

DÉPRESSION ET ANHÉDONIE

Recherche menée par

Raphaël GAILLARD et **David GOURION**

R. GAILLARD - Professeur de psychiatrie, Université Paris Descartes, Chef de pôle,
Centre Hospitalier Sainte-Anne, PARIS

D. GOURION - Psychiatre, PARIS



FONDATION
Pierre Deniker

POUR LA RECHERCHE & LA PRÉVENTION EN
SANTÉ MENTALE

Dépression et anhédonie

Théodule Ribot, psychologue français, a créé, en 1896, le néologisme « anhédonie » (du grec: a-, « sans » + hêdonê, « plaisir ») pour caractériser « l'insensibilité au plaisir » chez les personnes déprimés, qui « n'existe pas seulement pour le plaisir physique mais pour le plaisir moral (joie, gaité) ». Bien que la perte d'intérêt ou de plaisir soit l'un des deux critères nécessaires, avec l'humeur dépressive, pour porter le diagnostic d'épisode dépressif majeur, le terme « anhédonie » n'est pas employé. Dans cet article, le Pr. Raphael Gaillard et le Dr. David Gourion décrivent la pertinence clinique et le caractère prédictif de l'anhédonie pour la dépression et décortiquent la notion de plaisir au travers ses deux composantes : la motivation à obtenir un plaisir d'une part, et la qualité subjective de ce plaisir, d'autre part. Ils décrivent les processus psychologiques et les bases cérébrales des composantes du plaisir en s'appuyant sur des études psychométriques, expérimentales et neuroscientifiques. Une meilleure caractérisation de l'anhédonie devrait permettre de mieux la prendre en compte dans la prise en charge des patients déprimés, en particulier en décrivant les effets des différents antidépresseurs sur cette dimension, de spécifier différents types de patients devant bénéficier de prises en charge différentes, et plus généralement de guider l'innovation thérapeutique.

SOMMAIRE

De quels résultats communément admis disposons-nous ?	p.3
Comment les obtenons-nous ?	p.5
Qu'en tirons-nous comme connaissances ?	p.6
Qu'en faisons-nous concrètement ?	p.6
Références	p.9
Biographies	p.13

NOTA BENE : Les numéros entre crochets dans le texte correspondent aux références bibliographiques situées à la fin du document (Exemple: [1] correspond à Ref. [1] sur la page 9).

De quels résultats communément admis disposons-nous ?

1. Analgésie : L'analgésie est l'abolition de la sensibilité à la douleur.

2. DSM est l'acronyme de l'anglais Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders ; III est le numéro de version (il s'agit ici de la troisième version de ce manuel ; la première version datait de 1952) ; La dernière version de la classification est le DSM -5.

3. Un renforcement positif : une action qui a des conséquences positives tendra à se répéter. Ce principe découle des modèles du conditionnement opérant décrit par Skinner (1930) reposent sur la notion que l'organisme vivant agit sur l'environnement et les conséquences de son action le conduisent à modifier son comportement.

C'est Théodule Ribot, psychologue français, qui a créé, en 1896, le néologisme « anhédonie » du grec : a-, « sans » + hêdonê, « plaisir ». Dans la Psychologie des Sentiments [1], il écrit : « Le plaisir dans certaines circonstances anormales peut totalement disparaître ; l'anhédonie, si l'on me permet ce néologisme, par rapport à l'analgésie¹, a été très peu étudiée mais elle existe. Je n'ai pas à rappeler que l'emploi des anesthésiques supprime en même temps la douleur et son contraire...Il existe des cas où l'insensibilité au plaisir existe seule...Cette insensibilité n'existe pas seulement pour le plaisir physique mais pour le plaisir moral (joie, gaité). Sans parler des cas de mélancolies profondes qui nous occuperont plus tard, où le moindre rayon de joie ne pénètre pas dans l'individu, il y a des cas d'anhédonie qui semblent plus simples et plus nets. »

L'anhédonie n'a cependant été prise en compte comme un des critères diagnostiques de dépression qu'à partir des années 1970, en tant que perte d'intérêt ou de motivation pour les activités sexuelles (« Loss of interest or decreased sex drive »), avant d'être intégré dans les critères RDC (Research Diagnosis Criteria), comme perte d'intérêt ou de plaisir, ce qui sera repris dans le DSM-III² et les versions suivantes [2].

Le concept de plaisir est complexe et plus récemment il a été proposé d'identifier au moins deux composantes distinctes : motivation à obtenir un plaisir d'une part, et qualité

subjective de ce plaisir [3]. Cette distinction a conduit à la spécification de deux catégories : l'anhédonie de motivation (vouloir ou « wanting ») et l'anhédonie de consommation (apprécier ou « liking »). Cette distinction semble pertinente cliniquement, puisque le psychiatre Donald Klein a noté que de nombreux patients souffrant de dépression et d'anhédonie semblaient parvenir à profiter de récompenses qui étaient facilement disponibles, mais se plaignaient sincèrement de ne sentir aucune envie de les obtenir [4]. Parallèlement des échelles ont été développées pour caractériser chez les patients la dimension anhédonie et l'effet de la prise en charge thérapeutique sur cette dimension.

Afin de mesurer plus précisément l'anhédonie et de mieux en comprendre ses mécanismes des paradigmes de renforcement positif³ ont été utilisés. Ils permettent de démontrer que les patients présentant une dépression ne développent pas de biais en faveur à des réponses à des stimuli récompensés [5]. Des paradigmes expérimentaux plus subtils ont également vu le jour. Ainsi Pessiglione et al. [6] ont cherché mesurer l'effort physique en réponse à la modulation émotionnelle (images émotionnellement positives ou négatives) et à la motivation incitative (récompense monétaire). Les patients déprimés font plus d'efforts lorsqu'on leur présente des images émotionnellement stimulantes (que la valence soit positive ou négative), mais, contrairement aux témoins sains, ne font pas plus d'effort face aux ré-

4. HAM-D: L'échelle de dépression de Hamilton (en anglais, Hamilton Rating Scale for Depression: HRSD, aussi appelée Hamilton Depression Rating Scale: HDRS et abrégé par HAM-D) est un questionnaire à choix multiple que les cliniciens peuvent utiliser pour mesurer la sévérité de la dépression majeure d'un patient. <http://www.echelles-psychoatrie.com/echelle-had.php>

5. Un marqueur trait: Un marqueur est une caractéristique biologique mesurable liée à un processus normal ou pathologique. Un marqueur trait est présent avant l'épisode et après celui-ci. Ses caractéristiques ne sont pas liées uniquement à l'état actuel du patient.

6. Un marqueur état: un marqueur état est présent uniquement pendant l'épisode. Il est absent avant cet épisode et disparaît avec la rémission.

7. Hédonique: lié au plaisir

compenses monétaires attendues. Pourtant, ces patients ont l'impression subjective qu'ils font plus d'effort face à une récompense plus importante. Ces résultats montrent que les substrats de la motivation à l'effort sont dissociés dans la dépression : seule la motivation par le gain attendu est déficitaire chez les patients déprimés, alors qu'une modulation émotionnelle continue d'affecter l'effort fourni. Dans une autre étude [71] des patients déprimés et des sujets sains doivent évaluer leur plaisir (« liking ») devant des bandes dessinées humoristiques ou non puis doivent fournir un effort (« wanting ») pour pouvoir voir ces bandes dessinées. Chez les sujets sains, le niveau de plaisir prédit l'effort fourni, alors que chez les patients déprimés les deux sont dissociés et c'est plutôt l'anticipation de plaisir d'une façon générale telle que mesurée par la HAM-D⁴ [8] que la réalité du plaisir dans la tâche qui corrèle avec l'effort fourni. Il existerait donc dans la dépression une dissociation possible entre plaisir et motivation à obtenir ce plaisir.

Les études d'imagerie concernant l'anhédonie ont principalement ciblé les substrats neuronaux dopaminergiques impliqués à la fois dans la capacité hédonique mais également dans la motivation et le renforcement [5]. Ces études ont suggéré l'implication de structures sous-corticales essentiellement situées dans le striatum ventral et le noyau caudé ainsi que des régions corticales (cor-

tex orbitofrontal et ventromédial et cortex cingulaire antérieur). Parmi les voies dopaminergiques, c'est la voie mésolimbique qui a été la plus étroitement associée à la récompense, à la motivation et au renforcement du comportement permettant l'obtention de la récompense [3].

De récentes études permettent de penser que ce déficit d'activation des structures sous-corticales dopaminergiques serait un marqueur trait⁵ plutôt qu'un marqueur état⁶. Des patients en rémission ont une hypoactivité des structures neurales impliquées dans la récompense lors du gain d'argent (cortex orbitofrontal) et une hyperactivité pendant son anticipation (cortex cingulaire antérieur) [9]. Des jeunes filles âgées de 10 à 14 ans à risque de dépression (mères ayant un trouble dépressif récurrent) ont des modifications du réseau activé par l'anticipation d'un gain, notamment dans le putamen [10]. De même des patients en rémission d'une dépression et ne recevant plus d'antidépresseur ont une réponse atténuée du striatum ventral, du noyau caudé et du cortex cingulaire à une récompense (du chocolat) même si leur évaluation du caractère hédonique⁷ de cette récompense ne diffère pas de celle des témoins [11]. Des jeunes filles âgées de 16 à 21 ans ayant un parent ayant eu un épisode dépressif majeur ont une moindre activation du cortex orbitofrontal par la récompense dans la même tâche [12].

8. HAM-D: L'échelle de dépression de Hamilton (en anglais, Hamilton Rating Scale for Depression: HRSD, aussi appelée Hamilton Depression Rating Scale: HDRS et abrégé par HAM-D) est un questionnaire à choix multiple que les cliniciens peuvent utiliser pour mesurer la sévérité de la dépression majeure d'un patient. <http://www.echelles-psychiatrie.com/echelle-had.php>

9. MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Scale (MADRS). Le MADRS évalue la sévérité d'une dépression au moyen d'un interview semi structuré comportant 10 items (score maximal de 60 points). <http://www.echelles-psychiatrie.com/echelle-madrs.php>

10. Une « échelle » est une liste de questions, portant en l'occurrence sur les symptômes de la dépression, dont les réponses sont associées à des scores numériques. L'addition des scores de chacune des réponses fournit un score numérique global, qui donne une évaluation de la sévérité de la dépression.

11. Le questionnaire est rempli par le patient lui-même.

12. Ou une expérience

Comment les obtenons-nous ?

PSYCHOMÉTRIE

Dans les premiers outils d'évaluation et de mesure de la dépression, aussi diffusés comme la Hamilton Depression Scale, on ne retrouve pas d'item permettant la mesure de l'anhédonie, l'outil ayant été développé au début des années 60 [8]. Dans la HAM-D⁸, seul l'item 7 (« Travail et intérêt ») permet une approche indirecte de ce concept clinique. Dans l'échelle MADRS⁹ qui est largement employée également, un seul item (item 8 : « Incapacité à ressentir ») permet d'approcher cette notion [13].

À partir de 1970 des auteurs ont tenté d'opérationnaliser la notion d'anhédonie et de créer des outils de mesure spécifique de ce concept clinique [14]. On peut citer les deux échelles¹⁰ développées par Chapman et al. permettant de mesurer l'anhédonie trait : Scales for Physical and Social Anhedonia [15]. La Fawcett Clark Depression Scale [16] a été spécifiquement développée pour la mesure de l'anhédonie dans la dépression. L'échelle de plaisir de Snaith-Hamilton [17] est la plus couramment utilisée dans la mesure de l'anhédonie car il s'agit d'un auto-questionnaire¹¹ de 14 items conçu pour évaluer la capacité hédonique du patient dans différentes circonstances de la vie quotidienne [17].

PSYCHOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET NEUROSCIENCES COGNITIVES

Les paradigmes d'apprentissage par renforcement utilisent des tâches de discrimination dans laquelle les sujets doivent choisir entre deux stimuli A et B, et apprennent progressivement qu'ils obtiennent une meilleure récompense monétaire lorsqu'ils choisissent le stimulus A plutôt que le stimulus B. Les sujets sains développent un biais de réponse vers l'option qui augmente leurs gains, ce qui n'est pas le cas des patients déprimés. Ces derniers semblent se comporter comme si ils présentaient une insensibilité à l'information pertinente permettant d'obtenir une récompense.

L'imagerie cérébrale fonctionnelle permet de caractériser les bases cérébrales de ces perturbations. Le principe est d'enregistrer l'activité cérébrale pendant que le participant (patient ou volontaire sain) réalise une tâche¹² ciblant l'apprentissage par renforcement. Ainsi par exemple les participants doivent rapidement répondre à un indice lui-même précédé d'un indice déterminant si la réponse sera suivie d'un gain ou d'une perte d'argent, ou sans conséquence financière (tâche appelée « Monetary Incentive Delay Task ») [18]. L'activité cérébrale induite par un indice qui annonce un gain permet de mesurer l'anticipation de ce gain dans le cerveau, alors que celle induite par l'affichage de ce gain permet de mesurer la réponse cérébrale à ce gain.

13. Odd-Ratio : L'odds ratio (OR), également appelé rapport des chances, rapport des cotes¹ ou risque relatif rapproché², est une mesure statistique, souvent utilisée en épidémiologie, exprimant le degré de dépendance entre des variables aléatoires qualitatives. Il est utilisé en inférence bayésienne et en régression logistique, et permet de mesurer l'effet d'un facteur. Il se définit comme le rapport de la cote d'un événement arrivant à un groupe A d'individus, par exemple une maladie, avec celle du même événement arrivant à un groupe B d'individus. L'odds ratio est toujours supérieur ou égal à zéro.

14. DSM est l'acronyme de l'anglais Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders ; IV est le numéro de version (il s'agit ici de la quatrième version de ce manuel, publiée en 1994; la première version datait de 1952); TR est l'acronyme de Texte Révisé, qui correspond à une mise à jour du texte datant de 2000.

15. Un placebo est une préparation dépourvue de tout principe actif, utilisée à la place d'un médicament pour son effet psychologique. En effet, le simple fait de se voir prescrire un médicament, et de l'utiliser, peut produire des effets thérapeutiques, indépendamment de l'action pharmacologique du produit sur l'organisme. C'est ce que l'on appelle « l'effet placebo ».

Qu'en tirons-nous comme connaissances ?

En 2006, dans le cadre du projet MIDAS pour l'amélioration de la qualité de l'évaluation diagnostique en psychiatrie, des résultats ont été publiés explorant les aspects psychométriques des critères du DSM dans un échantillon de 1523 sujets [19]. Des comparaisons entre les critères actuels du DSM et des critères empiriques, tels que le sentiment d'impuissance et de désespoir, le manque de réactivité émotionnelle et la perte des envies (qui correspond à l'anhédonie motivationnelle) ont été effectuées. On constate que le critère de perte des envies présente une valeur prédictive très élevée pour le dia-

gnostic de dépression (Odd-Ratio=50)¹³, se classant en seconde position juste après l'humeur triste (O.R=61) [20].

La perte d'intérêt ou de plaisir est désormais dans le DSMIV-R¹⁴ un des deux critères nécessaires, avec l'humeur dépressive, pour porter le diagnostic d'épisode dépressif majeur, mais le terme précis « anhédonie » n'est pas employé. A l'avenir, une meilleure caractérisation de cette dimension devrait permettre de mieux la prendre en compte dans la prise en charge thérapeutique des patients déprimés.

Qu'en faisons-nous concrètement ?

Si l'anhédonie doit être considérée comme une dimension caractéristique de la dépression, alors il est nécessaire de s'interroger sur l'effet des différentes modalités de prise en charge de la dépression sur cette dimension.

En ce qui concerne les antidépresseurs, à l'heure actuelle il n'existe pas d'approche pharmacologique bien définie pour le traitement de l'anhédonie dans la dépression. Les différentes classes de traitements n'agissent pas sur l'anhédonie de la même façon. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) semblent susceptibles d'induire une

réactivité réduite aux stimuli positifs et d'induire une baisse de l'hédonie [21, 22]. Ainsi chez le sujet sain, 7 jours de traitement par citalopram versus placebo¹⁵ réduisent l'activation striatale lors de la consommation de chocolat [21]. Cependant les résultats ne sont pas univoques. Les bénéfices de molécules purement sérotoninergiques ont été mis en évidence sur cette dimension. Ainsi chez des patients déprimés le déficit d'activation du striatum (région impliquée dans la récompense) dans l'anticipation d'un gain est corrélé à l'anhédonie et ce déficit se normalise sous traitement antidépresseur efficace par

16. Le 21^{ème} jour de traitement après le début du traitement.

17. Le 56^{ème} jour après le début du traitement.

escitalopram [23]. Dans une étude portant sur 140 patients traités par la sertraline, Boyer et al. [24] ont mis en évidence un effet différé (entre J21¹⁶ et J56¹⁷ après le début du traitement) de cette molécule sur l'anhédonie qui suit l'action observée sur l'humeur dépressive (qui survient elle entre J7 et J21). Les auteurs rapportent ce résultat clinique à l'action dopaminergique spécifique de cette molécule, par action sur le transporteur de la dopamine, ce qui la différencie des autres IRS. Chez le sujet sain la reboxetine, un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline, augmente l'activation du cortex orbitofrontal lors de la consommation de chocolat [22]. La duloxetine, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, administré pendant 14 jours chez le sujet sain, augmente l'activation du striatum par l'anticipation d'un gain [25]. Ces bénéfices pourraient être liées aux effets indirectement dopaminergiques de ces deux dernières molécules (reboxetine et duloxetine) via l'inhibition du transporteur de la noradrénaline (le transporteur de la noradrénaline faisant également office de transporteur de la dopamine dans le cortex préfrontal).

L'agomélatine possède une action agoniste MT1 et MT2 associée à une action d'antagoniste 5HT2c. C'est cette double action qui provoquerait une augmentation de la libération dopaminergique au niveau préfrontal [26]. Ce profil pharmacologique justifie une évaluation de l'efficacité spécifique de ce composé sur la dimension anhédonique de la dépression [27]. Deux études (l'une sans comparateur, l'autre contre venlafaxine) ont ainsi montré l'efficacité de l'agomélatine (significativement supérieure à la venlafaxine) sur la dimension d'anhédonie mesurée à l'aide de la SHAPS [28, 29].

Les psychostimulants (amphétamines, cocaïne) augmentent la concentration de dopamine intra-synaptique en inhibant le transporteur de la dopamine et pourraient donc cibler la dimension hédonique. Il n'existe pourtant aucune donnée clinique démontrant un effet spécifique des psychostimulants sur l'anhédonie chez les patients déprimés. Seule l'étude de Robin et Wiseberg [30] a mis en évidence une « augmentation des champs d'intérêt » ("Range of interests") chez des déprimés traités par méthylphénidate comparativement au placebo. Des travaux précliniques montrent une action spécifique du bupropion inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine, sur la dimension hédonique [3]. Dans une étude portant sur 19 patients, cette molécule a montré une efficacité spécifique sur l'anhédonie comparativement au placebo [31, 32]. Le pramipexole agoniste dopaminergique à prédominance D3 utilisé dans le traitement de la Maladie de Parkinson idiopathique, possède une activité antidépressive chez des patients Parkinsoniens déprimés – non directement liée à son efficacité motrice – mais sans effet significatif sur l'anhédonie mesurée avec la SHAPS, dans une étude contre placebo [33]. Son utilisation en association aux antidépresseurs chez des patients présentant une dépression résistante unipolaire ou bipolaire semble montrer un certain intérêt [34]. Ces différentes études utilisent soit l'HAM-D, soit la MADRS, ne permettant pas d'avoir une évaluation spécifique de l'effet sur l'anhédonie. Les résultats de cette approche spécifiquement dopaminergique ont donc à ce jour une portée limitée.

À l'avenir, une meilleure prise en compte de l'anhédonie dans les essais cliniques devrait permettre de mieux caractériser

les effets des différents antidépresseurs sur cette dimension, de spécifier différents types de patients devant bénéficier de prises en charge différentes, et plus généralement de guider l'innovation thérapeutique. ■

Références

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES CITÉES DANS L'ARTICLE

- Ref. [1] **T. RIBOT.**
« La psychologie des sentiments » - "The Psychology of Feelings"
Felix Alcan, Paris, 1896.
- Ref. [2] **KENDLER KS, MUNOZ RA, ET AL.**
"The development of the Feighner criteria: a historical perspective"
Am J Psychiatry, 2010 • 167(2): 134-142.
- Ref. [3] **TREADWAY MT, ZALD DH.**
"Reconsidering anhedonia in depression: lessons from translational neuroscience"
Neurosci Biobehav Rev, 2011 • 35(3): 537-555.
- Ref. [4] **KLEIN D.**
"Depression and anhedonia"
C. Clark, J. Fawcett (Eds.), Anhedonia and Affect Deficit States, 1984 • PMA Publishing, New York, pp. 1, 14.
- Ref. [5] **ESHEL N, ROISER JP.**
"Reward and punishment processing in depression"
Biol Psychiatry • 68(2): 118-124.
- Ref. [6] **CLERY-MELIN ML, SCHMIDT L, ET AL.**
"Why don't you try harder? An investigation of effort production in major depression"
PLoS One, 2011 • 6(8): e23178.
- Ref. [7] **SHERDELL L, WAUGH CE, ET AL.**
"Anticipatory pleasure predicts motivation for reward in major depression"
J Abnorm Psychol, 2012 • 121(1): 51-60.
- Ref. [8] **HAMILTON M.**
"A rating scale for depression"
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 1960 • 23(1): 56-62.
- Ref. [9] **DICHTER GS, KOZINK RV, ET AL.**
"Remitted major depression is characterized by reward network hyperactivation during reward anticipation and hypoactivation during reward outcomes"
J Affect Disord, 2012 • 136(3): 1126-1134.
- Ref. [10] **GOTLIB IH, HAMILTON JP, ET AL.**
"Neural processing of reward and loss in girls at risk for major depression"
Arch Gen Psychiatry, 2010 • 67(4): 380-387.
- Ref. [11] **MCCABE C, COWEN PJ, ET AL.**
"Neural representation of reward in recovered depressed patients"
Psychopharmacology (Berl), 2009 • 205(4): 667-677.

- Ref. [12] **MCCABE C, WOFFINDALE C, ET AL.**
"Neural processing of reward and punishment in young people at increased familial risk of depression"
Biol Psychiatry, 2012 • 72(7): 588-594.
- Ref. [13] **MONTGOMERY SA, ASBERG M.**
"A new depression scale designed to be sensitive to change"
The British Journal of Psychiatry, 1979 • 134(4): 382-389.
- Ref. [14] **LOAS G.**
« L'anhédonie. L'insensibilité au plaisir »
Rueil-Malmaison, Douin • 2002.
- Ref. [15] **CHAPMAN LJ, CHAPMAN JP, ET AL.**
"Scales for physical and social anhedonia"
Journal of Abnormal Psychology, 1976 • 85(4): 374-382.
- Ref. [16] **FAWCETT J, CDC.**
"Assessing anhedonia in psychiatric patients: The pleasure scale"
Archives of General Psychiatry, 1983 • 40(1): 79-84.
- Ref. [17] **SNAITH RP, HAMILTON M, ET AL.**
"A scale for the assessment of hedonic tone the Snaith-Hamilton Pleasure Scale"
The British Journal of Psychiatry, 1995 • 167(1): 99-103.
- Ref. [18] **KNUTSON B, WESTDORP A, ET AL.**
"fMRI visualization of brain activity during a monetary incentive delay task"
Neuroimage, 2000 • 12(1): 20-27.
- Ref. [19] **ZIMMERMAN M, MCGLINCHEY JB, ET AL.**
"Diagnosing major depressive disorder introduction: an examination of the DSM-IV diagnostic criteria"
The Journal of nervous and mental disease, 2006 • 194(3): 151-154.
- Ref. [20] **MCGLINCHEY JB, ZIMMERMAN M, ET AL.**
"Diagnosing major depressive disorder VIII: are some symptoms better than others?"
The Journal of nervous and mental disease, 2006 • 194(10): 785-790.
- Ref. [21] **PRICE J, COLE V, ET AL.**
"Emotional side-effects of selective serotonin reuptake inhibitors: qualitative study"
Br J Psychiatry, 2009 • 195(3): 211-217.
- Ref. [22] **MCCABE C., MISHOR Z, ET AL.**
"Diminished neural processing of aversive and rewarding stimuli during selective serotonin reuptake inhibitor treatment"
Biol Psychiatry, 2010 • 67(5): 439-445.
- Ref. [23] **STOY M, SCHLAGENHAUF F, ET AL.**
"Hyporeactivity of ventral striatum towards incentive stimuli in unmedicated depressed patients normalizes after treatment with escitalopram"
J Psychopharmacol, 2012 • 26(5): 677-688.

- Ref. [24] **BOYER P, TASSIN JP, ET AL.**
"Sequential improvement of anxiety, depression and anhedonia with sertraline treatment in patients with major depression"
J Clin Pharm Ther, 2000 • 25(5): 363-371.
- Ref. [25] **OSSEWAARDE L, VERKES RJ, ET AL.**
"Two-week administration of the combined serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor duloxetine augments functioning of mesolimbic incentive processing circuits"
Biol Psychiatry, 2011 • 70(6): 568-574.
- Ref. [26] **MILLAN MJ, GOBERT A, ET AL.**
"The novel melatonin agonist agomelatine (S20098) is an antagonist at 5-hydroxytryptamine_{2C} receptors, blockade of which enhances the activity of frontocortical dopaminergic and adrenergic pathways"
J Pharmacol Exp Ther, 2003 • 306(3): 954-964.
- Ref. [27] **DI GIANNANTONIO M, MARTINOTTI G.**
"Anhedonia and major depression: the role of agomelatine"
Eur Neuropsychopharmacol, 2012 • 22 Suppl 3: S505-510.
- Ref. [28] **DI GIANNANTONIO M, DI LORIO G, ET AL.**
"Major depressive disorder, anhedonia and agomelatine: an open-label study"
J Biol Regul Homeost Agents, 2011 • 25(1): 109-114.
- Ref. [29] **MARTINOTTI G, SEPEDE G, ET AL.**
"Agomelatine versus venlafaxine XR in the treatment of anhedonia in major depressive disorder: a pilot study"
J Clin Psychopharmacol, 2012 • 32(4): 487-491.
- Ref. [30] **ROBIN AA, WISEBERG S.**
"A controlled trial of methyl phenidate (ritalin) in the treatment of depressive states"
J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1958 • 21(1): 55-57.
- Ref. [31] **TOMARKEN AJ, DICHTER GS, ET AL.**
"Assessing the effects of bupropion SR on mood dimensions of depression"
J Affect Disord, 2004 • 78(3): 235-241.
- Ref. [32] **NUTT D, DEMYTTENAERE K, ET AL.**
"The other face of depression, reduced positive affect: the role of catecholamines in causation and cure"
J Psychopharmacol, 2007 • 21(5): 461-471.
- Ref. [33] **BARONE P, POEWE W, ET AL.**
"Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial"
The Lancet Neurology, 2010 • 9(6): 573-580.
- Ref. [34] **AIKEN CB.**
"Pramipexole in psychiatry: a systematic review of the literature"
J Clin Psychiatry, 2007 • 68(8): 1230-1236.

REQUÊTE ACTIVE VERS UNE BASE BIBLIOGRAPHIQUE

ARTICLES RÉFÉRENCÉS SUR PUBMED

- Une revue de la littérature de 2014 : Dépression, stress et anhédonie : PIZZAGALLI DA.
"Depression, Stress, and Anhedonia: Toward a Synthesis and Integrated Model"
Annu Rev Clin Psychol, 2014 Jan 22.

ARTICLES RÉFÉRENCÉS SUR GOOGLE SCHOLAR

- Avec les mots-clés : [dépression & anhédonie](#)
<http://scholar.google.fr/scholar?hl=fr&q=depression+et+anh%C3%A9donie&btnG=&lr=>

AUTRES LIENS UTILES

- [France Dépression](#)
- [SOS Dépression](#)
- [Fédération nationale des associations d'usagers en psychiatrie \(FNAPSY\)](#)
- [Union nationale des familles et amis de personnes malades et/ou handicapées psychiques \(UNAFAM\)](#)

Biographies



Raphël GAILLARD

Normalien et médecin, Raphaël Gaillard est professeur de psychiatrie à l'Université Paris Descartes et chef de pôle à Sainte-Anne, pôle qui reçoit près de 12 000 patients par an. Il est membre du directoire du Centre Hospitalier Sainte-Anne et du directoire de la Communauté Hospitalière de Territoire pour la Psychiatrie Parisienne.



David GOURION,

Psychiatre, Paris.

THÈMES DE RECHERCHE

Raphël GAILLARD : Il est membre élu de la section de psychiatrie du Conseil National des Universités et membre titulaire du Conseil de l'Ordre des Médecins de la Ville de Paris. Après une thèse de sciences sur les bases cérébrales de la conscience et un post-doctorat à l'université de Cambridge, il anime à l'Inserm des recherches visant à mieux comprendre l'émergence des idées délirantes et leur fixité ainsi qu'à l'institut Pasteur des recherches concernant les mécanismes inflammatoires et infectieux liés aux pathologies cérébrales.

David GOURION : Après avoir été nommé au concours de l'internat à Paris en 1997, David Gourion a exercé les fonctions de chef de clinique à l'hôpital Sainte-Anne dans le service des Pr Lôo et Olié, et enseigné à la faculté de médecine de Paris. A la consultation du Service Hospitalo-Universitaire (S.H.U), il s'est spécialisé dans les troubles bipolaires et dépressifs. Après avoir poursuivi des recherches à l'Université McGill sur les interactions gènes-environnement dans la dépression, il exerce actuellement en tant que psychiatre en pratique libérale à Paris. Il est co-auteur de publications scientifiques dans des revues nationales et internationales, et écrit également pour le grand public, notamment sur la dépression (Les nuits de l'âme, en collaboration avec le Pr Henri Loo), sur la schizophrénie et sur la personnalité.

COORDINATION SCIENTIFIQUE

Galina IAKIMOVA, chargée de mission pour la Fondation Pierre Deniker, Paris ; Maître de conférences de psychologie à l'Université de Nice-Sophia Antipolis.

DÉCLARATIONS DE LIENS D'INTÉRÊT

Essais cliniques, activités de conseil, conférences, subventions des entreprises : **AB Sciences, Astra Zeneca, BMS, Janssen, Lilly, Lundbeck, Otsuka, Pierre Fabre, Roche, Servier, Takeda.**



FONDATION
Pierre Deniker
.....
POUR LA RECHERCHE & LA PRÉVENTION EN
SANTÉ MENTALE