

Peut-on mesurer la dépression ?

Are we able to measure depression ?

C. Kornreich, A. Monnard, S. Ammendola et S. Campanella

Laboratoire de Psychologie Médicale, C.H.U. Brugmann

RESUME

La dépression est un trouble profondément hétérogène, tant dans ses causes que dans sa présentation clinique. Les symptômes qui la caractérisent peuvent être sommairement classés en émotionnels d'une part et cognitifs d'autre part. Les principaux circuits émotionnels impliqués sont ceux de la peur, de la tristesse et du désir. Les perturbations cognitives sont pour leur part associées principalement à des troubles des fonctions exécutives. Les différentes catégories de symptômes renvoient à des perturbations de circuits cérébraux spécifiques, mais du fait de leur hétérogénéité, il semble difficile de pouvoir mesurer la dépression par des méthodes biologiques (imagerie cérébrale et potentiels évoqués cognitifs) comme s'il s'agissait d'un phénomène unidimensionnel. L'examen clinique reste l'outil principal d'évaluation du patient dépressif. Les échelles psychométriques sont une aide précieuse pour suivre l'évolution des résultats d'un traitement et pour renforcer l'alliance thérapeutique. Les 3 échelles les plus utilisées sont celles d'Hamilton, de Montgomery-Asberg et de Beck. Nous recommandons plus particulièrement cette dernière échelle en raison de sa fiabilité et de sa facilité d'utilisation en pratique clinique.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 225-30

ABSTRACT

Etiologically and symptomatically, depression is a profoundly heterogeneous disorder. Symptoms may be classified as either emotional or cognitive. Fear, seeking and panic/grief primary emotional circuits are involved at variable intensities. Cognitive symptoms are mostly associated with executive functions'problems. Different symptoms may be linked with specific cerebral circuits dysfunctions. However, because of their heterogeneity, it seems difficult to measure depression with biological methods (cerebral imagery and evoked potentials), as if it were a one-dimensional phenomenon. Clinical impression remains the main evaluation tool for depressive patients. Psychometric scales may be useful to evaluate the efficacy of treatments and to strengthen relationship with the therapist. Hamilton Depression Scale, Montgomery and Asberg Depression Scale and Beck Depression Inventory are the most used ones. We recommend the last one, as it is reliable and easy to use in clinical settings.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 225-30

Key words : depression, measure, psychometric, scales

INTRODUCTION

La dépression représente un problème de santé publique majeur, étant une des premières causes d'invalidité et affectant jusqu'à 350 millions de personnes dans le monde selon l'organisation mondiale de la santé¹.

La fréquence de la dépression est globalement en augmentation^{2,3,4}, survenant plus rapidement dans le parcours de vie avec chaque génération⁵. Les causes de cette augmentation de prévalence sont probablement multifactorielles et entraînées par des change-

ments principalement environnementaux, même si la dépression est considérée comme étant modérément sous influence génétique⁶.

Les responsables les plus souvent cités (pour une revue voir⁷) sont des changements dans les habitudes alimentaires et la prévalence de l'obésité⁸, la diminution de l'activité physique⁹, la diminution de la quantité de sommeil liée à la lumière artificielle et à l'exposition aux écrans de télévision ou d'ordinateur¹⁰, la diminution de l'exposition à la lumière naturelle entraînant des concentrations chroniquement basses de vitamine D¹¹, l'augmentation des inégalités sociales

source de frustrations¹², la diminution du support psycho-social liée à l'augmentation des taux de divorce et à la diminution du nombre moyen d'amis proches¹³, l'augmentation du stress au travail et de la compétition professionnelle¹⁴, le changement des valeurs sociales (matérialisme) et l'augmentation relative des caractéristiques narcissiques dans la société, particulièrement dans les jeunes générations, qui sont de ce fait très souvent confrontées à l'échec de leurs attentes élevées^{15,16}.

Du fait de l'augmentation de la fréquence de la dépression, un rapport du Conseil Supérieur de la Santé fait état d'une augmentation de la consommation d'antidépresseurs en Belgique de 100 millions de doses quotidiennes en 1997 à plus de 250 millions en 2008. On estime qu'actuellement plus de 10 % de la population belge consomme quotidiennement des antidépresseurs⁸.

IMPACT SUR LE CERVEAU

De nombreuses anomalies neurophysiologiques et neurochimiques ont été décrites chez les patients dépressifs, en particulier dans les systèmes neuronaux qui modulent le comportement émotionnel (pour une revue voir¹⁷).

Globalement, il a été suggéré que le lien entre les changements environnementaux modernes et la dépression était dû à des perturbations d'équilibre entre les facteurs pro et anti-inflammatoires. On connaît en effet l'action dépressogène des cytokines pro-inflammatoires sur le cerveau¹⁸. De nombreux facteurs environnementaux favorisant la dépression, tels que la diminution du temps de sommeil, le manque d'activité physique, les changements alimentaires, de même que les stress psycho-sociaux ont tous démontré des propriétés pro-inflammatoires¹⁹. La dépression pourrait donc au moins partiellement être une «maladie de civilisation», un terme repris de la terminologie utilisée pour le syndrome métabolique et pour de nombreux problèmes allergiques^{18,20,21}. Les cytokines pro-inflammatoires diminuent les concentrations de monoamines cérébrales, ainsi que les facteurs trophiques de type BDNF²², des substances qui ont été impliquées dans la pathogénèse de la dépression²³. Ces effets pourraient changer la plasticité cérébrale et en particulier modifier l'activité fonctionnelle des régions impliquées dans les symptômes dépressifs.

HETEROGENEITE DES SYMPTOMES

De la même manière que les causes de la dépression sont multiples, son expression symptomatique est profondément hétérogène. Pour le DSM 5²⁴, on doit y retrouver soit une humeur dépressive soit une diminution d'intérêt ou de plaisir dans la plupart des activités, l'anhédonie. Des symptômes additionnels comprennent la baisse d'estime de soi, la culpabilité excessive, l'idéation suicidaire, le ralentissement psychomoteur ou l'agitation, l'insomnie ou l'hypermnie, la perte ou le gain de poids, les troubles de

concentration et la perte d'énergie. Pour poser le diagnostic, il est requis d'avoir au moins 5 de ces symptômes et parmi ceux-ci au moins l'humeur dépressive ou l'anhédonie. Il faut de surcroît une durée minimale de présentation de 15 jours. Il découle de cette définition que 2 patients qualifiés du même diagnostic de dépression peuvent présenter des tableaux symptomatiques très différents. A titre d'exemple, un deuil pourra manifester de la tristesse à l'avant-plan, alors que la perte d'emploi sera en moyenne plus associée à des manifestations anxieuses.

Globalement, on peut distinguer deux grandes familles de symptômes : centrées sur les émotions d'une part et sur les cognitions d'autre part.

Les symptômes émotionnels

Les systèmes émotionnels sont des programmes d'activation comportementale automatiques façonnés par l'évolution pour optimiser l'adaptation des organismes vivants à leur environnement²⁵. Panksepp distingue 7 circuits émotionnels primaires chez les mammifères, sur base de recherches réalisées sur de nombreuses espèces animales, notamment via des études de stimulations électriques cérébrales. Ces circuits sont ceux du désir et de la motivation (seeking), de la peur (fear), de la colère (rage), de la tristesse (panic/grief), du désir sexuel (lust), de l'attachement (care) et de la propension au jeu (play).

Les circuits les plus anciens dans l'échelle de l'évolution sont ceux du désir (mouvement d'approche vers des proies ou des éléments désirables) et de la peur (mouvements de retrait face à des prédateurs ou des dangers). Les circuits relatifs à la tristesse et à l'attachement apparaissent plus tardivement, chez les oiseaux, développés par la nécessité de prendre soin des petits. En effet contrairement aux reptiles, les oiseaux et les mammifères privilégient la qualité à la quantité de leur progéniture, et s'écartent des comportements automatiques programmés de manière innée en " choisissant " d'éduquer leurs petits, permettant ainsi une plus grande souplesse d'adaptation des comportements à l'environnement et une plus grande richesse du répertoire comportemental. Toutefois cette stratégie suppose le développement de systèmes émotionnels favorisant l'attachement, le système " care " chez les parents, et en miroir le système " panic/grief " chez les enfants, qui développent une détresse marquée en cas d'abandon ou de perte des parents. Le système de jeu (play), particulièrement actif dans l'espèce humaine, a pour fonction d'exercer des compétences et des fonctions aussi diverses que les habiletés à la chasse ou au combat, et les compétences sociales durant tout le développement de l'enfance et même au-delà²⁵.

Plusieurs systèmes émotionnels sont impactés par la dépression et donnent la tonalité des symptômes correspondants²⁶.

Le système panic/grief, responsable de

l'impression de tristesse fondamentale, d'être «seul au monde» comme l'enfant abandonné, est centré sur un circuit allant de la région grise péri-aqueducale à la partie inférieure du cortex cingulaire antérieure. Cette dernière région est d'ailleurs la cible privilégiée des traitements de stimulation cérébrale profonde de la dépression, visant à en diminuer l'activité²⁶.

Le système du désir (seeking) est lui aussi impacté dans la dépression. Ce circuit est centré sur les noyaux accumbens, utilise un neurotransmetteur de manière privilégiée, la dopamine et est bien connu pour son rôle dans les addictions. Son hypoactivité dans la dépression débouche sur un symptôme fondamental, l'anhédonie, la perte d'intérêt et de désir pour les activités usuellement plaisantes. Dans les cas extrêmes, le mouvement en est aussi impacté, donnant lieu à un ralentissement psycho-moteur, comparable à ce que l'on retrouve dans une autre affection des systèmes dopaminergiques, la maladie de Parkinson.

Un troisième système émotionnel est particulièrement important et fait le lien avec les troubles anxieux. Il s'agit du système " fear ", centré sur les amygdales cérébrales, structures impliquées dans la détection des éléments inhabituels et en particulier des menaces dans l'environnement. Son hyperactivité débouche sur l'activation des circuits hypothalamo-hypophyso-corticosurrénaliens, avec toutes les conséquences physiologiques du stress chronique qui en découlent. Les corolaires symptomatiques sont l'hypervigilance anxieuse, les insomnies, la perte d'appétit et une série de manifestations somatiques liées au " sacrifice " des fonctions non essentielles telles que la digestion, la reproduction, la croissance et la réparation tissulaire ainsi que certains aspects de l'immunité²⁷.

La régulation de l'hyperactivité émotionnelle (panic/grief et fear) est de surcroît rendue plus difficile par des déficiences fonctionnelles de l'activité préfrontale, entretenant une rumination excessive centrée sur les informations négatives²⁸.

Symptômes cognitifs

Les patients dépressifs présentent la plupart du temps des ruminations négatives, sur eux-mêmes, sur le monde et sur le futur (triade cognitive de Beck). Il a été suggéré que les ruminations pouvaient être " utiles " dans le sens où elles focalisent l'attention sur un problème à résoudre, sur les solutions possibles avec leurs avantages et inconvénients et sur les stratégies visant à les mettre en place²⁹. Toutefois, les ruminations peuvent assez rapidement devenir dysfonctionnelles, si les problèmes à affronter sont non solubles dans un futur proche, comme c'est souvent le cas dans toute une série de difficultés psycho-sociales. Les patients se retrouvent alors véritablement prisonniers de leurs ruminations qui envahissent l'espace mental en boucle sans déboucher sur aucune réponse concrète³⁰.

Le circuit DMN (*Default Mode Network*) est le circuit cérébral actif lorsque le cerveau n'est pas engagé dans des tâches précises. Il est hyperactif dans la dépression et l'anxiété, en lien direct avec l'intensité des ruminations^{31,32}. Les ruminations sont associées à des troubles attentionnels, la mémoire de travail ayant des difficultés à traiter les informations internes en même temps que les informations parvenant du monde extérieur. La mémoire de travail devient ainsi saturée par les informations négatives, sans possibilité de réorienter son attention vers d'autres informations d'où qu'elles viennent³³. L'intensité des problèmes de mémoire épisodique ou de long terme est corrélée au nombre et à l'intensité des épisodes dépressifs, probablement secondairement à l'impact négatif du stress chronique sur les fonctions hippocampiques³³.

MESURER LA DEPRESSION

Systématiser la mesure de l'activité cérébrale des différents systèmes impliqués via l'imagerie n'est pas réaliste. Il faudrait dans un premier temps montrer la sensibilité et la spécificité de ces mesures, ce qui ne va pas de soi, et les coûts seraient évidemment disproportionnés par rapport aux buts poursuivis. La seule justification serait une possibilité de prédiction de l'efficacité de traitements spécifiques, mais on est encore loin d'avoir fait la démonstration de ces possibilités prédictives³¹. La neurophysiologie clinique et en particulier les potentiels évoqués cognitifs, présentent des problèmes de sensibilité et de spécificité qui rendent leur utilisation problématique. Il existe quelques espoirs d'amélioration, notamment via l'étude de l'intégration de stimuli émotionnels utilisant plusieurs modalités sensorielles^{34,35}, mais il reste beaucoup de travail avant de pouvoir les utiliser comme outil diagnostique et prédictif. Le typage génétique, par exemple l'étude des variantes du gène codant pour le transporteur de la sérotonine, n'a débouché sur aucune prédiction utile permettant d'orienter le traitement antidépresseur³⁶. De la même manière le laboratoire de sommeil après avoir suscité des espoirs (la distinction entre dépression " exogène " et " endogène ") n'a pas tenu ses promesses pour le choix optimal des traitements³³. Il reste donc l'examen clinique et les échelles psychométriques.

Examen clinique

L'entretien clinique et l'intuition du médecin restent des parties essentielles de l'évaluation. Il ne faut pas oublier que les échelles psychométriques présentent une série de limitations : sous-évaluation ou sur-évaluation des symptômes par les patients, par exemple dans le but de forcer l'obtention d'un traitement ou d'une incapacité de travail, ou pour faire plaisir au médecin. L'évaluation du langage non-verbal est donc d'une importance cruciale. Un clinicien chevronné percevra très rapidement les signes de tristesse, d'anxiété et de ralentissement chez le patient. Cependant les échelles psychométriques peuvent compléter les informations obtenues par l'entretien clinique et mettre en évidence des difficultés que le

médecin aurait omis d'interroger ou que le patient aurait eu difficile à confier verbalement.

Par ailleurs on peut encourager les patients à tenir un " carnet d'humeur " (noter chaque jour son humeur sur une échelle de 1 à 10). Il peut en effet être difficile de ne se baser que sur l'anamnèse de consultation en raison des fluctuations d'humeur d'un jour à l'autre et des biais de mémoire, celle-ci étant " état-dépendante ". Il existe également des applications sur les mobiles, qui permettent de suivre son humeur, mais celles-ci sont parfois trop complexes que pour être utilisées sur le long terme, sans découragement et abandon.

Echelles psychométriques

Nous laisserons de côté les instruments globaux d'évaluation psychiatrique comme le SCID (*Structural Clinical Interview of DSM disorders*), ou le BPRS (*Brief Psychiatric Rating Scale*) qui sont de peu d'intérêt pour le clinicien soit en raison de la durée de leur passation, soit du fait qu'ils ne sont pas uniquement centrés sur la dépression.

Nous nous concentrerons plutôt sur les échelles spécifiques. Ces échelles sont essentiellement de deux types, soit cotées par le clinicien soit auto-rapportées.

Cotées par le clinicien

Il existe environ une dizaine d'échelles psychométriques évaluant la dépression par le clinicien³⁷.

L'échelle de Hamilton est la plus connue des échelles de ce type³⁸. Elle comprend originellement 21 items, mais il existe différentes versions (17, 21, 24 et 27 items) qui ne rendent pas toujours les comparaisons faciles entre les études. La passation de l'échelle en 21 items dure environ 30 minutes. Les scores vont de 0 à 52. Un score entre 7 et 17 montre une dépression mineure, un score entre 18 et 24, une dépression modérée et des scores de plus de 25 une dépression sévère. Elle semble fiable et sensible aux changements induits par le traitement. On lui reproche toutefois de privilégier les symptômes somatiques au détriment des symptômes émotionnels et cognitifs, et d'induire des confusions avec d'autres troubles (douleur et anxiété).

L'échelle de Montgomery-Asberg est également une échelle très populaire³⁹ et scorée par le clinicien : elle comprend 10 items, dont 9 sont basés sur ce que le patient rapporte et un item additionnel qui évalue la tristesse apparente du patient par le clinicien. Elle se base surtout sur les symptômes psychologiques de la dépression plutôt que sur des items somatiques comme dans la Hamilton. Chaque item reçoit un score de 0 à 6. Un score de 7 à 19 représente une dépression légère, de 20 à 34 une dépression modérée et au-delà une dépression sévère. Il existe par ailleurs une version auto-évaluée⁴⁰.

Mesures auto-rapportées

Il en existe environ 25, dont la plus grande partie a été développée pour mesurer spécifiquement la dépression³⁷. Parmi celles-ci certaines ont été créées pour évaluer des populations spécifiques (dépression chez les patients schizophrènes, chez les enfants, chez les personnes âgées).

L'échelle de Beck (*Beck Depression Inventory*) est la plus connue et la plus utilisée des échelles auto-rapportées. Elle est à ce point populaire qu'elle figure dans le " top 10 " des tests psychologiques les plus utilisés. Il en existe plusieurs versions, mais la plus récente, celle de 1996 comprend 21 items sous forme de choix multiple⁴¹. Elle représente une version améliorée par rapport aux précédentes, du fait qu'elle se calque bien sur les critères du DSM. Chaque item reçoit un score de 1 à 3. Elle peut être remplie en 5 à 10 minutes, ce qui la rend utile en pratique clinique et comme instrument de screening. Un score total de 14 à 19 représente une dépression légère, un score de 20 à 28 une dépression modérée et au-delà de 29 une dépression sévère. Elle est composée de 2 facteurs principaux : un facteur cognitif et un facteur somatique et émotionnel. Elle a démontré une bonne consistance interne, une bonne fiabilité test-retest, et une bonne sensibilité aux changements induits par le traitement. Elle montre des corrélations élevées avec la Hamilton. On lui reproche de ne pas bien discriminer anxiété et dépression, mais ces deux phénomènes étant en réalité sur un continuum, on voit mal comment on pourrait entièrement les distinguer.

Quelle échelle choisir en pratique ?

Chacune des 3 échelles les plus utilisées ont leurs caractéristiques propres.

Par exemple, la Hamilton est plus sensible au changement que la Beck et peut surévaluer l'amélioration résultant du traitement⁴².

Cependant il existe de bonnes corrélations entre les résultats obtenus à ces 3 échelles⁴³ et leurs évolutions dans des études longitudinales sont assez comparables⁴⁴. Pour des raisons pratiques, de facilité et de rapidité d'utilisation, l'échelle de Beck auto-rapportée en 21 items semble être celle qui soit la plus adaptée pour une utilisation clinique.

Utilité des mesures psychométriques

Une des utilités les plus importantes concerne le suivi et les modifications induites par les traitements proposés. Il peut être difficile de ne se baser que sur l'appréciation verbale des patients, qui n'évaluent pas toujours bien leur propre évolution, et dénie parfois leur amélioration. Les échelles ont comme avantage de détecter des améliorations minimales, ce qui peut donner espoir et courage au patient. Celui-ci devient également davantage acteur de son propre traitement. La crédibilité du clinicien est en général mieux perçue

lorsqu'il utilise ce type d'instrument : le patient se sent mieux compris et pris en compte.

En principe la gravité de la dépression oriente le traitement : psychothérapie pour les formes légères et antidépresseurs pour les formes plus sévères, même si ce point est le sujet de nombreuses polémiques⁴⁵.

Malheureusement, les échelles psychométriques ne permettent pas d'orienter de manière fiable le choix d'un traitement antidépresseur. Toutefois, la tonalité des symptômes émotionnels représente parfois une aide au choix thérapeutique⁴⁶ : les antidépresseurs sérotoninergiques ont une action prononcée sur le " *fear system* " qui sous-tend les symptômes anxieux et les antidépresseurs dopaminergiques sont réputés avoir une action sur la fatigue et l'anhédonie⁴⁷. De manière large, cibler le système dopaminergique, éventuellement avec des traitements additionnels du type pramipexole, paraît avoir du sens pour dynamiser le " *seeking system* " et diminuer l'anhédonie et le ralentissement dans les dépressions réfractaires⁴⁷. Les symptômes cognitifs et en particulier les altérations des fonctions exécutives comme la mémoire de travail et l'attention pourraient représenter une cible pour les techniques non-invasives de stimulation cérébrale, comme la rTMS (stimulation magnétique transcrânienne) ou la tDCS (stimulation électrique transcrânienne).

Il n'existe pas à notre connaissance d'études prédisant une réponse à la psychothérapie en fonction du type de symptômes²⁹.

CONCLUSION

La dépression est un trouble complexe et profondément hétérogène tant dans ses causes que dans sa présentation symptomatique. Il n'est donc pas possible de la " mesurer " comme si elle était unidimensionnelle. Les examens " objectifs " tels que l'imagerie cérébrale ou l'électrophysiologie n'offrent pas encore de possibilités sensibles, spécifiques et surtout prédictives de l'impact d'un traitement spécifique qui permettraient de les rendre utiles au clinicien. L'examen clinique reste primordial dans l'évaluation du patient dépressif. Il peut être utilement complété par l'utilisation d'échelles psychométriques. Plusieurs échelles fiables existent mais la facilité d'utilisation et la faible durée nécessaire à la remplir font de l'échelle de Beck celle qui est recommandée en pratique clinique. Elle peut être un complément pour le clinicien, dans la mesure où elle permet de suivre l'évolution du patient sous traitement et renforce l'alliance thérapeutique avec celui-ci.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. WHO : Depression. WHO Available at : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>. Accessed : 21st July 2014

2. Compton WM, Conway KP, Stinson FS, Grant BF : Changes in the prevalence of major depression and comorbid substance use disorders in the United States between 1991-1992 and 2001-2002. *Am J Psychiatry* 2006 ; 163 : 2141-7
3. Eaton WW, Kalaydjian A, Scharfstein DO, Mezuk B, Ding Y : Prevalence and incidence of depressive disorder : the Baltimore ECA follow-up, 1981-2004. *Acta Psychiatr Scand* 2007 ; 116 : 182-8
4. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE *et al.* : Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year : findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Med* 2013 ; 10 : e1001547
5. Kessler RC, Berglund P, Demler O *et al.* : The epidemiology of major depressive disorder : results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003 ; 289 : 3095-105
6. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS : Genetic epidemiology of major depression : review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2000 ; 157 : 1552-62
7. Hidaka BH : Depression as a disease of modernity : explanations for increasing prevalence. *J Affect Disord* 2012 ; 140 : 205-14
8. Kiecolt-Glaser JK : Stress, food, and inflammation : psychoneuroimmunology and nutrition at the cutting edge. *Psychosom Med* 2010 ; 72 : 365-9
9. Teychenne M, Ball K, Salmon J : Physical activity and likelihood of depression in adults : a review. *Prev Med* 2008 ; 46 : 397-411
10. Feng Q, Zhang Q, Du Y, Ye YL, He QQ : Associations of Physical Activity, Screen Time with Depression, Anxiety and Sleep Quality among Chinese College Freshmen. *PLoS One* 2014 ; 9 : e100914
11. Bedrosian TA, Nelson RJ : Influence of the modern light environment on mood. *Mol Psychiatry* 2013 ; 18 : 751-7
12. Wilkinson RG, Pickett KE : Income inequality and population health : a review and explanation of the evidence. *Soc Sci Med* 2006 ; 62 : 1768-84
13. Cacioppo JT, Fowler JH, Christakis NA : Alone in the crowd : the structure and spread of loneliness in a large social network. *J Pers Soc Psychol* 2009 ; 97 : 977-91
14. Melchior M, Caspi A, Milne BJ, Danese A, Poulton R, Moffitt TE : Work stress precipitates depression and anxiety in young, working women and men. *Psychol Med* 2007 ; 37 : 1119
15. Twenge JM : The age of anxiety ? The birth cohort change in anxiety and neuroticism, 1952-1993. *J Pers Soc Psychol* 2000 ; 79 : 1007-21
16. Twenge JM, Kasser T : Generational Changes in Materialism and Work Centrality, 1976-2007. Associations With Temporal Changes in Societal Insecurity and Materialistic Role Modeling. *Pers Soc Psychol Bull* 2013 ; 39 : 883-97
17. Drevets WC, Price JL, Furey ML : Brain structural and functional abnormalities in mood disorders : implications for neurocircuitry models of depression. *Brain Struct Funct* 2008 ; 213 : 93-118
18. Raison CL, Lowry CA, Rook GA : Inflammation, sanitation, and consternation : loss of contact with coevolved, tolerogenic microorganisms and the pathophysiology and treatment of major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2010 ; 67 : 1211-24
19. Raison CL, Capuron L, Miller A : Cytokines sing the blues : inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol* 2006 ; 27 : 24-31
20. Raison CL, Miller AH : The evolutionary significance of depression in Pathogen Host Defense (PATHOS-D). *Mol Psychiatry* 2013 ; 18 : 15-37

21. Eisenberger NI, Cole SW : Social neuroscience and health : neurophysiological mechanisms linking social ties with physical health. *Nat Neurosci* 2012 ; 15 : 669-74
22. Raison CL, Miller AH : Do cytokines really sing the blues ? *Cerebrum* 2013 ; 10 : eCollection 2013
23. Belmaker RH, Agam G : Major depressive disorder. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 55-68
24. American Psychiatry Association, Crocq MA, Guelfi JD, Boyer P, Pull CB, Pull MC : DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5^{ème} édition. Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson, 2015
25. Panksepp J, Biven L : The Archaeology of Mind - Neuroevolutionary Origins of Human Emotions. New-York, WW Norton & Company, 2012
26. Panksepp J, Yovell Y : Preclinical modeling of primal emotional affects (Seeking, Panic and Play) : gateways to the development of new treatments for depression. *Psychopathology* 2014 ; 47 : 383-93
27. Sapolsky RM : Why Zebras Don't Get Ulcers, Third Edition. New-York, Holt Paperbacks, 2004
28. DeRubeis RJ, Siegle GJ, Hollon SD : Cognitive therapy versus medications for depression : Treatment outcomes and neural mechanisms. *Nat Rev Neurosci* 2008 ; 9 : 788-96
29. Barbic SP, Durisko Z, Andrews PW : Measuring the Bright Side of Being Blue : A New Tool for Assessing Analytical Rumination in Depression. *PLoS ONE* 2014 ; 9 : e112077
30. Holtzheimer PE, Mayberg HS : Stuck in a rut : rethinking depression and its treatment. *Trends Neurosci* 2011 ; 34 : 1-9
31. Dichter GS, Gibbs D, Smoski MJ : A systematic review of relations between resting-state functional-MRI and treatment response in major depressive disorder. *J Affect Disord* 2015 ; 172 : 8-17
32. Langenecker SA, Jacobs RH, Passarotti AM : Current Neural and Behavioral Dimensional Constructs Across Mood Disorders. *Curr Behav Neurosci Rep* 2014 ; 1 : 144-53
33. Hasler G, Drevets WC, Manji HK, Charney DS : Discovering Endophenotypes for Major Depression. *Neuropsychopharmacology* 2004 ; 29 : 1765-81
34. Campanella S, Delle-Vigne D, Kornreich C, Verbanck P : Greater sensitivity of the P300 component to bimodal stimulation in an event-related potentials oddball task. *Clin Neurophysiol* 2012 ; 123 : 937-46
35. Delle-Vigne D, Kornreich C, Verbanck P, Campanella S : The P300 component wave reveals differences in subclinical anxious-depressive states during bimodal oddball tasks : An effect of stimulus congruence. *Clin Neurophysiol* 2015 ; 126 : 2108-23
36. Lewis G *et al.* : Polymorphism of the 5-HT transporter and response to antidepressants : randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2011 ; 198 : 464-71
37. Antony MM, Barlow DH : Handbook of Assessment and Treatment Planning for Psychological Disorders, Second Edition. New-York, Guilford Press, 2002
38. Hamilton MA : rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960 ; 23 : 56-62
39. Montgomery SA, Asberg M : A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 1979 ; 134 : 382-9
40. Lam RW, Michalaak EE, Swinson RP : Assessment Scales in Depression, Mania and Anxiety. London ; New-York, CRC Press, 2004
41. Beck AT, Steer RA, Brown GK *et al.* : Beck depression inventory-II. San Antonio TX Psychol Corporation, 1996
42. Edwards BC, Lambert MJ, Moran PW, McCully T, Smith KC, Ellingson AG : A meta-analytic comparison of the Beck Depression Inventory and the Hamilton Rating Scale for Depression as measures of treatment outcome. *Br J Clin Psychol* 1984 ; 23 : 93-9
43. Uher R, Farmer A, Maier W : Measuring depression : comparison and integration of three scales in the GENDEP study. *Psychol Med* 2008 ; 38 : 289-300
44. Bukumiric Z, Starcevic V2, Stanisavljevic D *et al.* : Meta-analysis of the changes in correlations between depression instruments used in longitudinal studies. *J Affect Disord* 2016 ; 190 : 733-43
45. Ammendola S, Kornreich C : Are antidepressants really effective? *Rev Med Brux* 2015 ; 36 : 421-9
46. Phillips ML, Chase HW, Sheline YI *et al.* : Identifying Predictors, Moderators, and Mediators of Antidepressant Response in Major Depressive Disorder : Neuroimaging Approaches. *Am J Psychiatry* 2015 ; 172 : 124-38
47. Fawcett J, Rush AJ, Vukelich J *et al.* : Clinical Experience With High-Dosage Pramipexole in Patients With Treatment-Resistant Depressive Episodes in Unipolar and Bipolar Depression. *Am J Psychiatry* 2016 ; 173 : 107-11

Correspondance et tirés à part :

C. KORNREICH
C.H.U. Brugmann
Laboratoire de Psychologie Médicale
Place A. Van Gehuchten 4
1020 Bruxelles
E-mail : ckonrei@ulb.ac.be

Travail reçu le 28 avril 2016 ; accepté dans sa version définitive le 19 mai 2016.