



DÉPRESSION RÉCUR- RENTE : FACTEURS DE RISQUE, FACTEURS DE VULNÉRABILITÉ

Recherche menée par

Chloé GIROD, Émilie OLIÉ et Philippe COURTET

Département d'Urgence et Post-Urgence Psychiatriques, CHRU Montpellier, Université de Montpellier 1, Inserm U1061, MONTPELLIER



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

Dépression récurrente : facteurs de risque, facteurs de vulnérabilité

La dépression est une maladie récidivante ayant de nombreuses conséquences, tant sur le plan individuel que collectif. Il est donc important de se préoccuper, au-delà de la prise en charge de l'épisode aigu, de la prévention des rechutes via l'identification de facteurs de vulnérabilité. La vulnérabilité au trouble dépressif ne peut pas se réduire à une cause unique mais repose sur l'interaction de facteurs cliniques et de supports biologiques liés par un rapport bidirectionnel entre stress et vulnérabilité. Dans cet article, le Dr. Chloé Girod, le Dr. Emilie Olié et le Pr. Philippe Courtet présentent la complexité des facteurs de vulnérabilité dépressive et leurs actions à différents niveaux d'observation : clinique, psycho-social, cognitif, neurophysiologique, neuroanatomique, biochimique ou encore génétique. Ces recherches ont un intérêt majeur pour la prise en charge optimale et individualisée des patients atteints de trouble dépressif récurrent.

SOMMAIRE

De quels résultats communément admis disposons-nous ?	p.3
Comment les obtenons-nous ?	p.5
Qu'en tirons-nous comme connaissances ?	p.5
Qu'en faisons-nous concrètement ?	p.6
Références	p.8
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 8).

De quels résultats communément admis disposons-nous ?

1. La prévalence, généralement exprimée en pourcentage, est la proportion de cas d'une maladie donnée dans une population

2. Une récurrence correspond à la réapparition des symptômes après une guérison apparente.

3. Pour connaître les symptômes de la dépression chez l'adulte et en avoir une illustration, voir l'article n°20-1: « Comment se fait un diagnostic de dépression », Tableau n°1 (Dr. David Gourion), Le Livre Blanc de la Dépression.

4. Etude STAR-D : [Consulter le lien](#)

5. Le phénomène de « kindling » se réfère à la « sensibilisation » de l'individu aux phénomènes dépressifs. Voir également l'article n°14-1 du Livre Blanc de la Dépression : « Dépression et Récurrences » (Dr. Adeline Gaillard).

6. Troubles anxieux : Les troubles anxieux regroupent six entités cliniques: le trouble anxieux généralisé (TAG), le trouble panique avec ou sans agoraphobie, le trouble anxieux sociale, la phobie spécifique, le trouble obsessionnel compulsif (TOC) et l'état de stress post-traumatique (ESPT). Pour une définition des troubles anxieux, on pourra consulter [les informations fournies par la Haute Autorité de Santé \(HAS\)](#).

7. Un trouble anxieux généralisé : trouble anxieux chronique constitué d'inquiétudes incontrôlables sur l'avenir, à propos de plusieurs thématiques différentes (argent, santé, accidents, etc.) et de signes de tensions physiques.

8. Selon la classification américaine des troubles mentaux (DSM IV), un trouble de la personnalité se définit comme une « modalité durable de l'expérience vécue et des conduites qui dévie notablement de ce qui est attendu dans la culture de l'individu. Cette déviation est manifeste dans au moins deux des domaines suivants: 1. la

Avec une prévalence¹ annuelle de 6,6 %, et de 16,2 % sur la vie entière [1, 2], la dépression est une maladie récurrente² ayant de nombreuses conséquences, tant sur le plan individuel que collectif. Après un premier épisode dépressif³, la majorité des patients connaît un nouvel épisode : 64 % à 5 ans, 80 % à 10 ans et 85 % à 15 ans [3].

Il est donc important de se préoccuper, au-delà de la prise en charge de l'épisode aigu, de la prévention des rechutes via l'identification de facteurs de vulnérabilité. Sur le plan clinique, deux principaux facteurs sont prédictifs de récurrence : le nombre d'épisode passé et la persistance de symptômes résiduels.

LE NOMBRE D'ÉPISODE PASSÉ ET LA PERSISTANCE DE SYMPTÔMES RÉSIDUELS.

Il est clairement démontré que le taux de rechute augmente avec le nombre d'épisodes passés, parallèlement à la diminution de l'intervalle entre deux épisodes. De plus, près de 35 % des sujets traités par antidépresseur n'atteignent qu'une rémission partielle caractérisée par la persistance de quelques symptômes dépressifs, dits résiduels [4, 5]. Selon l'étude STAR-D⁴ [6], les symptômes résiduels les plus fréquents sont : l'augmentation de l'appétit, la prise de poids, les troubles du sommeil et la tristesse de l'humeur. Or plus le nombre de symptômes résiduels est important, plus le risque de rechute est élevé [7].

FACTEURS DE STRESS ENVIRONNEMENTAUX

Parmi les autres facteurs de risque de récurrence dépressive figurent les facteurs de stress environnementaux. Leur impact pourrait être modulé par le neuroticisme, trait de personnalité anxieuse, [8] et leur rôle précipitant diminue progressivement après chaque épisode (phénomène de « kindling »)⁵. Les événements de vie négatifs précoces, comme la maltraitance, sont fortement associés au risque de développer un trouble dépressif récurrent. Enfin, la présence de comorbidités psychiatriques tels que les troubles anxieux⁶ (anxiété généralisée⁷ et sociale) et les troubles de la personnalité⁸, majorent aussi le risque de récurrence [9, 10].

FACTEURS DE VULNÉRABILITÉ COGNITIFS, NEUROPHYSIOLOGIQUES, NEUROANATOMIQUES, BIOCHIMIQUES OU ENCORE GÉNÉTIQUES

Au-delà des facteurs cliniques, les neurosciences ont permis d'identifier des facteurs de vulnérabilité cognitifs, neurophysiologiques, neuroanatomiques, biochimiques ou encore génétiques. Citons en exemple :
> Le lien entre réactivité cognitive lors de l'induction de tristesse et risque de rechute à 18 mois [11⁹] et le biais attentionnel vis à vis de mots en lien à valence émotionnelle négative chez les sujets vulnérables pour la dépression.

cognition; 2. l'affectivité (c'est-à-dire la diversité, l'intensité, la labilité et l'adéquation de la réponse émotionnelle); 3. le fonctionnement interpersonnel; 4. le contrôle des impulsions.

9. Segal et al. 2006: [Lien vers l'article](#). Voir également Anderson et al., 2011: [Lien vers l'article](#)

10. **Le polymorphisme** génétique se définit par l'existence de plusieurs allèles (formes différentes d'un même gène) dans une population. Ce phénomène résulte des mutations génétiques. On parle de polymorphisme (qui vient des mots grecs «poly» - plusieurs - et «morphê» - forme) lorsque ces formes représentent au moins 1% de la population. Le polymorphisme est un des éléments de la diversité génétique qui répond souvent au besoin d'adaptation dans un environnement donné. La variété des groupes sanguins (A, B, AB et O) en est un exemple.

11. Consultez l'article de Vialou et al., 2013: [Lien vers l'article](#)

12. **Noyau accumbens** : Un noyau gris central pair situé à l'intérieur de la zone corticale prosencéphale. Le noyau accumbens joue certainement un rôle central dans le circuit de la récompense. Son fonctionnement repose principalement sur deux neurotransmetteurs essentiels : la dopamine, qui favorise l'envie et le désir, et la sérotonine, dont l'effet traduit plutôt la satiété et l'inhibition. Il a d'ailleurs été démontré chez l'animal que les drogues agumentent.

13. **Euthymie** : La période euthymique ou normothymique correspond à une période sans symptômes maniaques ou dépressifs.

14. Plus d'informations sur ce thème sur le site de l'INSERM: [Consulter le lien](#)

15. **L'amygdale** : L'amygdale est une structure cérébrale fortement impliquée dans le traitement émotionnel. Elle filtre des informations entrantes dans le système cognitif et effectue des **marquages** des événements selon leur importance. Elle module la motivation et la libido, contrôle le comportement appétitif et le sommeil.

16. **L'hippocampe** est une

> La réduction du réflexe « de sursaut » (startle reflex) chez les sujets rechutant à 2 ans [12].

> L'association entre la vulnérabilité dépressive et les polymorphismes¹⁰ des gènes codant pour le récepteur aux glucocorticoïdes NR3C1 [13], ou la monoamine oxydase A [14] et les modifications épigénétiques [15]. Nous pouvons utiliser pour exemple de régulation épigénétique en fonction du stress un modèle de défaite sociale chronique [16], où à niveau de stress égal, on retrouve chez les sujets « susceptibles » la présence de symptômes dépressifs à l'inverse des sujets dits « résilients », qui eux ne développent pas de symptômes dépressifs. La différence entre les sujets « susceptibles » et « résilients » était en partie contrôlée par des modifications de l'acétylation des histones et méthylation des histones - diméthylation de Lys9 sur l'histone H2 (H3Kme2)¹¹ - au niveau du noyau accumbens¹².

Au niveau biologique, le rôle du système sérotoninergique dans le trouble dépressif récurrent apparaît central. En effet, une déplétion aiguë en tryptophane est à l'origine de symptômes dépressifs chez des sujets en rémission d'un épisode dépressif ainsi que chez leurs apparentés sains, contrairement à des sujets sains [17]. En tomographie par émission de positron (PET), le potentiel de liaison aux récepteurs 5HT-1A post-synaptiques serait modifié chez des sujets euthymiques¹³ non traités avec histoire personnelle de dépression récurrente versus témoins sains [18, 19]. Un autre argument, indirect, est l'existence d'une association entre l'allèle long du promoteur du transporteur à la sérotonine (5HTTLPR) et l'augmentation des taux de réponse aux antidépresseurs sérotoninergiques [20].

D'autres systèmes biologiques sont impliqués dans la dépression récurrente en particulier l'axe du stress Hypothalamo-Pituitaire-Adrénal (HPA). Les sujets déprimés et leurs apparentés sains présentent une dysrégulation de la sécrétion cortisolique [21]. Bouhuys et al. [22] ont mis en évidence que les sujets en phase de rémission d'une dépression caractérisée par l'association soit « à faibles niveaux de cortisol et de reconnaissance de la peur », soit « à niveaux élevés de cortisol et de reconnaissance de la peur » étaient significativement plus à risque de récurrence dépressive à 2 ans. Les niveaux de cortisol et de reconnaissance de la peur n'étaient pas des facteurs prédictifs indépendants de récurrence dépressive. Ainsi une altération des « circuits de la peur »¹⁴ pourrait jouer un rôle dans la récurrence dépressive. De manière intéressante, on retrouve une activation anormale de l'amygdale¹⁵ en phase dépressive [23] mais aussi chez des sujets euthymiques non traités ayant une histoire personnelle de dépression en comparaison de sujets sains [24].

En outre de nombreuses études de neuroimagerie ont pu mettre en évidence une diminution du volume hippocampique¹⁶ liée à la dépression, aussi bien en phase aiguë qu'en rémission [25]. De plus, il existe une corrélation entre diminution du volume hippocampique et nombre d'épisodes dépressifs, et risque de récurrence dépressive à 2 ans [26]. Cette réduction du volume hippocampique serait favorisée par des stress tels que la négligence dans l'enfance [27, 28], mais aussi par des facteurs neurotrophiques et génétiques. D'ailleurs la faible expression du facteur neurotrophique BDNF, favorisée par le stress et modulée par un polymorphisme du gène codant pour le BDNF, expose au risque de dépression [29, 30].

structure cérébrale qui joue un rôle central dans la mémoire et la navigation spatiale. Chez l'homme et le primate, il se situe dans le lobe temporal médian, sous la surface du cortex. Toutes les informations multisensorielles qui constituent la trace mnésique convergent vers l'hippocampe qui en constitue le centre de tri.

17. HPA : l'axe du stress Hypothalamo-Pituitaire-Adrénal

18. Diathèse : Prédilection de l'organisme à être fréquemment affecté par un type de maladie.

Enfin, les voies de l'inflammation ont récemment été impliquées dans la dépression, hypothèse appuyée par une récente méta-analyse [31]. L'inflammation augmente le risque de récurrence dépressive [32]. La sécrétion et la production de cytokines proinflammatoires sont augmentées chez les sujets déprimés [33, 34] et sont associées à une hyperactivité de l'axe HPA¹⁷ [35, 36]. Inver-

sement le stress précipitant la dépression augmente la production de ces cytokines pro-inflammatoires. Certains marqueurs de l'inflammation chronique, tels que la CRP et l'IL6 sont aussi associés aux symptômes dépressifs [31]. Enfin, une élévation des marqueurs inflammatoires influence la plasticité neuronale et par conséquent le risque de dépression [37].

Comment les obtenons-nous ?

L'ensemble de ces résultats vient des études de recherche clinique, et des neurosciences fondamentales. Ces outils de mesures, objectifs et basés sur une méthodologie scientifique de qualité, permettent d'intégrer le trouble dépressif

récurrent dans une réalité biologique, plus organique, sans pour autant considérer cette pathologie comme indépendante de l'environnement social, des facteurs de stress, et de l'histoire personnelle de chaque individu.

Qu'en tirons-nous comme connaissances ?

La vulnérabilité au trouble dépressif récurrent ne peut pas se réduire à une cause unique mais repose sur l'interaction de facteurs cliniques et de supports biologiques [23]. Un modèle explicatif communément admis, est un modèle multifactoriel stress-diathèse¹⁸ [23]. Sur un terrain présentant une vulnérabilité génétique, l'action de stressseurs, à la fois physiques et psycho-

logiques, perturbe de nombreuses voies biologiques, notamment l'activité des neurotransmetteurs (noradrénergique et sérotoninergique), les facteurs neurotrophiques, l'axe HPA et le système inflammatoire. Les altérations de ces différents systèmes ont des répercussions à la fois structurelles et fonctionnelles sur le circuit cortico-thalamo-striato-limbique dont le défaut de

19. Une méta-analyse est une démarche statistique combinant les résultats d'une série d'études indépendantes sur un problème donné. La méta-analyse permet une analyse plus précise des données par l'augmentation du nombre de cas étudiés et de tirer une conclusion globale. Cette démarche est largement utilisée en médecine pour l'interprétation globale d'études cliniques parfois contradictoires.

régulation favorise la symptomatologie dépressive. Mais il faut aussi insister sur l'aspect bidirectionnel entre stress et vulnérabilité. Les épisodes dépressifs ont des conséquences sur les voies biologiques et régions cérébrales précédemment citées, rendant alors le sujet plus vulnérable à de nouveaux facteurs de stress. Ainsi ceci peut expliquer une autonomisation progressive des épisodes vis-à-vis des éléments stressants.

Ces résultats permettent aussi de comprendre l'influence des traitements sur le cours évolutif de la maladie dépressive. Par exemple, les traitements antidépresseurs permettent une augmentation des neurotransmetteurs monoaminergique et des concentrations en BDNF, et permettent également la réversibilité de modifications structurelles cérébrales.

Enfin, ces pistes biologiques ont un intérêt majeur pour améliorer la prise en charge de la dépression, via l'identification de cibles thérapeutiques mais aussi la prédiction de la réponse aux traitements antidépresseurs [38]. Par exemple, une méta-analyse¹⁹ [39] a mis en évidence l'association entre le polymorphisme 5-HTTLPR du promoteur du transporteur de la sérotonine et réponse aux antidépresseurs sérotoninergiques [20]. L'allèle long serait associé à une meilleure efficacité et de moindres effets secondaires des antidépresseurs sérotoninergiques [40]. L'allèle court serait lui associé à plus d'effets secondaires induits par la paroxétine, mais moins avec la mirtazapine [41]. Nous pouvons citer également d'autres variations génétiques modulant la réponse aux antidépresseurs : gènes codant pour le récepteur 1 à la corticotrophine releasing hormone (CRHR1), ou la protéine de liaison au CRH (CRHBP).

Qu'en faisons-nous concrètement ?

Une meilleure compréhension des facteurs de vulnérabilité nous permettra de détecter les sujets à risque, afin d'optimiser leur prise en charge. Ces données nous montrent qu'il ne suffit pas d'atteindre la rémission clinique chez un sujet déprimé. Il est nécessaire de lutter contre les symptômes résiduels et de limiter les facteurs de stress auxquels le sujet devient plus sensible. Il faut adopter une démarche préventive agressive vis-à-vis de la récurrence dépressive. Sur le plan médicamenteux les traitements antidépresseurs

instaurés de manière précoce, sur une durée suffisante et avec obtention d'une rémission complète de l'épisode dépressif permettent de rétablir un fonctionnement cérébral optimum et ainsi diminuer le risque de récurrence ou de chronicité. Aussi le dépistage et la prise en charge des comorbidités psychiatriques, en particulier anxieuses, doivent être systématiques afin d'améliorer le pronostic.

Si la mise en place de traitements pharmacologiques est essentielle, elle reste mal-

20. Voir l'Article 20: «**Dépression et Thérapie comportementale et cognitive**» de MC Mirabel-Sarron

21. Une thérapie interpersonnelle: cette thérapie se centre sur les relations entre le début des symptômes dépressifs et les problèmes relationnels du présent. De manière générale, la thérapie se focalise sur le contexte social immédiat du patient et cherche à intervenir sur les dysfonctionnements sociaux qui sont associée à la dépression plutôt que sur la personnalité. Dans sa perspective psychodynamique, la thérapie interpersonnelle est étroitement reliée à la perspective des relations d'objet: la compréhension des objets internes s'appuie sur l'analyse des relations interpersonnelles actuelles du patient, incluant la relation avec le thérapeute.

22. Ducasse et al., 2015: **Lien vers l'article**

heureusement à ce jour insuffisante. Les recommandations internationales insistent aussi sur l'apport de traitements non pharmacologiques : programmes d'éducation thérapeutique, thérapies cognitives et comportementales²⁰, ou encore thérapies interpersonnelles²¹. Récemment, le premier programme de psychoéducation du trouble dépressif récurrent ENVIE a vu le jour²²[42].

Actuellement les résultats issus des neurosciences ne sont pas utilisés en pratique quotidienne et restent du domaine de la recherche. Mais la poursuite d'études de ce type est primordiale pour une meilleure compréhension physiopathologique, visant une prise en charge optimale et individualisée des patients atteints de trouble dépressif récurrent. ■

Références

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES CITÉES DANS L'ARTICLE

- Ref. [1] **RC KESSLER, P BERGLUND, O DEMLER, R JIN, D KORETZ, KR MERIKANGAS, AJ RUSH, EE WALTERS, PS WANG, AND NATIONAL COMORBIDITY SURVEY REPLICATION**
"The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R)"
JAMA, Jun. 2003 • vol. 289, no. 23, pp. 3095–3105.
- Ref. [2] **RC KESSLER, M ANGERMEYER, JC ANTHONY, R DE GRAAF, K DEMYTTENAERE, I GASQUET, G DE GIROLAMO, S GLUZMAN, O GUREJE, JM HARO, N KAWAKAMI, A KARAM, D LEVINSON, ME MEDINA MORA, MA OAKLEY BROWNE, J POSADA-VILLA, DJ STEIN, CH ADLEY TSANG, S AGUILAR-GAXIOLA, J ALONSO, S LEE, S HEERINGA, BE PENNELL, P BERGLUND, MJ GRUBER, M PETUKHOVA, S CHATTERJI, AND TB USTÜN**
"Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative"
World Psychiatry Off. J. World Psychiatr. Assoc, oct. 2007 • WPA, vol. 6, no. 3, pp. 168–176
- Ref. [3] **TI MUELLER, AC LEON, MB KELLER, DA SOLOMON, J ENDICOTT, W CORYELL, M WARSHAW, AND JD MASER**
"Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up"
Am. J. Psychiatry, Jul. 1999 • vol. 156, no. 7, pp. 1000–1006
- Ref. [4] **CLH BOCKTING, P SPINHOVEN, MWJ KOETER, LF WOUTERS, AH SCHENE, AND DEPRESSION EVALUATION LONGITUDINAL THERAPY ASSESSMENT STUDY GROUP**
"Prediction of recurrence in recurrent depression and the influence of consecutive episodes on vulnerability for depression: a 2-year prospective study"
J. Clin. Psychiatry, vol. 67, no. 5, pp. 747–755, May 2006.
- Ref. [5] **T KANAI, H TAKEUCHI, TA FURUKAWA, R YOSHIMURA, T IMAIZUMI, T KITAMURA, AND K TAKAHASHI**
"Time to recurrence after recovery from major depressive episodes and its predictors"
Psychol. Med., Jul. 2003 • vol. 33, no. 5, pp. 839–845
- Ref. [6] **AJ RUSH, MH TRIVEDI, SR WISNIEWSKI, AA NIERENBERG, JW STEWART, D WARDEN, G NIEDEREHE, ME THASE, PW LAVORI, BD LEBOWITZ, PJ MCGRATH, JF ROSENBAUM, HA SACKEIM, DJ KUPFER, J LUTHER, AND M FAVA**
"Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report"
Am. J. Psychiatry, Nov. 2006 • vol. 163, no. 11, pp. 1905–1917
- Ref. [7] **AA NIERENBERG, MM HUSAIN, MH TRIVEDI, M FAVA, D WARDEN, SR WISNIEWSKI, S MIYAHARA, AND AJ RUSH**
"Residual symptoms after remission of major depressive disorder with citalopram and risk of relapse: a STAR*D report"
Psychol. Med., Jan. 2010 • vol. 40, no. 1, pp. 41–50

- Ref. [8] **J ORMEL, AJ OLDEHINKEL, AND EI BRILMAN**
"The interplay and etiological continuity of neuroticism, difficulties, and life events in the etiology of major and subsyndromal, first and recurrent depressive episodes in later life"
Am. J. Psychiatry, Jun. 2001 • vol. 158, no. 6, pp. 885-891
- Ref. [9] **TK MELARTIN, HJ RYTSÄLÄ, US LESKELÄ, PS LESTELÄ-MIELONEN, TP SOKERO, AND ET ISOMETSÄ**
"Severity and comorbidity predict episode duration and recurrence of DSM-IV major depressive disorder"
J. Clin. Psychiatry, Jun. 2004 • vol. 65, no. 6, pp. 810-819,
- Ref. [10] **S GOPINATH, WJ KATON, JE RUSSO, AND EJ LUDMAN**
"Clinical factors associated with relapse in primary care patients with chronic or recurrent depression"
J. Affect. Disord., Aug. 2007 • vol. 101, no. 1-3, pp. 57-63
- Ref. [11] **ZV SEGAL, S KENNEDY, M GEMAR, K HOOD, R PEDERSEN, AND T BUIS**
"Cognitive reactivity to sad mood provocation and the prediction of depressive relapse"
Arch. Gen. Psychiatry, Jul. 2006 • vol. 63, no. 7, pp. 749-755
- Ref. [12] **L O'BRIEN-SIMPSON, P DI PARSIA, JG SIMMONS, AND NB ALLEN**
"Recurrence of major depressive disorder is predicted by inhibited startle magnitude while recovered"
J. Affect. Disord., Jan. 2009 • vol. 112, no. 1-3, pp. 243-249
- Ref. [13] **EFC VAN ROSSUM, EB BINDER, M MAJER, JW KOPER, M ISING, S MODELL, D SALYAKINA, SWJ LAMBERTS, AND F HOLLSBOER**
"Polymorphisms of the glucocorticoid receptor gene and major depression"
Biol. Psychiatry, Apr. 2006 • vol. 59, no. 8, pp. 681-688
- Ref. [14] **M FAN, B LIU, T JIANG, X JIANG, H ZHAO, AND J ZHANG**
"Meta-analysis of the association between the monoamine oxidase-A gene and mood disorders"
Psychiatr. Genet., Feb. 2010 • vol. 20, no. 1, pp. 1-7
- Ref. [15] **EJ NESTLER**
"Epigenetic mechanisms of depression"
JAMA Psychiatry, Apr. 2014 • vol. 71, no. 4, pp. 454-456
- Ref. [16] **V VIALOU, J FENG, AJ ROBISON, AND EJ NESTLER**
"Epigenetic mechanisms of depression and antidepressant action"
Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol., 2013 • vol. 53, pp. 59-87
- Ref. [17] **HG RUHÉ, NS MASON, AND AH SCHENE**
"Mood is indirectly related to serotonin, norepinephrine and dopamine levels in humans: a meta-analysis of monoamine depletion studies"
Mol. Psychiatry, Apr. 2007 • vol. 12, no. 4, pp. 331-359
- Ref. [18] **Z BHAGWAGAR, EA RABINER, PA SARGENT, PM GRASBY, AND PJ COWEN**
"Persistent reduction in brain serotonin1A receptor binding in recovered depressed men measured by positron emission tomography with [¹¹C]WAY-100635"
Mol. Psychiatry, Apr. 2004 • vol. 9, no. 4, pp. 386-392

- Ref. [19] **JM MILLER, KG BRENNAN, TR OGDEN, MA OQUENDO, GM SULLIVAN, JJ MANN, AND RV PARSEY**
"Elevated serotonin 1A binding in remitted major depressive disorder: evidence for a trait biological abnormality"
Neuropsychopharmacol., Sep. 2009 • Off. Publ. Am. Coll. Neuropsychopharmacol., vol. 34, no. 10, pp. 2275-2284
- Ref. [20] **P HUEZO-DIAZ, R UHER, R SMITH, M RIETSCHEL, N HENIGSBERG, A MARUSIC, O MORS, W MAIER, J HAUSER, D SOUERY, A PLACENTINO, A ZOBEL, ER LARSEN, PM CZERSKI, B GUPTA, F HODA, N PERROUD, A FARMER, I CRAIG, KJ AITCHISON, AND P MCGUFFIN**
"Moderation of antidepressant response by the serotonin transporter gene"
Br. J. Psychiatry J., Jul. 2009 • Ment. Sci., vol. 195, no. 1, pp. 30-38
- Ref. [21] **S. MODELL, C. J. LAUER, W. SCHREIBER, J. HUBER, J. C. KRIEG, AND F. HOLSBOER**
"Hormonal response pattern in the combined DEX-CRH test is stable over time in subjects at high familial risk for affective disorders"
Neuropsychopharmacol., Apr. 1998 • Off. Publ. Am. Coll. Neuropsychopharmacol., vol. 18, no. 4, pp. 253-262
- Ref. [22] **A. L. BOUHUYS, E. H. BOS, E. GEERTS, T. W. D. P. VAN OS, AND J. ORMEL**
"The association between levels of cortisol secretion and fear perception in patients with remitted depression predicts recurrence"
J. Nerv. Ment. Dis., Jul. 2006 • vol. 194, no. 7, pp. 478-484
- Ref. [23] **E. PALAZIDOU**
"The neurobiology of depression"
Br. Med. Bull., 2012 • vol. 101, pp. 127-145
- Ref. [24] **W. C. DREVETS, T. O. VIDEEN, J. L. PRICE, S. H. PRESKORN, S. T. CARMICHAEL, AND M. E. RAICHLE**
"A functional anatomical study of unipolar depression"
J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci., Sep. 1992 • vol. 12, no. 9, pp. 3628-3641
- Ref. [25] **G. HASLER, W. C. DREVETS, H. K. MANJI, AND D. S. CHARNEY**
"Discovering endophenotypes for major depression"
Neuropsychopharmacol. Off. Publ. Am. Coll. Neuropsychopharmacol., Oct. 2004 • vol. 29, no. 10, pp. 1765-1781
- Ref. [26] **K.-T. KRONMÜLLER, J. SCHRÖDER, S. KÖHLER, B. GÖTZ, D. VICTOR, J. UNGER, F. GIESEL, V. MAGNOTTA, C. MUNDT, M. ESSIG, AND J. PANTEL**
"Hippocampal volume in first episode and recurrent depression"
Psychiatry Res., Oct. 2009 • vol. 174, no. 1, pp. 62-66
- Ref. [27] **N. RISCH, R. HERRELL, T. LEHNER, K.-Y. LIANG, L. EAVES, J. HOH, A. GRIEM, M. KOVACS, J. OTT, AND K. R. MERIKANGAS**
"Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression: a meta-analysis"
JAMA, vol. 301, Jun. 2009 • no. 23, pp. 2462-2471
- Ref. [28] **G. MACQUEEN AND T. FRODL**
"The hippocampus in major depression: evidence for the convergence of the bench and bedside in psychiatric research?"
Mol. Psychiatry, vol. 16, no. 3, pp. 252-264, Mar. 2011.

- Ref. [28] **E. B. BINDER, M. J. OWENS, W. LIU, T. C. DEVEAU, A. J. RUSH, M. H. TRIVEDI, M. FAVA, B. BRADLEY, K. J. RESSLER, AND C. B. NEMEROFF**
"Association of polymorphisms in genes regulating the corticotropin-releasing factor system with antidepressant treatment response"
Arch. Gen. Psychiatry, Apr. 2010 • vol. 67, no. 4, pp. 369–379
- Ref. [30] **J. LICINIO, C. DONG, AND M.-L. WONG**
"Novel sequence variations in the brain-derived neurotrophic factor gene and association with major depression and antidepressant treatment response"
Arch. Gen. Psychiatry, vol. 66, no. 5, pp. 488–497, May 2009.
- Ref. [31] **V. VALKANOVA, K. P. EBMEIER, AND C. L. ALLAN**
"CRP, IL-6 and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies"
J. Affect. Disord., vol. 150, no. 3, pp. 736–744, Sep. 2013.
- Ref. [32] **S. MOYLAN, M. MAES, N. R. WRAY, AND M. BERK**
"The neuroprogressive nature of major depressive disorder: pathways to disease evolution and resistance, and therapeutic implications"
Mol. Psychiatry, vol. 18, no. 5, pp. 595–606, mai 2013.
- Ref. [33] **C. L. RAISON, A. S. BORISOV, M. MAJER, D. F. DRAKE, G. PAGNONI, B. J. WOOLWINE, G. J. VOGT, B. MASSUNG, AND A. H. MILLER**
"Activation of central nervous system inflammatory pathways by interferon-alpha: relationship to monoamines and depression"
Biol. Psychiatry, vol. 65, no. 4, pp. 296–303, Feb. 2009.
- Ref. [34] **R. DANTZER, J. C. O'CONNOR, G. G. FREUND, R. W. JOHNSON, AND K. W. KELLEY**
"From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain"
Nat. Rev. Neurosci., vol. 9, no. 1, pp. 46–56, Jan. 2008.
- Ref. [35] **DANESE A, MOFFITT TE, PARIANTE CM, AMBLER A, POULTON R, AND CASPI A**
"Elevated inflammation levels in depressed adults with a history of childhood maltreatment"
Arch. Gen. Psychiatry, vol. 65, no. 4, pp. 409–415, avril 2008.
- Ref. [36] **M. MAES, S. SCHARPÉ, H. Y. MELTZER, E. BOSMANS, E. SUY, J. CALABRESE, AND P. COSYNS**
"Relationships between interleukin-6 activity, acute phase proteins, and function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in severe depression"
Psychiatry Res., vol. 49, no. 1, pp. 11–27, Oct. 1993.
- Ref. [37] **R. A. KHAIROVA, R. MACHADO-VIEIRA, J. DU, AND H. K. MANJI**
"A potential role for pro-inflammatory cytokines in regulating synaptic plasticity in major depressive disorder"
Int. J. Neuropsychopharmacol., vol. 12, no. 4, pp. 561–578, May 2009.
- Ref. [38] **D. J. KUPFER, E. FRANK, AND M. L. PHILLIPS**
"Major depressive disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives"
The Lancet, vol. 379, no. 9820, pp. 1045–1055, Mar. 2012.

- Ref. [39] **A. SERRETTI, M. KATO, D. DE RONCHI, AND T. KINOSHITA**
"Meta-analysis of serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) association with selective serotonin reuptake inhibitor efficacy in depressed patients"
Mol. Psychiatry, vol. 12, no. 3, pp. 247-257, Mar. 2007.
- Ref. [40] **M. KATO AND A. SERRETTI**
"Review and meta-analysis of antidepressant pharmacogenetic findings in major depressive disorder"
Mol. Psychiatry, vol. 15, no. 5, pp. 473-500, May 2010.
- Ref. [41] **G. M. MURPHY, S. B. HOLLANDER, H. E. RODRIGUES, C. KREMER, AND A. F. SCHATZBERG**
"Effects of the serotonin transporter gene promoter polymorphism on mirtazapine and paroxetine efficacy and adverse events in geriatric major depression"
Arch. Gen. Psychiatry, vol. 61, no. 11, pp. 1163-1169, Nov. 2004.
- Ref. [42] **D. DUCASSE, E. OLIÉ, R. SCHWAN, P. COURTET**
"The effectiveness of the first French psychoeducational program for unipolar depression: study protocol for a randomized controlled trial"
soumis

REQUÊTE ACTIVE VERS UNE BASE BIBLIOGRAPHIQUE

ARTICLES RÉFÉRENCÉS SUR PUBMED

- Avec les mots-clés : [recurrent depression](#)
- Article de revue : ["Major depressive disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives"](#)
- Avec les mots-clés : [vulnerability to depression](#)

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



Chloé GIROD

Interne en psychiatrie au CHU de Montpellier dans le département d'Urgences et Post urgences Psychiatriques.



Emilie OLIÉ,

Psychiatre, Praticien Hospitalo-Universitaire, Département Urgences et Post Urgences Psychiatriques, Hôpital Lapeyronie, CHU Montpellier / Université de Montpellier.



Philippe COURTET

Professeur de Psychiatrie à l'Université de Montpellier, coordinateur du Département d'Urgence et Post Urgence Psychiatrique et chef du secteur Montpellier Nord-Est au CHRU de Montpellier. Psychiatre, spécialiste des conduites suicidaires, de la dépression et du trouble bipolaire.

THÈMES DE RECHERCHE

Chloé GIROD : les troubles de l'humeur (trouble bipolaire, dépression) et les conduites suicidaires.

Emilie OLIÉ : Les conduites suicidaires, des troubles de l'humeur et du trouble de personnalité borderline. INSERM Unité 1061 « Neuropsychiatrie : Recherche Épidémiologique et Clinique » : <http://www.inserm-neuropsychiatrie.fr/>

Philippe COURTET : Ses recherches visent à permettre de mieux comprendre les mécanismes de ces affections et leurs traitements, ainsi que de développer la santé connectée. Il est le Président actuel de l'Association Française de Psychiatrie Biologique et Neuropsychopharmacologie, et est impliqué dans la World Federation of Societies of Biological Psychiatry, l'European College of Neuropsychopharmacology et l'European Psychiatric Association.

• Site : http://www.chu-montpellier.fr/fr/a-propos-du-chru/offre-de-soins/annuaire-medical/medecin/COURTET-PHILIPPE/?no_cache=1

• INSERM Unité 1061 « Neuropsychiatrie : Recherche Épidémiologique et Clinique » : <http://www.inserm-neuropsychiatrie.fr/>

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 CONFLIT D'INTÉRÊT

Aucun



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