

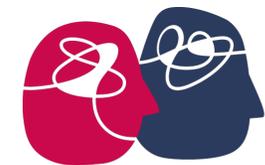
Dr Frédéric KOCHMAN
Clinique LAUTREAMONT



DEPRESSIONS

2023

Nouvelles Approches



F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

Ce que nous savons sur les dépressions

Prévalence importante :

- « 1 français sur 5 a souffert, souffre ou souffrira de dépression »

Pathologie grave :

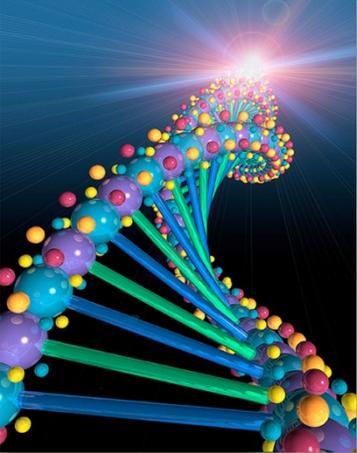
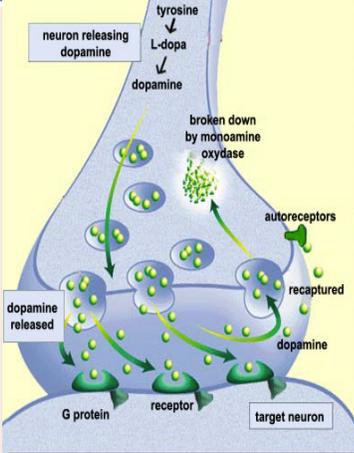
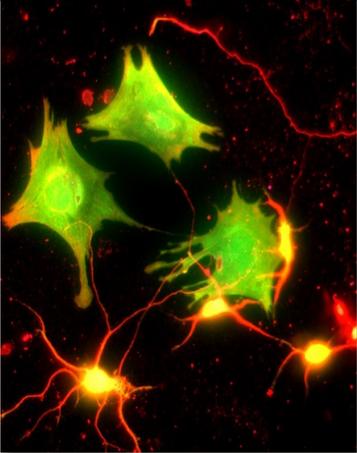
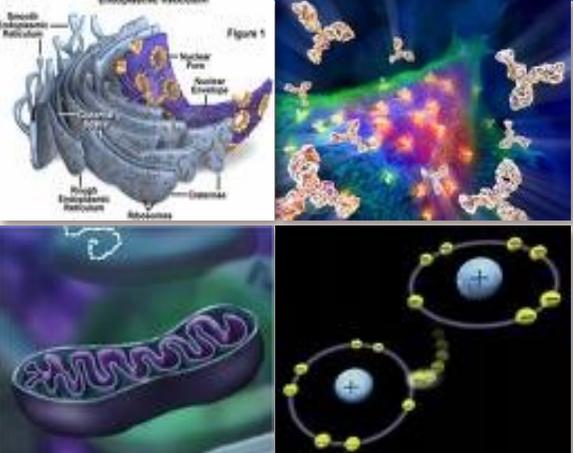
- Pathologie qui engage le pronostic vital
- « on peut mourir de dépression au même titre que d'un cancer du poumon ou d'un infarctus du myocarde »

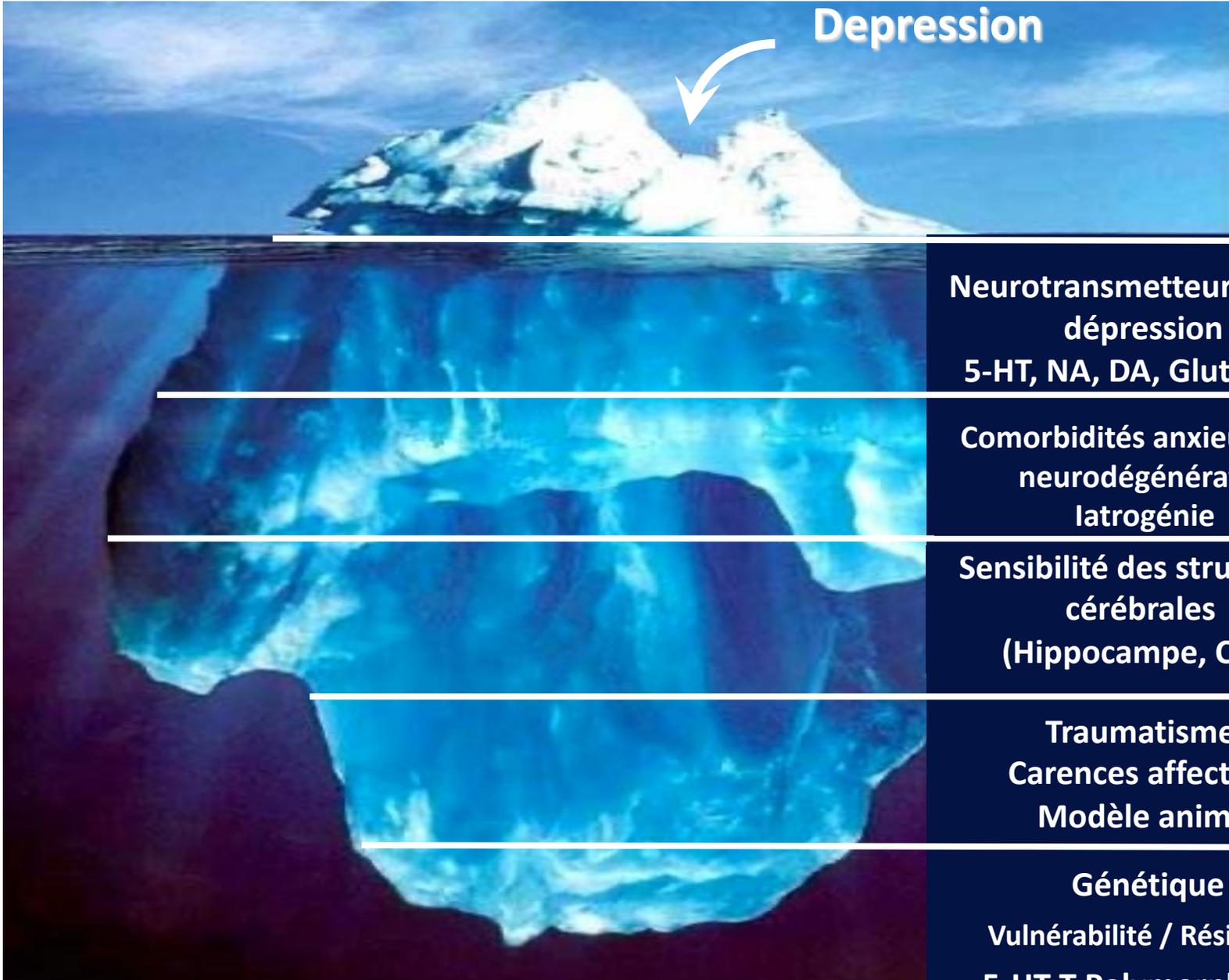
Pathologie avec des conséquences évolutives parfois dramatiques :

- Outre le décès par suicide
- La souffrance durable avec une chronicisation
- Risque de récurrence : risque de faire un deuxième épisode est de 50 %, un troisième après 2 dépressions de 70 %



Neurobiologie de la dépression

Facteurs Génétiques	Neurotrans-metteurs	Neuropathologie	Biologie
			
<ul style="list-style-type: none"> • Transporteur de la sérotonine • Monoamine oxydase A • Tyrosine hydroxylase • BDNF 	<ul style="list-style-type: none"> • Noradrenaline • Sérotonine • Dopamine 	<ul style="list-style-type: none"> • Réduction de la densité neuronale et gliale 	<ul style="list-style-type: none"> • Stress du reticulum endoplasmique • Inflammation • Facteurs neurotrophiques • Dysfonctionnements Mitochondriaux • Stress Oxydatif



Depression

**Neurotransmetteurs stress
dépression
5-HT, NA, DA, Glutamate**

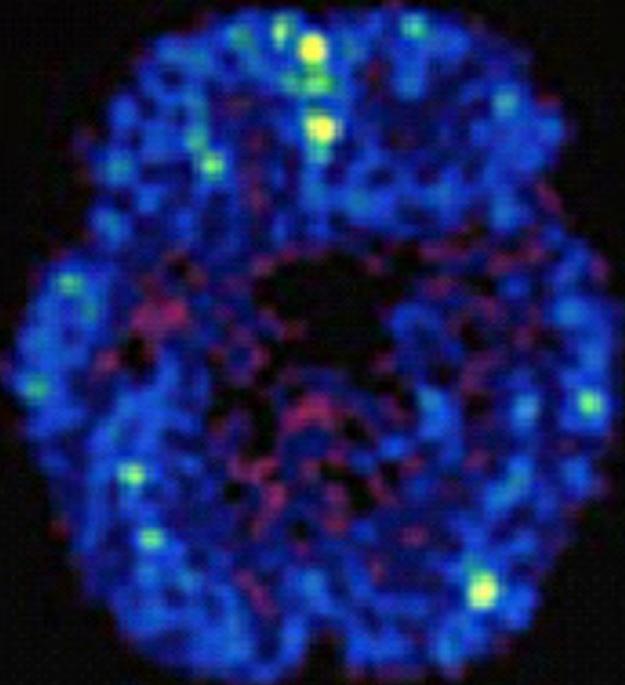
**Comorbidités anxieuses Tb
neurodégénératifs
iatrogénie**

**Sensibilité des structures
cérébrales
(Hippocampe, CPF)**

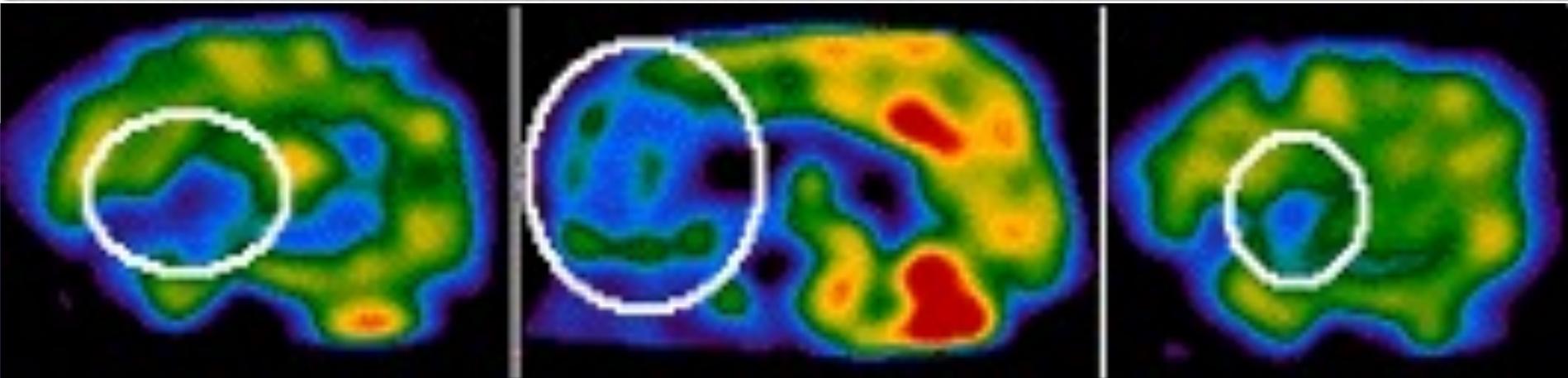
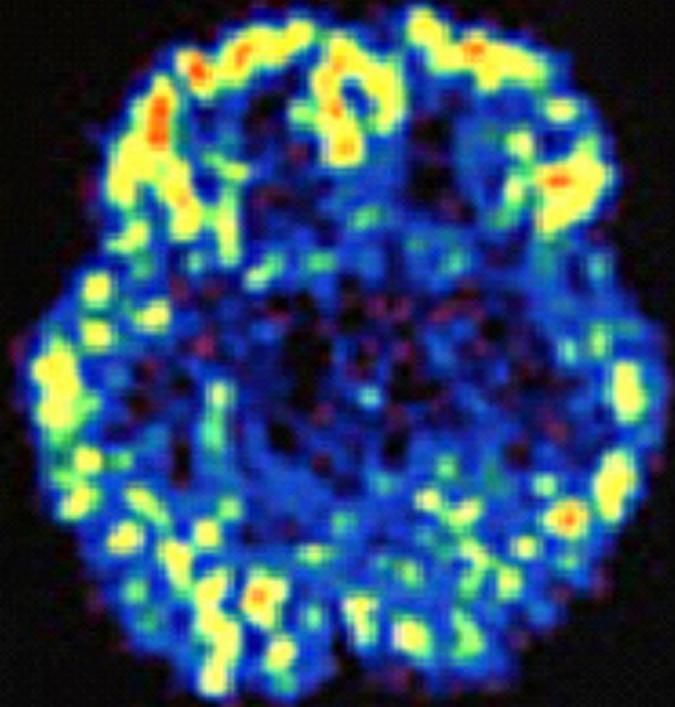
**Traumatismes
Carences affectives
Modèle animal**

**Génétique
Vulnérabilité / Résilience
5-HT-T Polymorphisme**

Dépression



Guérison

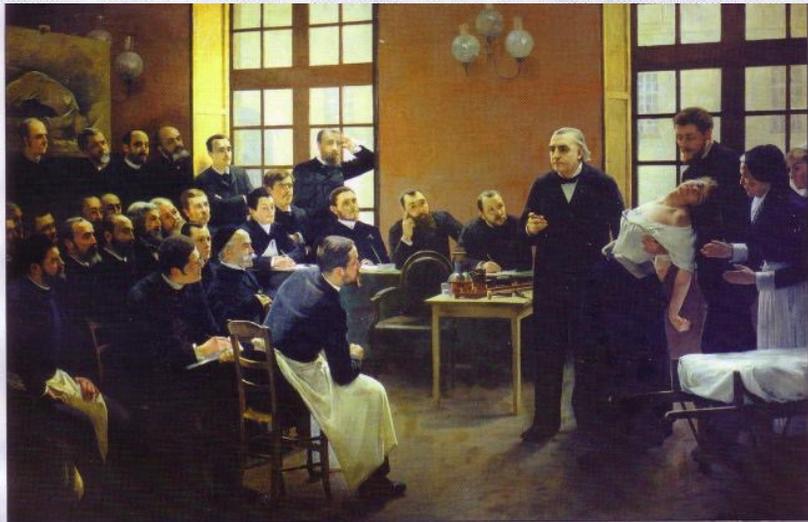


ARCHIVES

OF

WWW.ARCHGENPSYCHIATRY.COM

MAY 2005



CHRONIC DEPRESSION: MEDICATION (NEFAZODONE) OR PSYCHOTHERAPY (CBASP) IS EFFECTIVE WHEN THE OTHER IS NOT

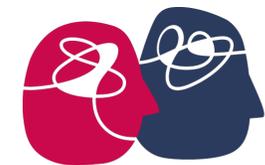
THE INTERACTION OF STRESSFUL LIFE EVENTS AND A SEROTONIN TRANSPORTER POLYMORPHISM IN THE PREDICTION OF EPISODES OF MAJOR DEPRESSION

COMPLETE TABLE OF CONTENTS ON PAGE 461

JAMA
&
ARCHIVES
JOURNALS
American Medical Association

THE INTERACTION OF STRESSFUL LIFE EVENTS AND A SEROTONIN TRANSPORTER POLYMORPHISM IN THE PREDICTION OF EPISODES OF MAJOR DEPRESSION

Interactions entre les événements de vie et le transporteur de la sérotonine (5HTTLPR) dans la prédiction de la dépression



F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

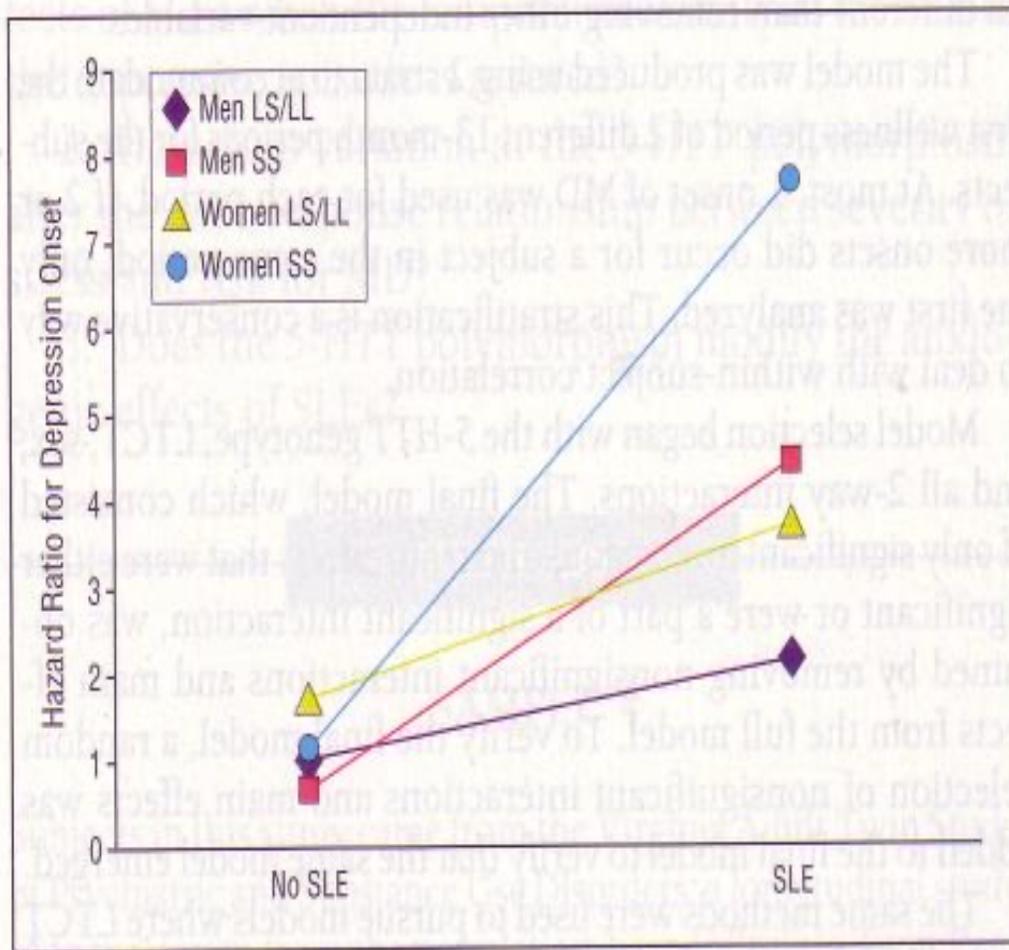
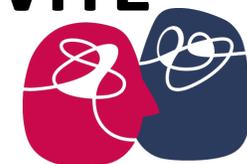
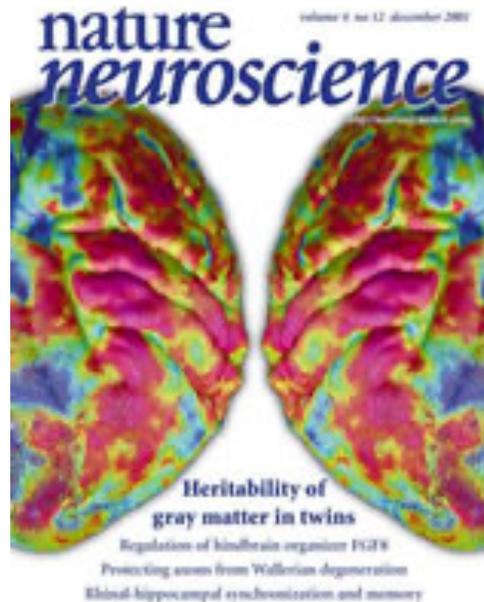


Figure 1. The hazard ratio of onset of major depression within a 2-month period as a result of (1) sex (men vs women), (2) genotype at the 5-HTT polymorphism (SS vs LS and LL), (3) the occurrence, in the first month, of a stressful life event (SLE). A hazard rate of unity was defined as the risk level for a male with an SS genotype and no life-event exposure. S indicates short allele; L, long allele.

- En cas d'événements de vie stressants, le risque de dépression est **8 fois plus élevé** chez une femme de génotype **ss** (4 fois plus élevé chez l'homme de même génotype)

**N.B le phénotype ss =
HYPEREMOTIVITE**

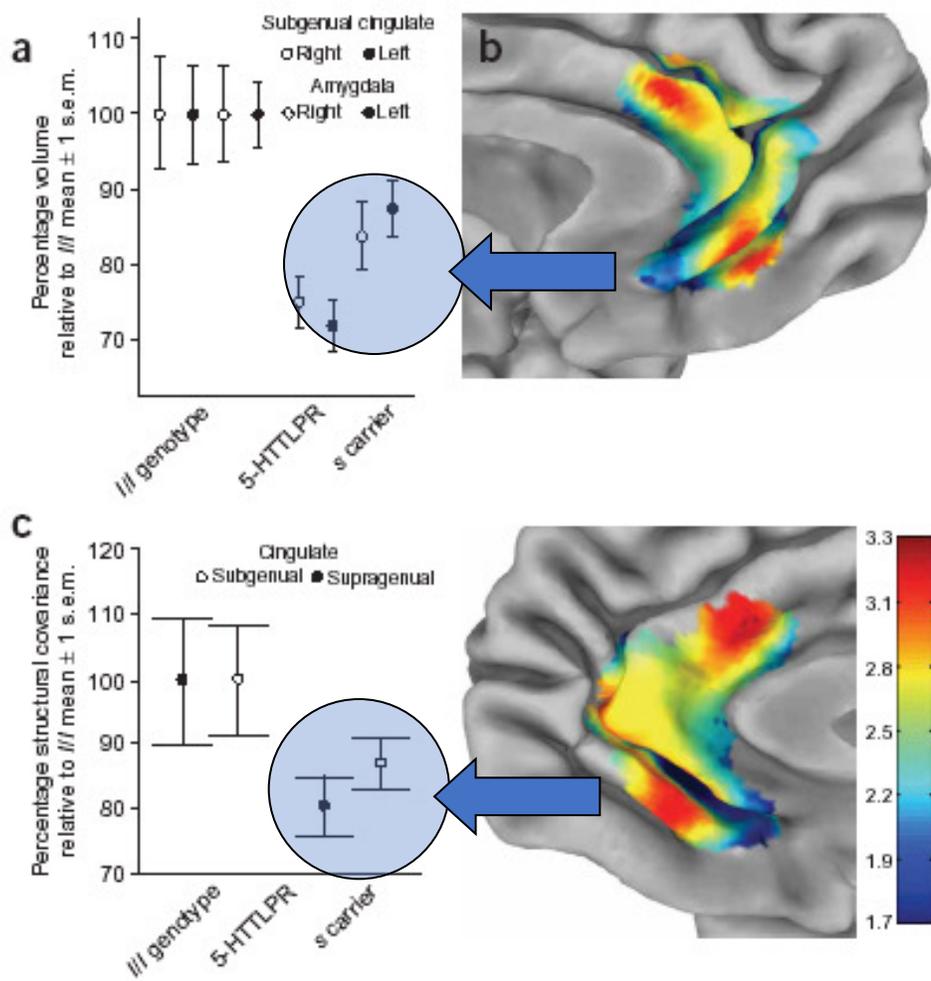




Juin 2005

5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression

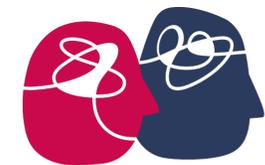
Lukas Pezawas^{1,3}, Andreas Meyer-Lindenberg^{1,3}, Emily M Drabant¹, Beth A Verchinski¹, Karen E Munoz¹, Bhaskar S Kolachana¹, Michael F Egan¹, Venkata S Mattay¹, Ahmad R Hariri² & Daniel R Weinberger¹



Chez les patients de **génotype ss**, on note une nette **baisse des volumes** du cortex cingulaire subgenuel et des amygdales.

Relationship between regional volume and BOLD signal

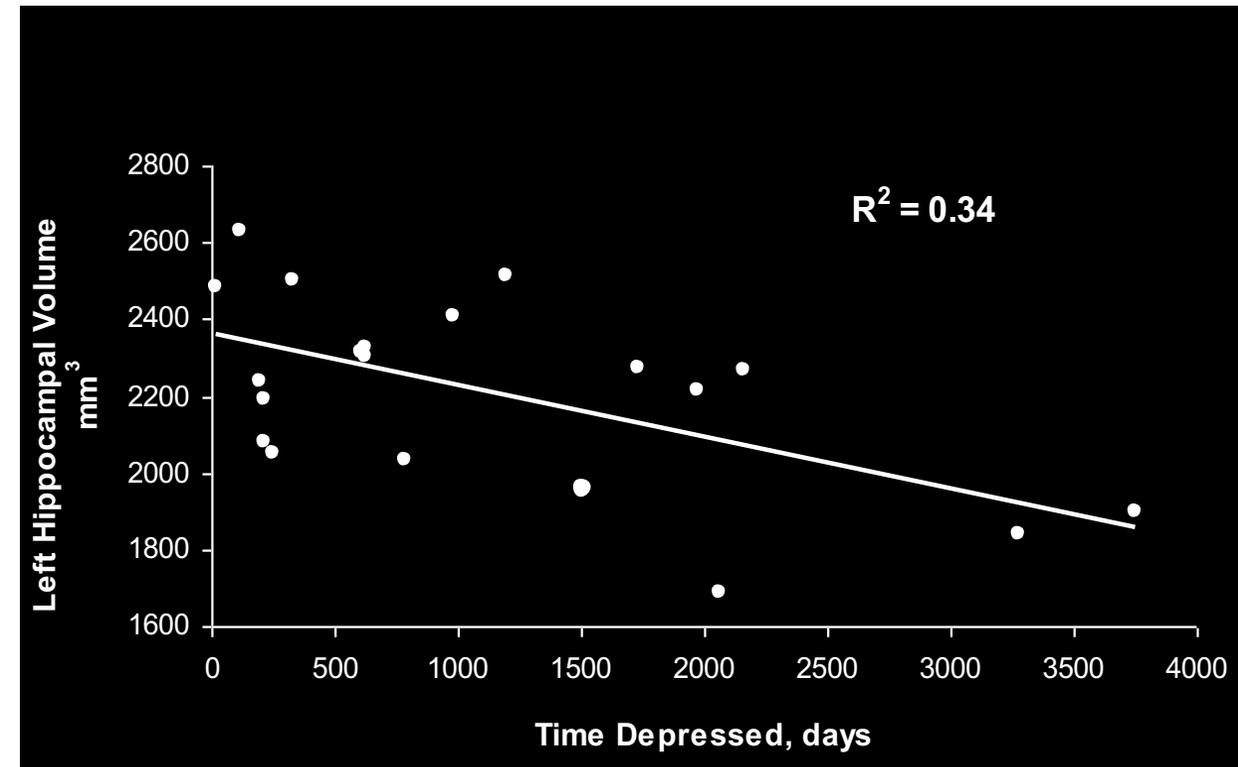
Since our earlier reports of increased amygdala activation in response to threatening stimuli included individuals in this VBM analysis^{15,16}, we tested whether those functional results might be confounded by these structural changes (Supplementary Table 1). We did not observe a significant correlation between amygdala or pACC volume and fMRI blood oxygen level-dependent (BOLD) activation, suggesting that genotype differences in this functional parameter of amygdala response are not driven by local structural alterations.



Hippocampe et dépression

Corrélation entre le volume de l'hippocampe gauche et le nombre de jours en dépression, suggérant que des EDM répétés pourraient avoir un impact négatif sur l'hippocampe

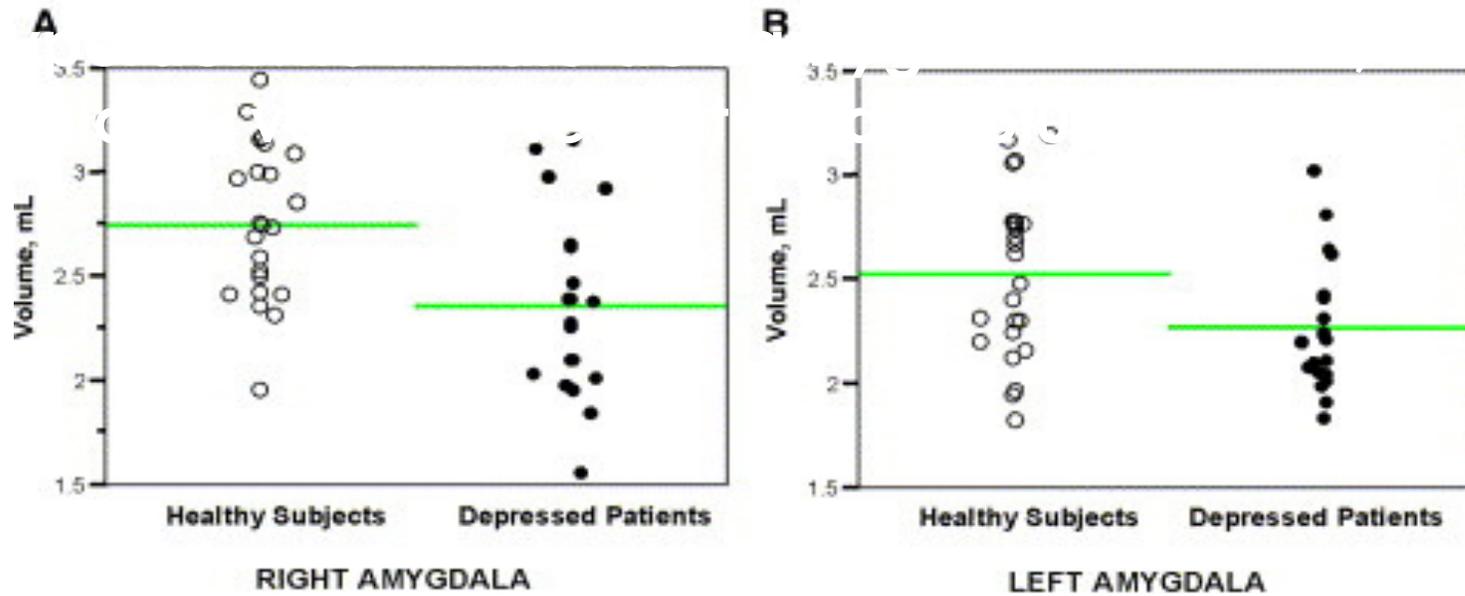
Données recueillies chez 24 femmes avec historique d'EDM récurrent vs 24 sujets contrôle



F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

Diminution bilatérale du volume de l'amygdale chez l'enfant et l'adolescent



- Anomalies présentes très tôt lors du développement → prédisposition à la dépression des sujets porteurs ?
- Association entre réduction de volume et réponse anormale aux stimuli socio-émotionnels

Rosso IM, et al. Amygdala and hippocampus volumes in pediatric major depression. *Biol Psychiatry*. 2005.1;57(1):21-6



F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

Neurotoxicité et troubles de l'humeur

Non mood disorder



Severe recurrent mood disorders



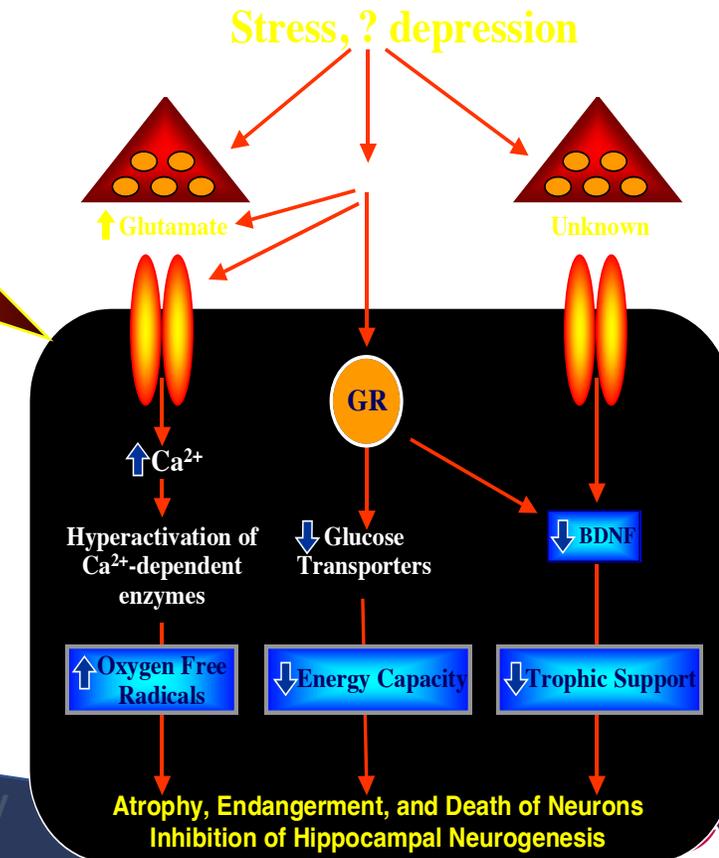
Facteurs trophiques Et memoire

Cellules gliales

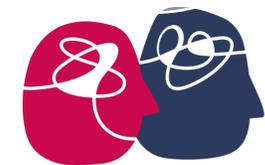
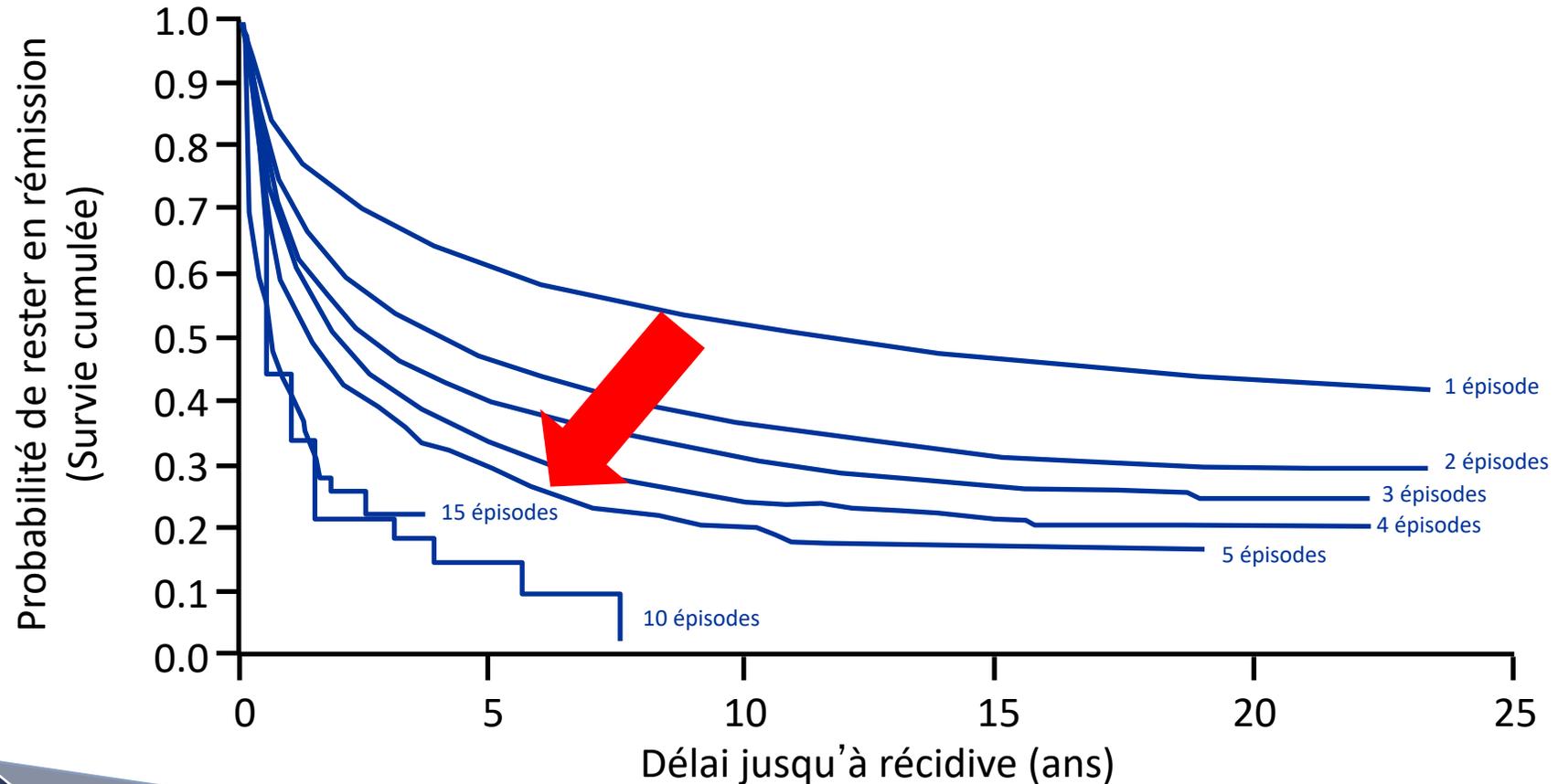
Facteurs incriminés
 BDNF
 CREB
 ERK
 Bcl-2

D'après Duman, McEwen & Sapolsky

↓
 ↓
Volume aires spécifiques
Neurones -- atrophies



La fréquence des récurrences dépressives s'accélère avec le temps

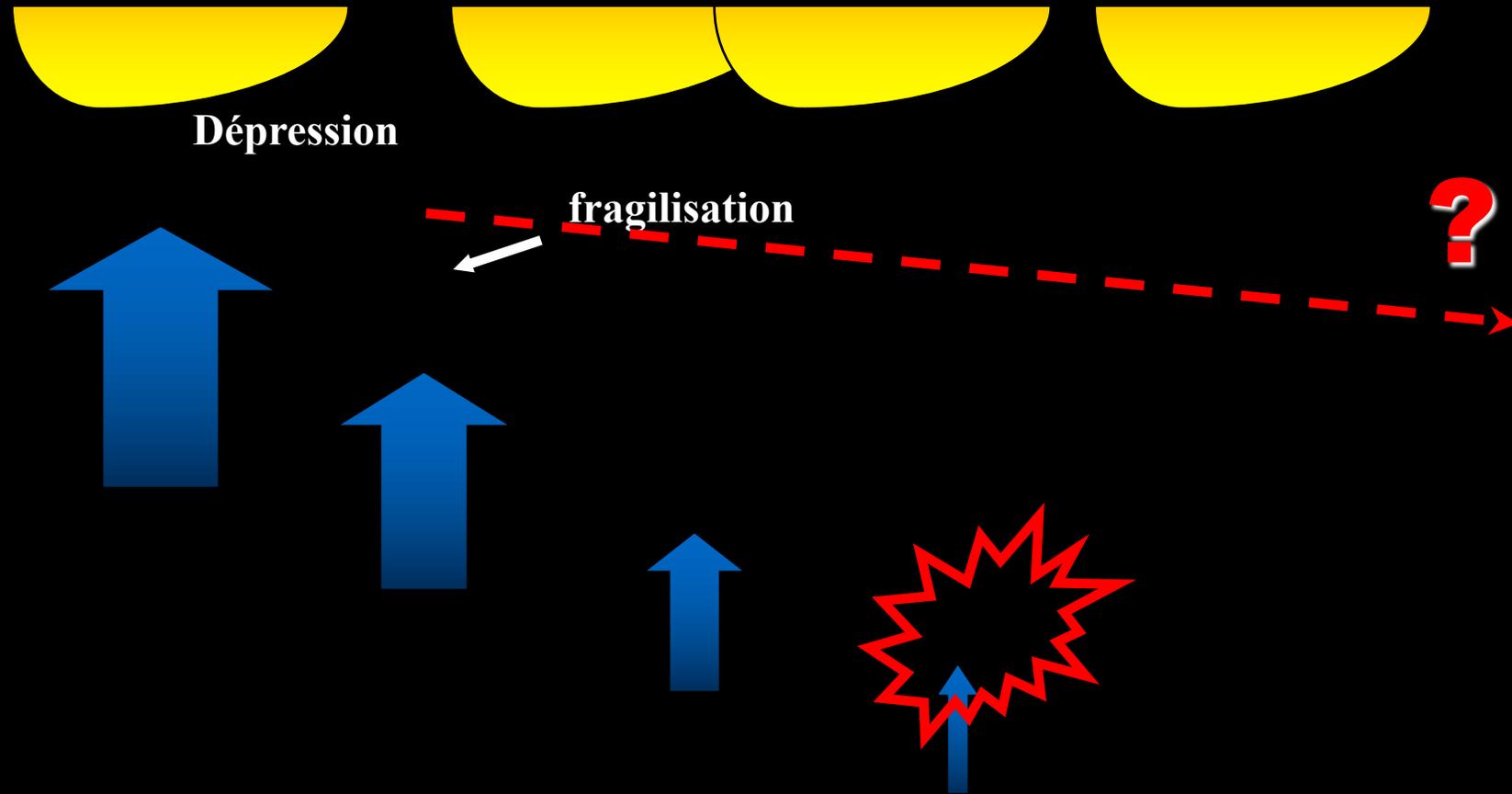


F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

Liens entre stress et dépression

IFIQUE – 19 OCTOBRE 2023



Les accès sont de moins en moins liés aux événements de vie stressants et deviennent spontanés

Objectif : prévenir la « neurotoxicité dépressive »

- Traiter tôt
- Traiter efficacement
- Traiter suffisamment longtemps
- Prévenir le problème clé de l'observance

- Prévenir les récurrences
- Viser la rémission complète
- Viser le retour à la vie normale



DEPRESSION

IFIQUE – 19 OCTOBRE 2023

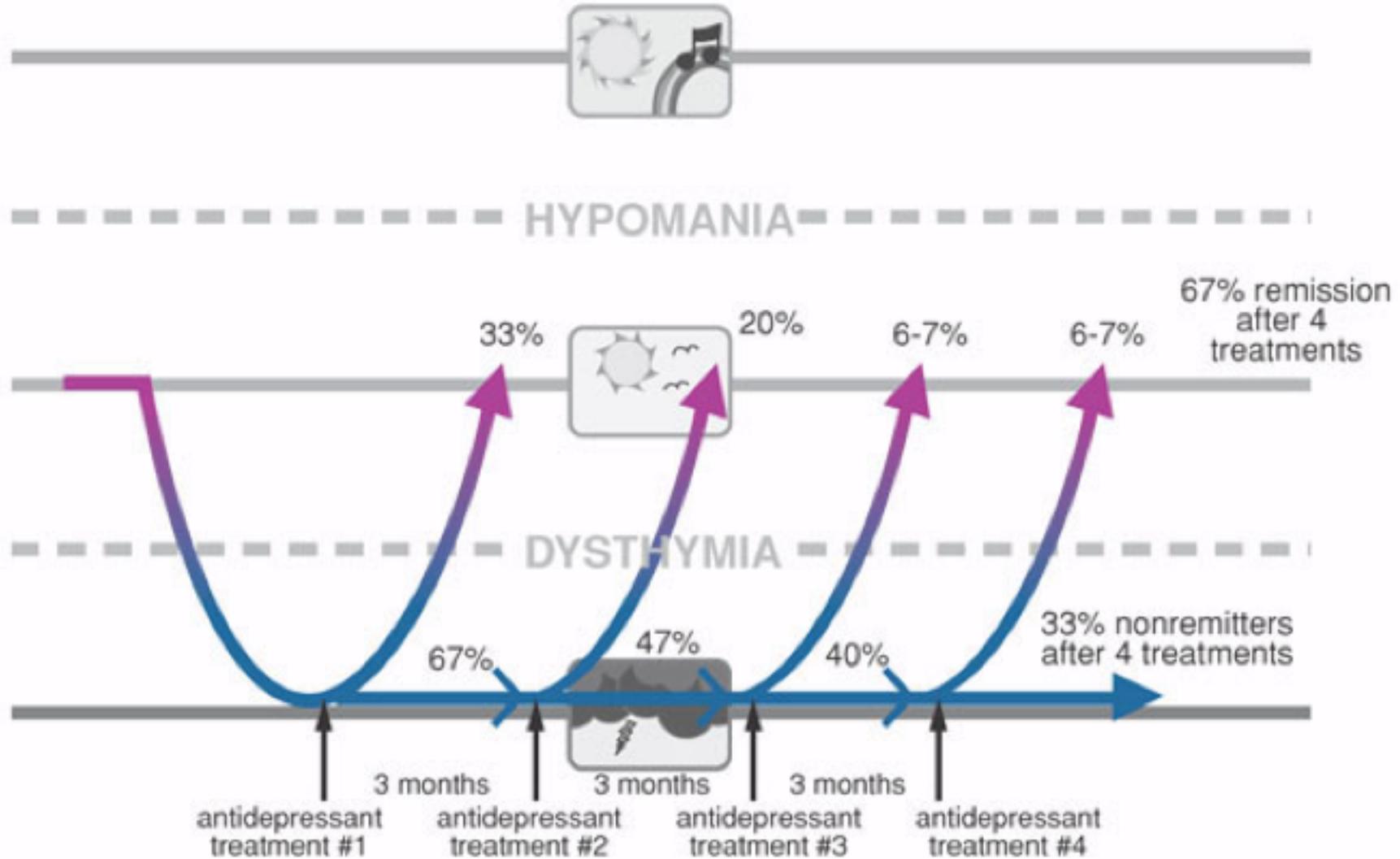
Douleur Thymique	Anhédonie Ou perte de l'élan vital
TRISTESSE RAREMENT EXPRIMEE Remplacée par des SOMATISATIONS Irritabilité Indignité, Auto-dévalorisation Culpabilité	Emoussement jusqu'au dégoût des plaisirs habituels (Libido, appétit, loisirs, contacts sociaux, amicaux, affectifs) Retrait social
Ralentissement psychique et moteur	Autres Symptômes
Ralentissement cognitif (mémoire, attention, concentration) Ralentissement moteur Asthénie, fatigabilité Clinophilie	Troubles du sommeil Troubles anxieux Troubles psychotiques Conduites addictives

Idées morbides existentielles = résultante logique

F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

What Proportion of Major Depressive Disorders Remit?



Efficacité des Psychothérapies

- L'indice statistique utilisé pour standardiser les résultats des différents travaux et les rendre comparable est la taille de l'effet (*Effect size*)
- La taille permet de quantifier l'amplitude des différences observées, et contrairement aux tests statistiques classiques, elle est indépendante de la taille de l'échantillon.
- En général, selon les valeurs standards proposées par Cohen (1988), on considère qu'une taille de l'effet (*d* de Cohen – indice très fréquemment utilisé dans l'évaluation des psychothérapies) de 0,80 signale une différence importante entre le groupe contrôle et le groupe expérimental (lequel a bénéficié de la psychothérapie), de 0,50 une différence moyenne et de 0,20 une différence faible

Zimmermann, G., & Pomini, V. (2013). Méta-analyse et efficacité des psychothérapies: faits et fictions. *Psychologie Française*, 58, 167-175. doi: 10.1016/j.psfr.2012.12.002

Comparaison... Taille d'effet des antidépresseurs...

- Etudes randomisées contrôlées **versus placebo**
: **2021 patients**
- **Taille d'effet : 0,30...**

Hieronymis F & al. **Determining maximal achievable effect sizes of antidepressant therapies in placebo-controlled trials.** *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2021,



Comparaison...Taille d'effet des antidépresseurs chez les enfants et ados

- 34 Etudes randomisées contrôlées versus placebo : 6161 patients (âge moyen : 13 ans)

• Taille d'effet :

0,12...

Feeney A & al. Antidepressants in children and adolescents with major depressive disorder and the influence of placebo response: A meta-analysis. Journal of Affective Disorders, Mai 2022, 55-64.

Efficacité des Psychothérapies

- Dans le champ de la psychothérapie, les résultats des premières études méta-analytiques mettent en évidence **des tailles de l'effet de l'ordre de 0.80**, alors que les travaux récents méthodologiquement plus rigoureux estiment que la taille de l'effet de la psychothérapie est plutôt de l'ordre de 0.65 (Lambert et Ogles, 2004 ; Grissom, 1996). Compare à d'autres interventions thérapeutiques dans le domaine médical (p.ex. statines dans la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde, voir Zimmermann, de Roten, et Despland, 2008), **les résultats actuels indiquent que les psychothérapies représentent un type de traitement remarquablement efficace (efficacité absolue) pour une grande diversité de troubles psychiques** (par exemple pour la dépression, les troubles anxieux ou encore les troubles de la personnalité)

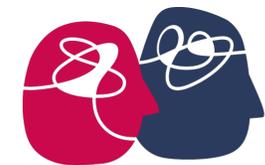
Zimmermann, G., & Pomini, V. (2013). Méta-analyse et efficacité des psychothérapies: faits et fictions. *Psychologie Française*, 58, 167-175. doi: 10.1016/j.psfr.2012.12.002



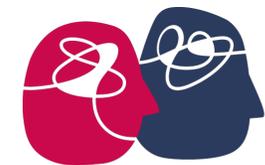
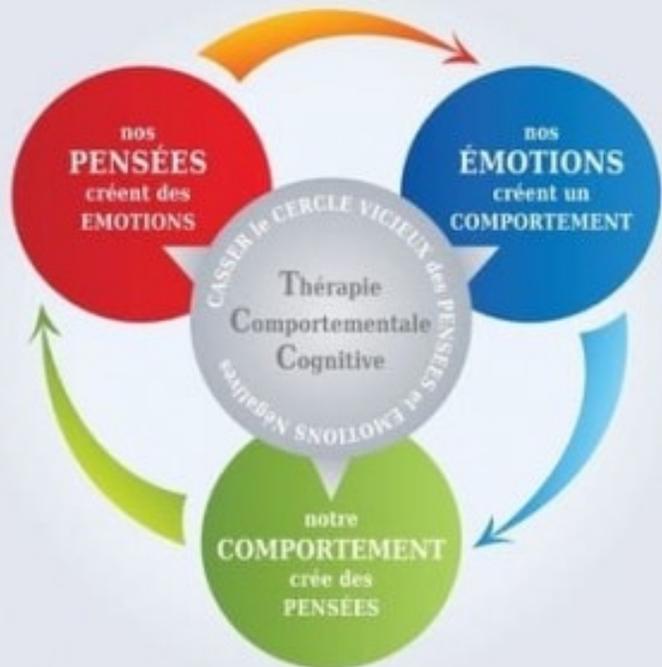
F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

La Dépression Et Psychothérapies



Thérapie Cognitive et Comportementale (TCC)



F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

Ce que nous savons

La durée moyenne d'un Traitement antidépresseur en France est de 3 mois

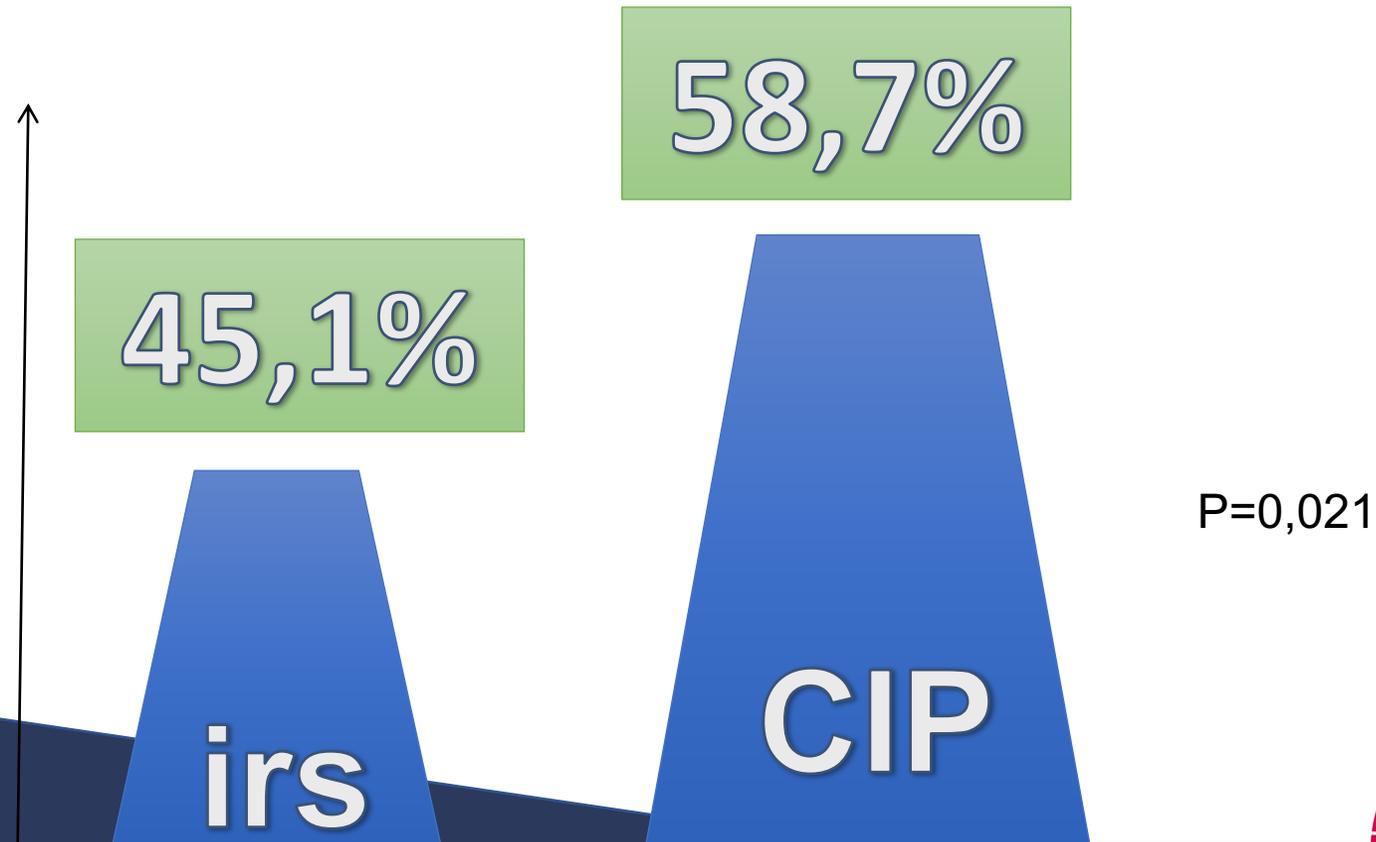
Mais lors de l'initiation, 47 % sont interrompus à la fin du premier mois

- La taille d'effet des AD est de 0,20 à 0,40
- La taille d'effet des psychothérapies efficaces est $>$ à 0,60
- Meta-analyse de Cuijpers, Am J Psychiatry 2011
 - **Taille d'effet TIP : 0,63**
 - NNT : 2,91
 - NNT des Antidépresseurs : 9,43, mais + efficace

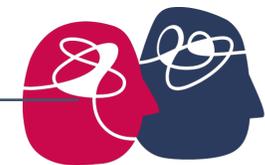


Counseling Interpersonnel (CIP)

CIP plus efficace qu'un antidépresseur en 2 mois



Menchetti & al (DEPICS Group), British journal Psychiatry, février 2014



F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

Mais est-ce réellement efficace ?

Journal of Affective Disorders 189 (2016) 89–93



Short Communication

Is interpersonal counselling (IPC) sufficient treatment for depression in primary care patients? A pilot study comparing IPC and interpersonal psychotherapy (IPT)



Jarmo Kontunen ^{a,*}, Markku Timonen ^b, Joonas Muotka ^a, Timo Liukkonen ^c

^a Department of Psychology, University of Jyväskylä, Finland

^b Institute of Health Sciences, University of Oulu, Finland

^c Department of Psychiatry, Savonlinna Central Hospital, and Institute of Health Sciences, University of Oulu, Finland

40 états dépressifs majeurs légers ou modérés
 20 en CIP en 7 sessions (infirmières psychiatriques)
 20 en TIP de 16 sessions (psychothérapeutes)
 Follow-up : 1 an

59 % en rémission avec CIP

63 % en rémission avec TIP

REVIEW ARTICLE



Eye movement desensitization and reprocessing for depression: a systematic review and meta-analysis

Sara Carletto ^{a,*}, Francesca Malandrone ^{b,*}, Paola Berchialla ^b, Francesco Oliva ^b, Nicoletta Colombi ^c, Michael Hase^d, Arne Hofmann^e and Luca Ostacoli ^b

^aDepartment of Neurosciences, University of Turin, Turin, Italy; ^bDepartment of Clinical and Biological Sciences, University of Turin, Turin, Italy; ^cBiblioteca Federata di Medicina “Ferdinando Rossi”, University of Turin, Turin, Italy; ^dLüneburg Centre for Stress Medicine, Lüneburg, Germany; ^eEMDR-Institute, Bergisch Gladbach, Germany

ABSTRACT

Background: In recent years, eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) has been applied to different psychiatric conditions beyond post-traumatic stress disorder (PTSD), and an increasing number of studies have evaluated its effect on depression. To date, no quantitative synthesis of the efficacy of EMDR on depression has been conducted.

Objective: To meta-analytically review the studies on EMDR for depression as the primary target for treatment.

Method: Studies with a controlled design evaluating the effect of EMDR on depression were searched on six electronic databases (PubMed, Embase, CINAHL, PsycINFO, Cochrane database, and Francine Shapiro Library) and then selected by two independent reviewers. A systematic review and meta-analysis was conducted.

Results: Eleven studies were included for qualitative synthesis. Nine studies were included in the meta-analysis, involving 373 participants. The overall effect size of EMDR for depressive symptoms is large ($n = 9$, Hedges' $g = -1.07$; 95%CI [-1.66; -0.48]), with high heterogeneity ($I^2 = 84\%$), and corresponds to a 'number needed to treat' of 1.8. At follow-up (range 3–6 months), the effect remains significant but moderate ($n = 3$, Hedges' $g = -0.63$; 95%CI [-0.97; -0.28]; $I^2 = 0\%$). The effect of EMDR compared with active controls

ARTICLE HISTORY

Received 16 July 2020
Revised 15 February 2021
Accepted 15 February 2021

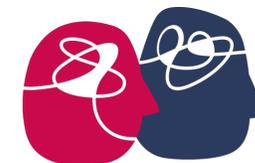
KEYWORDS

Eye movement desensitization and reprocessing; EMDR; depression; systematic review; meta-analysis; trauma; psychotherapy

PALABRAS CLAVE

desensibilización y reprocesamiento por movimientos oculares; EMDR; depresión; revisión sistemática; meta-análisis; trauma; psicoterapia

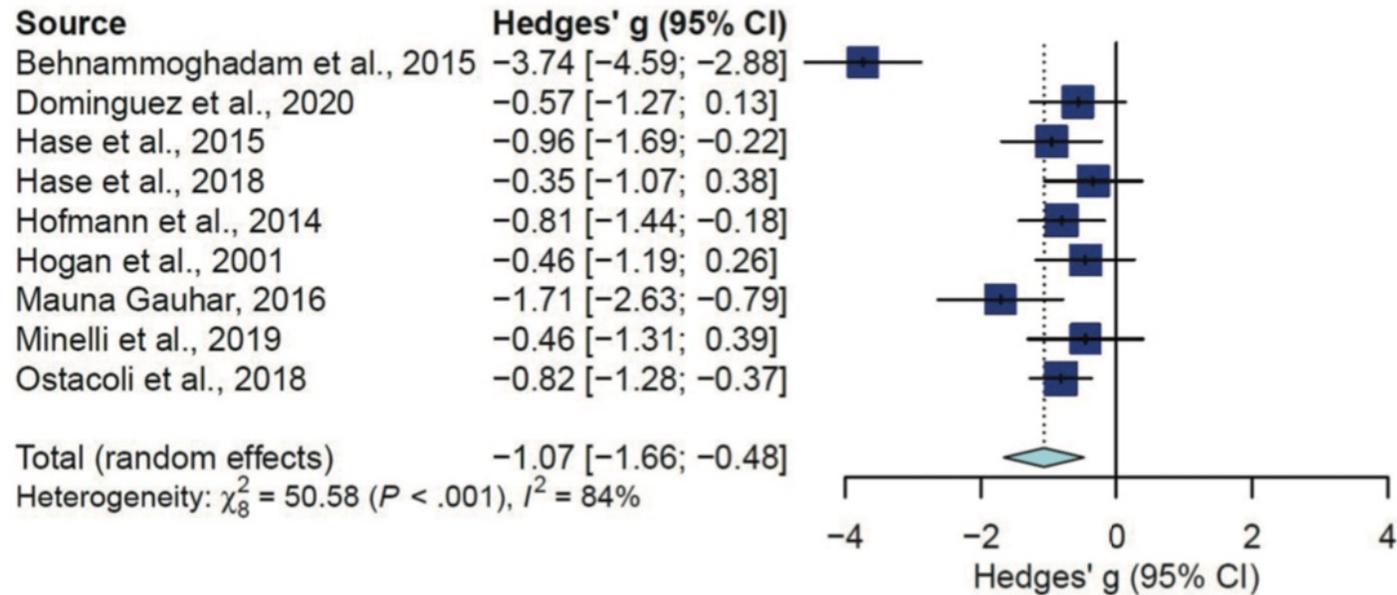
EMDR et
Dépression



F2RSM Psy

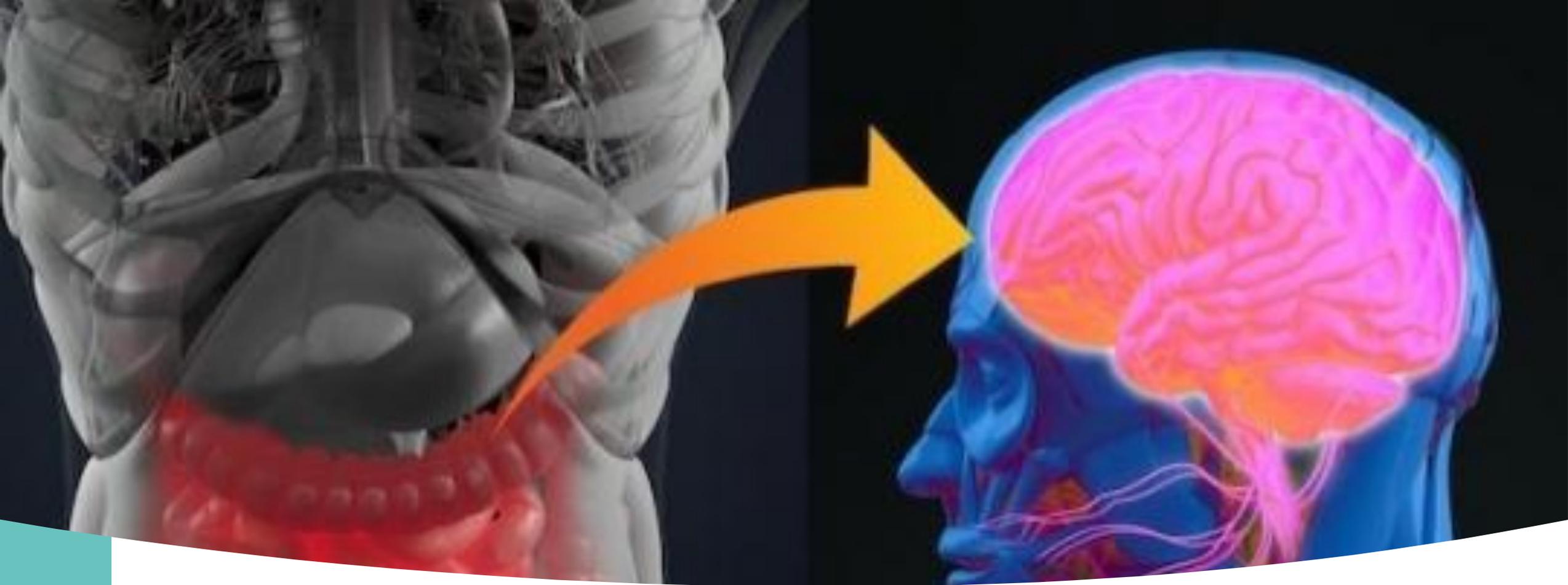
Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

8 S. CARLETTO ET AL.

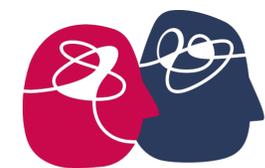


EMDR et Dépression

Figure 2. Overall effect of EMDR for depression: forest plot.



La dépression est une double inflammation cerveau - intestins



F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

3.1.1. Interleukin 6 The cumulative meta-analysis showed a medium-sized association between IL-6 and MDD ($N = 31$, combined $d = 0.54$, 95% CI = 0.40–0.69, total $N(\text{MDD}) = 1045$, total $N(\text{non-MDD}) = 977$) (Fig. 1). A statistically significant association ($p < 0.0001$) was first achieved in 2006, and this result has remained unchanged after 23 more studies published between the years 2006 and 2014. Moderate heterogeneity between studies was detected ($Q = 68.5$, $p < 0.0001$, $I^2 = 56.2\%$), but there was no apparent publication bias: Begg and Mazumdar's tau 0.16 ($p = 0.21$), Egger's regression intercept 1.13 ($p = 0.30$).

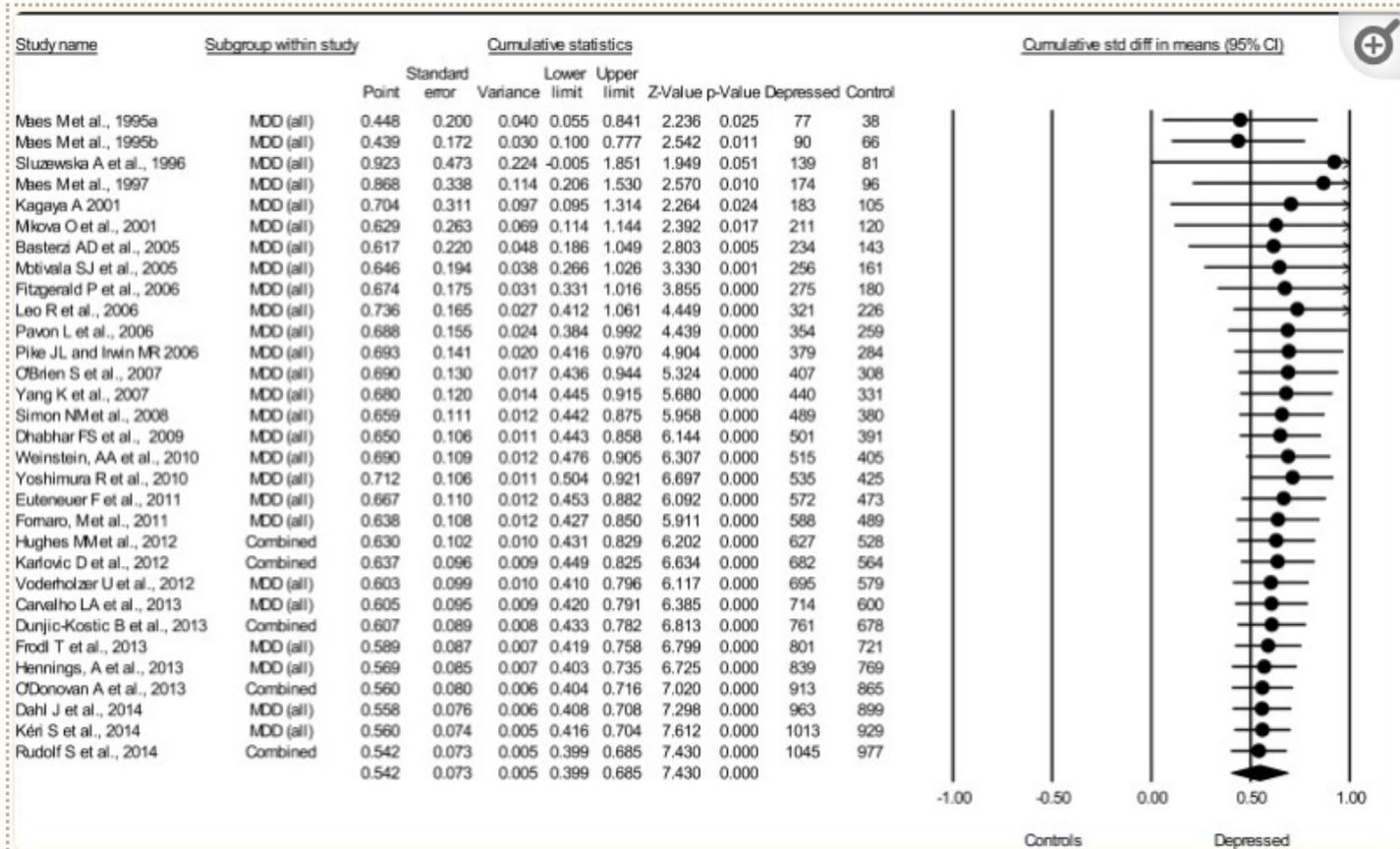


Fig. 1

Cumulative meta-analysis for IL-6 levels and major depressive disorder.

Méta-analyse sur plus de 1000 patients.
Résultats TRES significatifs montrant un lien clair entre **dépression** et augmentation de **l'interleukine 6 (IL-6)**

Haapakoski R & al. Cumulative meta-analysis of interleukins 6 and 1 β , tumour necrosis factor α and C-reactive protein in patients with major depressive disorder. *Brain behav immun*, oct 2015, 49 : 206-215.



3.1.2. C-reactive protein There was a medium-sized association between CRP and MDD ($N = 20$, combined $d = 0.47$; 95% CI = 0.28–0.65, total $N(\text{MDD}) = 746$, total $N(\text{non-MDD}) = 679$) (Fig. 2). **Statistical significance ($p < 0.0001$) was achieved after 14 studies**, and the association did not change after supplementing with six more studies. Heterogeneity between studies was moderate ($Q = 51$, $p < 0.0001$, $I^2 = 62\%$) and no apparent publication bias was notified (Begg and Mazumdar's tau 0.06 ($p = 0.72$), Egger's regression intercept 1.02 ($p = 0.47$)).

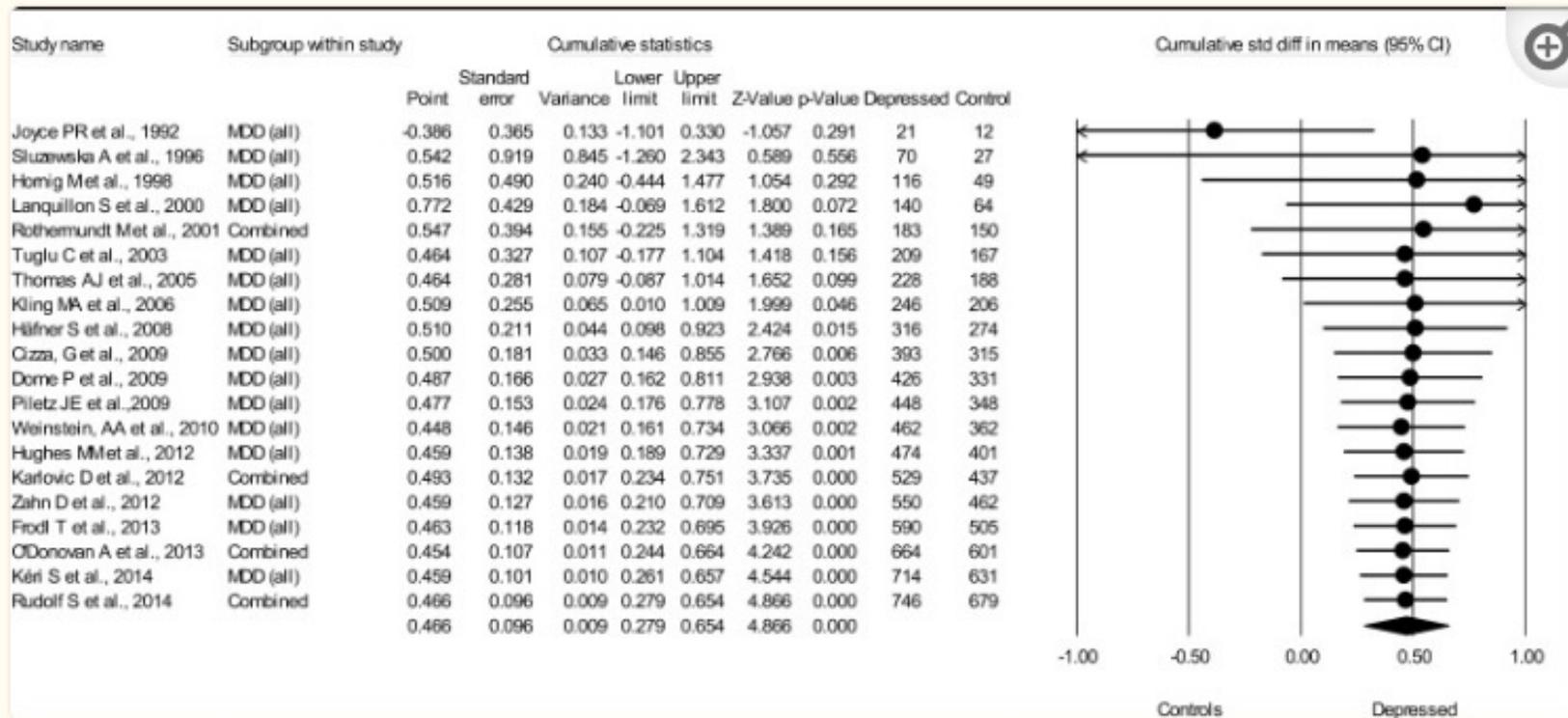


Fig. 2

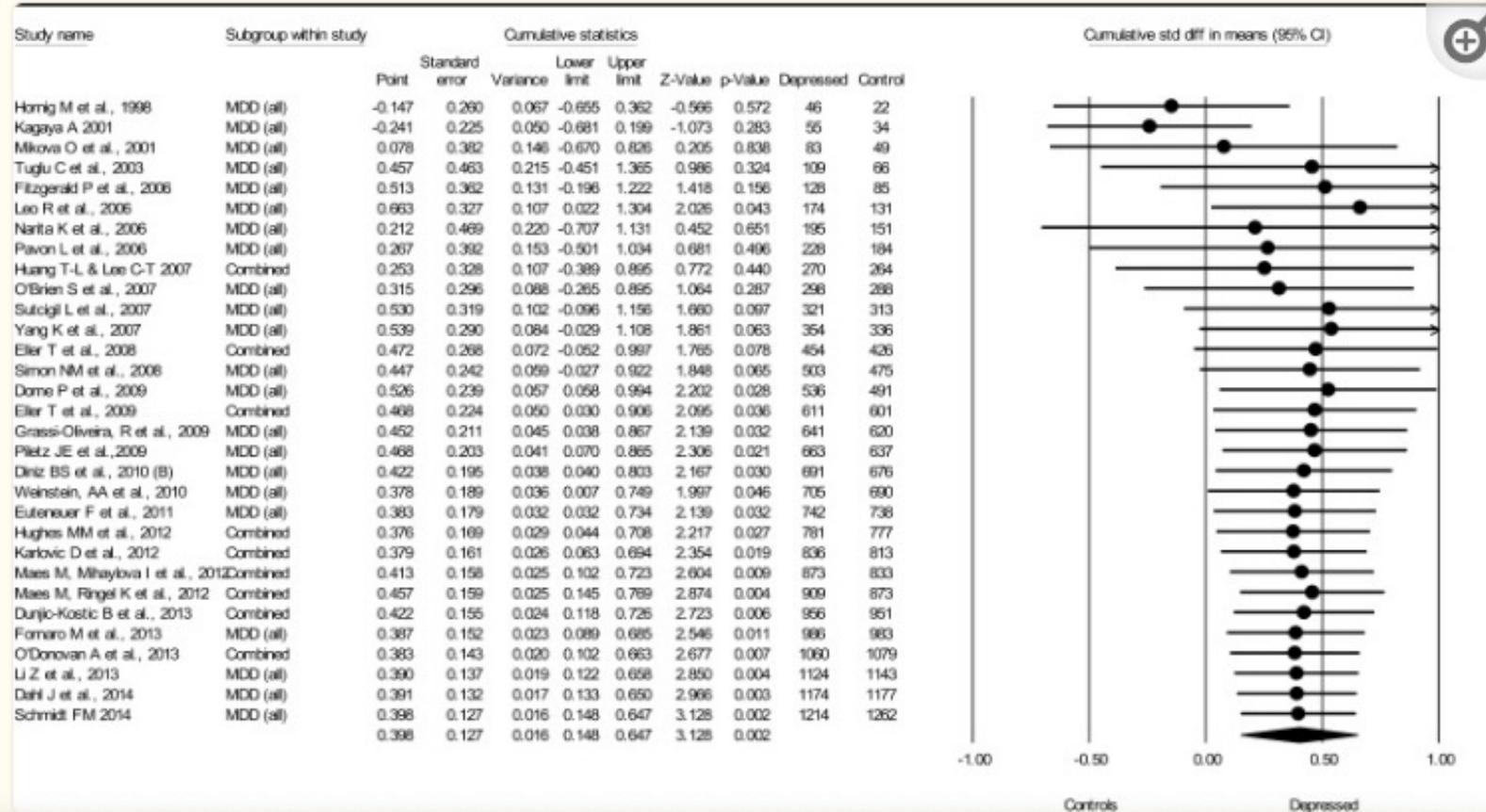
Cumulative meta-analysis for CRP levels and major depressive disorder.

Méta-analyse sur 746 patients.
Résultats TRES significatifs
 montrant un lien clair entre
dépression et augmentation de
CRP

Haapakoski R & al. Cumulative meta-analysis of interleukins 6 and 1 β , tumour necrosis factor α and C-reactive protein in patients with major depressive disorder. *Brain behav immun*, oct 2015, 49 : 206-215.



3.1.3. Tumour necrosis factor α The pooled evidence showed increased blood levels of TNF- α in MDD patients ($N = 31$, combined $d = 0.40$, 95% CI = 0.15–0.65, total $N(\text{MDD}) = 1214$, total $N(\text{non-MDD}) = 1262$) (Fig. 3). The effect reached statistical significance ($p < 0.05$) after 14 studies in 2009 and the size of the association did not substantially change after the publication of 17 additional articles. Heterogeneity in study-specific effect estimates was high ($Q = 254$, $p < 0.0001$, $I^2 = 88\%$), suggesting that systematic differences existed between studies. There was no apparent publication bias (Begg and Mazumdar's tau 0.22 ($p = 0.08$), Egger's regression intercept 2.91 ($p = 0.12$)).

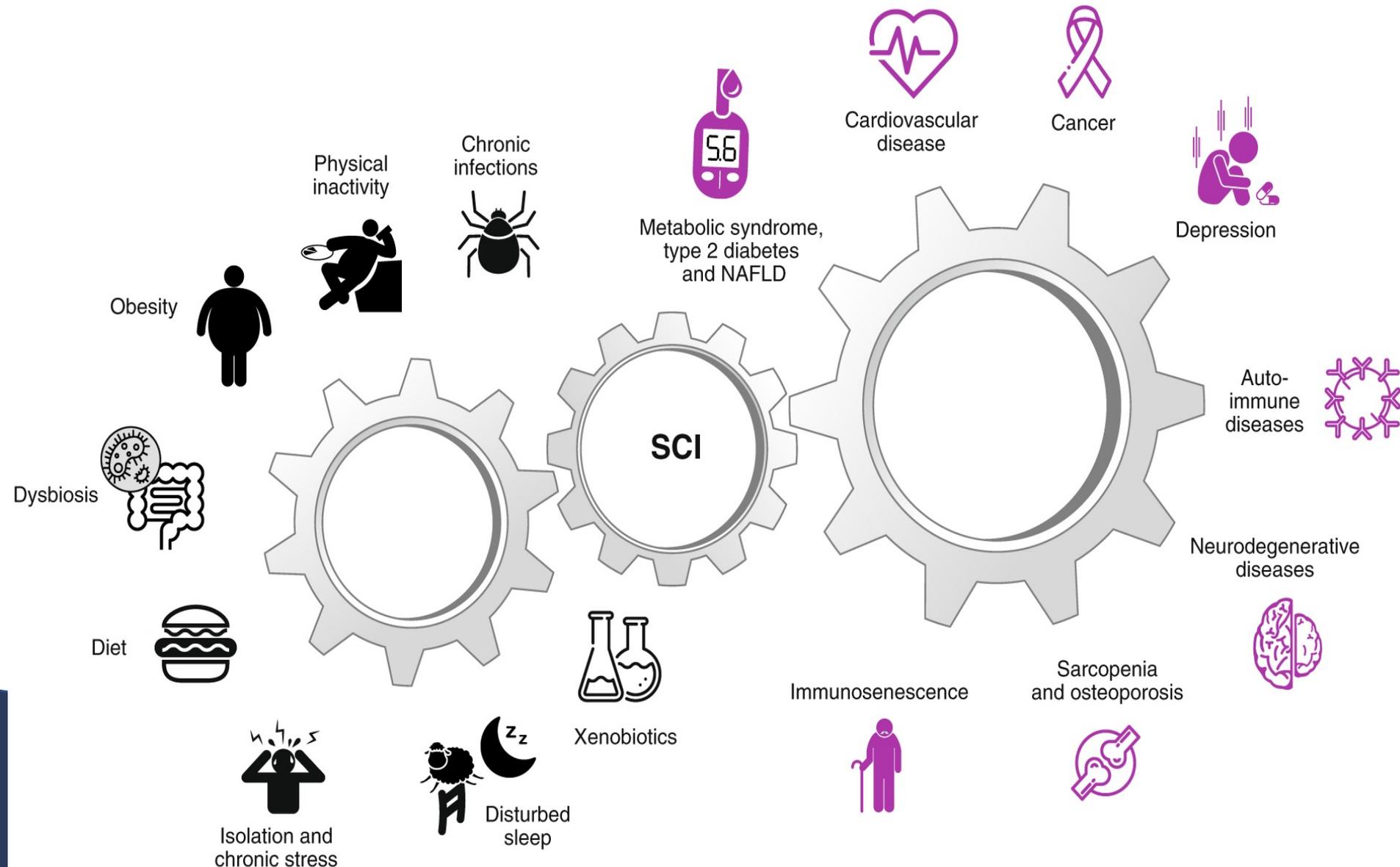


Idem pour TNF-alpha

Haapakoski R & al. Cumulative meta-analysis of interleukins 6 and 1 β , tumour necrosis factor α and C-reactive protein in patients with major depressive disorder. *Brain behavior and immunity* 2015, 49 : 206-215.

Inflammation chronique

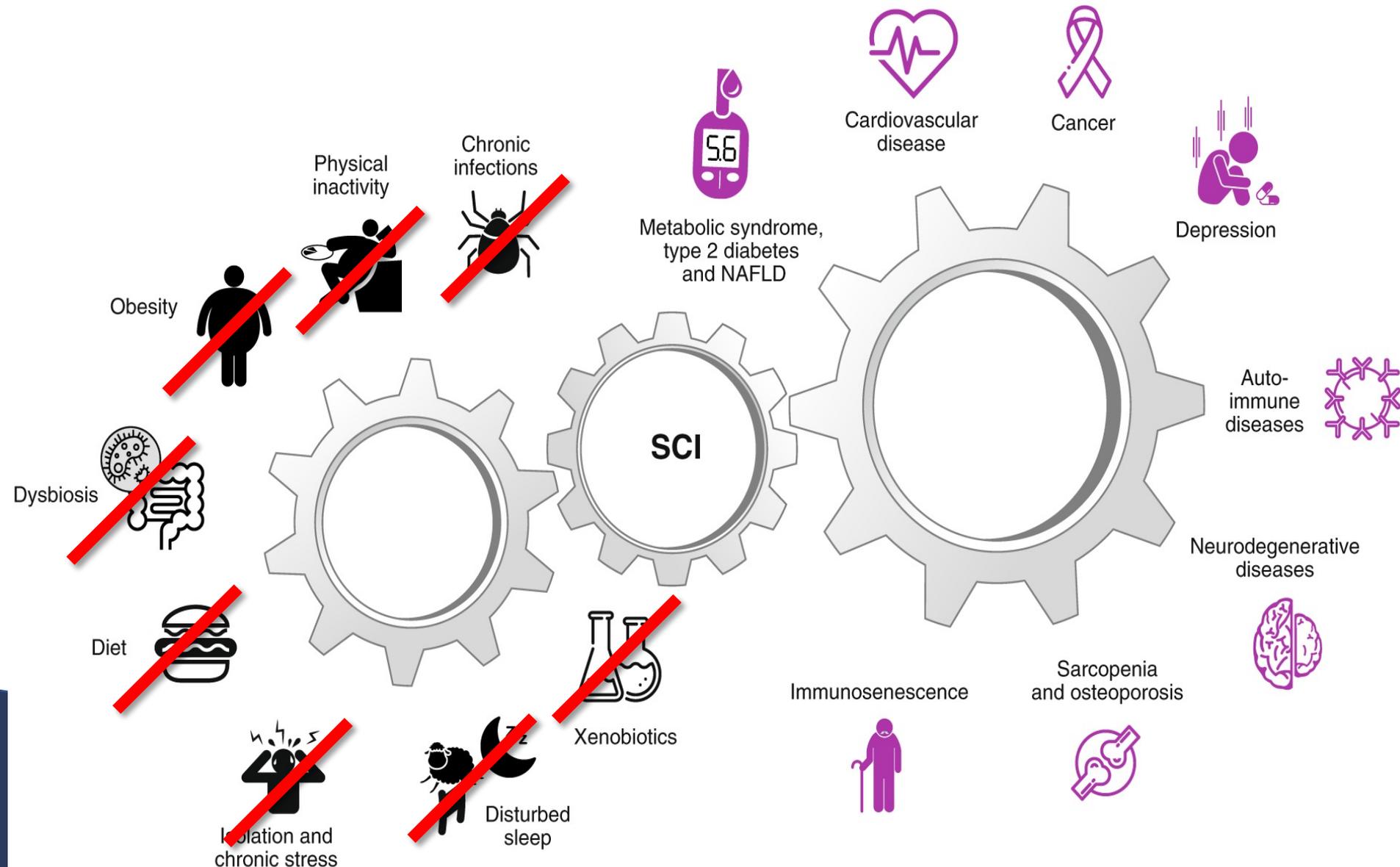
IFIQUE – 19 OCTOBRE 2023



Furman D & al. Chronic inflammation and the etiology of disease across the life span, 2019, Nature Med.

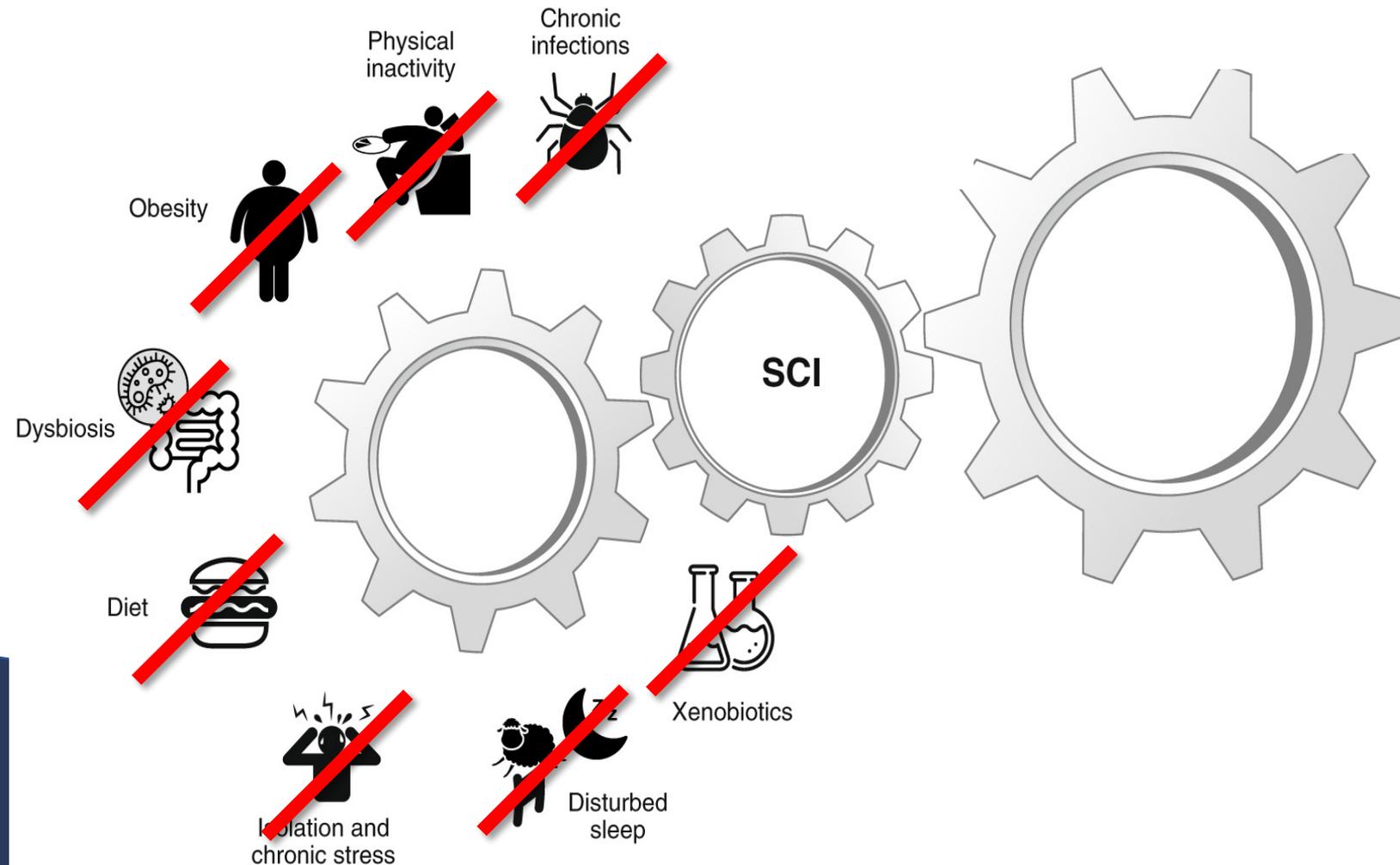
Inflammation chronique

IFIQUE – 19 OCTOBRE 2023



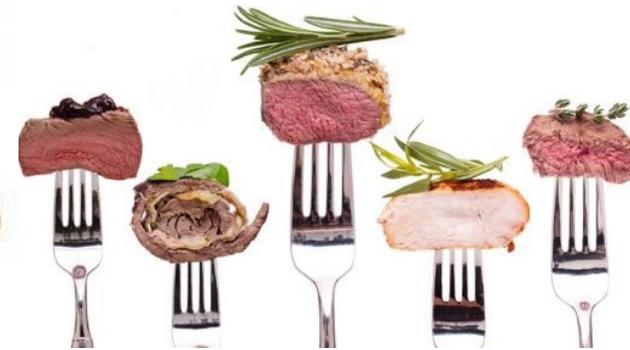
Inflammation chronique

IFIQUE – 19 OCTOBRE 2023



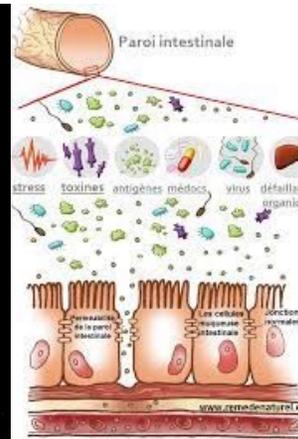
Furman D & al. Chronic inflammation and the etiology of disease across the life span, 2019, Nature Med.

Inflammation chronique



> Nat Neurosci. 2017 Dec;20(12):1752-1760. doi: 10.1038/s41593-017-0010-3. Epub 2017 Nov 13.

Dysbiose
Cancers
Diabète, HTA,...



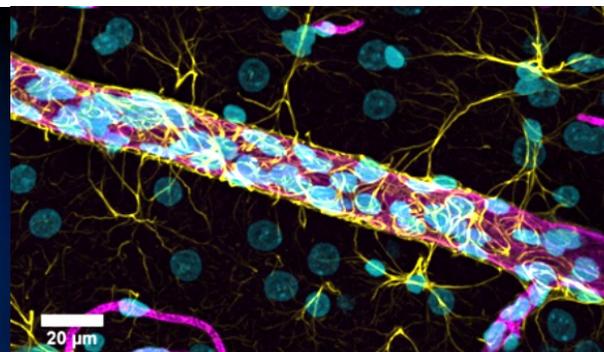
Social stress induces neurovascular pathology promoting depression

Caroline Menard ^{1,2}, Madeline L Pfau ¹, Georgia E Hodes ¹, Veronika Kana ³, Victoria X Wang ⁴, Sylvain Bouchard ¹, Aki Takahashi ^{1,5}, Meghan E Flanigan ¹, Hossein Aleyasin ¹, Katherine B LeClair ¹, William G Janssen ¹, Benoit Labonté ¹, Eric M Parise ¹, Zachary S Lorsch ¹, Sam A Golden ¹, Mitra Heshmati ¹, Carol Tamminga ⁶, Gustavo Turecki ⁷, Matthew Campbell ⁸, Zahi A Fayad ⁴, Cheuk Ying Tang ⁴, Miriam Merad ³, Scott J Russo ⁹

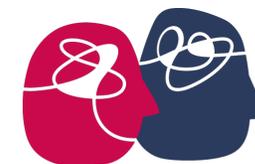
Affiliations + expand
PMID: 29184215 PMID: PMC5726568 DOI: 10.1038/s41593-017-0010-3
Free PMC article

Abstract

Studies suggest that heightened peripheral inflammation contributes to the pathogenesis of major depressive disorder. We investigated the effect of chronic social defeat stress, a mouse model of depression, on blood-brain barrier (BBB) permeability and infiltration of peripheral immune signals. We found reduced expression of the endothelial cell tight junction protein claudin-5 (Cldn5) and abnormal blood vessel morphology in nucleus accumbens (NAc) of stress-susceptible but not resilient mice. CLDN5 expression was also decreased in NAc of depressed patients. Cldn5 downregulation was sufficient to induce depression-like behaviors following subthreshold social stress whereas chronic antidepressant treatment rescued Cldn5 loss and promoted resilience. Reduced BBB integrity in NAc of stress-susceptible or mice injected with adeno-associated virus expressing shRNA against Cldn5 caused infiltration of the peripheral cytokine interleukin-6 (IL-6) into brain parenchyma and subsequent expression of depression-like behaviors. These findings suggest that chronic social stress alters BBB integrity through loss of tight junction protein Cldn5, promoting peripheral IL-6 passage across the BBB and depression.



Depression
Démences

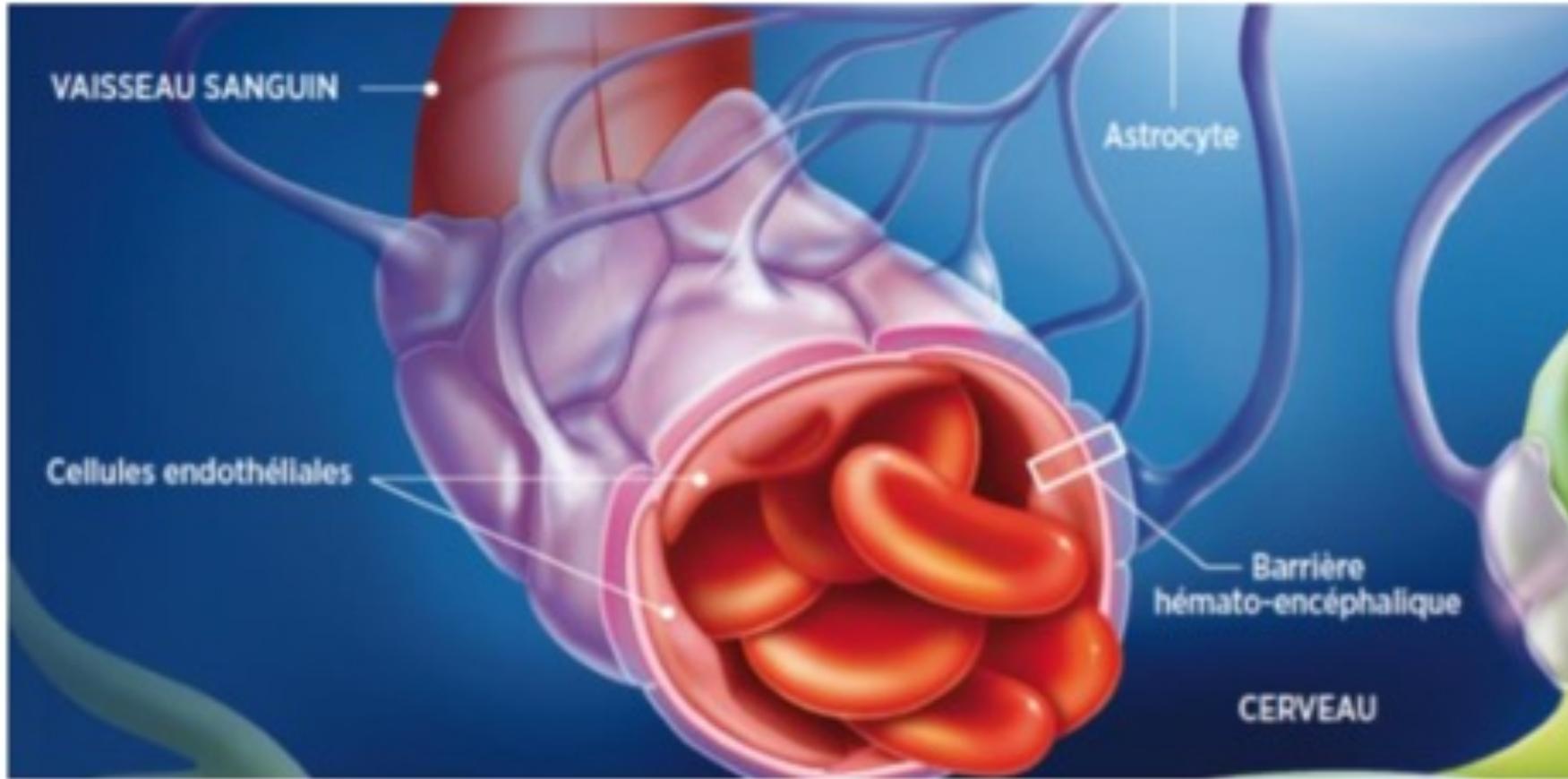


F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

Stress et Inflammation

BIQUE - 19 OCTOBRE 2023



BARRIÈRE HÉMATO-ENCÉPHALIQUE



F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

Social stress induces neurovascular pathology promoting depression

Caroline Menard^{1 2}, Madeline L Pfau¹, Georgia E Hodes¹, Veronika Kana³, Victoria X Wang⁴, Sylvain Bouchard¹, Aki Takahashi^{1 5}, Meghan E Flanigan¹, Hossein Aleyasin¹, Katherine B LeClair¹, William G Janssen¹, Benoit Labonté¹, Eric M Parise¹, Zachary S Lorsch¹, Sam A Golden¹, Mitra Heshmati¹, Carol Tamminga⁶, Gustavo Turecki⁷, Matthew Campbell⁸, Zahi A Fayad⁴, Cheuk Ying Tang⁴, Miriam Merad³, Scott J Russo⁹

Affiliations + expand

PMID: 29184215 PMCID: [PMC5726568](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29184215/) DOI: [10.1038/s41593-017-0010-3](https://doi.org/10.1038/s41593-017-0010-3)

[Free PMC article](#)

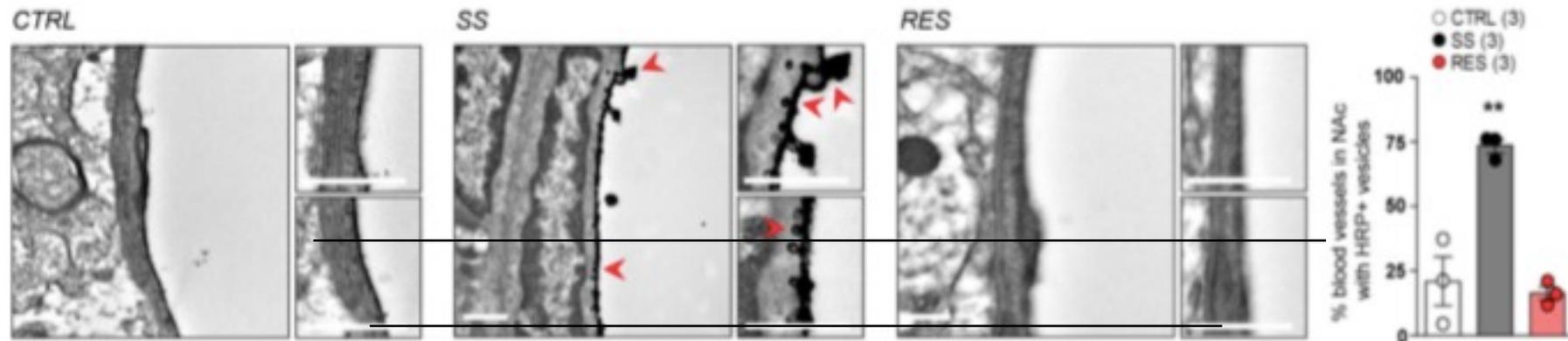


Figure 3. Social stress vulnerability is associated with increased blood-brain barrier (BBB) permeability

into brain parenchyma and subsequent expression of depression-like behaviors. These findings suggest that chronic social stress alters BBB integrity through loss of tight junction protein Cldn5, promoting peripheral IL-6 passage across the BBB and depression.

IL6

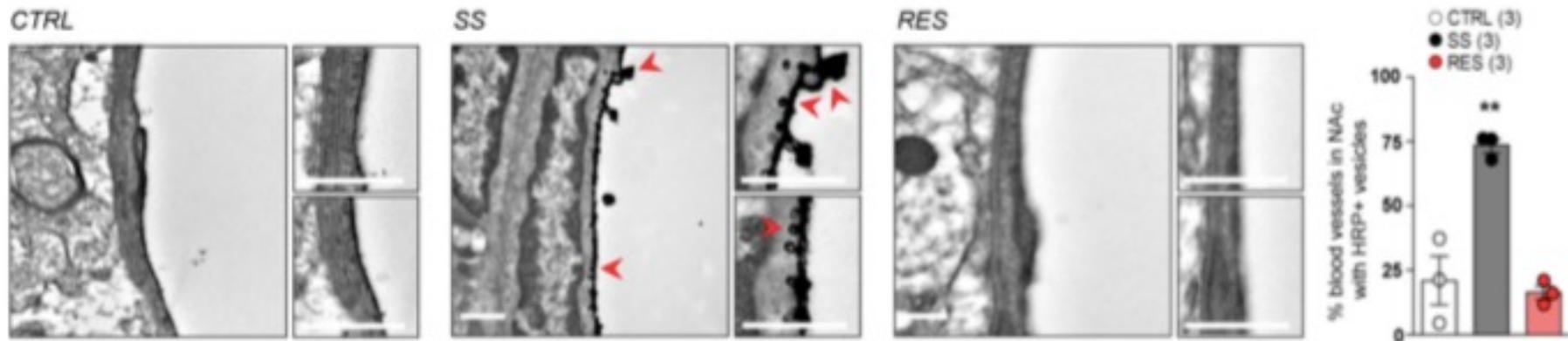
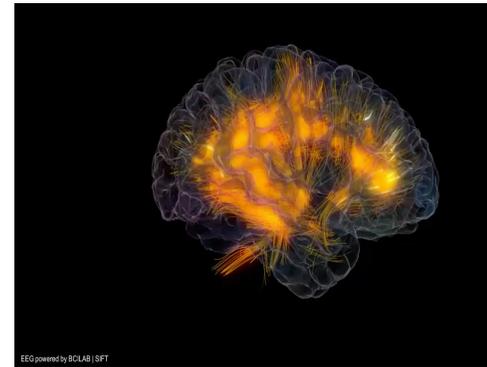


Figure 3. Social stress vulnerability is associated with increased blood-brain barrier (BBB) permeability

Les agents inflammatoires (interleukines, etc.) et autres toxines s'infiltrent à travers la barrière Hémato-encéphalique TROUEE



HOME > NEWS > ALL NEWS > GUT MICROBE LINKED TO DEPRESSION IN LARGE HEALTH STUDY

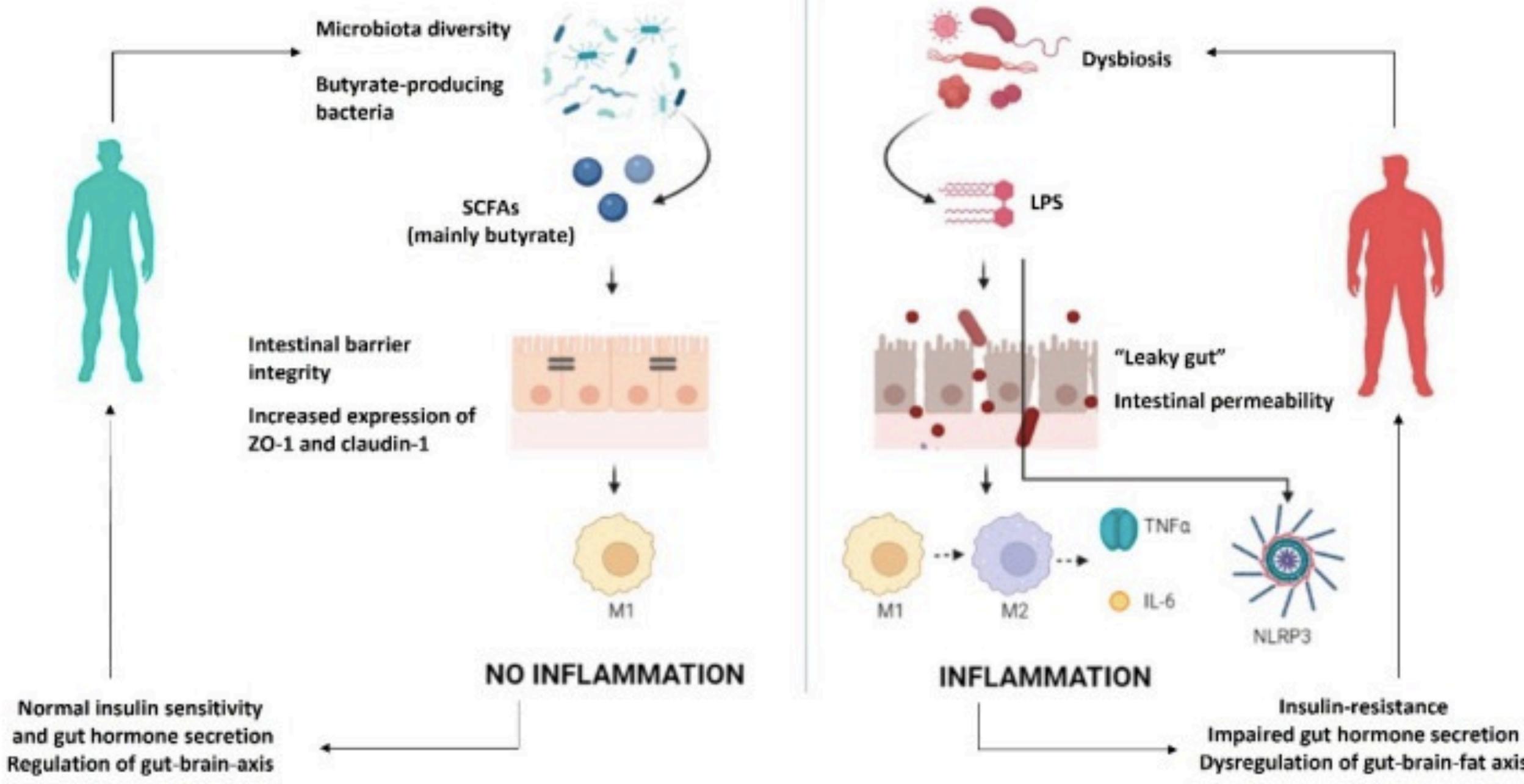
NEWS | BIOLOGY

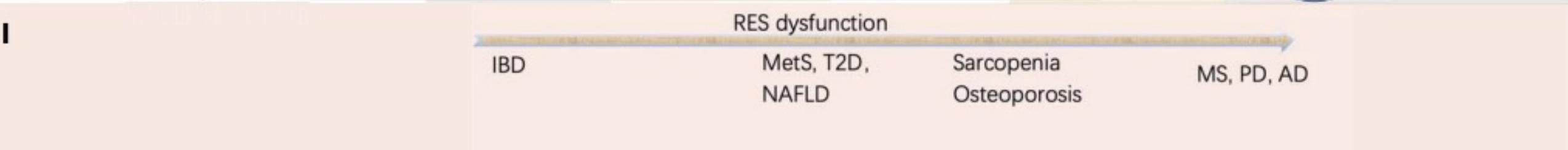
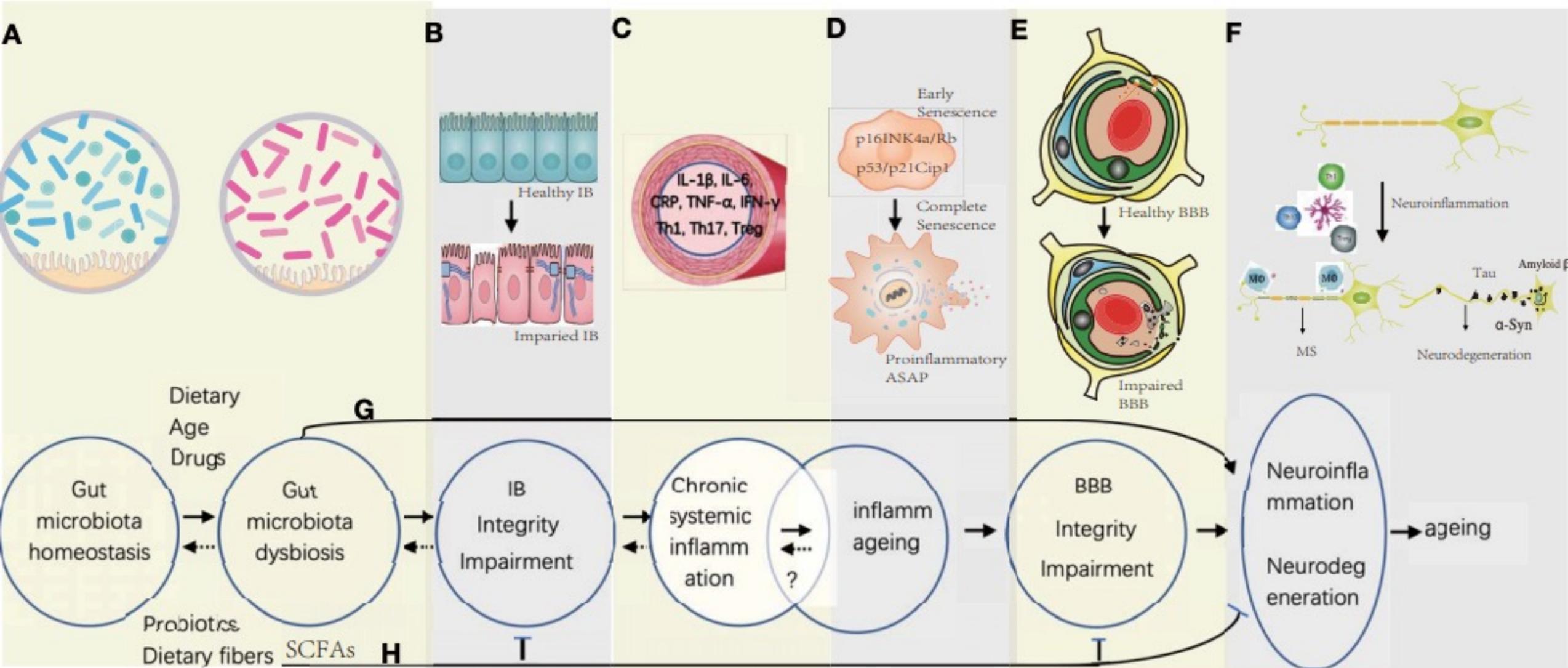
Gut microbe linked to depression in large health study

Result brings researchers a step closer to harnessing microbes to combat mood disorders

4 FEB 2022 · 4:45 PM · BY [ELIZABETH PENNISI](#)

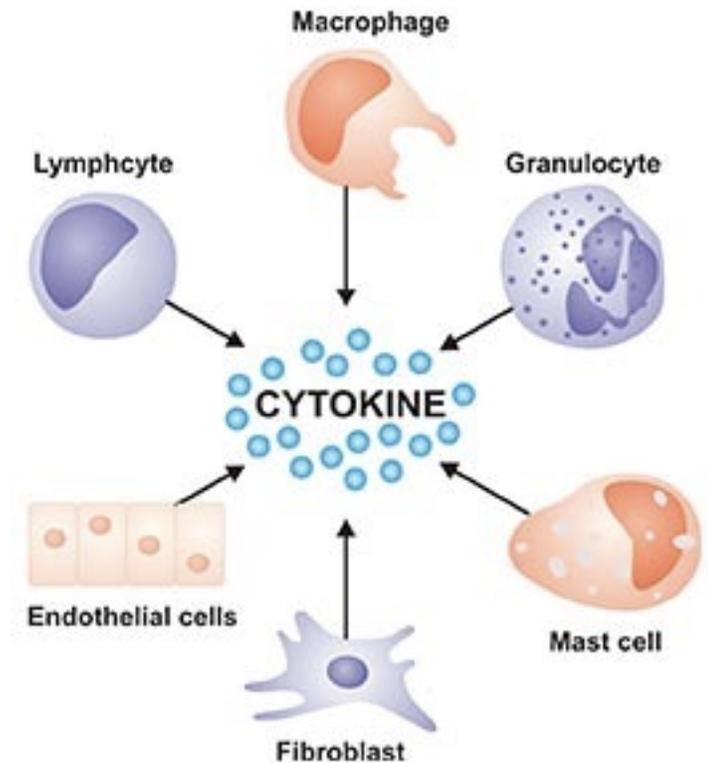






Probiotiques → Effets anti-inflammatoires sur IL-6 et TNF-alpha

- Des lactobacilles ont fait baisser les taux de cytokines
- De plus, sur un modèle d'alimentation riche en graisses, moindre infiltration des adipocytes par les macrophages et **moindre infiltration en graisses du foie.**



VOIE DES KYNURÉNINES

TIPIQUE - 19 OCTOBRE 2023

VOIE DES KYNURÉNINES

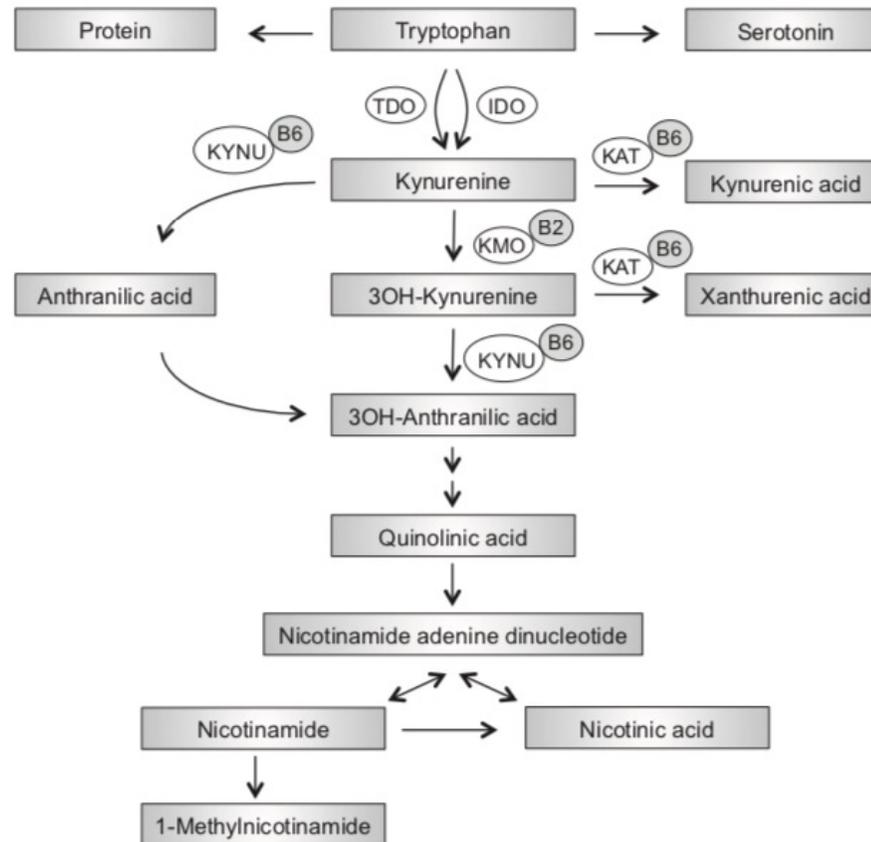


Fig 1. The kynurenine pathway of tryptophan metabolism. IDO, indoleamine 2,3-dioxygenase; TDO, tryptophan 2,3-dioxygenase; KAT, kynurenine aminotransaminase; KMO, kynurenine 3-monooxygenase; KYNU, kynureninase; 3OH-kynurenine, 3-hydroxy kynurenine; 3OH-anthranilic acid, 3-hydroxy anthranilic acid; B6, vitamin B6 (pyridoxal 5'-phosphate); B2, vitamin B2 (flavin adenine dinucleotide).



VOIE DES KYNURÉNINES

TECHNIQUE - 19 OCTOBRE 2023

En cas d'inflammation, le tryptophane est sollicité à 95% vers la voie des kynurénines

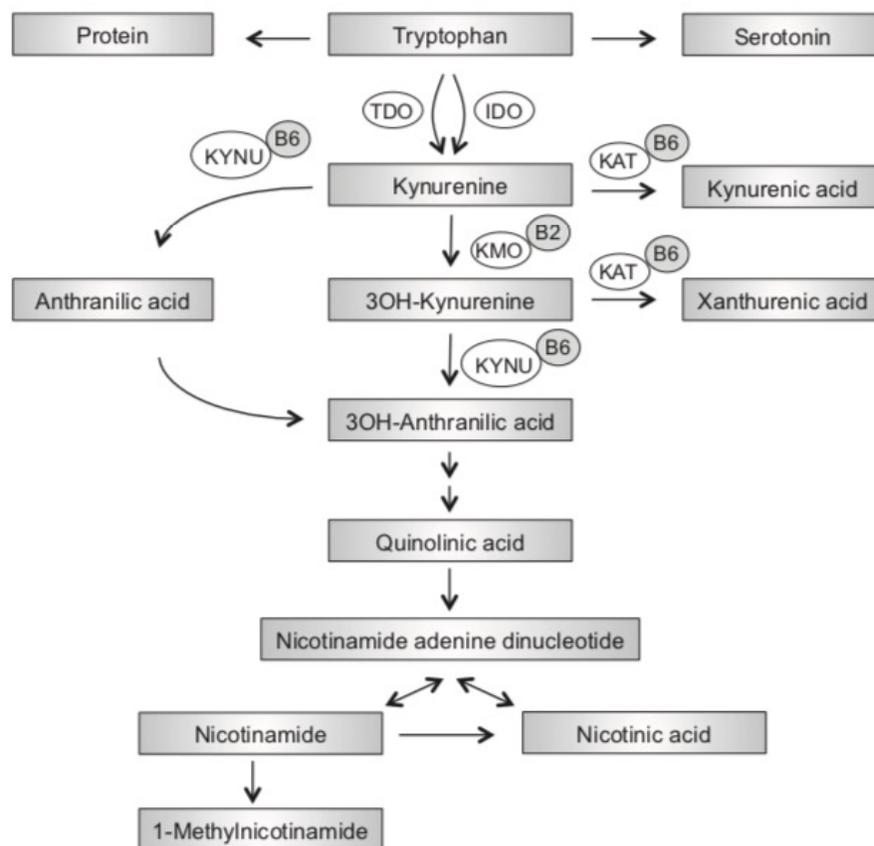
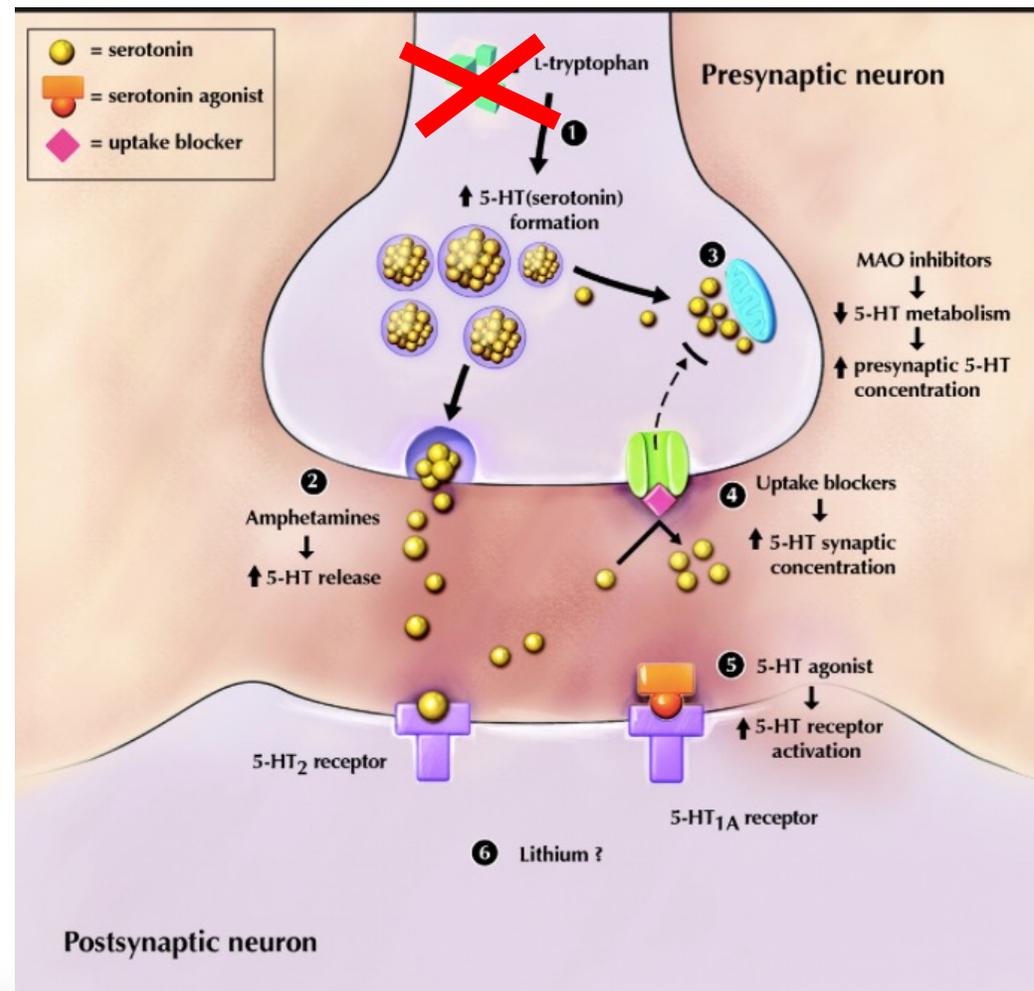


Fig 1. The kynurenine pathway of tryptophan metabolism. IDO, indoleamine 2,3-dioxygenase; TDO, tryptophan 2,3-dioxygenase; KAT, kynurenine aminotransaminase; KMO, kynurenine 3-monooxygenase; KYNU, kynureninase; 3OH-kynurenine, 3-hydroxy kynurenine; 3OH-anthranilic acid, 3-hydroxy anthranilic acid; B6, vitamin B6 (pyridoxal 5'-phosphate); B2, vitamin B2 (flavin adenine dinucleotide).





Alimentation
TENTATION



QUADRUPLE BYPASS BURGER®

NO FILTER CIGARETTES



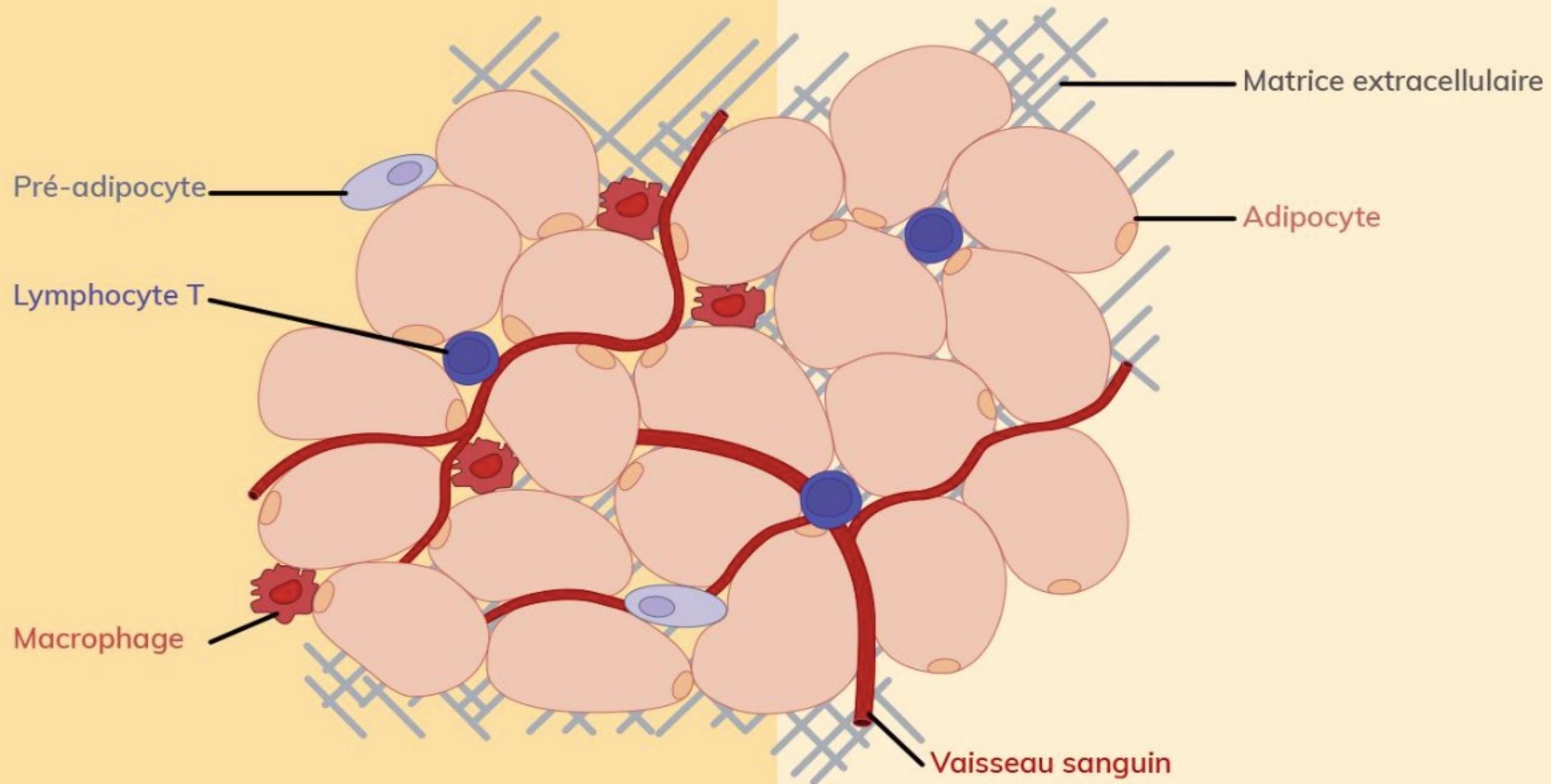
JOLT COLA®



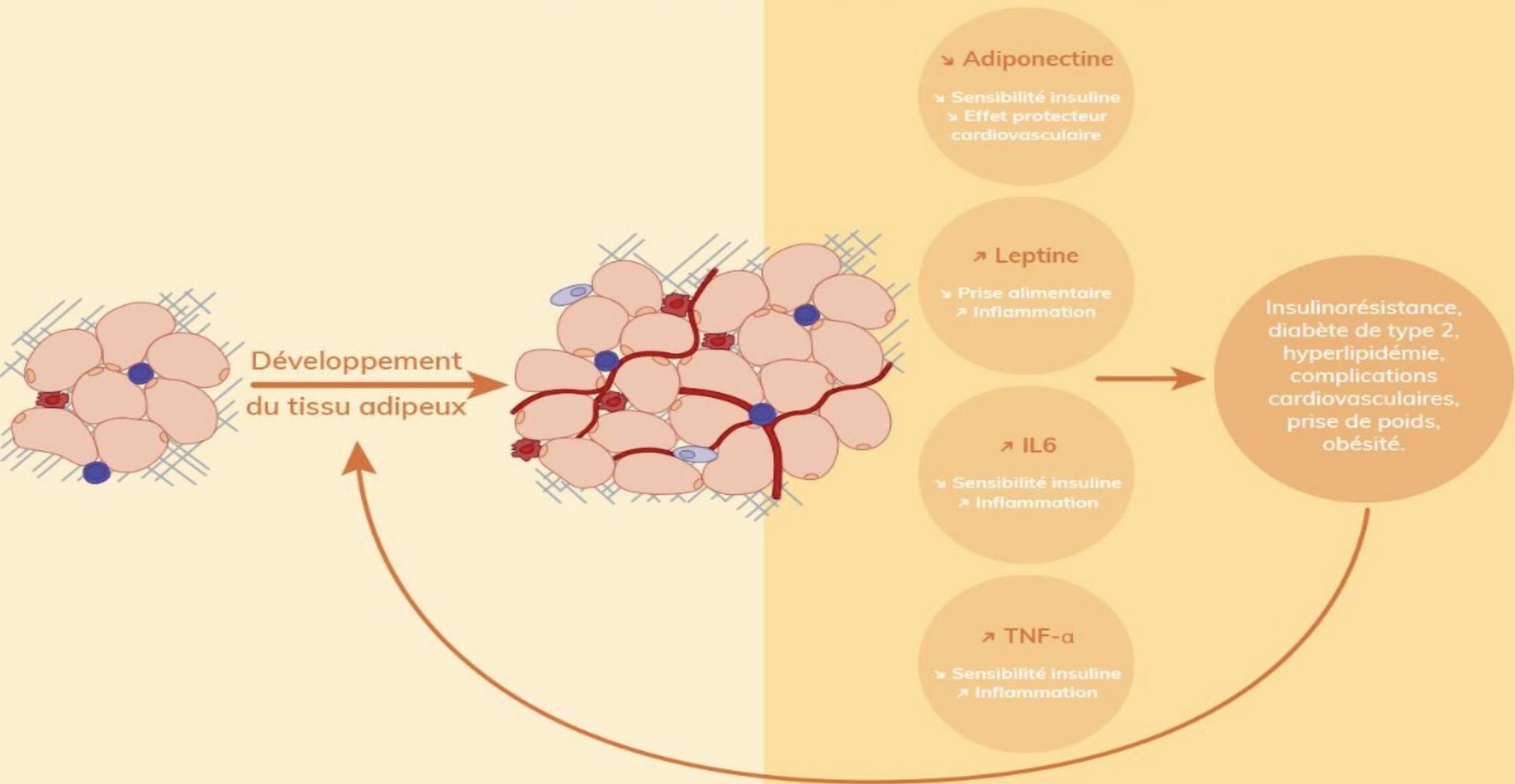
Ados, étudiants : « on se fait un McDO? Un Kebab? Un Tacos? Une Pizza?

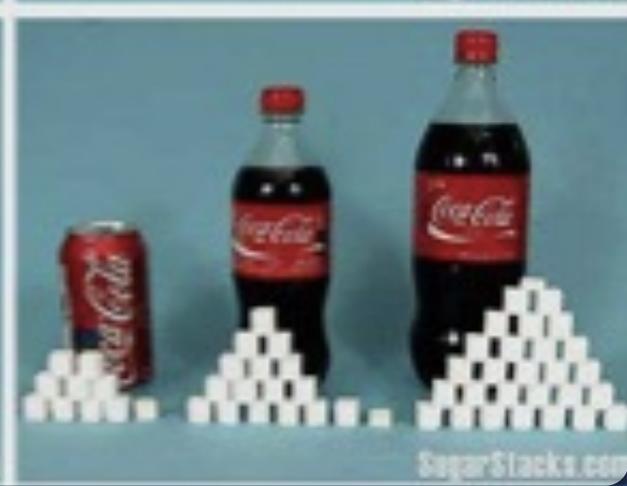


Infiltration de cellules immunitaires dans le tissu adipeux

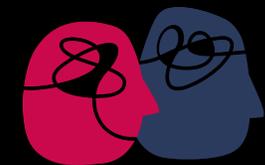


Inflammation et obésité : un cercle vicieux





SUCRE : Pro-Inflammatoire majeur!



L'ASPARTAME

L'aspartame, ou E 951

est un édulcorant de synthèse dont le pouvoir sucrant est deux cents fois supérieur à celui du sucre de canne.

Naissance prématurée

Une étude danoise publiée en 2010 affirme que la consommation d'au moins une boisson gazeuse par jour contenant un édulcorant augmente en moyenne de 38% les risques de naissance avant terme, 78% quand c'est plus de quatre.

Lymphomes et leucémies

Une étude épidémiologique portant sur 122 000 personnes consommateurs de boissons avec édulcorant a confirmé la survenue de lymphomes et de leucémies. Cette étude est écartée par l'Efsa sans explication.



Cancérogène

Une étude argentine montrant que le risque de cancer des voies urinaires augmente avec la durée de consommation de boissons light n'a pas été analysée. L'Efsa le reconnaît, mais continue de l'écarter sans raison.

Fraude

Le rapport de l'Efsa se base sur une dose journalière acceptable issue de rapports de l'industrie datant de 1973 et 1974. Ces études ont été faites par les laboratoires Hazleton, dont la qualité des travaux a été jugée inacceptable par la Food and Drug Administration en 1977.

Diabète

Une étude française, menée auprès de 66 118 femmes parue après la publication du rapport Efsa, montre un lien entre boissons light et diabète de type 2, ce qui

Research

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#)

Association Between Soft Drink Consumption and Mortality in 10 European Countries

Amy Mullee, PhD; Dora Romaguera, PhD; Jonathan Pearson-Stuttard, BMBCh; Vivian Viallon, PhD; Magdalena Stepien, PhD; Heinz Freisling, PhD; Guy Fagherazzi, PhD; Francesca Romana Mancini, PhD; Marie-Christine Boutron-Ruault, MD; Tilman Kühn, PhD; Rudolf Kaaks, PhD; Heiner Boeing, PhD; Krasimira Aleksandrova, PhD; Anne Tjønneland, MD; Jytte Halkjær, PhD; Kim Overvad, MD; Elisabete Weiderpass, MD; Guri Skeie, PhD; Christine L. Parr, PhD; J. Ramón Quirós, MD; Antonio Agudo, PhD; Maria-Jose Sánchez, MD, PhD; Pilar Amiano, MS; Lluís Cirera, MD; Eva Ardanaz, MD; Kay-Tee Khaw, MB; Tammy Y. N. Tong, PhD; Julie A. Schmidt, PhD; Antonia Trichopoulou, MD; Georgia Martimianaki, MSc; Anna Karakatsani, MD; Domenico Palli, MD; Claudia Agnoli, MSc; Rosario Tumino, MD; Carlotta Sacerdote, MD; Salvatore Panico, MD; Bas Bueno-de-Mesquita, MD; W. M. Monique Verschuren, PhD; Jolanda M. A. Boer, PhD; Roel Vermeulen, PhD; Stina Ramne, MSc; Emily Sonestedt, PhD; Bethany van Guelpen, MD; Pernilla Lif Holgersson, PhD; Konstantinos K. Tsilidis, PhD; Alicia K. Heath, PhD; David Muller, PhD; Elio Riboli, MD; Marc J. Gunter, PhD; Neil Murphy, PhD

[+ Supplemental content](#)

IMPORTANCE Soft drinks are frequently consumed, but whether this consumption is associated with mortality risk is unknown and has been understudied in European populations to date.

OBJECTIVE To examine the association between total, sugar-sweetened, and artificially sweetened soft drink consumption and subsequent total and cause-specific mortality.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS This population-based cohort study involved participants (n = 451 745 of the full cohort) in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), an ongoing, large multinational cohort of people from 10 European countries (Austria, France, Germany, Greece, Italy, the Netherlands, Norway, Spain, Sweden, and the United Kingdom), with participants recruited between January 1,


F2RSM Psy

 Fédération régionale de recherche
 en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

RESULTS In total, 521 330 individuals were enrolled. Of this total, 451 743 (86.7%) were included in the study, with a mean (SD) age of 50.8 (9.8) years and with 321 081 from (71.1%). During a mean (range) follow-up of 16.4 (11.1 in Greece to 19.2 in France), 41 693 deaths occurred. Higher all-cause mortality was found among participants who consumed 2 or more glasses per day (vs consumers of <1 glass per month) of total soft drinks (hazard ratio [HR], 1.17; 95% CI, 1.11-1.22; $P < .001$), sugar-sweetened soft drinks (HR, 1.08; 95% CI, 1.01-1.16; $P = .004$), and artificially sweetened soft drinks (HR, 1.26; 95% CI, 1.05-1.35; $P < .001$). Positive associations were also observed between artificially sweetened soft drinks and deaths from circulatory diseases (≥ 2 glasses per day vs <1 glass per month; HR, 1.52; 95% CI, 1.30-1.78; $P < .001$) and between sugar-sweetened soft drinks and deaths from digestive diseases (≥ 1 glass per day vs <1 glass per month; HR, 1.59; 95% CI, 1.14-2.05; $P < .001$).

CONCLUSIONS AND RELEVANCE This study found that consumption of total, sugar-sweetened, and artificially sweetened soft drinks was positively associated with all-cause deaths in this large European cohort; the results are supportive of public health campaigns aimed at reducing the consumption of soft drinks.

JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamaintern.2019.2478
 Published online September 3, 2019

© 2019 American Medical Association. All rights reserved.

1 canette de Coca ZERO
 +52% de décès!

**ASPARTAM : + 26% de mortalité !
 +52% de mortalité cardiovasculaire !**



Table 2. Associations Between Categories of Soft Drink Consumption and All-Cause Mortality

Variable	HR (95% CI)					P Value for Trend
	<1 Glass ^a per mo	1 to 4 Glasses ^a per mo	>1 to 6 Glasses ^a per wk	1 to <2 Glasses ^a per d	≥2 Glasses ^a per d	
Total soft drinks						
Deaths, No.	21 032	5845	10 730	2217	1869	NA
Sexes combined						
Basic model ^b	1 [Reference]	0.95 (0.92-0.97)	0.98 (0.95-1.00)	1.16 (1.11-1.22)	1.26 (1.20-1.32)	<.001
Multivariable model ^c	1 [Reference]	0.97 (0.94-1.00)	0.98 (0.96-1.01)	1.10 (1.06-1.16)	1.17 (1.11-1.22)	<.001
Men						
Multivariable model ^c	1 [Reference]	0.96 (0.92-1.00)	0.99 (0.95-1.02)	1.09 (1.03-1.17)	1.16 (1.09-1.24)	<.001
Women						
Multivariable model ^c	1 [Reference]	0.97 (0.93-1.01)	0.98 (0.95-1.02)	1.12 (1.05-1.19)	1.16 (1.08-1.25)	<.001
Artificially Sweetened Soft Drink^d						
Deaths, No.	22 789	2679	2689	151	737	NA
Sexes combined						
Basic model ^b	1 [Reference]	0.92 (0.88-0.96)	1.01 (0.97-1.05)	1.09 (0.93-1.28)	1.35 (1.25-1.45)	<.001
Multivariable model ^c	1 [Reference]	0.93 (0.89-0.97)	1.01 (0.97-1.05)	0.99 (0.84-1.17)	1.26 (1.16-1.35)	<.001
Men						
Multivariable model ^c	1 [Reference]	0.94 (0.88-1.00)	1.06 (0.99-1.13)	1.12 (0.86-1.44)	1.26 (1.12-1.41)	<.001
Women						
Multivariable model ^c	1 [Reference]	0.93 (0.88-0.99)	0.97 (0.92-1.03)	0.92 (0.75-1.13)	1.24 (1.13-1.37)	<.001

ASPARTAM → INFLAMMATION CHRONIQUE



Le piège des jus de fruits

- *Les jus ne sont pas des fruits*
- Naturels, faits maison ou « sans sucre ajouté », les jus de fruits sont une bombe pour l'organisme en raison de leur fructose. Ne pas en boire plus d'un verre par jour (moins pour les 4-17 ans). Un verre contient 25 g de sucre. Le fructose ne procure pas de sensation de satiété et surtout **se transforme en graisses, les triglycérides**, qui augmentent le risque cardiovasculaire. Le sucre liquide est aussi plus vite absorbé.
- Mieux vaut donc manger des fruits entiers pour profiter des fibres, un gage de bonne santé du côlon.

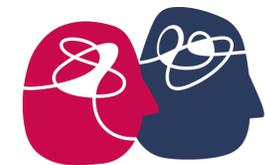


Et si on arrêta la viande?

Méta-analyse de 5 études :

239251 personnes dont 9593 ont fait un AVC :

- +10% de risque pour chaque tranche de 100g de viandes/j (+13% si viande rouge, +22% charcuterie)



F2RSM Psy

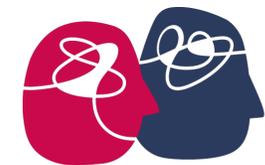
Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

Et si on arrêta la viande?

La viande est pro-inflammatoire:

Pour augmenter la RCH et la maladie de Crohn :

- **Apports élevés en viandes**
- Apports élevés en omega 6
- Apports faibles en Omega 3



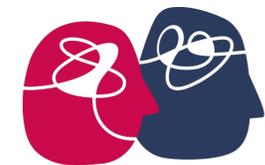
F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

Et si on arrêtait la viande?

Dr JP CURTAY (Nutrithérapie.fr)

« La viande est un des aliments les plus pro-inflammatoires que nous puissions consommer. On mesure après un repas de viande une montée post-prandiale des marqueurs inflammatoires qui ne sont pas redescendus au repas suivant »



F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

Et si on arrêta la viande?

JOURNÉE SCIENTIFIQUE – 19 OCTOBRE 2023

Les 5 facteurs pro-inflammatoires

- **FER** : pro-inflammatoire (catalyseur d'oxydation → Cancer, Alzheimer, maladies cardio-vasculaires)
- **LEUCINE** : active m-TOR (viande, lait, maïs)
- **Gras** : Omega 6 (dont acide arachidonique)
- **Bactéries et virus**
- **Barrière hémato-encéphalique** : compétition
LEU/ISE et Tryptophane

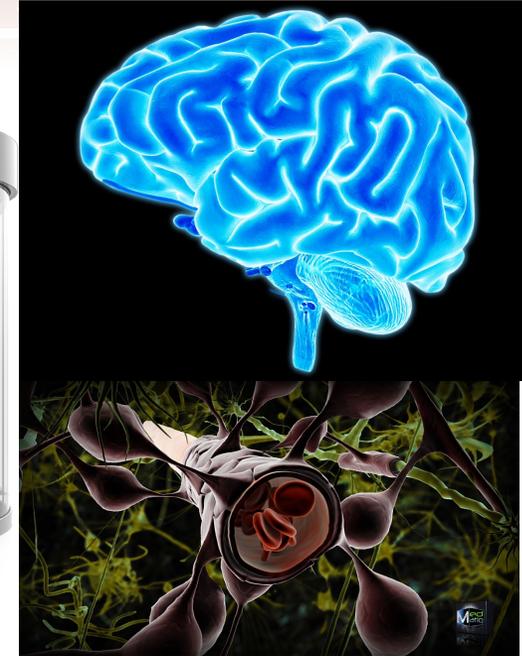


F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

BARRIERE HEMATO-ENCEPHALIQUE

LEU/ISE



LEU/ISE

VIANDES, PRODUITS LAITIERS, MAIS

Polyzos KA, Ketelhuth DF1. The role of the kynurenine pathway of tryptophan metabolism in cardiovascular disease. An emerging field. *Hamostaseologie*. 2015;35(2):128-36.



F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

Association between inflammatory potential of diet and risk of depression in middle-aged women: the Australian Longitudinal Study on Women's Health

IFIQUE – 19 OCTOBRE 2023

Nitin Shivappa^{1,2*}, Danielle A. J. M. Schoenaker³, James R. Hebert^{1,2} and Gita D. Mishra³

¹*Cancer Prevention and Control Program, University of South Carolina, Columbia, SC 29208, USA*

²*Department of Epidemiology and Biostatistics, Arnold School of Public Health, University of South Carolina, Columbia, SC 29208, USA*

³*School of Public Health, University of Queensland, Brisbane, QLD 4006, Australia*

(Submitted 2 December 2015 – Final revision received 17 June 2016 – Accepted 28 June 2016 – First published online 8 August 2016)

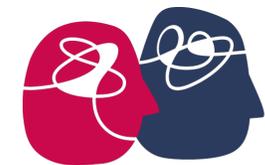
Abstract

Dietary factors and inflammation markers have been shown to play a role in the development of depression. However, there are very few studies that have explored the association between inflammatory potential of diet and risk of depression. In this study, we examined the association between the dietary inflammatory index (DII), which was developed specifically to measure the inflammatory potential of diet, and risk of depression in the middle-aged cohort of the Australian Longitudinal Study on Women's Health. A total of 6438 women with a mean age of 52.0 (SD 1.4) years at baseline were followed-up at five surveys over 12 years (2001–2013). Depression was defined as a score of ≥ 10 on the Center for Epidemiologic Studies Depression-10 scale. The DII score, a literature-derived, population-based dietary index that has been validated against several inflammatory markers, was computed on the basis of dietary intake assessed using a validated FFQ. Generalised estimating equations were used to estimate relative risk (RR) of depression according to DII score. Models were adjusted for energy intake, highest education completed, marital status, menopause status and symptoms, personal illness or injury, smoking status, physical activity, BMI and depression diagnosis or treatment. In total, 1156 women (18%) had scores ≥ 10 on the CESD scale over the course of 9 years. Women with the most anti-inflammatory diet had an approximately 20% lower risk of developing depression compared with women with the most pro-inflammatory diet (RR_{DII quartile 1 v. 4}: 0.81; 95% CI 0.69, 0.96; P_{trend} = 0.03). These results suggest that an anti-inflammatory diet is associated with lower risk of depression in middle-aged Australian women.

Key words: Dietary inflammatory index: Diet: Inflammation: Depression: Australia

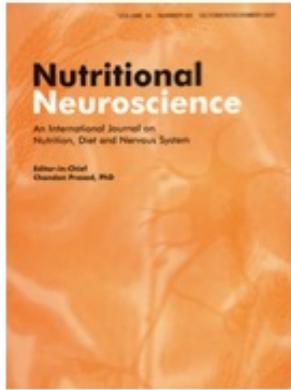
British Journal of Nutrition

Une alimentation anti-inflammatoire baisse de 20%
le risque de dépression



F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France



Nutritional Neuroscience

An International Journal on Nutrition, Diet and Nervous System



ISSN: 1028-415X (Print) 1476-8305 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/ynns20>

A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression: A randomized controlled trial (HELFIMED)

Natalie Parletta, Dorota Zarnowiecki, Jihyun Cho, Amy Wilson, Svetlana Bogomolova, Anthony Villani, Catherine Itsiopoulos, Theo Niyonsenga, Sarah Blunden, Barbara Meyer, Leonie Segal, Bernhard T. Baune & Kerin O’Dea



F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

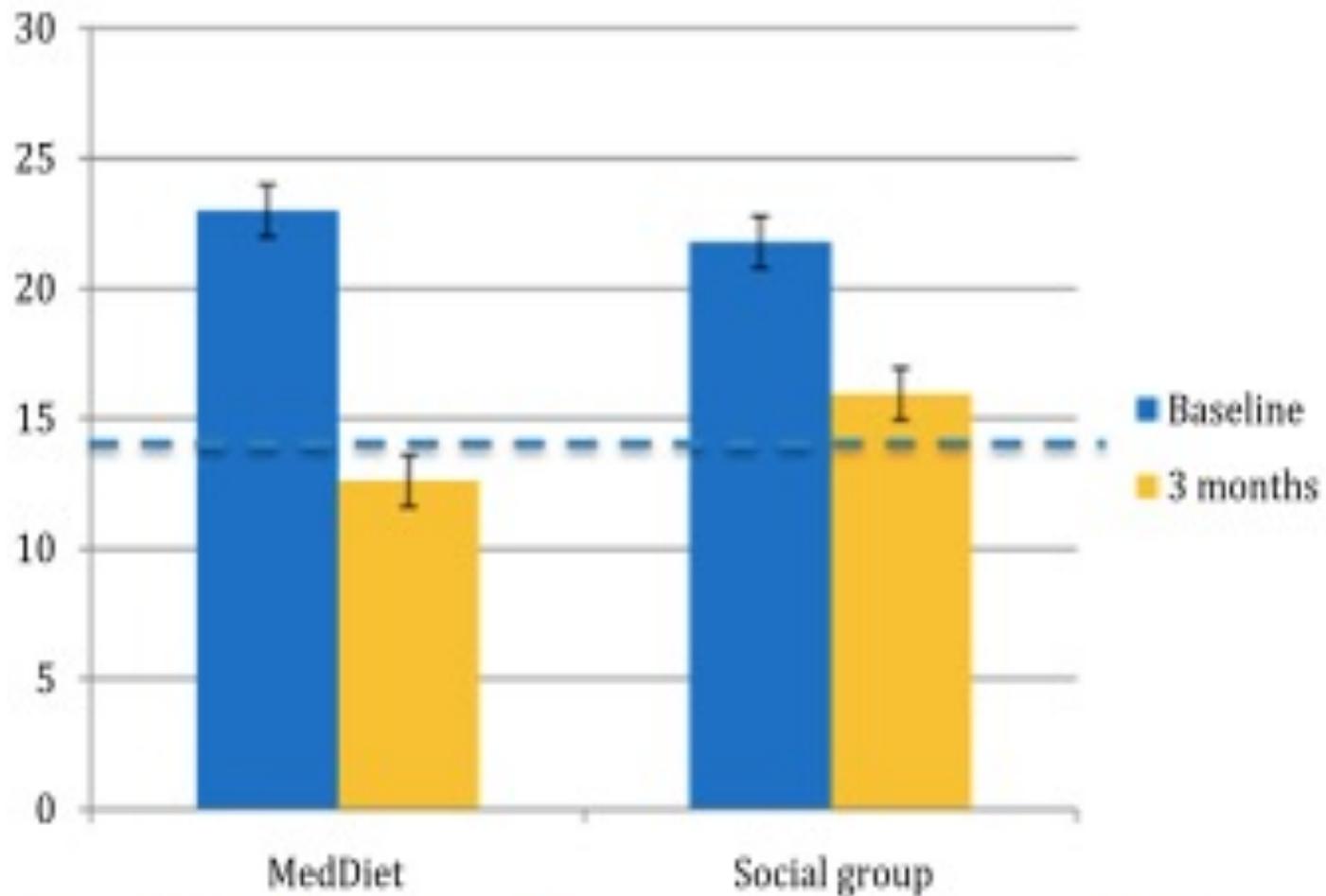
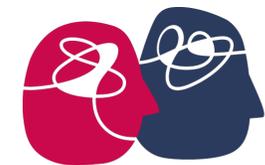


Figure 3 DASS depression scores in each group at baseline and 3 months ($P = 0.027$). Bars represent standard error of the mean. Dotted line represents cut-off for 'extremely severe depression'.

Et si on adoptait un mode de vie Anti-Inflammatoire?



- **Thérapies antistress, anti-traumas (EFT, Mindfulness, Cohérence Cardiaque, Auto-Hypnose)**
- Régime fléxitarien, pesco-végétarien
- **Sports**



jeûne intermittent 16/8



manger:

12h00 midi

jusqu'à

20h00

jeuner:

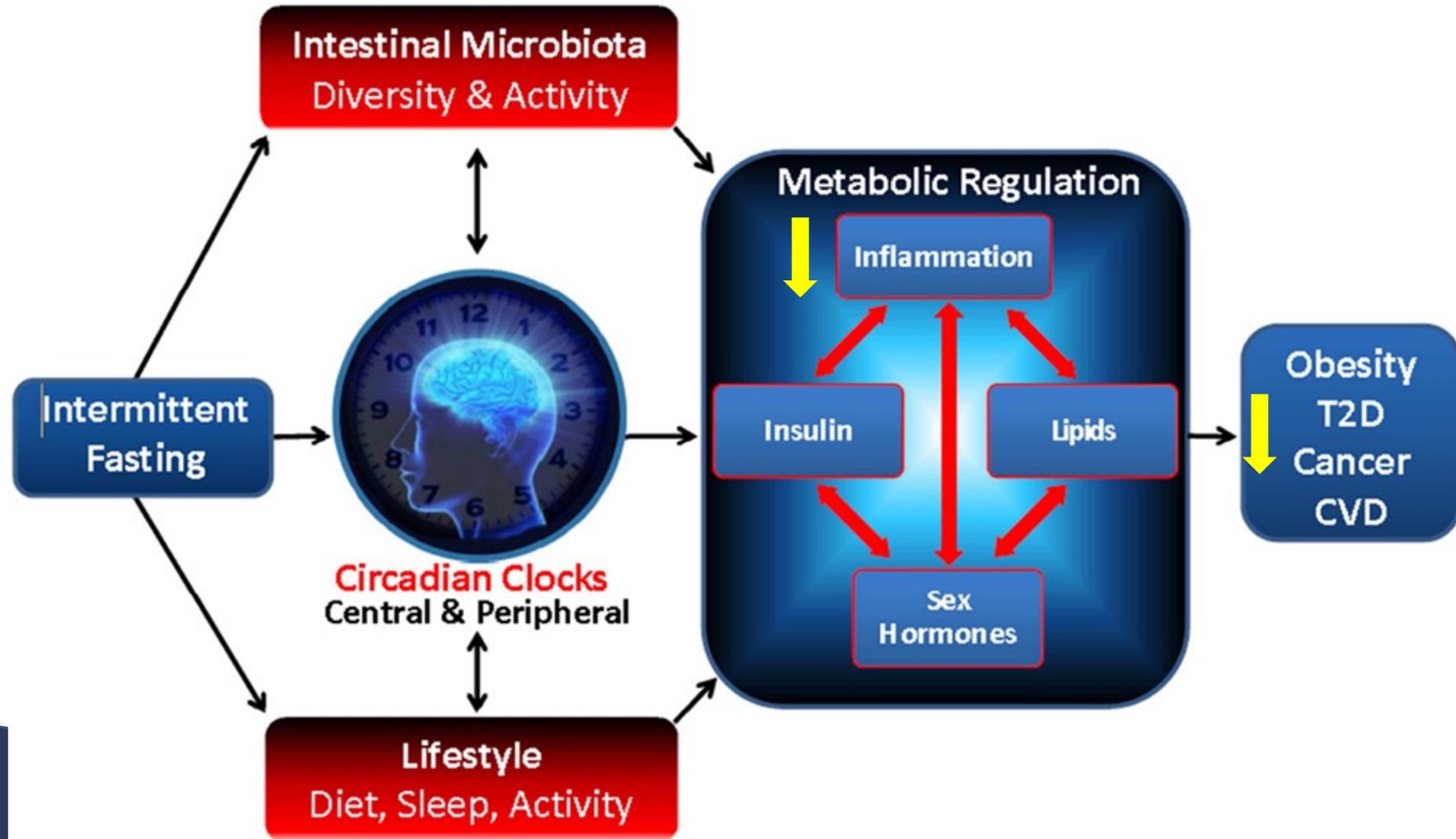
20h_12h midi

16h = 20h_8h (**12h**) + 8h

matin_12h midi (**4h**)

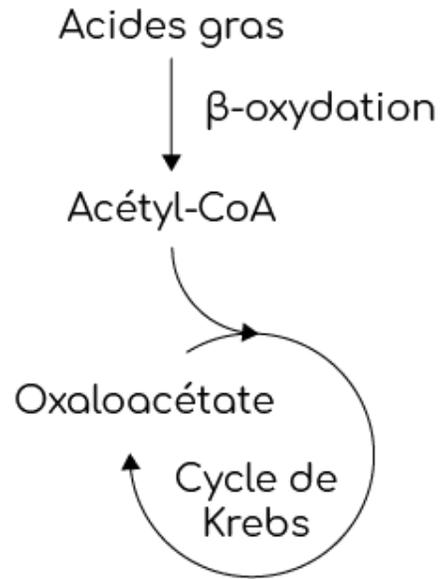
Jeune Intermittent

TIQUE - 19 OCTOBRE 2023

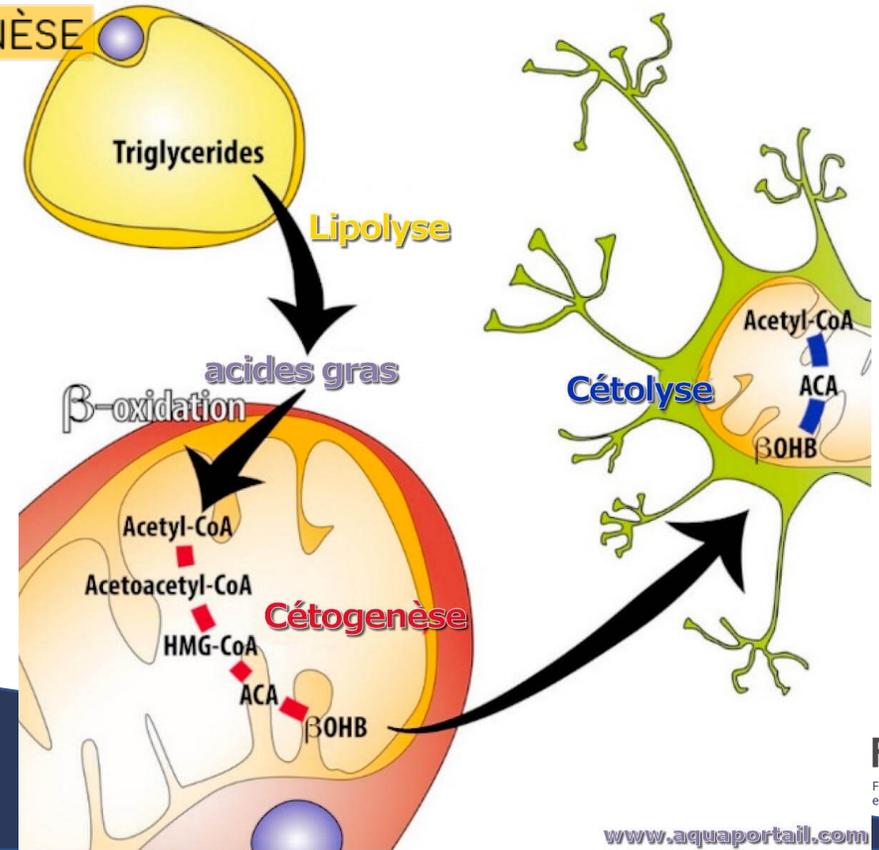
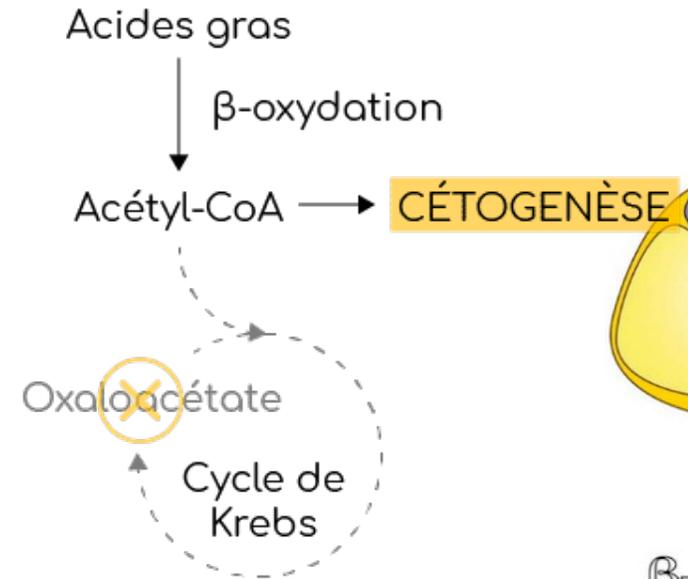


Jeune Intermittent : avantages de la cétogénèse

APRÈS UN REPAS



EN CAS DE JEÛNE



Jeune Intermittent : avantages de la cétogénèse

- Meilleure sensibilité à l'insuline
- Diminution de plus de 50% des variations de glycémie chez des patients diabétiques de type 2
- **Réduction du stress oxydatif**
- **Diminution de l'inflammation chronique**
- **Augmentation des défenses anti-oxydantes**
- Réduction de la pression artérielle
- Perte de masse grasse
- Meilleure prévention cardio-vasculaire
- Moindre circulation plasmatique des acides gras saturés
- Propriétés anti-convulsivantes (utile chez les personnes épileptiques)



Jeune Intermittent : Bienfaits

Méta-analyse de 3 à 12 semaines

- Baisse du poids : De 3 à 7%
- Baisse de la masse grasseuse : de 3,5 à 5 kilos
- Baisse du cholestérol : de 10 à 21%
- Baisse des triglycérides : de 14 à 42%





Jeûn

Does intermittent fasting impact mental disorders? A systematic review with meta-analysis

Rubén Fernández-Rodríguez ¹, Vicente Martínez-Vizcaíno ^{1 2}, Arthur E Mesas ^{1 3}, Blanca Notario-Pacheco ¹, María Medrano ^{1 4}, Leonie K Heilbronn ⁵

Affiliations + expand

PMID: 35713641 DOI: [10.1080/10408398.2022.2088687](https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2088687)

Abstract

Accumulating evidence supports the benefits of intermittent fasting (IF) as a dietary strategy for cardiometabolic health and weight control. However, little is known about the potential implications of IF on mental disorders. The aim of this review was to synthesize evidence regarding the effects of IF on mental disorders (depression, anxiety, and mood state) in the general population. We conducted a systematic search in five databases from inception to January 2022. Randomized and nonrandomized clinical trials (RCTs/nonRCTs) were included. A random effects method was used to pool standardized mean differences (SMDs) and 95% CIs. A total of 14 studies involving 562 individuals were included, of which 8 were RCTs and 6 were nonRCTs. IF showed a moderate and positive effect on depression scores when compared to control groups (SMD: 0.41; 95%CI: 0.05 to 0.76; $I^2=45%$; $n = 4$). Conversely, within-group analyses did not show any significant effect of IF on anxiety (SMD: 0.10; 95%CI: -0.09 to 0.30; $I^2=0%$; $n = 5$) or mood state (SMD: 0.14; 95%CI: -0.09 to 0.37; $I^2=59%$; $n = 7$). IF modalities did not negatively impact mental disorders in the general population. In fact, IF showed a positive influence on diminishing depression scores, and did not modify anxiety or mood.



F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

Restaurer la muqueuse intestinale avec régime GAPs, aliments anti-inflammatoires, pré et probiotiques

Pratiquer la méditation de Pleine Conscience, améliorer les conditions de sommeil, faire de l'exercice

Hyper perméabilité intestinale

Dysbiose

Stress



Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

SIBO

Faibles sécrétions acides gastriques

Sommeil perturbé

Eruptions cutanées

Eteindre les appareils électriques et réduire l'exposition lumineuse le soir

Cortisol élevé

Eduardo Gallardo
Naturopathe

Inflammation



Remplacer les aliments à IG élevés par des IG bas et moyens

Syndrome métabolique

Manifestations auto-immunes chroniques

Sécrétion d'insuline accrue

Réduire l'exposition aux allergènes pour minimiser la réponse inflammatoire

Allergies



Atrophie cérébrale

Maladies auto-immunes

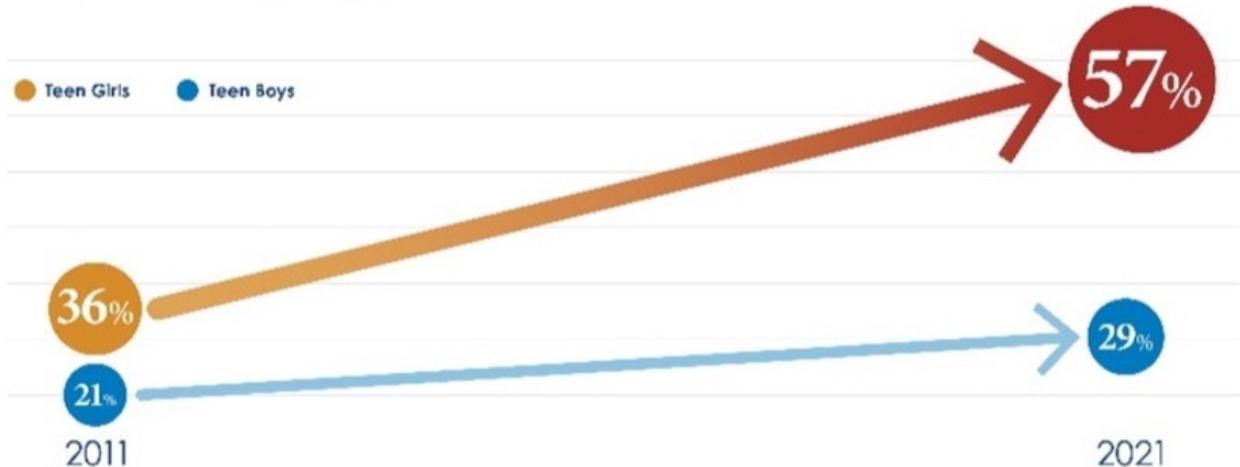
Barrière encéphalique poreuse

Dépression

Maîtrisez et éteignez l'incendie!

According to [new CDC data](#) [9.8 MB, 89 pages] released today, nearly 3 in 5 (57%) U.S. teen girls felt persistently sad or hopeless in 2021—double that of boys, representing a nearly 60% increase and the highest level reported over the past decade.

TEEN GIRLS WHO PERSISTENTLY FELT SAD OR HOPELESS INCREASED DRAMATICALLY FROM 2011 TO 2021



The analysis includes 2021 data and trends from the Youth Risk Behavior Survey (YRBS), which examines health behaviors and experiences among U.S. high school students. Youth mental health has continued to worsen—with particularly stark increases in widespread reports of harmful experiences among teen girls:

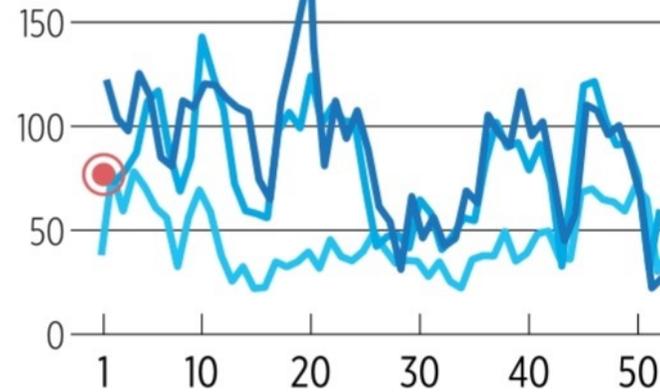
- Nearly 1 in 3 (30%) seriously considered attempting suicide—up nearly 60% from a decade ago.
- 1 in 5 (18%) experienced sexual violence in the past year—up 20% since 2017, when CDC started monitoring this measure.
- More than 1 in 10 (14%) had ever been forced to have sex—up 27% since 2019 and the first increase since CDC began monitoring this measure.

TEEN GIRLS WHO EXPERIENCED SEXUAL VIOLENCE INCREASED

20%↑
BETWEEN 2017 AND 2021

Gestes suicidaires en hausse

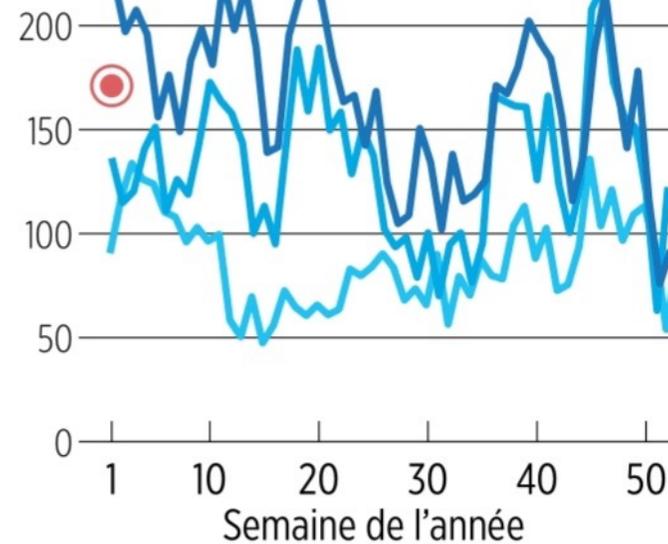
CHEZ LES 11-14 ANS



Nombre
hebdomadaire
de passages
aux urgences

- Début 2023
- En 2022
- En 2021
- En 2020

CHEZ LES 15-17 ANS



Source : Santé publique
France, janvier 2023.

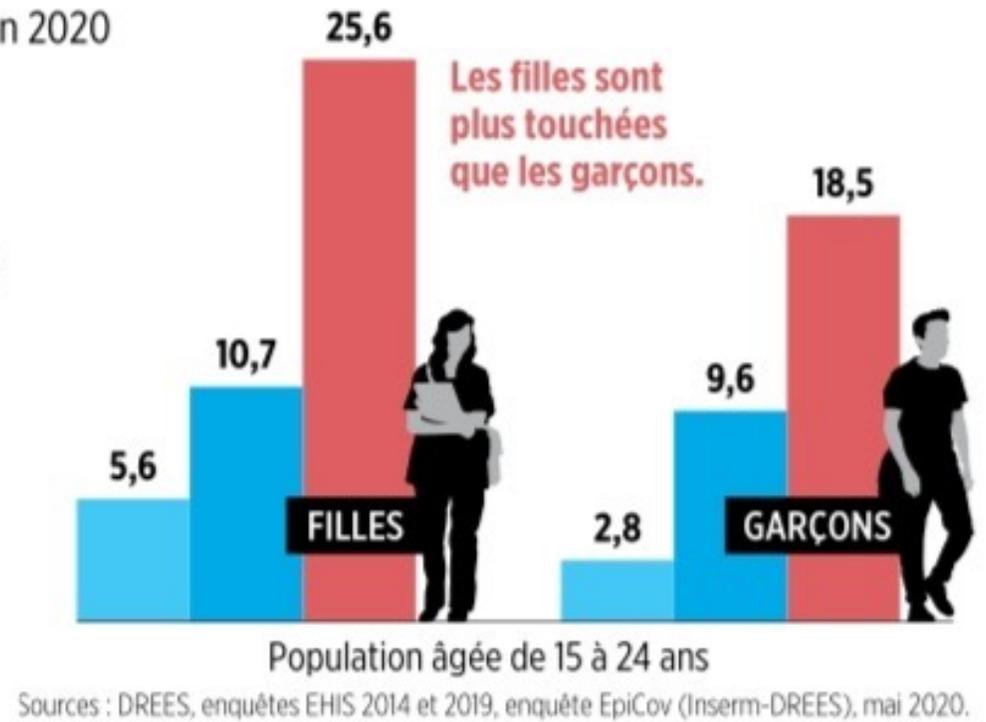
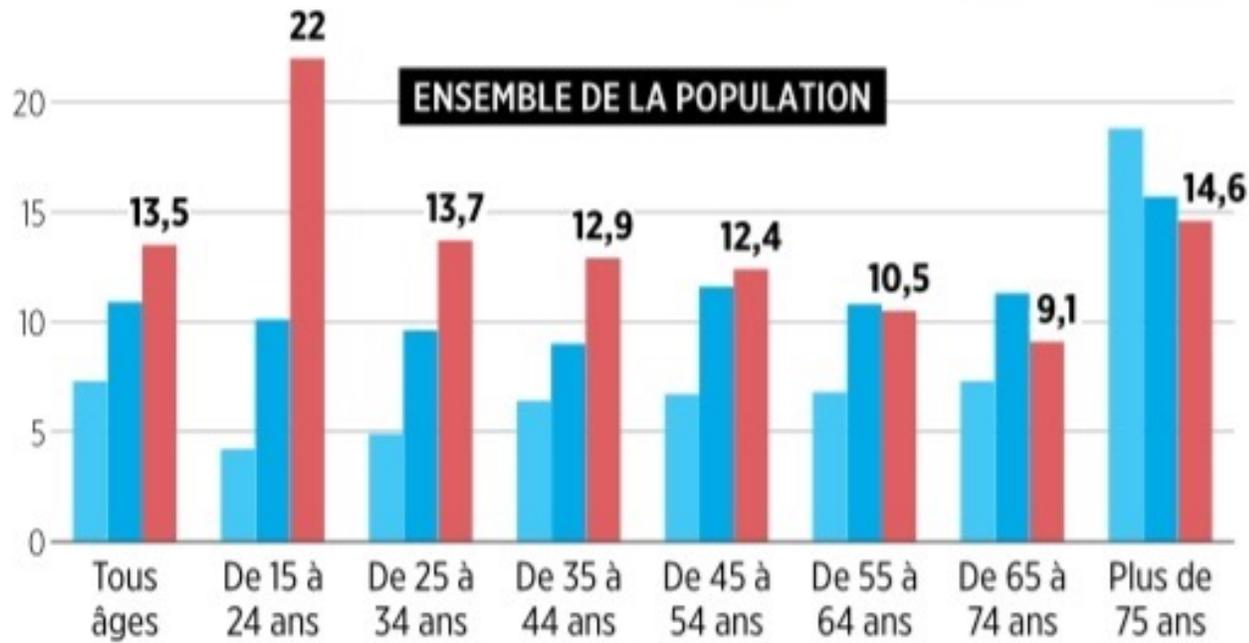


F2RSM Psy

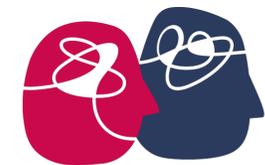
Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

La dépression, un phénomène en expansion

Prévalence des syndromes dépressifs, en % ■ en 2014 ■ en 2019 ■ en 2020



Le Point 2639 | 2 mars 2023 | 37



F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

Les jeunes ayant un parent aux antécédents dépressifs ont 6 fois plus de risque de développer une dépression





A l'âge de 18 ans, 25% ont déjà traversé au moins un épisode dépressif majeur



30% des jeunes dépressifs inaugurent un trouble bipolaire

Dépression de l'Ado

FIQUE - 19 OCTOBRE 2023

Dimension Thymique

TRISTESSE RAREMENT EXPRIMEE

▶ Irritabilité, « au-dessus des lois »

▶ Indignité, Auto-dévalorisation

▶ Culpabilité

▶ **SOMATISATIONS +++**

Elan Vital

▶ Retrait social, scolaire

dégoût des plaisirs

▶ Li **Hyperphagie**

contacts sociaux

▶ **Conduites addictives,
parasuicidaires**

Dimension PsychoMotrice

▶ Ralentissement cognitif

▶ Ralentissement moteur

▶ Chute des résultats scolaires

▶ Clinophilie

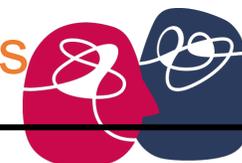
Autres Symptômes

▶ **Hypersomnie**

▶ **Troubles anxieux (phobies)**

▶ **Troubles psychotiques**

▶ **Conduites addictives**



F2RSM Psy

Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

Violences, conduites antisociales et trouble de l'humeur chez l'ado

50 ados (11 à 17 ans) placés en centre de détention :



42% de troubles de l'humeur dont :

- 10 souffrant de dépression
- 10 souffrant d'accès maniaque
- 1 adolescent souffrant d'un état mixte



Pharmacologie

Dépression de l'adolescent

-  Pas de tricycliques : Anafranil, Laroxyl, etc.
-  12 études contrôlées versus placebo : aucune différence significative !
-  Cas réguliers décrits de mort subite, à dose thérapeutique !
-  Les IRS ont démontré leur efficacité, mais pas d'AMM avant 15 ans ...



TABLE III--Results (expressed as numbers improved in each group) in studies of use of tricyclic antidepressants in children and adolescents

Authors	Year	No improved with treatment/total	No improved with <u>with</u> placebo/total	Odds ratio (95% confidence interval)
Geller	1990	1/11	4/19	0.35 (0.006 to 4.24)
Geller	1989/92	8/26	4/24	2.19 (0.48 to 11.69)
<u>Boulos</u>	1991	6/12	6/18	1.95 (0.35 to 11.44)
Hughes	1990	6/13	7/14	0.86 (0.15 to 4.95)
<u>Puig-Antich</u>	1987	9/16	15/22	0.61 (0.13 to 2.79)
Pooled results+		30/78	36/97	1.08 (0.53 to 2.17)

Improvement:

Geller 1990: CDRS score of ≤ 25 and score of ≤ 2 on DSM III criteria items of K-SADS-P, except for item on

concentration, which needed a score of ≤ 3 .

Geller 1989/92: CDRS score of ≤ 20 and item scores on criteria items for MDD on the K-SADS-P.

Boulos 1991: $\geq 50\%$ change in HAM-D scores from baseline to follow up.

Hughes 1990: $\geq 50\%$ reduction in CDRS score at week 6.

Puig-Antich 1987: Scores in both depressed mood and anhedonia were 2 or less.

+Test of homogeneity: $\chi^2=3.624$, df=4, P=0.46.

Excess fatality from desipramine in children and adolescents.

- Amitai Y.
- Frischer H.

OBJECTIVE: To compare the case fatality rate (CFR) from desipramine ingestion in children and adolescents with that of other tricyclic antidepressants.

METHOD: All mentions of desipramine, amitriptyline, imipramine, nortriptyline, and doxepin in children and adolescents recorded in the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System from 1983 to 2002 were analyzed. The CFR for each drug was defined as the ratio of the number of deaths/number of mentioned exposures.

RESULTS: 24 décès chez des enfants de moins de 6 ans (desipramine, n=10; amitriptyline, n=7; doxepin, n=3; imipramine, n=3; nortriptyline, n=1) et 144 décès chez des enfants et ados (desipramine, n=56; amitriptyline, n=30; doxepin, n=16; imipramine, n=31; nortriptyline, n=11).

The CFR from desipramine was significantly higher compared with the other tricyclic antidepressants in children younger than 6 years old ($\chi^2=36$, $p<.001$) and in older children and adolescents ($\chi^2=155$, $p<.001$). The CFR from desipramine exceeded that of amitriptyline, doxepin, imipramine, and nortriptyline by 7- to 8-, 4-, 6- to 12-, and 7- to 10-fold, respectively.

CONCLUSIONS: Le nombre de décès combine à l'absence d'efficacité des tricycliques chez l'enfant et l'ado invitent à proscrire ces traitements à cet âge.

NIMH : « Gold Standard des Méta-analyses de l'efficacité des traitements dans la dépression de l'adolescent »

TIQUE – 19 OCTOBRE 2023

- Psychothérapie interpersonnelle ou Thérapie Cognitive et Comportementale
- Si besoin, adjoindre un antidépresseur IRS
Une seule AMM en France à partir de 8 ans.

Fluoxetine (prozac)

Conclusions Relative to placebo, antidepressants are efficacious. Benefits of antidepressants appear to be much greater than risks from suicidal ideation/suicide attempt across indications, although comparison of benefit to risk varies as a function of indication, age, chronicity, and study conditions



F2RSM Psy

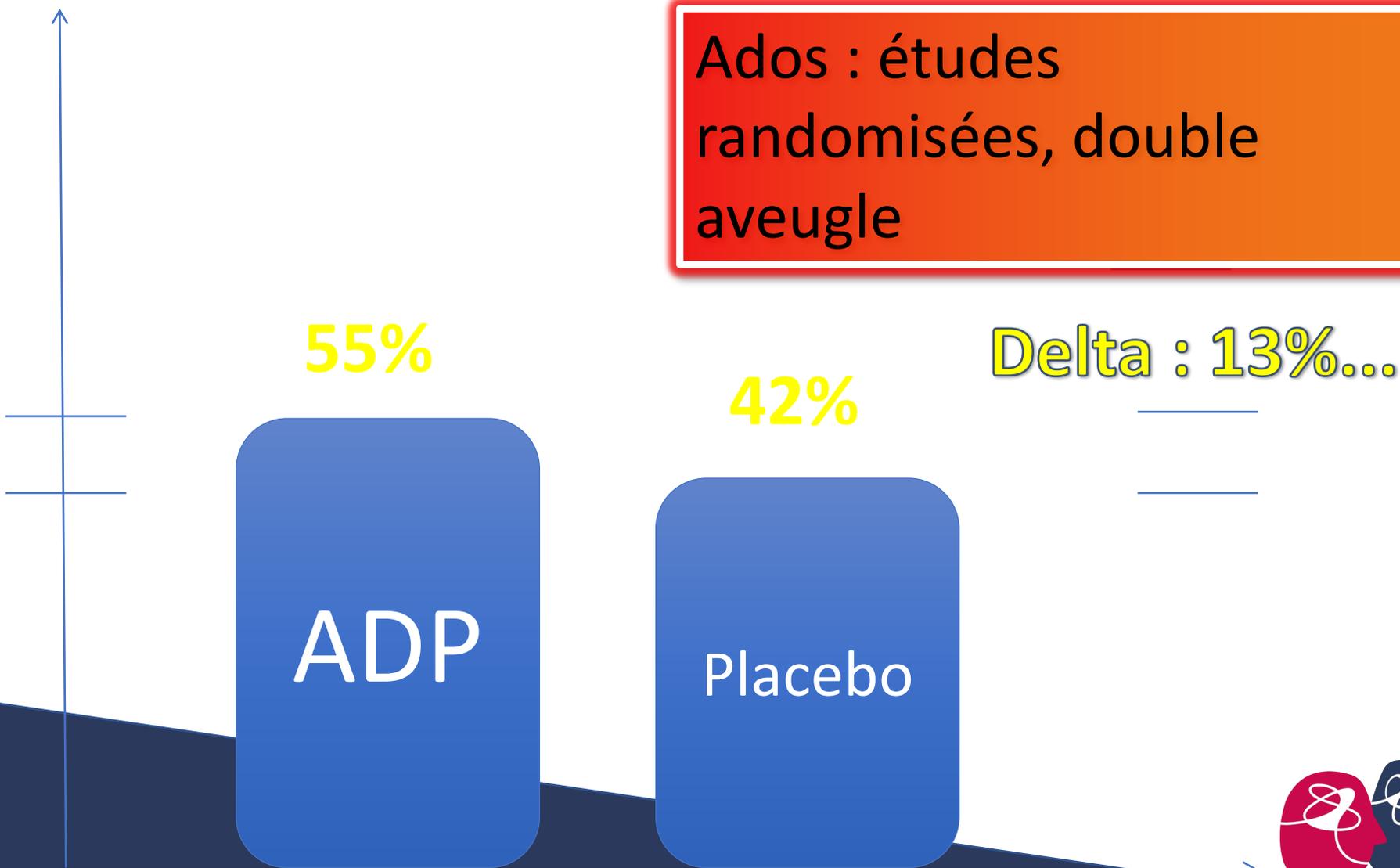
Fédération régionale de recherche
en psychiatrie et santé mentale Hauts-de-France

J Bridge & al, JAMA, 18 avril 2007

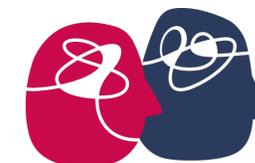


Effficacité des antidépresseurs

Ados : études randomisées, double aveugle



Cipriani A & al, Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. Lancet, 27 aout 2016



DEPRESSIONS :

CONCLUSION

- La dépression est NEUROTOXIQUE
- Antidépresseurs décevants
- Maître Traitement : Psychothérapies
- Paradigme de l'inflammation

