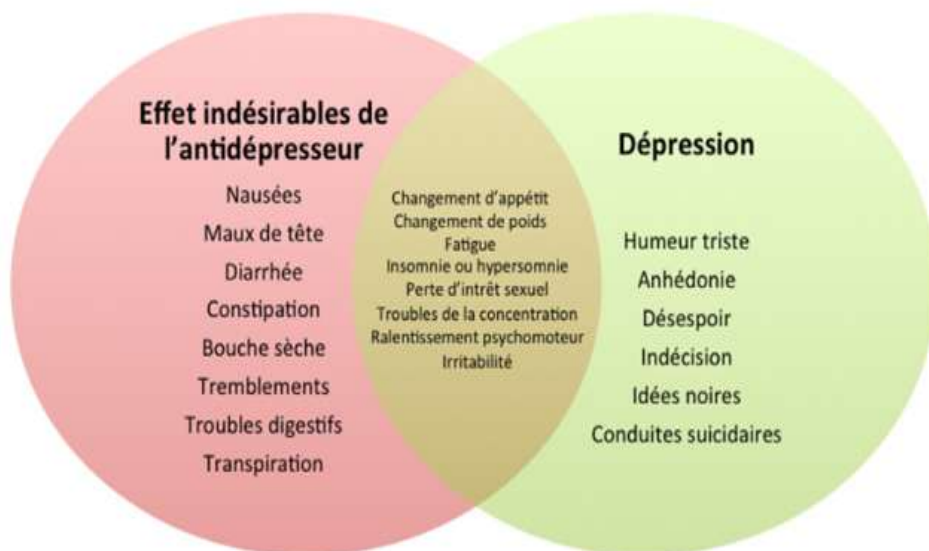


Fig6. Chevauchement entre les effets indésirables des AD et des symptômes dépressifs. [241]

X.2.2.1.7. Bilan pré-thérapeutique

Aucun bilan pré thérapeutique n'est habituellement nécessaire. Celui-ci se discute au cas par cas, essentiellement pour les imipraminiques pour lesquels l'électrocardiogramme, un bilan ophtalmologique et un bilan urologique chez l'homme, peuvent être nécessaires. [12].

X.2.2.1.8. Durée du traitement et modalités d'arrêt.

La durée du traitement dépend de son indication.

Concernant l'épisode dépressif caractérisé, l'Afssaps (agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) recommande un traitement d'attaque de 6 à 12 semaines, suivi d'une phase de consolidation visant à prévenir les rechutes, d'une durée comprise entre 16 et 20 semaines [242].

En cas de trouble dépressif récurrent, la durée de traitement recommandée est de 12 à 18 mois, mais peut être plus longue, surtout chez le sujet âgé [243].

La durée à respecter avant de décider de l'inefficacité du traitement est variable.

Elle est comprise, en fonction des recommandations internationales, entre 2 et 14 semaines [244, 247].

L'arrêt d'un traitement antidépresseur doit être progressif. Un suivi rapproché est recommandé dans ces situations.

Des cas de syndromes d'arrêt se manifestant généralement par :

- Des troubles digestifs,
- Des troubles de l'équilibre,
- des troubles psychiques à type d'anxiété, émotivité, agitation et irritabilité ont été décrits avec l'ensemble des molécules antidépresseurs

X.2.2.1.9. Syndrome d'arrêt des antidépresseurs selon le DSM 5.

Le DSM 5 a introduit dans le chapitre troubles des mouvements et autres effets indésirables induits par un médicament ou sont classés également le parkinsonisme induit par les neuroleptiques et le syndrome malin des neuroleptiques.

Le syndrome d'arrêt des antidépresseurs consiste en un ensemble de symptômes qui apparaissent soit à l'occasion d'un arrêt brutal des antidépresseurs ou lors d'une réduction marquée des posologies.

Les AD devant être pris au minimum pendant une durée d 1 mois de manière continue.

Symptômes sensorielles et somatiques

Eclats de lumière,

Sensation de décharge électrique

Des nausées

Hypersensibilité aux bruits et à la lumière

Associés à une anxiété et une appréhension non spécifique.

Ces symptômes surviennent 2 à 4 jours suivant l'arrêt des AD.

Il convient de signaler également que ces symptômes peuvent être confondus avec une rechute dépressive.

Ils sont soulagés par la réintroduction du même médicament ou d'un autre médicament ayant un mécanisme d'action similaire.

X.2.2.1.10. Sévérité et modes évolutifs sous traitement de l'EDC.

Légère	Moyenne	sévère
Peu de retentissement fonctionnel Etat gérable	- Entre légère et sévère.	- Plus de 7 symptômes. - Non gérable -Avec retentissement fonctionnel.

Tableau 9 : Sévérité de l'épisode dépressif [230].

Attaque	Consolidation	Maintien	Arrêt
Objectif ; obtenir la rémission Délai d'action de 2 à 6 semaines Durée de cette phase 8 à 12 semaines réponse à 65% Rémission à 12 semaines ; 40%	Objectif = éviter la rechute Systématique pour tous les patients répondeurs durée 6 à 9 mois	Objectif ; éviter la récurrence Non systématique A partir de 2 EDC ; durée de traitement = 2 ans. A partir de 3 EDC ; durée de traitement = plusieurs années.	Diminution de 25 % (max=50%), tous les 3 jours. Paroxétine et venlafaxine ; diminution < 25% par semaine.

Tableau 10. Phases et durée du traitement [230]

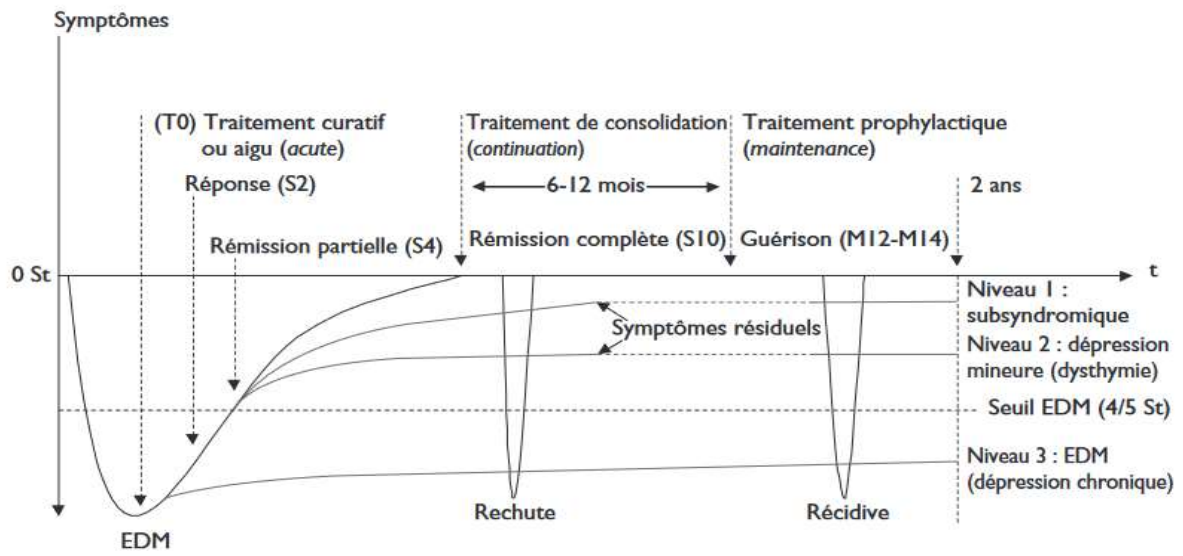


Fig7. Phases évolutives et thérapeutiques des épisodes dépressifs.

D'après Frank et al, 1991 [246], modifié. EDM : épisode dépressif majeur ; St : symptôme

X.2.2.1.11. Efficacité et acceptabilité des antidépresseurs.

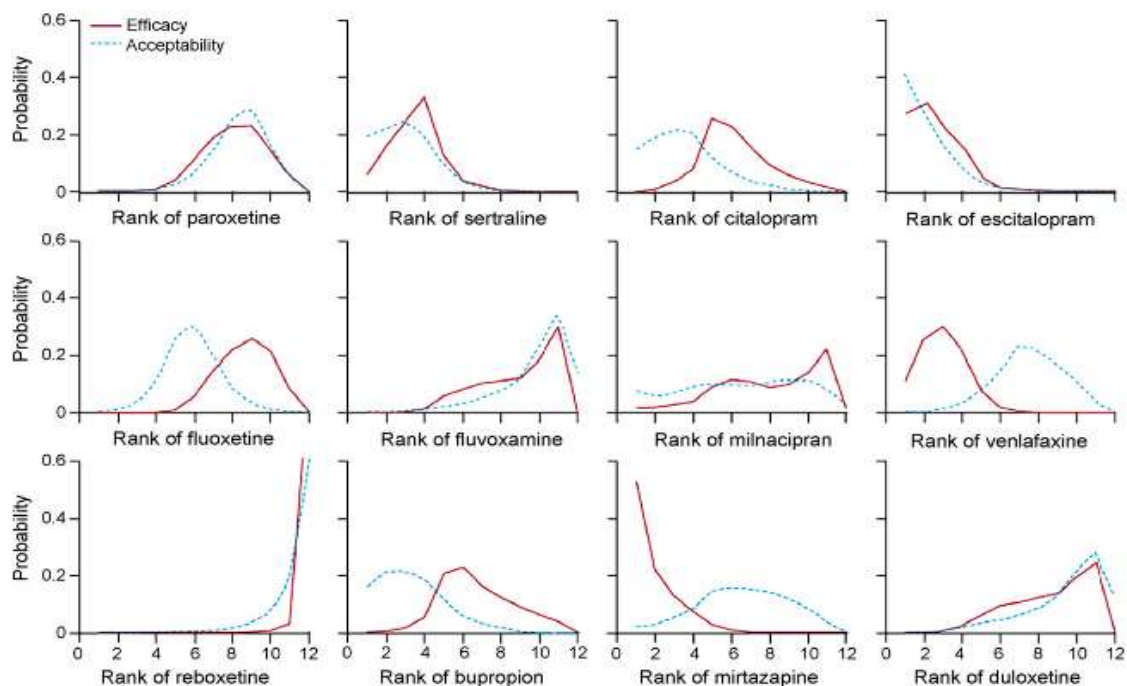


Fig 8. Méta-analyse Cipriani [247].

Classement des molécules pour l'efficacité (ligne continue) et l'acceptabilité (en pointillé). Pour chaque molécule, la probabilité (axe des ordonnées) d'être classé en premier, deuxième et ainsi de suite jusqu'à 12 e (axe des abscisses, de 2 à 12) est figurée [247].

Source Lancet 2009;373:753.

Cette méta-analyse de 117 études incluant 25 928 patients assignés de façon randomisée à l'un des 12 traitements antidépresseurs évalués permet de comparer ces 12 molécules et de les classer entre elles. En termes d'efficacité, la Mirtazapine, l'escitalopram, la venlafaxine et le sertraline sont les plus efficaces. En termes d'acceptabilité, l'escitalopram, la sertraline, le citalopram et le bupropion sont les mieux acceptés, ce qui signifie que deux des molécules les plus efficaces, la Mirtazapine et la venlafaxine ne sont pas les mieux acceptées. Les deux molécules appartenant à la fois aux quatre molécules les plus efficaces et aux quatre molécules les mieux acceptées sont **l'escitalopram et la sertraline**. [249]

Les auteurs concluent que **l'escitalopram et la sertraline** seraient le meilleur choix pour le traitement d'un épisode dépressif d'intensité moyenne à sévère, étant donné leur efficacité et leur acceptabilité.

Citalopram et escitalopram et allongement du QT.

L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) française a rappelé aux professionnels de santé les risques cardiaques associés au citalopram (SEROPRAM et génériques) et à l'escitalopram (SEROPLEX et génériques), et les recommandations pour sécuriser l'utilisation de ces antidépresseurs. [249]

Les médicaments connus pour induire un allongement de l'intervalle QT et par conséquent contre-indiqués avec le citalopram et l'escitalopram sont notamment :

- les antiarythmiques de classe IA et III ;
- les antipsychotiques et les antidépresseurs tricycliques ;
- certains agents antimicrobiens (par exemple : moxifloxacine, érythromycine IV, pentamidine, traitements antipaludiques en particulier l'halofantrine) ;
- certains antihistaminiques (hydroxyzine, mizolastine), etc.

X.2.2.1.12. Critères de choix du traitement antidépresseur

Les antidépresseurs ont tous démontré leur efficacité dans le traitement de l'accès dépressif avec un taux de réponse moyen de 50 à 75 %.

Le choix d'un traitement antidépresseur dépend d'un grand nombre de facteurs :

- Effets des traitements antérieurs lors d'un épisode récurrent,
- Maladies somatiques intercurrentes,
- Médicaments non psychotropes co-prescrits (risques d'interactions médicamenteuses pharmacocinétiques et/ou pharmacodynamiques),
- Profil de tolérance des antidépresseurs,
- Effets des traitements chez les apparentés de premier degré atteints de dépression,
- Expérience du médecin,
- Préférences du patient,
- Respect des contre-indications,
- Âge,
- Recherche d'effets collatéraux (anxiolytique/sédatif ou psychostimulant en fonction de la symptomatologie : anxiété, insomnie, ralentissement psychomoteur...)
- Et selon les comorbidités psychiatriques.

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de critères de choix biologiques selon le mécanisme d'action des antidépresseurs.

La sévérité ne semble pas constituer un facteur majeur de choix du traitement, sachant que les antidépresseurs imipraminiques n'ont pas fait la preuve certaine d'une plus grande efficacité comparativement aux ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) [223], Sauf en ce qui concerne les dépressions sévères avec symptômes psychotiques et les dépressions résistantes chez les patients hospitalisés.

L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) [250] préconise dans les formes sévères chez les patients hospitalisés les imipraminiques ou la venlafaxine à une dose au moins équivalente à 150 mg jour.

Plusieurs méta-analyses avaient suggéré une plus grande efficacité des IRSNa comparativement aux ISRS, mais les résultats des études et méta-analyses les plus récentes sont contrastées [251].

Dans une méta-analyse récente portant sur les antidépresseurs de dernière génération, les auteurs [247] mettent en avant l'efficacité de la mirtazapine, de l'escitalopram, de la venlafaxine et de la sertraline et une meilleure efficacité en termes notamment d'acceptabilité et de maintien du traitement pour la sertraline et l'escitalopram.

Pour les épisodes sévères, notamment chez les patients hospitalisés, les imipraminiques, les ISRS et les IRSNa sont recommandés, au même titre que d'autres traitements biologiques tels que l'électroconvulsivothérapie [251, 223].

Les épisodes dépressifs avec symptômes psychotiques répondraient mieux à une association antidépresseur-antipsychotique qu'un antidépresseur en monothérapie [252].

Lors de comorbidités anxieuses, le choix d'un antidépresseur sérotoninergique (ISRS, Clomipramine) serait plus pertinent qu'un noradrénergique [251].

Dans la dépression bipolaire, et en l'absence de réponse à la monothérapie par thymorégulateur, les ISRS, puis les IRSNa, sont préconisés en association, alors que les imipraminiques sont déconseillés en raison du risque plus élevé d'inversion de l'humeur [253].

Lors d'une prise en charge en ambulatoire, il est recommandé d'utiliser un antidépresseur :

- bien toléré
- en prise unique matinale ou vespérale,
- ce qui favorise l'observance thérapeutique à court et moyen termes,

Les ISRS, les IRSNa et les autres non imipraminiques non inhibiteurs des monoamines oxydases (IMAO) répondent le mieux à ces critères [254].

X.2.2.2. Les Thymorégulateurs.

Dans la dépression unipolaire, les études de potentialisation des antidépresseurs par les thymorégulateurs antiépileptiques sont rares.

Les études randomisées sont inexistantes en ce qui concerne l'acide valproïque.

Quelques études contrôlées impliquant la lamotrigine montrent une efficacité comparable au lithium [251].

En 2002, Obrocea et al. [255] publient dans un essai thérapeutique incluant quarante-cinq patients, dont dix souffraient d'un trouble unipolaire.

L'essai durait 6 semaines et la lamotrigine a été titrée jusqu'à 500 mg. Le taux de réponse était meilleur pour les patients traités par lamotrigine (51 %) que pour ceux traités par gabapentine (28 %) ou placebo (21 %). Notons cependant que cette amélioration était significativement associée au diagnostic de trouble bipolaire ($p = 0,049$) mais pas au trouble unipolaire.

Les données les plus solides dans le traitement de la dépression unipolaire concernent le lithium.

Une récente méta-analyse a montré la supériorité du lithium associé à un antidépresseur par rapport à un antidépresseur seul dans le traitement des dépressions résistantes avec des posologies entre 600 et 1 200 mg jour [256].

Birkenhager et al. [257] ont montré un taux de réponse proche de 60 % chez des sujets déprimés lors d'une non-réponse à un traitement antidépresseur en monothérapie.

L'efficacité du lithium en monothérapie pour les phases dépressives soit considérée comme faible [258].

X.2.2.3. Les Anxiolytiques.

Les co-prescriptions d'anxiolytiques avec un antidépresseur sont fréquentes et s'expliquent sans doute par la grande fréquence des comorbidités anxieuses au décours d'un épisode dépressif et la recherche d'une action rapide sur les troubles du sommeil, l'anxiété, l'agitation. Il est néanmoins important de considérer le risque de dépendance et d'effets indésirables, en particulier l'altération de la vigilance diurne.[43].

X.2.2.4. Les Antipsychotiques.

Il n'y a pas d'études contrôlées qui comparent les antipsychotiques de nouvelle génération aux anciens dans le traitement de l'accès dépressif.

Les antipsychotiques ont montré leur efficacité en association aux antidépresseurs dans le traitement des épisodes dépressifs sévères avec symptômes psychotiques, qu'ils soient congruents ou non à l'humeur.

Ils sont également utilisés lors de non-réponse dans les stratégies d'ajustement thérapeutique.

Quelques études ont montré l'efficacité des antipsychotiques de nouvelle génération associés aux antidépresseurs dans des situations de non-réponse [251].

L'utilisation d'un antipsychotique en monothérapie n'est pas recommandée dans le traitement de l'accès dépressif. Plusieurs sociétés savantes – le *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment* (CANMAT) [259] et le *National Institute of Clinical Excellence* (NICE) [260] – préconisent leur utilisation en première ou seconde intention dans le traitement des dépressions bipolaires en association aux antidépresseurs ou aux thymorégulateurs.

X.2.2.5. Mélatonine.

La mélatonine est considérée comme l'« hormone du sommeil » puisqu'elle favorise le sommeil (de même qu'elle abaisse la température centrale et la vigilance) et est sécrétée la nuit par la glande pinéale à partir du catabolisme de la sérotonine, de manière circadienne en réponse aux alternances de cycles jour/ nuit [261, 262].

De plus, la mélatonine, même à petite dose physiologique, peut entraîner une avance ou un retard de phase (avance ou retard des cycles veille/ sommeil), et de manière dépendante du moment où elle est administrée par rapport à sa courbe de réponse de phase – c'est-à-dire avant ou après le creux de température central [263]. .

La mélatonine, ou ses agonistes, se fixe sur ses récepteurs mélatonergiques spécifiques (MT1 et MT2). Sur le plan moléculaire, la mélatonine agirait en stabilisant les rythmes circadiens des systèmes neurotransmetteurs impliqués dans la physiopathologie des troubles des rythmes veille-sommeil et des troubles de l'humeur [264].

Cette synthèse de la mélatonine à partir de la sérotonine est régulée et synchronisée les noyaux suprachiasmatiques (NSC) qui sont le « pacemaker » central des rythmes circadiens [265]. .

Il a également été démontré que des doses thérapeutiques (largement supérieures aux doses physiologiques) de mélatonine entraînent l'inhibition de la recapture de la sérotonine au niveau des plaquettes [266].

les taux de mélatonine et sa sécrétion circadienne interviennent directement dans la régulation de l'humeur, via la voie rétino-hypothalamique et pinéale, et grâce aux systèmes sérotoninergiques, dopaminergiques et noradrénergiques.

De manière intéressante, l'apport exogène de mélatonine a montré son intérêt pour :

- traiter l'insomnie chronique avec une efficacité modeste [267, 268]
- traiter le syndrome de retard de phase, où elle fait partie des recommandations thérapeutiques [269] ;
- améliorer la qualité du sommeil sur un ensemble de paramètres objectifs tels la latence d'endormissement et le temps total de sommeil [269].

La mélatonine seule ne semble pas être suffisamment efficace dans l'EDC [12].

L'efficacité prédominerait sur la triade symptomatique « atypique » de la dépression saisonnière représentée par l'hypersomnie, l'hyperphagie et l'asthénie [270].

A noter que plusieurs combinaisons (mélatonine, TCC, Agomélatine, Luminothérapie, privation de sommeil) peuvent aider à la régulation des rythmes sociaux dans la dépression.

X.2.2.6. La cure d'Anafranil.

Les ampoules doivent être diluées dans 250 à 500 ml d'une solution saline isotonique ou d'une solution de glucose à 5%, et à administrer sous forme d'une perfusion intraveineuse sur une période de 1 heure ½ à 3 heures. Après la perfusion, tous les patients, y compris les patients ambulants, exigent une surveillance étroite. Pendant la perfusion, l'apparition d'effets indésirables chez les patients doit être surveillée de manière attentive. La tension artérielle, en particulier, doit être contrôlée, car une hypotension orthostatique peut survenir. Même après la survenue d'une amélioration évidente, il faut poursuivre l'administration des perfusions pendant encore 3 à 5 jours. Afin de maintenir l'effet thérapeutique, il faut poursuivre la prise orale de la médication ; généralement, la prise de 2 comprimés enrobés de 25 mg remplace l'administration d'une ampoule de 25 mg. A l'issue de 01 h après la perfusion, nécessaire. ECG en bilan pré thérapeutique.

En IV lente sur 2 h 30 à 3 heures. Dilué dans 250 ml de Na Cl

Débuter à 2 ampoules soit 50 mg.

La surveillance de la fonction cardiaque et de l'ECG est indiquée chez ces patients. [230].

Indications : Dépressions sévères mélancoliques, stuporeuses, refus alimentaires et thérapeutiques avec un pronostic vital engagé.

X.2.2.7. La Kétamine.

La kétamine, 2-(o-chlorophényl)-2-(méthylamino)-cyclohexa-none, arylcycloalkylamine synthétisée pour la première fois en 1962, est un antagoniste des récepteurs acide N-méthyl-D-aspartate (NMDA) au glutamate.

Peut être utilisé en perfusion unique ou répétée. Les études montrent un taux de répondeurs de 71 % et de rémission de 29 % est mis en évidence des 24 heures après la perfusion unique de kétamine.

L'évaluation des idées suicidaires dans l'essai de Diazgranados et al. Montre une diminution significative des scores de dépression sur l'échelle Scale for Suicidal Ideation ou des items spécifiques « suicide » sur les échelles MADRS, HADRS et Beck Depression Inventory (BDI) dans les 40 minutes suivant le début de la perfusion de kétamine à 0,5 mg/kg. Des résultats concordants ont été retrouvés par Price et al.[271].

X.2.2.8. Oméga 3. Des rapports récents suggèrent que l'échelle de Hamilton pour mesurer les symptômes de la dépression a montré une amélioration significative lorsque des acides gras oméga-3 ont été ajoutés à un traitement antidépresseur chez la majorité des patients souffrant de dépression résistante au traitement, à cet égard improviser le traitement cible une technique « neurobiologique ciblée », axés sur le système glutamate, sont promus dans le but d'encourager de nouvelles lignes de recherche visant à créer des thérapies qui franchissent les barrières monoaminergiques améliorer le traitement des troubles dépressifs [272]

X.2.2.9. Psychédéliques.

Le terme psychédélique, proposé en 1957 par Humphry Osmond [273], l'un des psychiatres pionniers de la recherche sur ces substances [274], combine les mots grecs « esprit » ou « âme » et « montrer, rendre visible » (dèlô)

Les psychédéliques sont décrits comme des substances qui produisent, sans provoquer de dépendance, de délire ou d'amnésie, des altérations perceptuelles majeures, notamment visuelles mais aussi spatiales et temporelles, ainsi que des changements cognitifs et thymiques, pendant une durée d'environ 4 à 12 heures [275].

La phase aiguë peut être perçue comme une expérience dite mystique, marquée en particulier par une « dissolution du moi »², un sentiment d'unité au monde et un caractère ineffable [276].

Les psychédéliques dits « classiques » correspondent à des substances psychoactives exerçant leurs effets principalement par le biais du récepteur à la sérotonine 5-HT_{2A} [277]

Ils se divisent en deux catégories générales.

catégorie	Substances
Variations de la tryptamine	l'acide lysergique diethylamide-25 (LSD), la psilocybine (agent psychoactif des champignons du genre psilocybe notamment, dits « champignons hallucinogènes ») et la N,N-diméthyltryptamine
les variations de la phénéthylamine,	la mescaline, un alcaloïde extrait du cactus peyotl .

Tableau 11 : Différentes substances psychédéliques.

La première étude moderne menée sur l'effet de la psilocybine pour la dépression résistante au traitement a été publiée, en 2016, par l'équipe de Robin Carhart-Harris de l'Imperial College de Londres[278].

Une étude incluant huit patients a été réalisée par la même équipe et évaluait les résultats thérapeutiques six mois après la prise de psilocybine [279].

Sur les vingt patients composant ces deux études, quinze d'entre eux témoignaient toujours d'une réduction de leurs symptômes dépressifs six mois plus tard ($p < 0,001$, gde Hedges = 1,4). Parmi ceux-ci, sept patients rapportaient une réduction significative de leur symptomatologie (au moins 50 %) et six patients correspondaient à un état de rémission sur le plan des troubles dépressifs.

Une efficacité rapide et significative sur le plan des symptômes dépressifs avec une seule dose de psilocybine ou d'ayahuasca, quand celle-ci est prise dans un contexte approprié, comme en témoignent les tailles d'effets obtenues particulièrement élevées. [280-281].

X.2.3. Les psychothérapies.

Les études contrôlées sont rares en ce qui concerne les psychothérapies. Les revues et méta-analyses les plus récentes mettent essentiellement en avant l'efficacité des thérapies cognitivo-comportementales, les plus évaluées à l'heure actuelle, dans le traitement de l'accès dépressif.

Plusieurs méta-analyses [282, 283] ont montré leur supériorité face à une liste d'attente ou un placebo. Concernant les psychothérapies brèves d'inspiration psychanalytique, les données sont parcellaires et ne permettent pas de conclure [251].

L'absence d'études n'est pas synonyme d'inefficacité. Il reste, en effet, à mettre en place une évaluation adaptée des psychothérapies analytiques.

Dans les formes d'intensité légère à modérée, les psychothérapies cognitivo-comportementales et interpersonnelles ont montré une efficacité comparable aux antidépresseurs [251].

Dans les formes d'intensité sévère, les résultats des méta-analyses sont contrastés. Globalement, les psychothérapies seraient moins efficaces face aux antidépresseurs, mais l'association des deux offrirait des résultats supérieurs à une prise en charge isolée, psychothérapique ou médicamenteuse [251,223].

X.2.3.1. Thérapies interpersonnelles.

La psychothérapie interpersonnelle ou thérapie interpersonnelle (TIP) est une thérapie brève et limitée dans le temps (usuellement en 12 à 16 séances hebdomadaires).

Elle s'est développée à partir d'un modèle empirique et est basée sur le modèle biopsychosocial qui s'est enrichi de la théorie de l'attachement de John Bowlby.

Pragmatique et éclectique, elle se fonde sur la constatation d'interactions entre les relations interpersonnelles perturbées concomitantes de l'épisode dépressif, sans préjuger du primum moyens des anomalies.

Basée sur l'ici et maintenant, son objectif est le soulagement du patient en tenant en compte les dysfonctionnements interpersonnels. Elle vise à briser le cercle vicieux dépression/ dysfonctionnement interpersonnels.

Elle est préconisée dans le traitement de la dépression dans les recommandations internationales (American Psychiatric Association, Haute Autorité de santé) [253].

Elle vise à corriger les dysfonctionnements relationnels pour améliorer et guérir l'épisode dépressif en liant les symptômes aux dysfonctionnements interpersonnels.

Elle a largement prouvé son efficacité dans de multiples études et méta-analyses où elle apparaît aussi efficace que les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) dans les dépressions, avec une acceptabilité excellente, voire supérieure à celle des TCC[284, 285,286].

X.2.3.2. TCC : thérapies cognitives de la dépression.

La thérapie cognitivo-comportementale représente une démarche psychologique proposée depuis les années 1920 qui découle directement du savoir scientifique. C'est la psychologie expérimentale dans les domaines des émotions et de l'apprentissage des comportements de l'être humain qui constitue la base théorique. [43]

La thérapie cognitive est une approche intégrative, qui intervient au niveau cognitif, mais aussi comportemental et émotionnel, par l'intermédiaire de différentes techniques visant ces trois niveaux de fonctionnement.

Selon le modèle proposé par les thérapeutes cognitivistes [253], les états dépressifs sont explicables par l'existence d'une altération du traitement de l'information : à l'origine des schémas cognitifs perturbés, des processus cognitifs sur- ou sous-utilisés, et, par conséquent, des modes de pensée et des comportements le plus souvent radicaux dans le négativisme pour la dépression.

Il découle de cette hypothèse qu'une thérapie visant à modifier les structures cognitives sous-jacentes à la dépression pourrait s'avérer efficace.

X.2.3.2.1. Les troubles cognitifs de la dépression.

Peuvent apparaître en phases pré-morbide, morbide et en cours des rémissions.

- Troubles des fonctions exécutives et de flexibilité mentale.
- Altérations des capacités inhibitrices et du traitement de l'information.
- Altérations de la mémoire de travail, de la mémoire verbale épisodique et de la mémoire autobiographique
- Altération des capacités attentionnelles et de concentration. [12]

Chez les sujets dépressifs, les événements de vie sont alors perçus comme incontrôlables, et les renforcements positifs, comme indépendants des comportements du sujet, d'où l'apparition d'un apragmatisme, d'une passivité, d'une résignation, et une diminution des conduites adaptatives. Ce modèle appelé d'« impuissance apprise » a été démontré expérimentalement chez le mammifère dans les années 1970 et reste un modèle de référence pour l'étude des médicaments antidépresseurs.

Dans la théorie cognitive de Beck, il est estimé que ces pensées négatives appelées encore cognitions dépressives, pensées automatiques, forment le monologue intérieur du sujet déprimé et consolident sa tristesse.

Ces auto-verbalisations ont pour thème l'individu lui-même, les autres, l'environnement ou encore le futur [43].

X.2.3.2. 2.Efficacité des TCC dans le traitement de la dépression.

De très nombreuses études validées ont démontré l'efficacité des psychothérapies cognitives [287, 288].

Historiquement, la plus importante étude a été, sans doute, celle du National Institute for Mental Health (NIMH) aux États-Unis. Elle a porté sur 250 patients présentant des dépressions majeures ambulatoires, suivis selon quatre procédures de prise en charge :

- Thérapie cognitivo-comportementale
- Thérapies interpersonnelles,
- Imipramine et thérapie de soutien,
- Placebo et thérapie de soutien.

Les résultats ont été évalués en deux temps : après quatre mois, l'efficacité des trois groupes de thérapies (sauf le placebo) était comparable ; après 18 mois, le groupe des patients traités par thérapie cognitivo-comportementale présentait les meilleurs résultats de manière statistiquement significative.

Il est démontré que la psychothérapie cognitive utilisée pendant la phase aiguë de la dépression permet de réduire le taux de rechutes après la guérison de 20-25 % [289]

L'association d'une thérapie cognitive et d'un traitement pharmacologique antidépresseur se révèle plus rapidement efficace que l'un ou l'autre de ces traitements utilisés seuls.

X.2.3.3. Psychothérapies familiales systémiques.

Des sociologues et psychiatres après Durkheim ont souligné l'importance des liens sociaux, notamment dans la famille, dans la protection de l'individu vis-à-vis de la souffrance psychique.

Les symptômes dépressifs sont l'expression d'une souffrance individuelle dans un contexte. Ils révèlent et adressent un message. Le symptôme est signe et fait signe. Le signe est adressé à la famille, aux groupes humains qui entourent le patient en souffrance.

La famille est habituellement le premier groupe social engagé dans cette souffrance. Cet entourage exprime des sentiments d'impuissance, de culpabilité et de tristesse.

X.2.3.3.1. Notion de dépression familiale.

L'évolution du système familial est rythmée de « crises identitaires ». La plupart de ces « crises » sont surmontées et ne bloquent pas l'évolution du système. Cependant, dans certaines conditions, le système familial va être confronté à une difficulté à surmonter un stress ou une crise et se déprimer.

La fragilité des liens familiaux est un facteur de risque de la dépression familiale. La dépression familiale entraîne une rigidification des interactions au sein de la famille et un blocage de l'évolution de celle-ci.

La prise en charge systémique réintroduit un sens relationnel à la souffrance dépressive ; elle déplace les lignes de conflit. La participation familiale au traitement d'un individu désigné permet de créer un nouveau mythe familial altruiste, gratifiant, qui peut faire contrepoids à un sentiment de malédiction transmis de génération en génération.

La thérapie systémique permet aux individus d'un système social de réinvestir la relation présente, d'en retrouver les vertus thérapeutiques, de faire signe au patient déprimé. [290].

X.2.3.4. Psychothérapies psychodynamiques

Les symptômes dépressifs peuvent être interprétés comme étant dédiés au maintien de la relation avec les principales personnes de référence. L'angoisse de séparation ne présuppose pas systématiquement des expériences de perte réelles, mais elle peut avoir d'autres origines [291].

Avec tout le spectre des interventions relationnelles, il est possible dans la psychothérapie psychanalytique d'explorer la motivation inconsciente de l'angoisse de séparation sous-jacente à la dépression et de travailler pour corriger cette angoisse de séparation.

Ces techniques posent un problème d'évaluation au regard de l'Evidence based medicine (médecine basée sur la preuve).

, l'Inserm a publié en 2004 un rapport sur l'évaluation des psychothérapies à partir d'une méta-analyse de nombreux travaux, concluant sans beaucoup de réserves à une hiérarchisation des psychothérapies, au demeurant défavorable à la psychanalyse [292].

X.2.3.5. Méditation en pleine conscience (Mindfulness) et dépression.

Jon Kabat-Zinn [293], biologiste moléculaire qui travaillait dans la recherche biomédicale du MIT (Massachusetts Institute of Technology), a introduit la méditation de pleine conscience (liée à la tradition religieuse et philosophique bouddhiste) en psychologie clinique.

Depuis 2012, suite à l'avis favorable d'un organisme consultatif du gouvernement du Royaume-Uni, la TCPC fait l'objet d'un vaste projet d'installation systématique (implementation) dans le National Health Service [294]

Cette pratique se caractérise également par une attitude d'acceptation et de non-jugement.

Elle implique une qualité d'attention portée à l'expérience vécue, « sans filtre (on accepte ce qui vient), sans jugement (on ne décide pas si c'est bien ou mal, désirable ou non), sans attente (on ne cherche pas quelque chose de précis) » [295].

Parmi les traitements qui intègrent la pleine conscience, les plus connues sont la dialecticalbehaviortherapy (DBT) (Linehan, 1993) et l'acceptance and commitmenttherapy (ACT). Faisant partie des TCC de 3^{ème} vague.

Les TCPC permettent aux patients de devenir plus conscientes de leurs pensées et de leurs sensations corporelles et de les aborder comme des « événements mentaux » plutôt que comme des faits ou comme le reflet de la réalité.

Cette conscience métacognitive devrait leur permettre d'éviter l'amorçage d'un cycle de pensées ruminatives ou, le cas échéant, de pouvoir s'en dégager avant que celui-ci ne provoque une rechute.

Il s'agit d'une thérapie de groupe (de moins de 12 personnes) qui destinée à des personnes qui ont présenté des épisodes dépressifs préalables, mais qui, au moment de leur participation au programme, sont en rémission complète ou partielle. Elle comporte 8 séances de groupe de 2 heures.

ainsi qu'une journée entière en silence entre la sixième et la septième séances, destinée à la pratique intensive de la méditation en pleine conscience.

Une méta-analyse [296] qui a conclu à un risque relatif de récurrence dépressive significativement plus bas avec la TCPC (intervalle de confiance entre 0,45 et 0,72).

X.2.3.6. Thérapies d'acceptation et d'engagement (ACT).

L'ACT, mise au point par Steven Hayes (professeur de psychologie clinique à l'université du Nevada, États-Unis) dans la fin des années 1990 [251], s'inscrit dans le mouvement de la troisième vague des thérapies cognitives et comportementales (TCC), qui se propose de modifier la relation aux événements psychologiques (pensées, émotions, sensations) plutôt que de chercher à en modifier le contenu. [297]. L'ACT est une psychothérapie d'acceptation des événements mentaux et d'engagement dans des actions en direction de valeurs qui donnent du sens à l'existence.

Elle constitue un modèle intégratif, se trouvant au carrefour de ces approches, basé sur l'acceptation des événements psychologiques et l'engagement dans des comportements en direction de valeurs. Il regroupe des outils simples et efficaces, dont tout praticien peut se servir pour aider un patient à sortir d'une existence enlisée par un vécu douloureux de quelque origine que ce soit.

L'acceptation est une démarche active consistant à accueillir toutes les pensées, les émotions, les sensations que les événements nous apportent. Elle implique le repérage, la curiosité et la distanciation des événements psychologiques. En comparaison de la lutte, l'acceptation constitue un changement radical : ne plus chercher à modifier les expériences psychologiques sur lesquelles nous n'avons pas de prise.

Il s'agit d'apprendre à accueillir les émotions quand la lutte contre celles-ci nous entraînerait dans une perte de temps, d'énergie et un éloignement de ce que nous souhaiterions être et faire.

La métaphore des passagers du bus est particulièrement intéressante [298]. Le principe est d'amener le patient à concevoir ses pensées, ses émotions et ses sensations comme les passagers d'un bus dont il est le chauffeur. Parmi les passagers se trouvent des pensées qu'il apprécie et d'autres qu'il déteste, chacune lui ordonnant des directions différentes. On invite le patient à prendre conscience qu'il peut choisir de les laisser crier et de conduire dans la direction qu'il choisit, vers ses valeurs.

Elle permet d'aider le patient à acquérir une flexibilité psychologique en vue de parvenir à l'acceptation de ses pensées et émotions, pour réinvestir l'énergie de la lutte dans des actions en direction de valeurs.

Des essais cliniques contrôlés randomisés ont montré l'effet bénéfique de l'ACT dans différentes pathologies psychiatriques notamment de la dépression [299, 300].

X.2.4. Traitements biologiques non médicamenteux.

X.2.4. 1'Electro convulsivothérapie.

L'électro convulsivothérapie reste un traitement de première intention lors d'épisodes dépressifs sévères avec symptômes psychotiques, avec ralentissement psychomoteur important, lors de résistance à plusieurs stratégies thérapeutiques médicamenteuses, toute situation qui peut engager le pronostic vital : risque suicidaire majeur, refus d'alimentation, ou encore co-occurrence d'une grossesse [253].

L'unique contre-indication absolue de l'ECT est la présence d'une hypertension intracrânienne en raison du risque d'engagement cérébral.

Certains psychotropes sont à risque d'interagir avec l'ECT et de limiter son efficacité. Il est recommandé d'interrompre ou de diminuer tout traitement anticonvulsivant s'il est utilisé en tant que thymorégulateur, de même que les traitements par benzodiazépines [301].

Dans la plupart des études et méta-analyses, l'électro convulsivothérapie a montré sa supériorité en termes d'efficacité face aux autres stratégies thérapeutiques dans les formes les plus sévères [302].

Une cure d'ECT dans la dépression comprend habituellement entre six et douze séances, à une fréquence de deux à trois séances par semaine. Elle se poursuit jusqu'à l'obtention d'une rémission symptomatologique, pouvant aller jusqu'à un maximum de vingt séances [301], d'où l'intérêt d'un suivi psychométrique régulier au fur et à mesure de la cure.

Elle est recommandée en première intention dans les situations d'urgence, comme lorsque le risque suicidaire est majeur, lorsque le risque vital est engagé à court terme (cachexie, déshydratation, complications du décubitus...) ou lorsque l'épisode dépressif est accompagné de caractéristiques psychotiques, de par la gravité du tableau clinique et du risque suicidaire majeur et également en raison de son efficacité dans cette indication [303].

Les taux de réponse de l'ECT dans la dépression sont estimés entre 70 et 90 % selon les études [253]. L'étude CORE retrouve ainsi un taux de rémission de 75 % en intention de traiter et de 87 % per protocole [304].

X.2.4.2. rTMS : Stimulation magnétique transcrânienne répétitive.

La plupart des études ciblent le cortex préfrontal dors latéral (CPF DL) gauche (haute fréquence) ou le CPF DL droit (basse fréquence).

Le CPF DL est impliqué dans les tâches de planification, d'organisation, de mémoire de travail et de processus attentionnels [305].

Sur un plan cytoarchitectonique, il correspond à l'aire 9/46 de Brodmann. Sur un plan anatomique, il représente la partie moyenne du gyrus frontal moyen [306].

Des études d'imagerie fonctionnelles [307] ont retrouvé un hypométabolisme de cette région chez les patients déprimés avec un effet de latéralisation droite/gauche.

L'effet secondaire le plus grave pouvant survenir au cours de la rTMS est la crise comitiale

Les résultats concernant la stimulation magnétique transcrânienne sont hétérogènes. Les méta-analyses les plus récentes montrent néanmoins son intérêt, notamment dans les formes chroniques ou résistantes sans symptômes psychotiques, avec un effet taille significatif de 0,71 contre placebo [308].

Gaynes et al. [309] ont compilé les résultats de dix-huit études randomisées, contrôlées contre placebo.

Les résultats de cette méta-analyse sont comparables à ceux retrouvés dans les précédentes méta-analyses [310], à savoir une supériorité de la rTMS par rapport au placebo en termes de taux de réponse, de taux de rémission et d'impact sur la sévérité de la symptomatologie dépressive.

La Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis proposent d'utiliser la rTMS pour les patients présentant un épisode dépressif majeur de modéré à sévère n'ayant pas répondu à au moins un traitement antidépresseur bien conduit.

X.2.4.3. Stimulation du nerf vague.

Le nerf vague est un nerf crânien mixte composé de fibres afférentes, majoritaires (80 %), et de fibres efférentes (20 %). C'est également le nerf crânien le plus long puisqu'il se prolonge jusque dans la cavité abdominale [311]. La stimulation du nerf vague (SNV) est étudiée depuis les années 1980 dans le traitement des troubles épileptiques réfractaires aux anticonvulsivants et a été depuis étudiée dans les maladies dépressives résistantes ou le trouble bipolaire,

Une amélioration de l'humeur de patients épileptiques qui traversaient un épisode de dépression traités par SNV était constatée de façon empirique, alors que la SNV n'apportait aucune amélioration de leur symptôme épileptique, suggérant un effet antidépresseur spécifique de la SNV [312, 313].

Le mécanisme d'action de la SNV dans la dépression n'est pas complètement élucidé. Cependant une étude d'imagerie fonctionnelle par TEP a montré une diminution significative du flux sanguin cérébral induite par la SNV, dans des structures limbiques telles que l'amygdale, l'hippocampe et le gyrus cingulaire [314].

Les résultats concernant la stimulation du nerf vague sont peu consistants dans les épisodes dépressifs isolés [315].

La méta-analyse la plus récente montre l'intérêt de cette technique dans le traitement des dépressions résistantes, tout en insistant sur le nécessaire développement d'études contrôlées complémentaires [315].

Malgré les résultats prometteurs de certaines études ouvertes non contrôlées, le niveau de preuve est insuffisant à l'heure actuelle par manque d'études de bonne qualité méthodologique.

X.2.4.4. Stimulation cérébrale profonde.

Jusqu'à 30 % des patients souffrant de dépression majeure ne répondent pas aux thérapies médicamenteuses multiples [316] et environ 50 % de ces patients ne répondent pas à l'électro convulsivothérapie [317]

. Dans ces cas, la stimulation cérébrale profonde peut être considérée comme essai thérapeutique.

Une étude randomisée contre placebo plus récente réalisée aux Pays-Bas s'est révélée nettement plus positive [318]. Ce groupe a changé le point cible anatomique de la stimulation vers le bras antérieure de la capsule interne. Chez 10 des 25 patients (40 %), on a constaté un effet antidépresseur distinct sous stimulation, et un effet au moins partiel chez 6 autres patients (24 %) par rapport au groupe placebo.

X.2.4.5. TDCS : Stimulation transcrânienne par courant continu.

En 1964, Redfearn et Costain mettaient en évidence une réduction des symptômes dépressifs [42],

Kalu et al. ont réalisé une première méta-analyse en 2012 incluant dix études dont quatre en ouvert et six essais contrôlés [273]. Ils retrouvaient un score moyen de réduction du score de dépression de 28,9 % dans le groupe tDCS active, de façon statistiquement supérieure au placebo.

Shiozawa et al. Ont inclus sept essais contrôlés dans leur méta-analyse et montré une supériorité significative de la tDCS active par rapport au placebo en termes de réponse et de rémission [274].

X.2.4.6. Chronothérapie de la dépression.

Les traitements du sommeil et des rythmes sont des traitements prometteurs dans l'EDC.

En effet, ils peuvent corriger un ensemble d'anomalies du sommeil et des rythmes circadiens observés tant sur le plan moléculaire que comportemental au cours des EDC [275, 276].

Les symptômes caractéristiques de l'EDC sont :

- Une latence d'endormissement augmentée,
- Un sommeil non réparateur,
- Des réveils nocturnes fréquents,
- Un réveil matinal précoce,
- Une fatigue en journée et un épuisement,
- voire une inversion du pic matinal physiologique d'énergie, d'humeur et de vigilance [277].

La stabilisation des rythmes sociaux est l'un des objectifs des interventions thérapeutiques dans la dépression.

X.2.4.6.1. Photothérapie ou lumbinothérapie.

La découverte du rôle de la lumière comme principal synchronisateur (zeitgeber) des rythmes biologiques circadiens, via le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus [278], est à l'origine des hypothèses étiopathogéniques de ces troubles saisonniers de l'humeur, qui constituent l'indication préférentielle de la photothérapie.

La photothérapie bloque la sécrétion – pendant la journée- de la mélatonine qui est sécrétée sous l'influence de l'information lumineuse captée par la rétine et traitée par le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus [279].elle pourrait ainsi agir en corrigeant un retard de phase circadienne de la sécrétion de mélatonine en période hivernale [280].

La photothérapie est aussi efficace dans le traitement des dépressions saisonnières que les ISRS, avec une meilleure tolérance et une plus grande rapidité d'action [44].

Dans une étude randomisée en double aveugle a montré un taux de réponse équivalent à celui de la fluoxétine, avec une efficacité plus précoce et une meilleure tolérance [281].

Actuellement, la photothérapie est le traitement recommandé en première intention, en monothérapie, dans le traitement des dépressions saisonnières non sévères [205, 282].

Dans les accès dépressifs non saisonniers, la photothérapie peut être utilisée, notamment en situation co-ajudvante lors de l'insuffisance du traitement médicamenteux.

Depuis la première étude contrôlée [283] qui montrait la supériorité d'une lumière de 2 500 lux par rapport à une lumière de 100 lux dans le traitement de la dépression saisonnière, plus de 60 essais thérapeutiques (impliquant plus de 1 000 patients) ont été conduits. Leurs résultats ont été confirmés par une méta-analyse [284].

X.2.6.4.2. Privation de sommeil (agrypnie).

Les privations totales ou partielles de sommeil (privation de 2^e partie de nuit, privation sélective du sommeil paradoxal) ont un effet antidépresseur rapide (60 p. 100 des patients après une première nuit de privation, 90 p. 100 après trois nuits consécutives), mais transitoire. Les techniques de privation de sommeil ou d'avance de phase du sommeil peuvent être associées à la photothérapie ou aux traitements antidépresseurs dans un objectif de potentialisation de la réponse [258].

X.2.5. Mesures sociales.

- Arrêt de travail pendant la durée de l'handicap fonctionnel.
- Des stratégies de réadaptation sociale et professionnelle peuvent être mises en place dans le cadre de la prise en charge du handicap.

X.3. Recommandations et stratégies thérapeutiques.

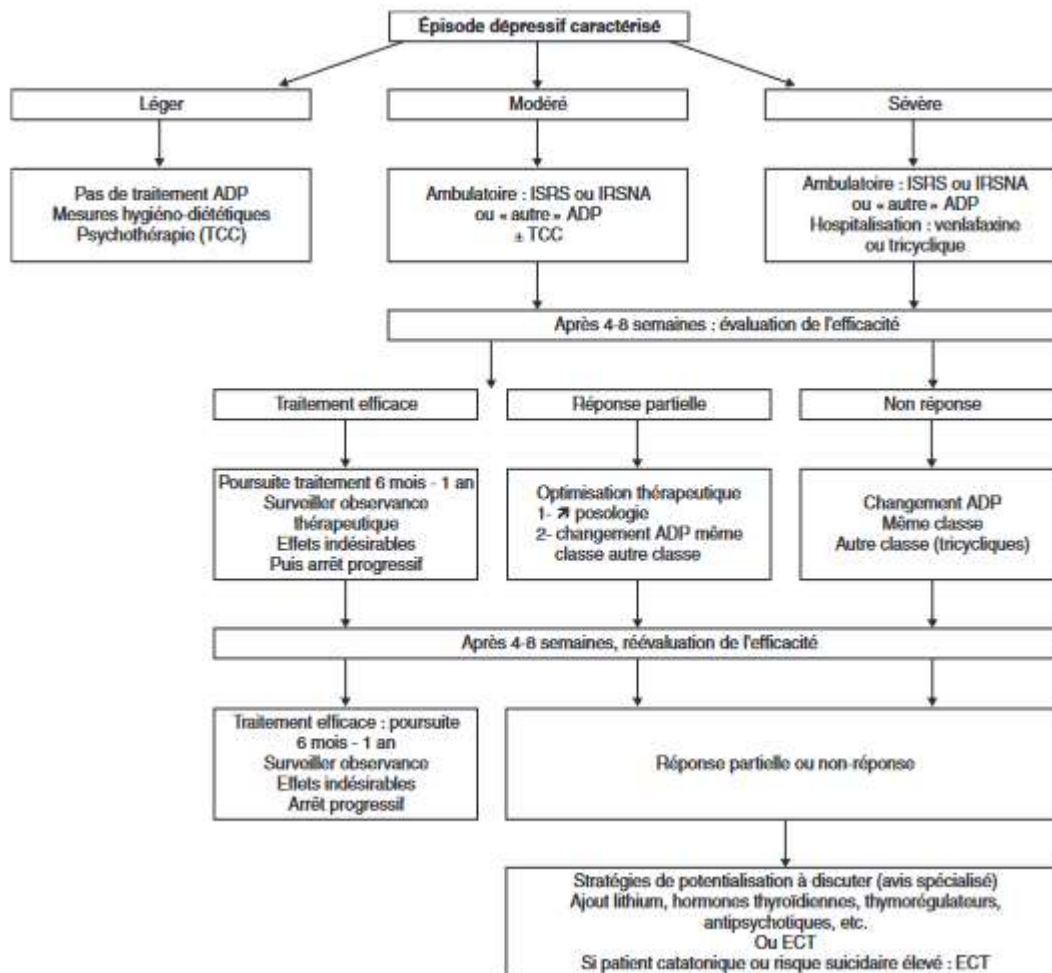


Fig9. Stratégie thérapeutique dans le traitement de la dépression non chronique de l'adulte. ADP : antidépresseur ; TCC : thérapies comportementales et cognitives ; ECT : électro convulsivothérapie. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, 2006.

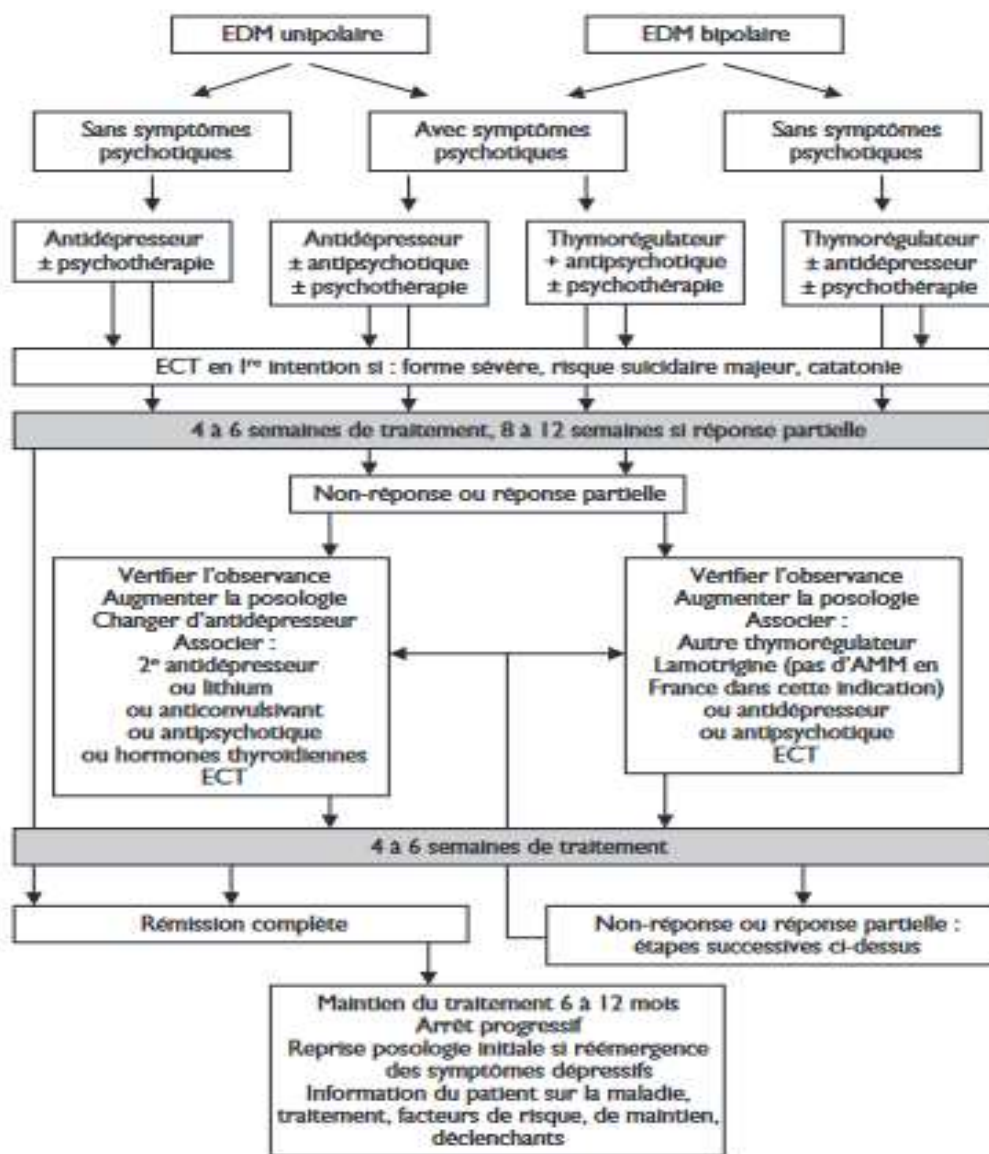


Fig 10. Arbre décisionnel du traitement de l'épisode dépressif. [44].

X.3.1. Dépression unipolaire.

La sévérité des symptômes constitue le premier facteur décisionnel de la stratégie thérapeutique.

L'*American Psychiatric Association* (APA) [205, 286] propose ainsi des choix thérapeutiques successifs selon la réponse apportée à plusieurs questions et place la préférence du patient au centre de la décision. Dans les épisodes dépressifs d'intensité légère, aucun traitement n'a fait la preuve de sa supériorité. L'ANAES [206] préconise une prise en charge psychothérapique de type cognitivo-comportementale ou un traitement antidépresseur, sachant que leur association n'a pas fait preuve d'une plus grande efficacité que les traitements instaurés isolément. Dans les épisodes d'intensité modérée, les antidépresseurs sont recommandés en première intention, seuls ou en association à une psychothérapie.

Dans les formes d'intensité sévère, les antidépresseurs ont fait preuve de leur efficacité. L'association antidépresseur-psychothérapie apporterait un gain notable d'efficacité, en particulier avec les thérapies cognitivo-comportementales [203].

Par ailleurs, selon le NICE [287], le bénéfice d'un traitement antidépresseur adéquat augmente avec la sévérité de l'épisode dépressif. L'Association anglaise de psychopharmacologie (AAP) insiste sur le suivi fréquent et régulier du patient, l'information et la psychoéducation en matière de traitement antidépresseur, la prise unique quotidienne et l'ajustement rapide des posologies.

X.3.2. Dépression bipolaire.

Selon l'APA [205], les Thymorégulateurs constituent la base du traitement de la dépression bipolaire.

L'association antidépresseur et Thymorégulateur est réservée aux épisodes dépressifs qui persistent malgré l'utilisation d'un Thymorégulateur en monothérapie et l'ajout d'un antipsychotique est préconisé lors de symptômes psychotiques.

Le lithium reste le traitement de référence, malgré sa sous-utilisation et présente une efficacité comparable aux imipraminiques dans la dépression bipolaire.

Le NICE [287] et le CANMAT [211] placent également les thymorégulateur en première intention.

L'AAP [288] préconise l'utilisation d'un thymorégulateur (lithium, acide valproïque) ou un antipsychotique à potentialité antimaniaque en association à un antidépresseur, en particulier un ISRS. La monothérapie antidépressive n'est pas recommandée.

L'association d'un antipsychotique est systématique lors de symptômes psychotiques congruents ou non à l'humeur.

Enfin, lors d'un épisode dépressif d'intensité modérée, la monothérapie par thymorégulateur peut être proposée : lithium ou lamotrigine voire acide valproïque, qui serait néanmoins moins efficace.

La lamotrigine est utilisée en monothérapie dans les pays anglo-saxons et quelques pays européens pour le traitement des troubles bipolaires qui s'expriment sous la forme de récurrences dépressives.

L'acide valproïque et la carbamazépine auraient une efficacité inférieure au lithium en phase dépressive aiguë [289].

L'intérêt de l'acide valproïque et de la carbamazépine se limite à la prévention du risque d'inversion de l'humeur lors de l'association à un traitement antidépresseur.

x.3.3. Dépression résistante.

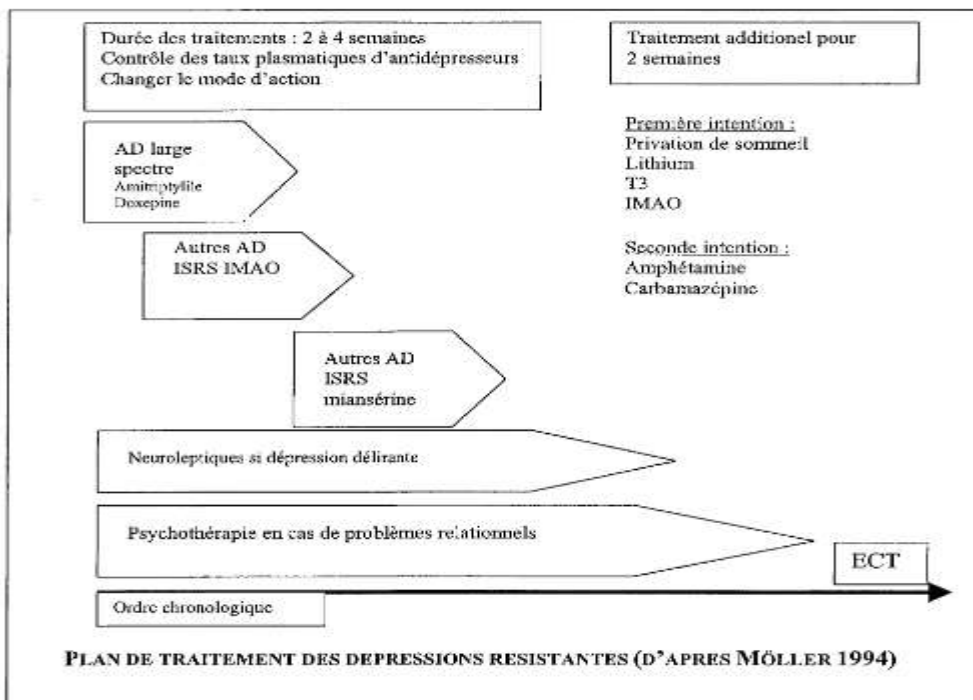


Fig 11. Plan de traitement de la dépression résistante.

.la résistance au traitement est associée à un plus haut risque de suicide [290],

X.3.4. Optimisation du traitement de la dépression unipolaire.

L'absence d'amélioration après 2 à 4 semaines de traitement à la dose la plus élevée expose au risque de non-réponse.

Une réponse partielle entre 2 et 4 semaines de traitement incite à poursuivre le même antidépresseur jusqu'à huit à douze semaines [175].

Avant de modifier le traitement antidépresseur en absence de réponse, la première étape consiste à s'assurer de l'observance du traitement et vérifier le diagnostic.

Il est indispensable de rechercher une comorbidité somatique ou psychiatrique, en particulier les endocrinopathies et les conduites addictives, facteurs de risque classiques de non-réponse aux traitements antidépresseurs.

Après cette étape, il existe diverses stratégies usuellement proposées par de nombreuses sociétés savantes, notamment changement d'antidépresseur de classe différente ;

la *World Federation of Societies of Biological Psychiatry* (WFSBP) [104]:

changement d'antidépresseur au mécanisme d'action différent dans une même classe thérapeutique (en particulier, la classe des ISRS) ;
association de deux antidépresseurs de mécanisme d'action différent (par exemple, imipraminique et ISRS) ;
potentialisation de l'antidépresseur par lithium (objectif de lithiémie entre 0,6 et 0,8 mEq/L), hormones thyroïdiennes (T₃ éventuellement T₄) ou antipsychotiques (olanzapine, rispéridone, quétiapine et aripiprazole) ;
association psychothérapie ou électroconvulsivothérapie à n'importe quelle étape de la prise en charge thérapeutique

L'AAP [203] propose dans les stratégies de potentialisation, et sous surveillance, l'utilisation en association de la mirtazapine ou d'autres traitements : lamotrigine, méthylphénidate, modafinil, anti-glucocorticoïdes, tryptophane, œstrogène (chez la femme en période de périménopause).

Les psychothérapies ont montré leur intérêt en association aux traitements antidépresseurs.

En ce qui concerne les autres thérapeutiques biologiques, l'électroconvulsivothérapie est plus efficace que les antidépresseurs, la stimulation magnétique transcrânienne est intéressante dans le traitement en aigu, notamment en raison de sa tolérance, mais est moins efficace que l'électroconvulsivothérapie dans les dépressions sévères avec symptômes psychotiques.

La stimulation du nerf vague pourrait être utilisée dans les dépressions chroniques et résistantes, mais les données actuelles sont peu consistantes.

La stimulation cérébrale profonde reste du domaine expérimental dans cette indication.

X.3.5. Optimisation du traitement de la dépression bipolaire.

AAP [288]

lors de la mise en place du traitement des troubles bipolaires en phase dépressive, un traitement antidépresseur (ISRS) avec un thymorégulateur ou un antipsychotique.

Lors d'un épisode sévère, il convient d'utiliser l'électroconvulsivothérapie en première intention.

Lors d'un épisode aigu malgré un traitement prophylactique en cours, il est nécessaire d'ajuster dans un premier temps le traitement thymorégulateur (dosage plasmatique) avant d'associer un antidépresseur, puis de changer pour un autre antidépresseur en l'absence d'amélioration clinique.

L'AAP met en garde contre le risque d'inversion de l'humeur, notamment avec les antidépresseurs tricycliques

l'European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) [291].

Lors de non-réponse ou d'antécédents d'instabilité thymique sous antidépresseur, la lamotrigine peut être utilisée, seule ou en association.

Une psychothérapie interpersonnelle ou cognitivo-comportementale peut être proposée en association aux différents stades évolutifs de la maladie.

En situation de non-réponse, l'AAP propose d'utiliser les stratégies d'ajustement de la dépression unipolaire.

La WFSBP [291] propose une stratégie similaire à l'AAP :

antidépresseur (ISRS) et thymorégulateur (lithium, puis lamotrigine ou acide valproïque ou carbamazépine) en association.

Les stratégies d'ajustement préconisent par la suite l'association des psychotropes proposés en première intention ou l'électroconvulsivothérapie.

Le NICE [26]

introduit en seconde intention la possibilité d'utiliser en association les antipsychotiques (quiétapine) avec les thymorégulateurs et des antidépresseurs tels que les IRSNa et la mirtazapine.

La troisième étape préconise l'électroconvulsivothérapie.

Le CANMAT [211]

lithium ou la lamotrigine en monothérapie, ou un thymorégulateur (lithium ou acide valproïque) associé à un antidépresseur (soit un ISRS ou le bupropion ou un thymorégulateur avec un ISRS et la quétiapine ou l'olanzapine. Lors de non-réponse, la seconde ligne de traitement associe un ISRS et de la quétiapine ou de la lamotrigine avec du lithium ou de l'acide valproïque (avec progression lente des doses en raison du risque de majoration des effets indésirables cutanés de la lamotrigine).

En troisième ligne de traitement, le CANMAT préconise l'association des différents traitements proposés notamment thymorégulateurs, antipsychotiques et anti-dépresseurs (ISRS, IRSNa, IMAO ou imipraminiques).

X.3.6. Situations spécifiques.

X.3.6.1. Enfants, adolescents.

La prescription d'un antidépresseur dans cette population doit rester prudente en tenant compte notamment du risque de levée de l'inhibition [175].

Les psychothérapies s constituent certainement le traitement de choix avec ou sans psychotropes.

Dans les formes sévères, en particulier chez l'adolescent, les mêmes stratégies thérapeutiques que celles utilisées chez l'adulte pourraient s'appliquer.

X.3.6.2. Sujets âgés.

La conduite du traitement sera identique à celle mise en place chez l'adulte jeune.

Les modifications physiologiques liées à l'âge, est plus sensible aux effets indésirables, notamment dose-dépendants [288].

Tenir compte des terrains de polymédication et de la multiplicité des tares somatiques associées.

X.3.6.3. Femmes enceintes et allaitantes.

Le risque de toxicité des psychotropes rend compliqué la prise en charge d'un EDC au cours de la grossesse.

Les imipraminiques et les ISRS (sauf la paroxétine, faible augmentation du risque de malformations cardiovasculaires) semblent présenter des risques modérés en termes de tératogénicité et de morbidité [203, 175].

À l'inverse des thymorégulateurs contre-indiqués au cours du premier trimestre de la grossesse [205].

Les psychothérapies et l'électroconvulsivothérapie sont les traitements alternatifs aux psychotropes.

L'allaitement contre-indique également l'utilisation des psychotropes.

Si le traitement antidépresseur s'impose, il est préférable d'arrêter l'allaitement maternel.

Il est possible, sous des conditions telles que la surveillance quotidienne du nourrisson, d'utiliser des antidépresseurs (ISRS, Clomipramine) et de poursuivre l'allaitement, en sachant qu'ils se retrouveront à des concentrations variables dans le lait maternel.

Il n'y a pas de données quant aux éventuelles répercussions à long terme sur le développement des enfants exposés [203].

VI. Conclusion.

La dépression est le trouble psychiatrique le plus fréquent. L'OMS prévoit que dans quelques années, cette pathologie surpassera les maladies métaboliques, cardiovasculaires et oncologiques en termes de prévalence et d'impact fonctionnel et de poids économique. Elle constitue la principale cause de conduites suicidaires, représentant une source d'angoisse pour les soignants et un drame pour les proches des patients.

Connu depuis l'Antiquité, ce trouble a évolué nosographiquement, passant de la mélancolie décrite par Hippocrate vers 400 avant Jésus Christ au trouble dépressif caractérisé du DSM-5. Sa présentation clinique est protéiforme et complexe, variant considérablement d'un individu à l'autre, avec des formes cliniques diverses influencées par le contexte dans lequel elle se manifeste. La dépression représente un enjeu de santé publique majeur, causant des incapacités fonctionnelles et professionnelles et engendrant une souffrance psychologique profonde pour les patients ainsi que pour leur entourage.

Les approches explicatives de la dépression sont nombreuses et multidimensionnelles, intégrant des paradigmes psychodynamiques, cognitivo-comportementaux, neurobiologiques, génétiques, sociologiques, phénoménologiques et systémiques, en plus des avancées issues de l'imagerie structurale et fonctionnelle. Le modèle de vulnérabilité gène-environnement a également permis des progrès significatifs dans la compréhension de cette pathologie.

Sur le plan thérapeutique, le modèle biopsychosocial, combinant traitements pharmacologiques, psychothérapeutiques et sociothérapeutiques, est aujourd'hui la référence. Cependant, malgré ces avancées, des cas de non-réponse ou de résistance au traitement persistent. Bien que des recommandations standardisées aient été émises pour uniformiser la prise en charge, les praticiens ne s'y conforment pas toujours, privilégiant parfois une approche plus personnalisée.

L'alliance thérapeutique de qualité et la prise de décision partagée restent des piliers fondamentaux pour une prise en charge rationnelle et efficace. Enfin, les limites des modèles explicatifs actuels et les résultats parfois insatisfaisants des stratégies thérapeutiques incitent les chercheurs à explorer de nouvelles pistes pour mieux comprendre et traiter cette pathologie encore méconnue et insuffisamment prise en charge.

PARTIE PRATIQUE.

I- Problématique.

Les troubles dépressifs, plus communément désignés sous le terme générique de dépression, sont des pathologies fréquentes en passe de devenir la deuxième cause d'invalidité après les maladies cardiovasculaires. [26] Les données statistiques situent la dépression parmi les grands problèmes de la santé publique [25].

Les estimations de dépression parmi les patients décédés de suicide, varient de 30 à 70 % [24]. Selon l'OMS, la prévalence des états dépressifs est de 7 % sur un an et de 15 % sur la vie entière.

Boyer P, Dardennes R, Even C et Al situent la prévalence à 9 % [24].

Les facteurs de stress psycho-environnementaux sont inclus dans l'étiopathogénie de la dépression. Il est évident que les mutations sociodémographiques ont rajouté du stress au quotidien des personnes les rendant vulnérables aux troubles mentaux notamment les états dépressifs. [26]

Nous constatons une absence de données épidémiologiques sur la dépression à l'échelle nationale.

Le circuit de prise en charge des états dépressifs nécessite une organisation plus optimale vu qu'il y a le tabou qui entoure cette pathologie à l'instar de toutes les maladies mentales.

Les patients dépressifs ont un parcours chaotique entre les thérapies traditionnelles, les médecins généralistes, les psychologues et les psychiatres.

L'approche diagnostique se fait tantôt selon la sémiologie classique, tantôt selon les critères diagnostiques DSM 5. Avec un usage rare des échelles d'évaluation de l'intensité de l'épisode dépressif et de l'évaluation de son évolution.

La prescription des antidépresseurs n'est pas toujours conforme aux recommandations internationales liées à la prise en charge de la dépression.

Cette étude descriptive se propose de faire le point sur les principales caractéristiques épidémiologiques, étiologiques et cliniques des troubles dépressifs. Ainsi que de relever les insuffisances des approches diagnostiques et thérapeutiques et par conséquent émettre des recommandations afin d'y pallier.

II- OBJECTIFS DE LA RECHERCHE.

II-1. Objectif général :

- Étudier le profil clinique et épidémiologique des états dépressifs chez les patients adultes consultant dans le service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou quel que soit leur lieu de résidence, durant la période de janvier 2021 à décembre 2022.

II-2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence des états dépressifs dans le service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou.
- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients dépressifs ayant consulté dans le service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou.
- Identifier les facteurs liés à la survenue de la dépression.
- Identifier les motifs d'hospitalisation des patients dépressifs.
- Décrire le circuit thérapeutique suivi par les patients souffrant de dépression ainsi que les différents facteurs influençant la prise en charge.
- Déterminer le délai moyen de la décision de consultation en psychiatrie.
- Identifier les habitudes de prescription des antidépresseurs et autres psychotropes dans le traitement de la dépression tout en les comparant aux recommandations internationales

III- Matériels et méthodes

1. TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective observationnelle.

2. POPULATION D'ETUDE

L'étude a porté sur Profil clinique et épidémiologique des états dépressifs chez les patients adultes consultant au service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou

3- LIEU DE L'ETUDE

Service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou

4- PERIODE DE L'ETUDE

De janvier 2021 à décembre 2022.

5- CRITERES D'INCLUSION :

Tous les patients adultes consultant dans le cadre de l'urgence ou en consultation au niveau du service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou, quel que soit leur lieu de résidence, et pour lesquels un diagnostic de dépression sera posé.

L'inclusion est conditionnée par le consentement éclairé des patients.

6- CRITERES DE NON INCLUSION :

Age <18 ou >60 ans

Refus de participation à l'étude

Existence d'hypomanie ou d'épisode maniaque

Antécédents familiaux de troubles thymiques expansifs

7. MOYENS

Personnel disponible pour l'exécution :

L'ensemble du personnel médical et paramédical exerçant au service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou.

8. MATERIELS :

Micro-ordinateur

Imprimante

Photocopieuse

Matériels consommables

Cartouches imprimantes

Téléphone, fax

9. Recueil et saisie des données :

i. Modalités de collecte des données

Les variables identifiées seront recueillies en interrogeant les sujets à l'aide d'un questionnaire préétabli, qui comportera :

- a- Une première partie relative aux données sociodémographiques des patients.
- b- Une deuxième partie concernant les informations relatives aux caractéristiques psychopathologiques.
- c- Une troisième partie est consacrée à une évaluation des caractéristiques sémiologiques, formes cliniques et évolutives de la dépression
- d- Et une quatrième partie liée aux modalités de prise en charge de la dépression

ii. Analyse statistique

La saisie et l'analyse des données sera réalisée sur micro-ordinateur de bureau en utilisant les logiciels Excel Microsoft 2016, et SPSS 22 (2000™) sur Windows.

La statistique descriptive présentera les données sous formes des tableaux avec des pourcentages avec leur Intervalle de Confiance (IC) 95 % pour les variables qualitatives et avec des moyennes et l'écart type (Standard Déviation : SD), la médiane et les limites (range) pour les variables quantitatives.

IV- Résultats

Au terme de l'étude **1125** questionnaires ont été colligés.

Cependant, 324 questionnaires ont été annulés car mal renseignés ou contenant beaucoup d'informations manquantes et/ ou aberrantes

Au final, 801 questionnaires ont été retenus (échantillon sur lequel portera notre étude)

V- Analyse des résultats

1- Répartition des effectifs selon l'âge (Tableau N°12)

	Fréquence	Pourcentage %
18-29	190	23,72
30-39	166	20,72
40-49	230	28,71
50-60	215	26,48

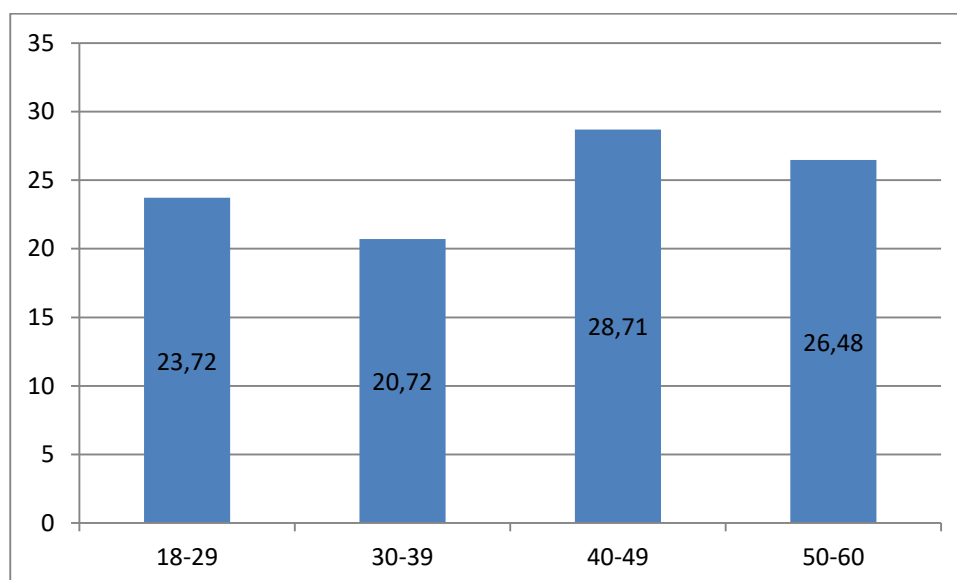


Figure N° 12 : Répartition des effectifs selon l'âge.

Dans notre échantillon, les tranches d'âge les plus représentées des patients inclus sont respectivement :

(40 à 49 ans), soit 28,71 % des effectifs (N= 230), suivie de la tranche de 50 à 60 ans (soit 26,48% des effectifs, N = 215).

La tranche d'âge de 18 à 29 ans était représentée à 23,72 % (N= 190).

La tranche d'âge de 30 à 39 ans constitue 20,72 % des effectifs (N= 166).

2- Répartition des effectifs selon le sexe (Tableau N°13)

	Fréquence	Pourcentage %
Féminin	336	41,9
Masculin	465	58,1
Total	801	100,0

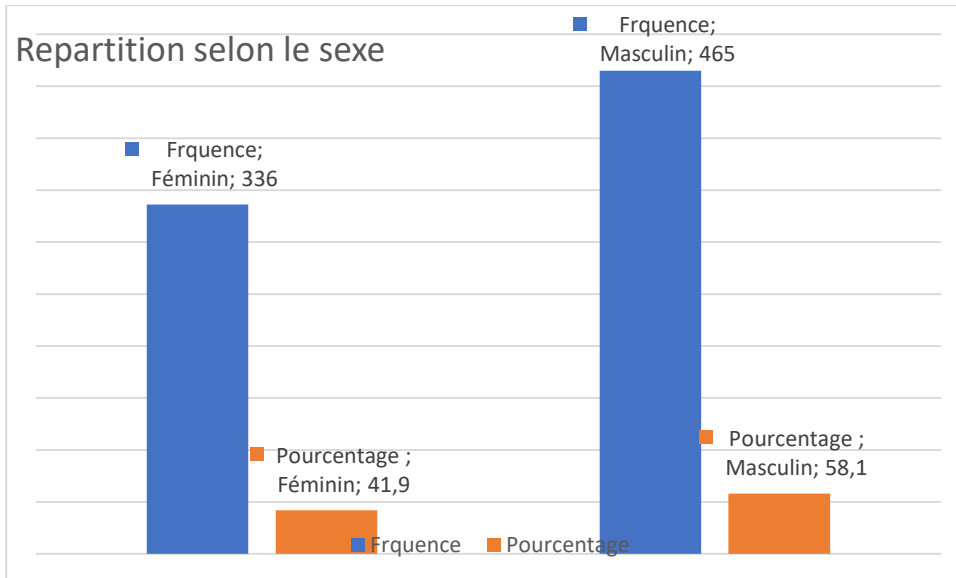


Figure N°13 : Répartition des effectifs selon le sexe.

La répartition des effectifs de notre échantillon d'étude selon le sexe retrouve que 58,1% des patients sont de sexe masculin (N= 456).

41,9 % des patients sont de sexe féminin.

3- Répartition des effectifs selon le statut matrimonial (Tableau N° 14)

	Fréquence	Pourcentage %
Célibataire	339	42,3
Marié (e)	387	48,3
Divorcé(e)	45	5,6
Veuf (ve)	24	3,0
Total	795	99,3
Non précisé	6	,7
Total	801	100,0

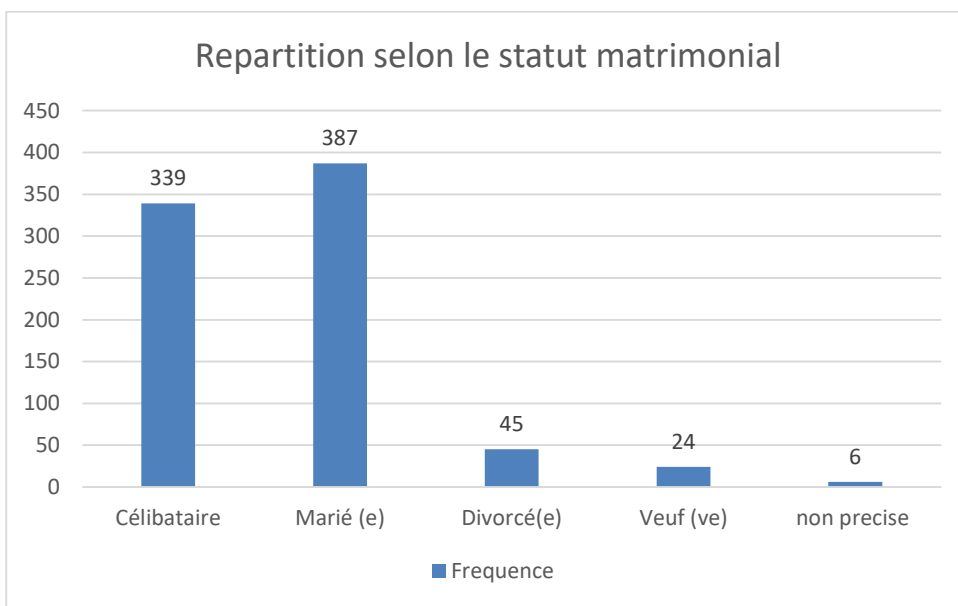


Figure N° 14 : Répartition des effectifs selon le statut matrimonial

Sur les 801 patients inclus dans notre étude :

Les patients mariés étaient les plus représentés à 48,3% (N= 387), suivis des célibataires à 42,3% (N=339).

5,6% des patients étaient divorcés (N= 45) et 3% en situation de veuvage (N=24).

4- Répartition des effectifs selon la wilaya de résidence (Tableau N°15)

	Fréquence	Pourcentage %
Adrar	2	,2
Oum El bouaghi	2	,2
Batna	2	,2
Bejaia	7	,9
Blida	1	,1
Bouira	12	1,5
Tébessa	1	,1
Tiaret	2	,2
Tizi Ouzou	647	80,8
Alger	33	4,1
Djelfa	1	,1
Sétif	4	,5
Annaba	5	,6
Guelma	1	,1
Constantine	2	,2
Médéa	2	,2
Msila	2	,2
Ouargla	1	,1
Bordj bouareridj	1	,1
Boumerdes	55	6,9
Khenchla	1	,1
Mila	2	,2
Ghardaïa	2	,2
Total	788	98,4
Non précisé	13	1,6
Total	801	100,0

Figure N°15 : Répartition des effectifs selon la wilaya de résidence

Les patients inclus dans notre échantillon proviennent de différentes wilayas du pays (23 wilayas) .

La wilaya de Tizi-Ouzou est la plus représentée à raison de 80,8% (N= 647) suivie par la wilaya de Boumerdes avec 6,9% des effectifs (N= 55).

4,1% des patients résident à Alger (N= 33) , 1,5% sont résidents à Bouira (N= 12) et 0,9% des effectifs sont résidents à Béjaia (N= 7).

5- Répartition des effectifs selon la commune de résidence dans la wilaya de Tizi-Ouzou (Tableau N°16)

Commune de résidence

	Fréquence	Pourcentage %
Tizi ousou	267	33,3
Beni zmenzer	8	1,0
Beni douala	41	5,1
Tirmitine	5	,6
DBK	34	4,2
Sidi Naamane	4	,5
Tadmait	11	1,4
Mechtras	1	,1
Maatkas	23	2,9
Ouadhias	23	2,9
Boghni	14	1,7
Souk El Thenine	3	,4
Draa El Mizane	20	2,5
Tizi Gheniff	2	,2
Ain Zaouia	2	,2
M'kira	1	,1
Makouda	6	,7
Ouagunoun	13	1,6
Tigzirt	4	,5
Ait Aissa Mimoun	5	,6
Boudjima	2	,2
LNI	26	3,2
Irdjen	5	,6
Tizi Rached	3	,4
Beni yenni	2	,2
Ain El Hammam	12	1,5
Ifarhounene	2	,2
Ait Yahia	1	,1
Ouacif	5	,6
Iboudraren	1	,1
Timizart	3	,4
Azeffoun	4	,5
Akerrou	1	,1
Aghribs	1	,1
Azazga	5	,6
Freha	5	,6
Illoula	2	,2
Yakouren	2	,2
Zekri	1	,1
Bouzeguène	15	1,9
Mekla	11	1,4

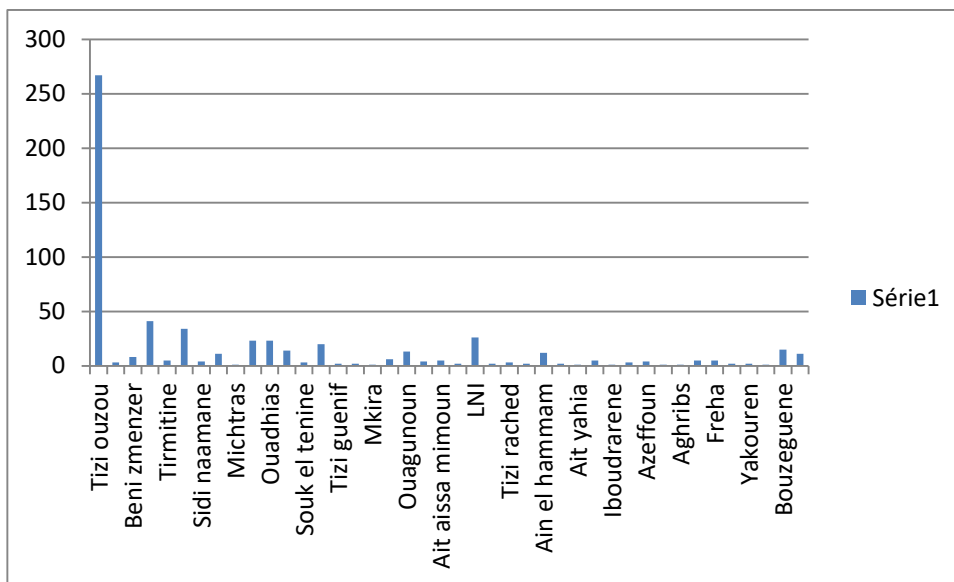


Figure 16 : Répartition des effectifs selon la commune de résidence dans la wilaya de Tizi-Ouzou.

Parmi les communes de la wilaya de Tizi-Ouzou, 33,3% des inclus résident dans la commune de Tizi-Ouzou (N=267).

5,1% des patients demeurent dans la commune de Béni Douala (N= 41).

4,2% des effectifs sont résidents dans la commune de Draa Ben Khedda (DBK), (N= 34).

3,2% des patients inclus résident dans la commune de Larbaa Nath Irathen(N= 26).

6- Répartition des effectifs selon le fait de vivre seul (Tableau N° 17)

Vit seul

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	83	10,3
Non	711	88,3
Total	794	98,6
Non précisé	11	1,4
Total	805	100,0

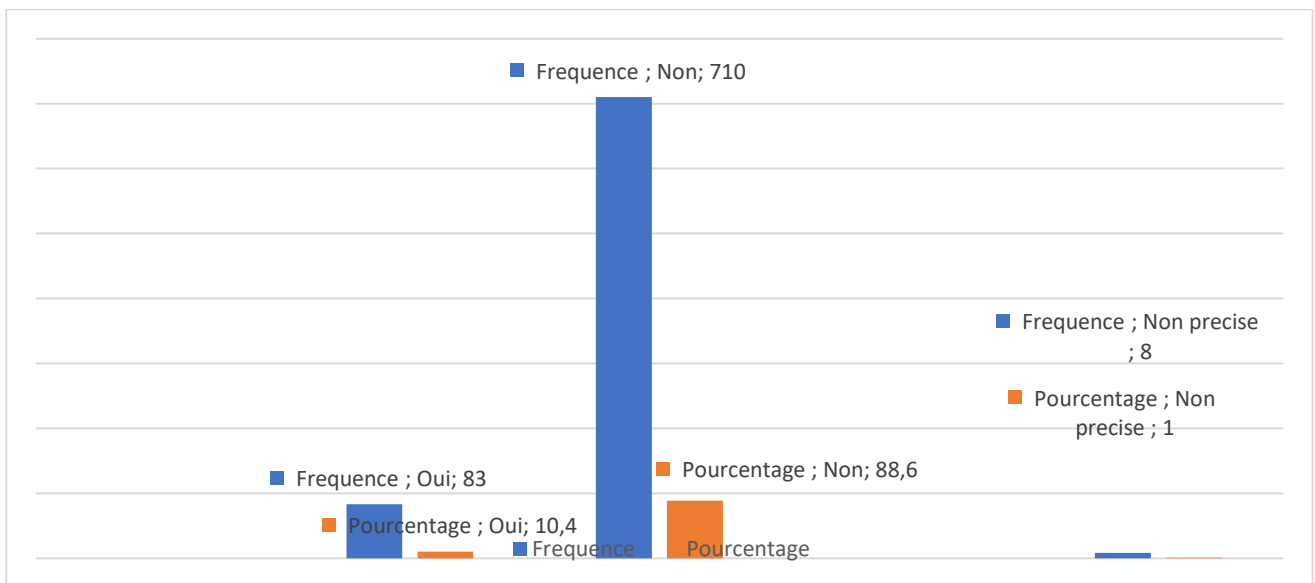


Figure 17 : Répartition des effectifs selon le fait de vivre seul.

Parmi les patients de notre échantillon, 10,4% déclarent vivre seul (N= 83).

7- Répartition des effectifs selon la perte des parents (Tableau N°18)

	Fréquence	Pourcentage %
Un parent	201	25,1
Les deux parents	109	13,6
aucun	441	55,1
NP	50	6,2
Total	801	100,0

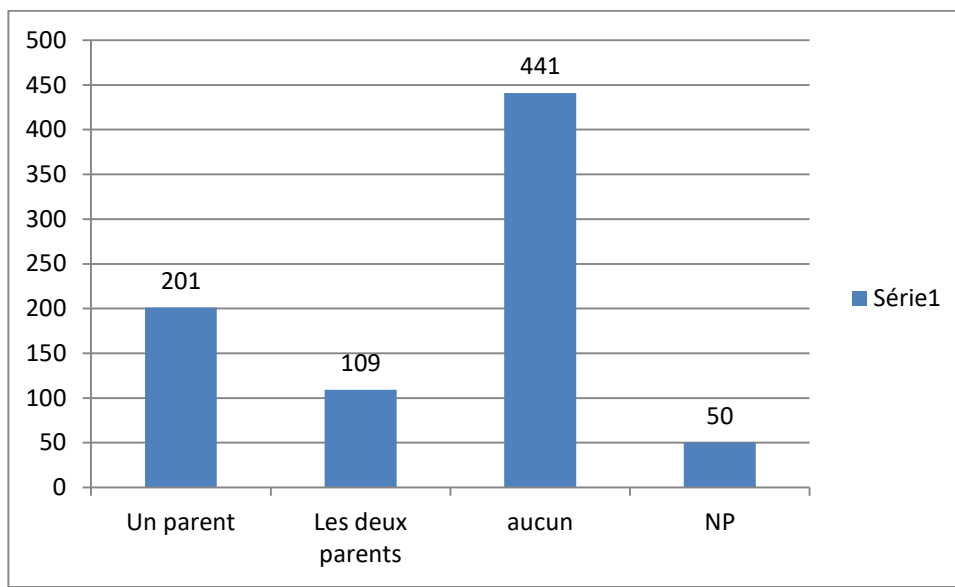


Figure 18 : Répartition des effectifs selon la perte des parents.

Parmi les effectifs étudiés, 25,1 % des patients ont perdu un de leurs deux parents (N= 201).

Les patients ayant perdu les deux parents constituent 13,6% des effectifs (N=109).

8- Répartition des effectifs selon le nombre d'enfants (Tableau N° 19)

	Fréquence	Pourcentage %
0	412	51,4
1	51	6,4
2	111	13,9
3	114	14,2
4	49	6,1
5	29	3,6
6	17	2,1
7	10	1,2
8	7	,9
10	1	,1
Total	801	100,0

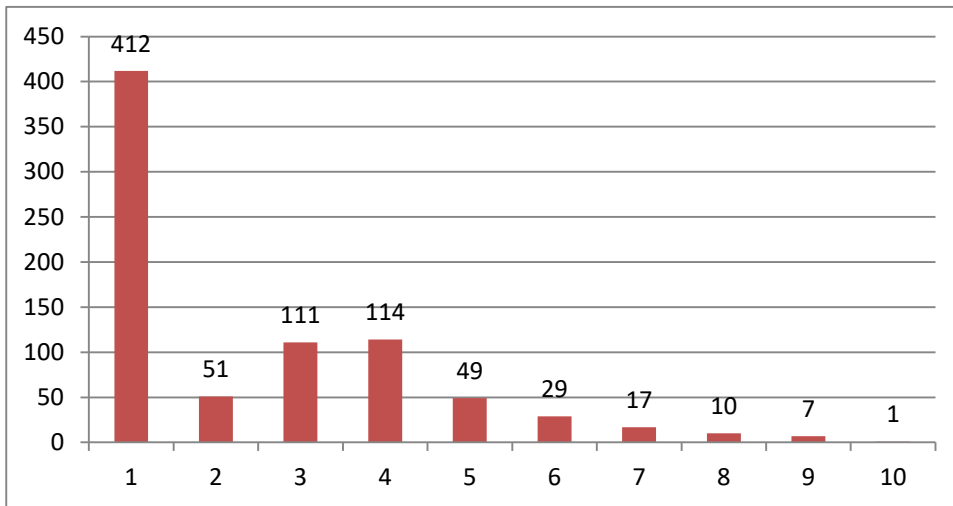


Figure 19 : Répartition des effectifs selon le nombre d'enfants.

Parmi les patients de notre échantillon, 51,4 % (N= 412) n'ont pas d'enfants.

14,2% sont parents de trois enfants (N= 114).

13,9% ont deux enfants à charge (N= 111).

10 de nos patients ont 7 enfants à charge soit (1,2%) et un patient déclare avoir 10 enfants à charge.

9- Répartition des effectifs selon le rang dans la fratrie (Tableau N° 20)

	Fréquence	Pourcentage %
1	170	21,1
2	277	34,4
3	185	23,0
4	96	11,9
5	37	4,6
6	22	2,7
7	9	1,1
8	2	,2
9	3	,4
Total	801	99,5

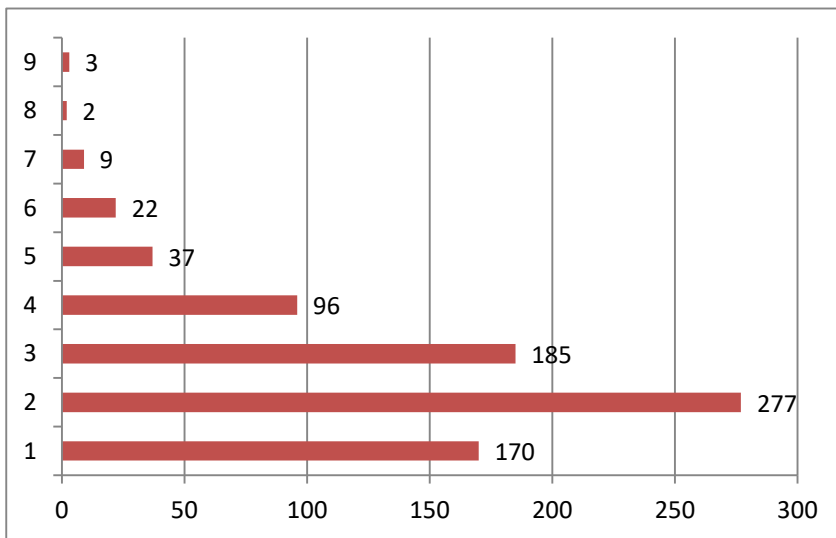


Figure 20 : Répartition des effectifs selon le rang dans la fratrie.

Parmi les patients inclus dans notre étude, 34,4% occupent le 2^{ème} rang dans leur fratrie (N= 277) .

Le 3 rang dans la fratrie est représenté à 23% des effectifs (N= 185).

Les aînés de leur fratrie constituent 21,1% de l'échantillon (N= 170).

10- Répartition des effectifs selon le niveau d'instruction (Tableau N° 21)

	Fréquence	Pourcentage %
Non scolarisé	52	6,5
Primaire	99	12,3
Moyen	286	35,5
Secondaire	223	27,7
Supérieur	139	17,3
NP	2	,2
Total	801	99,5
Non précisé	4	,5
Total	805	100,0

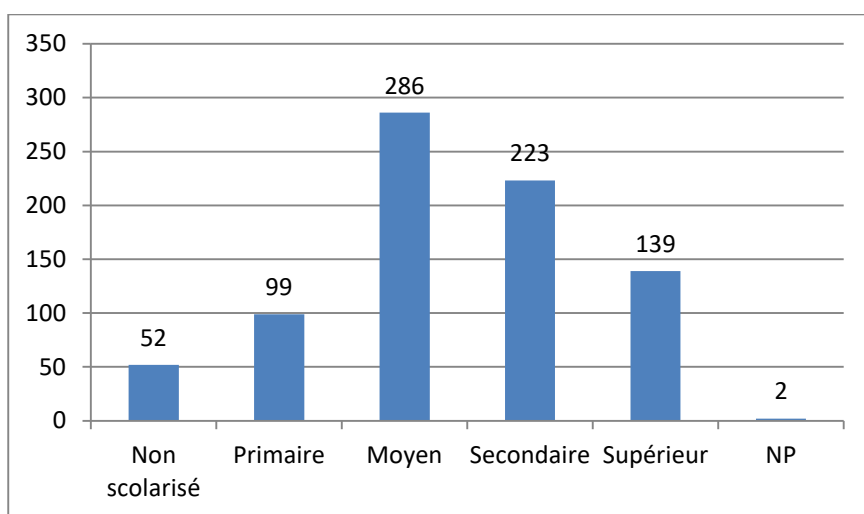


Figure 21 : Répartition des effectifs selon le niveau d'instruction.

La majorité des patients inclus dans l'étude ont un niveau d'instruction moyen (35,5% des effectifs , N= 286).

27,7% des patients ont un niveau d'instruction secondaire

Parmi les patients inclus dans notre étude 17,3% ont un niveau d'instruction du palier supérieur (N= 139).

12,3 % des effectifs étudiés ont un niveau d'instruction en cycle primaire (N= 99) tandis que 6,5% ne sont jamais scolarisés(N= 52).

11- Répartition des effectifs selon la profession (Tableau N°22)

	Fréquence	Pourcentage %
Chômeur	130	16,2
Femme au foyer	160	20,0
Ouvrier	84	10,5
Cadre supérieur	9	1,1
Etudiant	56	7,0
Journalier	36	4,5
Fonctionnaire	178	22,2
Autre	134	16,7
Non Précisé	14	1,7
Total	801	100,0

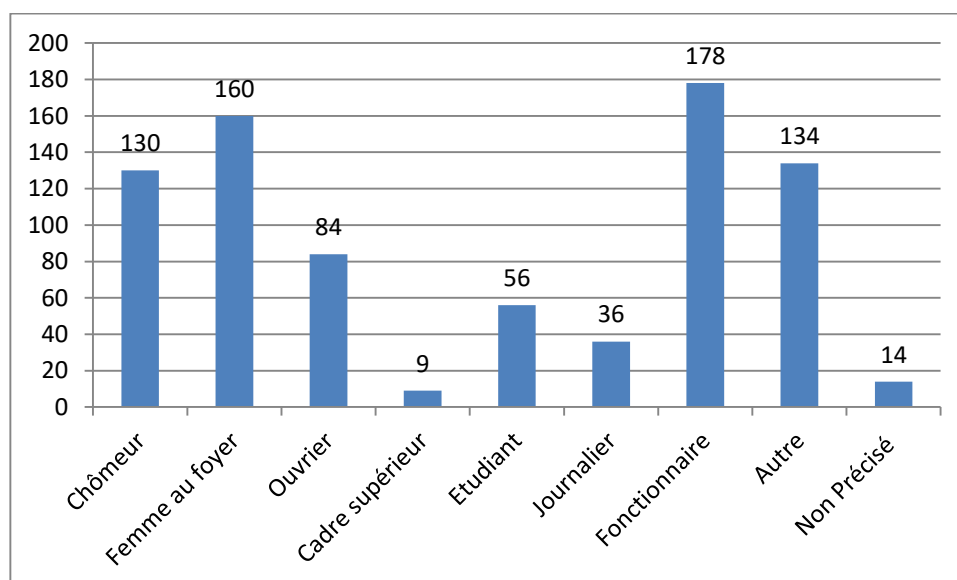


Figure 22 : Répartition des effectifs selon la profession.

Dans notre population d'étude, 22,2% des inclus sont des fonctionnaires (N= 178), 20% des femmes au foyer (N= 160), 16,2% des chômeurs (N= 130), 10,5% des ouvriers (N= 84) 7% des étudiants (N= 56) et 4,5% des journaliers (N=36).

12- Répartition des effectifs selon l'adaptation professionnelle ou scolaire (Tableau N°23)

	Fréquence	Pourcentage %
Bonne	205	25,6
Moyenne	418	52,2
Mauvaise	160	20,0
Non Précisé	17	2,1
Total	800	99,9
Non précisé	1	,1
Total	801	100,0

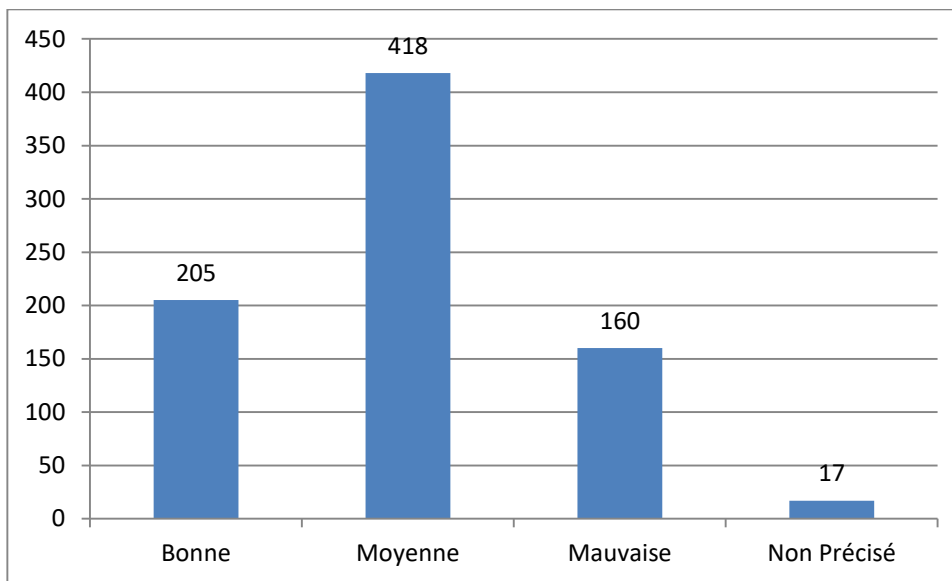


Figure 23 : Répartition des effectifs selon l'adaptation professionnelle ou scolaire.

52,2% des patients de notre échantillon ont une adaptation professionnelle moyenne (N= 418).

Une bonne adaptation a été retrouvée chez 25,6% des inclus (N= 205).

Par ailleurs, l'adaptation professionnelle est mauvaise chez 20% des effectifs étudiés (N= 160).

13- Répartition des effectifs selon les ressources financières (Tableau N°24)

	Fréquence	Pourcentage %
Processionnelles	398	49,4
Parents	205	25,5
Autres	195	24,2
NP	3	,4
Total	801	99,5
Non précisé	4	,5
Total	805	100,0

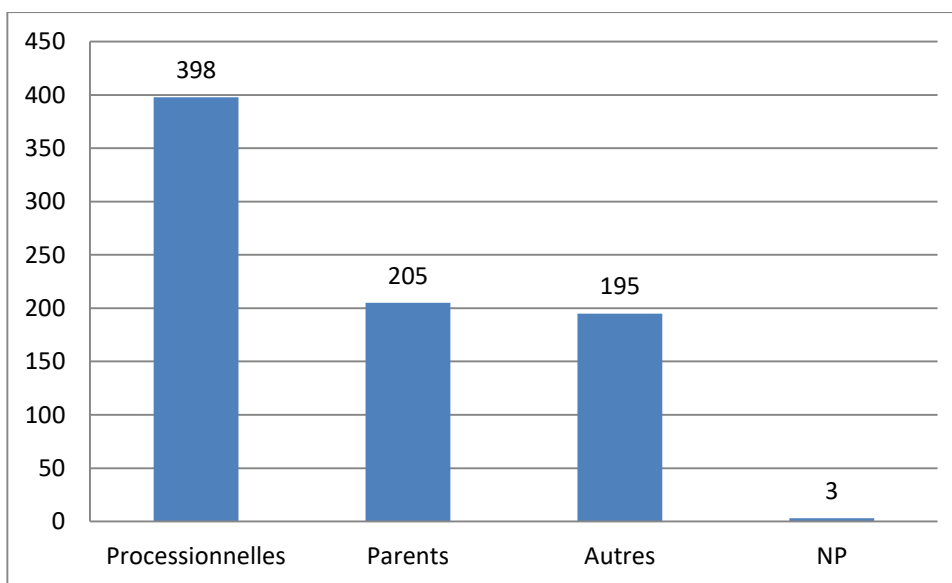


Figure 24 : Répartition des effectifs selon les ressources financières.

Les ressources financières des personnes étudiées sont d'origine professionnelle chez 49,4% des effectifs (N= 398). Tandis que 25,5% des patients sont soutenus financièrement par leurs parents (N= 205).

14- Répartition des effectifs selon le niveau socio-économique (Tableau N°25)

	Fréquence	Pourcentage %
Bon	112	14,0
Moyen	617	77,0
Mauvais	71	8,9
NP	1	,1
Total	801	100,0

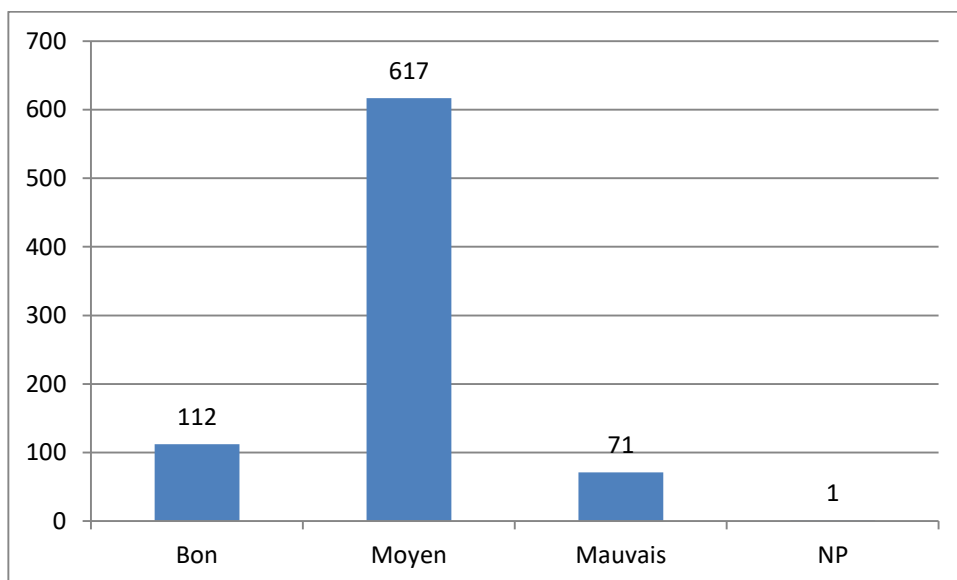


Figure 25 : Répartition des effectifs selon le niveau socio-économique.

Le niveau socio-économique des patients de notre échantillon est moyen dans 70% des cas (N= 617), alors qu'il est jugé bon chez 14% des effectifs (N= 112) et mauvais dans 8,9% des cas (N= 71).

15- Répartition des effectifs selon le milieu d'habitat (Tableau N° 26)

		Fréquence	Pourcentage %
	Rural	375	46,8
	Urbain	424	52,9
	NP	1	,1
	Total	800	99,9
Non	précisé	1	,1
Total		801	100,0

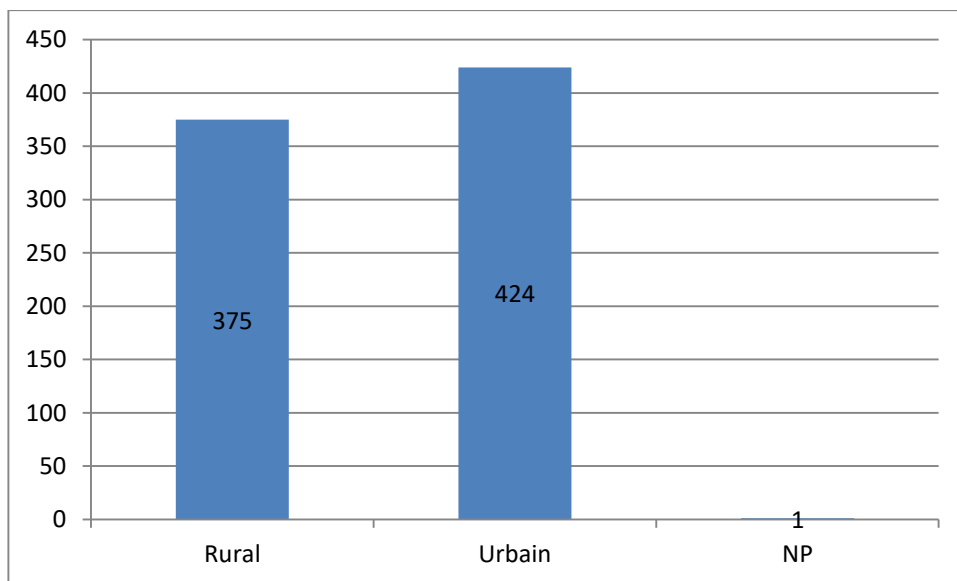


Figure 26 : Répartition des effectifs selon le milieu d'habitat.

52,9% de nos patients habitent dans un milieu urbain (N= 424) et 46,8 % sont issus d'un milieu rural (375).

16- Motif de consultation : tentative de suicide (Tableau N°27)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	81	10,1
Non	720	89,9
Total	801	100,0

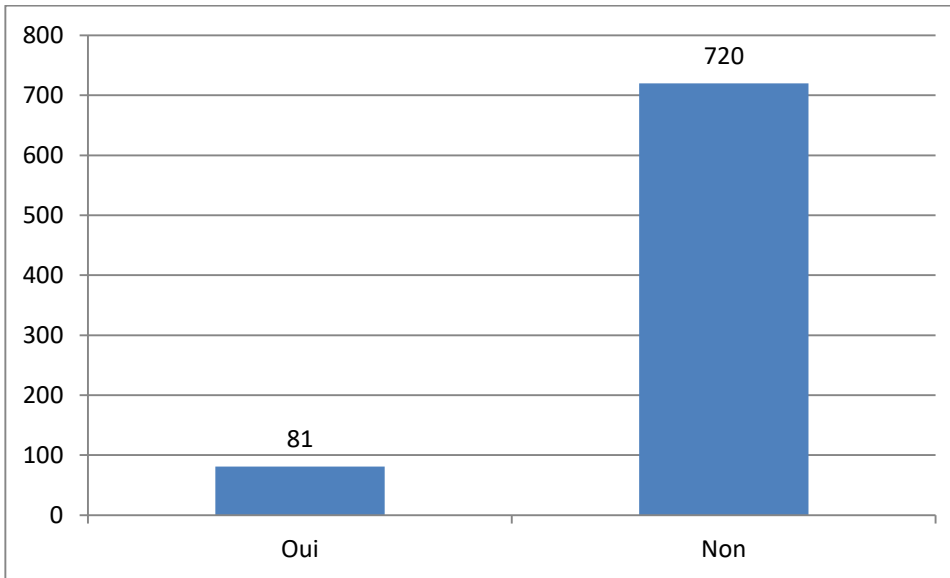


Figure 27 : Motif de consultation : tentative de suicide.

10,1% des patients ont consulté dans notre service pour un motif de tentative de suicide (N=81).

17- Motif de consultation : agitation (Tableau N°28)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	326	40,7
Non	474	59,2
Total	801	100,0

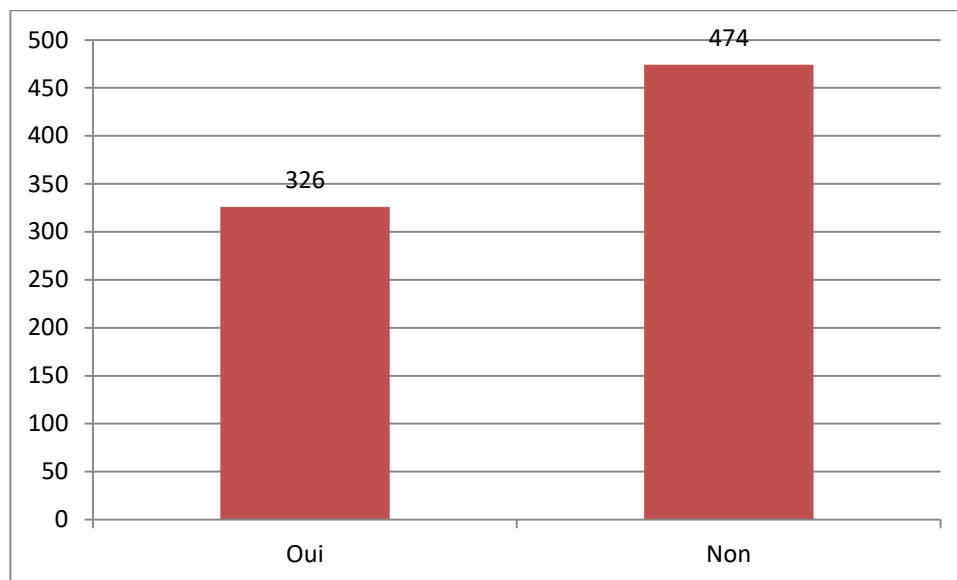


Figure 28 : Motif de consultation : agitation.

40,7% des patients ont présenté une agitation lors de la consultation dans le cadre de l'urgence (N= 326).

18- Motifs d'hospitalisation et de consultation Insomnie
(Tableau N°29)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	652	81,4
Non	149	18,6
Total	801	100,0

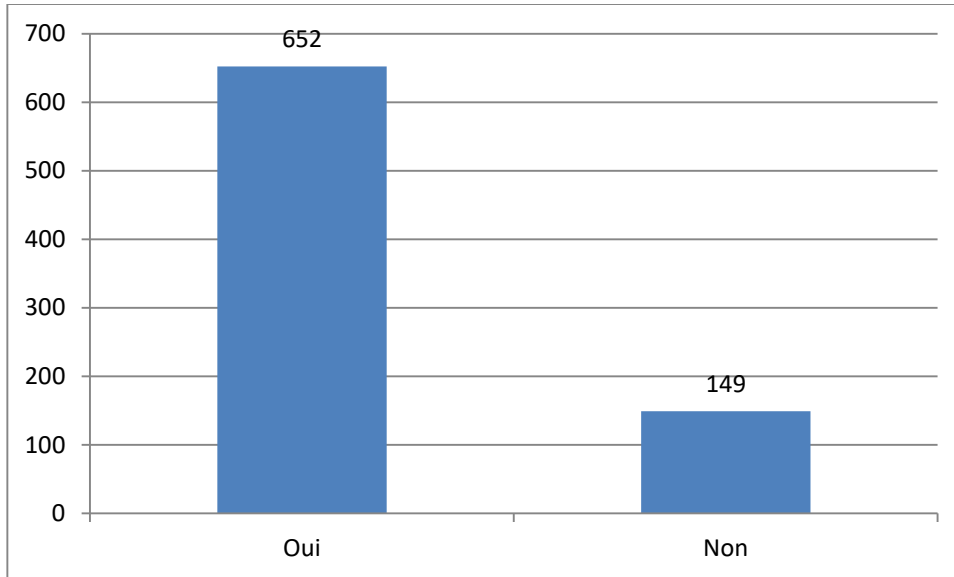


Figure 29 : Motifs d'hospitalisation et de consultation : Insomnie.
L'insomnie est retrouvée dans 81,4% des cas chez nos patients lors de leur consultation initiale (N=652)

19- Motif de consultation humeur dépressive (Tableau N°30)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	661	82,5
Non	139	17,4
Total	800	99,9
Non précisé	1	,1
total	801	100,0

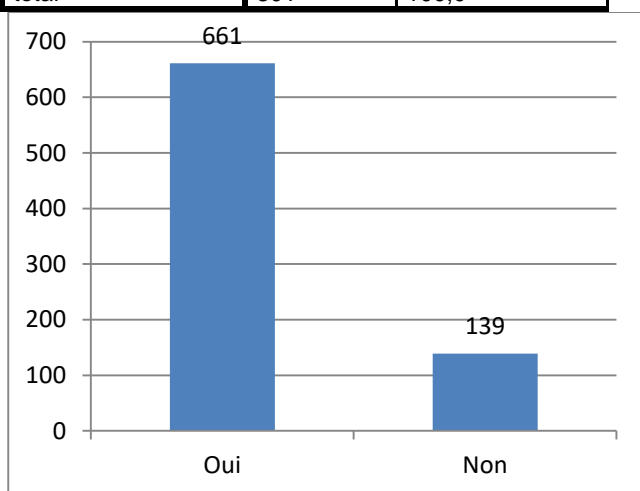


Figure 30 : Motif de consultation humeur dépressive.

82,5 % des patients inclus ont présenté une humeur dépressive lors de leur consultation (N= 661).

20- Motif de consultation : Perte d'intérêt et de plaisir
(Tableau N°31)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	415	51,8
Non	386	48,2
Total	801	100,0

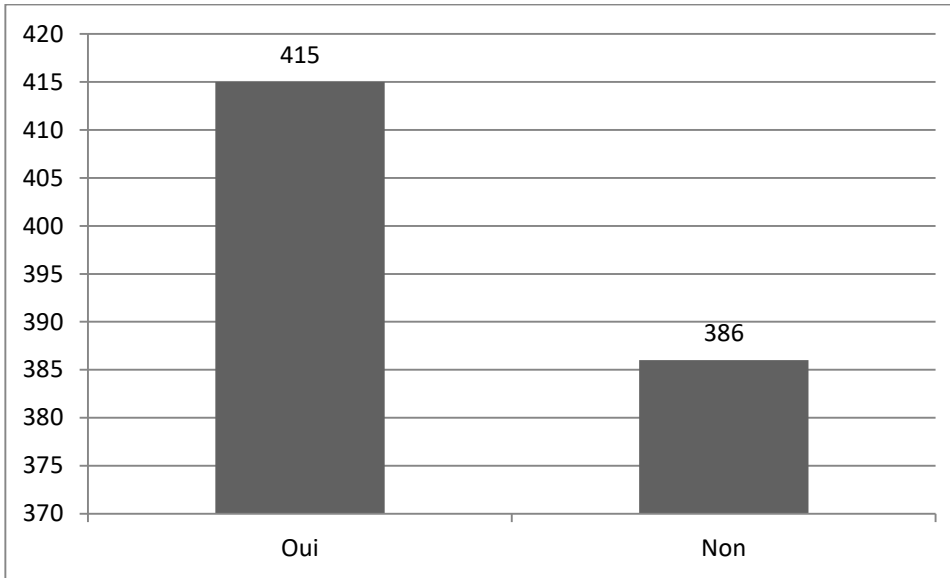


Figure 31 : Motif de consultation : Perte d'intérêt et de plaisir.
Dans notre échantillon, 51,8% des patients avait présenté une perte d'intérêt et de plaisir lors de l'évaluation psychiatrique initiale (N=415).

21- Motif de consultation : Ralentissement psychomoteur
(Tableau N° 32)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	496	61,9
Non	305	38,1
Total	801	100,0

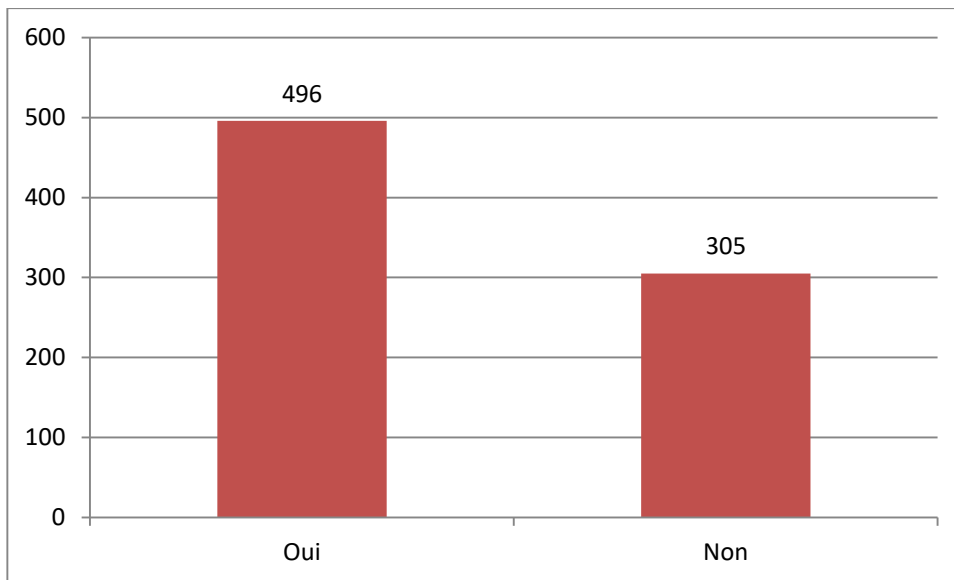


Figure 32 : Motif de consultation : Ralentissement psychomoteur.

Le ralentissement psychomoteur est retrouvé chez 61,9% des patients de notre échantillon lors de leur consultation initiale dans notre service (N= 496).

22- Motif de consultation : Inhibition (Tableau N° 33)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	187	23,3
Non	614	76,7
Total	801	100,0

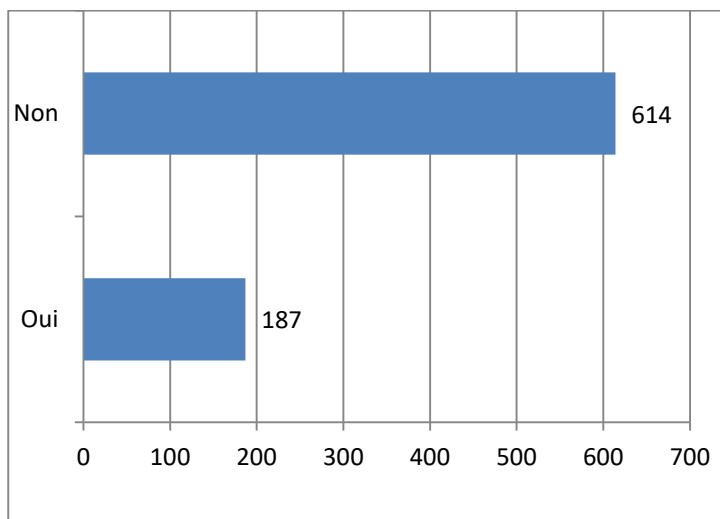


Figure 33 : Motif de consultation : Inhibition.

Le symptôme inhibition est retrouvé chez 23,3% de nos patients lors de l'évaluation initiale(187).

23- Motif de consultation : Refus alimentaire (Tableau N° 34)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	198	24,7
Non	603	75,3
Total	801	100,0

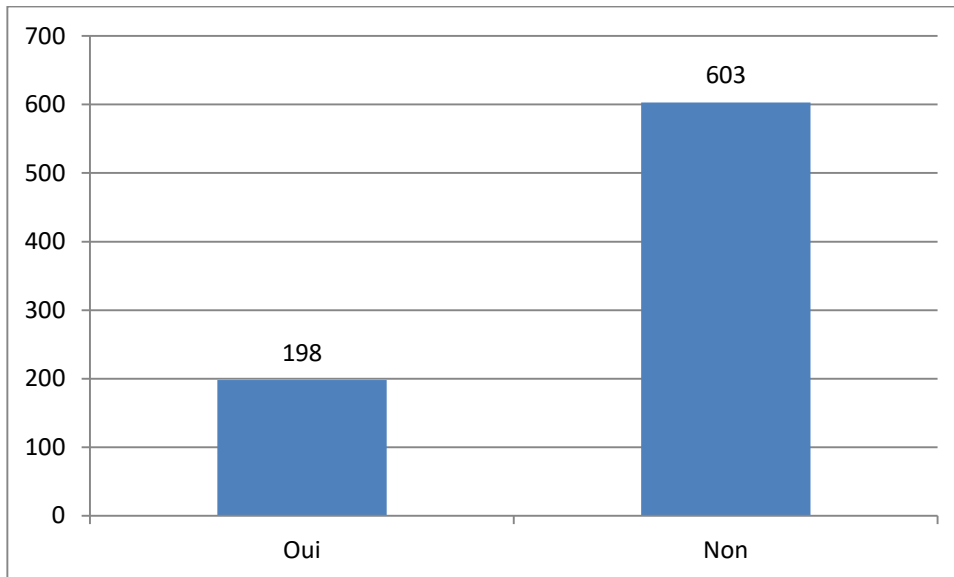


Figure 34 : Motif de consultation : Refus alimentaire.

24,7% des consultants de notre échantillon avaient présenté un refus alimentaire lors de l'évaluation psychiatrique initiale (N= 198).

24_Motifs d'hospitalisation et de consultation : Echec d'un traitement traditionnel

(Tableau N°35)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	66	8,2
Non	734	91,6
Total	800	99,9
Non précisé	1	,1
Total	801	100,0

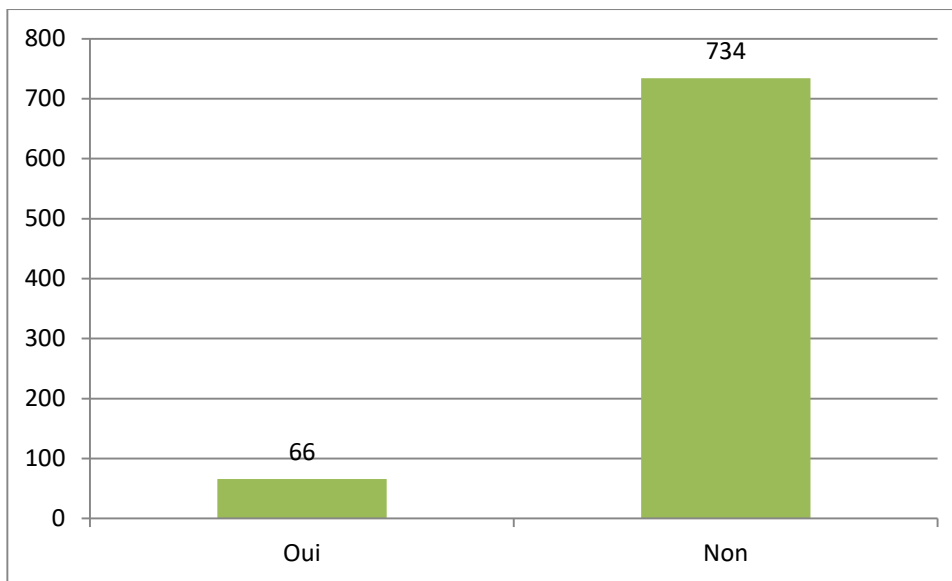


Figure 35 : Motifs d'hospitalisation et de consultation : Echec d'un traitement traditionnel.

Parmi nos patients 8,2% ont recouru à des guérisseurs traditionnels avant de consulter en psychiatrie (N= 66).

25-Motif de consultation : Retrait social (Tableau N° 36)

		Fréquence	Pourcentage %
Valid	Oui	314	39,2
	Non	482	60,2
	Total	796	99,4
Non	précisé	5	,6
Total		801	100,0

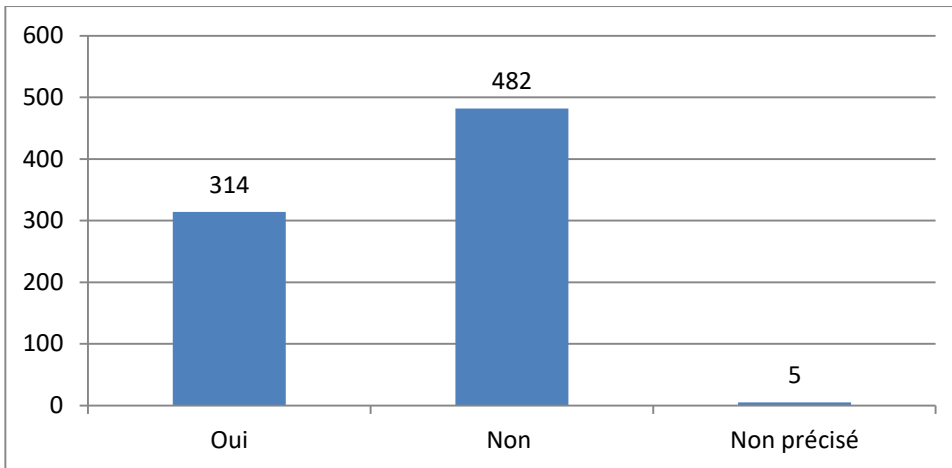


Figure 36 : Motif de consultation : Retrait social.

Le symptôme retrait social est retrouvé chez 39,2% de nos patients (N= 314).

26- Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels médicaux à type de cardiopathie (Tableau N° 37)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	78	9,7
Non	723	90,3
Total	801	100,0

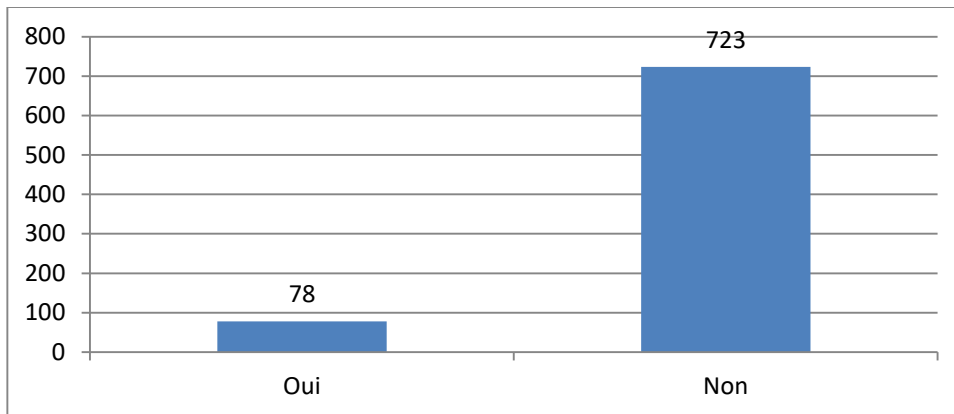


Figure 37 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels médicaux à type de cardiopathie.

9,7% des patients de notre échantillon ont des antécédents somatiques à type de cardiopathie (N= 78).

27- Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels médicaux à type de Diabète de type 2 (Tableau N° 38)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	64	8,0
Non	737	92,0
Total	801	100,0

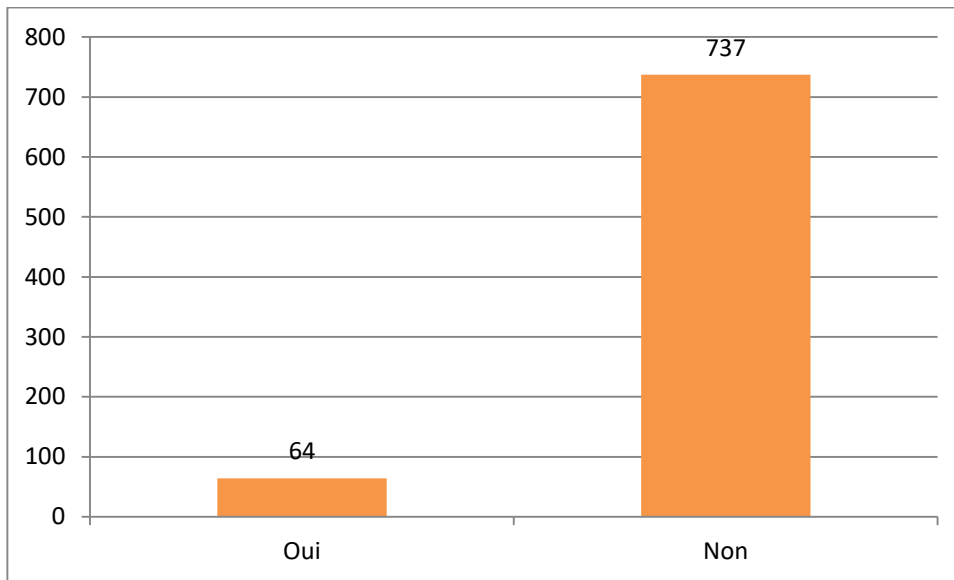


Figure 38 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels médicaux à type de Diabète de type 2
8% des patients de notre étude présentent une comorbidité somatique à type de diabète de type 2 (N=64).

28- Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels médicaux à type de dysthyroïdie
(Tableau N° 39)

	Fréquence	Pourcentage
Oui	40	5,0
Non	761	95,0
Total	801	100,0

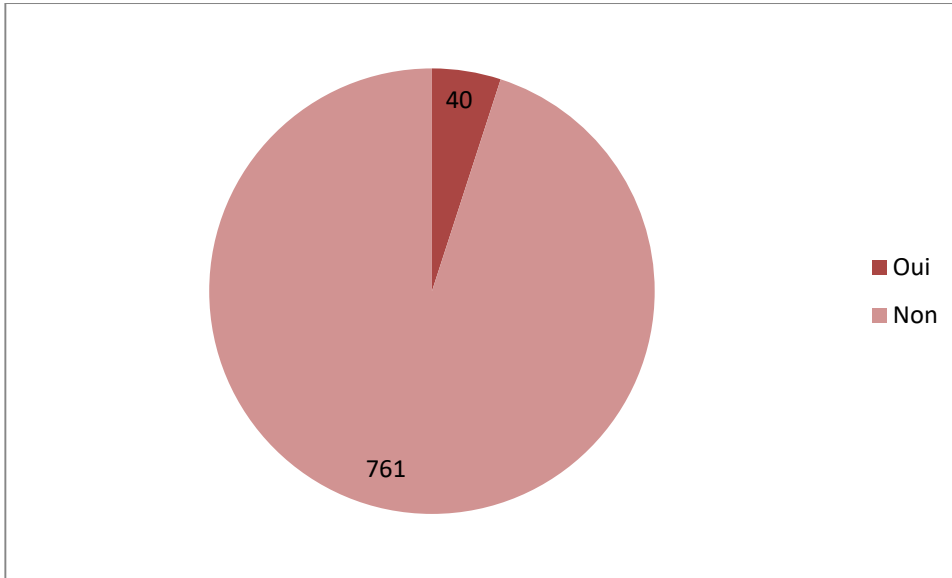


Figure39: Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels médicaux à type de dysthyroïdie.
5% des patients de notre échantillon ont des antécédents de dysthyroïdie (N= 40).

29- Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels chirurgicaux (Tableau N° 40)

	Fréquence	Pourcentage
Oui	104	13,0
Non	697	87,0
Total	801	100,0

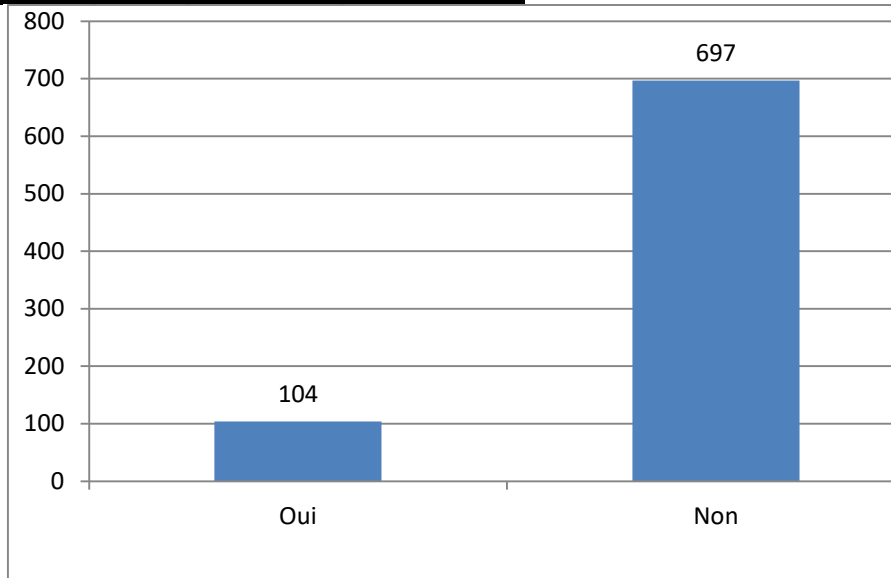


Figure 40 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels chirurgicaux.

13% des patients avaient des antécédents personnels chirurgicaux (N= 104).

30- Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques :
consommation de tabac (Tableau N°41)

	Fréquence	Pourcentage
Oui	180	22,5
Non	621	77,5
Total	801	100,0

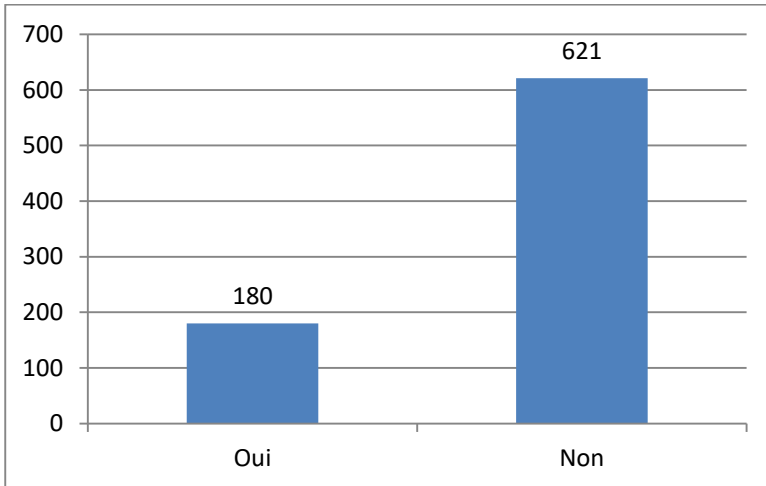


Figure 41 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation de tabac .
22,5% des patients consomment du tabac (N= 180).

31- Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation de cannabis (Tableau N°42)

	Fréquence	Pourcentage
Oui	75	9,4
Non	726	90,6
Total	801	100,0

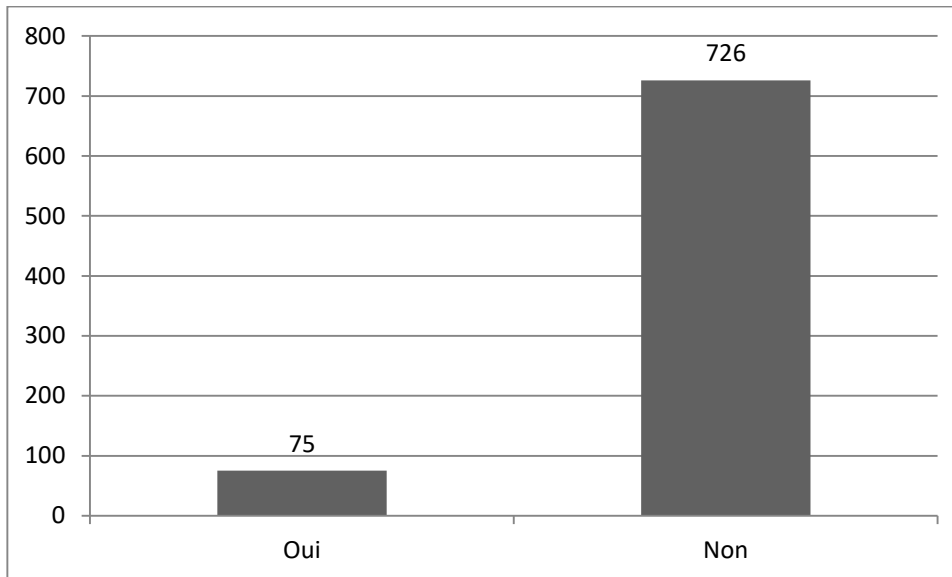


Figure 42 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation de cannabis.

9,4% des patients de notre échantillon ont déclaré consommer du cannabis (N= 75).

32- Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation de boissons alcoolisées (Tableau N°43)

	Fréquence	Pourcentage
Oui	164	20,5
Non	637	79,5
Total	801	100,0

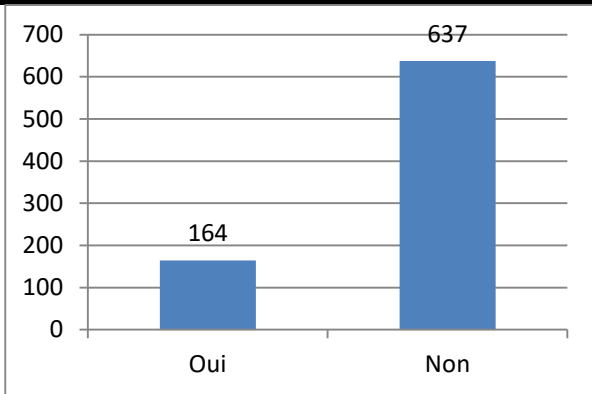


Figure 43 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation de boissons alcoolisées.

La consommation de boissons alcoolisées est retrouvée chez 20,5% des inclus de notre étude (N= 164).

33- Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation de psychotropes (Tableau N°44)

	Fréquence	Pourcentage
Oui	61	7,6
Non	740	92,4
Total	801	100,0

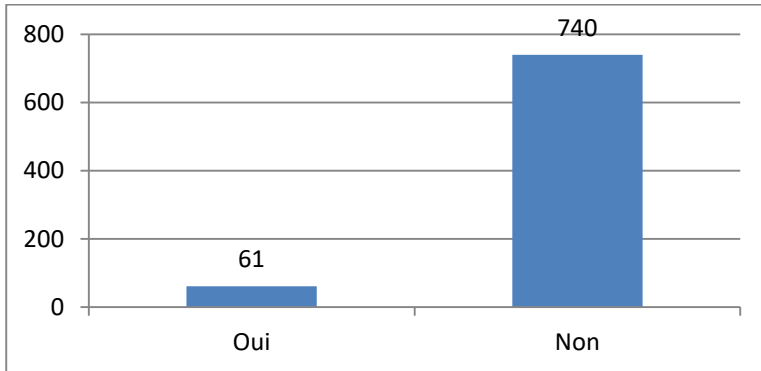


Figure 44 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation de psychotropes.

La consommation de médicaments psychotropes (usage détourné) est constatée chez 7,6% de nos patients (N=61).

34- Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation d'autres substances toxiques (Tableau N°45)

	Fréquence	Pourcentage
Oui	21	2,6
Non	778	97,1
Total	799	99,8
Non précisé	2	,2
Total	801	100,0

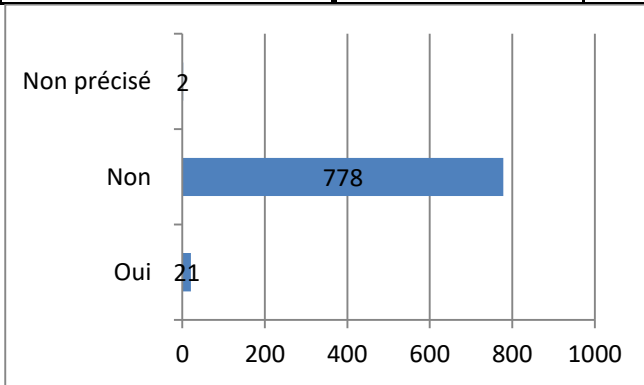


Figure 45 : Répartition des effectifs selon les ATCDs Personnels toxiques : consommation d'autres substances toxiques .

2,6% des patients inclus dans notre étude déclarent consommer d'autres substances psychoactives (sans spécification)(N= 21).

35- Répartition des effectifs selon la consommation de substances toxiques par rapport à la maladie (Tableau N° 46)

	Fréquence	Pourcentage
avant maladie	193	24,1
au cours maladie	334	41,7
après maladie	274	34,2
Total	801	100,0

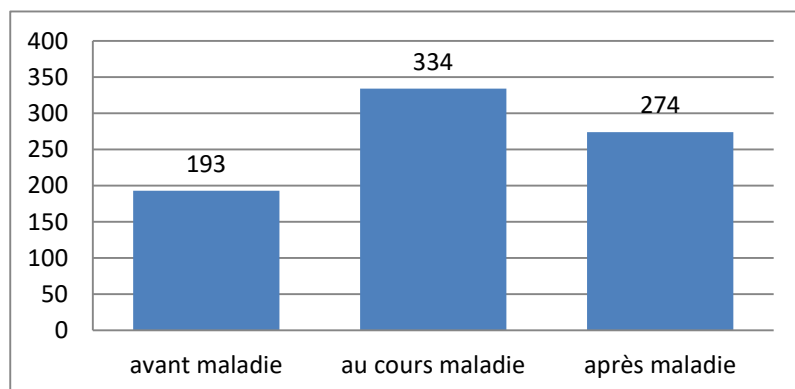


Figure 46 : Répartition des effectifs selon la consommation de substances toxiques par rapport à la maladie.

Dans notre échantillon d'étude, 41,7 % des patients rapportent la consommation de substances psychoactives au cours de la maladie dépressive (N= 334).

Ailleurs, 34,2% des patients consomment des substances toxiques après l'installation de la pathologie dépressive(N= 274) et 24,1% déclarent consommer les substances toxiques avant l'installation de la dépression (N= 193).

36- Répartition des effectifs selon les antécédents personnels judiciaires (Tableau N°47)

	Fréquence	Pourcentage
Oui	43	5,4
Non	757	94,5
Total	800	99,9
Non précisé	1	,1
Total	801	100,0

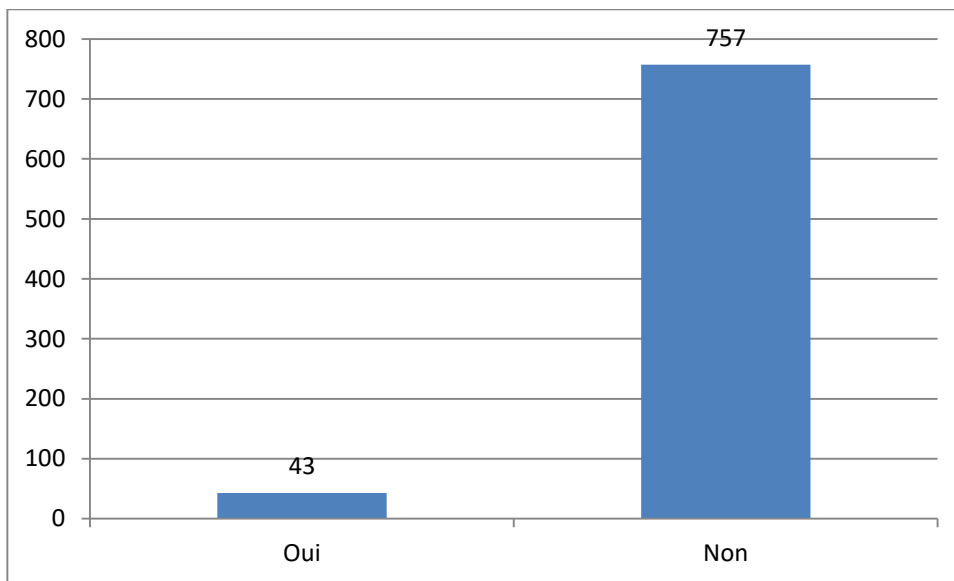


Figure 47 : Répartition des effectifs selon les antécédents personnels judiciaires.

5,4% des effectifs déclarent avoir des antécédents judiciaires (N= 43).

37- Répartition des effectifs selon les antécédents personnels de tentative de suicide (Tableau N°48)

	Fréquence	Pourcentage
Oui	71	8,9
Non	725	90,5
Total	796	99,4
Non précisé	5	,6
Total	801	100,0

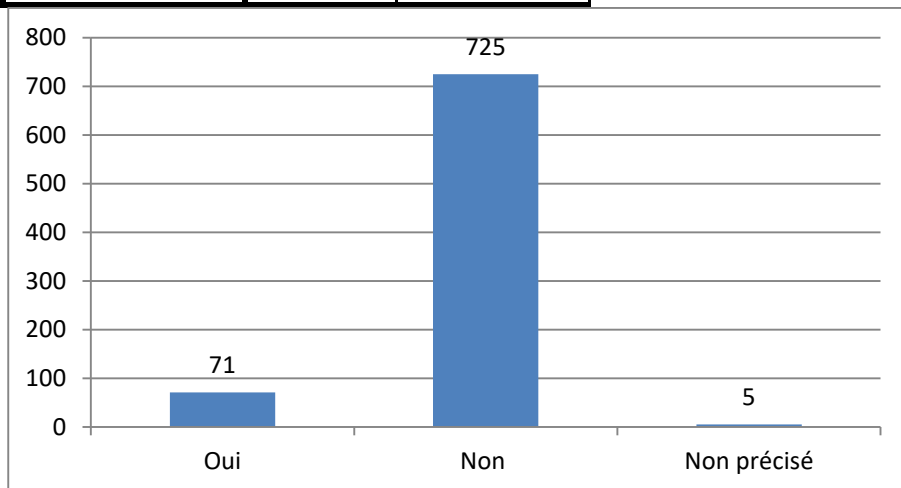


Figure 48 : Répartition des effectifs selon les antécédents personnels de tentative de suicide

Parmi les patients souffrant de dépression dans notre échantillon 8,9% d'entre eux présentent des antécédents de tentative de suicide (N=71).

38- Répartition des effectifs selon le nombre de tentatives de suicide (Tableau N°49)

	Fréquence	Pourcentage
0	512	63,9
1	159	19,9
2	106	13,2
>2	15	1,9
NP	9	1,1
Total	801	100,0

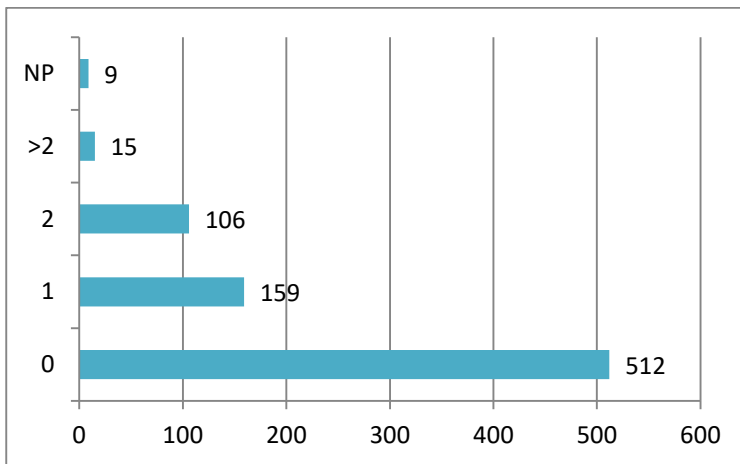


Figure 49 : Répartition des effectifs selon le nombre de tentatives de suicide.

Avant leur consultation au niveau de notre service :

63,9% des patients n'ont aucun ATCDs de tentative de suicide (N=512)

19,9 % des patients ont un ATCD personnels de TS (N= 159),

13,2% d'entre eux ont commis deux tentatives de TS (N=106)

et 1,9% ont commis plus de deux TS antérieurement (N=15).

39- Répartition des effectifs selon le contexte de la TS : raptus anxieux (Tableau N°50)

	Fréquence	Pourcentage
Oui	24	3,0
Non	776	96,9
Total	800	99,9
Non précisé	1	,1
Total	801	100,0

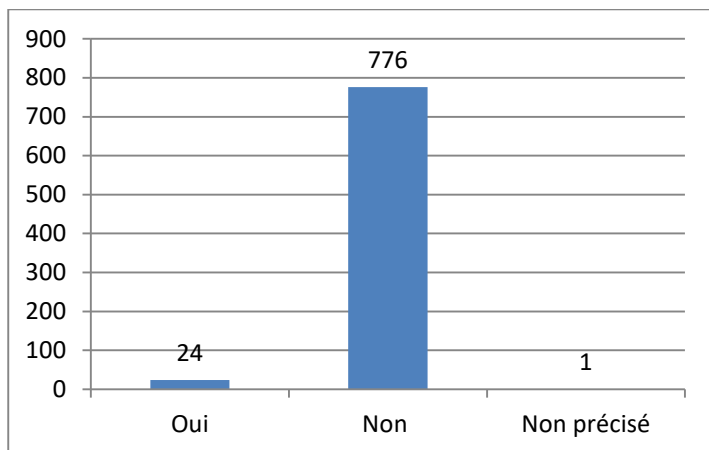


Figure 50 : Répartition des effectifs selon le contexte de la TS : raptus anxieux.

03% de nos patients ont commis une tentative de suicide dans le contexte Psychologique d'un raptus anxieux. N=24).

40- Répartition des effectifs selon le contexte de la TS : impulsivité (Tableau N°51)

	Fréquence	Pourcentage
Oui	26	3,2
Non	774	96,6
Total	800	99,9
Non précisé	1	,1
Total	801	100,0

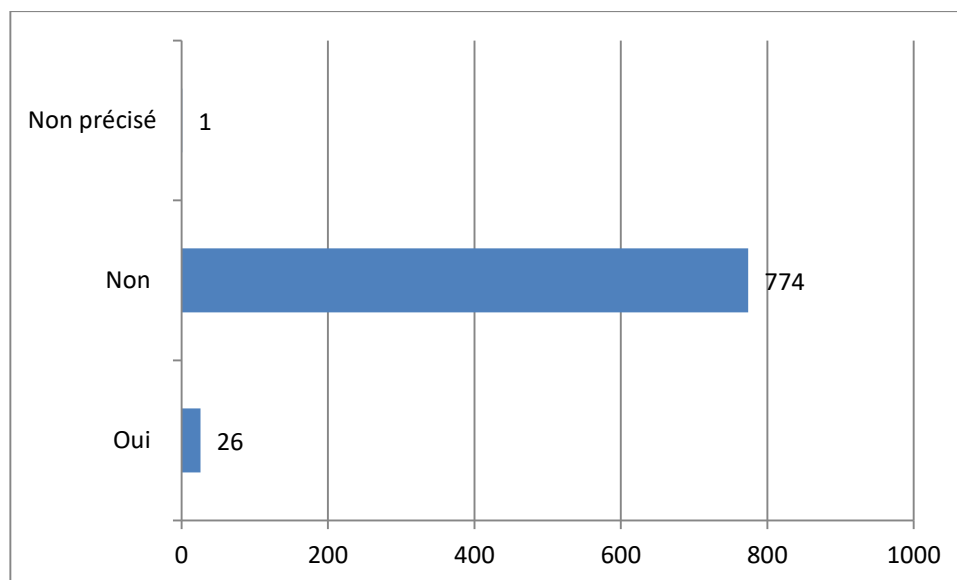


Figure 51 : Répartition des effectifs selon le contexte de la TS : impulsivité.

03,2% des patients inclus dans notre étude ont fait une tentative de suicide dans un contexte psychopathologique d'impulsivité (N=26).

41-Répartition des effectifs selon le contexte de la TS : tristesse (Tableau N°52)

		Fréquence	Pourcentage
	Oui	63	7,8
	Non	737	91,6
	Total	800	99,4
Non précisé		5	,6
Total		805	100,0

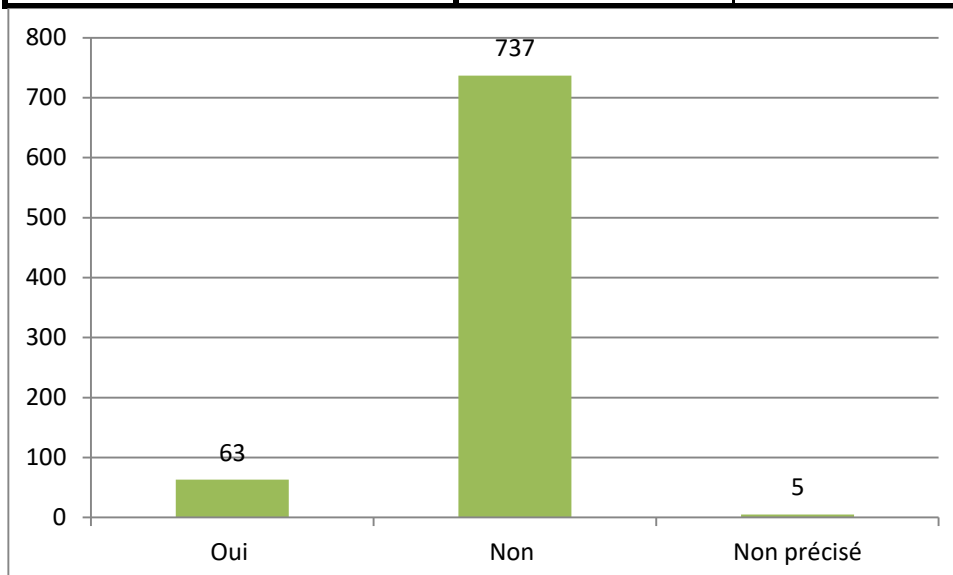


Figure 52 : Répartition des effectifs selon le contexte de la TS : tristesse.

07,8 % des patients inclus dans notre étude ont fait une tentative de suicide dans un contexte de tristesse morbide (N=63).

42-Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de conduites addictives (Tableau N° 53)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	42	5,2
Non	757	94,5
Total	799	99,8
Non précisé	2	,2
Total	801	100,0

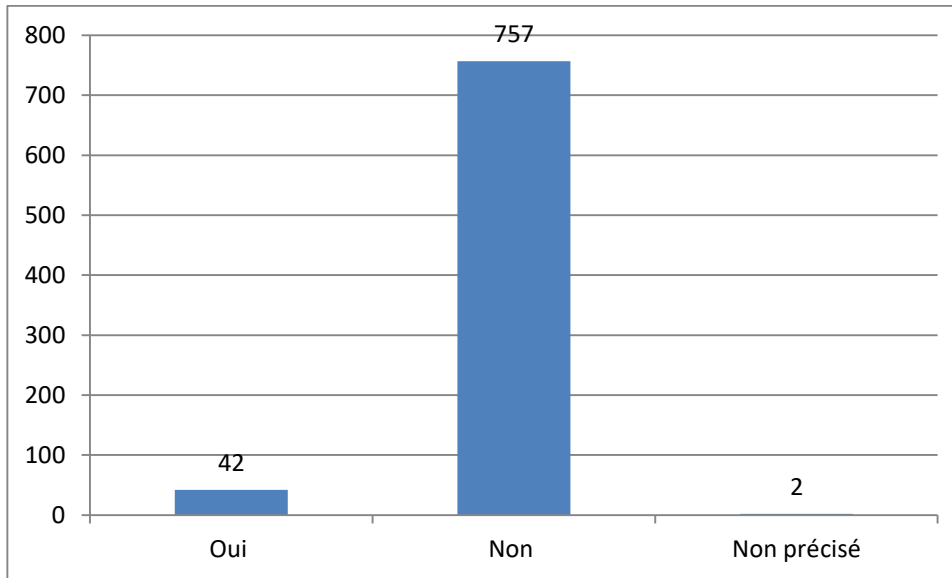


Figure 53 : Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de conduites addictives.

Parmi les effectifs de notre échantillon d'étude, 5,2% de patients présentent des antécédents familiaux de conduites addictives. (N=42).

43 -Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de suicide (Tableau N° 54)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	14	1,7
Non	787	98,3
Total	801	100,0

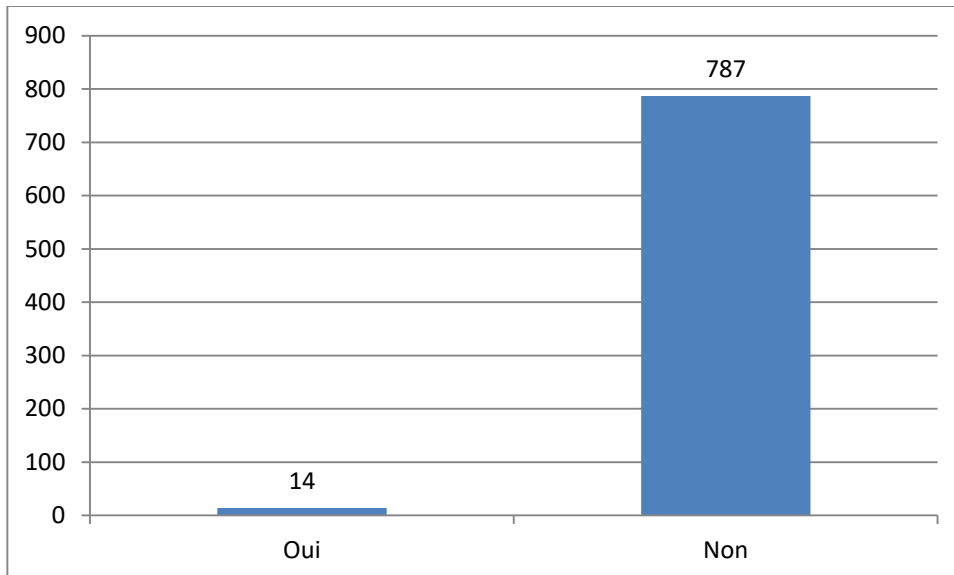


Figure 54 : Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de suicide.

1,7% parmi les parents des patients inclus sont décédés par suicide. (N= 14).

44-Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de troubles de l'humeur (Tableau N° 55)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	86	10,7
Non	715	89,3
Total	801	100,0

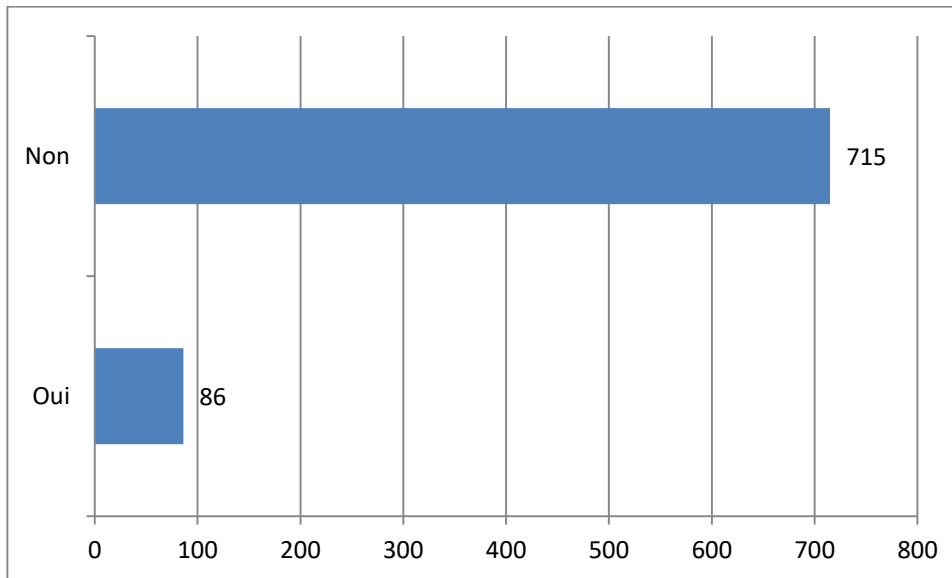


Figure 55 : Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de troubles de l'humeur. 10,7% des proches des patients ont des antécédents de troubles de l'humeur.(N= 86).

45-Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de troubles de l'humeur de pôle expansif (Tableau N° 56)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	31	3,9
Non	769	96,0
Total	800	99,9
Non précisé	1	,1
Total	801	100,0

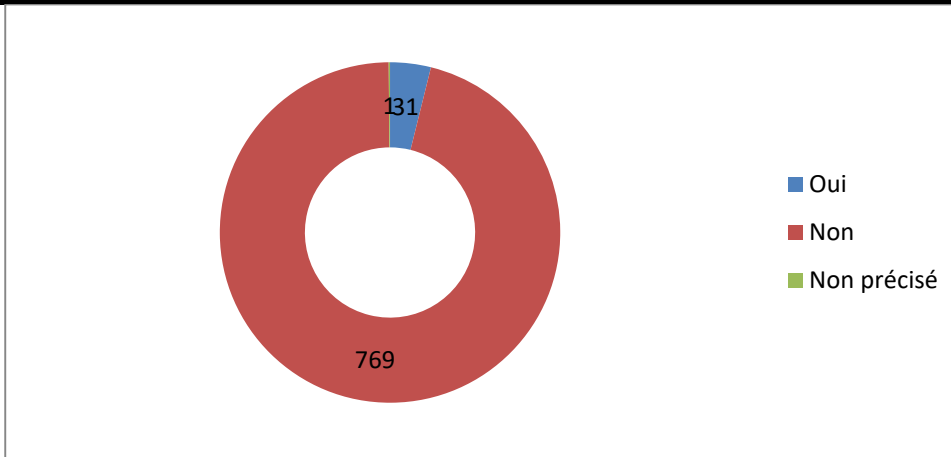


Figure 56 : Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de troubles de l'humeur de pôle expansif

3,4 % des parents de patients de nos effectifs présentent des antécédents de troubles expansifs de l'humeur.(N= 31).

46-Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de troubles de l'humeur de pôle dépressif (Tableau N°57)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	58	7,2
Non	743	92,3
Total	801	99,5
Non précisé	4	,5
Total	805	100,0

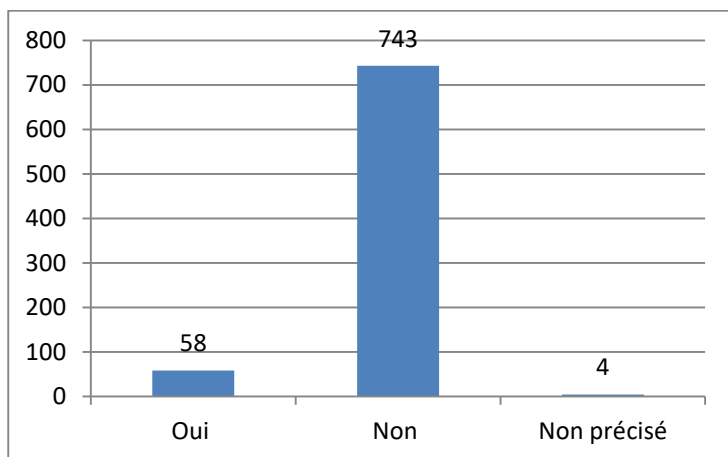


Figure57 : Répartition des effectifs selon les antécédents familiaux de troubles de l'humeur de pôle dépressif.

Parmi les proches de patients inclus dans notre étude, 7,2% d'entre eux présentent des antécédents de troubles dépressifs. (N=58).

47-Répartition des effectifs selon l'âge de début des troubles
(Tableau N°58)

	Fréquence	Pourcentage %
0-19	85	10,6
20-29	275	34,3
30-39	182	22,7
40-49	169	21,09
50-59	89	11,11
Total	800	99,9
Non précisé	1	,1
Total	801	100,0

Figure 58 : Répartition des effectifs selon l'âge de début des troubles.

L'âge de début des troubles dans notre échantillon se situe dans la tranche des (20 à 29 ans) dans 34,3% des cas. (N= 275).

Dans 22,7% des cas, les troubles ont débuté dans la tranche d'âge de (30 à 39 ans).(N= 182), suivie par la tranche d'âge de 40 à 49 ans dans 21,09% (N= 139).

48-Répartition des effectifs selon le mode de début de la dépression (Tableau N°59)

	Fréquence	Pourcentage %
Aigu	240	30,0
Progressif	561	70,0
Total	801	100,0

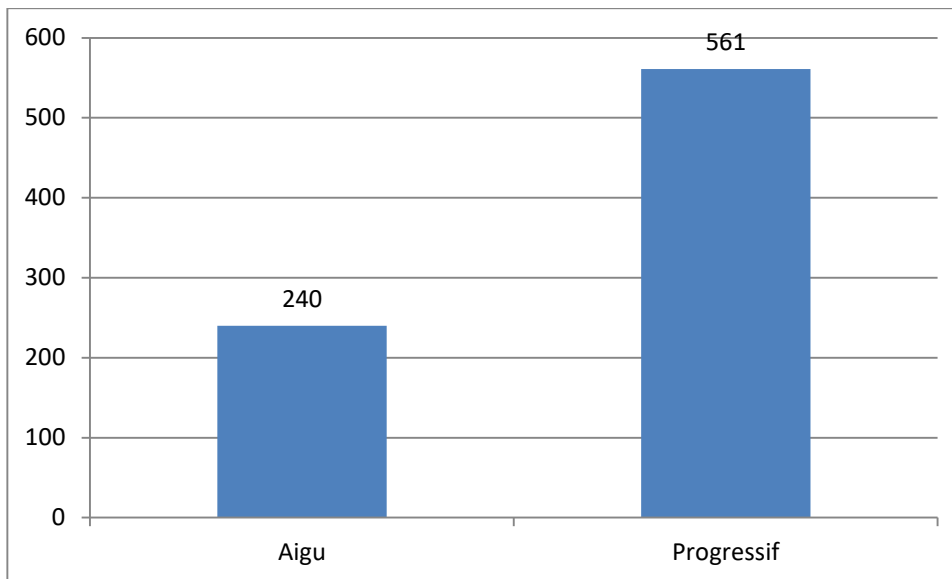


Figure 59 : Répartition des effectifs selon le mode de début de la dépression.

Le mode d'installation de la dépression était **aigu** chez 30% des patients inclus (N= 240) et **progressif** dans 70% des cas (N= 561).

49- Répartition des effectifs selon la sémiologie : Humeur dépressive (Tableau N°60)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	773	96,5
Non	28	3,5
Total	801	100,0

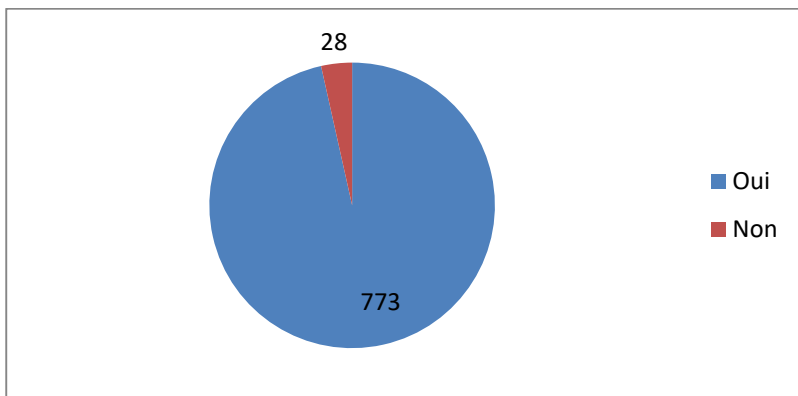


Figure 60 : Répartition des effectifs selon la sémiologie : Humeur dépressive.

Au cours de l'épisode dépressif caractérisé, le symptôme humeur dépressive est présent chez 96 % des patients (N= 773).

50- Sémiologie de la dépression : Perte d'intérêt et de plaisir (Tableau N°61)

	Fréquence	Pourcentage
Oui	703	87,8
Non	98	12,2
Total	801	100,0

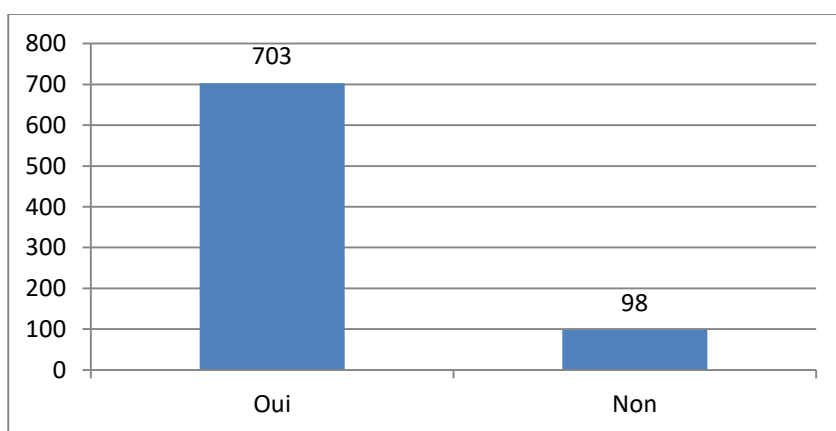


Figure 61 : Sémiologie de la dépression : Perte d'intérêt et de plaisir.

87,4% des patients ont présenté une perte d'intérêt et de plaisirs dans leur tableau de dépression. (N= 703)

51- Sémiologie de la dépression : Perte ou gain de poids significatifs (Tableau N°62)

		Fréquence	Pourcentage
	Oui	435	54,3
	Non	365	45,6
	Total	800	99,9
Non	précisé	1	,1
Total		801	100,0

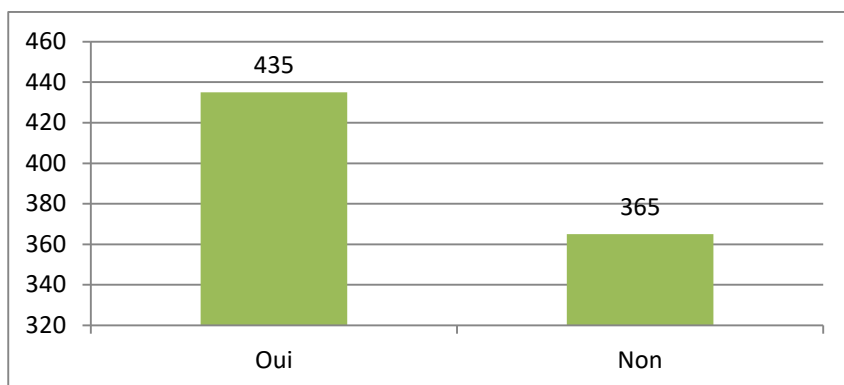


Figure 62 : Sémiologie de la dépression : Perte ou gain de poids significatifs.

54,3% des patients avaient une perte ou un gain de poids significatifs au cours de l'épisode dépressif caractérisé. (N= 435).

52- Sémiologie de la dépression : Insomnie ou hypersomnie (Tableau N° 63)

		Fréquence	Pourcentage
	Oui	701	87,5
	Non	99	12,4
	Total	800	99,9
Non	précisé	1	,1
Total		801	100,0

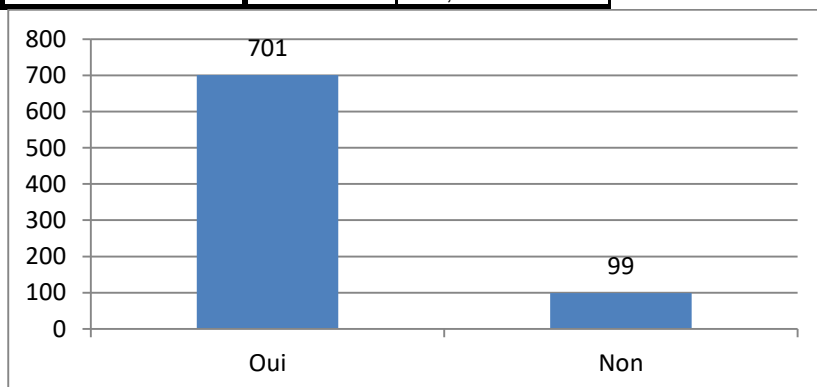


Figure 63 : Sémiologie de la dépression : Insomnie ou hypersomnie.

Parmi les patients souffrant d'un EDC, 87,5 % d'entre eux avaient des troubles du sommeil (soit insomnie ou hypersomnie). (N= 701).

53- Sémiologie de la dépression : Agitation ou ralentissement psychomoteur (Tableau N°64)

	Fréquence	Pourcentage
Oui	496	61,9
Non	305	38,1
Total	801	100,0

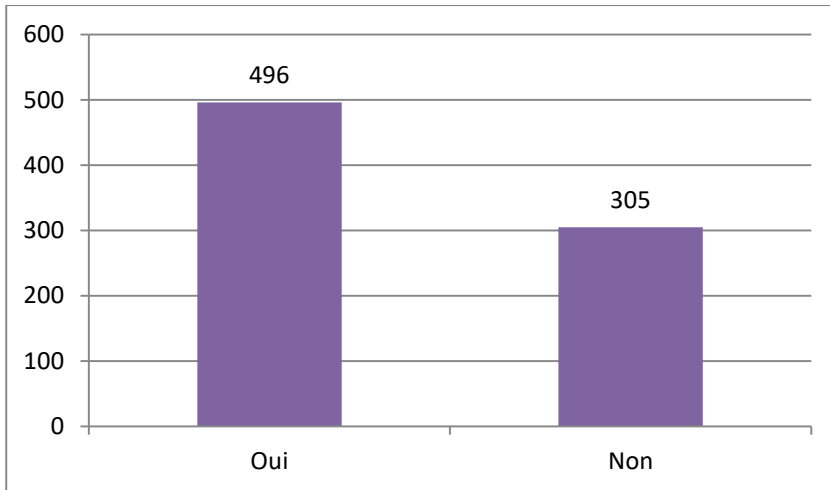


Figure 64 : Sémiologie de la dépression : Agitation ou ralentissement psychomoteur.

61,9% des patients avaient des troubles de la psychomotricité (agitation ou ralentissement psychomoteur).(N= 496).

54- Sémiologie de la dépression : Fatigue ou perte d'énergie (Tableau N° 65)

	Fréquence	Pourcentage
Oui	631	78,8
Non	170	21,2
Total	801	100,0

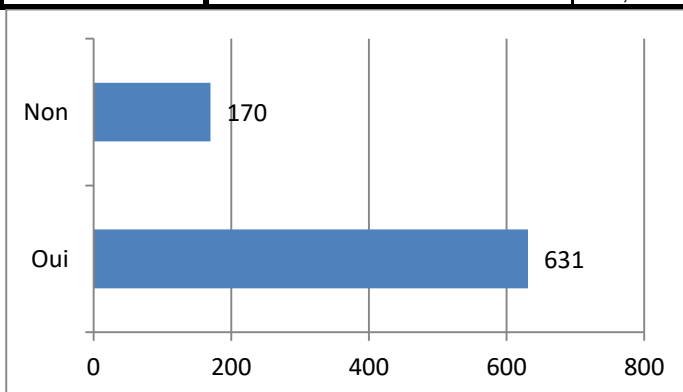


Figure 65 : Sémiologie de la dépression : Fatigue ou perte d'énergie.

78,8% des patients inclus avaient une fatigue ou une perte d'énergie lors de l'EDC. (N=631).

55- Sémiologie de la dépression : Sentiment d'auto dévalorisation ou culpabilité
(Tableau N°66)

	Fréquence	Pourcentage
Oui	475	59,3
Non	326	40,7
Total	801	100,0

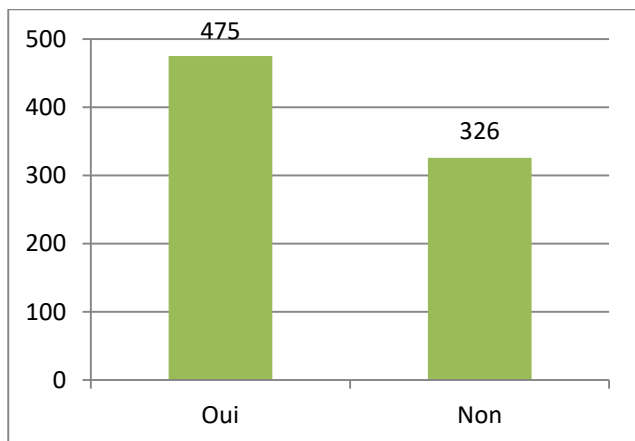


Figure 66: Sémiologie de la dépression : Sentiment d'auto dévalorisation ou culpabilité.

Les symptômes d'auto dévalorisation ou de culpabilité étaient présents dans le tableau de l'EDC chez 59,3% des patients. (N=475).

56-Sémiologie de la dépression : Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision (Tableau N°67)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	442	55,2
Non	359	44,8
Total	801	100,0

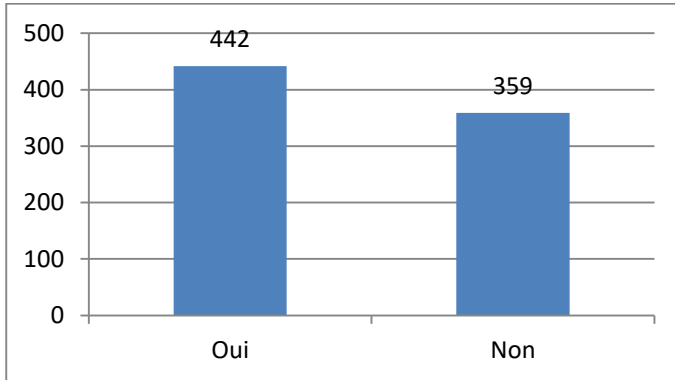


Figure 67 : Sémiologie de la dépression : Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision.

55,2% des patients avaient une diminution de l'aptitude à penser Ou à se concentrer lors de l'EDC évalué. (N= 442).

57-Sémiologie de la dépression : Pensée de mort récurrente, idées suicidaire récurrentes (Tableau N°68)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	286	35,7
Non	515	64,3
Total	801	100,0

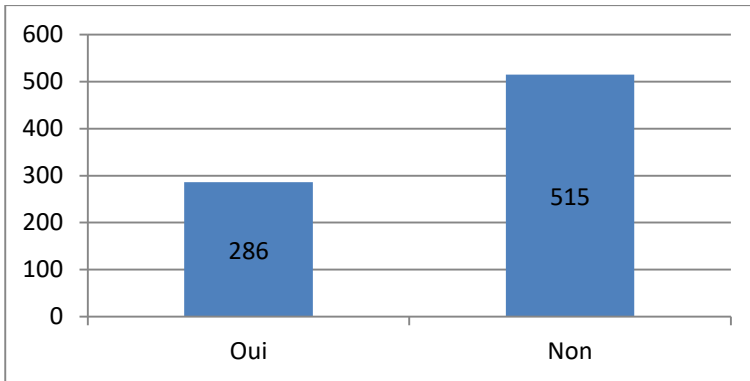


Figure 68 : Sémiologie de la dépression : Pensée de mort récurrente, idées suicidaire récurrentes

Les pensées de mort récurrentes ou idées suicidaire récurrentes sont rencontrées chez 35,7% des patients. (N= 286).

58- Spécification de la dépression selon l'évolution de l'épisode (Tableau N°69)

	Fréquence	Pourcentage %
Episode unique	381	47,6
Episode récurrent	420	52,4
Total	801	100,0

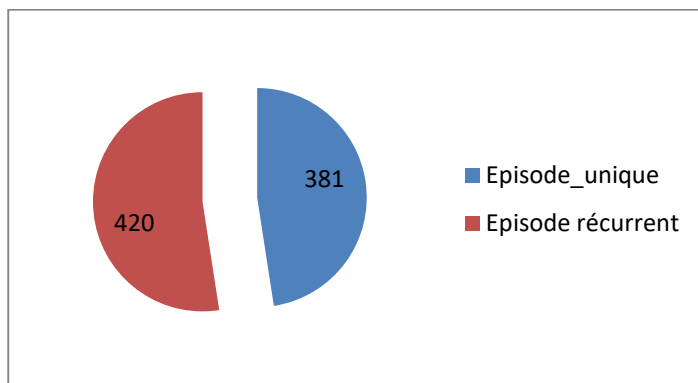


Figure 69 : Spécification de la dépression selon l'évolution de l'épisode.

47,6% des patients avaient présenté un seul épisode dépressif caractérisé (N= 381)

La récurrence des EDC était retrouvée chez 52,4% des patients (N= 420).

59- Spécification de la dépression selon la sévérité de l'épisode (Tableau N°70)

	Fréquence	Pourcentage %
Léger	181	22,6
Modéré	551	68,8
Sévère	69	8,6
Total	801	100,0

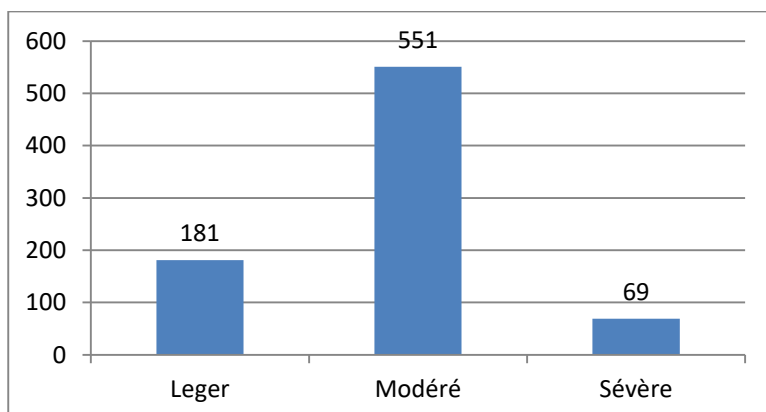


Figure 70 : Spécification de la dépression selon la sévérité de l'épisode.

Dans 68,8% des cas étudiés, l'intensité des EDC était modérée. (N= 551).

L'EDC était d'intensité légère chez 22,6% des patients inclus. (N= 181)

8,6% des EDC était d'intensité sévère. (N= 69).

60- Spécification de la dépression selon le type de rémission (Tableau N°71)

	Fréquence	Pourcentage%
En rémission partielle	531	66,3
En rémission complète	270	33,7
Total	801	100,0

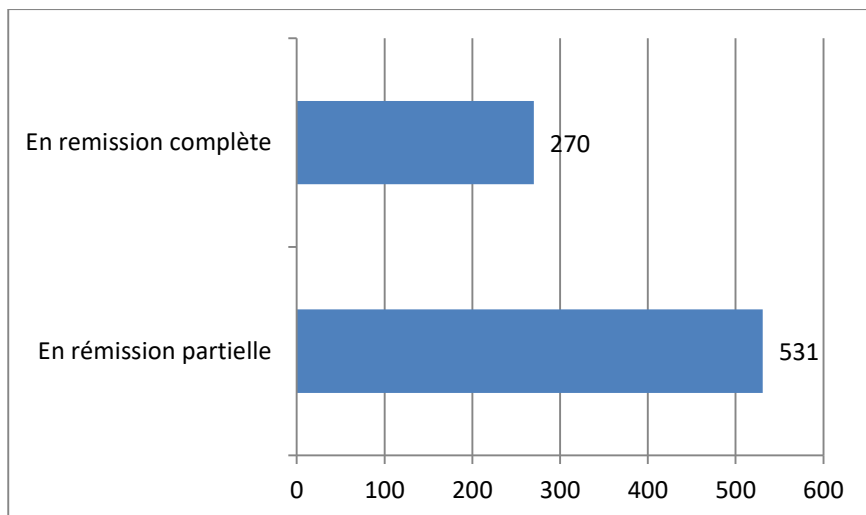


Figure 71 : Spécification de la dépression selon le type de rémission.

Au cours de leur évolution, 33,7% des EDC ont atteint une rémission complète (N= 270) et 66,3% avaient une rémission partielle. (N=531)

62- Spécification de l'EDC : avec tristesse (Tableau N° 72)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	579	72,3
Non	222	27,7
Total	801	100,0

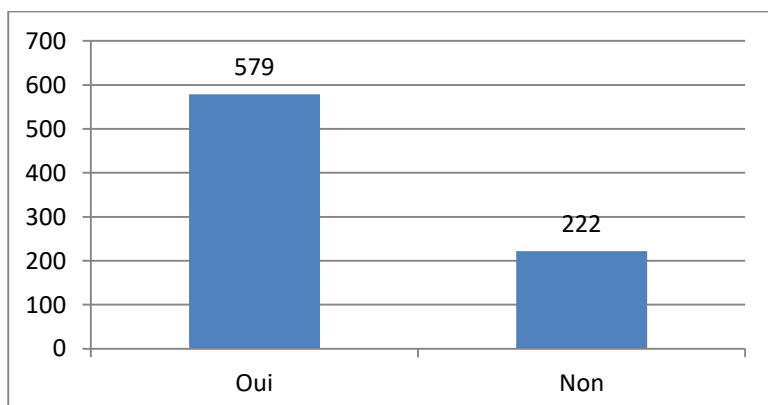


Figure 72 : Spécification de l'EDC : avec tristesse.

La tristesse morbide était retrouvée chez 72,3% des patients (N= 579)

63- Spécification de l'EDC : avec caractéristiques mixtes (Tableau N° 73)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	7	,9
Non	794	98,6
Total	801	99,5
Non précisé	4	,5
Total	805	100,0

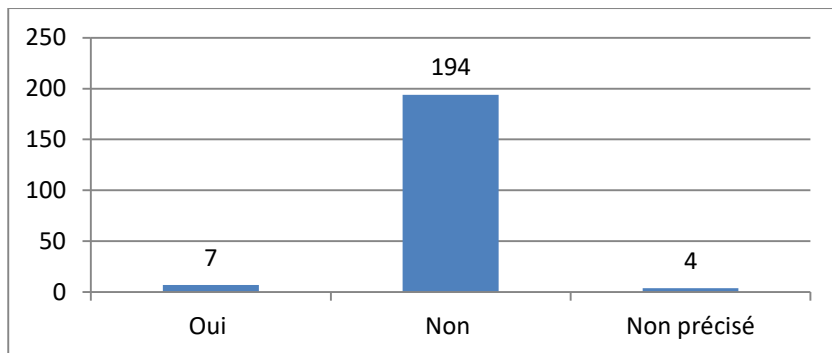


Figure 73 : Spécification de l'EDC : avec caractéristiques mixtes.

Les caractéristiques mixtes de l'EDC étaient retrouvées chez 7 patients
Soit 0,9% des effectifs.

64- Spécification de l'EDC : avec caractéristiques mélancoliques
(Tableau N° 74)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	73	9,1
Non	728	90,9
Total	801	100,0

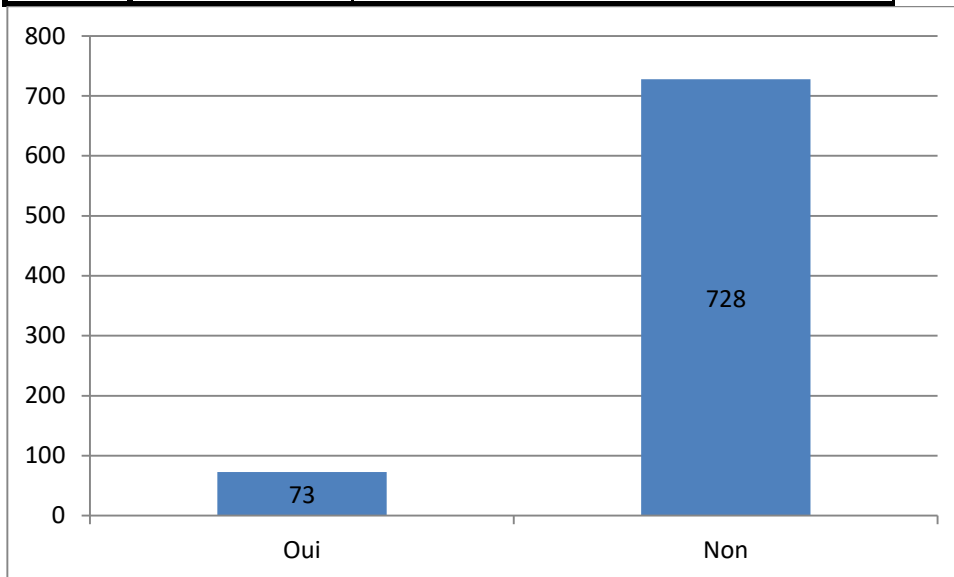


Figure 74 : Spécification de l'EDC : avec caractéristiques mélancoliques.

Les caractéristiques mélancoliques de l'EDC étaient retrouvées chez 9,1 % des effectifs (N= 13).

65- Spécification de l'EDC : avec caractéristiques atypiques (Tableau N° 75)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	113	14,1
Non	687	85,8
Total	800	99,9
Non précisé	1	,1
Total	801	100,0

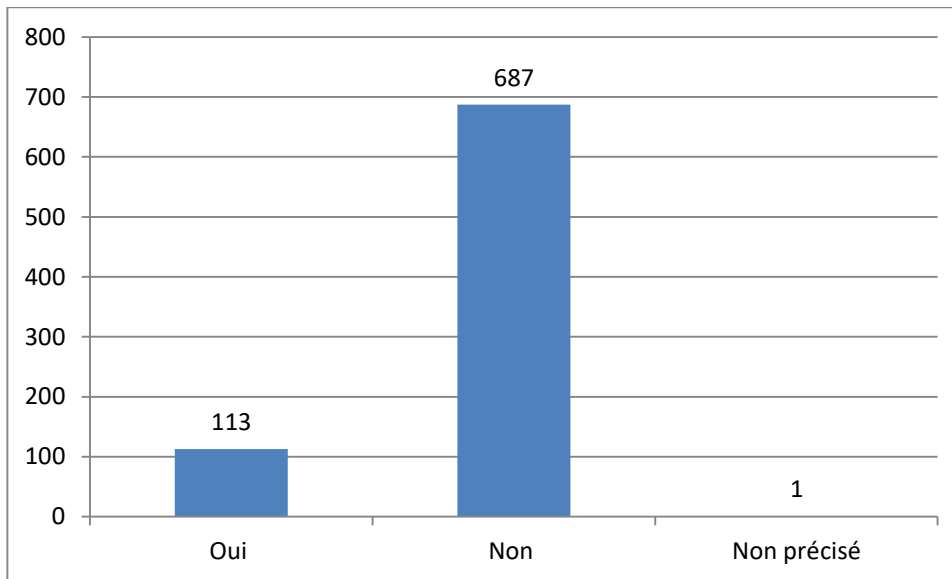


Figure 75 : Spécification de l'EDC : avec caractéristiques atypiques.

Les caractéristiques atypiques de l'EDC étaient retrouvées chez 14,1 % des effectifs (N= 113).

66-Spécification de l'EDC : avec caractéristiques psychotiques congruentes à l'humeur (Tableau N° 76)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	97	12,1
Non	704	87,9
Total	801	100,0

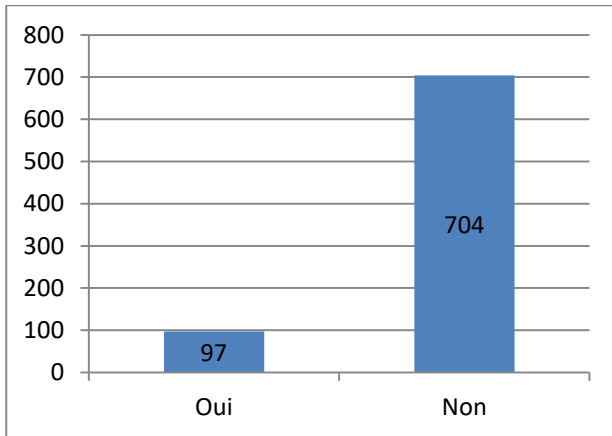


Figure 76 : Spécification de l'EDC : avec caractéristiques psychotiques congruentes à l'humeur.

12,1% des patients ont présenté des caractéristiques psychotiques congruentes à l'humeur de l'EDC.

(N= 97).

67- Spécification de l'EDC : avec caractéristiques psychotiques non congruentes à l'humeur
(Tableau N°77)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	49	6,1
Non	751	93,8
Total	800	99,9
Non précisé	1	,1
Total	801	100,0

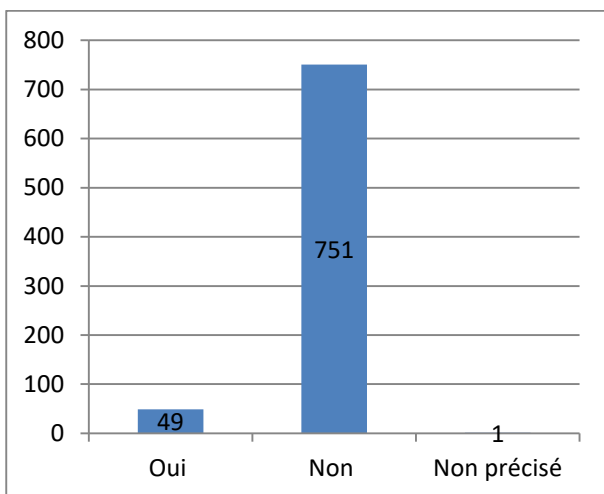


Figure 77 : Spécification de l'EDC : avec caractéristiques psychotiques non congruentes à l'humeur

6,1% des patients ont présenté des caractéristiques psychotiques non congruentes à l'humeur de l'EDC. (N= 49).

68- Spécification de l'EDC : avec catatonie : (Tableau N°78)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	6	,7
Non	793	99,0
Total	799	99,8
Non précisé	2	,2
Total	801	100,0

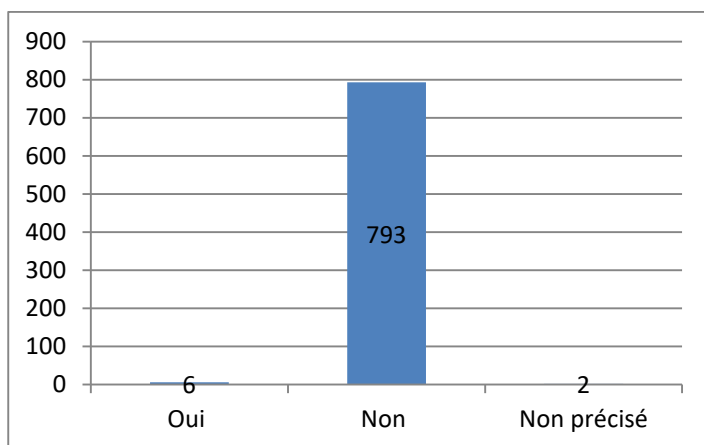


Figure 78 : Spécification de l'EDC : avec catatonie.

Les symptômes catatoniques étaient retrouvés chez 0,7 % les patients souffrant d'un EDC (N= 6).

69- Spécification de l'EDC : Existence d'Hypomanie (Tableau N°79)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	1	,1
Non	800	99,9
Total	801	100,0

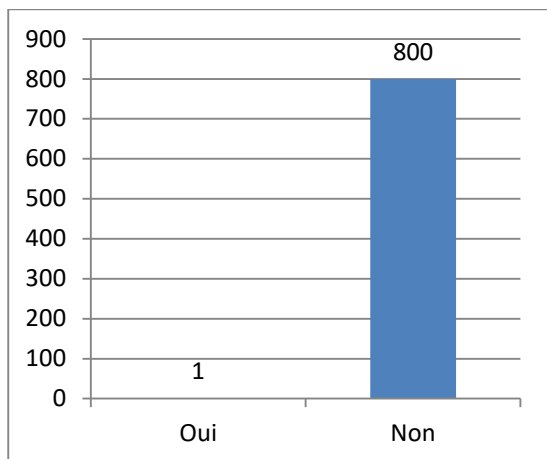


Figure 79 : Spécification de l'EDC : Existence d'Hypomanie

L'hypomanie est retrouvée chez un patient parmi nos effectifs.

70- Spécification de l'EDC : motif saisonnier (Tableau N°80)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	151	18,9
Non	645	80,5
Total	796	99,4
Non précisé	5	,6
Total	801	100,0

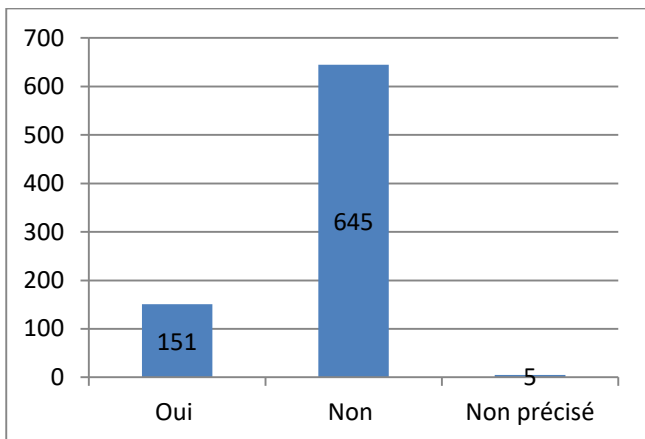


Figure 80 : Spécification de l'EDC : motif saisonnier.

Le caractère saisonnier de la dépression a été retrouvé dans 18,9% des cas (N= 151).

71- Personnes consultées : Médecin Généraliste (Tableau N°81)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	310	38,7
Non	491	61,3
Total	801	100,0

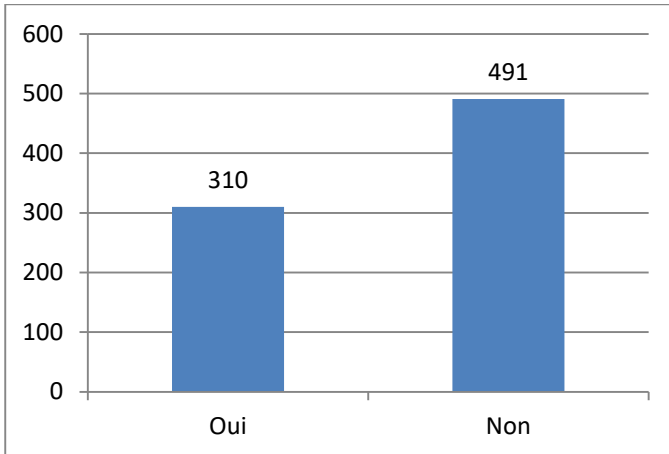


Figure 81 : Personnes consultées : Médecin Généraliste.

38,7% des patients avaient consulté antérieurement un médecin généraliste (suite à l'apparition des symptômes dépressifs).(N= 310).

72- Personnes consultées Guérisseur traditionnel
(Tableau N° 82)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	82	10,2
Non	719	89,8
Total	801	100,0

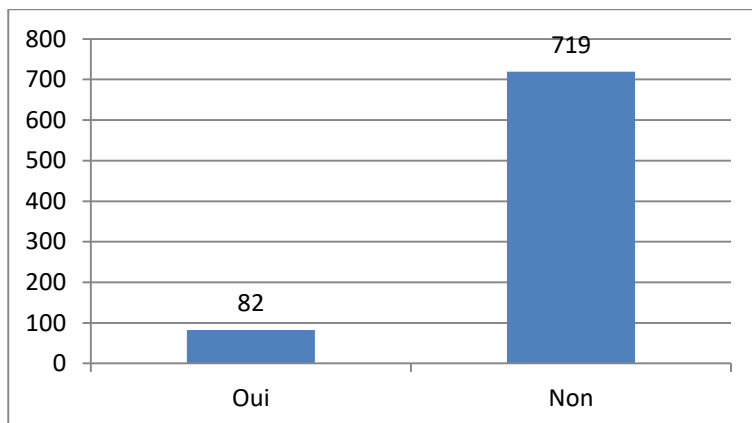


Figure 82 : Personnes consultées : Guérisseur traditionnel.

10,2 % des effectifs étudiés ont eu recours aux guérisseurs traditionnels (N=82).

73- Personnes consultées : Psychiatre (Tableau N°83)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	520	64,9
Non	280	35,0
Total	800	99,9
Non précisé	1	,1
Total	801	100,0

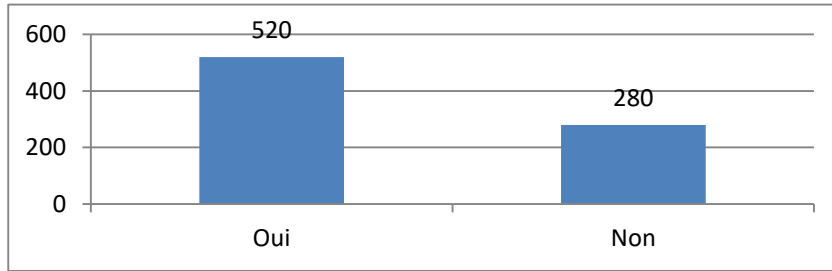


Figure 83 : Personnes consultées : Psychiatre.

64,9% des patients inclus dans l'étude ont consulté en premier lieu un psychiatre suite à l'apparition de symptômes dépressifs (N= 520).

74-Personnes consultées : n'a jamais consulté auparavant (Tableau N° 84)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	23	2,9
Non	777	97,0
Total	800	99,9
Non précisé	1	,1
Total	801	100,0

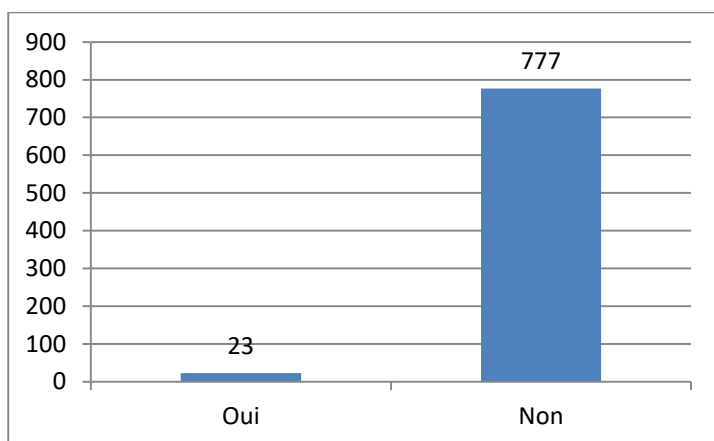


Figure 84 : Personnes consultées : n'a jamais consulté auparavant.

2,9 % des patients n'avaient jamais consulté un professionnel de la santé (ou un guérisseur) pour la prise en charge de leurs symptômes (N= 23).

75- Personnes consultées : Neurologue (Tableau N°85)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	30	3,7
Non	770	96,1
Total	800	99,9
Non précisé	1	,1
Total	801	100,0

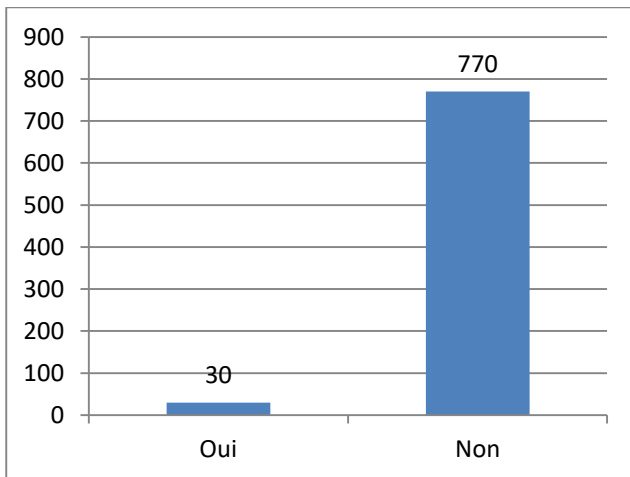


Figure 85 : Personnes consultées : Neurologue.

3,7% des patients ont déjà consulté un neurologue.(N= 30).

76- Personnes consultées : Psychologue (Tableau N°86)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	89	11,1
Non	707	88,3
Total	796	99,4
Non précisé	5	,6
Total	801	100,0

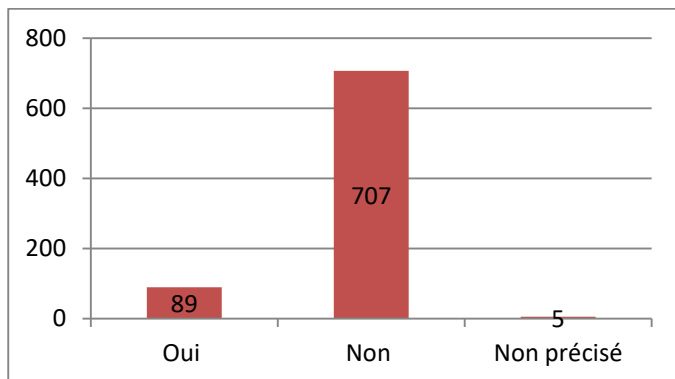


Figure 86 : Personnes consultées : Psychologue.

11,1% des patients ont consulté initialement un psychologue (N= 89).

77- Personnes consultées : Autres (Tableau N°87)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	50	6,2
Non	746	93,1
Total	796	99,4
Non précisé	5	,6
Total	801	100,0

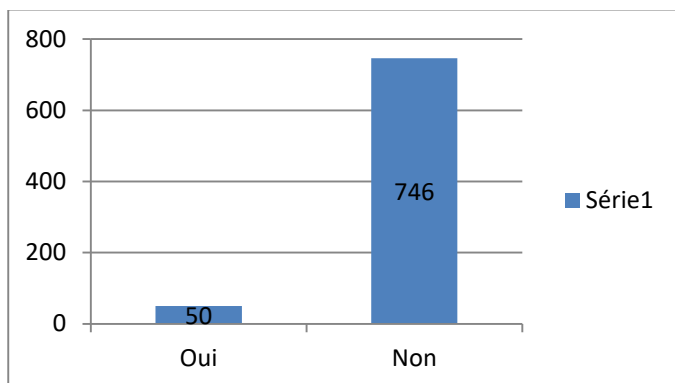


Figure 87 : Personnes consultées : Autres.

6,2% des patients ont consulté un autre praticien (N= 50).

Il existe des patients qui sont suivis initialement par d'autres praticiens de différentes spécialités médicales avant d'être orientés en psychiatrie

78- Chimiothérapie / Traitement pharmacologique (Tableau N°88)

	Fréquence	Pourcentage%
Oui	750	93,6
Non	50	6,2
Total	800	99,9
Non précisé	1	,1
Total	801	100,0

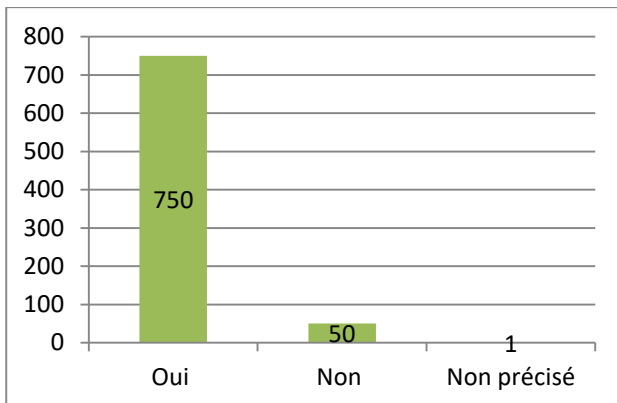


Figure N° 88 : Chimiothérapie / Traitement pharmacologique.

93,6% des patients ont bénéficié d'un traitement pharmacologique (N= 750).

79- Nombre d'antidépresseurs (Tableau N° 89)

	Fréquence	Pourcentage %
monothérapie	761	95,0
Bithérapie	9	1,1
Total	770	96,1

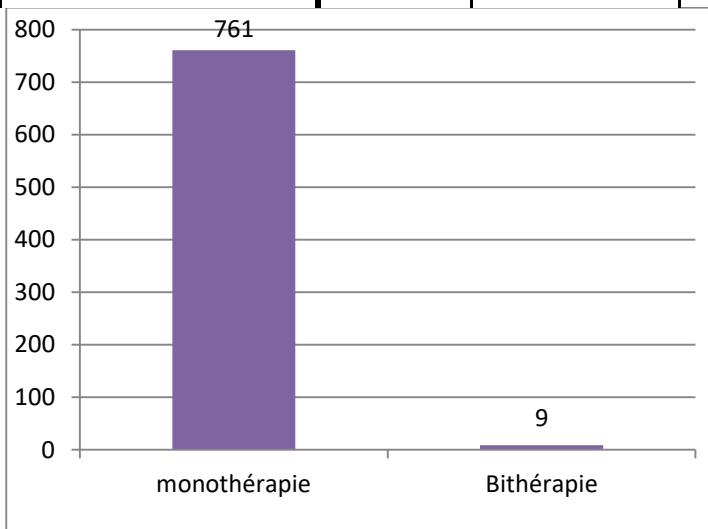


Figure 89 : Nombre d'antidépresseurs.

95% des patients ont été traités par un seul antidépresseur, (N=761) et 1,1% l'ont été par deux antidépresseurs (N=9).

80- Psychothérapies de Soutien (Tableau N° 90)

	Fréquence	Pourcentage%
Oui	801	100,0

La totalité des patients pris en charge pour un trouble dépressif caractérisé dans notre service a bénéficié d'une psychothérapie de soutien. (N=801).

81 - Famille des antidépresseurs prescrits (Tableau N° 91)

	Réponse		Pourcentage des cas %
	Nombre	Pourcentage%	
TC	160	21,2%	22,7%
ISRS	564	74,8%	79,9%
ISRNA	30	4,0%	4,2%
Total	754	100,0%	106,8%

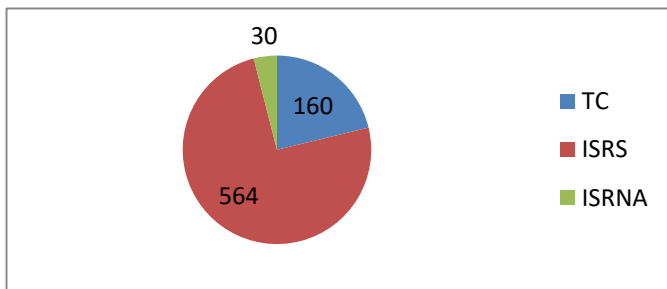


Figure 90 : Famille des antidépresseurs prescrits.

Les ISRS sont les plus fréquemment prescrits chez nos patients dans 74,8% des cas (N= 564) talonnés par les Tricycliques dans 21,2% des cas (N= 160). En dernier lieu, les ISRNA sont les moins fréquemment prescrits dans 4 % des cas (N=30)

82- La molécule antidépressive prescrite (Tableau N°92)

Antidépresseurs (DCI)	Nombre de prescriptions	%
Paroxétine	360	44,9%
Amitriptyline	138	17,2%
Escitalopram	91	11,3%
Fluoxétine	80	9,9%
Clomipramine	47	5,8%
Sertraline	27	3,37%
Miansérine	8	0,99%
Venlafaxine	8	0,99%
Trimipramine	3	0,37%
Mirtazapine	1	0,12%
Non précisé	38	4,7%
Total	801	100%

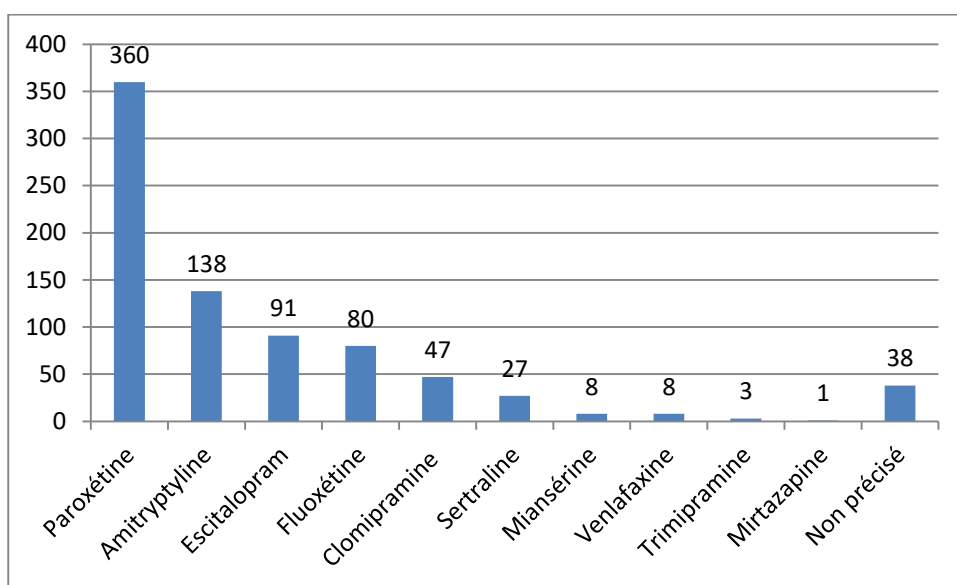


Figure 91 : La molécule antidépressive prescrite.

Parmi les différents antidépresseurs, la paroxétine était la plus fréquemment prescrite dans 44,9% (N= 360).

Suivie par l'Amitriptyline dans 17,2% (N= 138) et l'Escitalopram dans 11,3%(N= 91).

La fluoxétine est prescrite chez 9,9% des patients (N= 80).

Les moins fréquemment prescrite sont respectivement la Clomipramine dans 5,8% (N= 47) suivie par la Sertraline dans 3,37% (N= 27).

La Miansérine et la venlafaxine étaient peu prescrite dans 0,99% des cas (N= 8).

83- Type de psychothérapies : TCC (Tableau N°93)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	29	3,6
Non	772	95,9
Total	801	99,5

Parfois les TCC sont prodiguées par des psychologues cliniciens formés à ces techniques

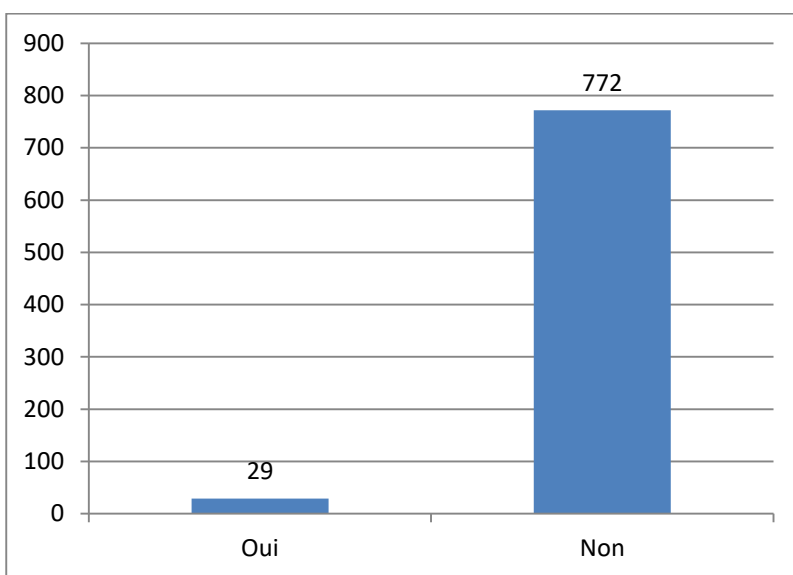


Figure 92 : Type de psychothérapies : TCC.

3,6% de nos patients ont bénéficié d'une psychothérapie cognitivo-comportementale. (N= 29).

84- Type d'anxiolytiques prescrits (Tableau N° 94)

	Réponses		Pourcentage des cas %
	Nombre	Pourcentage%	
Bromozépam	136	20,1%	23,1%
Chlorazepate_dipotassique	142	20,9%	24,1%
Prazépam	189	27,9%	32,1%
Hydroxyzine	153	22,6%	26,0%
Autres	58	8,6%	9,8%
Total	678	100,0%	115,1%

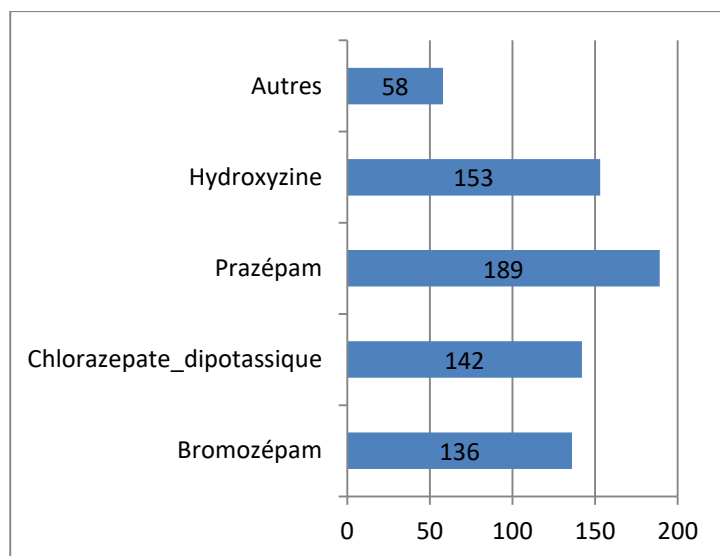


Figure 93 : Type d'anxiolytiques prescrits.

Parmi les médicaments anxiolytiques prescrits chez nos patients, Le Prazépam est en pôle position soit dans 27,9% (N= 189) suivi par l'hydroxyzine dans 22,6% (N=153), le clorazépate dipotassique dans 20,9% des cas (N= 142) Et le Bromozépam dans 20,1% des cas (N= 136).

85- Type de Thymorégulateurs prescrits (Tableau N°95)

	Réponses		Pourcentage des cas %
	Nombre	Pourcentage %	
Carbamazépine	43	50,6%	57,3%
Lithium	4	4,7%	5,3%
Dépakine	25	29,4%	33,3%
Depakote	13	15,3%	17,3%
Total	85	100,0%	113,3%

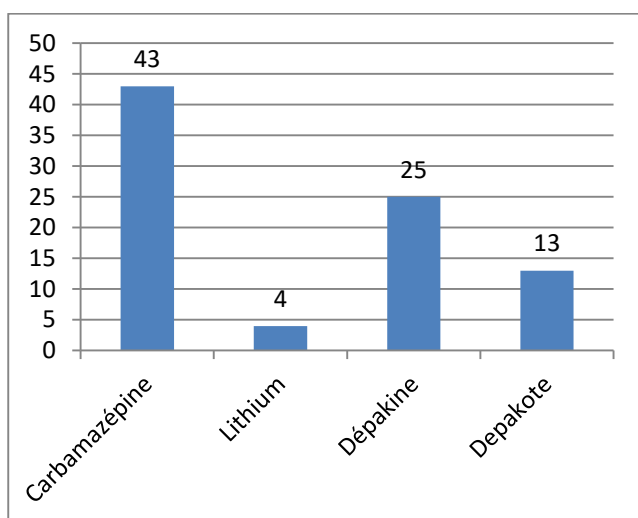


Figure 94 : Type de Thymorégulateurs prescrits.

Les médicaments thymorégulateurs étaient prescrits chez 85 des patients de notre échantillon.

La carbamazépine est la plus fréquemment utilisée dans 50,6% des cas (N=43) , talonnée par la dépakine qui est prescrite dans 29,4% des cas (N= 25) suivies par le Depakote qui est prescrit dans 15,3% des cas (N= 13).

Enfin, 04 de nos patients étaient sous lithium (prescrit à l'étranger et non disponible en Algérie).

86- Réponse au traitement (Tableau N°96)

	Fréquence	Pourcentage %
Bonne	364	45,4
Moyenne	380	47,4
Mauvaise	33	4,1
Total	777	97,0
Non précisé	24	3,0
Total	801	100,0

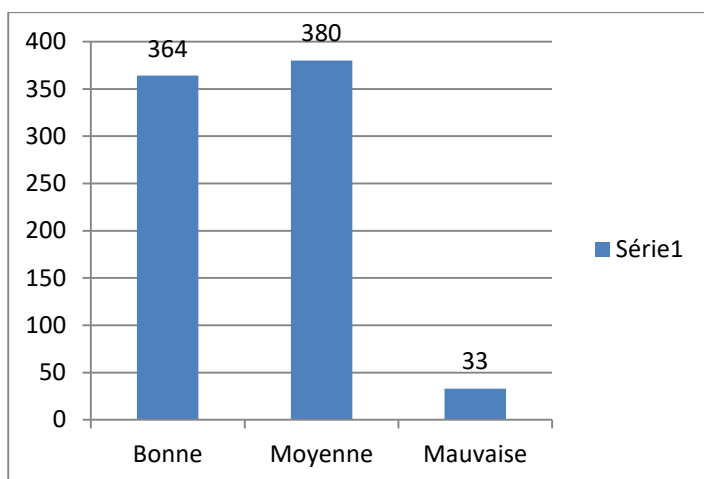


Figure 95 :Réponse au traitement.

Dans le cadre de leur prise en charge médicopsychologique, 47,7 % des patients ont répondu moyenne au traitement (N= 380) et 45,4% ont eu une bonne réponse au traitement (N= 364).

Par ailleurs, chez 4,4 % des patients, la réponse thérapeutique était mauvaise (N=33).

87- Gratuité des soins (Tableau N° 97)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	515	64,3
Non	286	35,7
Total	801	100,0

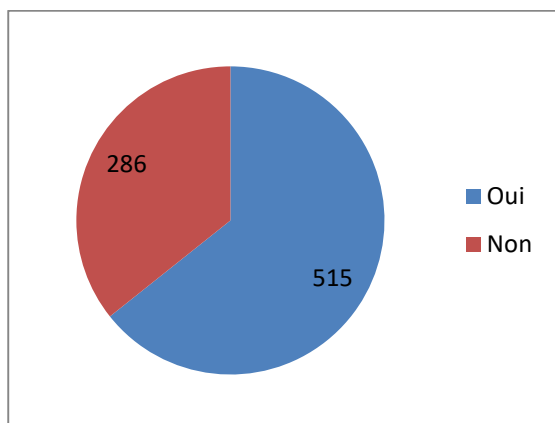


Figure 96 : Gratuité des soins.

Parmi les patients de notre échantillon, 46,3% bénéficient d'une gratuité de soins (N= 515).

88- Electro convulsivothérapie (Tableau N° 98)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	3	,4
Non	790	98,6
Total	793	99,0
précisé	8	1,0
Total	801	100,0

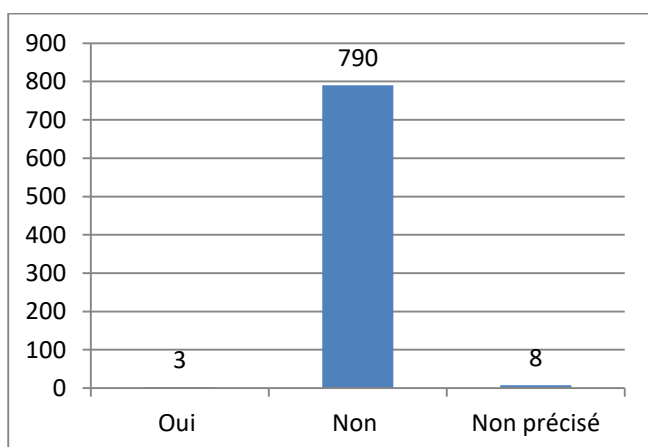


Figure 97 : Electro convulsivothérapie.

03 de nos patients ont bénéficié d'une électro convulsivothérapie.

89- Observance thérapeutique (Tableau N° 99)

	Fréquence	Pourcentage %
Bonne	492	61,4
Moyenne	284	35,5
Médiocre	25	3,1
Total	801	100,0

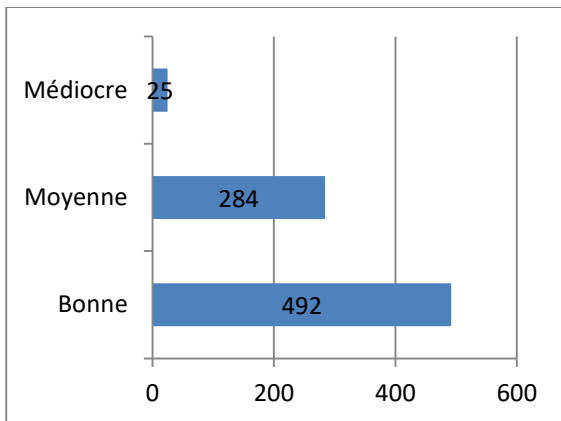


Figure 98 : Observance thérapeutique.

L'observance thérapeutique était bonne chez 61,4% des patients (N= 492).

Elle était moyenne chez 35,5% des patients (N= 284)

3,1 % d'entre les patients de notre échantillon avaient une mauvaise observance thérapeutique.

90- Hospitalisation (Tableau N°100)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	126	15,7
Non	674	84,1
Total	800	99,9
Non précisé	1	,1
Total	801	100,0

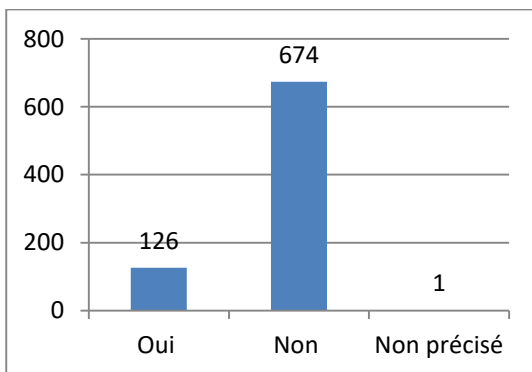


Figure 99 : Hospitalisation.

Dans le cadre de leur prise en charge, 15,7% de nos patients étaient hospitalisés (N= 126).

91- Nombre d'hospitalisations (Tableau N°101)

Nombre d'hospitalisation	Fréquence	Pourcentage%
01	84	66,66
02	28	22,22
03	02	1,58
04	12	09,50
Total	126	100%

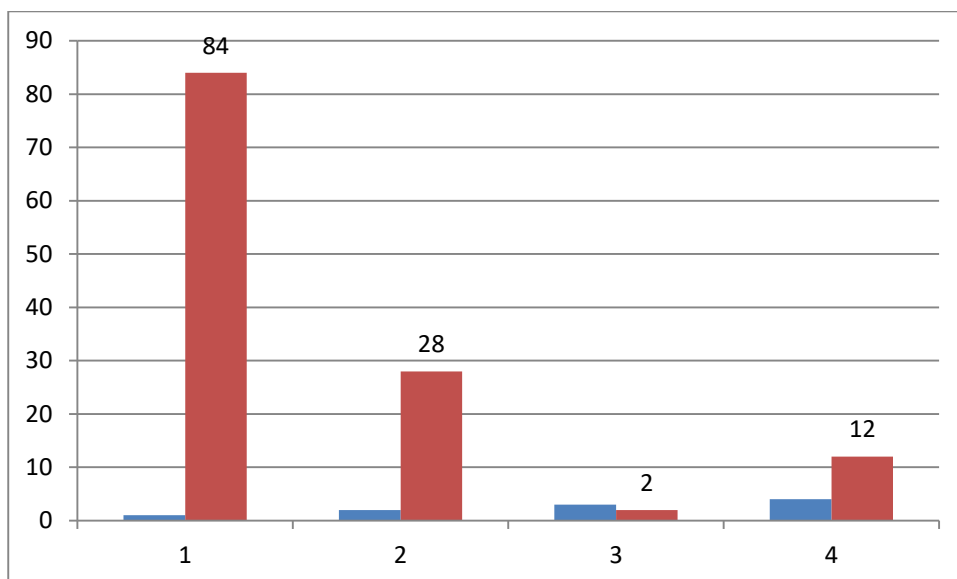


Figure 100 : Nombre d'hospitalisations.

Durant la période d'étude, parmi les patients hospitalisés, 66,66% l'ont été une seule fois.

22,22% de nos patients étaient hospitalisés à deux reprises et 9,5% ont été hospitalisés à 4 reprises.

92- Durée de séjour (Tableau N° 102)

	Fréquence	Pourcentage %
<15 jours	37	4,6
15-21 jours	66	8,2
>21 jours	23	2,9

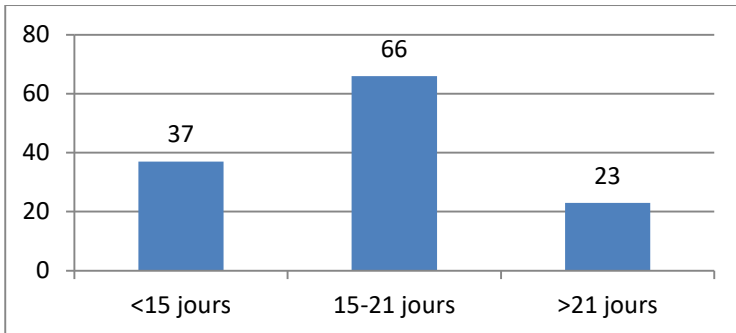


Figure 101 : Durée de séjour.

Les durées d'hospitalisations ont été de 15 à 21 jours chez 8,2% des effectifs (N= 66) et 58,38% des malades hospitalisés.

Chez 4,6% des cas, la durée d'hospitalisation était de moins de 15 jours (N= 37). (29,36% des patients hospitalisés).

2,9 % des effectifs ont nécessité des séjours hospitaliers de plus de 21 jours (N= 23). (18,25% des patients hospitalisés).

93- Psychothérapies à type de Relaxation (Tableau N°103)

	Fréquence	Pourcentage %
Oui	16	2,0
Non	742	92,6
Total	758	94,6
Non précisé	43	5,4
Total	801	100,0

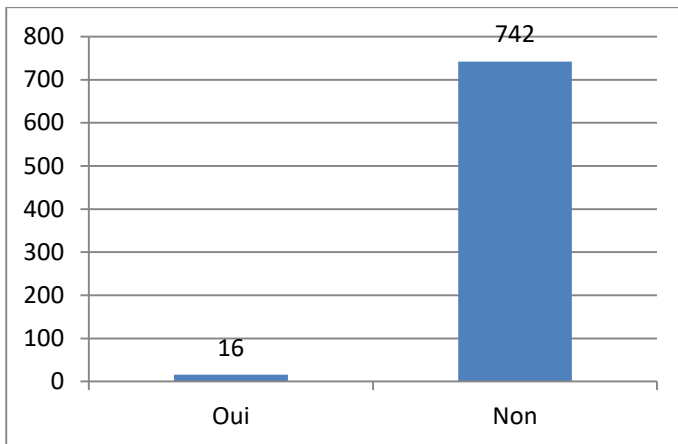


Figure 102 : Psychothérapies à type de Relaxation 02 % des effectifs Étudiés, ont bénéficié d'une psychothérapie de type relaxation (N= 16).

VI. DISCUSSION ET ANALYSE DES DONNEES.

Notre étude était rétrospective et prospective, elle s'est déroulée au niveau du service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou durant une période de 02 ans (de Janvier 2021 à Décembre 2022). Il convient de préciser le caractère régional voire national de notre service qui reçoit des patients de plusieurs wilayas d'Algérie (23 wilayas sont représentées dans notre enquête).

La taille de l'échantillon se présente comme très importante avec **801** patients inclus dans notre série. Ceci dénote de l'importance de l'activité de soins dans notre service.

L'objectif de notre travail consiste à étudier les données cliniques et épidémiologiques des patients pris en charge pour un trouble dépressif.

Nous procédons à la discussion des principaux résultats et de leur confrontation aux résultats des données de la littérature.

1- L'âge :

Dans notre échantillon, les tranches d'âge les plus représentées des patients inclus sont respectivement :(40 à 49 ans), soit 28,71 % des effectifs, suivie de la tranche de 50 à 60 ans (soit 26,48% des effectifs, La tranche d'âge de 18 à 29 ans était représentée à 23,72 %.

La tranche d'âge de 30 à 39 ans constitue 20,72 % des effectifs.

Ce qui ne correspond pas aux résultats d'Abaid en 2023 qui a retrouvé que la fréquence de la dépression est légèrement élevée chez les sujets âgés de plus de 61ans (34%),[338].

2- Le sexe :

La répartition des effectifs de notre échantillon d'étude selon le sexe retrouve que 58,1% des patients sont de sexe masculin. 41,9 % des patients sont de sexe féminin.

Ce qui ne concorde pas avec les résultats de l'enquête de Woody qui retrouve que la dépression est 50 % plus courante chez la femme que chez l'homme.[339] et avec les résultats de C. Kuehner, en 2017 qui a retrouvé que la prévalence des troubles dépressifs est deux fois supérieure chez les femmes[340].

3- Le statut marital :

Sur les 801 patients inclus dans notre étude, les patients mariés étaient les plus représentés à 48,3% , suivis des célibataires à 42,3% , 5,6% des patients étaient divorcés et 3% en situation de veuvage (N=24).

Ces résultats sont superposables à ceux de l'étude d'ABAID au Maroc en 2023.

Également l'étude de Modabernia et al révèle que la fréquence des états dépressifs est plus élevée chez les sujets mariés (33,57%), par rapport aux non mariés (27,58%), avec une différence significative ($p < 0,01$).

Contrairement à nos résultats, Akhtar-Danesh et al ont retrouvé les taux les plus élevés de dépression observés respectivement chez les répondants séparés (13,4%) et divorcés (11,7%) et le taux le plus bas est observé chez les personnes mariées (2,8%), avec une différence significative ($p < 0,001$). [341].

4- Le nombre d'enfants à charge :

Parmi les patients de notre échantillon, 51,4% n'ont pas d'enfants. Ce résultat a été mis en évidence par ABAID en 2023.

5- Le niveau d'instruction :

La majorité des patients inclus dans l'étude ont un niveau d'instruction moyen (35,5% des effectifs), 27,7% ont un niveau d'instruction secondaire et 17,3% ont un niveau d'instruction du palier supérieur. 12,3 % des inclus ont un niveau d'instruction en cycle primaire tandis que 6,5% ne sont jamais scolarisés.

Ce qui n'est pas retrouvé par Mejdoub et al en Tunisie révélant que la prévalence de la dépression était plus prédominante chez les patients analphabètes et Mirzaei et al, en Iran, a trouvé un taux de dépression élevé chez ceux ayant un niveau primaire.

6- La profession :

Dans notre population d'étude, 22,2% des inclus sont des fonctionnaires, 20% des femmes au foyer, 16,2% des chômeurs, 10,5% des ouvriers, 7% des étudiants et 4,5% des journalistes. A contrario l'enquête ABAID a retrouvé une fréquence plus élevée des troubles dépressifs chez les femmes au foyer.

7- Le niveau socio-économique :

Le niveau socio-économique des patients inclus est moyen dans 70% des cas, alors qu'il est jugé bon chez 14% des effectifs et mauvais dans 8,9% des cas. Ce qui ne concorde pas avec les résultats de Lorant et al qui indiquent que les personnes au niveau socio-économique le plus bas ont 1,81 fois plus de probabilité de dépression comparée à celles du groupe socio-économique le plus élevé.[342].

8- Le milieu d'habitat :

52,9% de nos patients habitent dans un milieu urbain et 46,8 % sont issus d'un milieu rural. Cela correspond aux résultats du méta analyse réalisée par Colin Xu et Al en 2023 incluant 80 études (N = 539 557) et qui retrouve que la résidence urbaine était significativement associée à une prévalence plus élevée de dépression dans les pays développés [343].

9- Diabète et dépression :

08% des patients de notre étude présentent une comorbidité somatique à type de diabète de type 2 (N=64) ce qui est largement inférieur aux résultats de l'étude de Campayo et al qui a montré que la fréquence du diabète était significativement plus élevée chez les sujets atteints de dépression comparés aux sujets non déprimés (19,7 versus 12,4 % respectivement). La dépression péjore le pronostic évolutif du diabète de par la mauvaise compliance, un faible contrôle de la glycémie et une augmentation du risque des complications vasculaires.

10- Dysthyroïdies et dépression :

05% des patients de notre échantillon sont traités pour dysthyroïdie. ce qui est largement inférieur aux résultats de Kathol et al qui retrouvent une fréquence de 31 % des troubles dépressifs chez les patients souffrant d'hypothyroïdie et de Trzepacz qui en retrouve une estimation de 69 %.

11- Conduites suicidaires et dépression :

10,1% des patients ont consulté dans notre service pour un motif de tentative de suicide. Ce taux est largement inférieur aux résultats de GREDEN retrouvant que 40 à 80 % des tentatives de suicide sont directement liées à un épisode dépressif.[344].

12- le statut du soignant :

38,7% des patients avaient consulté antérieurement un médecin généraliste suite à l'apparition des symptômes dépressifs ce qui concorde avec les résultats de l'enquête européenne ESEMeD qui indique que 34,6 % des patients présentant un trouble dépressif ont consulté un médecin généraliste.

10,2 % des effectifs étudiés ont eu recours aux guérisseurs traditionnels.

Cette pratique est dictée par des habitudes et des influences culturelles et religieuses. Elle demeure toujours d'actualité dans notre pays et constitue un recours de moins en moins fréquent vu :

- l'amélioration du niveau d'instruction de la population
- la détabouisation de l'accompagnement psychologique voire même des soins psychiatriques.
- la disponibilité des structures de soins psychiatriques qui ont connu un saut qualitatif et quantitatif dans notre pays.

-

Un taux de 64,9% des patients inclus dans l'étude a consulté en premier lieu un psychiatre suite à l'apparition de symptômes dépressifs.

Nous relevons que 3,7% des patients ont déjà consulté un neurologue.

Nous émettons hypothèse quelle recours aux neurologues pour des problèmes de santé mentale peut signifier un évitement de la stigmatisation sociale de la pathologie psychiatrique et des professionnels de la santé mentale.

Parmi les personnes questionnées, 11,1% des ont consulté initialement un psychologue. Ce résultat est similaire à celui de l'enquête ESEMeD retrouvant que 10,5 % des patient ont consulté un spécialiste de la santé mentale non psychiatre.

Dans les formes légères de la dépression, les soins psychothérapeutiques sont indiqués en première intention.

Dans les formes moyennes et sévères de la dépression, les patients sont orientés par le psychologue vers les consultations de psychiatrie pour un avis et une prise en charge plus adaptés. .

Nous constatons que 06,2% des patients inclus étaient suivis initialement par d'autres médecins spécialistes avant d'être orientés en psychiatrie pour une prise en charge plus spécialisée.

13. Les moyens thérapeutiques :

Nous relevons que 93,6% des patients ont bénéficié d'un traitement pharmacologique, le reste a bénéficié. De psychothérapies seules vu l'intensité légère de la dépression. Ces résultats diffèrent de ceux de l'enquête ESEMed qui retrouve un taux de 13,8% et de ceux de LAMBOY et al qui mentionne un taux de 3,2%. [345].

14. Nombre d'antidépresseur :

95% des patients ont été traités par un seul antidépresseur et 1,1% l'ont été par deux antidépresseurs ce qui correspond aux résultats de Olié et al [346].

15. Classe d'antidépresseur :

Les ISRS sont les plus fréquemment prescrits chez nos patients dans 74,8% des cas ce qui concorde avec les données de l'enquête de (Arroll et al. 2009) talonnés par les Tricycliques dans 21,2% des cas et les ISRNA qui sont les moins fréquemment prescrits dans 4 % des cas.

Parmi les différents antidépresseurs prescrits, la paroxétine était la plus fréquemment prescrite dans 44,9% suivie par l'Amitriptyline dans 17,2% et l'Escitalopram dans 11,3%.

La fluoxétine est prescrite chez 9,9% des patients.

Les moins fréquemment prescrite sont respectivement la Clomipramine dans 5,8% suivie par la Sertraline dans 3,37%. La Miansérine et la venlafaxine étaient peu prescrites dans 0,99% des cas .

Il convient de préciser que le choix de l'antidépresseur est dicté par :

- La forme clinique de la dépression
- L'efficacité et la tolérance.
- l'accessibilité du produit (prix, gratuité des soins) .

16- Les médicaments anxiolytiques :

Parmi les médicaments anxiolytiques prescrits chez nos patients, le Prazépam est en pôle position soit dans 27,9% suivi par l'hydroxyzine dans 22,6%, le clorazépatate dipotassique dans 20,9% des cas et le Bromozépam dans 20,1% des cas.

Ogawa et al en 2019 a mis en exergue que l'association d'antidépresseurs et de benzodiazépines s'est avérée plus efficace que les antidépresseurs seuls pour améliorer la dépression au début du traitement tout en respectant les règles de prescription des anxiolytiques.

17- Les médicaments Thymorégulateurs :

Les médicaments Thymorégulateurs étaient peu prescrits chez nos patients (10,6%).

La carbamazépine est la plus fréquemment utilisée dans 50,6% des cas, suivie par la dépakine qui est prescrite dans 29,4% des cas et le Depakote qui est prescrit dans 15,3% des cas (non commercialisé en Algérie).

Enfin, 04 de nos patients étaient sous lithium (prescrit à l'étranger et non disponible en Algérie).

Selon les données de la littérature, Les Thymorégulateurs peuvent aussi rentrer dans des stratégies De traitement des EDC, notamment chroniques, pour potentialiser l'action des antidépresseurs.

18- Type de psychothérapie.

La totalité des patients pris en charge pour un trouble dépressif caractérisé dans notre service a bénéficié d'une psychothérapie de soutien. (N=801).

02 % des effectifs étudiés, ont bénéficié d'une psychothérapie de type relaxation.

Par ailleurs, 03,6% de nos patients ont bénéficié d'une psychothérapie cognitivo-comportementale.

19- Hospitalisation :

Dans le cadre de leur prise en charge, 15,7% de nos patients était hospitalisés.

Durant la période d'étude :

Parmi les patients hospitalisés, 66,6 % l'ont été une seule fois.

22,22 % de nos patients étaient hospitalisés à deux reprises et 9,5% ont été hospitalisés à 4 reprises.

Les durées d'hospitalisations ont été de 15 à 21 jours chez 8,2% des effectifs.

Chez 4,6% des cas, la durée d'hospitalisation était de moins de 15 jours.

02,9 % des effectifs ont nécessité des séjours hospitaliers de plus de 21 jours.

La plupart des patients inclus a été traité en ambulatoire.

20- Evolution et réponse au traitement :

Dans le cadre de leur prise en charge médicopsychologique, 47,7 % des patients ont répondu moyennement au traitement (N= 380) ceux-là pouvant être considérés comme des répondeurs aux AD. En outre, 45,4% ont eu une bonne réponse au traitement signifiant une rémission sous traitement.

Par ailleurs, chez 4,4 % des patients, la réponse thérapeutique était mauvaise (N=33).

21- Gratuité des soins :

Plus de la moitié des patients de notre échantillon (64,3%) bénéficient d'une gratuité de soins. Ceci facilite l'accès au médicament et élargit le choix thérapeutique.

22- L'observance thérapeutique :

Etait bonne chez plus de la moitié (61,4%) .

Elle était moyenne chez 35,5% des patients (N= 284)

3,1 % d'entre les patients de notre échantillon avaient une mauvaise observance thérapeutique.

Ces résultats concordent avec les bons résultats thérapeutiques obtenus dans notre série.

VII. LIMITES DE L'ETUDE

1. Rareté des études épidémiologiques sur les troubles dépressifs en Algérie.
2. Non utilisation des échelles d'évaluation standards de la dépression dans notre étude. Nous avons utilisé les critères DSM 5 pour le diagnostic, le degré de sévérité et la spécification de l'EDC et du trouble dépressif.
3. Analyse uni variée des résultats.
4. Rareté des études similaires limitant la comparaison des résultats.

VIII. Recommandations :

A la lumière de notre travail, nous émettons en conséquence les recommandations suivantes :

1. Nécessité de l'apprentissage de la gestion de stress, loin du recours aux substances psycho actives.
2. Améliorer le cadre de vie des citoyens afin de diminuer les stressseurs sociaux et diminuer les facteurs environnementaux pourvoyeurs de troubles dépressifs.
3. Mettre en place un numéro vert téléphonique afin d'accompagner, de conseiller et d'orienter les personnes en situation de difficultés psychologiques.
4. Faciliter l'accès aux soins des personnes demandeuses de soutien psychologique via les structures de santé mentale de proximité.
5. Affecter les professionnels de santé mentale (psychologues cliniciens) dans différents services hospitaliers dédiés aux soins médicaux et chirurgicaux.
6. Améliorer les connaissances des médecins généralistes et d'autres praticiens spécialistes en santé mentale.
7. Sensibiliser le grand public contre les méfaits du stress, des stratégies saines de la gestion de stress à travers des émissions radiophoniques, télévisuelles, réseaux sociaux
8. Inciter la population à la pratique de la marche et de l'activité physique, ainsi qu'une alimentation saine et une hygiène de vie (spots publicitaires, émissions radiophoniques et télévisuelles) qui améliore à la fois la santé physique et mentale.
9. Lutter contre le trafic de drogues et la toxicomanie.
10. Lutter contre la stigmatisation des pathologies du registre de la santé mentale. (Émissions radiophoniques, TV, prêches de sensibilisations dans les mosquées).
11. Favoriser les activités qui maintiennent les interactions et les liens sociaux (sports collectifs, jeux de société, randonnées, voyages, ...).
12. Humanisation des structures de santé...
13. Améliorer les connaissances du grand public en matière de santé mentale.
14. Améliorer les conditions de prise en charge des personnes souffrant de troubles mentaux dans les différentes structures de prise en charge.
15. Impliquer le mouvement associatif dans la prévention des troubles psychiques et l'accompagnement des personnes souffrant de troubles mentaux et / ou en situation de précarité sociale.
16. Mettre en place des structures de loisirs de proximité (stades, bibliothèques, cinémas) et redynamiser l'activité des maisons de jeunes.

17. Renforcer et privilégier les différentes activités culturelles et les échanges entre les différentes régions du pays (cinéma, théâtre, compétitions sportives et intellectuelles.).
18. Renforcement du dispositif de dépistage des troubles mentaux dans les différentes structures publiques : unités de dépistages (écoles, collège, lycée, universités).
19. Lutter contre la sédentarité, l'obésité, l'isolement social et la précarité.
20. Se reconnecter à la nature et diminuer le temps passé sur les réseaux sociaux, les Smartphones et les news stressants (randonnées pédestres, tourisme de montagne, fermes thérapeutiques pour les patients, espaces verts.).
21. Apprendre à gérer son, stress, ses émotions, les relations interpersonnelles et les situations de conflit.
22. Repérer les pathologies somatiques et les médicaments pourvoyeurs de troubles dépressifs.
23. Instaurer auprès des professionnels de la santé un dépistage systématique des troubles dépressifs dans les pathologies somatiques graves.
24. Améliorer la pension d'invalidité pour les patients souffrant de troubles dépressifs invalidants et leur alléger les contraintes administratives d'arrêts de travail et de mise en maladie de longue durée.
25. standardiser la prise en charge des troubles dépressifs chez l'adulte en se conformant aux recommandations internationales.
26. Mettre un numéro vert national pour la prévention et l'aide instantanée aux personnes suicidaires.
27. Encourager et multiplier les enquêtes épidémiologiques nationales multicentriques autour des troubles dépressifs.

IX. Conclusion.

La dépression est un trouble de l'humeur dont la phénoménologie et l'intensité peuvent varier d'un individu à un autre. Elle constitue un problème de santé publique dans le monde. C'est la pathologie mentale la plus fréquente dans le monde. Son étiopathogénie repose sur une interaction complexe entre des facteurs de vulnérabilités individuelles et des facteurs de stress psycho environnementaux. Sa prise en charge repose sur des approches thérapeutiques variées alliant les stratégies pharmacologiques (s'appuyant principalement sur la classe des antidépresseurs) et les techniques psychothérapeutiques qui sont largement développées ces dernières années.

En Algérie, nous constatons une absence de données épidémiologiques sur la dépression, notamment dans la wilaya de Tizi-Ouzou.

Ce constat a motivé notre étude qui s'est déroulée sur une période de deux ans (de Janvier 2021 à Décembre 2022) au niveau du service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou.

Notre objectif était de dresser le profil clinique et épidémiologique des patients pris en charge pour un trouble dépressif durant cette période.

801 patients ont été inclus dans notre échantillon et en ressort principalement un profil type de patient comme suit :

Patient de sexe masculin, quadragénaire, marié, vivant avec ces deux parents , d'un niveau d'instruction moyen, fonctionnaire, d'un niveau socio-économique moyen, citadin, sans antécédents personnels médico-chirurgicaux ni addictologique, ni suicidaires, ayant consulté pour un tableau psychiatrique d'installation progressive fait d'insomnie, humeur dépressive, perte d'intérêt et de plaisir, ralentissement psychomoteur, perte d'énergie, sentiment d'auto-dévalorisation et de culpabilité, diminution de l'appétit à penser ou à se concentrer.

Ce tableau a conduit à un diagnostic d'EDC d'intensité modérée et a mené à une consultation chez un psychiatre. Suite à quoi il était hospitalisé. Au cours de sa prise en charge hospitalière qui a duré une dizaine de jours, un seul antidépresseur ISRS lui a été prescrit (Paroxétine) assorti d'une psychothérapie de soutien. L'observance au traitement était bonne.

IL bénéficie d'une carte de gratuité de soins.

Notre prise en charge s'est avérée conforme aux recommandations internationales qui préconisent l'association d'antidépresseurs et d'une psychothérapie. Ce qui nous a permis d'obtenir des bons résultats thérapeutiques avec un taux de rémission important des symptômes dépressifs et une réinsertion socioprofessionnelle satisfaisante chez la plupart des patients.

X. Bibliographie

- [1]. F. Ferreri, C. Agbokou, P. Nuss, C.-S. Peretti. Clinique des états dépressifs. EMC. Elsevier Masson. 2006.
- [2] Rotge J-Y, Tignol J, Aouizerate B. Prise en charge de la dépression en soins primaires : revue et perspectives. *Encéphale* 2007;33(4-C1):552-60.
- [3] Murray CJ, Lopez AD. The global burden of disease: a comprehensive assessment of morbidity and disability from disease, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1996.
- [4]. Herman Van Oyen. la dépression, état des connaissances et données disponibles pour le développement d'une politique de santé en Belgique. IPH /EPI. 2002. 011.
- [5] Guelfi JD, Rouillon F. Manuel de psychiatrie. Edition Masson. 2007.
- [6]. LANTÉRI-LAURA G. Introduction historique et critique à la notion de dépression en psychiatrie. *PsychiatrSci Hum Neurosci*, 2003, 1 : 39-47.
- [7]. Jean-Louis Pedinielli, Amal Bernoussi. Les états dépressifs. 2^{ème} édition. Armand Colin, Paris, 2011.
- [8]. HIPPOCRATE. Œuvres complètes. Trad. fr E Littré. Paris, Baillière, 1839, tome 1 : 637 pages ; tome 2 : 468 pages.
- [9]. RÉGIS E. Manuel pratique de médecine mentale. Paris, Doin, 1885, 634 pages.
- [10]. KRAEPELIN E. Manic-depressive insanity. Edinburgh, E & S Livingstone, 1921.
- [11]. PINEL P. Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale ou la manie, 1^{re} éd. Paris, Richard, Caille et Ravier, 1800, 318 pages.
- [12]. GUISLAIN J. Traité sur les phrénopathies ou doctrine nouvelle des maladies mentales, 1^{re} éd. Bruxelles, Établissement encyclographique, 1833, 500 pages.
- [13]. BAILLARGER J. De l'état désigné chez les aliénés sous le nom de stupidité. *Ann Méd Psychol*, 1843, 1 : 76-103.
- [14] BAILLARGER J. De la mélancolie avec stupeur. *Ann Méd Psychol*, 1853, 11 : 251-276.
- [15]. BAILLARGER J. Note sur un genre de folie dont les accès sont caractérisés par deux périodes régulières, l'une de dépression et l'autre d'excitation. *Bull Acad Imp Méd*, 1853, 19 : 340-352.
- [16]. BALL B. De la torpeur cérébrale. *L'Encéphale*, 1881, 4 : 369-378.
- [17]. SÉGLAS J. Leçons cliniques sur les maladies mentales et nerveuses (Salpêtrière 1887-1894). Paris, Asselin et Houzeau, 1895, 835 pages.
- [18]. SÉGLAS J. Le délire des négations. Sémiologie et diagnostic. Paris, Masson, 1897, 234 pages.
- [19]. JANET P. Les névroses. Paris, Flammarion, 1909, 397 pages.
- [20]. EY H. Mélancolie. In : Études psychiatriques, tome 3. Paris, Desclée de Brouwer, 1954 : 117-200.
- [21]. P. Eisinger. Les troubles de l'humeur. Encyclopédie médico-chirurgicale. Elsevier Masson. 2008.
- [22]. DELAY J, PICHOT P, MIROUZE R, PEYROUZET JM. La nosologie des états dépressifs. Rapports entre l'étiologie et la sémiologie. *L'Encéphale*, 1963, 52 : 481-504.
- [23]. SPITZER RL, ENDICOTT J, ROBINS E. Research diagnostic criteria (RDC). New York : Biometrics research, New York State Psychiatric Institute, 1975, 34 pages.
- [24]. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DSM-III. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Trad. fr. JD Guelfi. Paris, Masson, 1983, 535 pages.
- [25]. Boyer P, Dardennes R, Even C et Al. Dépression et santé publique. Données et réflexions. Programme de recherche et d'information sur la dépression. Ed Acanthe Masson. Paris, 1999.
- [26]. Ustin TB. Cross-National epidemiology of depression and gender. *J Gend Spec Med* 2000;3 :54-8.
- [27]. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, et al. The epidemiology of major depressive disorder. Results from the National Comorbidity Survey Replication NCS. *JAMA*. 2003. 289, 3095-105.
- [28]. Lepine JP, Lellouch J. Étude épidémiologique des troubles dépressifs et anxieux dans une population générale. *Ann Med Psychol (Paris)* 1993; 151:618-23.
- [29] Rouillon F, Niro V. Épidémiologie. In: Olie JM, Poirier MF, Loo H, editors. Les maladies dépressives. Paris: Masson; 2003. p. 354-61.
- [30] I Nieto, F Bellevier. Troubles dépressifs. EMC psychiatrie. Elsevier Masson. 2019

- [31] Sokero TP, Melartin TK et al. Prospective study of risk factors for attempted suicide among patients with DSM IV major depressive disorder. *Br J Psychiatry*.2005;186:314-8.
- [32]. M. TALEB, la dépression, un problème majeur de santé publique. Edition JUBA. 2016
- [33]. [Ferreri M, Bottero A, alby JM. Sémiologie des états dépressifs de l'adulte. Edition technique Ency Med Chir .Paris France. Psychiatrie, 37-110-A-10, 1993].
- [34]. [Ferreri M. les dépressions. Impact médecin .1992.148: 3-16]
- [35]. [Colonna L, Zann M. Diagnostic et traitement des états dépressifs. Thérapeutique médicamenteuse des troubles psychiques de l'adulte. Médecine sciences Flammarion. Paris, 1996]
- [36]. [Ferreri M, Bottero A, alby JM. Sémiologie des états dépressifs de l'adulte. Edition technique Ency Med Chir .Paris France. Psychiatrie, 37-110-A-10, 1993].
- [37]. Classification internationale des maladies. 10^{eme} édition. OMS.1992.
- [38].Hardy P. Les dysthymies. Clinique, nosologie et épidémiologie. *Encéphale* 1992 ;**18** :707-15.
- [39].Ferreri M, Morand P, Elatki S, Nuss P. Troubles dysthymiques. *Rev Prat* 1999 ;**49** :717-22.
- [40].Schneider K. Les personnalités psychopathiques. Paris : PUF ; 1945.
- [41]. Lalonde, Aubut, Grunberg. Psychiatrie clinique ; une approche biopsychosociale. Tome1. edgaeten Morin. Montréal.1999.
- [42]. Frank Bellivier, Emmanuel HAFFEN. Actualités sur les maladies dépressives. Lavoisier Médecine sciences. Paris.2019.
- [43]. Michel GOUDEMANT, Les états dépressifs.Lavoisier. Paris.2010,
- [44].PULL CB, BURSZTEJN C, CHAILLET G et al. Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement. Paris, Masson, 1994, 242 pages.
- [45]. PEARSON S, KATZELNICK D, SIMON G et al. Depression among high utilizers of medical care. *J Gen Intern Med*, 1999, 14 : 461-468.
- [46]. American psychiatric association.DSM IV-TR. Traductionfrançaise .JD.Guelfi. 2003.
- [47] Angst J, Merinkangas K, Scheidegger P. Recurrent brief depression: a new subtype of affective disorder. *J Affect Dis* 1990;19:87-98.
- [48] Angst J. Recurrent brief depression.Anew concept of mild depression. *Psychopharmacology (Berl)* 1988;96:123.
- [49] Montgomery SA. Recurrent brief depression. In: Feighner JP, BoyerWF, editors. The diagnosis of depression. Chichester: JohnWiley and Sons; 1991. p. 119-34.
- [50] Montgomery SA, Montgomery D, Baldwin D, Green M. Intermittent 3 day depressions and suicidal behaviour. *Neuropsychology* 1989;22: 128-34
- [51] Pezawas L, Wittchen HU, Pfister H, Angst J, Lieb R, Kasper S. Recurrent brief depressive disorder reinvestigated: a community sample of adolescents and young adults. *Psychol Med* 2003;3:407-18.
- [52]. Allilaire JF. La dysthymie. Point de vue psychopathologique. *Encephale*1992;18:687-94
- [53]. Ferreri M, Morand P, Elatki S, Nuss P. Troubles dysthymiques. *Rev Prat* 1999;49:717-22.
- [54] Cotard J. Du délire hypocondriaque dans une forme grave de mélancolie anxieuse. *Ann Med Psychol (Paris)* 1880;4:52-73.
- [55]. Birmaher B, Williamson DE ; Dahl RE ; Alexon DA ; Kaufman J ; Dorn LD ; Ryan ND. Clinical presentation and course ofdepression in youth : does onset in childhood differ from onset in adolescence? *J AM Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2004 Jan, 43(1),63-70.
- [56].Kimberlyrenk,Samantha L, Scott , Melissa Middleton, and Rachel Wolfe. The relative lack of attention to depression in young children : A sad state of affairs , in depression, in children , Bernice T. Naylor , 2009 Nova science publishers.
- [57].Carole CATRY, Daniel Marcelli. Dépression de l'adolescent. Etats dépressifs. Lavoisier. 2010. Pages 49a 59.
- [58].TAYLOR WD. Clinical practice. Depression in the elderly. *N Engl J Med*, 2014, 371 : 1228-1236.
- [59]. Copeland JR, Beekman AT, Dewey ME, Hooijer C, Jordan A, Lawlor BA, et al. Depression in Europe. Geographical distribution among older people. *Br J Psychiatry* 1999;174:312-21.
- [60].Ferreri M, Ferreri F, Nuss P. Psychose puerpérale. *ConfrontPsychiatr*2002;43:175.
- [61].Ferreri M, Nuss P. Dépression du post-partum. In: Ferreri M, Ferreri F, Nuss, P, editors. La dépression au féminin. Paris: John Libbey; 2003. p. 91-107.

- [62] Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62
- [63] Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979;134:382-9
- [64] Gasto C, Navarro V, Catalan R, Portela MJ, Marcos T. Residual symptoms in elderly major depression remitters. *Acta Psychiatr Scand* 2003;108:15-9.
- [65] Thomas P. Clinique des récurrences. In: Rouillon F, editor. *Les troubles dépressifs récurrents*. Paris: John Libbey; 2003. p. 15-25.
- [66] Ferreri F, Agbokou C. Les troubles de l'humeur, maladie maniacodépressive. In: *Psychiatrie et développement*. Paris: Med-line Ed; 2002. p. 261-84.
- [67] Rouillon F. Épidémiologie et facteurs de risque. In: Rouillon, F, editors. *Les troubles dépressifs récurrents*. Paris: John Libbey; 2003. p. 27-37
- [68] Olie JP, Hardy P, Akiskal H, Feline A, Gorog F, Loo H, et al. Psychoses maniaco-dépressives. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Psychiatrie*, 37-220-A-10, 1990 : 32p
- [69] Bolton J. Career Focus : Liaison Psychiatry. *British Medical Journal* 2001 ; 322 : 7282
- [70] Mantelet S. Données épidémiologiques concernant les comorbidités dépression – maladies organiques. In : Lempérière T (ed) *Dépression et comorbidités somatiques*. Paris : Masson ; 2003 ; p. 3-17
- [71] Hazen C, Soudry Y, Consoli SM. Depression and physical illness. *Rev Prat* 2008 ; 58 : 377-384.
- [72] Consoli SM. Depression and associated organic pathologies, a still under-estimated comorbidity. Results of the DIALOGUE study. *Presse Med* 2003 ; 32 : 10-21
- [73] Hazen C, Soudry Y, Consoli SM. Depression and physical illness. *Rev Prat* 2008 ; 58 : 377-384
- [74]. MCINTYRE RS, SOCZYNSKA JK, KONARSKI JZ et al. Should depressive syndromes be reclassified as “metabolic syndrome type II” ? *Ann Clin Psychiatry*, 2007, 19 : 257-264
- [75] AKBARALY TN, KIVIMÄKI M, BRUNNER EJ et al. Association between metabolic syndrome and depressive symptoms in middle-aged adults : results from the Whitehall II study. *Diabetes Care*, 2009, 32 : 499-504
- [76] PAN A, KEUM N, OKEREKE OI et al. Bidirectional association between depression and metabolic syndrome : a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Diabetes Care*, 2012, 35 : 1171-1180
- [77]. TAKEUCHI T, NAKAO M, NOMURA K et al. Association of the metabolic syndrome with depression and anxiety in Japanese men : a 1-year cohort study. *DiabetesMetab*, 2009, 25 : 762-767
- [78]. MARAZZITI D, RUTIGLIANO G, BARONI S et al. Metabolic syndrome and major depression. *CNS Spectr*, 2014, 19 : 293-304.
- [79] MARAZZITI D, RUTIGLIANO G, BARONI S et al. Metabolic syndrome and major depression. *CNS Spectr*, 2014, 19 : 293-304.
- [80] MCCAFFERY JM. Common genetic vulnerability to depressive symptoms and coronary artery disease : a review and development of candidate genes related to Inflammation and serotonin. *Psychosom Med*, 2006, 68 : 187-200.
- [81] ROY T, LLOYD CE. Epidemiology of depression and diabetes : a systematic review. *J Affect Disord*, 2012, 142 (Suppl.) : S8-S21.
- [82] ALI S, STONE MA, PETERS JL et al. The prevalence of co-morbid depression in adults with type 2 diabetes : a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med J*, 2006, 23 : 1165-1173
- [83] MEZUK B, EATON WW, ALBRECHT S, GOLDEN SH. Depression and type 2 diabetes over the lifespan : a metaanalysis. *Diabetes Care*, 2008, 31 : 2383-23
- [84] ROY T, LLOYD CE. Epidemiology of depression and diabetes : a systematic review. *J Affect Disord*, 2012, 142 (Suppl.) : S8-S21.
- [85] YU M, ZHANG X, LU F, FANG L. Depression and risk for diabetes : a meta-analysis. *Can J Diabetes*, 2015, 39 : 266-272
- [86] KNOL MJ, TWISK JWR, BEEKMAN ATF et al. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia*, 2006, 49 : 837-845.

- [87] Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes : impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Arch Intern Med* 2000 ; 160 : 3278-3285
- [88] Black SA, Markides KS, Ray LA. Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 2822-2828.
- [89] VANCAMPFORT D, CORRELL CU, WAMPERS M et al. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in patients with major depressive disorder : a meta-analysis of prevalences and moderating variables. *Psychol Med*, 2014, 44 : 2017-2028.
- [90] MENG L, CHEN D, YANG Y et al. Depression increases the risk of hypertension incidence : a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Hypertens*, 2012, 30 : 842-851
- [91] RUTLEDGE T, HOGAN BE. A quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development. *Psychosom Med*, 2002, 64 : 758-766.
- [92] STEIN DJ, AGUILAR-GAXIOLA S, ALONSO J et al. Associations between mental disorders and subsequent onset of hypertension. *Gen Hosp Psychiatry*, 2014, 36 : 142-149.
- [93] Kendler KS, Gardner CO, Fiske A, Gatz M : Major depression and coronary artery disease in the swedish twin registry : phenotypic , genetic and environmental sources of comorbidity. *Arch Gen Psychiatry*. 2009 :66 :857-63.
- [94] Glassman AH, Bigger JT, Gaffeny M ; psychiatric characteristics associated with long term mortality among 361 patients having an acute coronary syndrome and major depression, seven years follow up of SADHART participants. *Arch Gen Psychiatry* 2009 :66 : 1022-9
- [95] Frasure Smith N, Lesperance F , Depression and anxiety as predictors of 2 year cardiac events in patients with stable coronary artery disease. . *Arch Gen Psychiatry* 2008 :65 : 62-71.
- [96] Pine DS, Goldstein RB, Wolk S et al. The association between childhood depression and adulthood body mass index. *Pediatrics* 2001 ; 107 : 1049-1056.
- [97] DE WIT L, LUPPINO F, VAN STRATEN A et al. Depression and obesity : a meta-analysis of community-based studies. *Psychiatry Res*, 2010, 178 : 230-235.
- [98] LUPPINO FS, DE WIT LM, BOUVY PF et al. Overweight, obesity, and depression : a systematic review and metaanalysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*, 2010, 67 : 220-229.
- [99] MCCAFFERY JM. Common genetic vulnerability to depressive symptoms and coronary artery disease : a review and development of candidate genes related to Inflammation and serotonin. *Psychosom Med*, 2006, 68 : 187-200
- [100] Bauser M , Whybrow PC. Thyroid hormone, neural issue and mood modulation. *World W J Biol Psychiatry* 2001 ;2 : 59-69
- [101] Hewitt M, Rowland JH. Mental health service use among adult cancer survivors : analyses of the National Health Interview Survey. *J Clin Oncol* 2002 ; 20 : 4581-4590.
- [102] Raison CL, Miller AH. Depression in cancer : new developments regarding diagnosis and treatment. *Biol Psychiatry* 2003 ; 54 : 283-294.
- [103] Evans DL, Charney DS, Lewis L et al. Mood disorders in the medically ill : scientific review and recommendations. *Biol Psychiatry* 2005 ; 58 : 175-189.
- [104] Loubinoux I, Kronenberg G, Endres M et al . Post-stroke depression : mechanisms, translation and therapy. *J Cell Mol Med*, 2012;47: 246-249
- [105] Mrabet S. depression in multiple sclerosis . *Rev Neurol*, 2014, 170(11): 700-2
- [106] Viner R. Point prevalence and correlates of depression in a national community sample with multiple sclerosis. *Gen Hosp Psychiatry*, 2014, 36(3): 352-4.
- [107] Fantage R, Mimouni, De Grieve X, Effect of tianeptine on neuroendocrine, enzyme and behavioral response to restraint stress in male rats, *Eur Psychiatry* 1993; 160 : 67s-73s.
- [108] Mc Ewen BS, Gould EA, Sakai RR, the vulnerability of the hippocampus to protective and destructive effect of glucocorticoids in relations to stress. *Br J Psychiatry* 1992; 160: 18-23
- [109] BOYER P. Do anxiety and depression have a common pathophysiological mechanism ? *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 2000 : 24-29.

- [110]. DAVIDSON JRT, MEONI P, HAUDIQUET V et al. Achieving remission with venlafaxine and fluoxetine in major depression : its relationship to anxiety symptoms. *Depress Anxiety*, 2002, 16 : 4-13.
- [111].GINZBURG K, EIN-DOR T, SOLOMON Z. Comorbidity of posttraumatic stress disorder, anxiety and depression : a 20-year longitudinal study of war veterans. *J Affect Disord*, 2010, 123 : 249-257.
- [112]. HETTEMA JM. The nosologic relationship between generalized anxiety disorder and major depression. *Depress Anxiety*, 2008, 25 : 300-316.
- [113]. JOFFE RT, BAGBY RM, LEVITT A. Anxious and nonanxious depression. *Am J Psychiatry*, 1993, 150 : 1257-1258.
- [114]. KAGAN J, SNIDMAN N. Early childhood predictors of adult anxiety disorders. *Biol Psychiatry*, 1999, 46 : 1536-1541.
- [115] Markus Jäger , Michael Riedel , Max Schmauß. La dépression dans l'épisode aigu de schizophrénie ou trouble schizophréniforme et son impact sur la réponse au traitement. *Psychiatry reaserch*. Elsevier .Volume 158, Issue 3, 15 April 2008, Pages 297-305
- [116] BARTELS SJ, DRAKE RE. Depressive symptoms in schizophrenia ; comprehensive differential diagnosis. *Compr Psychiatry*, 1988, 29 : 467-483.
- [117] BOSANAC P, CASTLE Dj , Schizophrenia and depression. *Med J Aust*. 2013. 199. (suppl 6) : S36, S39.
- [118] SPADONE C. Dépression et schizophrénie. In : JP Olié, MF Poirier, H Loo. *Les maladies dépressives*. Paris, MédecineSciences Flammarion, 1995 : 112-119
- [119] DOLLFUS S, PETIT M. Negative symptoms in schizophrenia : their evolution during an acute phase. *SchizophrRes*, 1995, 17 : 187-194
- [120] ANDEM. *Recommandations sur les psychoses schizophréniques*. 1994.
- [121] CORRUBLE E, DURET C, PELISSOLO A et al. Early and delayed changes associated to depression recovery. *Psychiat Res*, 2002, 109 : 17-25.
- [122] CORRUBLE E, GINESTET D, GUELFY JD. Comorbidity of personality disorders and unipolar major depression : a review. *J Affect Disord*, 1996, 37 : 157-170.
- [123] WALTERS EE, KENDLER KS. Anorexia nervosa and anorexic like syndromes in a population-based female twin sample. *Am J Psychiatry*, 1995, 152 : 64-71.
- [124] HERZOG DB, DORER DJ, KEEL PK et al. Recovery and relapse in anorexia and bulimia nervosa : a 7,5 year followup study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1999, 38 : 829-837.
- [125] IWASAKI Y, MATSUNAGA H, KIRIIKE N et al. Comorbidity of axis I disorders among eating-disordered subjects in Japan. *Compr Psychiatry*, 2000, 41 : 454-460.
- [126] LAESSLE RG, WITTCHEH HU, FICHTER MM, PIRKE KM. The significance of subgroups of bulimia and anorexia nervosa : life time frequency of psychiatric disorders. *Int J Eat Disord*, 1989, 8 : 569-574.
- [127] Ferreri M, Ferreri F, Nuss P, Peretti CS. Dépression et état de stress post traumatique. In:Olie JP, Poirier MF, Loo H, editors. *Les maladies dépressives*. Paris: Flammarion; 2003. p. 210-5
- [128]Thomas G, Morand P. Dépression et état de stress post traumatique (PTSD). Aspects cliniques et prise en charge. In:Lempérière T, editor. *Dépressions et comorbidités psychiatriques*. Paris: Masson; 2001. p. 199-206.
- [129] DUCROCQ F, VAIVA G, MOLENDAS, ROSENSTRAUCH C. Dépression et état de stress post-traumatique : complication ou comorbidité ? *Stress et Trauma*, 2004, 4 : 113-120.
- [130] ELHAI JD, GRUBAUGH AL, KASHDAN TB, FRUEH BC. Empirical examination of a proposed refinement to DSM-IV posttraumatic stress disorder symptom criteria using the National Comorbidity Survey Replication data. *J Clin Psychiatry*, 2008, 69 : 597-602
- [131] RESLAU N, DAVIS GC, ANDRESKI P, PETERSON E. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults. *Arch Gen Psychiatry*, 1991, 48 : 216-222.
- [132] Grant BF. Comorbidity between DSM-IV drug use disorders and major depression: results of a national survey of adults. *J Subst Abuse* 1995 ; 7 : 481-497. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [133]Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National comorbidity survey replication (NCS-R). *JAMA* 2003 ; 289 : 3095-3105. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

- [134] Swendsen JD, Merikangas KR. The comorbidity of depression and substance use disorders. *Clin Psychol Rev* 2000 ; 20 : 173–189. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Vialou V. Dépression et régulation de l'activité dopaminergique. *Med Sci (Paris)* 2013 ; 29 : [135]473–477. [[CrossRef](#)] [[EDP Sciences](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [136] HASIN DS, STINSON FS, OGBURN E, GRANT BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States : results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*, 2007, 64 : 830-842.
- [137] GOODMAN A. *Addiction: definition and implication*. *Br J Addict*, 1980, 85 : 1403-1409
- [138] WIESBECK GA, KUHL HC, YALDIZLI O, WURST FM. Tobacco smoking and depression—results from the WHO/ ISBRA study. *Neuropsychobiology*, 2008, 57 : 26-31.
- [139] GUILLEM E, ARBABZADEH-BOUCHEZ S, VORSPAN F, BELLIVIER F. [Comorbidity in 207 cannabis users in a specific outpatient setting]. *Encéphale*, 2015, 41 (Suppl. 1) : S7-S12.
- [140] EDLUND MJ, AUSTEN MA, SULLIVAN MD et al. Patterns of opioid use for chronic noncancer pain in the Veterans Health Administration from 2009 to 2011. *Pain*, 2014, 155 : 2337-2343.
- [141] CHAHUA M, SORDO L, BARRIO G et al. ITINERE project group. Non-fatal opioid overdose and major depression among street-recruited young heroin users. *Eur Addict Res*, 2014, 20 : 1-7.
- [142] GRANT BF. Comorbidity between DSM-IV drug use disorders and major depression : results of a national survey of adults. *J Subst Abuse*, 1995, 7 : 481-497.
- [143] SOFUOGLU M, DUDISH-POULSEN S, POLING J et al. The effect of individual cocaine withdrawal symptoms on outcomes in cocaine users. *Addict Behav*, 2005, 30 : 1125- 1134.
- [144] MARZUK PM, TARDIFF K, LEON AC et al. Prevalence of cocaine use among residents of New York City who committed suicide during a one-year period. *Am J Psychiatry*, 1992, 149 : 371-375.
- [145] Ades J, Lejoyeux M. Dépression et alcoolisme. In: Ades J, Lejoyeux M, editors. *Alcoolisme et dépression*. Paris: Masson; 1997. p. 81-102.
- [146] Lejoyeux M. Dépression et alcoolisme. In: Lempérière T, editor. *Dépressions et comorbidités psychiatriques*. Paris: Masson; 2001. p. 109-25.
- [147] LEJOYEUX M, MARINESCU M. Alcool et comorbidité psychiatrique. *Rev Prat*, 2006, 56 : 1081
- [148] ADÈS J, LEJOYEUX M. *Alcoolisme et psychiatrie, données actuelles et perspectives*. Paris, Masson, 1997, 271 pages
- [149] SULLIVAN LE, FIELLIN DA, O'CONNOR PG. Prevalence and impact of alcohol problems in major depression : a systematic review. *Am J Med*, 2005, 118 : 330-341
- [150] INSKIP HM, HARRIS EC, BARRACLOUGH B. Lifetime risk of suicide for affective disorder alcoholism and schizophrenia *Br J Psychiatry*, 1998, 172 : 35-3
- [151] ANAES. Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant Conférence de consensus, 17 mars 1999.
- [152] PETTINATI HM. Antidepressant treatment of co-occurring depression and alcohol dependence. *Biol Psychiatry*, 2004, 56 : 785-792.
- [153] CORNELIUS JR, SALLOUM IM, EHLER JG et al. Fluoxetine in depressed alcoholics. A double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*, 1997, 54 : 700-705.
- [154] MCGRATH PJ, NUNES EV, STEWART JW et al. Imipramine treatment of alcoholics with primary depression : A placebo controlled clinical trial. *Arch Gen Psychiatry*, 1996, 53 : 232-240
- [155] MASON BJ, KOCSIS JH, RITVO EC, CUTLER RB. A double-blind, placebo-controlled trial of desipramine for primary alcohol dependence stratified on the presence or absence of major depression. *JAMA*, 1996, 275 : 761-767.
- [156] GOLLAC M, BODIER M. *Mesurer les facteurs psychosociaux de risque au travail pour les maîtriser*. Paris, ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé, 2011
- [157] BIANHI R, SCHONFELD IS, LAURENT E. *Burnout-depression overlap : a review*. *Clin Psychol Rev*, 2015, 36 : 28-41.
- [158] BAHLMANN J, ANGERMEYER MC, SCHOMERUS G. [Calling it “burnout” instead of “depression” : a strategy to avoid stigma ?] *Psychiatr Prax*, 2013, 40 : 78-82.
- [159] BERNET CZ, STEIN MB. Relationship of childhood maltreatment to the onset and course of major depression in adulthood. *Depress Anxiety*, 1999, 9 : 169-174

- [160] PLOTSKY PM, MEANEY MJ. Early, postnatal experience alters hypothalamic corticotropin-releasing factor (CRF) mRNA, median eminence CRF content and stress-induced release in adult rats. *Brain Res Mol Brain Res*, 1993, 18 : 195-200.
- [161] HARDY P. [Psychosocial factors of depressive risk]. *Encéphale*, 1991, 17 (*Spéc No 3*) : 351-359.
- [162] BATTERHAM PJ, CHRISTENSEN H, MACKINNON AJ. Modifiable risk factors predicting major depressive disorder at four year follow-up : a decision tree approach. *BMC Psychiatry*, 2009, 9 : 75.
- [163] SULLIVAN PF, EAVES LJ, KENDLER KS, NEALE MC. Genetic case-control association studies in neuropsychiatry. *Arch Gen Psychiatry*, 2001, 58 : 1015-1024.
- [164] LESCH KP, BENGEL D, HEILS A et al. Association of anxiety-related traits with polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science*, 1996, 274 : 1527-1531
- [165] CASPI A, SUGDEN K, M OFFITT TE et al. Influence of life stress on depression : moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 2003, 301 : 386-389
- [166] WAIDER J, ARARAGI N, GUTKNECHT L, LESCH KP. Tryptophan hydroxylase-2 (TPH2) in disorders of cognitive control and emotion regulation : a perspective. *Psychoneuroendocrinology*, 2011, 36 : 393-405
- [167] CASPI A, SUGDEN K, M OFFITT TE et al. Influence of life stress on depression : moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 2003, 301 : 386-389
- [168] BLENDY JA. The role of CREB in depression and antidepressant treatment. *Biol Psychiatry*, 2006, 59 : 1144-1150
- [169] ROY M, TAPADIA MG, JOSHI S, KOCH B. Molecular and genetic basis of depression. *J Genet*, 2014, 93 : 879-892.
- [170] SCHOSSER A, SERRETTI A, SOUERY D et al. European group for the study of resistant depression (GSRD) : where have we gone so far : review of clinical and genetic findings. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2012, 22 : 453-468.
- [171] K ALIA M, C OSTA E S ILVA J. Biomarkers of psychiatric diseases : current status and future prospects. *Metabolism*, 2015, 64 (Suppl. 1) : S11-S15
- [172] KAREGE F, V AUDAN G, SCHWALD M et al. Neurotrophin levels in postmortem brains of suicide victims and the effects of antemortem diagnosis and psychotropic drugs. *Brain Res Mol*, 2005, 136 : 29-37.
- [173] BOSKER FJ, HARTMAN CA, NOLTE IM et al. Poor replication of candidate genes for major depressive disorder using genome-wide association data. *Mol Psychiatry*, 2011, 16 : 516-532.
- [174] KOOLSCHIJN PC, VAN H AREN NE, Lensvelt-Mulders GJ et al. Brain volume abnormalities in major depressive disorder : a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp*, 2009, 0 : 3719-3735
- [175] D REVETS WC. Neuroimaging and neuropathological studies of depression : implications for the cognitive-emotional features of mood disorders. *Curr Opin Neurobiol*, 2001, 11 : 240-249.
- [176] ARNONE D, M CKIE S, E LLIOTT R et al. State-dependent changes in hippocampal grey matter in depression. *Mol Psychiatry*, 2013, 18 : 1265-1272
- [177] M AC Q UEEN G, F RODL T. The hippocampus in major depression : evidence for the convergence of the bench and bedside in psychiatric research ? *Mol Psychiatry*, 2011, 16 : 252-264.
- [178] N ORDANSKOG P, D AHLSTRAND U, L ARSSON MR et al. Increase in hippocampal volume after electroconvulsive therapy in patients with depression : a volumetric magnetic resonance imaging study. *J ECT*, 2010, 26 : 62-67.
- [179] O CHSNER KN, G ROSS JJ. The neural bases of emotion and emotion regulation : a valuation perspective. In : JJ Gross, R Thompson. *The handbook of emotion regulation*, 1nd ed. New York, Guilford Press, 2014 : 23-42.
- [180] AMICO, F, M EISENZAHN E, KOUTSOULERIS N et al. Structural MRI correlates for vulnerability and resilience to major depressive disorder. *J Psychiatry Neurosci*, 2011, 36 : 15-22
- [181] D UMAN RS, H ENINGER GR, N ESTLER EJ. A molecular and cellular theory of depression. *Arch Gen Psychiatry*, 1997, 54 : 597-606.

- [182] S AMANN PG, HOHN D, CHECHKO N et al. Prediction of antidepressant treatment response from gray matter volume across diagnostic categories. *EurNeuropsychopharmacol*, 2013, 23 : 1503-1515.
- [183] MAC QUEEN GM, YUCEL K, T AYLOR VH et al. Posterior hippocampal volumes are associated with remission rates in patients with major depressive disorder. *Biol Psychiatry*, 2008, 64 : 880-883.
- [184] AAN HET ROT MS, MATHEW J, CHARNEY DS. Neurobiological mechanisms in major depressive disorder. *CMAJ*, 2009, 180 : 305-313
- [185] ZHANG J, WANG J, WU Q et al. Disrupted brain connectivity networks in drug-naive, first episode major depressive disorder. *Biol Psychiatry*, 2011, 70 : 334-342
- [186] DELAVEAU P, JABOURIAN M, LEMOGNE C et al. Brain effects of antidepressants in major depression : a metaanalysis of emotional processing studies. *J Affect Disord*, 2011, 130 : 66-74.
- [187] NORTHOFF G, WIEBKING C, FEINBERG T, PANKSEPP J. The “resting-state hypothesis” of major depressive disorder : a translational subcortical-cortical framework for a system disorder. *NeurosciBiobehavRev*, 2011, 35 : 1929-1945.
- [188] LIAO Y, HUANG X, W U Q et al. Is depression a disconnection syndrome ? Meta-analysis of diffusion tensor imaging studies in patients with MDD. *J Psychiatry Neurosci*, 2013, 38 : 49-56.
- [189] Z HOU Y, Q IN LD, C HEN J et al. Brain microstructural abnormalities revealed by diffusion tensor images in patients with treatment-resistant depression compared with major depressive disorder before treatment. *Eur J Radiol*, 2011, 80 : 450-454.
- [190] S HAO L, L I W, X IE Q, Y IN H. Triple reuptake inhibitors : a patent review (2006-2012). *Expert OpinTher Pat*, 2014, 24 : 131-154.
- [191] Stephen M, STAHL. *Psychopharmacologie essentielle*. Ed Lavoisier, Médecine Science .2013.
- [192] JANUAR V, S AFFERY R, R YAN J. Epigenetics and depressive disorders : a review of current progress and future directions. *Int J Epidemiol*, 2015, 44 : 1364-1387
- [193] PARIANTE CM, M ILLER AH. Glucocorticoid receptors in major depression : relevance to pathophysiology and treatment. *Biol Psychiatry*, 2001, 49 : 391-404
- [194] S AVITZ JB, D REVETS WC. Neuroreceptor imaging in depression. *Neurobiol Dis*, 2013, 52 : 49-65.
- [195] TREADWAY MT, PIZZAGALLI DA. Imaging the pathophysiology of major depressive disorder : from localist models to circuit-based analysis. *Biol Mood Anxiety Disord*, 2014, 4 : 5
- [196] SCHÜR RR, D RAISMA LW, W IJNEN JP et al. Brain GABA levels across psychiatric disorders : a systematic literature review and meta-analysis of 1 H-MRS studies. *Hum Brain Mapp*, 2016, 37 : 3337-3352.
- [197] 1R26. Z ARATE CA, S INGH JB, C ARLSON PJ et al. A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. *Arch Gen Psychiatry*, 2006, 63 : 856-864.
- [198] D IAZGRANADOS N, I BRAHIM LA, B RUTSCHE NE et al. Rapid resolution of suicidal ideation after a single infusion of an N-methyl-D-aspartate antagonist in patients with treatment-resistant major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*, 2010, 71 : 1605-1611.
- [199] TANIGUCHI T, K ANAKURA H, T AKEMOTO Y, Y AMAMOTO K. The antiinflammatory effects of ketamine in endotoxemic rats during moderate and mild hypothermia. *AnesthAnalg*, 2004, 98 : 1114-1120
- [200] ARNONE D, MUMUNI AN, JAUHAR S et al. Indirect evidence of selective glial involvement in glutamate-based mechanisms of mood regulation in depression : meta-analysis of absolute prefrontal neuro-metabolic concentrations. *EurNeuropsychopharmacol*, 2015, 25 : 1109-1117.
- [201] BENROS ME, WALTOFT BL, NORDENTOFT M et al. Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for mood disorders : a nationwide study. *JAMA Psychiatry*, 2013, 70 : 812-820.
- [202] IRWIN MR, M ILLER AH. Depressive disorders and immunity : 20 years of progress and discovery. *Brain BehavImmun*, 2007, 21 : 374-383.

- [203] CHRISTOFFEL DJ, GOLDEN SA, RUSSO SJ. Structural and synaptic plasticity in stress-related disorders. *Rev Neurosci*, 2011, 22 : 535-549.
- [204] HOWREN MB, L AMKIN DM, S ULS J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6 : a meta-analysis. *Psychosom Med*, 2009, 71 : 171-186
- [205] BRIETZKE E, STERTZ L, FERNANDES BS et al. Comparison of cytokine levels in depressed, manic and euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord*, 2009, 116 : 214-217
- [206] DOWLATI Y, HERRMANN N, SWARDFAGER W et al. A metaanalysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry*, 2010, 67 : 446-457
- [207] HANNESTAD J, D ELLAGIOIA N, B LOCH M. The effect of antidepressant medication treatment on serum levels of inflammatory cytokines : a meta-analysis. *Neuropsychopharmacology*, 2011, 36 : 2452-2459.
- [208] LIU Y, HO RC, MAK A. Interleukin (IL)-6, tumournecrosisbfactor alpha (TNF-alpha) and soluble interleukin-2 receptors (sIL-2R) are elevated in patients with major depressive disorder : a meta-analysis and meta-regression. *J Affect Disord*, 2012, 139 : 230-239.
- [209] DOWLATI Y, HERRMANN N, SWARDFAGER W et al. A metaanalysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry*, 2010, 67 : 446-457.
- [210] PARIANTE CM. Depression, stress and the adrenal axis. *J Neuroendocrinol*, 2003, 15 : 811-812.
- [211] WOHLEB ES, F RANKLIN T, IWATA M, DUMAN RS. Integrating neuroimmune systems in the neurobiology of depression. *Nat Rev Neurosci*, 2016, 17 : 497-511.
- [212] LEVINE J, C HOLESTOY A, ZIMMERMAN J. Possible antidepressant effect of minocycline. *Am J Psychiatry*, 1996, 153 : 582.
- [213] ERTENLI I, O ZER S, K IRAZ S et al. Infliximab, a TNF-a antagonist treatment in patients with ankylosing spondylitis : the impact on depression, anxiety and quality of life level. *Rheumatol Int*, 2012, 32 : 323-330.
- [214] SULLIVAN PF, EAVES LJ, KENDLER KS, NEALE MC. Genetic case-control association studies in neuropsychiatry. *Arch .Gen Psychiatry*, 2001, 58 : 1015-1024.
- [215] MYINT AM. Kynurenines : from the perspective of major psychiatric disorders. *FEBS J*, 2012, 279 : 1375-1385.
- [216] SANTARELLI L, SAXE M, GROSS C et al. Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral effects of antidepressants. *Science*, 2003, 301 : 805-809
- [217] IONESCO S, JCQUET MM LHOTE C. Les mécanismes de défense : théorie et clinique. Ed Nathan, 1997 : pages 188-189.
- [218] DAR COURT G. Psychanalyse et dépression.in les états dépressifs .GoudemandM.Médecine sciences publications.2010.
- [219] SELIGMAN .ME. Learned helplessness. *Anna Rev Med* 1972 ; 23 :407-12.
- [220] BECK AT. The evolution of the cognitive model of depression and it's neurobiological correlates. *Am J Psychiatry*.2008 ;165 :
- [221] TEASEDALE JD. Cognitive vulnerability to persistent depression. *Cog Emot* 1988 ;2 :247-74
- [222] MONTGOMERY SA. Recurrent brief depression. In: Feighner JP, BoyerWF, editors. *The diagnosis of depression*. Chichester :JohnWiley and Sons ; 1991. p. 119-34.
- [223] BAUER M, BSCHOR T, PFENNIG A ET AL. ; WFSBP TASK FORCE ON UNIPOLAR DEPRESSIVE DISORDERS. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders in primary care. *World J Biol Psychiatry*, 2007, 8 : 67-104.
- [224] D.J. David , D. Gourion . Antidépresseurs et tolérance : déterminants et prise en charge des principaux effets indésirables. *Science direct*. Elsevier Masson.2016.
- [225] Référentiel de psychiatrie et d'addictologie. Presses universitaires François Rabelais. 2017.
- [226] O.CHATILLON.F.GAVALO. Psychiatrie. Pédopsychiatrie. Vernazobres-Grevo.2016.
- [227]HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles. Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours / Octobre 2017.

- [228] WONG ML, LICINIO J. Research and treatment approaches to depression. *Nat Rev Neurosci* 2001;2:343–51.
- [229] TRIVEDI MH, RUSH AJ, WISNIEWSKI SR, et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. *Am J Clin Psychiatry* 2006;163:28–40
- [230] A. BOURLA. F. FERRERI. Ordonnances en psychiatrie et pédopsychiatrie, 100 prescriptions courantes. 2^{ème} édition. Maloine. 2019.
- [231] A GENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. Saint-Denis, AFSSAPS, 2006.
- [232] VIDAL. Le Dictionnaire. Monographies des médicaments. Paris, Editions Vidal, 2009.
- [233] FERGUSON JM. SSRI antidepressant medications: adverse effects and tolerability. *J Clin Psychiatry* 2001;3:22–7.
- [234] STAHL SM, GRADY MM, MORET C, et al. SNRIs: their pharmacology, clinical efficacy, and tolerability in comparison with other classes of antidepressants. *CNS Spectrums* 2005;10:732–47.
- [235] FRANK BELLIVIER. EMMANUEL HAFFEN. Actualités sur les maladies dépressives. Lavoisier médecine sciences. Paris. 2019.
- [236] 29. LOO H, GALINOWSKI A, POIRIER MF et al. Antidépresseurs. Historique. EMC - Psychiatrie, 37-860-B-70. Paris, Elsevier. 2004. 2 pages.
- [237] PERETTI S, JUDGE R, HINDMARCH I. Safety and tolerability considerations : tricyclic antidepressants vs selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Psych Scand*, 2000, 403 : 17-25
- [238] P EET M. Induction of mania with selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants. *Br J Psychiatry*, 1994, 164 : 549-550.
- [239] HENRY C, SORBARA F, LACOSTE J et al. Antidepressant induced mania in bipolar patients : identification of risk factors. *J Clin Psychiatry*, 2001, 62 : 249-255.
- [240] 35. LOO H, OLIE JP. Effets secondaires des antidépresseurs. EMC Psychiatrie, 37-860-B-79. Paris, Elsevier, 2004, 7 pages.
- [241] BONAVENTURE P, DUGOVIC C, KRAMER M, ET AL. Translational evaluation of JNJ-18038683, a 5-hydroxytryptamine type 7 receptor antagonist, on rapid eye movement sleep and in major depressive disorder. *J Pharmacol Exp Ther* 2012;342:429–40
- [242] ANSM. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte, 2006 (ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9698d423c76ea69ed0a2678f-f7a2b2b3.pdf).
- [243] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. Affections psychiatriques de longue durée. Troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte, 2009
- [244] BAUER M, PFENNING A, SEVERUS E et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1 : update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *World J Biol Psychiatry*, 2013, 14 : 334-385.
- [245] NCCMH, NCCfMH. Depression : the treatment and management of depression in adults (updated edition), 2010.
- [246] FRANK E, P RIEN RF, JARRETT RB et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry*, 1991, 48 : 851-855
- [247] CIPRIANI A, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009;373(9665):746—58.
- [248] R. GAILLARD. Efficacité et acceptabilité des antidépresseurs de nouvelle génération. Synthèse de la méta-analyse « Cipriani ». *Encéphale*. Paris 2009.
- [249] Citalopram et Escitalopram (Seropram, Seroplex, génériques) : rappel sur le risque d'allongement dose-dépendant de l'intervalle QT (ANSM, 24 mai 2022)

- [250] AGENCE NATIONALE D 'A CCRÉDITATION ET D 'ÉVALUATION EN SANTÉ (ANAES). Prise en charge de l'épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire. Service des recommandations et références professionnelles, 2002, 94 pages.
- [251] ANDERSON IM, FERRIER IN, B ALDWIN RC et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants : a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol*, 2008, 22 : 3433-3496
- [252] WIJKSTRA J, L IJMER J, BALK F et al. Pharmacological treatment for psychotic depression. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, 4 : CD004044.
- [253] AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Practice guidelines for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). *Am J Psychiatry*, 2002, 159 (Suppl. 4) : 1-50.
- [254] AGENCE NATIONALE D 'A CCRÉDITATION ET D 'ÉVALUATION EN SANTÉ (ANAES). Prise en charge de l'épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire. Service des recommandations et références professionnelles, 2002, 94 pages
- [255] OBROCEA GV, DUNN RM, FRYE MA et al. Clinical predictors of response to lamotrigine and gabapentin monotherapy in refractory affective disorders. *Biol Psychiatry*, 2002, 51 : 253-260.
- [256] CROSSLEY NA, BAUER M. Acceleration and augmentation of antidepressants with lithium for depressive disorders: two meta-analyses of randomized, placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry*, 2007, 68: 935-940.
- [257] BIRKENHÄGER TK, VAN DEN BROEK WW, MOLEMAN P, BRUIJN JA. Outcome of a 4-step treatment algorithm for depressed inpatients. *J Clin Psychiatry*, 2006, 67 : 1266-1271.
- [258] GRANDJEAN EM, A UBRY JM. Lithium : updated human knowledge using an evidence-based approach. Part I : efficacy in bipolar disorder. *CNS Drugs*, 2009, 23 : 225-240
- [259] YATHAM LN, K ENNEDY SH, O'DONOVAN C et al. Guidelines Group, CANMAT ; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder : update 2007. *Bipolar Disord*, 2006, 8 : 721-739.
- [260] O'D OWD A. NICE issues new guidance to improve the treatment of bipolar disorder. *BMJ*, 2006, 333 : 876.
- [261] CLAUSTRAT B. Mélatonine et troubles du rythme veillesommeil. *Médecine du sommeil*, 2009, 6 : 12-24.
- [262] CLAUSTRAT B, BRUN J, CHAZOT G. The basic physiology and pathophysiology of melatonin. *Sleep Med Rev*, 2005, 9 : 11-24.
- [263] LEWY AJ, LEFLER BJ, EMENS JS, BAUER VK. The circadian basis of winter depression. *Proceed Natl Acad Sci USA*, 2006, 103 : 7414-7419
- [264] . ANDERSON G, JACOB A, BELLIVIER F, GEOFFROY PA. Bipolar disorder : the role of the kynurenine and melatonergic pathways. *Curr Pharm Design*, 2016, 22 : 987-1012.
- [265] TAKAHASHI JS, HONG HK, KO CH, MCDEARMON EL. The genetics of mammalian circadian order and disorder : implications for physiology and disease. *Nat Rev Genet*, 2008, 9 : 764-775
- [266] VALEVSKI A, MODAI I, JERUSHALMY Z et al. Effect of melatonin on active transport of serotonin into blood platelets. *Psychiatry Res*, 1995, 57 : 193-196
- [267] BUSCEMI N, VANDERMEER B, HOOTON N et al. The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. a meta-analysis. *J Gen Intern Med*, 2005, 20 : 1151-1158.
- [268] FERRACIOLI-ODA E, QAWASMI A, BLOCH MH. Metaanalysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders. *PLoS One*, 2013, 8 : e63773
- [269] VAN GEIJLSWIJK IM, KORZILIUS HPLM, SMITS MG. The use of exogenous melatonin in delayed sleep phase disorder : a meta-analysis. *Sleep*, 2010, 33 : 1605-1614. 159. VIETA E, PACCHIAROTTI I, VALENTÍ M et al. A critical
- [270] DALTON EJ, ROTONDI D, LEVITAN RD et al. Use of slow-release melatonin in treatment-resistant depression. *J PsychiatrNeurosci*, 2000, 25 : 48-52.
- [271] EDOUARD LAFORGUE, ANNE SAUVAGET, SAMUEL BULTEAU, JEANMARIE VANELLE. Interets de la kétamine, de l'effet antidépresseur a l'effet anisucide. Elsevier Masson. 2021.
- [272] KRAWCZYK, K.; RYBAKOWSKI, J. Augmentation of antidepressants with unsaturated fatty acids omega-3 in drug-resistant depression. *psychiatric pole*. 2012. 46, 585-598.

- [273] OSMOND H. A review of the clinical effects of psychotomimetic agents. *Ann N Y Acad Sci* 1957;66:418–34, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.1957.tb40738.x>.
- [274] DYCK E. 'Hitting Highs at Rock Bottom': LSD Treatment for Alcoholism, 1950-1970. *Soc Hist Med* 2006;19:313–29, <http://dx.doi.org/10.1093/shm/hkl039>.
- [275] GRINSPOON L, BAKALAR JB. *Psychedelic Drugs Reconsidered*. 1997th ed. Lindesmith Center; 1979.
- [276] JOHNSON MW, HENDRICKS PS, BARRETT FS, GRIFFITHS RR. Classic psychedelics: an integrative review of epidemiology, therapeutics, mystical experience, and brain network function. *Pharmacol Ther* 2019;197:83–102, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.11.010>.
- [277] KOMETER M, SCHMIDT A, JÄNCKE L, VOLLENWEIDER FX. Activation of serotonin 2A receptors underlies the psilocybin-induced effects on oscillations, N170 visual-evoked potentials, and visual hallucinations. *J Neurosci* 2013;33:10544–51, <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3007-12.2013>.
- [278] CARHART-HARRIS RL, BOLSTRIDGE M, RUCKER J, DAY CMJ, Erritzoe D, Kaelen M, et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *Lancet Psychiatr* 2016;3:619–27, [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30065-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30065-7).
- [279] CARHART-HARRIS RL, BOLSTRIDGE M, DAY CMJ, RUCKER J, WATTS R, ERRITZOE DE, et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology* 2018;235:399–408, <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-017-4771-x>.
- [280] FORSTMANN M, YUDKIN DA, PROSSER AMB, HELLER SM, CROCKETT MJ. Transformative experience and social connectedness mediate the mood-enhancing effects of psychedelic use in naturalistic settings. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020;117:2338–46, <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1918477117>
- [281] UTHAUG MV, VAN OORSOUW K, KUYPERS KPC, VAN BOXTEL M, BROERS NJ, Mason NL, et al. Sub-acute and long-term effects of ayahuasca on affect and cognitive thinking style and their association with ego dissolution. *Psychopharmacology* 2018;235:2979–89, <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-018-4988-3>.
- [282] EKERS D, RICHARDS D, GILBODY S. A meta-analysis of randomized trials of behavioural treatment of depression. *Psychol Med*, 2008, 38 : 611-623.
- [283] HABY MM, DONNELLY M, CORRY J, VOS T. Cognitive behavioural therapy for depression, panic disorder and generalized anxiety disorder : a meta-regression of factors that may predict outcome. *Aust N Z J Psychiatry*, 2006, 40 : 9-19.
- [284] CUIJPERS P, GERAEDTS AS, VAN Oppen P et al. Interpersonal psychotherapy for depression : a meta-analysis. *Am J Psychiatry*, 2011, 168 : 581-592.
- [285] EKEBLAD A, FALKENSTROM F, HOLMQVIST R. Reflective functioning as predictor of working alliance and outcome in the treatment of depression. *J Consult Clin Psychol*, 2016, 84 : 67-78
- [286] REYNOLDS CF 3RD, DEW MA, POLLOCK BG et al. Maintenance treatment of major depression in old age. *N Engl J Med*, 2006, 354 : 1130-1138.
- [287] BECK AT, STEER RA, GARBIN MG. Psychometric properties of the Beck depression inventory : twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev*, 1988, 8 : 77-100.
- [288] MARKOWITZ JC, KOCSIS JH, FISHMAN B et al. Treatment of depressive symptoms in human immunodeficiency virus-positive patients. *Arch Gen Psychiatry*, 1998, 55 : 452-457.
- [289] HOLLON SD, S HELTON RC, L OOSEN PT. Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. *J Consult Clin Psychol*, 1991, 59 : 88-99.
- [290] PJ EGLER, JM BALEYTE. Psychothérapies familiales systémiques. Dépression de la famille, dépression de la famille. In états dépressifs 2010.
- [291] KÜCHENHOFF J. VERLIEREN, TRAUERN, VERZEIHEN – ZUR PSYCHODYNAMIK der Depression. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr*. 2009;160:200–7.
- [292] INSERM. Psychothérapie, trois approches évaluées. Paris, Inserm, 2004, 568 pages
- [293] KABAT-ZINN J. Au cœur de la tourmente, la pleine conscience : MBSR, la réduction du stress basée sur la mindfulness : programme complet en huit semaines. Bruxelles, De Boeck, 2009, 564 pages.
- [294] CRANE RS, K UYKEN W. The implementation of mindfulness-based cognitive therapy : learning from the UK health service experience. *Mindfulness* (NY), 2013, 4 : 246-254
- [295] ANDRÉ C. La méditation de pleine conscience. *Cerveau & Psycho*, 2001, 41 : 18-24.

- [296] PIET J, H OUGAARD E. The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder : a systematic review and meta-analysis. *Clin PsycholRev*, 2011, 31 : 1032-1040
- [297] D. DUCASS, G. FOND. La thérapie d'acceptation et d'engagement. *L'encéphale*. Science direct.2013.
- [298] HAYES SC, STROSAHL KD, WILSON KG. Acceptance and commitment therapy: an experiential approach to behavior change. NewYork: The Guilford Press; 1999.
- [299] Forman EM, Herbert JD, Moitra E, et al. A randomized controlled effectiveness trial of acceptance and commitment therapy and cognitive therapy for anxiety and depression. *Behav Modif* 2007;31(6):772—99.
- [300] Zettle RD, Rains JC, Hayes SC. Processes of change in acceptance and commitment therapy and cognitive therapy for depression: a mediation reanalysis of Zettle and Rains. *BehavModif*2011;35(3):265—83.
- [301] ANAES . Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie. Paris, Anaes, 1998.
- [302] UK ECT R EVIEW GROUP . Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders : a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2003, 361 : 799-808.
- [303] KENNEDY SH, M ILEV R, G IACOBBE P et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. IV. Neurostimulation therapies. *J Affect Disord*, 2009, 117 (Suppl. 1) : S44-S53.
- [304] HUSAIN MM, RUSH AJ, FINK M et al. Speed of response and remission in major depressive disorder with acute elec- troconvulsive therapy (ECT) : a Consortium for Research in ECT (CORE) report. *J Clin Psychiatry*, 2004, 65 : 485-491.
- [305] MILNER B, PETRIDES M. Behavioural effects of frontal-lobe lesions in man. *Trends Neurosci*, 1984, 7 : 403-407.
- [306] R AJKOWSKA G, G OLDMAN -R AKIC PS. Cytoarchitectonic definition of prefrontal areas in the normal human cortex : II. Variability in locations of areas 9 and 46 and relationship to the talairach coordinate system. *Cerebral Cortex*, 1995, 5 : 323-337
- [307] DREVETS WC. Neuroimaging studies of mood disorders. *Biol Psychiatry*, 2000, 48 : 813-829.
- [308] HERRMANN LL, E BMEIER KP. Factors modifying the efficacy of transcranial magnetic stimulation in the treatmentofdepression : a review. *J Clin Psychiatry*, 2006, 67 : 1870-1876.
- [309] GAYNES BN, LLOYD SW, LUX L et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression : a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*, 2014, 75 : 477-489.
- [310] BERLIM MT, V AN D EN E YNDE F. Repetitive transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex for treating posttraumatic stress disorder : an exploratory meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. *Can J Psychiatry*, 2014, 59 :487-496.
- [311] . MOHR P, RODRIGUEZ M, SLAVICKOVA A, HANKA J. 2011.The application of vagus nerve stimulation and deep brain stimulation in depression. *Neuropsychobiology*, 2011, 64 : 170-181.
- [312] HARDEN CL, PULVER MC, RAVDIN LD et al. A pilot study of mood in epilepsy patients treated with vagus nerve stimulation. *Epilepsy Behav*, 2000, 1 : 93-99.
- [313] KLINKENBERG S, AALBERS MW, VLES JS et al. Vagus nerve stimulation has a positive effect on mood in patients with refractory epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg*, 2012, 114 : 336-340.
- [314] HENRY TR, BAKAY RA, VOTAW JR et al. Brain blood flow alterations induced by therapeutic vagus nerve stimulation in partial epilepsy : I. Acute effects at high and low levels of stimulation. *Epilepsia*, 1998, 39 : 983-990
- [215] DABAN C, M ARTINEZ-A RAN A, C RUZ N, V IETA E. Safetyand efficacy of Vagus Nerve Stimulation in treatment-resistant depression. A systematic review. *J Affect Disord*, 2008,110 : 1-15.
- [316] RUSH A, TRIVEDI M, WISNIEWSKI S, NIERENBERG A, STEWART J, WARDEN D et al. Acute and Longer-Term Outcomes in Depressed Outpatients Requiring One or Several Treatment Steps: A STAR*D Report. *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(11):1905-1917.

- [317] HEIJNEN WT, BIRKENHÄGER TK, WIERDSMA AI, VAN DEN BROEK WW. Antidepressant pharmacotherapy failure and response to subsequent electroconvulsive therapy: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2010;30(5):616-619.
- [318] BERGFELD I, MANTIONE M, HOOGENDOORN M, RUHÉ H, NOTTEN P, VAN LAARHOVEN J et al. Deep Brain Stimulation of the Ventral Anterior Limb of the Internal Capsule for Treatment-Resistant Depression. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(5):456.
- [319] COSTAIN R, R EDFEARN JW, L IPPOLD OC. A controlled trial of the therapeutic effect of polarization of the brain in depressive illness. *Br J Psychiatry*, 1964, 110 : 786-799.
- [320] KALU UG, S EXTON CE, LOO CK, EBMEIER KP. Transcranial direct current stimulation in the treatment of major depression : a meta-analysis. *Psychol Med*, 2012, 42 : 1791-1800
- [321] SHIOZAWA P, DA SILVA ME, DIAS DR et al. Transcranial direct current stimulation for major depression : an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2014, 17 : 1443-1452
- [322] MCCLUNG CA. Circadian rhythms and mood regulation : insights from pre-clinical models. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2011, 21 (*Suppl. 4*) : S683-S6893.
- [323] MCCLUNG CA. How might circadian rhythms control mood ? Let me count the ways. *Biol Psychiatry*, 2013, 74 : 242-249.
- [324] HICKIE IB, ROGERS NL. Novel melatonin-based therapies : potential advances in the treatment of major depression. *Lancet*, 2011, 378 : 621-631
- [325] CZEISLER CA, KRONAUER RE, A LLAN JS et al. Bright light induction of strong (type 0) resetting of the human circadian pacemaker. *Science*, 1989, 244 : 1328-1333
- [326] LEWY AJ, WEHR TA, G OODWIN FK et al. Light suppresses melatonin secretion in humans. *Science*, 1980, 210 : 1267-1269
- [327] CHECKLEY SA, MURPHY DG, ABBAS M et al. Melatonin rhythms in seasonal affective disorder. *Br J Psychiatry*, 1993, 163 : 332-337
- [328] LAM RW, L EVITT AJ, LEVITAN RD et al. The Can-SAD study : a randomized controlled trial of the effectiveness of light therapy and fluoxetine in patients with winter seasonal disorder. *Am J Psychiatry*, 2006, 163 : 805-812.
- [329] EVEN C. Dépression saisonnière. EMC. Paris, Elsevier SAS, 2006 : 37-480-A-20, 5 pages.
- [330] ROSENTHAL NE, S ACK DA, GILLIN JC et al. Seasonal affective disorder. A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry*, 1984, 41 : 72-80.
- [331] TERMAN M, T ERMAN JS, Q UITKIN FM et al. Light therapy for seasonal affective disorder. A review of efficacy. *Neuropsychopharmacology*, 1989, 2 : 1-22
- [332] BUNNEY JN, POTKIN SG. Circadian abnormalities, molecular clock genes and chronobiological treatments in depression. *Br Med Bull*, 2008, 86 : 23-32.
- [333] AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Practice guidelines for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). *Am J Psychiatry*, 2002, 159 (*Suppl. 4*) : 1-50
- [334] NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE. Clinical guideline 23. Depression : the management of depression in primary and secondary care. <http://www.nice.org.uk/>
- [335] GOODWIN GM ; C ONSENSUS GROUP OF THE BRITISH ASSOCIATION FOR PSYCHOPHARMACOLOGY . Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder : recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*, 2003, 17 : 149-173.
- [336] GRUNZE H, KASPER S, GOODWIN G et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry Task Force on Treatment Guidelines for Bipolar Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of bipolar disorders. Part I : Treatment of bipolar depression. *World J Biol Psychiatry*, 2002, 3 : 115-124.
- [337] LISTON C, C HEN AC, Z EBLEY BD et al. Default mode network mechanisms of transcranial magnetic stimulation in depression. *Biol Psychiatry*, 2014, 76 : 517-526.
- [338] SAAD EDDINE ABAID. Les Troubles dépressifs chez la population de Tahnout (A propos de 200 cas). Thèse N° 434. faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech. Année 2023.

- [339] Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ, Whiteford HA, Harris MG. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *J Affect Disord.* 2017;219:86–92.
- [340] C. KUEHNER, « Why is depression more common among women than among men? », *Lancet Psychiatry*, vol. 4, no2, p. 146-158, févr. 2017, doi: 10.1016/S2215-0366(16)30263-2.
- [341] N. AKHTAR-DANESH Et J. Landeen, « Relation between depression and sociodemographic factors », *Int. J. Ment. Health Syst.*, vol. 1, no 1, p. 4, sept. 2007, doi: 10.1186/1752-4458-1-4.
- [342] V. LORANT, « Socioeconomic Inequalities in Depression: A Meta-Analysis », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 157, no 2, p. 98-112, janv. 2003, doi: 10.1093/aje/kwf182.
- [343] COLIN XU 1, Lucille Miao, Devon Turner, Robert DeRubeis, Urbanicity and depression: A global meta-analysis. *Journal of affective disorders*. volume 3401 November 2023, Pages 299-311
- [344] GREDEN JF. Recurrent depression : its overwhelming burden. *In: JF Greden. Treatment of recurrent depression. Review of Psychiatry.* Washington DC, American Psychiatric Publishing, 2001, vol 20 : 1-8.
- [345] B. LAMBOY, C. LÉON. Prise en charge des personnes souffrant de troubles dépressifs – Données d'enquête en population générale. *L'Encéphale*, 2006 ; 32 : 705-12, cahier 1
- [346] J.-P. OLIE et al. Résultats d'une enquête sur l'usage des antidépresseurs en population générale française. *revue l'Encéphale*. Vol 28 - N° 5 P. 411-417 - octobre 2002.

2.4- ATCD Judiciaires :oui |___| non|___|

2.5- ATCD de TS :oui |___| non |___|

a)- Nombre de TS : |___| b)-Age de la première TS : |___|

c)- Contexte de TS : raptus anxieux |___| impulsivité|___| tristesse|___|

Autres |___|

3- ATCDS familiaux psychiatriques : oui |___| non|___|

- Conduites addictives |___| TS |___| suicide |___|

- Notion de troubles de l'humeur dans la famille : oui |___| non |___|

Pole expansif |___| pole dépressif |___|

III- Caractéristiques de la dépression :

1)- Age probable du début des troubles :.....

2)- mode de début : aigu progressif |___|

3)- sémiologie de la dépression selon le DSM5 « 5/9 »:

3).1-humeur dépressive |___|

3).2-perte d'intérêt ou de plaisir |___|

3).3-perte ou gain du poids significatif (5%) |___|

3).4-insomnie ou hypersomnie |___|

3).5-agitation ou ralentissement psychomoteur |___|

3).6-Fatigue ou perte d'énergie |___|

3).7-sentiment de dévalorisation ou de culpabilité |___|

3).8-Diminution de l'aptitude a penser ou a se concentrer ou indécision |___|

3).9-Pensées de mort récurrentes, idées suicidaire récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider |___|

4)- spécification de la dépression selon le DSM5 :

4).1- épisode unique ou récurrent |___|

4).2- Léger |___|, modéré |___| ou sévère |___|,

4).3 avec caractéristiques psychotiques |___|

4).4-en rémission partielle ou en rémission complète |___|

4).5-avec tristesse |___|

4).6-avec caractéristiques mixtes |___|

4).7-avec caractéristiques mélancolique |___|

4).8-avec caractéristiques atypique |___|

4).9- avec caractéristiques psychotique (délires, hallucinations) congruent à l'humeur |___|

4).10- avec caractéristiques non congruentes à l'humeur |___|

4).11-avec catatonie |___|

4).12- avec apparition péripartum (dépression post- natal ou post partum) |___|

4).13-avec motif saisonnier |___|

5)- nombre d'EDC :

6)- existence d'hypomanie : oui |___| non |___|

7)- existence d'accès maniaque :oui |___| non |___|

8)- Durée entre début des troubles et premières consultations (mois):.....

9)- personnes consultées :médecin généraliste |___| guérisseur traditionnel |___|

Médecin psychiatre |___| jamais consulté |___| autres |___|

IV- Prise en charge :

1)- Chimiothérapie : oui | | non | |

A)- Médicaments utilisés

1.1)-Antidépresseur:

a). nombre : mono thérapie | | bi thérapie | |

b). type TC | | IMAO | | Non IMAO-Non TC | |

ISRS | | ISRSNA | |

1.2)- anxiolytiques : bromazépam | | Chlorazepate dipotassique | | prazepam | | hydroxizine | | autres | |

1.3)- neuroleptique oui | | non | |

1.5)- thymorégulateur : oui | | non | | Carbamazépine | | Lithium | | depakine | | depakote | |

B)- Réponse au traitement : Bonne | | Moyenne | | Médiocre | |

C)- gratuité des soins : oui | | non | |

2) – électro-convulsivothérapie : oui | | non | | Nombre de séances : | | Résultat : bon | | moyen | | médiocre | |

3)- Hospitalisation :

3.1)- oui | | non | |

3.2)- Nombre d'hospitalisations: | |

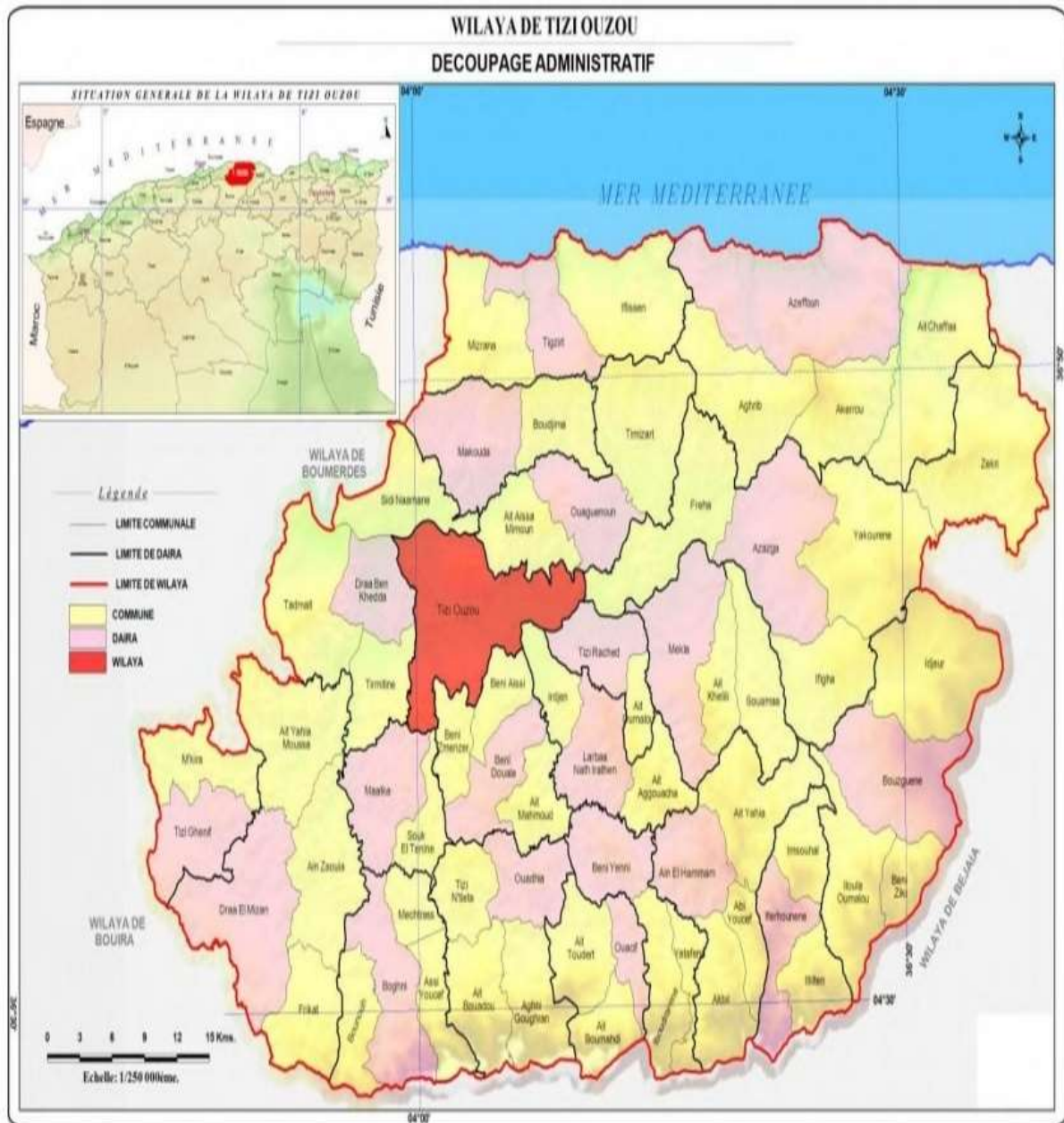
3.3)- Intervalle moyen de temps entre les hospitalisations :.....

2.4)- Durée de séjour : 02 à 15 jours | | 15 à 21 jours | | >21 jours | | Non précisé | |

4)- Psychothérapies: oui | | non | | psychothérapie de soutien | | TCC | | Relaxation | | Autres | |

5)- Sociothérapie : oui | | non | |

Wilaya de Tizi-Ouzou. Découpage administratif par commune.

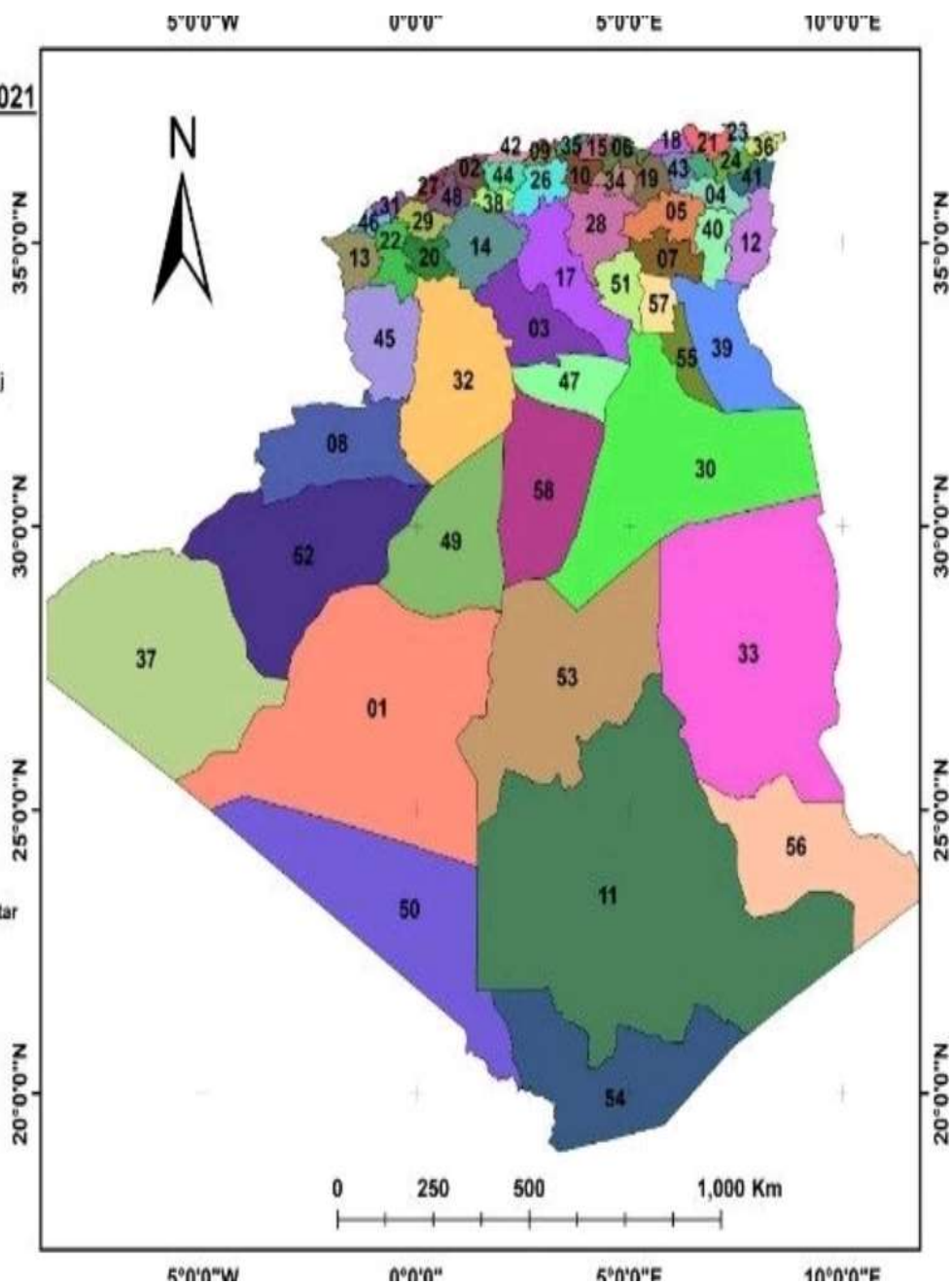


Algérie. Découpage administratif par wilaya .2021.

Algérie Découpage Administratif 2021
(58 wilayas)

wilayas

- | | |
|--------------------|-------------------------|
| 01, Adrar | 30, Ouargla |
| 02, Chlef | 31, Oran |
| 03, Laghouat | 32, El Bayadh |
| 04, Oum El Bouaghi | 33, Illizi |
| 05, Batna | 34, Bordj Bou Arreridj |
| 06, Béjaïa | 35, Boumordès |
| 07, Biskra | 36, El Tarf |
| 08, Bacchar | 37, Tindouf |
| 09, Blida | 38, Tissemsilt |
| 10, Bouira | 39, El Oued |
| 11, Tamanrasset | 40, Khenchela |
| 12, Tébessa | 41, Souk Ahras |
| 13, Tiemcen | 42, Tipaza |
| 14, Tيارت | 43, Mila |
| 15, Tizi Ouzou | 44, Ain Defla |
| 16, Algiers | 45, Naama |
| 17, Djelfa | 46, Aïn Témouchent |
| 18, Jijel | 47, Ghardaïa |
| 19, Sétif | 48, Relizane |
| 20, Saïda | 49, Timimoune |
| 21, Skikda | 50, Bordj Badji Mokhtar |
| 22, Sidi Bel Abbès | 51, Ouled Djellal |
| 23, Annaba | 52, Béni Abbès |
| 24, Guelma | 53, In Salah |
| 25, Constantine | 54, In Guezzam |
| 26, Médéa | 55, Touggourt |
| 27, Mostaganem | 56, Djanet |
| 28, M'Sila | 57, El M'Ghair |
| 29, Mascara | 58, El Menia |





Nom et Prénom : ZEGGANE Soufiane.

Titre :

Profil clinique et épidémiologique des états dépressifs chez les patients adultes consultant au service de psychiatrie du CHU de Tizi-Ouzou durant la période janvier 2021 à décembre 2022.

Thèse en vue l'Obtention du Diplôme de Doctorat en Sciences Médicales en Psychiatrie.

Résumé :

Notre travail consiste en une étude rétrospective et prospective d'une cohorte de patients adultes souffrant d'un trouble dépressif, suivis dans notre service durant la période durant la période janvier 2021 à décembre 2022.

Durant cette période d'étude, 801 patients ayant reçu un diagnostic de trouble dépressif ont été inclus. 58,1% des patients sont de sexe masculin (N= 456). 41,9 % des patients sont de sexe féminin. (N= 336).

Les patients mariés étaient les plus représentés à 48, 3% (N= 387), suivis des célibataires à 42,3% (N=339). 05, 6% des patients étaient divorcés (N= 45) et 3% en situation de veuvage (N=24). Parmi les patients de notre échantillon, 10,4% déclarent vivre seul (N= 83) et 25,1 % des patients ont perdu un de leurs deux parents (N= 201). La majorité des patients inclus dans l'étude ont un niveau d'instruction moyen (35,5% des effectifs, N= 286). 27,7% des patients ont un niveau d'instruction secondaire.

22,2% des inclus sont des fonctionnaires (N= 178), 20% des femmes au foyer (N= 160), 16,2% des chômeurs (N= 130), 10,5% des ouvriers (N= 84) 7% des étudiants (N= 56) et 4,5% des journaliers (N=36). Le niveau socio-économique des patients de notre échantillon est moyen dans 70% des cas (N= 617), 52,9% de nos patients habitent dans un milieu urbain (N= 424) et 46,8 % sont issus d'un milieu rural (N = 375). Parmi nos patients 8,2% ont recouru à des guérisseurs traditionnels avant de consulter en psychiatrie (N= 66). 8,9% des interrogés présentent des antécédents de tentative de suicide (N=71). Dans 68,8% des cas étudiés, l'intensité des EDC était modérée. (N= 551). Parmi les patients hospitalisés, 10,5% l'ont été une seule fois. La durée d'hospitalisation ont été de 15 à 21 jours chez 8,2% des effectifs (N= 66). 95% des patients ont été traités par un seul antidépresseur, (N=761) Parmi les différents antidépresseurs, la paroxétine était la plus fréquemment prescrite dans 44,9% (N= 360). La totalité des patients pris en charge pour un trouble dépressif caractérisé dans notre service a bénéficié d'une psychothérapie de soutien. (N=801). Dans le cadre de leur prise en charge médicopsychologique, 45,4% ont eu une bonne réponse au traitement (N= 364). L'observance thérapeutique était bonne chez 61,4% des patients (N= 492). Au cours de leur évolution, 33,7% des EDC ont atteint une rémission complète (N= 270).

Mots clés : Episode dépressif caractérisé de l'adulte. Sémiologie de la dépression. Formes cliniques de la dépression. Suicide et tentative de suicide. Hospitalisation. Antidépresseurs. Anxiolytiques. Thymorégulateurs. Rémission.

Abstract

Our work consists on a retrospective and prospective study of a cohort of adult patients suffering from a depressive disorder, followed in our ward between January 2021 and December 2022.

During this study period, 801 patients diagnosed with a depressive disorder were included. 58.1% of patients were male (N=456). 41.9% of patients were female (N=336). Married patients were the most represented at 48.3% (N=387), followed by single patients at 42.3% (N=339).

5.6% of patients were divorced (N=45) and 3% were widowed (N=24). Among the patients in our sample, 10.4% reported living alone (N= 83) and 25.1% of patients had lost one of their two parents (N= 201). The majority of patients included in the study had an average level of education (35.5% of the population, N= 286). 27.7% of patients had a secondary level of education.

22.2% of those included are civil servants (N= 178), 20% housewives (N= 160), 16.2% unemployed (N= 130), 10.5% workers (N= 84), 7% students (N= 56) and 4.5% day laborers (N=36). The socioeconomic level of the patients in our sample is average in 70% of cases (N= 617), 52.9% of our patients live in an urban area (N= 424) and 46.8% are from a rural area (N= 375). Among our patients 8.2% had used traditional healers before consulting a psychiatrist (N= 66). 8.9% of those interviewed had a history of suicide attempts (N=71). In 68.8% of the cases studied, the intensity of CED was moderate. (N= 551). Among the hospitalized patients, 10.5% were hospitalized only once. The duration of hospitalization was 15 to 21 days in 8.2% of the population (N= 66).

95% of patients were treated with a single antidepressant, (N=761) among the different antidepressants, paroxetine was the most frequently prescribed in 44.9% (N= 360). All patients treated for a major depressive disorder in our department received supportive psychotherapy. (N=801). As part of their medical-psychological care, 45.4% had a good response to treatment (N= 364). Therapeutic compliance was good in 61.4% of patients (N= 492). During their course, 33.7% of CDEs achieved complete remission (N= 270).

Key words: Characterized depressive episode in adults. Semiology of depression. Clinical forms of depression. Suicide and suicide attempt. Hospitalization. Antidepressants. Anxiolytics. Mood stabilizers. Therapeutic compliance. Psychotherapy. Remission.