

**ETUDE CASI-EXPERIMENTALE D'UN TRAITEMENT INTEGRATIF :
PSYCHOTHERAPIE INTERPERSONNELLE ET ANTIDÉPRESSEURS TRICYCLIQUES
CHEZ UNE POPULATION DE PATIENTS DEPRESSIFS MAJEURES AGES DE 30 A 50 ANS
(WILAYA DE SETIF).**

PLAN :

INTRODUCTION.

I- PROBLEMATIQUE ET HYPOTHESES.

II- CADRE THEORIQUE DE LA RECHERCHE.

III- METHODOLOGIE.

IV- PRESENTATION DES RESULTATS.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES.

NOTES BIBLIOGRAPHIQUES.

AUTEUR : Dr. LAOUDJ Mabrouk

FACULTE DES SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES.

UNIVERSITE A/ MIRA - BEJAIA

RESUME :

Les constats cliniques que décrits la littérature psychiatrique au sujet de la pathologie dépressive et les préjudices dont elle est la cause démontrent bien l'intérêt de son étude. Nous nous sommes intéressés à cette maladie en raison de son retentissement négatif sur la qualité de vie des patients(es). Aussi, à cause de l'absence d'une alternative psychothérapique qui puisse stopper l'enfoncement chronique dans la consommation d'antidépresseurs. Ce sont ces raisons qui nous ont poussé à émettre, comme hypothèse de départ, la possibilité d'une corrélation thérapeutique entre, d'une part, l'utilisation d'antidépresseurs tricycliques (inhibiteurs de la sérotonine et de la noradrénaline) et d'autre part, l'application de la psychothérapie interpersonnelle (T.I.P). Nous avons voulu éprouver l'efficacité clinique de ces deux traitements utilisés en parallèle : Une monothérapie pour les groupes témoins (G.T) et un traitement intégratif et/ou combiné pour les groupes expérimentaux (G.E), afin d'évaluer l'amélioration et /ou l'altération de la neuroplasticité au cours de la dépression majeure chez des patients(es) adultes âgés entre (30-50 ans), résidents sur la wilaya de Sétif. Après trois années successives d'expérimentation (2010-2013), nous avons constaté que la combinaison de ces deux traitements a favorisé l'amélioration clinique chez cette population d'étude. Les résultats obtenus, ont dévoilé l'efficacité de cette corrélation thérapeutique : l'amélioration clinique a été ressentie chez 83,33 % des patients appartenant aux groupes expérimentaux (n= 24), contrairement aux patients (es) des groupes témoins (n=24) qui n'avaient obtenu qu'un taux d'amélioration de 16,66 %. L'efficacité du traitement intégratif a été mieux ressentie chez les patientes âgées entre 41-50 ans (Sex-ratio = 0,71). Ces dernières ont obtenu un taux d'amélioration estimé à 25%. La différence observée entre les deux groupes (expérimental & témoin) à la fin des phases terminales de la TIP a été statistiquement significative au test de Mann-Whitney : $Z = - 3,60$; $P = 0,99$. Enfin, ces constatations à la fois cliniques et statistiques ont permis d'adopter l'hypothèse vérifiée que le traitement proposé (Intégratif et/ou Combiné) favorise l'amélioration clinique de la dépression majeure chez les patients (es) appartenant aux groupes expérimentaux (G.E).

Les mots clés : Dépression majeure– Amélioration et/ou Altération de la neuroplasticité- Antidépresseurs tricycliques- Psychothérapie interpersonnelle.

ABSTRACT:

Clinical findings described the psychiatric literature and the damage caused clearly demonstrates the value of studying the depressive pathology. We looked at this issue, because of its negative impact on quality of life of patients. Also, because the absence of a psychotherapeutic alternative that can stop driving the chronic consumption of antidepressants. These are the reasons that led us to issue as a starting hypothesis, the possibility of a therapeutic relationship; between on the one hand, the use of tricycle antidepressants (inhibitors of serotonin and noradrenalin) and secondly, the application of interpersonal psychotherapy (T.I.P). We wanted to understand the clinical efficacy of these two processes in parallel: a monotherapy for the control group (G.T) and an integrative treatment and / or combined for the experimental group (G.E). In order to assess the improvement and/or deterioration in major depression patients among adults (30-50 years) residents in the Setif Wilaya. After three successive years of experimentation (2010-2013), we realized that the combination of these two treatments was the cause of clinical improvement in this study population. The completed results, unveiled the effectiveness of this therapeutic relationship: clinical improvement was felt in 83.33% of patients in the experimental groups (n = 24), in contrast to patients of the control groups (n = 24) had obtained a rate of 16.66%. The effectiveness of integrative treatment was felt in patients (sex ratio = 0.71) aged between 41-50 years old having completed improvement rate estimated at 25%. The difference between the two groups: experimental and indicator at the end of the final phases of the TIP for three years was statistically significant at the Mann-Whitney test: $Z = - 3.60$; $P = 0,99$. These findings in both clinical and statistical allowed to adopt the hypothesis verified that the proposed treatment (Integrative and / or Combined) promoted the clinical improvement of major depression in patients belonging to the experimental group (GE).

Key words: - major Depression- Improvement and / or alteration of the neuroplasticité- tricycles Antidepressants - Interpersonal psychotherapy.

INTRODUCTION :

La maladie dépressive entendue dans le sens d'un trouble psychologique grave, paraît se répondre de façon très répandue dans notre société. Elle touche ainsi, une proportion sans cesse croissante de notre population. Face à ce problème qui nous pose un réel défi, il est indispensable qu'on utilise une pratique rationnelle de prévention. Inscrite parmi les pathologies mentales les plus redoutables, la maladie dépressive représente aujourd'hui une des thématiques parmi les plus discutées dans le domaine des recherches en neurosciences. Elle pose déjà un problème à la santé publique, quant à sa longue prise en charge. Les résultats auxquels ont aboutis les recherches scientifiques à travers les techniques de la neuro-imagerie fonctionnelle (IRMF) ont mis en évidence « **des changements anatomiques observés au cours de la dépression au niveau de l'hippocampe, de l'amygdale, du noyau caudé, du putamen et du cortex frontal...**»¹ D'autres découvertes en neurobiochimie ont démontré que sous l'effet d'antidépresseurs, les dendrites des neurones repoussent et favorisent de nouvelles connexions synaptiques. Ce sont ces raisons qui ont poussé de nombreux laboratoires dans le monde à se consacrer pour son expertise. Car, ces taux de prévalence et d'incidence sont parmi les plus élevés au monde :

1/- « *La dépression est la deuxième cause mondiale d'incapacité et la première cause de suicide...*».

2/- « *On compte chaque année au niveau mondial environ 850 000 morts par suicide.*»²

3/ «*Le siècle passé l'humanité a perdu 05 millions de personnes par suicide, dont 90% d'entre eux souffraient déjà de troubles psychiatriques.* »³

4/- « *Chaque année, environ 120 millions de personnes souffrent de dépression dans le monde. Seules ; 25% d'entre elles peuvent avoir accès à des traitements efficaces.* »⁴

5/- « *L'O.M.S classait la dépression au 3^{ème} rang des pathologies morbides, puisqu'elle représentait 4,3 des daly -disability- ajusted life year- . Elle passe au premier rang dans les pays à produit national brut élevé (08,2%) et moyen (5,1%)... »*⁵ Les projections selon ce même organisme (O.M.S) estiment que la maladie dépressive en l'an 2030, passera au premier rang mondial, parmi les maladies mentales les plus lourdes de la psychiatrie. C'est un véritable problème de santé mentale, du fait des complications qui lui sont associées : « **dans les années à venir, elle représentera la première cause mondiale de morbi-mortalité**»⁶

Faut-il ajouter aussi que la maladie dépressive impute de multiples préjudices psychologiques :

1/ Détérioration de la qualité de vie au cours de la maladie.

2/ Souffrance intolérable vécue et perçue.

3/- Conflits socioprofessionnels.

4/ Dysfonctionnements des liens interpersonnels majorés par : le deuil, la dispute, la transition de rôle et l'isolement social. S'ajoutant les déséquilibres familiaux et conjugaux : « **les taux de divorces sont plus importants dans les familles dont au moins l'un des membres souffre de dépression »**⁷

5/- Impact important des coûts, tant au niveau direct (consommation d'antidépresseurs) qu'indirects (baisse de productivité, abandon de travail, congés médicaux de longue durée, hospitalisations...).

1 LUCASSEN, P.J, HEINE, VM., MULLER, MB, et al. (2006). Stress, depression and hippocampal apoptosis. *CNS NeurolDisord Drug Targets*, (5), 531-546.

2 DARDENNE, R. & THUILE, J. (2009). Neurologie pratique, L.E.N Médical, 3ème trimestre. Belgique.

3 MOUCHABAC, S. (2009). *Dépression sévère et retentissement* : Neurologie pratique (4), 1-5.

4 Op.cite.

5 world health organization (OMS). (2004). The global burden of disease. Chap.4, tableau 13, 44p.

6 Op.cite.

7 Sartorius, N. (2001). *The economic and social burden of depression*. J. Clin. Of Psychiatry, 62 (suppl.15): 8-12.

I- PROBLEMATIQUE ET HYPOTHESES :

a) PROBLEMATIQUE :

Les débats organisés ici et là dans les milieux psychiatriques au sujet de la maladie dépressive, admettent qu'elle devienne une véritable pandémie planétaire associée à d'éloquents risques suicidaires. Nous devons penser sérieusement à une méthode efficace pour la prendre en charge. L'étude qu'on a envisagée vise essentiellement d'y parvenir à établir un projet thérapeutique conséquent au-delà, de tout bourrage chimique de psychotropes. La démarche qu'on va proposer pour entreprendre ce projet thérapeutique mérite réflexion. Eu égard, à la demande d'aide sans cesse croissante émanant de patients dépressifs sous toutes formes nosologiques confondues. Faut-il oser le dire et sans réticence aucune, qu'en réalité lorsque les patients sont totalement déçus de la pharmacodépendance à certains psychotropes, ils finissent souvent en « sujets-proies » à des pratiques « magico-religieuses » *souvent associée* à de l'exorcisme. D'autres pratiques substitutives, sont aussi recommandées. Comme, le recours aux plantes médicinales octroyées à tort et à travers sans connaissances préalable du diagnostique et leurs effets sont dangereux pour la santé. Face à cette problématique nous avons élaboré un travail de reconfiguration disciplinaire regroupant deux techniques d'intervention : **la psychothérapie et la chimiothérapie psychiatrique**. Mais, avant toute initiative concrète nous devons répondre à cette interrogation :

- *Est-ce que l'utilisation d'une psychothérapie de type interpersonnelle associée à une prescription d'un antidépresseur de choix, dans le cadre d'un traitement dit « intégratif et/ou combiné », peut contribuer à améliorer efficacement l'altération de la neuroplasticité cérébrale au cours d'une maladie dépressive majeure chez l'adulte ?*

Les antidépresseurs ont des effets sur les anomalies neurotrophiques du cerveau mais, ils portent leurs limites thérapeutiques par rapport aux réactions psychologiques du malade face à sa maladie et son entourage familial et social. Ils n'agissent pas, sur ses dysfonctionnements intersubjectifs qui empoisonnent la vie des malades. Donc, l'utilisation de techniques efficaces de prise en charge pour traiter la pathologie dépressive devient un atout important. Du fait de ses portées épidémiologiques qui « *Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, la dépression est la première cause d'handicap mental. Elle se situe au quatrième rang des maladies en termes de coût financier par maladie. Selon les prévisions, en 2020, ce trouble se situera à la seconde place en termes de coût parmi les différentes maladies, quels que soient l'âge et le sexe.* »⁸. Le suicide en est la conséquence la plus tragique, « *Le siècle passé l'humanité a perdu 05million de personnes par suicide. 90% d'entre eux souffraient déjà de troubles psychiatriques. A elle seule la dépression en représente les 2/3 des causes des suicides à travers le monde...On compte chaque année au niveau mondial 850 000 morts par suicide...La dépression peut survenir dans n'importe quelle catégorie socioprofessionnelle, à tous les âges, deux fois plus souvent chez la femme que chez l'homme et dans n'importe quelle ethnie. Chaque année, environ plus de 120 millions de personnes souffrent de dépression dans le monde et seuls 25% d'entre elles peuvent avoir accès à des traitements efficaces.* »⁹.

Néanmoins, les conflits interpersonnels sont souvent rapportés chez la plupart des patients(e) lors de leurs manifestations dépressives. Il se pourrait qu'ils soient un des facteurs déterminants de vulnérabilité. On sait que la maladie dépressive est responsable de profonds déséquilibres familiaux. Etablir un traitement intégratif et/ou combiné (chimiothérapie et psychothérapie interpersonnelle) aura comme objectif non seulement l'amélioration de l'altération neuroplastique, mais surtout la réorganisation de la qualité de vie des patients. Par conséquent, il contribuera à la prévention des tentatives suicidaires que cause indirectement cette maladie. Les dépressifs sont des êtres humains

⁸ Mouchabac, S. (2009). *Dépression sévère et retentissement* : Neurologie pratique (4), 1-5.

⁹Op.cit.

en souffrance et notre devoir en tant que psychologue praticien chercheur, c'est leur procurer de l'aide à les secourir. Il suffit d'écouter leurs maux qu'ils nous expriment en mots, pour comprendre qu'à chaque instant ils nous transmettent leur fortes douleurs. En fait, ils nous transmettent quelque chose comme un vif besoin de les secourir.

B) HYPOTHESES :

A la lumière du contenu de la problématique de départ, nous avons établi une hypothèse principale et deux hypothèses opératoires qui ne prêtent à aucune confusion. Nous étions convaincus que leur sens se tient à la manière de les concrétiser sur le terrain de la pratique. C'était autour d'exams médico-psychologiques basés essentiellement sur la manifestation syndromique que nos hypothèses ont été soumises à l'épreuve. L'évaluation de l'efficacité des traitements prescrits a été examinée au « cas par cas ». Nous avons procédé à la vérification des **améliorations et/ou altérations cliniques** des états dépressifs majeurs à travers des échelles d'évaluation préalablement conçues à cet effet.

- Hypothèse Principale :

- Les antidépresseurs (tricycliques) en association avec la psychothérapie (interpersonnelle) favorisent l'amélioration de la dépression majeure chez l'adulte âgé entre 30 et 50 ans.

- Hypothèses Opératoires :

- *1 / - Est-ce que, les antidépresseurs (tricycliques) à eux seuls, favorisent l'amélioration de la dépression majeure chez l'adulte âgé entre 30 et 50 ans ?*
- *2/ - Est-ce que l'association d'antidépresseurs (tricycliques) avec une psychothérapie (interpersonnelle), favorisent-ils l'amélioration de dépression majeure chez l'adulte âgé entre 30 et 50 ans ?*

II- LE CADRE THEORIQUE :

Nous nous sommes éloignés tant que faire se peut, des postulats trop classiques et idéiques liés à la théorie psychanalytique. Nous nous sommes basées sur un arrière-plan théorique ajusté aux neurosciences. C'est sur ce plan que nous avons travaillé nos **vignettes cliniques**. Car, les découvertes récentes sur la neuroplasticité cérébrale ont déjà affirmé que **la sérotonine** et **la noradrénaline** modulent les processus neurobiochimiques du cerveau au cours de la maladie dépressive. Depuis plus de trente ans les scientifiques connaissent également, que les antidépresseurs provoquent au cours de la dépression une augmentation de la quantité de noradrénaline dans les synapses noradrénergiques et de la sérotonine dans les synapses Sérotoninergiques. Ces données s'ajoutent à celles de la neuro-imagerie et des travaux du « **knockout** », qui ont mis-à-nu les notions étiologiques scolastiques d'un supposé «**inconscient pathogène**». Désigné en tant que cause dans l'émergence de la maladie dépressive. C'est la raison qui pousse souvent «*Les psychanalystes non médecins*» à admettre « obstinément » que la maladie dépressive résulte d'une forte « *angoisse de perte d'objet* ».

Alors, il nous semble évident, réparer la fracture qui sépare les deux disciplines : la psychologie clinique devenue otage des idées préconçues de la psychanalyse et la psychiatrie biologique qui ne croit qu'au miracle des pullules psychotropes. Si nos collègues psychiatres ont vite compris que la dépression est ce que guéri un antidépresseur, nous psychologues chercheurs ont aussi compris que pour modifier un comportement pathologique d'un sujet dépressif, on doit l'initier à une thérapie interpersonnelle ciblée. On doit encourager chaque patient à identifier les pensées défaitistes aux moments difficiles, à les examiner rationnellement en planifiant progressivement ses activités et en identifiant ses différents schémas cognitifs pour ensuite les discuter. Voilà le but recherché par rapport au choix de la psychothérapie interpersonnelle. C'est dans ce contexte que nous avons instauré ce nouveau modèle thérapeutique dit intégratif et/ou combiné. Où,

antidépresseurs et thérapie interpersonnelle (TIP) ont été prescrits côte à côte pour chaque patient diagnostiqué comme souffrant d'un état dépressif majeur.

III- METHODOLOGIE :

Nous avons utilisé une prospection dite quasi-expérimentale, fondée sur le principe de « *l'étude randomisée* » répondant aux particularités suivantes : les patients ont été assignés aléatoirement entre deux groupes équivalents : **groupe expérimental et groupe témoin.**

- a) **La variable indépendante a été manipulée** : c'est-à-dire, « *l'effet des antidépresseurs associés à la psychothérapie interpersonnelle (TIP) sur l'altération ou l'amélioration clinique de la dépression majeure* ».
- b) **La variable dépendante a été mesurée.**
- c) **Les variables opératoires ont été contrôlées.**
- d) **Les observations ont été dissimulées**: c'est à dire, les patients (es) des deux groupes (expérimental et témoin) ne savent pas qu'ils sont sous observation empirique. Ceci, nous a permis d'analyser leurs résultats cliniques d'une manière équitable. La démarche clinique a été considérée comme provoquée, parce qu'on a procédé par le contrôle de l'ensemble des opérations qu'on a effectué. Le suivi clinique a été systématique. Il s'est déroulé en consultations périodiques où toutes les commodités ont été réunies. Nous avons effectuée une étude longitudinale étalée de l'année 2010 jusqu'à la fin de l'année 2013. Nous avons réalisé deux méthodes de traitements parallèles : une monothérapie (prescription d'antidépresseurs seuls) pour les groupes témoins et une thérapie intégrative (des antidépresseurs tricycliques associés à une psychothérapie interpersonnelle) au profit des groupes expérimentaux. Ces traitements, ont été opérés pour une population composée de quarante-huit(48) patients (es) répartis en deux grands groupes de vingt quatre patients(es). Nos évaluations ont été procédées sur des intervalles de temps fixes, plutôt qu'à des moments courts et indéterminés. La répartition par sexe au niveau des deux groupes s'est faite d'une manière équitable aussi bien pour les unités expérimentales qu'au unités de contrôles.

III.1- LES OUTILS D'EVALUATION CLINIQUE:

1-Une échelle de diagnostic de la dépression majeur (M.A.D.R.S) (Montgomery and Asberg depression rating scale) a été appliquée pour chaque patient des deux groupes en question (G.E & G.T), avant et après les traitements proposés.

2- La psychothérapie interpersonnelle (T.I.P) : a été appliquée au cas par cas, pour tous les patients (es) dépressifs majeurs appartenant aux groupes expérimentaux durant les trois années de l'étude.

3- Une grille d'évaluation de l'amélioration clinique : CGI-amélioration (*clinical global impressions-improvement*) a été élaborée pour l'ensemble des patients des deux groupes (G.E & G.T) après la fin du traitement consommé, antidépresseurs tricycliques et autres.

4- Une grille d'observance des médicaments antidépresseurs tricycliques :

Elle a été établit par nos soins aux besoins de la recherche. On l'a appliqué pour chaque patient(e) des deux groupes (G.E & G.T). Nous précisons que tous les patients (es) des deux groupes (G.E & G.T) ont été soumis aux mêmes molécules d'antidépresseurs tricycliques pendant une durée de six mois révolus. Les doses des médicaments (posologie) prescrites pour chacun des patients ont été soumises aux seules appréciations du psychiatre traitant (collaborateur).

Pourquoi notre choix médicamenteux a été basé essentiellement sur les antidépresseurs tricycliques ?

1/ Les tricycliques sont de parfaits inhibiteurs de la recaptation de la sérotonine et de la noradrénaline.

2/ Les tricycliques ont montré leur efficacité thérapeutique (réf. Travaux Publiés) sur le « **réaménagement dendritique des neurones de l'hippocampe** » au cours de la maladie dépressive.

3/ Aujourd'hui, les antidépresseurs tricycliques se considèrent parmi les molécules les plus efficaces pour le traitement en ambulatoire ou en milieu hospitalier de la maladie dépressive.

III.2- LA POPULATION D'ETUDE :

La population d'étude a été formée grâce à la méthode non probabiliste, c'est-à-dire, par rapport à son identification à la population mère de « *patients dépressifs* » reconnus selon les critères sémiologiques universels du DSM-IV & CIM 10.

Les critères d'inclusion et/ou d'homogénéité de la population d'étude :

- Inclus les patients (es) diagnostiqués souffrants de « *dépression majeur* » confirmée a travers l'échelle diagnostique : M.A.D.R.S.
- Retenus pour l'étude, les patients (es) âgés entre 30-50 ans des deux sexes (♀♂).
- Retenus, les patients(es) qui manifestent un état dépressif majeur diagnostiqué pour la première fois dans leur vie.
- Retenus, les patients(es) qui n'ont jamais reçu de psychotropes comme traitement de long cours.

Les critères d'exclusion et/ou de non pertinence de la population d'étude :

- N'ont pas été inclus, les patients (es) traités par antidépresseurs, prescrits par des médecins généralistes ou par d'autres médecins spécialistes non psychiatres.
- N'ont pas été retenus les patients(es) dépressifs majeurs traités par sismothérapie.
- N'ont pas été retenus les patientes dépressives majeures en début ou en fin de grossesse.
- N'ont pas été retenus les patients (es) dépressifs majeurs présentant des affections médicales compromettantes.
- N'ont pas été retenus les patients (es) présentant une comorbidité psychiatrique.
- N'ont pas été retenus les patients (es) présentant une contre-indication absolue : un Alzheimer, une démence artériopathique avérée ou une déficience mentale patente.
- N'ont pas été retenus les patients (es) présentant une psychose maniaco-dépressive (PMD) ou bien, ceux souffrants d'une schizophrénie dysthymique.

IV- PRÉSENTATION DES RÉSULTATS :

Nous avons entrepris l'étude en question durant la période étalée entre l'année 2010 jusqu'à 2013. On a pris en charge quarante huit patients(es) (48) répartis en deux groupes (GE et GT). Pour les besoins de l'expérience on a formé deux groupes de vingt quatre patients (es) en deux unités, une expérimentale et une autre dite de contrôle. Chaque année on travaille avec seize patients (es), au bout de trois ans d'expérimentation on a comptabilisé une population d'étude composée en total de quarante huit patients (es). Vingt quatre d'entre eux, ont constitué les groupes de contrôle (GT) et vingt quatre autres ont constitué les groupes expérimentaux (GE). Le nombre de femmes et d'hommes que composaient les deux groupes étaient ex-æquo. L'âge de la population des deux groupes oscille entre 30 à 50 ans. Tous (tes) les patients qui avaient bénéficié de la prise en charge habitaient la wilaya de Sétif. Les patients (es) appartenant aux **groupes expérimentaux ont suivi un traitement intégratif et/ou Combiné** (Thérapie interpersonnelle associée aux antidépresseurs tricycliques). Contrairement à ceux qui composaient les groupes témoins, qui n'avaient bénéficié que d'une **monothérapie** (traitement à base d'antidépresseurs tricycliques seuls). Les psychotropes de la famille des tricycliques et les anxiolytiques ont été prescrits par nos collègues psychiatres, collaborateurs incontournables de notre étude quasi-expérimentale.

IV.I - Les résultats d'évaluation des groupes expérimentaux (G.E):

Au terme des trois années de prise en charge effective, on a constaté que les patients qui appartenaient aux unités expérimentales avaient manifesté **une amélioration clinique**. Celle-ci a été observée et évaluée chez vingt (20) patients parmi les vingt quatre. Neuf (09) hommes et onze (11) femmes chez qui l'amélioration clinique a été fortement appréciée en phase finale du traitement combiné. Uniquement trois patients (03) n'avaient pas eu d'amélioration clinique de leur état dépressif majeur. Le taux d'amélioration clinique a été très significatif dans les groupes expérimentaux, il a été estimé à plus de quatre vingt trois pour cents (**83,33 %**).

IV.II- Les résultats d'évaluation des groupes témoins (G.T):

Concernant, l'évaluation des groupes témoins au terme de trois années d'expérience, le nombre de patients(es) qui présentaient des altérations cliniques était nettement supérieure à celui des patients(es) qui manifestaient de l'amélioration clinique de leur état dépressif majeur. On a compté dix sept (17) patients(es) sur vingt quatre chez lesquels la prescription d'antidépresseurs tricycliques seuls n'a pas donné de l'amélioration clinique escomptée. Le taux dépassant les soixante dix pour cents (70,83%). Or, parmi ces dix sept patients qui n'avaient pas ressentie de l'amélioration clinique, il y avait huit (08) femmes et neuf (09) hommes.

IV.III- Les résultats des patients(es) non – évalués :

Les patients(es) auxquels on n'a pas pu les évaluer, n'étaient pas trop nombreux. Le motif était simple, ils avaient abandonné leur traitement à cause d'une rupture volontaire de leur part ou bien suite à une hospitalisation psychiatrique recommandée pare rapport à leur état dépressif aggravé au cours du traitement. Il y avait trois patients (es) (03) en tout, deux appartiennent au groupe témoin et un (01) seul cas appartenant au groupe expérimental.

(Voir tableaux illustratifs ci-dessous)

GRUPE EXPERIMENTAL (G.E) Traitement Intégratif. (T.I.P + Antidépresseurs tricycliques) (n= 24) 2010 – 2013			
LES PHASES	INITIALE	INTERMEDIAIRE	FINALE
Améliorations	04	06	20
%	16,66 %	25 %	83,33 %
Altérations	20	17	03
%	83,33 %	70,83 %	12,5 %
Non évalués	00	01	01
%	00 %	4,16 %	04,16 %

GRUPE TEMOIN (G.T) Monothérapie (Antidépresseurs tricycliques seuls) (n= 24) 2010 - 2013			
LES PHASES	INITIALE	INTERMEDIAIRE	FINALE
Améliorations	00	02	04
%	00 %	08,33 %	16,66%
Altérations	22	20	17
%	91,66 %	83,33 %	70,83 %
Non évalués	02	02	03
%	8,33 %	8,33 %	12,5 %

ALTERATION ET/OU AMELIORATION DE LA DEPRESSION EN FONCTION DU SEXE DES PATIENTS(ES) AGES ENTRE (30-50 ans).						
2010 - 2013	Amélioration de la dépression majeure au cours des traitements dans les groupes expérimentaux et témoins.	SEX - RATIO (n=48)	Altérations de la dépression majeure au cours des traitements dans les groupes expérimentaux et témoins.	SEX - RATIO (n=48)	Non évalués	SEX - RATIO (n=48)
		(14) femmes (10) hommes	0,71	(08) femmes (12) hommes	1,5	(03) femmes (01) hommes
Total	24 patients(es)		20 patients (es)		04 patients (es)	48 patients (es)

IV.IV- TABLEAU DES VALEURS ET DES TAUX DES AMELIORATIONS ET/OU ALTERATIONS DE LA DEPRESSION MAJEURE CHEZ LES PATIENTS DES DEUX GROUPES (G.E) & (G.T) PAR RAPPORT AU CALENDRIER CORRESPONDANT LES TROIS PHASES DE LA T.I.P :

ANNEES 2010 - 2013	GROUPE EXPERIMENTAL (n=24)	%	GROUPE TEMOIN (n=24)	%	VALEURS THEORIQUES SELON LE TEST DE MANN- WITHNEY ($\leq 0,005$)
LA PHASE INITIALE	04 Améliorations	16,66	00 Améliorations	00	$Z = -0,03$ $P = 0,5120$
	20 Altérations	83,33	22 Altérations	91,66	
	00 Non évalués	00	02 Non évalués	08,33	
LA PHASE INTERMEDIAIRE	06 Améliorations	25	02 Améliorations	08,33	$Z = -1,28$ $P = 0,8997$
	17 Altérations	70,83	20 Altérations	83,33	
	01 Non évalués	04,16	02 Non évalués	08,33	
LA PHASE FINALE	20 Améliorations	83,33	04 Améliorations	16,66	$Z = -3,60$ $P = 0,99$
	03 Altérations	12,5	17 Altérations	70,83	
	01 Non évalués	04,16	03 Non évalués	12,5	

a) **LES TAUX D'AMELIORATION DE L'ETAT DEPRESSIF MAJEUR DANS LES DEUX GROUPES:**

- Les patients (es) du groupe expérimental : l'amélioration clinique de la maladie dépressive majeure chez les patients adultes âgés entre (30-50 ans) appartenant aux unités expérimentales est passée d'un taux équivalent à 16,66% durant la phase initiale à celui de 83,33% en phase finale.
- Les patients (es) du groupe témoin l'amélioration de la maladie dépressive majeure au chez les patients adultes âgés entre (30-50 ans) n'était pas sensible du tout. Elle est passée de 00% en phase initiale à 16,66% en phase terminale de la TIP.

b) **LES TAUX D'ALTERATION DE L'ETAT DEPRESSIF MAJEUR DANS LES DEUX GROUPES:**

- Les patients (es) du groupe expérimental : l'altération de la dépression majeure chez les patients adultes âgés de (30-50 ans) a été réduite d'une manière considérable. Elle a été estimée à un taux avoisinant les 12,5% en phase terminale de la TIP.
- Les patients (es) du groupe témoin l'altération de la dépression majeure chez l'adulte âgé entre (30-50ans), a été remarquable dans ce groupe malgré le traitement suivi à base d'antidépresseur seul. Elle été estimée à 70,83 % en phase terminale par rapport aux unités expérimentales.

GROUPE EXPERIMENTAL (G.E) Traitement Intégratif. (T.I.P + Antidépresseurs tricycliques) (n= 24) 2010 - 2013			
LES PHASES	initiale	intermédiaire	finale
Améliorations	04	06	20
%	16,66 %	25 %	83,33 %
Altérations	20	17	03
%	83,33 %	70,83 %	12,5 %
Non évalués	00	01	01
%	00 %	4,16 %	04,16 %

GROUPE TEMOIN (G.T) Monothérapie (Antidépresseurs tricycliques) (n= 24) 2010 - 2013			
LES PHASES	initiale	intermédiaire	Finale
Amélioration	00	02	04
%	00 %	08,33 %	16,66%
Altération	22	20	17
%	91,66 %	83,33 %	70,83 %
Non évalués	02	01	03
%	8,33 %	8,33 %	12,5 %

IV.V- L'ANALYSE PSYCHOMETRIQUE DE LA DIFFERENCE DES DEUX GROUPES :

Nous avons utilisé le test non paramétrique de Mann-Whitney utile eu égard, à notre population d'étude de petite taille.

Il a été établi à partir des critères de mesure suivants :

- Toutes les observations des deux groupes sont indépendantes les uns des autres.
- Les distributions des deux groupes ont été égales. Autrement dit, il existe une symétrie entre les populations en ce qui concerne la probabilité de tirage aléatoire.
- La réalisation était basée sur un classement par ordre croissant de l'ensemble des observations cliniques, établies grâce à l'échelle **CGI-Amélioration** pour les deux groupes (expérimental & témoin). On a disposé de deux groupes où leurs moyennes et leurs variances étaient différentes. Le calcul a été porté sur les rangs attribués suite à un classement de valeurs obtenues :
- On a commencé par classer dans l'ordre croissant l'ensemble des mesures des deux groupes (expérimental & témoin) et puis on a calculé la somme des rangs de chacune des valeurs.
- On a déduit les indices de Mann-Whitney pour détecter ensuite le plus faible des indices U des 2 Groupes.
- On a testé aussi la signification du plus petit indice U.
- Nous avons calculé à la fin l'écart type-réduit (Z) du plus petit des deux U, durant les trois années de suivi de patients souffrants de dépression majeure selon les critères diagnostiques tirés des classifications internationales.
- **A) La différence psychométrique observée :**

1/- La différence psychométrique observée entre les deux groupes (GE) & (GT) au début **des phases initiales** durant les trois années du projet quasi-expérimental **n'ont pas été statistiquement significatives.**

$$[Z = -0,03 ; P = 0,5120]$$

2/- La différence psychométrique observée entre les deux groupes (GE) & (GT) durant **les phases intermédiaires** pendant les trois années **ont été statistiquement significatives.**

$$[Z = - 1,28 ; P = 0,8997]$$

3/- La différence psychométrique observée entre les deux groupes (GE) & (GT) à la fin **des phases terminales** pendant les trois années **ont été statistiquement significatives.**

$$[Z = - 3,60 ; P = 0,99]$$

TABLEAU DES VALEURS OBTENUS AU TEST DE MANN-WITHNEY SUR LA DIFFERENCE ENTRE LES MOYENNES CHEZ LES PATIENTS(ES) DEPRESSIFS MAJEURS DURANT LES TROIS ANNEES D'EXPERIENCE (2010 - 2013.)		
$Z = \frac{U - \frac{(n1.n2)}{2}}{\sqrt{\left(\frac{n1.n2}{N(N-1)}\right) \left(\frac{N^3-N}{12}\right) - T}}$ <p><i>La valeur théorique $\alpha = 0,005$ ou $\leq 0,005$</i></p>		
$Z = - 0,03$ $P = 0,5120$	$Z = - 1,28$ $P = 0,8997$	$Z = - 3,60$ $P = 0,99$

B) La différence clinique observée :

Nos constats en ce qui concerne la signifiante clinique de l'efficacité du traitement combiné après l'association de la thérapie interpersonnelle aux antidépresseurs tricycliques (inhibiteurs de la 5HT et de la noradrénaline) n'ont pas été efficaces sur l'amélioration de l'état dépressif majeur chez la plupart des patients durant le premier mois du traitement (pendant la phase initiale). Néanmoins, le traitement combiné et/ou intégratif a été favorable chez les patients(es) des unités expérimentales après trois mois. Alors, à la fin de la phase terminale, on a constaté une parfaite amélioration psychosymptomatique de la dépression majeure chez la plupart des patients (es) qui avaient suivi un traitement combiné. (Voir tableau ci-dessous).

GRUPE EXPERIMENTAL (n=24) ANNEES (2010 - 2013)			GRUPE TEMOIN (n=24) ANNEES (2010 - 2013)		
Etats de la Dépression majeure après le traitement intégratif.	Nombre de patients (es) (n=24)	%	Etats de la dépression après la monothérapie.	Nombre de patients (es) (n=24)	%
Améliorations de la dépression majeure chez les patients (es) traités par T.I.P associée aux antidépresseurs tricycliques.	20	83,33	Améliorations de la dépression chez les patients (es) traités sous monothérapie. (tricycliques)	04	16,66
20 Améliorations dans le (G.E)			04 Améliorations dans le (G.T)		
Améliorations de le dépression chez les patients (es) traités par T.I.P associée aux antidépresseurs tricycliques.	03	12,5	Altérations de la dépression chez les patients (es) traités sous monothérapie. (tricycliques)	17	70,83

IV.VI- VERIFICATION DES HYPOTHESES :

- Vérification de la première hypothèse :

Les résultats réalisés jusque là avec les groupes contrôles confirment à juste mesure que les antidépresseurs prescrits seuls ne favorisent pas l'amélioration de la dépression majeure chez les sujets adultes âgés entre 30-50 ans. Les taux d'inventories soutirés au sein des unités du groupe témoin confirment notre première hypothèse. Dix sept (17) patients (es) parmi les vingt quatre n'avaient représenté que seulement un taux avoisinant les 70,83 %. Ceci témoigne qu'ils n'avaient observés aucune amélioration clinique de leurs états dépressifs majeurs. Parmi eux, il y avait onze patients (es) (11) n'avaient obtenu aucun changement clinique de leur état dépressif majeur. Encore, six (06) patients (es) ont vu leur état dépressif majeur s'aggraver à la fin de la monothérapie, malgré l'observance du traitement pendant toute la période de prescription : six mois inclus. Ces résultats concordent parfaitement bien avec ceux obtenus par [DUMAN R.S, HENINGER G.R, NESTLER E.J. (2008)]. Ils concordent aussi avec ceux de [W. PITCHOT, M. POLIS, S. BELACHEW et M. ANSSEAU. (2008)]. Faut-il ajouter encore, que tous les patients (es) des unités contrôles soumis à la monothérapie ont été évalués en même temps que les patients (es) des groupes expérimentaux. Précisons que l'évaluation se faisait à chaque phase correspondante à la TIP (phase initiale – Phase intermédiaire – Phase finale). On termine par conclure à l'affirmatif notre hypothèse que : « *les antidépresseurs prescrits seuls ne favorisent pas l'amélioration de la dépression majeure chez l'adulte âgé de 30 à 50 ans* » du moins, chez la population de malades dépressifs majeurs recrutés pour les besoins de l'expérience dans la wilaya de Sétif.

- Vérification de la deuxième hypothèse :

Les résultats réalisés jusque là, confirment que le traitement combiné (antidépresseurs tricycliques associées à la thérapie interpersonnelle) a favorise l'amélioration de la dépression majeurs chez les patients adultes âgés entre 30-50ans. Les résultats qu'on a obtenus concordent parfaitement bien avec certains travaux réalisés dans la même perspective de notre travail de recherche : [DASZUTA. A ; BANASR. M et SOUMIER. (S.F.P. (2004)]. Autrement dit, parmi vingt quatre (24) patients (es) soumis au traitement intégratif et/ou combiné, vingt (20) patients (es) ont ressenti une nette amélioration de leurs états dépressifs majeurs. Les améliorations ont été confirmées grâce aux échelles d'évaluations cliniques et diagnostiques de la dépression. L'amélioration était estimé dès les débuts des phases initiales avec un taux évalué à 16,66 %, pour passer ensuite durant les phases intermédiaires à 25%, pour qu'il arrive en phases finales à un taux avoisinant les 83,33 %. Ce pourcentage concorde significativement avec les résultats des travaux déjà obtenu par l'équipe de recherche de [COPPELL A.L, PEI Q, ZETTERSTRÖM T.S.C (2007)].

- ✓ L'amélioration clinique durant l'année 2010-2011 chez les patients(es) appartenant aux unités expérimentales compte tenu de l'échelle CGI-Amélioration, la M.A.D.R.S et le protocole de la TIP a été sentie chez cinq (05) patients(es) sur huit. Ce nombre, l'amélioration a été estimée par un pourcentage avoisinant les 62,5 %.
- ✓ Le nombre de patients suivis en thérapie intégrative et/ou Combinée qui avaient senti de l'amélioration durant l'année 2011-2012 compte tenu de l'échelle CGI-Amélioration- MADRS et le Protocole de le TIP était impressionnante. C'est-à-dire, les huit (08) patients étaient en parfaite amélioration clinique en fin du traitement combiné. Ils représentent un taux de 100 % :
- ✓ Le nombre de patients suivis en thérapie intégrative et/ou Combinée qui avaient senti de l'amélioration durant l'année 2012- 2013 compte tenu de l'échelle CGI-Amélioration- MADRS et le protocole de la TIP. Il y avait huit patients(es) qui avaient ressentis aléatoirement de l'amélioration

clinique. Celle-ci varie entre patients (es) très fortement améliorés ou bien fortement ou légèrement améliorés. Ils représentent un taux de 87,5 % contre seulement 12,5 % de cas d'altérations.

Pratiquement, nous pouvons avancer à partir de toutes ces données cliniques et statistiques que les antidépresseurs (Tricycliques inhibiteurs de la 5HT et la noradrénaline) en association avec la TIP favorisent l'amélioration de la neuroplasticité cérébrale lors de la dépression majeure chez l'adulte. Il s'agit bien d'une population de patients adultes âgés entre 30-50 ans, résident dans la wilaya de Sétif (Algérie). Cette confirmation hypothétique atteste que nous avons obtenu presque les mêmes résultats en comparaison avec les récents travaux de [CONSTANT. E, PITCHOT. W. et FLORIS M. (2008)], ainsi que les conclusions des études de & [HOLTZMANN. J, POLOSAN. M et BARO. P. (2009)] et de [RADTCHENKO. A, GRANGER. B et DEBRAY. Q (2010)].

- **Vérification de l'hypothèse principale à la lumière des résultats de l'expérience:**

Peu importe la façon de confirmer ou infirmer notre hypothèse principale, l'essentiel qu'on doive représenter clairement les résultats essentiels de notre argumentation de recherche. C'est-à-dire, comment on a coordonné la problématique de notre étude avec la méthodologie utilisée. L'analyse des données cliniques obtenues et l'interprétation de nos résultats, ont été élaboré de façon réfléchiée en tenant compte des hypothèses supposées. Nous avons été clair et précis, afin que tout prédécesseur en quête de « curiosité scientifique » puisse les vérifier. Dès le début on a balisé l'étude pour des raisons d'objectivité scientifique par des mesures psychométriques. Ceci dans le but de commander à partir des chiffres (scores, pourcentages et valeurs psychométriques), la vérification de l'exactitude ou non, des résultats obtenus. Nous étions confronté objectivement à établir une analyse statistique dite non paramétrique pour jauger l'amélioration de l'état dépressif majeur chez la population étudiée âgés respectivement entre (30 -50 ans).

Les outils d'évaluation ont été établis en vue d'appréhender la question du rétablissement clinique (absence de symptômes) des patients diagnostiqués avant la prise en charge mixte comme dépressifs majeurs. C'est aussi vérifier à travers les grilles et échelles, l'effet thérapeutique avancé suite à l'association des antidépresseurs tricycliques avec la psychothérapie interpersonnelle dans le cadre du traitement intégratif et/ou combiné. Du coup, nous avons constaté en phases finales du traitement que les valeurs des différences observées étaient estimées à [Z= - 3,60 & P= 0,99]. C'est-à-dire que la différence observée était significative statistiquement et le traitement intégratif et/ou combiné a été efficace. La rémission psycho- symptomatique de l'état dépressif majeur chez les patients a été estimée à 83,33 % pour les unités expérimentales (G.E). Semble-t-il, nettement supérieur, par rapport à celui des unités de contrôle (G.T) qui a été évalué par un taux de 16,66%. Nous avons observé que cette amélioration clinique corrélait avec l'extinction totale ou presque des symptômes de la maladie en question. Ce qui dénote par voie de conséquence une possibilité de réaménagement neurobiochimique cérébral au niveau des régions synaptiques incriminées dans l'étiologie de la dépression majeure. Malheureusement, nous n'avons pas eu la disponibilité matérielle pour y accéder à l'utilisation en collaboration avec nos collègues neuro-radiologues de l'imagerie par résonance magnétique (IRMf) ou bien au PET-scan pour indiquer exactement la topographie de l'altération neuro-anatomique de la maladie dépressive. Nous savons que cette entrave avait constitué pour nos observations directes une certaine carence relativement acceptable. S'ajoute encore le manque flagrant de ce matériel médical dans nos hôpitaux. A mon sens, les hôpitaux Algériens ne sont pas encore dotés de ces outils d'investigation considérés de haute précision. C'est la raison pour laquelle nous n'avons pas jugé que cette opération d'investigation neuroradiologique fût surtout pertinente pour les patients(es). Puisque les résultats obtenus suite aux traitements combinés et/ou intégratifs convergent avec les objectifs atteints.

En tous cas, plusieurs travaux de recherches randomisés : **Européens et Américains** ont montré que l'altération de la neuroplasticité s'avère plus confirmée à l'image par résonance magnétique fonctionnelle au niveau du « *cortex préfrontal, l'amygdale et l'hippocampe* » lors de la maladie dépressive. Nombreuses sont les études qui avaient confirmé chez d'autres populations de malades dépressifs presque les mêmes constatations cliniques que nous avons démontrés. Nous citons parmi celles-ci : [ELKIN et al. (1989) SOTZKY et al. (1991) & REYNOLDS et al. (1999) & DONNELLY et al. (2000), & AGRAS et al. (2000) & FRANK & al. (2005) & MCINTOSH et al. (2005),

STUART & NOYES (2005) & PARKER et al. (2006) & REAY et MULCAHY, (2006) & BELLINO et al. (2006) & LESPERANCE et al. (2007), & Dominique SERVANT (2007)].

Enfin, faut-il encore confirmer que les résultats qu'on a obtenus pendant trois années de recherche quasi-expérimentale ont été performants. Ils concordent avec les travaux et études de **[MEREDITH GUNLICKS (2009) & NICOLE LAROCQUE (2009)]**. Bien sûre, il y a d'autres études très réduites qui avaient confirmé le contraire par rapport au projet du traitement combiné composé initialement de la thérapie interpersonnelle et les antidépresseurs de la classe des tricycliques. Les travaux de **[MARKOWITZ et al. (2005) & Mc BRIDE et al. (2006) & LUTY et al. (2007)]** considèrent que les thérapies comportementales et cognitives (TCC) associées ou non aux antidépresseurs agissent mieux que la TIP.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES :

Au cours de la longue prise en charge, on a constaté que la plupart des patients (es), manifestent une véritable souffrance psychologique majorée par leurs conflits interpersonnels. On a senti que le supplice moral qu'ils nous transmettent indirectement a avivé notre soif de les aider à se reconnaître en tant que sujets, afin qu'ils puissent se faire preuve d'une perception tangible de leur existence. Nous les avons aidés pour qu'ils brisent les références de leurs relations interpersonnelles préjudiciables, avant qu'elles soient accréditées dans leur mode de vie. Désormais, si la maladie dépressive se considère déjà, une pathologie endémique, l'urgence est de développer la recherche pour son traitement. Les constats cliniques décrits dans les travaux scientifiques et les préjudices causés par celle-ci démontrent bien l'engouement à sa prise en charge.

Nous avons émis comme hypothèse de départ, la possibilité d'une corrélation entre deux modèles de soins. D'où, la thérapie interpersonnelle (T.I.P) conviendrait efficacement comme traitement psychologique opérant sur le dysfonctionnement du noyau dysthymique. Les constats cliniques en fin de thérapie intégrative en disent plus haut sur ce qu'on a supposé plus bas. Malgré les limites de cette approche empirique, ne nous a pas empêchés d'observer sensiblement l'amélioration chez la majorité des patients (es) des unités expérimentales. Les aboutissements ont été encourageants et les portées étaient performantes.

Néanmoins, les patients (es) qui étaient retenus pour les unités de contrôle (GT), n'avaient pas observé d'amélioration de leurs états dépressifs majeurs. Les évaluations statistiques et cliniques des différences observées entre les groupes au cours de l'expérience ont été manifestement distinctes. Exhortés par ces résultats opérationnels et sans réticence nous nous sommes interrogés sur l'utilisation en psychiatrie d'antidépresseurs seuls comme outil pharmacodynamique de prise en charge de malades dépressifs. Or, la force principale de cette étude est la validation d'une possible association de deux traitements « analogues ». D'un point de vue critique, nous sommes conscients qu'elle comporte plusieurs limites. D'abord, sur le plan empirique, l'investigation neuroradiologique par l'IRMf ou le Pet-scan pour chaque patient (e) n'a pas été abordé. Du fait qu'il n'existe pas ce matériel dans les services radiologiques hospitalo-universitaires. Bien que cette contribution aurait donné du poids et de la valeur à notre recherche scientifique. En effet, nous avons eu recours à des instruments d'évaluations cliniques connus, de portées simples et facilement manipulables. Ils étaient utiles et adaptés pour relater nos vignettes cliniques, malgré, les limites de leur pertinence au moment de leurs applications. Nous terminerons par rappeler de garder active techniquement la psychothérapie interpersonnelle dans le champ de la recherche que dans celui de la pratique psychologique. Nous proposons également des pistes de recherches ultérieures en vue d'expliquer nos résultats a priori surprenant. En ce sens, souhaitable que ces études antérieures doivent comporter un devis longitudinal basé sur des échelles de populations d'études plus grandes. Elles pourraient apporter peut être, un éclairage complémentaire sur la pertinence du traitement combiné et/ou intégratif proposé, en rapport avec d'autres nosologie de dépressions.

NOTES BIBLIOGRAPHIQUES

- ANGERS, M.(1997). *Initiation pratique à la méthodologie des sciences humaines*. Alger: Edition, CASBAH, 381p.DARDENNE, R. & THUILE, J. (2009). *Neurologie pratique*, L.E.N Médical, 3ème trimestre. Belgique.
- DEBORAH, S. (2005). *Epidemiology of major depressive disorder results from national Epidemiologic Survey on Alcoholism and related conditions*. (62), 1097-1106.
- FAVA, G.A., FABBRI, S.S. (2002). *Residual symptoms in depression: an emerging therapeutic target*. *Prog. psychopharmacol. Biol. psychiatry*, (26), 1019-1027.
- HASIN, D.S., GOODWIN, R.D., STINSON, F.S. (2005). *Epidemiology of Major Depressive Disorder Result from the National Epidemiologic Survey on alcoholism and Related Conditions*, 62: 1097-1106.
- LUCASSEN, P.J, HEINE, VM., MULLER, MB, et al. (2006). *Stress, depression and hippocampal apoptosis*. *CNS Neural Disord Drug Targets*, (5), 531-546.
- MOUCHABAC, S. (2009). *Dépression sévère et retentissement* : *Neurologie pratique* (4) ,1-5.
- MOUSSAVI, S.,CHATERJI, S., VERDES, E.T., ANDON, A., PATEL, V., USTUN, B. (2007). *Depression, chronic diseases, and decrements in health : results from the world health surveys*, *Lancet*,370 :851- 858.
- SARTORIUS, N. (2001). *The economic and social burden of depression*. *J. Clin. Of Psychiatry*, 62 (suppl.15): 8-12.
- World health organization (OMS). (2004). *The global burden of disease*. Chap.4, tableau 13, 44p.

REVUES SCIENTIFIQUES :

- ALLILAIRE, J.F., CLAUDEL, B. (2011).*Nouvelles stratégies dans les traitements antidépresseurs*. *Psychiatrie Adulte : Les Entretiens de Bichat*. Paris : 377-379.
- DREVETS, W.C., PRICE, J.L, Furey, M.L. (2008). *Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression*. *Brain Struct Funct*, (213), 93–118.
- KEEDWEL, P. (2009).*Neuro-imagerie de la dépression : intérêt de l'étude de l'anhédonie*.*Cardiff Institute of psychiatry*. Londre, Royaume-Uni. In *Culture Psy*. (13).
- L'ENCEPHALE. (2012).*La dépression dans toutes ses dimensions, « circadienne 2012 »*,(38), 191p.
- LA LETTRE DU PSYCHIATRE. (2008).*La neuroplasticité*.ARDIX Médical. 19 p.
- L'ENCEPHALE. (2007).*Modifications cognitives et neuroplasticité*. 33, (4), 572-578.
- PITCHOT, W. SCANTAMBURLO , G. (2013). *How to cope with the bad reputation of depression*. *Revue médicale de Liège*, (68), 186-189.
- PITCHOT, W. SCANTAMBURLO ,G. ANSSEAU, M. (2011).*Tricyclic antidepressants and monoamine oxydase inhibitors – do they still have a role in the treatment of depression ?* *Revue médicale de Liège*, (66), 372-377.
- PITCHOT, W., ANSSEAU, M. (2007).*Nouveautés dans le traitement des troubles de l'humeur*. *Revue médicale de Liège*, (62), 451- 456.
- PAIZANIS, E., HAMON, M., LANFUMEY, L. (2008). *Neurogenèse hippocampique, épisode dépressif, et traitement antidépresseur*. LIEGE : *Revue médicale*. (63), 372-377.
- STUART, S., ROBERTSON, M., O'HARA, M. W. (2006). *The future of interpersonal psychotherapy*. *Psychiatric Annals*. (36), 8, 578-588.Synapse. (2005). *Neuroplasticity and psychophysiology of depression*, N° special (09), P.7
- URGENCES MEDICALES. (2011).*Le dépressif et son traitement*. *Special Neuro-psychiatrie*. 1021-2002.
- WEISSMAN, M. M. (2007). *Cognitive therapy and interpersonal psychotherapy: 30 years later*. *American Journal of Psychiatry*, (164), 5, 693-696.