

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE
HOUARI BOUMEDIENE
(U.S.T.H.B)

FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES



MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de MAGISTER

En : SCIENCES DE LA NATURE

Spécialité : Biologie du Comportement

Par : Melle MELLAL Ghania

**Rôle de l'émotion dans les réactions comportementales
et neuroendocriniennes dans le stress et la dépression
réactionnelle chez l'homme.**

Soutenu publiquement le : 10 / 12 / 2008 devant le jury composé de :

Dr. A. ARAB	Maître de Conférence, U.S.T.H.B	Président du jury
Pr. B. ASSELAH	Professeur, U.S.T.H.B	Directeur de thèse
Dr. M. CHAKALI	Professeur, C.H.U Frantz fanon	Examineur
Pr. M.OULDTALEB	Professeur, C.H.U Drid Hocine	Examineur
Dr. A. ABDELMALEK	Maître de Conférence, U.S.T.H.B	Examineur
Dr. Y. SOLTANI	Maître de Conférence, U.S.T.H.B	Examineur

Avant propos

Ce travail a été réalisé au laboratoire de Neurosciences Comportementales et Cognitives de la faculté des sciences biologiques (FSB), sous la direction de Mr le professeur Asselah. Mes vifs remerciements sont exprimés envers Mr Asselah, je vous prie monsieur d'être assuré de ma profonde reconnaissance pour nous avoir permis de présenter aujourd'hui notre travail en ayant ouvert une poste graduation. Monsieur Asselah a toujours, avec bienveillance aidé chacune de nous. Je le remercie particulièrement de cette liberté qu'il a laissée à toutes, que cela soit dans le choix ou dans l'orientation du sujet tout en y gardant un œil attentif et en m'inculquant la rigueur nécessaire, une bonne méthodologie de travail de recherche. Qu'il trouve ici l'expression de mon profond respect et de ma gratitude.

Je voudrais remercier par ailleurs, le docteur Arab qui nous a fait l'honneur de présider le jury de notre thèse, qu'il trouve ici l'expression de mon grand respect et de ma gratitude.

Je remercie le docteur Chakali, de m'avoir accueilli chaleureusement au sein de son établissement, pour l'ambiance familiale qui règne entre les membres de son équipe, que j'ai surtout ressenti lors des réunions que monsieur Chakali m'a donné l'honneur d'assister et où je ne me suis jamais sentie étrangère, je le remercie aujourd'hui d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail, qu'il trouve ici l'expression de mon grand respect et de ma gratitude.

Je remercie le professeur Ould taleb de m'avoir reçu dans son établissement avec beaucoup de gentillesse, et d'avoir accepté d'examiner ce travail, qu'il trouve ici l'expression de mon grand respect et de ma gratitude.

Je remercie le docteur Abdelmalek, pour sa gentillesse, et d'avoir accepté d'examiner notre travail, qu'il trouve ici l'expression de mon grand respect et de ma gratitude.

Je remercie le docteur Soltani, d'avoir accepté d'examiner notre travail, qu'il trouve ici l'expression de mon grand respect et de ma gratitude.

Je remercie vivement le docteur Ousmani, de m'avoir donné l'autorisation de travailler au sein de son service psychiatrique, avec beaucoup de gentillesse, d'avoir mis tous les moyens possibles pour me faciliter la tâche, je regrette son absence parmi le jury pour des raisons de santé, qu'il trouve ici l'expression de mon grand respect et de ma gratitude et je lui souhaite un bon rétablissement.

Nombreuses personnes dont l'aide ou la présence m'ont été précieuses pour l'élaboration de ce modeste travail :

Mes grands remerciements au docteur Ait Mohand de l'INSP, qui a été très aimable, qui m'a aidé avec tous les moyens possibles, pour le temps et les conseils précieux dont il m'a fait part. qu'il trouve ici l'expression de mon grand respect et de ma gratitude.

Je remercie vivement le docteur Adjrad, de l'université de Bouzaréah, de m'avoir aidé par les moyens possibles, d'avoir mis à disposition le test du BDI-II qui m'a été précieux dans l'élaboration de ce travail, pour ses conseils et pour le temps précieux qu'il m'a accordé, qu'il trouve ici l'expression de mon grand respect et de ma gratitude.

Mes grands remerciements, à monsieur Nehari et monsieur Grandi, de m'avoir aidé et soutenu, avec tous les moyens qui leurs ont été possible, mon profond respect et ma gratitude.

Mes remerciements à madame Niboucha, avec qui j'ai fait mes premiers pas dans la recherche, pour sa gentillesse et ses conseils, qu'elle trouve ici l'expression de mon grand respect et de ma gratitude.

Je remercie toute l'équipe du laboratoire de Neurosciences Comportementales et Cognitives.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à:

*- Mon père et à ma mère, pour leur amour, et leur
Soutien*

-Mon mari, pour son soutien

-Ma fille Narimene, source de mon énergie et mon bonheur

-Mon bébé qui n'est pas encore né, mon porte bonheur,

*-Mon frère Naçer eddine, mes sœurs : **Fatiha, Lila, Baya,**
Karima, Kahina , ma belle sœur **Dahbia** , mes beaux frères:
Abdelkader, Rachid, Omar, Hamid, Redouane*

*-Mes nièces et mes neveux, tous sans exception **-Ma**
belle famille,*

*-Mes amies, en particuliers: **Farida, Amel, Hassiba**
(ben), Hassiba (bel), Hassiba A, Meriem et Nora*

SOMMAIRE

Abréviations

Introduction	2
---------------------------	----------

Chapitre I : L'inadaptation aux conditions de vie

1-1- L'adaptation et les homéostasies.....	5
1-2- La rupture des autorégulations.....	5
1-3- Les stimuli aversifs et l'émotion.....	6
1-4- Le stress et ses caractéristiques (SGA).....	7
1-5- Le stress et la dépression réactionnelle.....	9

Chapitre II : neurobiologie du stress et de la dépression réactionnelle

2-1- Bases communes	10
2-2- Situation de stress et ses impacts neurophysiologiques.....	11
2-3- Les manifestations neurovégétatifs.....	12
2-4- Les circuits de l'émotion et le système limbique.....	17

Chapitre III : Rôle des hormones dans le stress et la dépression.

3-1- Les hormones du stress.....	18
3-2- L'hippocampe et son rôle de régulateur.....	18
3-3- L'excès des glucocorticoïdes et les dérèglements de l'hippocampe.....	19
3-4- Répercussions sur les cortex cérébraux	19
3-5- L'axe hypothalamo- hypophyso- surrénalien.....	20

Chapitre IV : matériel et méthodes

4-1- Sélection de la population de dépressifs étudiés.....	24
4-2- Sélection sur la base du DMS III	24
4-3- Précautions à prendre	25
4-4- Compléments d'informations par questionnaires.....	25
4-5- Evaluation de la gravité de la dépression réactionnelle.....	26
4-6- Confirmation de l'état de gravité de la dépression réactionnelle.....	26

4-7- Etude ethocomportementale.....	27
4-8- Etude des caractéristiques de la dépression réactionnelle par tests neuropsychiatriques.....	27
4-9- Etude des dosages hormonaux	28
4-10 Analyse statistique.....	29

Chapitre V : exploitation et traitement des résultats

5-1- Evaluation des événements stressants (Paykel)	30
5-2- Ethogramme ethocomportementale.....	33
5-3- Etude des dépouillements et cotations des tests.....	34
a- Etude des résultats du test d'Hamilton et le BDI-II	34
b- Etude des résultats du test d'Hamilton en fonction de la liste de Paykel.....	35
c- Etude des résultats du test de Beck en fonction de la liste de Paykel	36
5-4 Examen des résultats des dosages hormonaux en fonction de la sévérité de la dépression réactionnelle.....	37
a- résultats de l'ACTH.....	37
b- résultats du cortisol.....	38
5-5 Corrélation des différentes variables et les différents niveaux de dépression.....	39
Discussion.....	41
Conclusion.....	47
Bibliographie.....	50
Index des tableaux et figures.....	64
Annexes.....	65

Liste des abréviations

ACTH : Adrenocorticotropin hormone ou corticostimuline

BNST : Strie terminale du système limbique

BDI-II: Beck depression inventory II

CRF: corticotrophin relasing factor

CRF: Corticotropin releasing factor ou Corticolibérine

DSMIII: diagnostic and statistical Manuel of mental disorders

GC: glucocorticoïdes

HHS: hypothalamo – hypophyso – surrénalien

LC: Locus Coeruleus

MFB: medial forbrain bundle

NTS : Noyau du tractus solitaire

OMS : organisation mondiale de la santé

PVN : noyau para ventriculaire

PSES: pondération standard des évènements stressants

PVS: système Para ventriculaire

SGA : syndrome général d'adaptation

SNC : système nerveux central

SNP : système nerveux périphérique

SNA : système nerveux autonome

SE : système endocrinien

SL : système limbique

STH : somatotrophine

TSH: thyroestimuline hormone

VP: vasopressine

VML : Medulla ventrolatérale du tronc cérébral

VLS : Septum (système limbique)

INTRODUCTION

Ce travail, est réalisé au laboratoire de Neurosciences Comportementales et Cognitives (Faculté des sciences biologiques Université des Sciences et Technologie Houari Boumediene, USTHB, d'Alger), dirigé par le professeur Asselah B., il porte sur les réactions comportementales, physiologiques, et neuroendocriniennes induits par les dérèglements homéostatiques au stress, chez l'animal et l'homme.

Nous savons depuis les travaux de **Cannon (1929)** sur l'homéostasie, de **Selye (1936)** sur les phases du syndrome général d'adaptation qu'à la suite de stimuli stressants plus ou moins intenses, les cascades de troubles biologiques ainsi déclenchées peuvent s'enchaîner les uns aux autres jusqu'à l'épuisement de l'organisme (phase III, complémentaire au SGA).

Si l'on prend l'exemple de la perte d'un emploi et des difficultés financières, le sujet stressé sera inquiet, voire très préoccupé. Il en perdra le sommeil, l'appétit, il sera victime de toutes sortes de troubles physiques et psychologiques ; mais ses défenses restent intact il pourra faire face en cherchant un autre travail, ou en trouvant une autre solution.

La personne stressée conserve le goût de vivre et trouve des forces pour se battre, il s'agit typiquement de la première phase du syndrome général d'adaptation (SGA) décrit par **Selye (1936)** avec retour à la normale dans un délai relativement court.

Par contre le sujet déprimé est comme transpercé par l'événement, il se sent enfermé dans un cercle vicieux, désarmé, la souffrance est intériorisée si profondément que la volonté de se battre et la vitalité sont anéanties ; de même son état psychosomatique évolue vers la deuxième phase dite de résistance.

Dans le cas d'un choc émotionnel intense, consécutif à un événement important, l'individu présente une réaction à ces événements ressentis comme graves, un état dépressif qui s'apparente rapidement et d'emblée à la phase de résistance qui présente des dérèglements biologiques.

En s'accroissant sans transition apparente comme dans les phases I et II du SGA, les troubles biologiques se doublent de manifestations comportementales, nettes sur le plan psychique, caractéristiques de la dépression réactionnelle. Celle-ci, comme son nom l'indique est un état dépressif en réaction profonde à des faits événementiels graves, qui ébranlent des personnalités vulnérables à ces déstabilisations.

La dépression réactionnelle dite unipolaire, constitue « un état psychologique aigu ou subaigu survenant d'emblée ou après un temps de latence, consécutivement à un choc affectif ou à un événement impressionnant » (**Porot, 1960**).

La survenue d'événements impressionnants indépendant du sujet mais dépendant de sa personnalité propre, implique d'étudier la relation à l'événement déclenchant. Le nombre d'événements stressants survenus au cours des six mois précédents dans la vie des « prédisposés » à la dépression serait trois fois plus élevé que celui observé chez des témoins considérés comme normaux (**Brown et al, 1989**). Le « stress-syndrome » étudié par l'école américaine de médecine psychosomatique, orienté vers la psychogenèse émotionnelle comme d'ailleurs les théories successive sur la nature de l'émotion (**James-Lange, 1887; Cannon-Bard, 1929; Schachter, 1975**), pour qui l'état émotionnel résulterait de l'interprétation de la situation, de l'activation physiologique et de l'interprétation cognitive de cet éveil

physiologique. La réponse des systèmes corporels variés peut prendre des formes distinctes, caractéristiques d'un individu, ce qui explique que le même stress intense peut altérer des organes différents.

Les expressions faciales révèlent des états émotionnels mises en évidence dès **1862 par Ducheme de Boulogne** ; ces études ont été reprises notamment par **Elkman (1981, 1983)** qui montre que les émotions peuvent être détectés par les expressions faciale et qu'elles présentent des similarités transculturelles au point que **Fridlusad (1994)** suggère leur « universalité ». Les stimuli qui provoquent des émotions, déclenchent des réponses du système nerveux autonome. Les circuits cérébraux distincts modulent et contrôlent les émotions. Le syndrome de **Kliver-Buey (1938)**, à la suite d'interventions chirurgicales dans le lobe temporel, a permis de comprendre le rôle des structures sous corticales dans l'émotion, structures précisés dès 1937 par Papez qui a proposé un circuit nerveux de l'émotion.

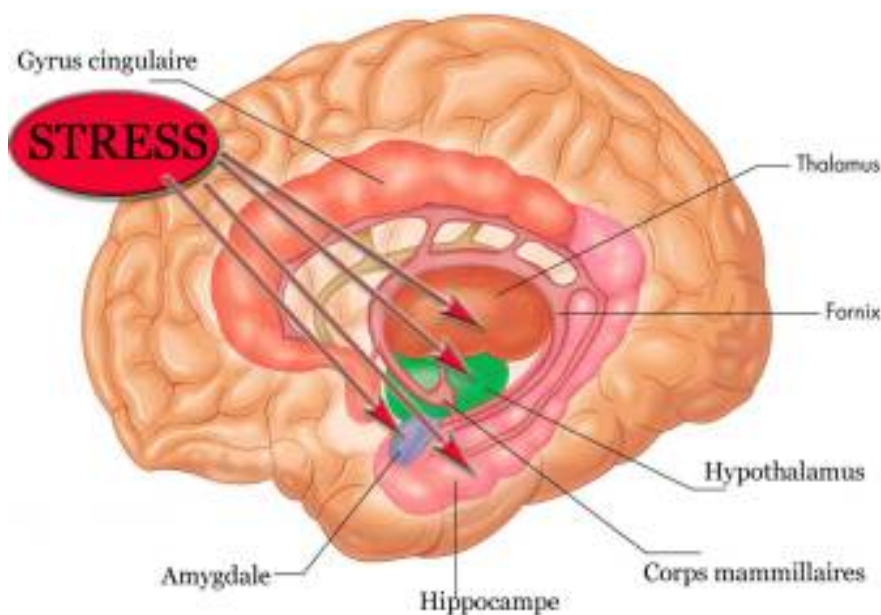


Figure 1 : principales structures intervenant dans la réponse au stress

(Ma S et al, 2004)

Les travaux récents relancent ces recherches sur les circuits nerveux qui interviennent dans les états émotionnels: **Le Doux (2003)** a mis en évidence le rôle de l'amygdale temporale dans l'émotion et la réaction conditionnelle de peur; **Sapolsky (2000)**, **Cassel (2002)** ont étudiés les interconnexions entre l'hypothalamus et l'axe hypothalamo- hypophyso-surrénalien, en particulier l'action du cortisol en excès sur l'hippocampe qui contrôle l'évolution des glucocorticoïdes; les interactions entre fonction corticotrope et sérotonine ont par ailleurs été explorés dans la filiation stress- dépression (**Herry, 1999**).

Les objectifs du travail

- 1°) la société devient de plus en plus « dépressogène »,
- 2°) la réponse organique inadéquate n'interviendrait que chez des personnes « prédisposées » sur les plans biologique et même génétique;

3°) la thèse qui privilégie « l'intériorité psychique » qui renoue avec une enfance troublée et mal structurée,

Le rôle de l'émotion et des troubles affectifs dans les réactions comportementales, physiologiques et neuroendocriniennes, devant « la dépression qui devient un fléau universel, **Pignarre (2001)**, signale devant la multiplication du nombre de déprimés (60% d'augmentation en France, entre 1970-1996; 17% des individus seront affectés au cours de leurs vie selon l'OMS), l'étude va tenter de trouver des explications à cette « épidémie », en rapportant les conditions de survenue, à la lumière des derniers travaux.

Notre démarche se veut à la manière de l'Ecologie comportementale, intégrative des approches à la fois neuropsychologique et neuroendocrinienne. Dans quelle mesure le stress de la vie quotidienne et ses différents chocs émotionnels, annoncent et préfigurent la dépression réactionnelle?

Le sujet traité dans cette thèse concerne la recherche de lien entre l'émotion, le stress et la dépression réactionnelle, et aussi de mettre en évidence les troubles du comportement chez les sujets dépressifs, les troubles neuroendocriniennes à savoir l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. Peut on considérer le cortisol et l'ACTH comme de bon indicateurs de la dépression réactionnelle ?

Notre recherche a porté sur deux études :

Sur le plan éthocomportementale, l'étude est réalisée par l'utilisation de tests neuropsychiatriques (la liste de Paykel, l'inventaire de dépression de Beck (BDI-II), et le test d'Hamilton).

Sur le plan neuroendocrinien, l'étude est réalisée par les dosages des taux des hormones de stress (ACTH et cortisol).

Des corrélations ont été établies entre les différents axes étudiés pour mettre en évidence les interactions entre le stress, la dépression réactionnelle, les troubles du comportement et les troubles neuroendocriniens.

L'ensemble de nos travaux est regroupé en cinq chapitres. Après une introduction, chapitre I : L'inadaptation aux conditions de vie, chapitre II : neurobiologie du stress et de la dépression réactionnelle, chapitre III : Rôle des hormones dans le stress et la dépression, chapitre IV : matériels et méthodes, chapitre V : exploitation et traitement des résultats, et enfin une discussion et une conclusion.

Chapitre I : L'adaptation aux conditions de vie

1-1- L'adaptation et les homéostasies

Le stress est un « ensemble spécifique de réponses adaptatives face à des facteurs de l'environnement potentiellement menaçant pour l'homéostasie, et dont la fonction est de minimiser ou d'éliminer la source de danger (réel ou potentiel) ». La réponse doit permettre de rétablir l'homéostasie (maintien de la constance du milieu intérieur malgré les fluctuations du monde environnant) en mobilisant l'énergie adaptative. C'est donc une réponse adaptative, essentielle et positive, consécutive au coping qui est « l'ensemble des efforts cognitifs et comportementaux destinés à maîtriser, réduire ou tolérer les exigences internes ou externes qui dépassent ou menacent les ressources de l'individu »

La réponse au stress est orchestrée par le SNC et le SNA. Ces différents systèmes coordonnent les réponses endocrines, sympathiques, comportementales et immunologiques du stress. Sur le plan physiologique l'adaptation de l'homéostasie au stress se traduit, par :

- Une mobilisation de l'énergie pour maintenir les fonctions cérébrales et musculaires
- Une augmentation du débit cardiaque (tachycardie et hypertension) et de la respiration
- Une piloerection,
- Une vasoconstriction au niveau des artères: sous cutanées, rénales et splanchniques,
- Une vasodilatation au niveau des artères: pulmonaires, coronaires et des muscles striés,
- Glycogénolyse au niveau du foie.
- Modulation de la fonction immunitaire

Les réactions physiologiques de l'organisme face à un stress sont accompagnées de modifications comportementales, révèlent une homéostasie comportementale (**Rochter, 1930**) ; elles se traduisent par l'émotion, mimique émotionnelle, pâleur, dilatation de la pupille, larmes, sudation, chute de la tension et des facultés de réflexion, diminution de l'appétit et du besoin de manger, augmentation de la vigilance, de l'attention et de l'excitation ou agitation.

1-2- La rupture des autorégulations

Le maintien de l'homéostasie est un processus actif qui suppose une mise sous tension de l'organisme et consomme de l'énergie. L'épuisement apparaît quand les réserves d'énergie viennent à manquer, en particulier quand la tension est excessive. **Selye (1936)** montre bien que ce n'est pas tant l'agent stresseur qui est nuisible, que l'excès de la réaction de l'organisme. Cette réaction inadaptée du fait de son excès ou de son insuffisance explique dans ce modèle la maladie comme un trouble de l'adaptation. Il décrit le « bon stress » ou eustress, qui stimule et rend productif, et le « mauvais stress » ou le distress qui rend passif et désorganise.

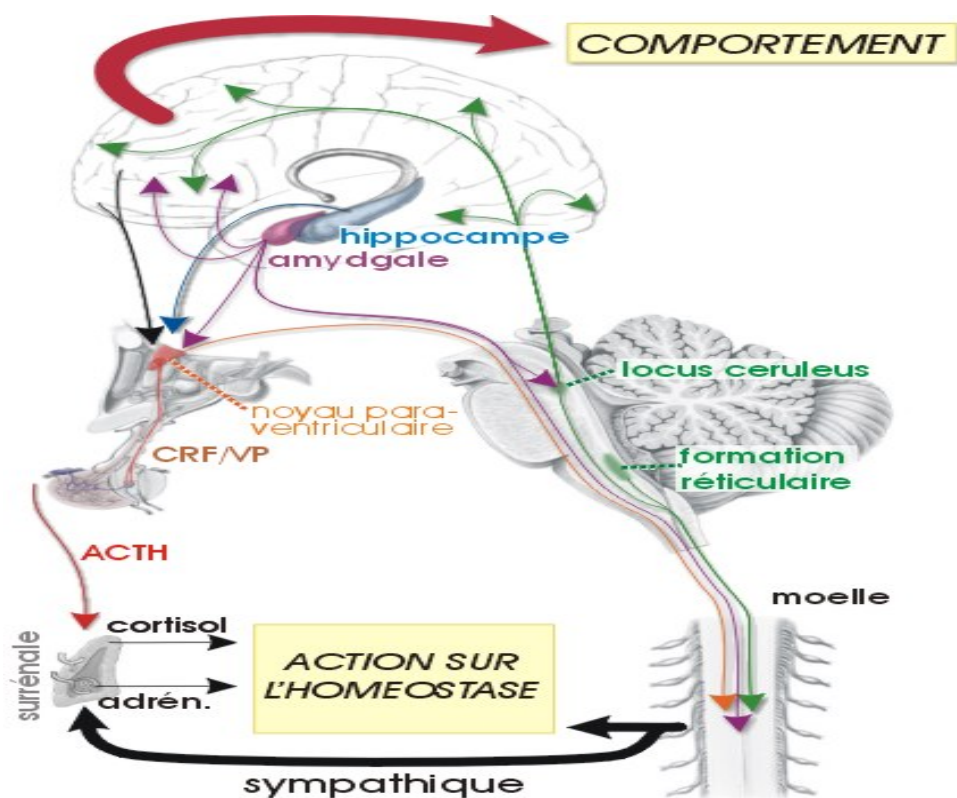


Figure 2: les circuits impliqués dans le stress
(Patrick M, 2000)

1-3- Les stimuli aversifs et l'émotion

Plusieurs théories ont été émises pour expliquer l'expérience émotionnelle et l'expression émotionnelle :

Tableau I

Théorie	Stimulus d'ordre	Répercussion sur	Caractéristiques de l'émotion
James-Lange (1984-1985) Eveil du corps comportement de recherche	affectif	1-Eveil du SNA 2-comportement de fuite	Sentiment affectif (peur)
Cannon – Bard (1927)	Affectif	thalamus	1-éveil du SNA 2-comportement de fuite 3-sentiments affectifs
Schachter : théorie cognitive (1971)	Affectif	Eveil + interprétation de l'éveil Reconnaissance de l'évaluation cognitive	Sentiment affectif (comportement de fuite)
Strougman (1987)	Affectif	Eveil du SNA Comportement (coping) Expressions faciales	Eveil du système nerveux autonome Comportement de fuite Expression affective (mimique) Sentiment affectif (peur)

1-4- Le stress et ses caractéristiques (SGA)

Les trois concepts liés au stress sont :

Les stressseurs : Tout ce qui peut perturber l'équilibre physiologique. les Paramètres mesurables de ces stressseurs sont: la nature: physique: extrême températures, son ; biologique: infection virale, problèmes de digestion, maladies ; psychologique: nouveauté, être priver d'une récompense, anticipation ou attente d'une punition ; social: isoler, dépasser, compétition ; l'intensité: bas, modéré, élevé, extrême, la durée: courte, intermédiaire, longue, la fréquence: aigu, intermittente, continue, sub chronique, chronique.

La réponse au stress : Adaptations désignées pour stabiliser l'équilibre,

Le stress : Conditions générales dans lesquelles les stressseurs provoque réponse

En 1936, **Selye** définit le « syndrome général d'adaptation » (SGA) ; Ce syndrome est une contre réaction qui permet de restaurer l'équilibre menacé par une agression extérieure. Le stress apparaît donc comme un modèle linéaire (stimulus-réponse) en tant que « réaction de l'organisme soumis à une sollicitation de l'environnement ». **Lazarus (1966)** définit le terme stress comme une relation singulière existant entre la personne et son environnement. Il s'agit d'un modèle transactionnel (stimulus - personnalité - réponse) du stress c'est à dire « la résultante d'une interaction entre l'individu et son environnement .L'échec de cette transaction entraîne l'apparition de la réponse stress ».

Le syndrome général d'adaptation est lié à la sécrétion de glucocorticoïdes par le cortex surrénalien. L'épuisement de la capacité de cette contre réaction du fait de stress trop intense ou trop prolongé peut aboutir à la maladie. Comme les circonstances sont extrêmement variées, la réponse de l'organisme est très diversifiée, cependant sa finalité est toujours la même.

Le concept de SGA repose sur trois phases qui caractérisent les réponses de l'individu face à une situation de stress :

a- La réaction d'alarme :

D'un point de vue biologique, le système sympathique et médullo-surrénalien (libération d'adrénaline et de noradrénaline) et le système hypothalamo-hypophyso-surrénalien (sécrétion de glucocorticoïdes) sont actifs. Si ces deux systèmes sont trop actifs ou trop sollicités, il en découle des symptômes traduisant la surcharge des capacités d'adaptation de l'organisme. Lors de cette phase, on relève un état de choc avec une chute de la tension artérielle, un abaissement de la température centrale, une accélération du rythme cardiaque et respiratoire, une élévation de la glycémie, une augmentation de la sudation, une dilatation les pupilles et un ralentissement de la digestion.

b- La phase de résistance :

Elle constitue l'ensemble des réactions provoquées par l'exposition prolongée de l'organisme à des stimuli nocifs, auxquels il n'a pu s'adapter au cours de la réaction d'alarme. Si l'agression ne s'arrête pas, le corps demeure en alerte et ne peut plus compenser les dommages provoqués par cette alerte

c- La phase d'épuisement :

Elle constitue l'ensemble des réactions qui caractérisent le moment où l'organisme ne peut plus s'adapter au stimulus auquel il est soumis. Au lieu de faire face et d'activer ses défenses, l'organisme se retrouve épuisé, et c'est à ce moment là qu'apparaissent les maladies, voire la mort. Une agression prolongée affaiblit notamment les réserves énergétiques de l'organisme, du fait de la dépense occasionnée par la réponse à l'agression.

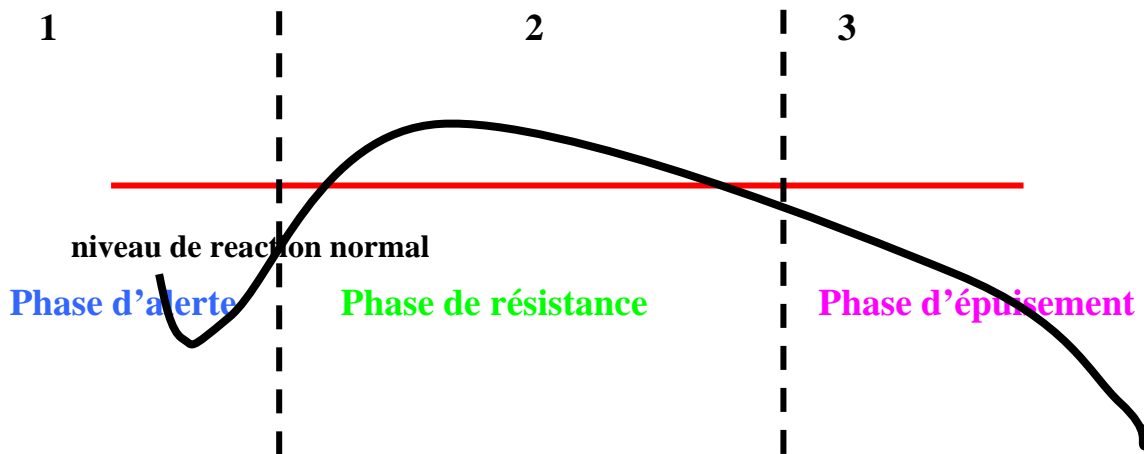


Figure 3 : le syndrome général d'adaptation (représentation schématique)

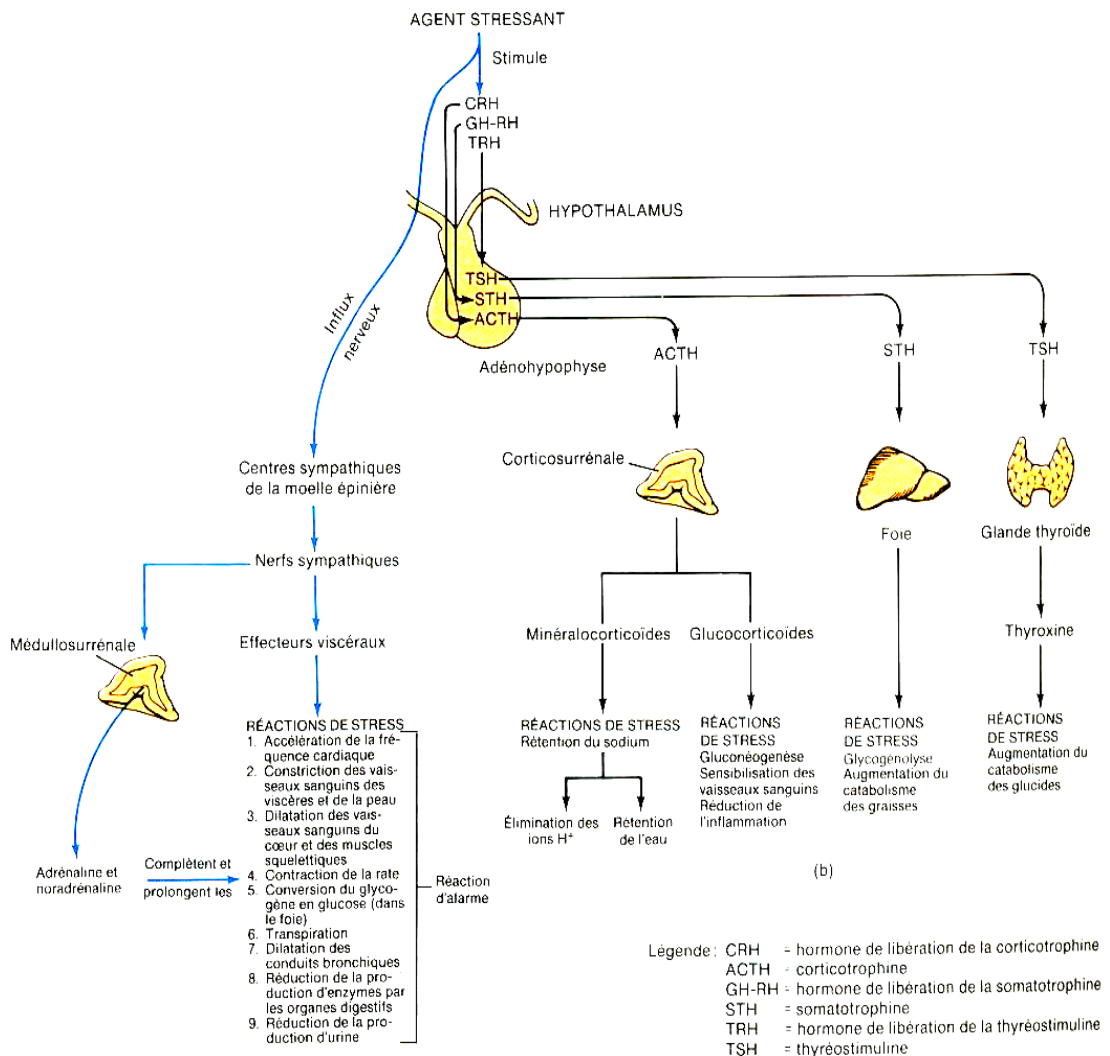


Figure 4 : Réponses physiologiques et neuroendocriniennes à l'agent stressant au cours du syndrome général d'adaptation (Tortora et Anagnostakos, 1988).

(a) Réaction d'alarme
 (b) Phase de résistance

Le stress et la dépression réactionnelle

La dépression réactionnelle est de type unipolaire (états dépressifs qui alternent avec des états émotionnels normaux), elle se différencie des états dépressifs constitutionnels, des psychasthéniques, des états dépressifs périodiques (comme la psychose maniaco-dépressive).

Le trouble affectif majeur désigne la fluctuation anormale de l'humeur, qui oscille entre des périodes de dépression et des périodes de stabilité. Bien que ce trouble apparaisse habituellement chez l'adulte, il n'épargne pas les adolescents et les personnes âgées, mais est plus difficile à reconnaître et à diagnostiquer chez ces personnes. La dépression réactionnelle est profonde, caractérisée par plusieurs symptômes graves comme le trouble du sommeil et de l'appétit, la perte du poids et le retrait social.

La dépression réactionnelle ou (psychogène) est un trouble fréquent déclenché par un événement spécifique ou par l'accumulation d'une tension psychique. C'est un épisode dépressif majeur, consécutif à une situation générant un malaise. Le décès d'un proche en quelques jours, voire en quelques heures, «quelque chose se brise» au plus profond de l'être, entraînant tristesse, abattement, et empêchant toute réaction. La blessure, parfois ressentie de manière tellement violente qu'il est possible de parler d'état de choc, de stupeur ; le coup peut même frapper de plein fouet les fonctions organiques et «paralyser» la victime. Cependant, comme nombre de blessures, cette douleur morale finit normalement par s'estomper. Il n'existe pas de règle dans ce domaine, mais on peut estimer de trois à six mois la durée nécessaire pour qu'un deuil soit achevé, d'où la nécessité de réaliser ces études dans ces intervalles de temps.

Les stress sévères, et particulièrement les stress de longues durées, sont connus pour être facteur prépondérant dans le déclenchement de la maladie dépressive. Des études épidémiologiques tentent de montrer que les événements de vie ponctuels seraient liés à des états pathologiques durables. C'est le cas pour la dépression réactionnelle.

Le stress est un enchaînement, un cercle vicieux. Chaque jour est une succession de moments, d'événements, de décisions, d'information auxquels l'individu est confronté. Dans la grande majorité des cas, la réalité (ou plutôt notre perception de celle-ci) ne correspond pas à ce que l'individu espère, ce qu'il attend, ce dont il a besoin. La manière de percevoir ces événements (phase cognitive) génère en la personne des sentiments négatifs. L'enchaînement de ces sentiments finit par créer une certaine nervosité (phase corporelle). Celle-ci prédispose à percevoir les événements suivants de façon encore plus négative. A force de se «stresser », les réactions se modifient (phase comportementale). La personne transmet l'énervement à son entourage. Le cercle vicieux du stress est enclenché, causant mal-être. Un événement stressant provoque une réaction en chaîne qui débute dans le cerveau et aboutit à la production du cortisol par les glandes surrénales. Si le stress est trop fort ou trop prolongé, l'hippocampe saturé de cortisol ne peut plus assurer la régulation. Le cortisol envahit le cerveau, l'agresse jusqu'à modifier le fonctionnement neuronal. La dépression s'installe.

Chapitre II : neurobiologie du stress et de la dépression réactionnelle

2-1- Bases communes

Trois aspects mettent en évidence la relation entre stress, dépression, et axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien : (Herry, 1999)

La dépression et ses symptômes principaux que sont l'humeur triste, l'incapacité à éprouver du plaisir et la baisse d'énergie, est une réponse à des événements stressants en particulier lorsque le stress est chronique ou que la personne n'a aucun contrôle sur la situation ;

Le stress active l'HHS conduisant à une libération accrue du cortisol dans le sang, la dépression lorsqu'elle est sévère se caractérise aussi par cette augmentation de l'activité de l'HHS ;

Les traitements qui modifient la réponse au stress, telle que la thérapie de groupe, permettant une amélioration de la réponse au stress et un effet antidépresseur: en outre les antidépresseurs diminuent l'activité de l'axe HHS.

L'axe HHS est le médiateur de la réponse de l'organisme aux nécessités environnementales de tous les jours ainsi que le principal système qui fournit à l'organisme la capacité de s'adapter à des événements stressants imprévus. En effet, l'axe HHS est capable d'influencer, à travers la sécrétion d'hormones corticostéroïdes, l'équilibre hydrique et salin ainsi que les activités métaboliques des cellules. L'activité de l'axe HHS est donc sujette à un contrôle étroit afin de maintenir une certaine homéostasie et d'assurer une adaptation aux stress (De Kloet, 1991).

La dépression réactionnelle est une maladie multifactorielle, ou existe une interaction à géométrie variable d'une vulnérabilité (innée) et d'expériences de vie (Rôle des traumatismes précoces dans l'enfance (séparation des parents, mauvais traitement,...)). Les facteurs biologiques et socio affectifs (le stress psychosocial (deuil, divorce, perte d'emploi, perte/échec.....) sont inextricablement liés. Certains événements de vie négatifs ont un caractère ponctuel et irréfutable comme le deuil d'un parent, d'autres nécessitent une installation dans le temps et une intensité importante pour être classé en tant qu'événements négatifs majeurs (mésententes entre les parents ou discordes conjugales).

Lloyd C, 1989 montre que la perte d'un parent dans l'enfance augmente par 2 ou 3 le risque de survenue d'épisodes dépressifs à l'âge adulte. Le risque de survenue d'un épisode dépressif est augmenté de 5 à 6 dans les six mois qui suivent un événement de vie. Le stress chronique joue un rôle dans la précipitation de l'épisode dépressif (**Breslau et al, 1986**). En **1991, Serban** développe le rôle des facteurs sociaux comme potentiellement stressant et inducteurs de la pathologie dépressive.

Il semble que la personnalité joue un rôle important dans l'établissement d'un stress et d'une dépression, cette origine liée aux facteurs interne de la personne.

Il a été démontré que des stress chroniques et également des stress aigus uniques sont capable d'induire une inhibition du renouvellement des cellules granulaires du gyrus dentelé (**Gould et Tanapat, 1999**), et dans certains cas, d'avoir des effets neurotoxiques directes (**Mc Ewen, 1998**). Ces effets sont médiés par une voie glutamatergique via des récepteurs NMDA, celle qui relie le cortex enthorinal au gyrus dentelé. Ces lésions pourraient expliqués une vulnérabilité acquise, à la suite de stress répétés ou chroniques, qui prédispose l'individu à la survenue ultérieure de dépression. **Anisman (1992)**, suggère que l'épisode dépressif soit la conséquence de troubles neurochimiques de l'adaptation au stress, la

variabilité du mode d'appréhension d'un même événement stressant selon les sujets fait intervenir la notion de personnalité antérieure, la réaction au stress pouvant être considérée comme une sorte de résultante des deux éléments.

Dans les dépressions de toutes nature, névrotique et psychotique, l'échelle d'événements de vie (événements vitaux négatifs) ont objectivé dans les six mois où l'année qui précède la dépression une plus grande quantité de ces événements. C'est dire que le facteur stress joue un rôle dans la survenue de certaines dépressions, mais que d'autres surviennent sans causes déclenchante.

L'émotion est une notion floue et elle est difficilement définissable. Elle possède la particularité d'être idiosyncrasique (**Picard, 2003**). De ce fait plusieurs définitions et rôles ont été donnés à l'émotion (**François et al., 2001 ; O'Regan, 2003**), l'émotion est en rapport étroit et permanent avec nos décisions et nos actions. Les émotions jouent un rôle clé dans tous processus d'apprentissage en agissant sur la capacité de mémorisation de l'apprenant, sur sa rétention de l'information et sur son attention (**Alvarado, 2002**). Lors de l'acquisition des connaissances, les émotions agissent à différents niveaux sur l'esprit humain. De récentes études ont démontré que les émotions et la cognition sont intimement liés (**Adam et al., 2005 ; Chaffar et al., 2006 ; Ahn et al., 2005**).

Pour certains auteurs l'émotion est le résultat des évaluations cognitives que l'individu fait au sujet de l'évènement, qu'il soit externe ou interne, ou de la situation, qui initie l'émotion. Cette approche suppose que, pour comprendre les émotions, il est tout d'abord nécessaire de comprendre les évaluations que l'individu fait au sujet des événements de son environnement. Une évaluation cognitive est définie comme un processus cognitif, rapide, automatique, inconscient, dont la fonction est d'évaluer les stimuli perçus sur la base de critères particuliers (**Arnold, 1960**).

2-2- Situation de stress et ses impacts neurophysiologiques

Le contrôle du comportement est une fonction qui concerne l'ensemble du système nerveux. L'intervention du système nerveux central est permanente dans les mécanismes de défense, la régulation de l'homéostasie et même l'immunité. Beaucoup de comportements humains impliquent l'interaction sociale. Les centres qui coordonnent les réponses émotionnelles ont été regroupés sous l'appellation de système limbique. Au niveau cortical, il existe des différences entre les deux hémisphères dans la façon dont ils contrôlent les émotions, l'implication de l'hémisphère droit étant plus marquée que celle de l'hémisphère gauche.

Le rôle des fonctions sensorielles est d'apporter des informations sur le monde qui nous entoure. Chaque système va répondre spécifiquement à un stimulus. Pour capter ces stimuli, les systèmes sensoriels utilisent des cellules spécialisées : des récepteurs périphériques ou des cellules sensorielles. Les messages sensoriels sont transportés le long de « câblages » parallèles conçus pour dire au système nerveux central ce qui se trouve et ce qui se passe dans le monde extérieur. Les systèmes font les comparaisons avec des événements passés et aussi avec des sensations provenant d'autres systèmes sensoriels. Ces comparaisons, sont les bases de la perception, de la reconnaissance et de la compréhension.

L'activation sensorielle en provenance des organes interne est une source importante, elle constitue la branche afférente des circuits réflexes qui assurent des réponses physiologiques rapides aux changements de situation. L'activité autonome n'est cependant pas intégralement provoquée par des stimuli sensoriels. Des réponses physiologiques peuvent

également être déclenchées par des stimuli complexes, variant selon les individus et qui n'acquièrent leur importance que grâce à l'activité du cerveau antérieur.

2-3- Les manifestations neurovégétatifs

Selon **Cannon, 1932**, l'activité intense du système sympathique prépare l'organisme à utiliser, en cas d'urgence, la totalité de ses ressources, métaboliques et autres; il s'agit, selon ses termes, d'une préparation à la défense ou à la fuite, «fight or flight ». À l'inverse, l'activité du système parasympathique (et de la division entérique) favorise l'augmentation des réserves métaboliques.

L'activité du système végétatif est contrôlée par des afférences d'origine diverses. L'activité nerveuse déclenchée dans le cerveau antérieur par des stimuli complexes est relayée vers les noyaux moteurs végétatifs et somatiques par deux structures qui jouent un rôle de premier plan dans la coordination des comportements émotionnels, la formation réticulaire du tronc cérébral et l'hypothalamus. Certaines substances sont mobilisées immédiatement en situation de stress : ce sont les catécholamines stockées au niveau du cortex surrénalien ainsi qu'au niveau des terminaisons nerveuses sympathiques. Leur libération présente un pic sécrétoire 2 minutes après le stimulus. Ces catécholamines sont responsables de la plupart des réactions immédiates à l'agent stressant :

- tachycardie
- augmentation de la pression artérielle
- vasodilatation musculaire
- vasoconstriction au niveau du système digestif
- augmentation du calibre bronchique
- hyperglycémie par glycogénolyse
- hypertriglycéridémie par lipolyse
- augmentation de la thermogénèse
- pilo- érection

2-4 Les circuits de l'émotion et le système limbique

Il existe un nombre déterminé d'émotions "discrètes" (c'est-à-dire différenciées les unes des autres) appelées émotions basales ou primaires ("basic emotions"). Elles sont caractérisées par des éprouvés spécifiques (affects), des expressions comportementales spécifiques et des manifestations physiologiques tout aussi spécifiques. Ces trois composants forment la classique triade émotionnelle qui caractérise chaque émotion, mais comme nous le verrons s'y ajoutent deux autres éléments plus variables: la tendance à l'action et l'évaluation cognitive. Certaines émotions sont admises par tous, d'autres sont plus discutées. Les plus communes sont: la peur, la tristesse, la joie, la surprise, le dégoût, et la colère.

Le système limbique (amygdale, bulbe olfactif, hippocampe, septum, corps mamillaires) qui constitue les zones centrales du cerveau, appelé aussi cerveau mammifère ou cerveau émotif, est plus récents (quelques 60 millions d'années). Il permet une organisation plus raffinée des comportements. Siège des émotions et centre de création de souvenirs, il nous permet notamment l'établissement de liens affectifs, la vie sociale et l'apprentissage de comportements complexes.

Les neurones du stress sont situés dans des régions multiples, principalement les réseaux de neurones provenant du système limbique et de certaines régions du cortex,

porteurs d'affects et de diverses formes d'intentionnalités. Les informations qui concernent les affects proviennent principalement de l'amygdale. Celles qui concernent les intentionnalités viennent des boucles cortico-sous-corticale, et plus particulièrement des boucles cingulaire (cortex cingulaire – pallidum – accumbens – thalamus – cortex cingulaire). Quand l'amygdale est dans l'incapacité de traiter les informations stressantes, elle déclenche les réactions physiologiques du stress en activant toute une série de structures, plus particulièrement trois : l'hypothalamus, la substance grise périaqueducale et le tronc cérébral (ou sont en particulier situés les noyaux des neurotransmetteurs). Ces structures coordonnent les réponses au stress. (**Mac Lean, 1983**). Le système limbique est le centre de l'affectivité ou plutôt de la mémoire à long terme. « La mémoire à long terme est nécessaire pour savoir qu'une situation a déjà été éprouvée antérieurement comme agréable ou désagréable. La mémoire à long terme va donc permettre la répétition de l'expérience agréable et la fuite de l'expérience désagréable ». Selon **Laborit, 1988**, les expériences mémorisées le sont dans deux systèmes distincts et en opposition :

- le faisceau de la récompense et du renforcement : c'est le **médial forbrain bundle (MFB)**
- le faisceau de la punition : le **paraventricular system (PVS)**

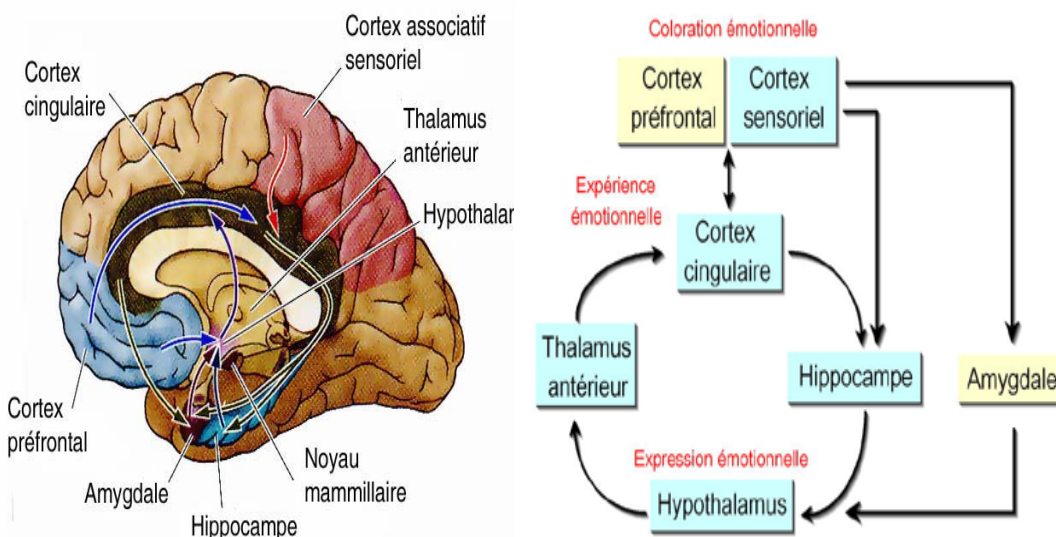


Figure 5: L'expérience émotionnelle Conception moderne du système limbique (Kolb, Whishaw, 2000)

En examinant les structures lésées supposées être à l'origine de l'altération des comportements émotionnels chez des personnes ayant présentées des troubles affectifs, **Papez, 1937** déduit que l'expérience émotionnelle dépend d'un circuit hippocampo-mammilo-thalamo-cingulaire qui s'est en fait ultérieurement révélé être essentiellement impliqué dans les fonctions mnésiques.

Ce circuit montre que l'expérience émotionnelle est liée à l'activité du gyrus cingulaire, et indirectement aux aires corticales. Les processus corticaux «supérieurs» (que met en jeu, par exemple, la prise de conscience d'une situation embarrassante) influencent

manifestement les émotions. En **1937**, **Papez** fit, le premier, l'hypothèse que des circuits cérébraux spécifiques sont dévolus à l'expérience subjective des émotions et à leur expression (au même titre que le cortex occipital est dévolu à la vision). Cherchant quelles parties du cerveau pourraient remplir cette fonction, il commença à explorer une région du cortex connue sous le nom de lobe limbique.

On trouve dans le lobe limbique deux composantes importantes, le gyrus cingulaire, au-dessus du corps calleux, et l'hippocampe, dans la partie médiane du lobe temporal. Pendant des années, les structures du lobe limbique furent, avec les bulbes olfactifs, qualifiés de rhinencéphale; comme ce nom l'indique, elles étaient censées intervenir dans le sens olfactif, **Papez, 1937**, se disait que les fonctions du lobe limbique devaient être plus intéressantes que ce que laissait supposer le terme de rhinencéphale. Ses raisons étaient largement d'ordre anatomique. Il savait, que l'hypothalamus influence l'expression des émotions. Il savait aussi que les émotions émergent à la conscience et que les fonctions cognitives supérieures affectent les comportements émotionnels. Finalement, Papez montra que le cortex et l'hypothalamus sont interconnectés par des voies qui ont, depuis, reçu le nom de circuit de Papez.

Dans ce circuit, l'hypothalamus (plus précisément les corps mamillaires) projette sur le noyau antérieur du thalamus dorsal et celui-ci sur le cortex cingulaire. Le cortex cingulaire (ainsi qu'un grand nombre d'autres aires corticales) projette sur l'hippocampe. Enfin, par l'intermédiaire d'un gros faisceau de fibres, le fornix, l'hippocampe projette en retour sur l'hypothalamus. Papez postulait que ces voies offrent toutes les connexions nécessaires à l'expression des émotions. Au cours des années, ce circuit s'est enrichi de quelques nouveaux éléments et forme ce que l'on appelle aujourd'hui le système limbique

Le cortex sensoriel transmet aussi des informations à l'hippocampe, et ce dernier peut, grâce à ses connexions au cortex préfrontal, fournir à la mémoire de travail des informations sur des relations en rapport avec, le stimulus perçu dans le contexte environnemental en cours et sur les relations passées stockées en mémoire explicite (**Le Doux, 2003**).

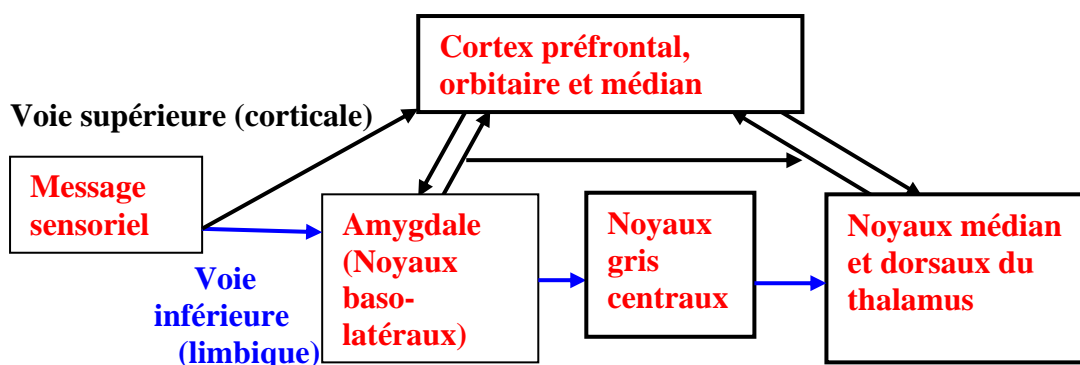


Figure 6 : les circuits nerveux qui projettent le message stressant sur l'amygdale, (Le Doux, 2003)

Les informations sur un stimulus émotionnel sont transmises à l'amygdale par le thalamus via deux voies : une voie basse, directe et rapide, mais grossière, qui nous alerte de

ce qui peut présenter un danger, et une voie haute, plus lente, car relayée par le cortex sensoriel qui peut, par son pouvoir de discrimination, corriger en apaisant les réponses qui s'avèrent inappropriées. Elle est reliée au cortex et centres inférieurs (autonomes, endocriniens, moteurs), Ses connexions sont très nombreuses, des connexions à l'hippocampe, au thalamus, aux neurones à monoamines et au nucleus accumbens. On retrouve deux noyaux : latéral et basolatéral pour les inputs sensoriels, et un noyau central pour les effets sur les centres inférieurs (hypothalamus et le tronc cérébral).

L'amygdale joue un rôle dans l'association entre les perceptions et les émotions. Plusieurs études ont démontrés le rôle primordial que joue l'amygdale dans l'identification et la mémorisation d'événements traumatisants, chez l'animal comme chez l'homme. Le complexe amygdalien règle les réponses comportementales et neuroendocriniennes de l'émotion. Il établit des relations primordiales pour donner aux stimuli sensoriels une signification émotionnelle. L'amygdale contribue à l'évaluation par l'individu de l'importance émotionnelle des événements de son milieu.

La stimulation de l'amygdale déclenche chez le sujet humain des sensations de rage ou de peur, souvent mêlé d'anxiété, parfois qualifiés d'émotions négatives et généralement accompagnés des réactions somatovégétatives correspondant aux états émotionnelles créés. Son rôle est déterminant dans les comportements émotionnels, affectifs, sociaux et motivationnels.

Quand les informations sensorielles sur un stimulus menaçant sont détectées par l'amygdale latérale, elles sont transmises à l'amygdale centrale qui, par ses connexions aux aires du tronc cérébral qui contrôlent les réactions de peur, déclenche l'expression des réponses de défense et les changements physiologiques qui les sous-tendent. Une fois que les signaux émis par l'amygdale ont suscité ces réactions, le cerveau commence à recevoir les réponses corporelles. Cette rétroaction corporelle peut se faire sous forme de messages sensoriels des organes internes (sensations des viscères), ou des muscles (sensations proprioceptives), ou par l'intermédiaire de neuromodulateurs comme les hormones ou les peptides relâchés par les organes et qui peuvent, via la circulation sanguine, pénétrer dans le cerveau et influencer l'activité neuronale. Cette rétroaction est plus lente que celle qui a lieu dans le cerveau par voie synaptique, mais ajoute de l'intensité et de la durée, et pourrait aider à préciser l'interprétation des émotions éprouvées une fois l'épisode émotionnel déclenché.

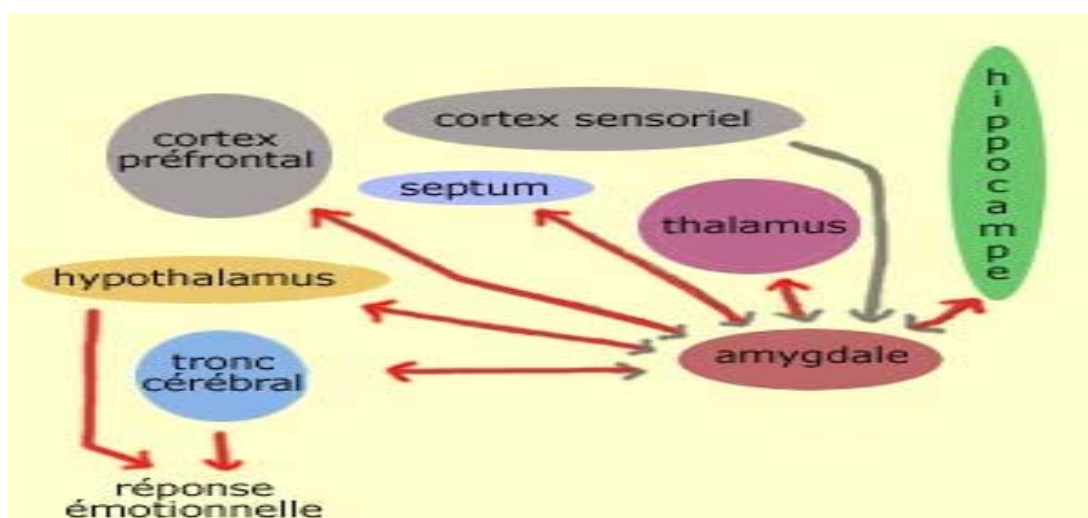


Figure 7 : La voie de la peur (d'après Cassell, 2002)

L'activité neuronale peut aussi être influencée par d'autres neuromodulateurs : les monoamines. En effet, des connexions directes relient l'amygdale aux neurones à monoamines du tronc cérébral. Ainsi, lors de menaces, sérotonine, noradrénaline et dopamine sont libérées dans de larges aires du cerveau antérieur incluant le cortex préfrontal, l'hippocampe et l'amygdale.

Ces neuromodulateurs seront surtout actifs au niveau des circuits en action, et pourront moduler le fonctionnement synaptique, et donc l'activité de ces structures cérébrales.

Lazarus, 1996, postulé que le stress résidait dans l'interaction entre la situation stressante et l'individu concerné, c'est par la double évaluation qu'il montre cette interaction :

Dès qu'une personne subit ou est confrontée à un agent stressant, elle va faire inconsciemment et de manière automatique une analyse qui consiste à se poser deux questions :

1. Quelle menace représente-t-il ?
2. Quels moyens ai-je pour affronter cette situation ?

C'est ce qu'on appelle la double évaluation ! La première analyse, dite évaluation primaire, s'intéresse à l'agent stressant, c'est-à-dire le risque, l'enjeu, qu'il peut contenir. La deuxième analyse, l'évaluation secondaire, s'occupe de la capacité qu'a la personne à faire face, si elle peut gérer la situation ou pas. Elle est donc subjective et dépendante de la personnalité et du vécu de chaque être. Cette évaluation va déterminer la façon dont nous allons réagir à l'agent stressant : si nous jugeons que le stressor contient une menace et que nous nous sentons incapable d'y faire face, nous allons stresser. Nous pouvons donc dire que la réaction s'enclenche lors d'un déséquilibre entre l'évaluation primaire et secondaire.

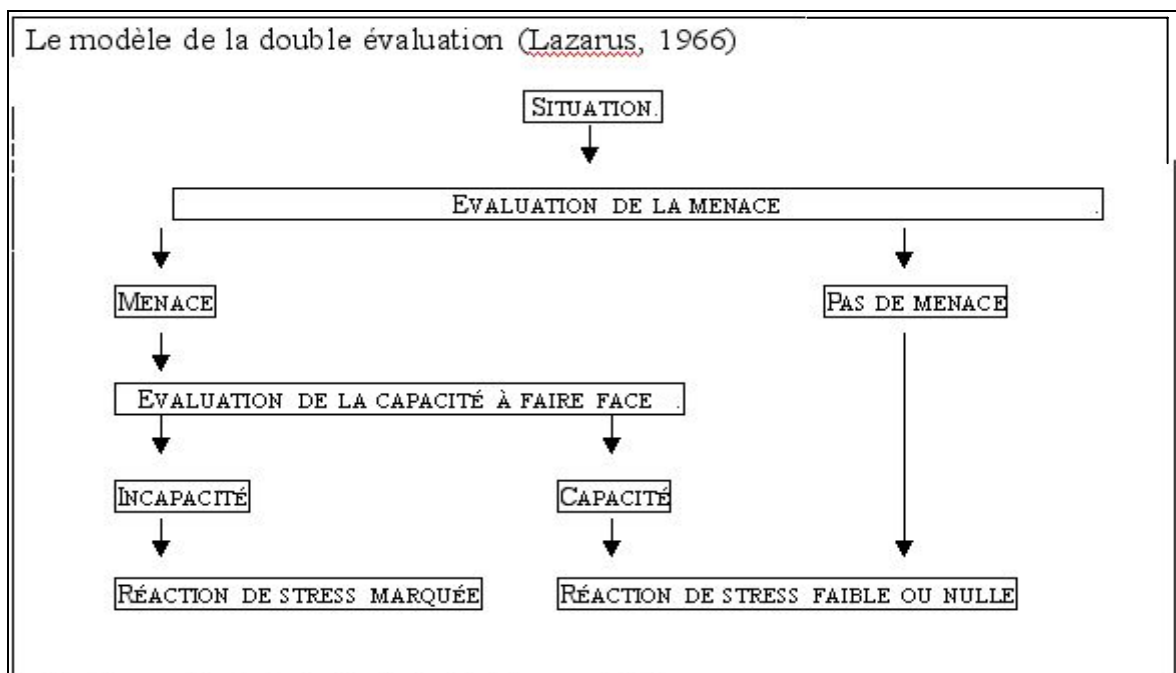


Figure 8 : Le modèle de la double évaluation (Lazarus, 1966)

Ce schéma (figure 8) montre que nous avons trois formes d'analyse psychologique :
La première forme d'analyse, celle où la personne juge que la menace est absente, ne provoque pas de réaction ou très peu de réaction.

La deuxième, celle où la personne sent qu'il y a une menace ou un enjeu relativement important, mais qu'elle pourra y faire face, provoque une réaction faible et son attitude psychologique va transformer le stress en challenge et cette personne deviendra motivé pour faire face.

La troisième, celle où la personne sent que le stresser est menaçant et qu'elle se sent incapable d'y faire face, provoque une réaction de stress très importante et très marquée, mais elle provoque aussi une réévaluation, mais cette fois la personne va sentir le danger encore plus menaçant qu'avant, ces évaluations entrent alors dans " une spirale ascendante ", ce qui amène la personne déjà stressé encore plus stressé qu'avant jusqu'à atteindre un niveau très élevé.

La double évaluation nous permet, en quelque sorte, de réagir en fonction de l'agent stressant et de notre capacité à faire face, c'est en partie elle qui détermine la réaction, bonne ou mauvaise du stress.

Chapitre III : Rôle des hormones dans le stress et la dépression.

3-1- Les hormones du stress

Les glandes surrénales se composent de deux parties: externe et interne

La partie interne est la médullosurrénale qui libère dans le sang de l'adrénaline et un peu de noradrénaline. Cette sécrétion est contrôlée par l'innervation orthosympathique. Les effets de l'adrénaline et de la noradrénaline sur les organes impliqués dans la défense de l'organisme face au stress sont les suivants :

Effets cardiovasculaires et respiratoires

- élévation de la pression artérielle
- élévation du débit cardiaque et redistribution de l'irrigation sanguine par un jeu de vasodilatation et vasoconstriction en faveur des organes de défense (muscles striés, cerveau...) et au détriment des autres viscères et de la peau. Ceci favorise l'apport d'oxygène et de glucose aux organes répondant à l'agression extérieure.

- l'élévation du rythme respiratoire et dilatation des bronches (par relâchement des muscles lisses des bronches)

Effets métaboliques

- élévation de la dégradation du glycogène en glucose au niveau des muscles et du foie, et renforcement de l'utilisation du glucose par le cerveau

- élévation de la dégradation des lipides (lipolyse) dans le tissu adipeux pour produire de l'énergie

- élévation de la synthèse des catécholamines, et réduction de leur catabolisme

Effets au niveau du cerveau

- activation des voies noradrénergiques issues du locus coeruleus afin d'augmenter la vigilance par leurs impacts sur le cortex et le système limbique

La partie extérieure, la corticosurrénale, qui produit les hormones corticoïdes lorsqu'elle est stimulée par l'axe hypothalamohypophysaire.

Lors d'un stress le cortisol active en retour deux zones du cerveau : le cortex cérébral pour qu'il réagisse au stimulus stressant (fuite, attaque, immobilisation,) et l'hippocampe, qui va apaiser la réaction. Le cortisol a pour fonction d'apporter et de régénérer l'énergie qui a été consommée par l'adrénaline. Elle ne concerne pas tous les déprimés, mais simplement une majorité. Il n'est pas à l'heure actuelle, possible, de la corréler à un type particulier de dépression. Elle s'accompagne d'une modification du biorhythme de sécrétion du cortisol avec une tendance à l'avance de phase et surtout un nombre de pics sécrétoires plus élevés.

3-2- L'hippocampe et son rôle de régulateur

L'hippocampe régule le stress, aide à la mémorisation et abrite la neurogenèse, ce qui permettrait l'apprentissage.

L'hippocampe est fortement impliqué dans la mémorisation des apprentissages. Si le cortisol est très abondant dans le cerveau, il sature les récepteurs de l'hippocampe qui ne peut plus assurer le contrôle du stress et la machine s'emballe. Sous l'action répétée du cortisol, des changements structuraux s'opèrent. Le nombre de certains récepteurs diminue.

3-3- L'excès des glucocorticoïdes et les dérèglements de l'hippocampe

L'augmentation du taux circulant des glucocorticoïdes possède à la fois des effets immédiats pour corriger les troubles biologiques induits par le stress, et des effets à plus long terme pour inhiber les réponses de l'organisme qui pourraient avoir des conséquences délétères. Ainsi, la sécrétion de glucocorticoïdes permet l'adaptation de l'organisme face à une situation qui perturbe l'homéostasie du milieu intérieur. Elle augmente de façon proportionnelle à l'intensité et à la durée du stress.

Chez le sujet déprimé, il ya une hypersécrétion des glucocorticoïdes ce qui induit une perte pondérale, une diminution des taux plasmatiques de glucose et de Na⁺ et une augmentation de taux de K⁺, déshydratation et hypotension graves sont fréquents ; Troubles de concentration, somnolence, insomnie, irritabilité, sommeil perturbé.

L'hippocampe s'atrophie, plus ce volume diminue, plus l'épisode dépressif est long. L'atrophie serait due à une perte neuronale mais aussi à l'arrêt de la neurogenèse, le stress stoppe net cette plasticité cérébrale, probablement en diminuant la production d'un facteur de croissance, le BDNF. Ce qui pourrait expliquer, chez les dépressifs, des problèmes de mémoire, une inaptitude au changement, le malade a du mal à contrôler son stress, mémoriser, apprendre de nouveaux comportements.

3-4- Répercussions sur les cortex cérébraux

Noradrénaline, dopamine, et sérotonine interviennent dans le déterminisme des comportements moteurs, alimentaires, le maintien et l'extinction des comportements appris ou conditionnés (**Azorin et al, 1988**). La dopamine, la noradrénaline, et la sérotonine sont les principaux neurotransmetteurs « euphorisants ». Il semble en effet que les trois systèmes catécholaminergiques pourraient être impliqués conjointement dans la dépression.

La noradrénaline joue un rôle dans la régulation de l'humeur, dans l'éveil, l'effort physique et la régulation de la pression artérielle (**Lôo et Lôo, 1993**). Les récepteurs noradrénergiques (récepteurs $\beta, \alpha_1, \alpha_2$) seraient diminués dans le cortex préfrontal (**Mann et al., 1986 ; Arango et al, 1993 ; Mann et al., 1998**).

La sérotonine contrôle l'impulsivité, l'appétit, la sexualité. Elle joue un rôle majeur dans la dépression (**Boghina et Clement, 1997**). L'implication du système sérotoninergique serait un point commun à tous les troubles dépressifs. Un certain nombre d'études chez l'homme ont montré une diminution de la concentration de la sérotonine dans le cerveau ou dans le liquide céphalorachidien. Les études post mortem chez l'homme ont montrées des modifications des systèmes sérotoninergique au niveau central : augmentation des récepteurs 5HT_{1A} dans le cortex préfrontal de suicidés dépressifs (**Arango et al, 1990 ; Hardina et al, 1993**), diminution des terminaisons présynaptiques sérotoninergique (**Arango et al, 1995**), diminution des taux de 5HT et de 5HIAA intracérébral (**Risch et al, 1992**). Un déficit de ces récepteurs à ces deux molécules et toutes ces fonctions sont perturbées. Les symptômes de la dépression s'installent.

Récemment, certaines études post mortem, réalisés sur des cerveaux adultes, ont montrées des réductions de volume cérébral, touchant l'hippocampe, avec diminution des cellules non pyramidales (**Benes et al, 1998**), le cortex préfrontal et orbitofrontal (**Rajkowska et al, 2001**), le cortex cingulaire (**Diekman et al., 1998**), mais aussi certaines structures sous corticales (**Baumann, 2001**).

Ces travaux confirment les résultats de l'imagerie structurale montrant une diminution du volume de l'hippocampe (**Bremner et al, 2000 ; Sheline et al., 1996 ; Sapolsky, 2000**) et du cortex préfrontal (**Drevets et al., 1997**) dans les dépressions.

Le cortex préfrontal, cette zone qui d'ordinaire nous aide à choisir un comportement en évaluant les différentes alternatives et à réprimer certaines émotions ou gratifications immédiates en vue d'obtenir un avantage supérieur à long terme. C'est aussi lui qui permet de négocier le passage d'un sentiment à un autre. Coté hémisphère gauche (pour les droitiers), il établit plutôt les sentiments positifs, en inhibant l'amygdale, alors qu'à droite, il gère les sentiments négatifs. Durant la dépression, tout est modifiés.

Selon **Drevet et al (1997)**, une partie du cortex préfrontal gauche (le cortex ventromédian précisément) fond de plus de 40%.

Ce qui fait qu'un sujet déprimé a une incapacité physiologique à générer un sentiment positif. Le dépressif a des difficultés à apaiser une émotion négative. L'amygdale est impliquée dans les émotions, surtout la peur, et réagit à la moindre menace, nombreuses études ont montrés qu'elle était suractivée dans un cerveau déprimé, pendant l'éveil, mais au aussi au repos, d'où des symptômes d'hypersensibilité au stress, l'irritabilité, de réaction émotionnelle disproportionnée, voire d'anxiété.

Amygdale et hippocampe dialoguent d'ordinaire en permanence avec le cortex préfrontal, ce dialogue s'opère via un médiateur, le cortex cingulaire antérieur, chez le dépressif, cet intermédiaire est défaillant, rendant très difficile tout décision qui fait intervenir des émotions.

2-5- L'axe hypothalamo- hypophyso- surrénalien

Les neurones parvocellulaires du noyau paraventriculaire de l'hypothalamus produisent la CRH, hormone également abondante dans l'amygdale. Cet autre site joue un rôle crucial dans la perception de peur et d'anxiété et la production de noradrénaline qui stimule les neurones du noyau paraventriculaire de l'hypothalamus. Dans des conditions normales, l'action de la CRH sur les cellules corticotrophiques de l'hypophyse induit et règle la sécrétion de l'ACTH, soit en l'augmentant à la suite d'un stress, soit en la réduisant en fonction de la concentration élevée de corticoïdes. Les effets de la CRH sont eux-mêmes modulés par la vasopressine et par certaines cytokines. Véhiculé par la circulation sanguine, l'ACTH agit sur les corticosurrénales qui, en réponse, produisent le cortisol. Ce dernier, utilisant également la voie sanguine, agit notamment sur l'hypothalamus, sur l'hippocampe et sur l'amygdale et participe à la régulation de l'immunité.

L'augmentation de la concentration plasmatique des corticostéroïdes inhibe l'axe HHS à travers un mécanisme complexe de rétroaction négative (négative feedback). Les corticostéroïdes rejoignent leur récepteurs, situés en périphérie et au niveau cérébral : dans le cortex préfrontal et dans l'hippocampe. Ces deux structures corticales sont responsables du contrôle négatif de l'axe HHS, par l'envoi d'un message inhibiteur à l'hypothalamus entraînant l'arrêt de la libération de CRH. Cette inhibition se produit à deux niveaux : au niveau de l'hypothalamus ou les corticostéroïdes inhibent la sécrétion du CRF et au niveau de l'hypophyse ou ils inhibent la sécrétion d'ACTH.

Les interactions complexes entre les hormones en circulation, l'hypothalamus et l'hypophyse assurent en tout temps l'émission de corticostéroïdes en quantité adéquate à la nécessiter physiologique (**De Kloet, 1996**).

L'hypothalamus est chargé de réguler l'activité de l'hypophyse. Les hormones hypothalamiques (Corticotropin Releasing Hormone, arginine-vasopressine) sont de puissants facteurs de stimulations pour la sécrétion de l'ACTH par l'hypophyse antérieure.

La vascularisation de l'antéhypophyse se fait au travers d'un système artériel issu de la carotide interne avec des artères hypophysaires supérieures et inférieures et par l'intermédiaire d'un système porte constitué d'un réseau capillaire. Les neuropeptides hypothalamiques sont déversés dans le système porte et atteignent l'antéhypophyse.

Le contrôle de la sécrétion hormonale à partir de l'hypophyse antérieure est soumis à des contrôles complexes d'origine centrale et périphérique. L'hypothalamus synthétise et sécrète des hormones stimulant et inhibant la synthèse et la sécrétion des hormones hypophysaires (prolactine, hormone de croissance, l'ACTH, les gonadotrophines, et la TSH). Les hormones hypothalamiques sont libérés dans le système vasculaire porte, atteignent les cellules antéhypophysaires, spécialisées et se lient à un récepteur membranaire.

La sécrétion de CRH est contrôlée par au moins deux types de stimulations : le stress est une horloge biologique responsable du rythme circadien de l'axe HHS. La sécrétion nyctémérale d'ACTH et de cortisol se fait par un mode pulsatile et est la plus basse dans la première moitié de la nuit – il existe, en outre, un effet inhibiteur des premières heures du sommeil- avant de s'accroître rapidement au voisinage de l'éveil ; le maximum sécrétoire (acrophase) se situe entre 6 heures et 10 heures du matin. (**Posener JA et al., 2000**)

Le cortisol exerce une rétroaction négative sur la libération de CRH et d'ACTH selon trois modalités : un rétrocontrôle rapide (de quelques minutes), intermédiaire et lent (de quelques heures à quelques jours).

L'hypothalamus est soumis à de nombreuses influences venant d'autres parties de l'encéphale et tout particulièrement du système limbique. Les hormones hypothalamiques (Corticotropin Releasing Hormone, arginine-vasopressine) sont de puissants facteurs de stimulations pour la sécrétion de l'ACTH par l'hypophyse antérieure.

Le rétrocontrôle négatif exercé par le cortisol sur l'hypophyse et sur l'hypothalamus (site de sécrétion de la CRF Corticotropin relasing hormone) contribue au maintien de l'homéostasie des produits de sécrétions de l'axe hypothalamo- hypophyso- surrénalien. Le cortisol est libéré dans la circulation sanguine sous forme épisodique en réponse à des stress physiques et métaboliques. Cette libération est dominée par un cycle circadien (**Posener, 2000**).

Cette mise en route de l'axe corticotrope serait corrélée à la mise en route des mécanismes cognitivo-affectifs permettant de contrôler la situation. On peut donc considérer qu'il s'agit d'un axe allant du sens du contrôle, de la maîtrise, du soutien social à la perte du contrôle, la soumission et la résignation : lorsque les stratégies de « coping » (les mécanismes d'adaptation cognitivo-affectifs) ont été efficaces, la cortisolémie revient à la normale.

Dans le cas contraire, lorsque la sensation de stress persiste, lorsque le sujet a l'impression d'être sans maîtrise sur la situation ou que la situation traumatisante perdure objectivement, il y aura alors maintien de l'hypercortisolémie.

Lors d'un stress, l'hypothalamus reçoit des stimulations directes du système limbique (BNST et VLS), ainsi que des stimulations noradrénergiques provenant du locus coeruleus (LC) et du noyau du tractus solitaire (NTS).

En réponse à ces stimulations, l'hypothalamus libère dans le sang la CRF qui active l'adénohypophyse. Cette dernière libère à son tour l'ACTH qui stimule la corticosurrénale afin qu'elles produisent les glucocorticoïdes, corticostérone (B, chez les rongeurs), et cortisol (F, chez les humains).

Ces derniers agissent sur de nombreux organes mais aussi sur les structures cérébrales afin de réguler leurs propres sécrétions (figure 9).

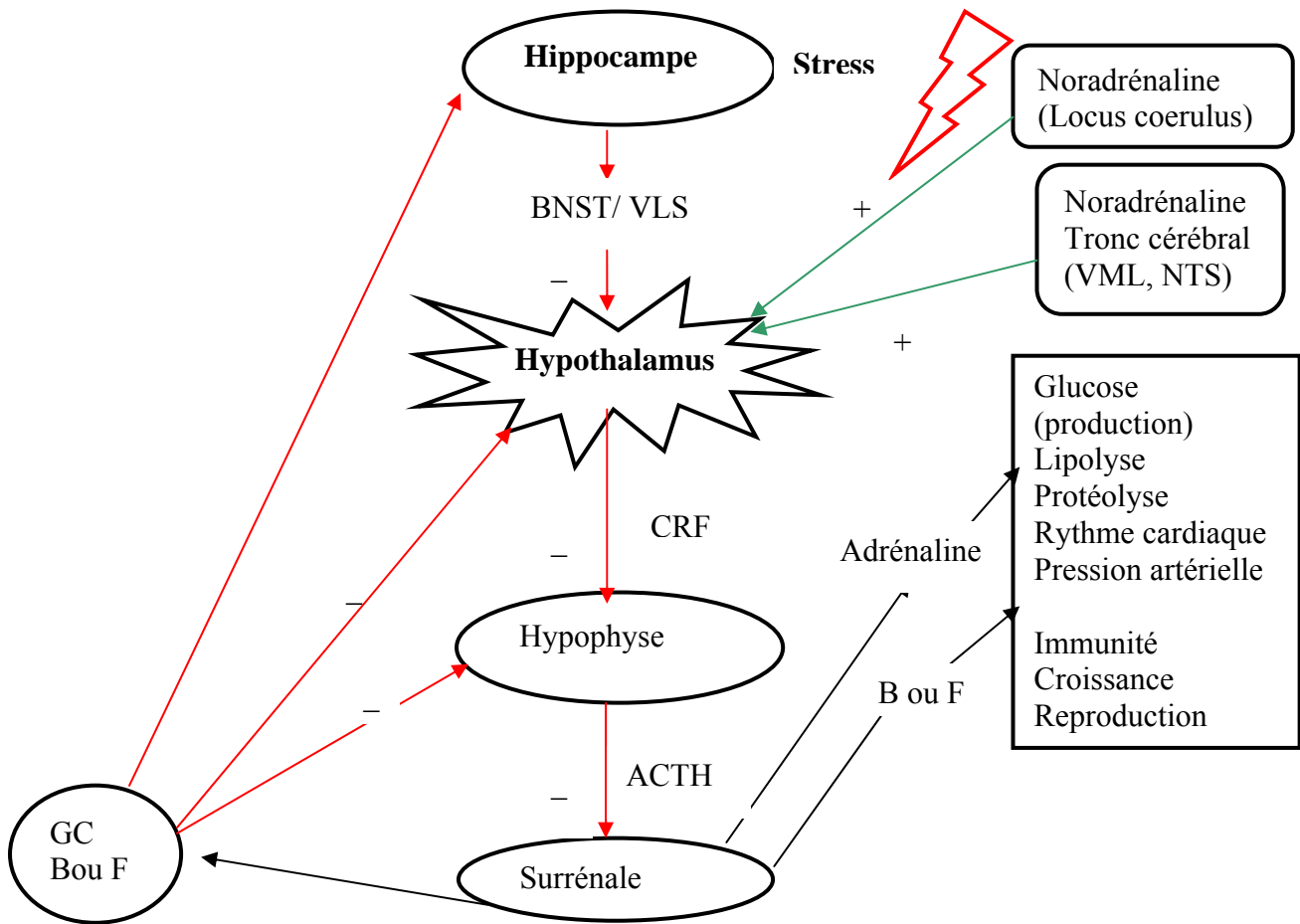


Figure 9: Action du stress sur l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien (Bruchon schweitzer, 2001)

Le dysfonctionnement de l'axe HHS est le trouble endocrinien le plus remarquable dans la dépression majeure (Parker et al, 2003), avec l'altération de la sécrétion de l'ACTH et une augmentation de la sécrétion de la CRF (Deuschle et al., 1997 ; Posener et al., 2000 ; Young et al., 2001).

La taille de la surrénale est environ 60% plus grande chez les déprimés que chez les témoins. Ces résultats ont été trouvés aussi bien au scanner et à la résonance magnétique

nucléaire lors des études anatomo-pathologiques chez les suicidés. On considère que cette augmentation de volume se fait au dépend de la corticosurrénale et non de la médullosurrénale, celle ci représentant moins de 10% du volume de la surrénale.

Ces résultats ont été retrouvés chez un tiers de patients déprimés. Une augmentation de volume de l'hypophyse, concerne également un tiers de patients déprimés. Elle est en moyenne de 25% de plus que chez les témoins et elle augmente avec l'âge, ce qui tend à laisser que la taille de l'hypophyse a quelques choses à voir avec l'accumulation des stress et des dépressions de l'existence.

Chapitre IV : matériel et méthodes

4-1- Sélection de la population de dépressifs étudiés

L'échantillon comprend 15 malades (sujets) répartis en différentes tranches d'âge (de 30 ans à 60 ans), 11 sujets de sexe masculin, et 4 sujets de sexe féminin. Le niveau scolaire varie de l'analphabète à un niveau universitaire, différentes catégories socioprofessionnelles sont représentées ainsi que leur situation familiale.

Pour constituer un échantillon sélectionné sur critères précis nous avons eu recours aux établissements psychiatriques; l'étude a démarré au sein du CHU Drid Hussein (service B), sur 7 mois; il ne nous a pas été possible d'établir un échantillon avec toutes les conditions requises, du moment qu'au niveau de l'hôpital il n'y avait que des malades psychotiques ou des dépressifs sévères déjà mis sous traitement, nous nous sommes déplacé au niveau du CHU Frantz Fanon (Blida, service Maizi) ou pendant une période de 5 mois, ont pu être réuni, 15 patients dépressifs qui correspondent aux conditions de la dépression réactionnelle

4-2- Sélection sur la base du DMS IV (Masson, 1996)

A- Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présent pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur: au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive, soit une perte d'intérêt ou de plaisir.

NB: ne pas inclure des symptômes qui sont manifestement imputables à une affection médicale générale, à des idées délirantes, ou à des hallucinations non congruentes à l'humeur.

- (1) humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (par exemple, se sentir triste ou vide) ou observée par les autres (par exemple, pleure).
- (2) diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet ou observée par les autres.
- (3) perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (par exemple, modification du poids corporel en un mois excédant 5%), ou diminution ou augmentation de l'appétit tous les jours.
- (4) insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
- (5) agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).

- (6) fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.
- (7) sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).
- (8) diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
- (9) pensée de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B- les symptômes ne répondent pas aux critères d'épisode mixte.

C- les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.

D- les effets ne sont pas imputables aux effets physiologique directs d'une substance (par exemple, une substance donnant lieu à un abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (par exemple hypothyroïdie).

E- les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un deuil c'est-à-dire après la mort d'un être cher, les symptômes persiste pendant plus de deux mois ou s'accompagne d'une altération marquée du fonctionnement, de préoccupations morbides de dévalorisation, d'idées suicidaires, de symptômes psychiques ou de ralentissement psychomoteur.

4-3- Précautions à prendre

. L'étude porte sur une population de dépressifs n'ayant pas suivi ou pris aucun traitement chimique auparavant ceci pour éviter toute modification au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, n'ayant pas d'antécédents familiaux, étant donné que ceci nous mènerait à parler de la dépression endogène et donc des facteurs génétiques qui ne sont pas l'objet de cette étude qui porte seulement sur la dépression réactionnelle. Vérifier que les événements stressants subis étaient dans les six mois à une année de l'épisode dépressif.

4-4- Compléments d'informations par questionnaires

A travers une fiche de renseignements (voir annexe) il a été possible d'avoir des informations concernant chaque sujet, ce qui a permis d'établir un tableau des personnes retenues (Tableau I) :

Tableau II

Sujets	âge	sexe	Niveau scolaire	profession	Situation sociale
S1	30	Masculin	Moyen	Chômeur	Marié
S2	33	Masculin	Secondaire	Infirmier	Célibataire
S3	34	Masculin	Moyen	Chômeur	Marié
S4	35	Masculin	Primaire	Chômeur	Célibataire
S5	38	Masculin	Terminal	Peintre	Marié
S6	40	Masculin	Secondaire	Ingénieur de laboratoire	Marié
S7	45	Masculin	Secondaire	Administratif	Marié
S8	46	Masculin	Terminale	Informaticien	Marié
S9	48	Masculin	Moyen	Secrétaire médical	Marié
S10	50	Masculin	Terminale	Administratif	Marié
S11	60	Masculin	/	Retraite	Marié
S12	36	Féminin	Licence	Couturière	Mariée
S13	41	Féminin	Terminale	Enseignante	Mariée
S14	54	Féminin	Licence	Enseignante	Célibataire
S15	58	Féminin	/	/	Mariée

4-5- Evaluation de la gravité de la dépression réactionnelle

L' « échelle d'évaluation de la réadaptation sociale » de Holmes et Rahe (1967), tente de mesurer les effets de 43 événements stressants, en tenant compte des efforts qu'une personne doit faire pour adapter son mode de vie à cette situation. Pour chaque événement un score, le plus haut étant 100.

La liste réduite de Paykel (1971), liste préétablie (voir annexe), inspirée de l'échelle de Holmes et al (1967), modifiée comporte une liste de 36 items, chaque item représente une situation familiale, personnelle, professionnelle...etc., ayant ainsi des dimensions économiques, financières et sociales, contraignant les individus à s'adapter ou non aux changements que l'on peut appeler « événements stressants » de vie.

La notion d'évènements recouvre de façon assez large non seulement tous les changements survenant dans la vie et nécessitant un effort d'adaptation mais également ceux impliquant un élément de détresse émotionnelle. Chaque item est associé à un score ou pondération standard permettant la sommation des valeurs.

Pignarre (2001), décrit que les résultats du DMSIII, restent insuffisants et soumis à subjectivité, d'où la nécessité d'utilisation d'autres tests.

4-6- Confirmation de l'état de gravité de la dépression réactionnelle

Conditions d'observations et de passation des tests

C'est des tests qui sont faciles à administrés. La passation doit être effectuée dans un endroit bien éclairé et suffisamment calme pour que le sujet puisse se concentrer. Il est préférable d'évaluer, avant la passation, si un patient est en état de lire et de comprendre les

items. Cependant les items peuvent être lus à haute voix, par le clinicien si le sujet présente des difficultés de lecture ou des problèmes de concentration. En général, 5 à 10 minutes suffisent pour compléter le protocole. Les patients souffrant d'une dépression sévère ou de troubles obsessionnels peuvent prendre plus de temps.

4-7- Etude ethocomportementale

L'éthologie est particulièrement attentive aux comportements non verbaux et au rôle du corps dans les interactions quotidiennes. Les notions d'expressivité faciale, de régulation interactionnelle, d'organisation verbo-viscero-motrice et d'analyseur corporel.

Cette étude est très difficile à réaliser, car la réalisation d'un éthogramme du dépressif, nécessite en premier lieu d'évaluer le stress, et de le quantifier, ce qui n'est pas facile vu qu'il n'existe pas de signe pathognomonique et spécifique du stress, il a été indispensable d'utiliser des tests et questionnaires qui ont été et sont encore très utilisés malgré les critiques dont ils font l'objet : difficultés d'en extraire des catégories cliniques ; détermination trop arbitraire du seuil pathologique ; et biais méthodologiques de compréhension des questions par le patient.

Les questionnaires utilisés sont le BDI-II et le test d'Hamilton (détails des deux tests dans l'annexe), à travers ces tests il a été possible de faire ressortir les aspects qualitatifs et quantitatifs de la dépression réactionnelle.

Les paramètres étudiés sont : le sommeil avec ses trois phases (début du sommeil, milieu du sommeil, et matin) ; le comportement d'appétit ; l'irritabilité ; le comportement d'agitation ; le comportement de pleurs et la tristesse.

4-8- Etude des caractéristiques de la dépression réactionnelle par tests neuropsychiatriques

Consiste en l'utilisation des échelles : Hamilton, BDI-II. L'intérêt d'utiliser ces deux échelles est de mieux cerner le problème en comparant les réponses de chaque individu et la réponse qui correspond le plus à l'état du patient d'après l'observation, ces deux méthodes nous permettent de donner un aspect qualitatif du troubles.

➤ Test d'Hamilton

Ce test est une entrevue semi structurée clinique développée pour évaluer la sévérité des symptômes dépressifs. Il consiste en 26 items (voir Annexe). Ces items sont séparés en deux facteurs :

-Facteur psychique : comprenant la tension, les peurs, l'insomnie, le stress, l'intellectuel (cognitif), et la dépression.

-Facteur somatique : comprenant les symptômes gastro-intestinaux, génito-urinaires, respiratoires, cardiovasculaires, sensoriels, musculaires et autonomiques.

Le seuil est estimé à 15 pour le test d'Hamilton

➤ Test de Beck

Des analyses d'items et des analyses factorielles ont permis de sélectionner les 21 items définitifs. Le BDI-II permet d'évaluer la sévérité de la dépression, chez des patients (adultes et adolescents à partir de 16ans) ayant reçu un diagnostic psychiatrique. Le BDI-II a été élaboré comme un indicateur de la présence et de la sévérité des symptômes dépressifs correspondant aux critères du DSM-IV.

La note au BDI-II est obtenue en additionnant les indices numériques des 21 items, chaque item étant coté de 0 à 3 points. Si un sujet a donné plusieurs réponses à un item, choisir l'indice le plus élevé. La note brute maximale est de 63, le seuil est estimé à 17 pour le test du BDI-II.

4-9- Etude des dosages hormonaux

L'étude de la réponse neuroendocrinienne consiste en l'étude des changements au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysio- surrénalien concernant les taux de l'ACTH et du cortisol

➤ Prélèvement

Les prélèvements sanguins de chaque sujet- ont été effectués au niveau du CHU Frantz Fanon (Blida) entre 8 heures et 8heures 30, après centrifugation au niveau du laboratoire de biochimie la même structure, le plasma est transporté sous froid au niveau du service de chimie hormonale du Professeur GRIENE au CHU Mustapha, Alger, ou ont été effectués les dosages hormonaux (ACTH- Cortisol) selon les techniques immunoradiométrique.

➤ Techniques d'étude de l'ACTH

Le sang est recueilli sur EDTA (2mg/ml), dans des tubes de verre siliconés (car le verre à la capacité de fixer l'ACTH), ou des tubes en Polyéthylène, préalablement maintenus dans de la glace aux quels on rajoute un inhibiteur de protéases.

La centrifugation se fait dans une centrifugeuse réfrigérée (4°), à 1800 tours / minutes, pendant 10 minutes, immédiatement après le prélèvement.

Les plasmas sont aliquotés dans des tubes en plastiques et sont congelés à -20°C pour leur conservation. Les plasmas hémolysés ou les prélèvements sanguins légèrement coagulés ne sont pas retenus pour le dosage de l'ACTH.

Le dosage de L'ACTH ou adénocorticotrophine a été effectué dans le plasma par méthode immunoradiométrique à l'aide de trousse ELISA-ACTH (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay), Le dosage repose sur la technique « sandwich » (déjà décrite pour la GH). Il s'effectue directement sur plasmas prélevés sur EDTA. Il est indispensable d'utiliser des tubes de verre siliconés ou des tubes de plastique.

Les tubes de verre non siliconés fixent L'ACTH. L'échantillon de sang doit être centrifugé le plutôt possible à froid. La radioactivité liée à l'ELISA est mesurée à l'aide d'un scintillateur gamma.

Valeurs normales : <60 pg/ml.

➤ Techniques d'étude du cortisol

Le cortisol sérique est dosé par immunodosage et correspond à la détermination du cortisol total circulant (libre et lié).

Pour un même patient, les taux de cortisol du matin sont environ le double de ceux du soir. Il est important de laisser le patient se reposer avant le prélèvement, le stress induit entraînant des poussées de sécrétion de l'ACTH, et donc du cortisol.

Le sang est recueilli dans des tubes secs, la centrifugation et le principe de dosage sont les même que ceux de l'ACTH.

Valeurs normales :

4-10 Analyse statistique

L'analyse statistique des résultats concerne le calcul de la moyenne, affectée de l'erreur standard à la moyenne (SEM). Le test t de Student est appliqué pour la comparaison des moyennes.

Le degré de signification P lu sur la table de Student permet de fixer le degré de signification.

La différence entre deux moyennes X_a et X_b est significative si : $P < 0,05^*$, très significative si : $P < 0,01^{**}$, hautement significative : $P < 0,001^{***}$, non significative si : $P > 0,05$.

Pour l'étude comportementale, en plus du test de student nous avons appliqué le coefficient de corrélation.

Chapitre V : exploitation et traitement des résultats

5-1- Evaluation des événements stressants

Cette évaluation fait par l'échelle de Paykel (1983) consiste en une liste d'événements stressants qui semble marqués le plus le sujet au cours de sa vie. A chaque évènement correspond une cotation, un score ou un poids qui lui donne une valeur quantitative ce qu'on appel : pondérations standards des événements stressants qui varient entre 25 et 71 dans notre travail.

Tableau III

Sujet	Evénements stressants	Sommation	Pondérations standard des événements stressants
S1	Décès d'un membre de la famille- divorce- séparation conjugale avec disputes- chômage	$\Sigma = 5$	64.72
S2	Problèmes financiers majeurs- séparation avec une personne significative	$\Sigma = 3$	27.25
S3	Problèmes financiers majeurs- faillite- licenciement- déménagement- disputes conjugales	$\Sigma = 5$	71.02
S4	Licenciement- changement de travail	$\Sigma = 2$	25.29
S5	Problèmes financiers majeurs- Licenciement- Décès d'un membre de la famille- déménagement dans la même ville	$\Sigma = 4$	55.76
S6	Nouvelle personne au foyer- divorce- disputes conjugales- séparation avec une personne significative- mariage	$\Sigma = 5$	49.34
S7	disputes conjugales- maladie personnelle sérieuse- séparation avec une personne significative-	$\Sigma = 3$	38.31
S8	Emigration—séparation avec une personne significative- changement de travail	$\Sigma = 3$	30.89
S9	Divorce- passage en justice- dégradation du statut sociale- arrêt scolaire- naissances	$\Sigma = 5$	59.51
S10	Licenciement- disputes conjugales- départ d'un enfant du Foyer	$\Sigma = 3$	36.67
S11	Décès d'un membre de la famille- maladie d'un membre de la famille- séparation avec une personne significative- retraite	$\Sigma = 4$	52.91
S12	Mariage- grossesse- d'un membre de la famille- problème financiers majeurs- disputes conjugales	$\Sigma = 5$	56.17
S13	Problèmes financiers majeurs- avortement- disputes conjugales- déménagement- arrêt scolaire	$\Sigma = 5$	62.06
S14	Décès d'un membre de la famille- maladie d'un membre de la famille- séparation avec une personne significative-	$\Sigma = 3$	43.58
S15	Décès d'un membre de la famille- maladie d'un membre de la famille- séparation avec une personne significative- maladie personnelle sérieuse	$\Sigma = 4$	58.19

Ce tableau permet de classer les dépressifs en fonction des scores obtenus, et d'obtenir une grille d'évaluation comparative (du moins grave au plus grave).

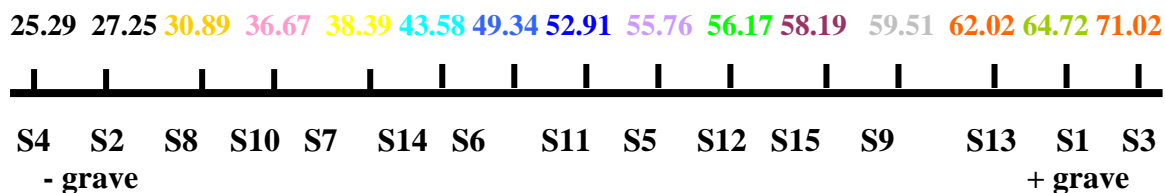


Figure 10 : Représentation du degré de gravité de l'atteinte émotionnelle

L'inventaire de dépression de Beck permet de classer les sujets selon un gradient de gravité de la maladie. Suivant le tableau nous avons les notes seuils au BDI-II

Tableau IV:

Note totale	Niveau
0 - 11	Minimum
12 - 19	Léger
22 - 27	Modéré
28 - 63	Sévère

Tableau V : classification des sujets selon un gradient de gravité de la maladie

Sujets	Cotation de dépression selon le BDI-II	
S4	24	Dépression modérée
S2	26	
S8	33	
S10	35	
S7	37	
S14	39	
S6	40	Dépression sévère
S11	41	
S5	42	
S12	43	
S15	44	
S9	45	
S13	46	
S1	47	
S3	49	

Le tableau montre que le classement des sujets selon les cotations de dépression de BDI-II est le même que celui donné par les pondérations standards des événements stressants, ainsi dans la suite de l'étude nous retiendrons le classement donné par ces résultats. De même le BDI-II a permis de faire ressortir deux niveaux de dépression (tableau figure 11) : niveau 1; dépression modérée (S4 avec un score de 24, et S2 : S6) et niveau 2 ; dépression sévère (S8, S10, S7,S14,S6,S11,S5,S12,S15,S9,S13,S1,S3 avec des scores respectivement: 33,35,37,39,40,41,42,43,44,45,46,47,49).

Tableau

Moyenne des PSES	Moyenne des cotations du BDI-II	Niveau de la dépression
26,27 ± 0,26	25 ± 0,26	Dépression modérée
52,24 ± 3,05	41,61 ± 1,22	Dépression sévère

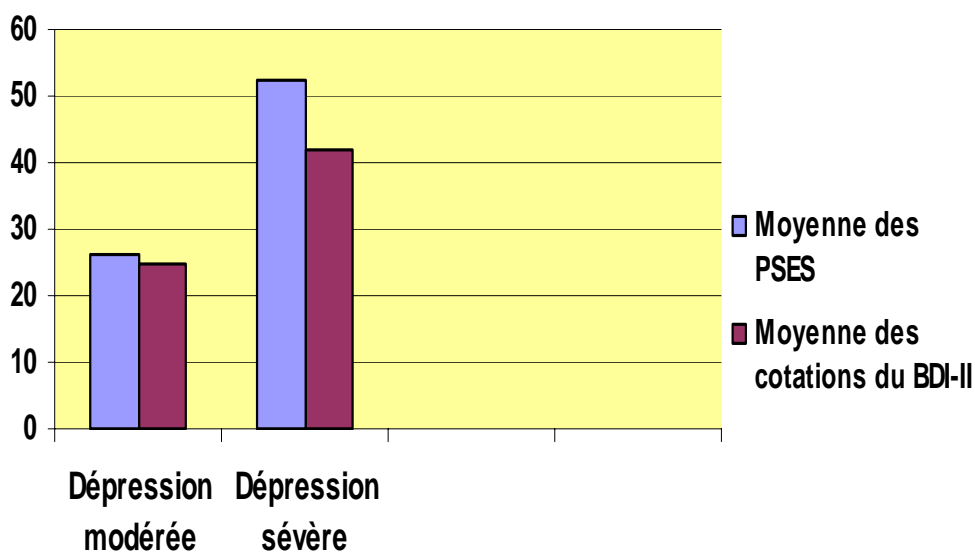


Figure 11 : Classification des sujets selon un gradient de gravité de la maladie

Nous remarquons à travers cette figure que la classification des sujets selon le degré de l'atteinte émotionnelle permet de retrouver les deux niveaux de gravité de la maladie et confirme les résultats obtenus par les cotations de dépression après l'utilisation du BDI-I.

5-2- Etude ethocomportementale

Les résultats donnés par les questionnaires (à savoir le BDI-II, et le test d'Hamilton), montrent que les quinze (15) patients de l'échantillon sont des dépressifs à différents degrés de la maladie puisque, pour la constitution d'un échantillon clinique aussi pur que possible (en termes de symptomatologie dépressive), le seuil est estimé à 17 pour le test du BDI-II, et 15 pour le test d'Hamilton. Cette condition est bien établie pour cet échantillon.

Le sujet devait répondre à plusieurs questions, en choisissant parmi plusieurs propositions la réponse qui exprime le mieux son état et ses sentiments, ce qui a permis d'apprécier l'aspect qualitatif de la maladie, en plus de ça, pour chaque réponse une cotation est donnée ce qui permet d'apprécier l'aspect quantitatif de la maladie. Ainsi a pu être établie l'évaluation qualitative et quantitative des réactions comportementales étudiées.

On représente sur un tableau les différentes réactions comportementales étudiées de chaque sujet et leur cotation, on obtient la représentation suivante (Tableau V) :

Tableau VI

sujets	début de la nuit	milieu de la nuit	matin	appétit	tristesse	irritabilité	agitation	pleurs
S1	2	2	0	3	3	3	1	2
S2	2	2	2	3	3	3	1	2
S3	1	2	2	3	3	3	1	3
S4	2	1	2	2	2	3	1	2
S5	0	1	2	3	1	2	0	2
S6	1	1	1	3	3	2	0	2
S7	2	1	2	2	1	1	1	3
S8	1	2	2	3	3	3	0	2
S9	1	1	2	3	3	3	1	2
S10	1	1	1	3	3	3	1	2
S11	1	1	2	3	1	3	0	1
S12	1	1	1	2	2	2	0	1
S13	0	1	2	3	2	1	1	0
S14	1	1	1	2	1	2	1	1
S15	0	0	2	2	2	2	1	3
moyenne	1,07 ± 0,18	1,2 ± 0,14	1,6 ± 0,16	2,67 ± 0,12	2,2 ± 0,21	2,4 ± 0,18	0,67 ± 0,12	1,87 ± 0,20

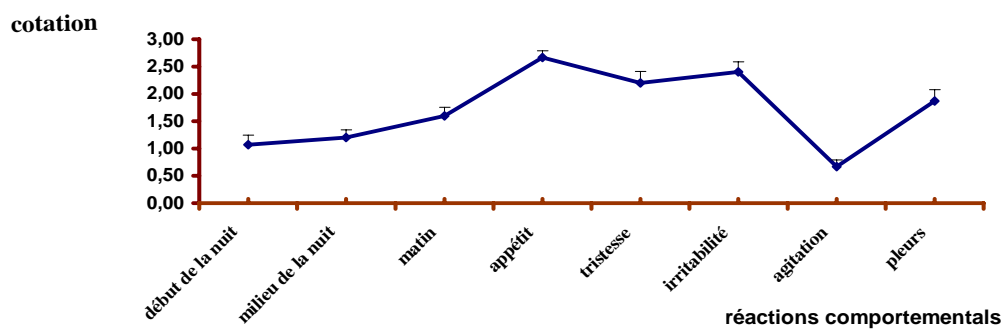


Figure 11: Représentation des moyennes des différentes réactions comportementales étudiées

Le tableau VI et la figure 11 montrent que :

Le trouble du sommeil n'est pas très important au début avec une moyenne de $1,07 \pm 0,18$ et au milieu de la nuit avec une moyenne de $1,2 \pm 0,14$, il est plus présent vers le matin avec une moyenne de $1,6 \pm 0,16$. On note un grand trouble de l'appétit (moyenne = $2,67 \pm 0,12$), l'humeur dépressive est très nette marquée par un grand sentiment de tristesse ($2,2 \pm 0,21$), des pleurs constamment présents ($1,87 \pm 0,20$), et une personnalité fortement irritable avec une moyenne de $2,4 \pm 0,18$. Le comportement d'agitation est présent mais pas très intense la moyenne notée est de $0,67 \pm 0,12$.

5-3-Etude des dépouillements et cotations des tests

b- Etude des résultats du test d'Hamilton et le BDI-II

Tableau VII –

Sujet	Note brute (BDI-II)	Notes brutes (Hamilton)
S1	24	25
S2	26	26
S3	33	33
S4	35	34
S5	37	35
S6	39	36
S7	40	37
S8	41	38
S9	42	39
S10	43	40
S11	44	42
S12	45	43
S13	46	44
S14	47	45
S15	49	47
Moyenne	$39,4 \pm 1,89$	$37,6 \pm 0,29$

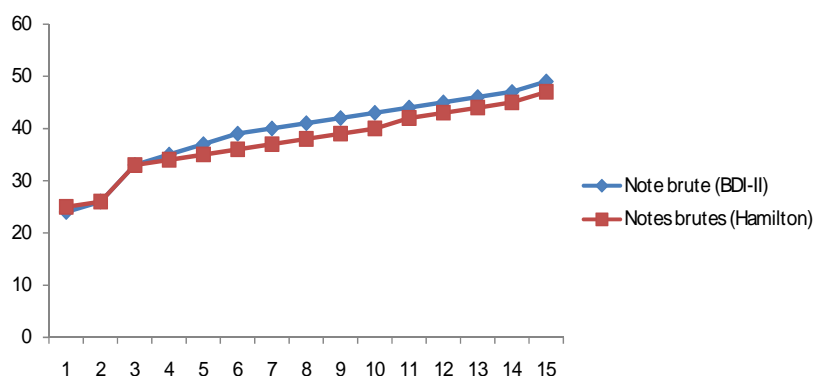


Figure 12 : corrélation des tests d'Hamilton et le BDI-II

D'après le tableau VII et la figure 12 on peut remarquer :
 Qu'il y a une corrélation très nette hautement significative (P^{***}) entre les résultats du test de BDI-II et d'Hamilton, les moyennes sont respectivement : $39,4 \pm 1,89$ et $37,6 \pm 0,29$

b- Etude des résultats du test d'Hamilton en fonction de la liste de Paykel
Tableau VIII

Sujet	Notes brutes (Hamilton)	Pondérations standards des événements stressants
S1	25	25.29
S2	26	27.25
S3	33	30.89
S4	34	36.67
S5	35	38.31
S6	36	43.58
S7	37	49.34
S8	38	52.91
S9	39	55.76
S10	40	56.17
S11	42	58.19
S12	43	59.51
S13	44	62.06
S14	45	64.72
S15	47	71.02
Moyenne	37,6 ± 0,29	48,7 ± 3,69

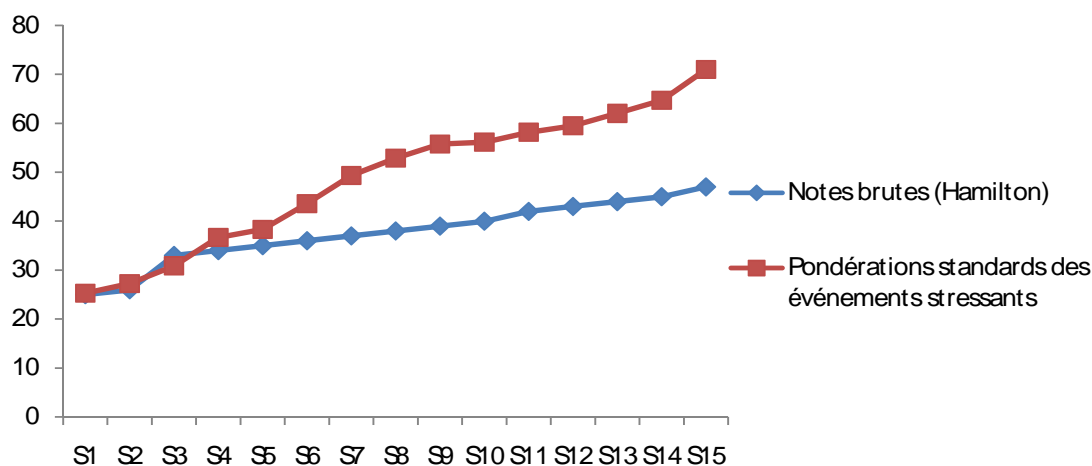


Figure 13 : corrélation des résultats du test d'Hamilton et les PSES

Le tableau VIII et la figure 13 montrent que le sens d'augmentation des cotations d'Hamilton et les PSES est le même, le test statistique montre une corrélation hautement significative ($P < 0,001$)

c- Etude des résultats du test de Beck en fonction de la liste de Paykel

Tableau IX

Sujet	Note brute (BDI-II)	Pondérations standards des événements
S1	24	25.29
S2	26	27.25
S3	33	30.89
S4	35	36.67
S5	37	38.31
S6	39	43.58
S7	40	49.34
S8	41	52.91
S9	42	55.76
S10	43	56.17
S11	44	58.19
S12	45	59.51
S13	46	62.06
S14	47	64.72
S15	49	71.02
Moyenne	39,4 ± 1,89	48,7 ± 3,69

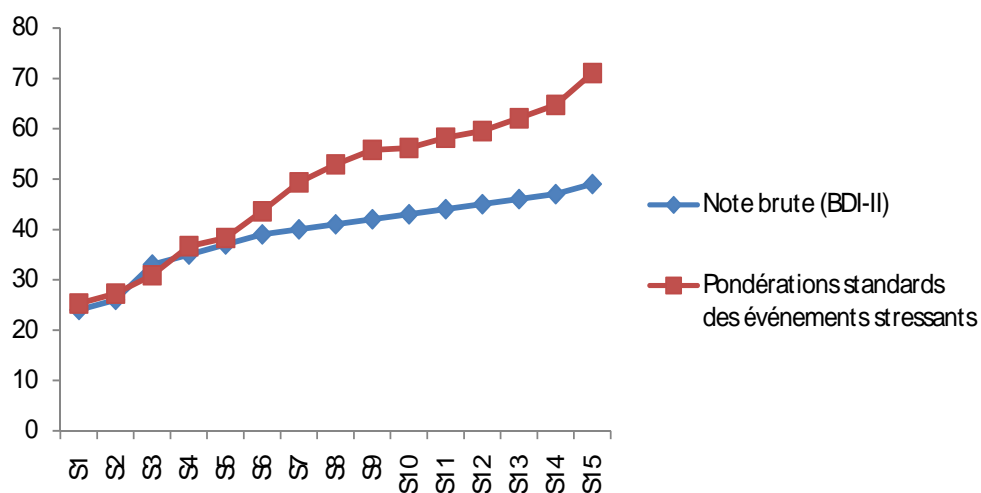


Figure 14 : corrélation des résultats du test de BDI-II et les PSE

Nous remarquons (tableau IX, figure 14) que les cotations de dépression selon le **BDI-II** augmentent en fonction de l'augmentation des pondérations standards des événements stressants. L'étude statistique montre une corrélation hautement significatif (**P******).

5-4 Examen des résultats des dosages hormonaux en fonction de la sévérité de la dépression réactionnelle

a- résultats de l'ACTH – Tableau X

Sujets	Pondérations standards des événements stressants	ACTH (pg/ml)
S1	25.29	15.73
S2	27.25	12.92
S3	30.89	19.21
S4	36.67	12.36
S5	38.31	10.3
S6	43.58	12.08
S7	49.34	20.06
S8	52.91	22.65
S9	55.76	37.9
S10	56.17	20.48
S11	58.19	45.83
S12	59.51	82.39
S13	62.06	11.3
S14	64.72	20.34
S15	71.02	43.86
Moyenne	48,7 ± 3,69	25,82 ± 5,02

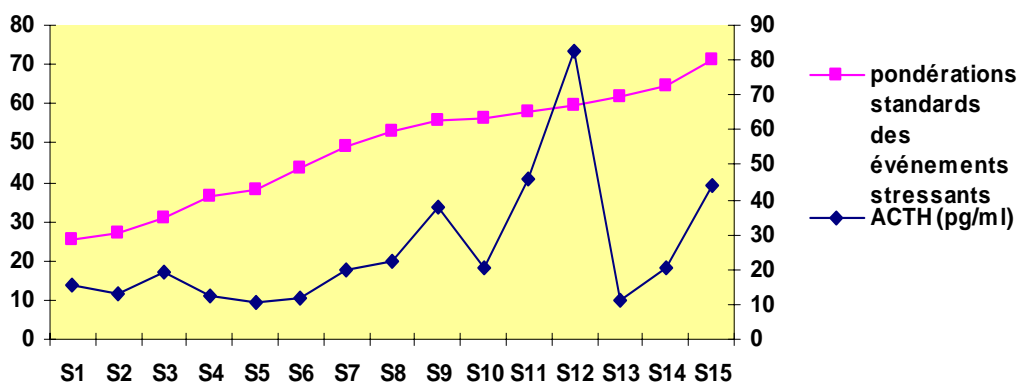


Figure 15 : corrélation des résultats de dosage de l'ACTH et PSES

Du tableau (tableau X) et de la représentation graphique (Figure15) on peut dire qu'il ya une certaine correspondance entre le sens de variation des PSES et les taux d'ACTH avec quelque exceptions à savoir les sujets : S10, S13 ou il y a une chute des taux et le sujet S12

qui marque un pic, les calculs statistique donne un $p = 0,054$, ceci nous permet de dire que la corrélation existe mais elle est non significative.

b- résultats du cortisol – Tableau XI

Sujet	Pondérations standards des	cortisol (nmol/l)
S1	25.29	212
S2	27.25	291.1
S3	30.89	329.1
S4	36.67	331
S5	38.31	330.71
S6	43.58	359.97
S7	49.34	401.2
S8	52.91	430.5
S9	55.76	441
S10	56.17	537.1
S11	58.19	394.63
S12	59.51	461.58
S13	62.06	591
S14	64.72	553.4
S15	71.02	886.59
Moyenne	48,7 ± 3,69	436,72 ± 41,70

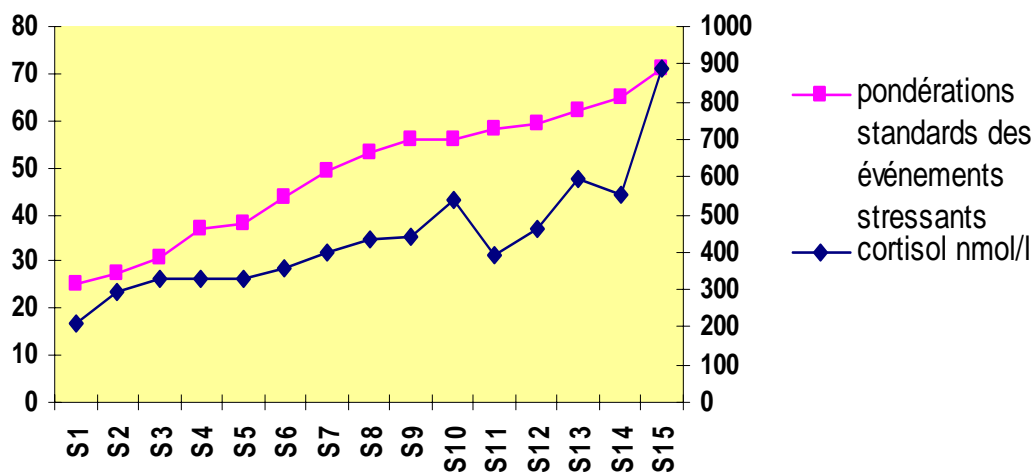


Figure 16 : corrélation des PSES et des taux de cortisol

A partir du tableau XI et de la figure 16 montre une bonne correspondance dans le sens d'augmentation des taux de cortisol et des PSES, avec deux exceptions les sujets : S11 et S14 ou nous remarquons une légère diminution, les résultats statistiques donne un $P ****$, une corrélation hautement significative.

5-5 Corrélation des variables neurobiologiques et les différents niveaux de dépression

Dans un dernier temps on a procédé à une comparaison entre les moyennes des taux de cortisol et des taux d'ACTH et les différents niveaux de gravité de la maladie dépressive

5-5-1 Corrélation des taux de cortisol et les niveaux de gravité de la maladie

Moyenne des taux de cortisol	Niveau de la dépression
251,55 ± 10,57	Dépression modérée
465,21 ± 52,03	Dépression sévère

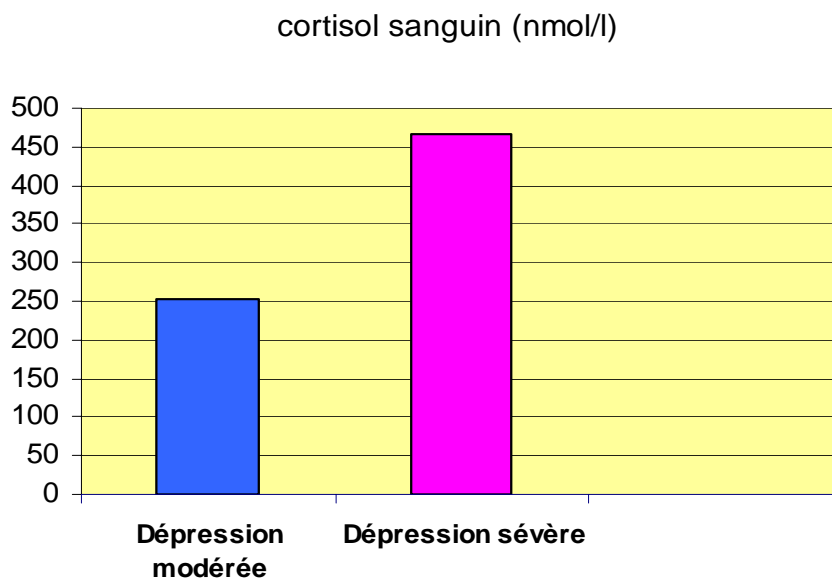


Figure17: histogramme des variations des taux de cortisol en fonction du niveau de la maladie

Dans cette figure il apparaît nette qu'il y a une corrélation très significative entre les moyennes des taux de cortisol et les niveaux de gravité de la maladie dépressive ; les taux sont de (251,55 ± 10,57) nmol/l pour le niveau 1 de dépression (dépression modérée) et de (465,21 ± 52,03) nmol/l pour le niveau 2 de dépression (dépression sévère).

5-5-2 Corrélation des taux d'ACTH et les niveaux de gravité de la maladie

Tableau

Moyenne des taux d'ACTH	Niveau de la dépression
14,32 ± 0,37	Dépression modérée
29,59 ± 5,24	Dépression sévère

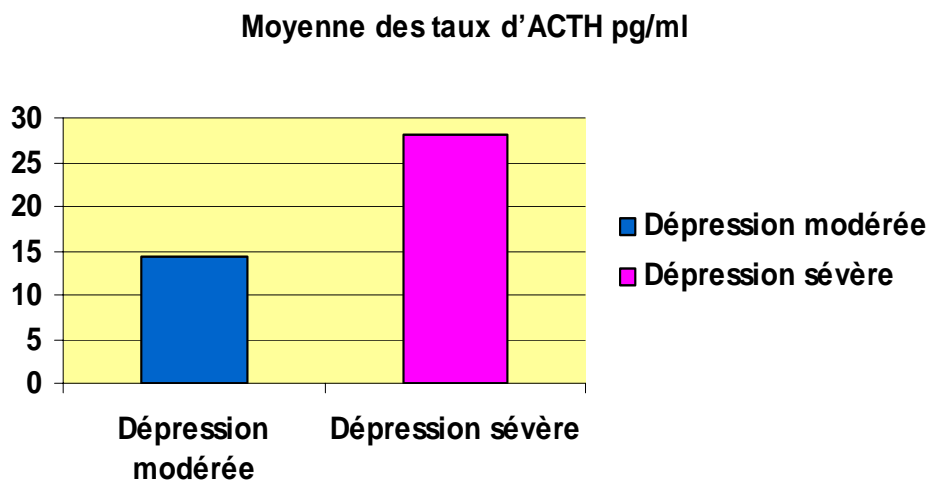


Figure17: histogramme des variations des taux d'ACTH en fonction du niveau de la maladie

D'après la représentation graphique (figure) on remarque que les taux d'ACTH varient de la même manière avec le gradient de gravité de la maladie dépressive. Les calculs statistiques donnent un coefficient de corrélation, **P****** donc une corrélation hautement significative. les taux sont de **(14,32 ± 0,37)** nmol/l pour le niveau 1 de dépression (dépression modérée) et de **(29,59 ± 5,24)** nmol/l pour le niveau 2 de dépression (dépression sévère).

DISCUSSION :

Interprétation des notes brutes données par le test :

L'étude réalisée a concerné une population de dépressive. Face à un stress quel qu'il soit, l'organisme répond toujours par un ensemble de manifestations groupés sous le nom de comportement émotionnel. Cette réponse est naturellement adaptée aux circonstances qui l'ont fait naître et peut revêtir la forme de réaction de plaisir, de tristesse, de défense, d'attaque ou de fuite. Elle peut aller de la simple réaction d'angoisse ou d'anxiété à l'élaboration de comportements complexes et prolongés comme la dépression (**Caston, 1993**).

L'utilisation de l'échelle de Paykel a permis de faire ressortir les différents événements stressants qui ont marqués le malade durant sa vie, spécialement ceux qui ont déclenchés l'épisode dépressif le précédent de six mois à 1 année environ. Cette échelle a permis de donner une valeur quantitative de l'événement, ainsi, il a été possible de classer les sujets selon un gradient de gravité de l'atteinte émotionnelle. Cette classification a été confirmée par l'utilisation de l'inventaire de dépression de Beck (BDI-II), qui permet aussi de mettre en évidence deux niveaux de gravité de la maladie dépressive :

Niveau 1 → dépression modéré, Niveau 2 → dépression sévère

Discussion des données neuropsychologiques :

Les réactions comportementales étudiées retenus d'après le DMS IV sont représentées sous forme d'histogramme, ce sont la tristesse, l'appétit, l'irritabilité, l'agitation, la peur, le sommeil : avec ses trois phases : -début de la nuit - milieu de la nuit - matin

Les caractéristiques recueillies d'après l'étude éthocomportementale concernant notre population de dépressive sont :

- une personnalité facilement irritable, puisque la majorité des patients ont confirmés qu'ils sont devenus constamment irritables avec un score en moyenne de 2.4 ± 0.18 .

- une humeur dépressive, marquée par un sentiment de tristesse constant, et par des pleurs. **Zeitter, 1998**, confirme que cette humeur ne reste pas centrée sur l'événement déclenchant mais déborde sur les autres champs de conscience de la personne, non directement liée à l'éventuelle perte.

- Des troubles important du sommeil, des insomnies et se réveille tôt sans pouvoir se rendormir, une caractéristique du comportement chez tous les sujets observés, et c'est surtout au matin, ceci est confirmé par **Lôo, 1993** (Le matin après une nuit entrecoupée d'insomnies, il se réveille un peu hagard, les yeux cernés, la mine défaite sans pouvoir se rendormir). Troubles du sommeil, en particuliers les réveils matinaux précoces (**Zeitter, 1998**). L'insomnie est le premier signe d'alarme dès que quelque chose ne va plus dans l'ordre émotionnel. Il faut savoir aussi que la véritable insomnie va souvent de paire avec des signes d'instabilité émotionnelle (**Billard, 1988**).

- Les troubles de l'appétence, la majorité des cas rapportent une diminution de l'appétit avec une moyenne de 2.67 ± 0.12 . Ceci est rapporté aussi par **Zeitter, 1998**, (Anorexie avec ou sans perte de poids). Les dérèglements de l'homéostasie (physiologique,

comportementales ou les deux à la fois) induisent des modifications de la prise alimentaire, ces dysrégulations se traduisent par des actes consommatoires inappropriés ou bien par des phases transitoires d'anorexie et d'hyperphagie (**Burlet, 1988**).

- une personnalité plutôt rigide, indifférente, pratiquement tous les sujets montrent une faible agitation parfois même aucun signe d'agitation, on peut dire que la population étudiée ne montre aucun signe de nervosisme. **Zeitter, 1998**, parle de sujet prostré, ne présente aucune réaction, ne bouge ni parle beaucoup et annonce une asthénie. Le tableau est celui de la stupeur.

La réalisation de la réponse (comportement émotionnel) aux événements stressants extérieure ou intérieure peut, selon sa forme, mobiliser les systèmes de la vie de relation, de la vie végétative, les processus instinctifs et mnésiques.

L'étude comportementale révèle ainsi des troubles à différents niveaux qui sont mise en évidence et confirmé par **Scherer, 2001** :

Des troubles au niveau du système cognitif marqué par le trouble du sommeil, incapacité à penser à plusieurs choses en même temps, fixation sur une idée, incapacité de se concentrer ;

Des troubles au niveau du système psychophysique marqué par insomnie, réveils nocturnes, insomnie d'endormissement ou matinale, anorexie ou hyperphagie (avec variations corrélatives du poids), asthénie ;

Des altérations très marquées au niveau du système motivationnel marqué par la négligence corporelle, perte du dynamisme, reste de nombreuses heures ou toute la journée au lit ;

Le système moteur est révélateur de cette personnalité altérée sur le plan comportemental : un Repli, isolement, mouvements rares ou ralentis ;

L'étude ethocomportementale a permis de faire ressortir les caractères intérieurs de la personnalité marqué par des sentiments subjectifs : des pleurs, une tristesse, irritabilité.

Les ressources personnelles contribuent à faire en sorte que chaque individu réagisse différemment au stress. En s'appuyant entre autre sur (**Daillard, 2002**), on peut dire que les ressources personnelles pour faire face à une situation de crise, sont multiples. Citons en quelques unes : Les seuils de perceptions psychologiques et biologiques ; l'intelligence, qui peut favoriser une évaluation plus approfondie autant de la situation que de ses propres capacités à y répondre ; Les types de personnalité notamment entrevus dans les observations de (**Franc 1996**), Ces auteurs montrent qu'il existe plusieurs types de comportement ayant des buts d'existence fondamentalement différents.

Ainsi un comportement de type A serait caractérisé par un sentiment d'urgence, de compétitivité et d'hostilité, alors qu'un comportement de type B serait plutôt, la recherche du temps libre, du plaisir, de la réalisation de soi, etc. Ces types de comportement seraient responsables d'une évaluation différente de la situation et de ses capacités individuelles. Le taux de stress serait alors changé.

D'autres pans de personnalité auraient en outre aussi une influence sur la réaction de stress, comme c'est le cas avec l'extraversion ou l'introversion, où les personnes ne - pouvant parler de leurs problèmes sont plus victimes de maladies ; l'état psychologique-physiologique (cognitif et émotionnel), qui interfère énormément dans l'évaluation autant de la situation que de sa propre personne.

Ainsi une personne déprimée sera bien moins à même de faire une double évaluation en sa faveur ; l'expérience passée, puissant modulateur de stress qui permet autant de relativiser que de dramatiser la situation présente; Les croyances, dont des croyances irrationnelles qui sont des « ouvertures à la détresse », parce que créant un stress supplémentaire. Ces croyances sont du type : « tout le monde devrait m'aimer », ou encore « je devrais être le meilleur au moins dans un domaine », etc.

D'autres formes de croyance peuvent aussi moduler notre stress, comme le fait de croire en Dieu, en la Science, en l'Amour, etc. Ces croyances nous aident à supporter les aléas de l'existence, ils fixent une base solide sur laquelle repose dans un environnement en perpétuel mouvement.

Les ressources personnelles sont donc, comme on peut le voir, multiples. Ces ressources sont toutes plus ou moins différentes pour chaque individu et il se peut aussi que certaines ressources soient partagées plus que d'autres. Pourtant, si l'on dressait le profil psychologique des ressources de chacun, il y a de fortes chances pour que chaque individu soit différent des autres. Cette différence pourrait être une explication de la diversité des réponses en situation stressante.

Dans l'ensemble de ces remarques retiré par l'étude on peut parler d'une personnalité qui rassemble les critères entre la personnalité de type A et la personnalité de type B, (il n'existe pas de personnalité de type exclusivement A ou B, du moins sur l'ensemble de notre population) qui sont représentées comme un risque de survenue de la dépression (**Friedman, 1991**). L'utilisation de l'autoquestionnaire de **Bortner**, qui aurait été bénéfique pour faire ressortir les différents types de personnalité mais il n'a pas été possible de l'avoir.

Les problèmes rencontrés dans l'étude de la dépression réactionnelle sont portés surtout pour la vérification des réponses des sujet étudiés, étant donné que les sujets semblés consciencieux de la qualité de leur réponses, soit par orgueils, ou par honte, soit que les réponses ne concordés pas avec leur croyances et leurs principes, soit parce que le sujet arrivé mal à comprendre la question ou bien le sujet éviter carrément de répondre ; c'est pourquoi l'utilisation de deux tests (BDI-II, et le test d'Hamilton) a été bénéfique, dans le sens ou la même question été posée de deux manières différentes, donc il été possible de comparer les deux réponses, en plus de l'observation et de l'avis du psychiatre, il faut noter que dans la dépression réactionnelle le sujet est conscient de son état, de ses réponses, de tout ce qu'il l'entoure.

Relation stress – dépression :

Une corrélation entre les cotations de dépression donnée par le test d'évaluation de la dépression (le test du BDI-II) et les pondérations standards des événements stressants donnés par la liste réduite de Paykel, dans le but de mettre en évidence la relation entre les événements stressants et la genèse d'un épisode dépressif. Les résultats statistiques démontrent qu'il y a une corrélation hautement significative entre les deux axes PSES et cotations, **P ******.

Ces résultats concordent avec les résultats de **Teboul (1997)** : « ... On comprendra facilement que cette réponse prolongée au stress épuise les ressources de l'organisme et s'accompagne et/ou entraîne d'autres symptômes de la dépression : manque d'énergie, d'intérêt, de concentration, humeur dépressive, évaluations négatives de soi même, de l'environnement et de l'avenir ».

L'évaluation des événements stressants par la liste de Paykel a permis de classer les sujets selon un gradient de l'atteinte émotionnelle, cette catégorisation a été confirmée par les résultats du test de BDI-II, ceci informe sur le rôle de l'événement stressant quotidien dans l'expérience et l'expression de l'émotion. (L'événement se définit par ce qui advient, ce qui arrive à titre de faits mais que l'on restreint d'ordinaire à ce qui est important et implique un changement. L'événement est une rupture dans la continuité et l'ouverture sur des possibles, l'événement traumatique est caractérisée par un bouleversement affectif dans l'organisation psychique du sujet qui dépasse sa tolérance et sa possibilité de réponses immédiates. La notion de traumatisme a elle même été envisagée sous des approches différentes en fonction du temps séparant traumatisme et réponse :**(Ferrerri 1987)**

- l'événement traumatisant précède de peu la rupture dépressive, il apparaît comme un facteur précipitant.

- l'événement traumatisant est ancien, survenant dans l'enfance du sujet, il le fragilise et apparaît ultérieurement à l'âge adulte comme facteur prédisposant.

Les événements traumatisants les plus marquants se sont produits dans les six mois à un an avant la survenue de leur épisode dépressif ces arguments sont recueillis d'après les réponses des sujets et de leur proche, parmi eux certains vivent toujours ces événements, d'autres en plus de leur situation actuelle montre un cumul de stress d'événements vécu précocement, ces événements quotidiens peuvent avoir un aspect quantitatif (cumul d'événements traumatisants) fragilisant la personnalité et la prédisposant à la maladie dépressive ou bien avoir un aspect qualitatif agréable ou désagréable et avoir le même effet.. Ces résultats sont observés chez les sujets masculins et chez les sujets féminins. Ceci concorde avec les résultats de **Delbende et al 1991** « Dans les dépressions de toutes nature névrotique et psychotique, les échelles d'événements de vie (événements vitaux négatifs) ont objectivés dans les six mois ou l'année qui précède la dépression une plus grande quantité de ces événements ».

Indicateurs psychosociaux de la dépression :

La recherche d'indicateurs psychosociaux permettant de définir le profil de sujets au risque dépressif, a poussé à rechercher un lien entre la dépression (cotation de dépression) et le taux de stress (PSES) et certains facteurs : parmi les caractéristiques sociodémographiques : le statut marital, le niveau scolaire, la profession, il semble clair qu'ils n'aient aucune relation avec la survenue d'épisodes dépressifs.

Concernant l'âge les résultats montrent très bien qu'il ne joue aucun rôle dans la survenue la dépression et la même chose pour le stress,

Byrne (1980) montre que les sujets âgées surévaluent les items anorexie, ralentissement psychomoteur et sous évaluent les items agitation et irritabilité. Ils peuvent considérés certains signes comme normaux alors qu'un sujet jeune les perçoit comme pathologiques, **Wissmann et Myres (1978)** posent le problème de l'effet « cohorte » qui pourrait introduire un artefact dans l'appréciation, de l'influence de l'âge dans l'évaluation de la dépression.

Certains items comme ayant trait à la vie sexuelle, sont perçus différemment si l'on s'adresse à un sujet jeune ou âgé ou à un sujet vieillard.

Les résultats de l'étude des réactions neuroendocrinienne montrent que :

Les taux de cortisol et d'ACTH donnés après dosage sont dans les normes ceci ne reflète pas cette hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien au cours d'une dépression.

L'hypercortisolémie ne concerne pas tous les déprimés, mais seulement une majorité. Il n'est à l'heure actuelle, possible, de la corrélér à un type particulier de dépression. Elle s'accompagne d'une modification du biorythme de sécrétion du cortisol avec une tendance à l'avance de phase et surtout un nombre de pics sécrétoires plus élevés.

Le taux de CRF est augmenté significativement par rapport aux témoins, il est corrélé positivement à l'hypercortisolémie. Par contre la sécrétion d'ACTH n'est pas systématiquement majorée (**Rymond et al, 1996**).

L'exposition à des stress répétés entraîne dans la majorité des cas une réduction progressive de la réponse de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, celle ci est due soit à une désensibilisation des récepteurs hypophysaires à la CRF, ou alors à l'effet du rétrocontrôle des corticoïdes.

L'axe corticotrope est médié par la sécrétion de la CRH par l'hypothalamus, il active la sécrétion de l'ACTH par l'hypophyse via des récepteurs membranaires spécifiques localisés sur les cellules corticotrope. L'ACTH libéré dans le sang agit sur les glandes surrénales permettant la libération des glucocorticoïdes, ces derniers interagissent avec leur récepteurs nucléaires situés dans de nombreux organes de notre corps, en se fixant sur ces récepteurs au niveau de l'hypophyse et du cerveau, les glucocorticoïdes peuvent bloquer leur propre sécrétion en agissant sur la libération du CRF et de l'ACTH (rétroaction négative) (**Rosteme et al, 1997**). Les mécanismes d'action des glucocorticoïdes lors des stress sont encore discutés.

La désensibilisation (habituation) est un processus par lequel la réponse à un stimulus ressenti de manière répété va diminuer et disparaître, c'est une habituation à long terme qui implique des changements anatomiques et neurochimiques au niveau des synapses des neurones sensoriels, il a été démontré chez plusieurs espèces que l'habituation à long terme entraîne une réduction du nombre et de la surface des zones synaptiques activés.

L'ACTH et le cortisol présentent les mêmes modifications chez le déprimé (**Sechter et al, 1996**) l'hyperactivité de l'axe serait particulièrement nette entre 16h et 18h et entre 2h à 3h du matin heures où les taux de cortisol et d'ACTH sont à leur minimum chez les sujets de contrôles. Le test de freination de la dexaméthasone objective cette hypersécrétion qui peut passer inaperçue à un seul dosage sanguin du cortisol celui ci subit des variations importantes au cours de la journée et sous l'effet de nombreux facteurs.

La recherche d'indicateurs physiologiques de la dépression réactionnelle a poussé à faire des corrélations entre les variations du taux de cortisol et de l'ACTH en fonction des variations des pondérations standards des événements stressants. Les calculs statistiques ont permis de donner le degré de significativité des corrélations étudiées.

La différence qu'on observe concernant les taux d'ACTH par rapport aux taux de cortisol que ce soit chez les sujets serait due au décalage de temps entre la sécrétion des deux

hormones et le système de rétro régulation exercé par les glucocorticoïdes quand il y a élévation importante des taux de sécrétion.

Deux cas de sexe masculin montrent une irrégularité par rapport à l'ensemble de l'échantillon :

Chez le sujet (S15) on note un taux maximal de cortisol (886,59nmol/l) qui correspond au PSES le plus élevé (71,02), avec un taux d'ACTH assez élevé (43,86pg/ml).

Chez le sujet (S12) on note un taux max d'ACTH (82,39pg/ml) qui correspond au PSES qui est assez élevé (59,51) avec un taux de cortisol de (461,58nmol/l).

On peut dire que ces deux cas permettent de mettre en évidence l'hyperactivité de l'axe corticotrope chez le dépressif, mais qui ne sont pas suffisant pour le confirmer, Il faudrait faire plusieurs dosage sur un échantillon plus grand pour observer cette hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien qui n'a pas pu être mise en évidence de façon claire par un seule dosage d'un prélèvement fait le matin entre 8h et 8h 30 dans cette étude.

Les pics maxima de sécrétion d'ACTH ou de cortisol, qui sont observés chez les sujets qui présentent des PSES maximum, permet de dire que le taux de stress peut exercer une influence sur la sécrétion de ces deux hormones, cette influence est bien observée surtout concernant la sécrétion du cortisol. Pour ce qui est de l'ACTH cette corrélation positive est présente jusqu'à un taux de stress ou PSES égale à 59,45 ou on note un pic maximal du taux d'ACTH.

La recherche d'une relation entre les taux de cortisol et les PSES a permis de mettre en évidence une corrélation entre les variations des taux de cortisol et les PSES hautement significative****.

La vérification d'une relation entre les taux de l'ACTH et les PSES a permis de mettre en évidence l'existence d'une corrélation entre ces deux variables existe mais qui n'est pas significative (P= 0,054).

Catégorisation des sujets selon gravité de la maladie :

Le test du BDI-II a permis de catégoriser les sujets selon un gradient de gravité de la maladie, il en ressort qu'il ya deux niveaux de gravité : dépression modérée, et dépression sévère.

La recherche d'une relation entre les variables étudiées à savoir les PSES, les taux de sécrétion de l'ACTH et du cortisol avec les différents niveaux de gravité de la maladie à pousser à faire des analyses statistiques pour mettre en évidence l'existence d'une corrélation. La représentation des quatre composantes étudiées à savoir (PSES, cotations, cortisol, ACTH) montre qu'elles augmentent dans la dépression sévère par rapport à la dépression modérée, les calculs statistiques montrent une corrélation hautement significative p****.

Conclusion

On parle d'événements de vie pour désigner toute situation survenant fréquemment ou de manière occasionnelle et qui nécessite de la part du sujet un effort d'adaptation. Tous ces événements ne sont pas forcément nocifs. Le mariage et une promotion sont considérés comme événements de vie au même titre qu'un deuil ou un échec, même si les scores donnés à ces événements sont différents. Le stress ne se résume cependant pas au score total des événements de vie au cours de la période écoulée, il dépend des perceptions du sujet, de ses représentations mentales et ses attitudes.

Les résultats obtenus par les corrélations montrent l'existence de liens étroits entre stress et dépression qui ne font pas de doute, la nature de ces liens est certainement complexe, tant sur le plan clinique que neurochimique. Les recherches sont actuellement actives dans les deux domaines.

Nous avons constaté à travers cette étude que la religion, les croyances et l'éducation socioculturelle jouent un rôle important, et influence la façon d'interpréter et de comprendre sa maladie et la difficulté d'accepter certaines faiblesses, et en même temps avoir une force de se battre et ne pas sombrer dans le désespoir.

Nous avons travaillé sur des sujets algériens, nous n'avons pas de profil pour la personnalité dépressive algérienne ou même proche donc il nous est difficile de comparer avec les résultats de la littérature, il semble clair qu'une recherche épidémiologique dans ce sens, et un étalonnage des tests soit une nécessité absolue.

Il semble que l'âge n'est pas un indicateur de risque de survenue de la dépression réactionnelle chez les sujets de sexe masculins, alors que chez les sujets de sexe féminins il peut être considéré comme un indicateur de risque de survenue.

Les déterminants impliqués dans la survenue d'une dépression sont multiples et hétérogènes. L'étude des événements de vie situe le sujet dans sa relation dialectique à l'environnement. Relation complexe dont les intervenants qui interagissent ne peuvent être repérés comme des paramètres stables répondant sur un mode univoque. Les résultats obtenus par l'utilisation de l'échelle de Paykel montrent que les événements quotidiens jouent un rôle important dans l'expérience et l'expression émotionnelle. « Ces life events » ou « stress » peuvent avoir un aspect qualitatif (cumul d'événements traumatisants) fragilisant la personnalité et la prédisposant à la maladie dépressive, ou bien avoir un aspect qualitatif agréable ou désagréable et avoir le même effet. Ces life events peuvent également précéder de quelques mois la rupture dépressive et prendre un caractère précipitant (journal du praticien 1994).

La dépression réactionnelle se produit plus volontiers chez des patients anxieux, émotifs, scrupuleux, et introvertis qui ont un besoin permanent d'affection, d'encouragement et d'estime pour trouver leur équilibre (Iechemia, 1995). Le type de personnalité est facteur majeur dans l'installation de l'épisode dépressif, l'étude ethocomportementale montre qu'il s'agit de la personnalité de type A.

Il semble que, quelque soit les causes et peut être même la date de survenue des états dépressifs ces derniers résultent d'une situation traumatisante qui perdure par un stress chronique – même léger qui persiste chez un sujet déséquilibré qui a perdu la maîtrise de la situation

Nous n'avons pas noté l'hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, les résultats montrent que l'adaptation au stimulus stressant met en jeu l'activité cérébrale dans son ensemble. La régulation permet le retour à la normale dans les quatre heures chez le rat. Les données de la littérature nous enseignent que la régulation de l'axe corticotrope est perturbée chez certains sujets dépressifs. Pour savoir si l'adaptation au stress est pathologique chez le sujet dépressif, il faudrait réaliser un protocole de recherche biomédicale en partenariat avec des biologistes, des spécialistes de l'imagerie cérébrale et des scientifiques fundamentalistes.

Sur le plan neuroendocrinien, les dosages des taux des hormones corticotropes à savoir l'ACTH et le cortisol ont été très bénéfiques puisque nous avons pu démontrer par l'étude statistique des corrélations l'existence d'une relation intime entre l'axe neuroendocrinien et l'axe neuropsychiatrique. Il semble que l'ACTH et encore plus le cortisol peuvent être considéré comme une bonne piste dans la recherche épidémiologique d'une dépression mais ils sont insuffisants pour confirmer un diagnostic sérieux d'une dépression, il faudrait peut être aller au-delà dans l'axe hypothalamo – hypophyso – surrénalien et faire doser la CRF ou aller vers les neuromédiateurs essentiels dans la dépression et doser le taux de la sérotonine

Perspective

La diversité des tendances des auteurs, qui se sont penchés sur l'étude du phénomène de stress a abouti à des conceptions de ce phénomène en psychopathologie. En psychiatrie l'énigme qui reste à résoudre est la place exacte du stress, s'agit-il d'un facteur déclenchant, aggravant ou associé ? S'agit-il d'un syndrome évoluant d'une manière autonome ?

Dans les perspectives :

Il semble être intéressant de faire des études épidémiologiques de la dépression réactionnelle.

Pour mettre en évidence cette hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, faire une étude sur un échantillon plus important, et pratiquer plusieurs dosages dans la journée.

L'étude de la relation stress-dépression-émotion est très complexe, étudier le rôle de l'environnement et par conséquent les événements stressants avec plus de profondeur serait bénéfique.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Adam C. Evrard F.** (2005), "Vers Un Modèle Optimal Des Émotions - Revue Des Modèles Existants". Rapport de recherche.
2. **Ahn H. Picard W. Rosalind.** (2005). "Affective-Cognitive Learning and Decision Making: A Motivational Reward Framework for Affective Agents", The 1st International Conference on Affective Computing and Intelligent Interaction, Beijing, China.
3. **Ahn H. Picard W. Rosalind,** (2006). "Affective Cognitive Learning and Decision Making: The Role of Emotions". The 18th European Meeting on Cybernetics and Systems Research. Vienna, Austria.
4. **Alvarado, N., Adams, S.Burbeck, S.** (2002) "The Role of Emotion in An Architecture Of Mind". IBM Research.
5. **American psychiatric association.** (1994). Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders (DSM-IV). DC: APA Press. Washington.
6. **American psychiatric association,** Mini DSM –IV. (1996). Critères diagnostiques washington DC, 1994, Traduction Française par GOELFIJD,et al, Masson, paris,384 Pages.
7. **Amiel-Lebigre F.** (1986). Evénements de la vie et détermination de populations à risque de trouble mental ; 6 : 35-40.
8. **Amiel-Lebigre F.** (1990).Experienced events, represented events and depression. Psychiatry Psychobiol; 5: 349-354.
9. **Amiel-Lebigre F; Chevalier A.** (2002) .Différentiel metabolization of the impact of lifes events on subjects hospitalized for depressive and anxiety disorders: case control study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol; 37: 74- 79.
10. **Anisman, Zacharko R M.** (1992). La dépression conséquence d'une adaptation neurochimique inadéquate au stress, British Journal of Psychiatry, vol 160, supplément15, 36-44.
11. **Antoni FA.** (1993). hypothalamic control of adrenocorticotropin secretion: advances since the discovery of 41-residue corticotropin-releasing factor. Endocrinol. Rev., 7: 351-78.
12. **Arango V., Underwood MDN Gubbi AV., Mann JJ.** (1995). Localized alterations in pre and postsynaptic serotonin binding site in the ventrolateral prefrontal cortex of suicide victims. Brain Res, 688: 121-133.
13. **Arbib A.** (2004), "Emotions: From Brain to Robot". Cognitive Sciences vol. 8 pp. 554-561.

14. **Arnold, M.B.** (1960). *Emotion and personality*. New York: Columbia University Press.
15. **Augustin J. P., Vicari R. M., Pesty S.** (2004), Bonneville J. “Applying Affective Tactics for a Better Learning” IOS press.
16. **Axelson D A et al.** (1992). *Hypercortisolemic and hippocampal changes in depression, psychiatry research*; 47:2,163-173.
17. **Azorin, JM., Valli, M., Pinguey, D., et coll.,** 1988 – bases biochimiques de la psychiatrie, *Encycl. Med.chir, psychiatrique*. Paris, 37040A¹⁰ : 14p.
18. **Baars, B. J.** “A Cognitive Theory of Consciousness”. Cambridge.
19. **Barron P.** (1993). *La dépression chez les adolescents –Edition Maloine*. Paris.
20. **Baulieu E ; Corvol P ; Desboquois B et coll.** (1978). *Hormones, Aspects fondamentaux et physiopathologiques*, Hermann, Paris : 101-117.
21. **Baylor A. L., Shen E. Warren, D.** (2004). “Supporting Learners with Math Anxiety: The Impact of Pedagogical Agent Emotional and Motivational Support”. *International Conference on Intelligent Tutoring Systems Maceió, Brazil*.
22. **Beaurepaire R.** (1998), *Les mémoires traumatiques de Rachel Yehuda, in Dépression*.10, 38-44.
23. **Beaurepaire R.** (1993), *Les hyperplasies de l'hypophyse et des surrénales : de nouvelles clés dans la compréhension de la dépression, Act. Méd. Inter, Psychiatrie*.11, 160,2327-2329.
24. **Beck, A. T.** (1971), *Cognitions, affect and psychopathology. Arch. Gen. Psychiat.*, 24, 495- 500.
25. **Bettero A., Canoui P., Granger B.** (1992). *Les névroses In : psychiatrie de l'adulte*. Maloine, paris ; p223–226.
26. **Billard M.** (1988). *Les troubles du sommeil et de l'éveil. Encycl. Méd. Chir. Neurologie*, 17025B10. 8p.
27. **Benes F ; Mcsparren J ; Bird E ; Sangiovanni J ; Vincent S.**(1998). *Déficits in small interneurons in sector CA2 of schizophrenic and manic depressives. Biol, Psychiatry*, 4: 88- 98.
28. **Birley II; Bown GW.** (1970). *Crises and life changes preceeding the onset of relapse of acute schizophrenia: Clinical aspect.Br/ Psychiatry*; 116: 327- 333.
29. **Blanchard E. Frasson C.** (2006). “Motivation and Evolutionary Pedagogical Agents.” *Intelligent Tutoring Systems* pp 804-807.

30. **Bleuler E.** (1993). Dementia proecox ou groupe des schizophrénies, Transfaire, 1993 ;43-44.
31. **Boghina, IN; Clement, JP.** (1997). Le syndrome sérotoninergique, Ann psychiatr, 12,3:183 -192.
32. **Bouvet de la maison neuve O ; Bouden- Zouaoui A.** (1995). Dépression et alcoolisme In : les maladies dépressives. Médecine sciences Flammarion, paris, p101-105.
33. **Bremner J D et coll.** (1995). MRI-based measurement of hyppocampal volume in patients with combat-related posttraumatic stress disorder, Am. J. Psychiatry.152, 973-981.
34. **Breslau N; Davis GC.** (1986). Chronic stress and major depressive. Arch. Gen. Psychiatry; 43: 309- 314.
35. **Brilman E; Ormel J.** (2001). Life events and onset of depressive episodes in later life; Psycol Med; 31: 859 – 869.
36. **Brown GW; Harris TO.** (1987). Social origins of depression: A study of psychiatric disorder in women. London. Tavistock.
37. **Brown GW; Harris TO.** (Eds). (1989). Life events and illness. New York; Guilford Press.
38. **Brown GW; NI Bhrolchain MN; Harris TO.** (1979). Psychotic and neurotic depression. III. Aetiological and background factors. / Affect disord; 1:195 -211.
39. **Bruchon Schweitzer, M.** (2001), personnalité et maladie, stress, coping et ajustement, Paris, Dunod.
40. **Bruchon Schweitzer, M.** (2002). Psychologie de la santé : modèles, concepts et méthodes. Liège : Dunod.
41. **Burleson W., Picard R. W., Perlin K. Lippincott J.** (2004). "A Platform for Affective Agent Research" Workshop on Empathetic Agents, International Conference on Autonomous Agents and Multiagent Systems Columbia University, New York, NY.
42. **Burlet CL.** (1988). Stress et comportement alimentaire. Annales d'endocrinologie, Paris, 49: 141-145.
43. **Byrne, DG.** (1980). The prevalence of symptoms of dep^eression in an australien general population. Aust. N. Z. J. Psychiatry, 14, n° 1, 65- 71.
44. **Carolina Johnes.** (2000). «Effects of powerful stressors on the secondary stress path in the body-and-the brain"-revue nature.

45. **Cannon, W. B.** (1927). The James-Lange theory of emotion: a critical examination an alternative theory, *The American Journal of Psychology*, 39,115-124.
46. **Cannon, W. B.** (1932). *The wisdom of the body*. New York: Norton.Cassiday K L et coll. (1992). Cognitive processing of trauma cues in rape Victims with post-traumatic stress disorders, *Cogn Ther Res*, 16, 283-29
47. **Cassell PhD.** (2002). UI researcher receives grant to study connectivity in the brain: UI. Health. Care. News: Week of April 15.
48. **Caston J.** (1993). *Psychophysiologie*. Ed Marketing, Paris, tome I : 416p, tome II : 319.
49. **Chaffar S., Chalfoun P. Frasson C.** (2006). "La prédiction de la réaction émotionnelle dans un environnement d'évaluation en ligne ». Toulouse, France.
50. **Channouf A., Rouan G.** (2002) *Émotions et cognitions Neurosciences & cognition*, Ed : De Boeck Université. Bruxelles.
51. **Checkley S.** (1992). Précipitation de la dépression par les événements de la vie : mécanismes neuroendocriniens, *British Journal of Psychiatry*, vol. 160, supplément 15, 7-17.
52. **Cochrane C; Robertson A.** (1975). Stress in the lives of parasuicidesWw. *Soc Psychiatry*; 10: 161-171.
53. **Cyrulnik B.** (1987). *Ethologie humaine et clinique*. – *Encycl. Med. Chir.* (France-Paris) *Psychiatrie*, 37877 A¹⁰, 12, 6 p.
54. **Damasio A.** (2000). " Bonheur et la tristesse filmés directement dans le cerveau " - Revue *Nature neuroscience*. DAMASIO, A. R., TRANEL, D.,
55. **Damasio, H.** (1990). Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli, *Behavioural Brain research*, Dec 14 ; 41(2), 81-94
56. **Dantzer, R.** (1989). *L'illusion psychosomatique*. Odile Jacob Paris.
57. **Darwin, C.** (1872/2001). *L'expression des émotions chez l'homme et les animaux*. Paris : Rivages.
58. **Davidson,R.J.**(1992).Emotion and affective style : Hemispheric substrates,*Psychological science*, 3(1), 39-43.
59. **Davidson, R.J., Sutton, SK.** (1995). Affective neuroscience: The emergence of a discipilne, *Current Opinion in Neurobiology*, 5, 217- 224.
60. **Davidson, R. J.** (1998). Affective style and affective disorders : Perspectives from affective neuroscience, *Cognition and Emotion*, 12, 307-330.

- 61. Davidson, R. J.** (2001). Toward a biology of personality and emotions, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 935, 191-207.
- 62. Dantzer R.** (1991). Stress and disease: a psychobiological perspective, *Ann Behav.Méd*; 13,205- 210.
- 63. Dantzer R.** (2002). *Les Émotions*, PUF, Coll. Que sais-je? Paris,
- 64. Daillard P.** (2002). Stress et performance. Mémoire de demi licence. SSP. Université de Lausanne
- 65. Darryl N. Davis,** (2004), “why do anything? Emotion, affect and the fitness function underlying behaviour and thought”. Computer Science, University of Hull Kingston-upon-Hull Affective Computing, AISB University of Leeds, UK.
- 66. De Bonis, M.** (1996). *Connaître les émotions humaines*. Bruxelles : Mardaga.
- 67. De kloet ER ; Rots NY ; Caals R.** (1996). Brain corticostéroïd hormon dialogue. Slowand persistent. *Cell. Biol*; 16: 345 - 56.
- 68. De Silva P. R, Osano M., Marasinghe A. Madurapperuma, A.P.** (2006). “Towards recognizing emotion with affective dimensions through body gestures”. *Proceedings of the 7th International Conference on Automatic Face and Gesture Recognition* Pages: 269 – 274.
- 69. Delbende C; Delarue C; Lefebvre H; Tranchand Bunel D; Szafarczyk Mocaer E; Kamoun AJS; Vaudry H.**(1992). Glucocorticoïdes, transmetteurs de stress, *British Journal of Psychiatry*, vol.160, supplément 15 : 24-35.
- 70. D'Mello S.K., Craig S.D., Gholson B., Franklin S., Picard R.W. Graesser A.C.,** (2005). "Integrating Affect Sensors in an Intelligent Tutoring System" Workshop at International Conference on Intelligent User Interfaces pp. 7-13.
- 71. Donnars A.** (1990). Angoisse et dépression. Article IS, Numéro spécial SFS.
- 65. Dorovini Z, Zis A P,** (1987), increased adrenal weight in victims of violent suicide, *Am.J.Psychiatry*, 144, 9, 1214-1215.
- 66. Drevet WC., Price J., Simpson JR., Todd RD., Reich T et coll.** (1997). Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature*; 386: 824-827.
- 72. Eliot C. D.** (1992). “The affective reasoner: a process model of emotion in multiagent system”. Ph.D. Thesis, Northwestern University, Institute for the Learning Sciences.

- 73. Elliott C., Rickel J. Lester J. Carl.** (1999). "Lifelike Pedagogical Agents and Affective Computing: An Exploratory Synthesis." In *Artificial Intelligence Today*, Berlin: Springer-Verlag, et pharmacologiques ; Masson, Paris, p 110 -150.
- 74. Ezquiaga H; Ayuso Gutierrez JL; Garcia Lopez A.** (1987). Psychosocial factors and episode number in depression. / *Affect Disord*; 12: 135- 138.
- 75. Ferreri M; Vacher J; Alby JM.** (1987). Evenements de vie et dépression. *Encycl., Med, Chir.*
- 76. Ferreri M; Heim A.** (1995). Conduite à tenir devant un syndrome dépressif. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Psychiatrie, 37- 876- A- 10: 1- 6.*
- 77. Finlay J; Brown WG.** (1981). Types of stressful life events and the onset of anxiety and depressive disorders. *Psychol Med*; 11: 803- 815.
- 78. Franck E., Anderson B., Reynolds C.F., Ritenour A., Kupfer D.J.** (1994). Life evens and the reaserch diagnostic criteria endogenous subtype. *Arch. Gen. Psychiatry*; 51: 519-524.
- 79. Franklin, S., Ramamurthy U.** (2006). "Motivations, Values and Emotions: Three sides of the same coin". In *Proceedings of the Sixth International Workshop on Epigenetic Robotics vol. 128.* Paris, France.
- 80. Franc O.** (1996). Une approche psychophysiologique du stress, de l'angoisse et de l'anxiété. Mémoire de demi licence. SSP. Université de Lausanne
- 81. Freedman A.M., Kaplan H.I., Sadock B.J.** (1972), *Modern Synopsis of the Comprehensive textbook of Psychiatry*, Wilkins & Wilkins, Balti-more.
- 82. Friedmann.** (1991). *Le cerveau mobile.* Herman, Paris.
- 83. Frijda, N.H.** (1986). *The émotions.* Cambrdge: Cambridge University Press.
- 84. Frijda, N.H., Ortory, A., Sonnemans, J., Clore, G.L.**(1992). The complexity of intensity. Issues concerning the structure of emotion intensity, *Review of personality and social psychology*, 13, 60- 89.
- 85. Ghaziuddin M; Ghaziuddin N; Stein GS.** (1990). Life events and recurrence of depression. *Can / Psychiatry*; 35: 239- Gold PW; Goodwin FK; Chrousos GP.(1988). Clinical and biochemical manifestations of depression, *New Engl. J. Med.*, 319: 348-353, 413-420.
- 86. Gratch J.** (2000). "Emile: Marshalling passions in training and education". The Fourth International Conference on Autonomous Agents New York: ACM Press.
- 87. Grillon C et coll.** (1996). The psychobiological basis of posttraumatic stress disorder, *molpsychiatry*, 1,278-297.

- 88. Gray TS. Bingaman EW.** (1996). The amygdala: corticotropin releasing factor, steroids and stress. *Crit. Rev. Neurobiol.*, **10**: 155-68.
- 89. Hara N. Kling R.**, (2000), “Students’ distress with a Web-based distance education course: An ethnographic study of participants’ experiences”, *Information, Communication and Society* pp 557-579.
- 90. Habimana E.**, (1989), *Les ibitega au Rwanda*, Thèse de doctorat, Université du Québec à Montréal.
- 91. Harder DW; Strauss JS; Kokes RF.**(1980). Life events and psychopathology severity among first psychiatric admissions. *Abnorm psychol*; 89: 165- 180.
- 92. Hardina P., Faludi G., LI A., Bendotti C, Tekes K et coll.** (1998). Growth associated protein (GAP-43), its m RNA, and protein kinase C (PKC) isoenzymes in brain regions of depressed suicides. *Mol Psychiatry*, 3 : 411-418
- 93. Herry F.** (1999). Interaction entre la fonction corticotrope et la transmission sérotoninergique dans le contexte de la filiation stress, anxiété, dépression. Séminaire de psychiatrie biologique Ste Anne, 29 : 5-28, Rhône-Poulenc Ed.
- 94. Holsboer F., Philipp M., Steiger A. Gerken A.** (1986): Multiteroid analysis after DST in depressed patients: A controlled study. *J. Affect. Disord.* 10: 241-249.
- 95. Holsboer F. Barden N.** (1996): Antidepressants and Hypothalamic-Pituitary Adrenocortical regulation. *Endocrine Rev.* 17: 187-205.
- 96. Holmes S.J., Rahe, R.M.** (1967). The social readjustment rating scale. *J. Psychosom. Res.* 11: 213-18.
- 97. Holmes S.J., Robins L.N.**, (1988), “The role of parental disciplinary practice in the development of depression and alcoholism”, *Psychiatry*, 51, pp. 24-36
- 98. Humbert PH ; Dupond JL.** (1988).Les syndromes auto-immuns multiples. *Ann Med Interne*;159-168.
- 99. Jemmott, J.B., III., Locke, S.E.**(1984). Psychosocial factors, immunologic mediation, and humain susceptibility to infectious diseases: How much do we know? *Psychological Bulletin*; 95: 78-108.
- 100. Journal du praticien N 9** –Décembre, 1994.
- 101. Kacha F ; Gasti G ; Boussad D.** (1993). La dépression masquée. Dossier psychiatrique. *Santé plus*, 27 : 19 – 21. Alger. Algérie
- 102. Kacha F.** (1996). *Psychiatrie et psychologie médicale, à l’usage de l’étudiant*, E.N.A.L : 60 – 71. Alger. Algérie

- 103. Kandel D.B., Davies M.T., Raveis V.H.**, (1985), "The stressfulness of daily social roles for woman: mental occupational and household roles", *Journal of Health and Social Behavior*, 26, pp. 64-78.
- 104. Kandel E.R., Schwartz J.H., Jessel T.M.** (1991). *Principals of neuronal science*. Edts Printice Hall Int.
- 105. Karoshil**, (2003) ; en association avec une méthode de relaxation, la Sophrologie Modifiée " - Congrès national de l'i.E.R.S.P. - Psycho-pathologie du stress, de la fatigue et la dépression-Paris.
- 106. Kiecolt-Glaser J.K., Garner W., Speicher C et al.** (1984). Psychosocial modifiers of immunocompetence in medical students, *Psychosom Med*; 46: 7-14.
- 107. Koehler T.** (1985). Stress and rheumatoid arthritis: a survey of empirical evidence in humain and animal studies. *J Psychosom Res*; 29: 655-663.
- 108. Kolbs. Whishaw..** (2000). *Cerveau et comportement*. De Boeck Université.
- 109. Krishnan K R, Doraiswany P M, Lurie S N, Figiel G S, husain M, boyko O B, Ellinwood E H, nemeroff C B**, 1971, pituitary size in dépression, *J.Clin.Endocrinol.Metab.*, ,722:256-259
- 110. Laborit H.** (1974). " La Nouvelle grille " - Ed. Robert Laffont.
- 111. Laborit H.** (1988). *Encyclopedia Universalis*, corpus 17, Soutine Tirso, 271-272.
- 112. Lazarus, R. S.** (1966). *Psychological stress and the coping process*. New York : McGrawHill.
- 113. Lazarus R.S; Kanner AD; Folkman S.** (1980). *Emotions: a cognitive phenomenological analysis*. Theories of emotion New York: Academic press, 198-217.
- 114.Lazarus, R. S.** (1982). Thoughts on the relations between emotion and cognition, *The American Psychologist*, 37, 1019-1024.
- 115.Lazarus, R. S.** (1984). On the primacy of cognition, *The American Psychologist*, 39, 124-129.
- 116. Lazarus, R. S., Folkman, S.** (1984). *Stress, appraisal, and coping*. New York : Springer Publishing Company.
- 117. Lazarus, R. S.** (1991). *Emotion and adaptation*. New York : Plenum Press.
- 118.Lazarus R.S.** (1993). "Why we should think of stress as a subset of emotion", in *Handbook*

of stress: Theoretical and clinical aspects, 2e éd., Goldberger L. Breznitz S (réd), New York, N. Y., Free Press.

119. **Le Doux, J. L.** (1992). Emotion and Memory: Anatomical Systems Underlying Indelible Neutral Traces. In S. A. Christianson (Eds.), *The Handbook of Emotion and Memory: Research and Theory* (pp. 269-288). Hillsdale : Lawrence Erlbaum Associates.
120. **Le Doux J L.** (1993). Emotional memory: in search of systems and synapses, *Ann N Y, Acad.Sci*; 149-157.
121. **Le Doux, J. L.** (1994). Emotion, memory and the brain, *Scientific American*, June, 50-57.
122. **Le Doux, J. L.** (1995). Emotion: Clues from the brain, *Annual Review of Psychology*, 46, 209-235.
123. **Le Doux, J. L.** (1996). The emotional brain: The mysterious underpinnings of emotional life. New York : Simon and Schuster.
124. **Le Doux, J L.** (2003). *Neurobiologie de la personnalité*, éd. Odile Jacob,.
125. **Leblanc J et coll.** (1996). *Démystifier les maladies mental : les dépressions et les troubles affectifs cycligus- gastau morin* Editeur : Montréal, paris, Casablanca.
126. **Lechemia D.** (1995). *Les Dépressions : de la prévention à la guérison*-Editon Dahlab .
127. **widlocher D .Hardy M.C** – *La dépression Hermann* -□Editeurs des sciences et des Arts,p
128. **Levine H B.** (1982). Toward a psychoanalytical understanding of children of survivors of the peholocaust, *Psychoanal.Quart*; 51: 70-92.
129. **LLyod C.** (1980). Life events and dépressive disorder reviewed. I. Events as predisposing factors. *Arch. Gen.Psychiatry*; 37: 529- 535.
130. **Lôo H; Lôo P.** (1993). *La dépression, Que sais- je ?* P.U.F, Paris : 32-92.
131. **Lôo H; Lôo P.** (2001). *Classification et évaluation des dépressions. 5eme édition.* In : *la dépression.* Ed. Par Press Universitaire Française Paris : PUF, P55-68.
132. **Lupien S; Forget H.** (1995). Glucocorticoïdes et cognition. *m/s,11* :1524-1530.
133. **Ma S ; Morik DA.** (2004). Induction of FOS expression by accute immobilization stress is reduced in locus coeruleus and medial amygdala of Wistar – kyoto rats compared to spragne – Dawley rats. *Neuroscience*; 124(4): 963 – 72.

- 134. Mac Ewen B S; Gould E A; Sakai R.** (1992). Vulnérabilité de l'hippocampe aux effets protecteurs et destructeurs des glucocorticoïdes en relations avec le stress, *british journal of psychiatry*, vol.160, supplément15, 18-23.
- 135. Mac Ewen et coll.** (1994). Stress et processus pathogène chez l'individu, *JAMA*, volume19, N°287, 35-44.
- 136. Maclean, P. D.** (1949). Psychosomatic disease and the « visceral brain »: recent developments bearing on the Papez theory of emotion, *Psychosomatic Medicine*, 11,338-353.
- 137. Maclean, P. D.** (1952). Some psychiatric implications of physiological studies on frontotemporal portion of limbic system (visceral brain), *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology Supplement*, Nov; 4(4), 407-418.
- 138. Maclean, P. D.** (1970). The triune brain, emotion and scientific basis. In F.O. Schitt (Eds.), *the neurosciences: second study program* (pp. 336-349). New York : Rockefeller University Press.
- 139. Maclean P D.** (1983). Brain evolution: The origins of social and cognitive behaviors, *journal of children in contemporary society*, vol 16: 1-2. MACLEAN, P. D. (1993). Cerebral evolution of emotion. In M. Lewis & J. M. Haviland Eds.), *Handbook of emotions* (pp. 67-83). New-York: Guilford Press.
- 140. Maclean, P. D.** (1993). Cerebral evolution of emotion. In M. Lewis & J. M. Haviland (Eds.), *Handbook of emotions* (pp. 67-83). New-York : Guilford Press.
- 141. Maniguet X-** " Les énergies du stress " - Ed Robert LAFFONT.
- 142. Mann JJ., Stanley M., Mc Bride A., Mc Evwen BS.**(1986). Increased serotonin 2 and B-adrenergic receptor binding in frontal cortices of suicides victims. *Arch Gen Psychiatry*, 43: 954-959.
- 143. Mann JJ.** (1998). The neurobiology of suicide. *Nature Med*, 4 : 25-30.
- 144. Mardaga B.** (1996). *Connaître les émotions humaines*, Liège,
- 145. Marcilbac A. and Siaud P.** (1996). Regulation of the adrenocorticotropin response to stress by the central nucleus of the amygdala in rats depends up on the nature of the stressor. *Exp. Physiol.*, **81**: 1035-8.
- 146. Masson J W et coll.** (1986). Urinary-free cortisol levels in post-traumatic stress disorder patients, *J.Nerv.Ment.Dis*; 174:145-159.
- 147. Meunier J.M ; Shvaloff A.** (1992). *Neurotransmetteurs. Bases neurobiologiques*

- 148. Misckin M., Appenzeller T.A.** (1987). The anatomy of memory. *Scientific American*, 256: 80-89.
- 149. Moussaoui D.** (1978). " Biochimie de la dépression " - Hôpital Ste Anne - Vol. 4.
- 150. Nacht S ; Racamier PC.** (1968). La dépression, *Rev Psychanal*, Paris, 32 : 569 - 573.
- 151. Nasoz F., Lisetti C.L., Avarez K. F.** (2003). "Emotion Recognition from Physiological Signals for User Modeling of Affect". In *Proceedings of the 3rd Workshop on Affective and Attitude User Modeling USA*, Pittsburgh.
- 152. Nassé TY.** (2003) . " Voyage dans le corps imaginaire de la psychothérapie à la recherche scientifique des hormones du stress" Paris.
- 153. Neilson E; Brown G W; Marmot M.** (1989). Myocardial Infarction, In *Brown G W, Harris T;Life events and illness*, Guilford Press, London, 1989, 312-34.
- 154. Nkambou R.** (2006) "toward affective intelligent tutoring system". *International Conference on Intelligent Tutoring System. ITS.*
- 155. O'Regan** (2003). "Emotion And E-Learning". K. University of Adelaide. *Journal of Asynchronous Learning Networks . Volume 7 Number 3.*
- 156. Parker, J. D. A., Taylor, G. J., Bagby, R. M.** (1993). Alexithymia and the processing of emotional stimuli : An experimental study, *New Trends in Experimental*
- 157. Papez, J. W.** (1937). A proposed mechanism of emotion, *Archives of Neurology and Psychiatry*, 79, 217-224.
- 158. Paykel ES; McGuinness B; Gomez J.** (1976). An anglo-american comparaison of the scaling of life events. *Br J Med Psychol*; 49: 237 –247.
- 159. Parrott, W. G., SABINI, J.** (1990). Mood and memory under natural conditions: Evidence for mood incongruent recall, *Journal of Personality and Social Psychology*, 59(2), 321-336.
- 160. Paykel, E. S.** (1983). Methodological aspects of life events research, *Journal of Psychosomatic Research*, 27, 341-352.
- 161. Perrudet-Badoux A.** (1987). Les facteurs de stress : les problèmes que pose leur évaluation. *Cah Anthropol Biom Hum ; 5: 187-204.*
- 162. Picard R.W.** (2000). "Toward Agents that Recognize Emotion," *Volume 13, No. 1*, pp. 3-13.
- 163. Picard R.W. Daily S.B.** (2005). "Evaluating Affective Interactions: Alternatives to Asking What Users Feel," *CHI Workshop on Evaluating Affective Interfaces: Innovative Approaches*, Portland, OR.

- 164. Picard W. Rosalind.** (2003). "Affective Computing : Challenges". MIT Media Laboratory Cambridge USA. International Journal of Human-Computer Studies Volume 59, Issue 1-2.
- 165. Piette JC.** (1993). Exclusion criteria for primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol*; 20:1802-4.
- 166. Pignarre P.** (2001). Comment la dépression est devenue une épidémie. Ed, la découverte et Syros, Paris.
- 167. Porot A.** (1960). Manuel alphabétique de psychiatrie, Puf, Paris.
- 168. Posener J. A, Debattista C, Williams G. H, Chmura Kraemer H, Kalehzan B. M, Schatzberg A. F.** (2000). 24- Hour monitoring of cortisol and corticotrophin secretion in psychotic and nonpsychotic major depression. *Arch Gen Psychiatry*; 57: 755-760.
- 169. Prewitt CM. and Herman JP.** (1998). Anatomical interactions between the central amygdaloid nucleus and the hypothalamic paraventricular nucleus of the rat: a dual tract-tracing analysis. *J. Chem. Neuroanat.*, **15**: 173-85.
- 170. Purres; Augustine; Futzpatrick; Katz; Lamantia; MacNamara; Williams.** (2003). Neurosciences. De Boeck Université.
- 171. Rajkowska G, Selemon LD, Halaris A.** (2001). Reductions in neuronal and glial density characterize the dorsolateral prefrontal cortex in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*, 49 : 741-52
- 172. Raymond GV, Bauman ML, Kemper TL.** (1996). Hippocampus in autism: a golgi analysis. *Acta Neuropathol*, 91 : 117-119
- 173. Reynaud M., Malarewicz J.A.** (1996). La souffrance de l'homme. Albin Michel, Paris.
- 174. Risch SC, Nemeroff CB.** (1992). Neurochemical alterations of serotonergic neuronal systems in depression. *J Clin Psychiatry*, 53 : 3-7
- 175. Resnick HS et coll.** (1995). Effect of previous trauma on acute plasma cortisol level following-rape, *Am.J.Psychiatry*; 152:1675-1677.
- 176. Reynaud M; Malarewicz JA .** (1996). La souffrance de l'Homme, Albin Michel, Paris.
- 177. Rickel J., Gratch J., Hill R., Marsella S. Swartout .**(2001). "Steve Goes to Bosnia: Towards a New Generation of Virtual Humans for Interactive Experiences". Stanford University. California. Proceedings of AAAI Spring Symposium on Artificial Intelligence and Interactive Entertainment. pp. 67-71.

- 178. Rosenman RH.** (1982). Role of type A behavior pattern in the pathogenesis and pronostics of ischemic heart disease, *Adv., Cardiol*; 29: 77-84.
- 179. Rosténe W; Alexander J.** (1997). Neuroendocrine regulation. *Front Neuroendocrinol* ; 18 : 115 – 73.
- 180. Sapolsky R; Krey L; Mac Ewen B S.** (1986). Neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade hypothesis, *Endocrine Rev*; 7: 284-301.
- 181. Sapolsky RM.** (1987). Glucocorticoids and hippocampal damage, *Trends Neurosci*; 10: 346-349.
- 182. Sapolsky R M.** (2000). Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry*; 57: 925-33.
- 183. Satta MA; Corsello SM; Della Casa S.** (2002). Adrenal insufficiency as the first clinical manifestation of the primary antiphospholipid antibody syndrome. *Clinical endocrinology*; 52:123-126.
- 184. Schachter S.** (1964). The interactions of cognitive and physiological determinants of emotional state. In: L. Berkowitz (ed.), *Advances in experimental social psychology*, Vol 1, New York, Academic Press.
- 185. Sciences et avenir.** (2008). Comprendre et vaincre la dépression : La Dépression. N° 7 : p : 46.
- 186. Selye H.** (1936). The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *J Clin Endocrinol Metab* 6: 117- 230.
- 187. Selye H.** (1974). *Stress sans détresse*, Ed la presse, Montréal.
- 188. Selye H.** (1975). *Le stress de la vie – le problème de l’adaptation*, nouvelle édition, NRF, Gallimard.
- 189. Serban G.** (1991). *Stress in affective disorders*. G. Jasmin, Karger S. – Montréal, Quebec; 200-220.
- 190. Scherer, K. R.** (1984). *Les émotions : fonctions et composantes*, Cahiers de psychologie.
- 191. Scherer, K. R.** (2000). Emotions as episodes of subsystem synchronization driver by nonlinear appraisal processes. In M. D. Lewis & I. Garnic (Eds.), *Emotion, development, and selforganization: Dynamic systems approaches to emotional development* (pp. 70-99). Cambridge & New York: Cambridge University Press.
- 192. Scherer, K. R.** (2003). Introduction: Cognitive components of emotion. In R. J.
- 193. Scherer, K. R., Sangsue, J.** (1995). *Le système mental en tant que composant de*

l'émotion. Présentation lors des XXV Journées d'Etudes de l'Association de Psychologie Scientifique de Langue Française (APSLF). Coimbra, Portugal.

194. **Teboul E.** (1997). Dépression majeure : quand la réponse au stress se détraque, dans le clinicien.
195. **Terzian H, Dalle Ore G.** (1955). Syndrome of Klüver-Bucy reproduced in man by bilateral removal of temporal lobes. *Neurology*; 5:373-80.
196. **Tilders FJH., Schimidt ED. and De Goeij DCE.** (1993). Phenotypic plasticity of CRF neurons during stress. *Ann. NY. Acad. Sci.*, 69: 39-52.
197. **Tortora G.J., Anagnostakos N.P.** (1988). Principes d'anatomie et de physiologie. 5^{ème} édition. *Centre Educatif et Culturel inc.*, 888:448-4
198. **Tousignant, M.** (1992). Les origines sociales et culturelles des troubles psychologiques
199. **Walter S, Marcantoni.** (2005). Le stress et les émotions : Le syndrome général d'adaptation.
200. **Weissman MM., Myers JK.** (1978). Rats and risks of depressive symptoms in United State urban community. *Acta Psychiatr. Scand*; 57, n° 3: 219- 231.
201. **White, D. M., Catanzaro, M. L., Kraft, G. H.** (1993). An Approach to the Psychological Aspects of Multiple Sclerosis: A Coping Guide for Healthcare Providers and Families, *Journal of Neurologic Rehabilitation*, 7, 43-52.
202. **Whitlock F.A.** (1979). Depression and cancer: a follow-up study, *Psychol Med*; 9: 747-752.
203. **Widlôcher D ; Hardy MC.** (1991). La dépression, *Ouverture Médicale*: 52-53.
204. **Yehuda R et coll.** (1990). Low urinary cortisol excretion in patients with posttraumatic stress disorder, *J. Nerv., Ment. Dis*; 178: 366-369.
205. **Yehuda R et coll.** (1991). Increased number of glucocorticoid receptor number in post-traumatic stress disorder, *Am. J. Psychiatry*; 148, 499-504
206. **Yehuda R et coll.** (1993). Enhanced suppression of cortisol following a low dose of dexamethasone with posttraumatic stress disorder, *Am. J. Psychiatry*, 150, 83-86.
207. **Yehuda R et coll.** (1995). Dose response changes in plasma cortisol and lymphocyte glucocorticoid receptors following dexamethasone administration in combat veterans with and without posttraumatic stress disorder, *Arch. Gen. Psychiatry*; 52: 583-593.
208. **Yehuda R et coll.** (1995). Low urinary cortisol excretion in holocaust survivors with posttraumatic stress disorder, *Am. J. Psychiatry*; 152: 982-986.

- 209. Young, W. S., III., Mezey, E. and. Siegel R. E.** (1986). Quantitative in situ hybridization histochemistry reveals increased levels of H. corticotropin-releasing factor mRNA after adrenalectomy in rats. *Neurosci. Lett.* 70: 198–203.
- 210. Zeitlin S B; Mac Nally R J.** (1991). Implicit and explicit memory bias for threat in post-traumatic stress disorder, *Behav. Res. Ther*; 29: 451-457
- 211. Zeitter C.** (1998). Syndrome dépressif. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Encyclopédie Pratique de Médecine*, 7- 0080, 7p.

Sites internet

- 1.../the role of stressors and □ psychosocial variables in the stress process: A study of chronic caregiver stress .American psychosomatic society 2000.
- 2.../ Arch Gen psychiatry....Abstract□severe stress, depressive symptoms, and changes in lymphocyte subsets in human immunodeficiency virus, infected men .A 2 –year follow-up study vol 54 NO,3 March 1997.
- 3.../ The built environment and □ Mental Health ...Evans80 (4)536...Journal of urban health, 2003.
- 4.../The influence of depression,□ social activity, and family stress on functional outcome after stroke.
- 5... /Influence of life stress on Depression Moderation by a polymorphism in the s-HTT. American psychiatric Association, 2005.
6. file : // A : / LEMAR laboratoire des sciences de l'environnement marin.htm 2002 .Réponses aux stress Environnementaux et Adaptations chez les bivalves défenses immunitaire et Approche génétique des processus Adaptatif.
7. File : //A:/ urgence- le stress-fichiers/doc. hotml 2001.
8. file://A : / Thématique stress au travail diagnostique, évaluation, gestion et prévention .htm 2005.
9. file://A: / CEA – Direction des Sciences du vivant – htm 2005.Biophysique et Biochimie des protéines du stress oxydant.
10. **Meyers P.** «L es circuits du stress» (2000).in [www. Eduned.unige. ch / apprentissage/ module 3 / pec/ apprentissage / neuroanatomie/ stress / stress2. htm](http://www.Eduned.unige.ch/apprentissage/module3/pec/apprentissage/neuroanatomie/stress/stress2.htm).

Index des tableaux et figures

	Titre	Page
Figure 1	principales structures intervenant dans la réponse au stress	5
Figure 2	les circuits impliqués dans le stress	8
Tableau I	Les stimuli aversifs et l'émotion	8
Figure 3	le syndrome général d'adaptation (représentation schématique)	10
Figure 4	Réponses physiologiques et neuroendocriniennes à l'agent stressant au cours du syndrome	10
Figure 5	L'expérience émotionnelle Conception moderne du système limbique	15
Figure 6	Les circuits nerveux qui projettent le message stressant sur l'amygdale	16
Figure 7	La voie de la peur	18
Figure 8	Le modèle de la double évaluation	19
Figure 9	Action du stress sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien	21
Tableau II	Tableau des personnes retenues	25
Tableau III	Evaluation des événements stressants	28
Figure 10	Représentation du degré de gravité de l'atteinte émotionnelle	29
Tableau IV	Classification des sujets selon un gradient de gravité de la maladie dépressive	29
Tableau V	Les réactions comportementales étudiées	30
Figure 11	Représentation des moyennes des différentes réactions comportementales étudiées	31
Tableau VI	Etude des résultats du test d'Hamilton et le BDI-II	31
Figure 12	corrélation des tests d'Hamilton et le BDI-II	32
Tableau VII	Etude des résultats du test d'Hamilton en fonction de la liste de Paykel	32
Figure 13	corrélation des résultats du test d'Hamilton et les PSES	33
Tableau VIII	Etude des résultats du test de Beck en fonction de la liste de Paykel	33
Figure 14	corrélation des résultats du test de BDI-II et les PSE	34
Tableau IX	Etude des Résultats de l'ACTH en fonction de la liste de Paykel	34
Figure 15	corrélation des résultats de dosage de l'ACTH et PSES	35
Tableau X	Etude des résultats du cortisol en fonction de la liste de Paykel	35
Figure 16	Corrélation des PSES et des taux de cortisol	36
Tableau XI	Corrélation des différentes variables et les différents niveaux de dépression	36
Figure 17	histogramme des variations des PSES, cotations de dépression de BDI-II, taux D'ACTH et taux de cortisol en fonction du niveau de la maladie	37

Annexe 1

Données neurophysiologique représentées sous d'histogramme sujet 1 :

Pour **le sujet 1** on remarque : une forte irritabilité, un grand trouble de l'appétit, et une humeur dépressive (forte tristesse avec les pleurs). Le trouble du sommeil est présent au début et au milieu de la nuit, le sujet ne présente pas une grande agitation.

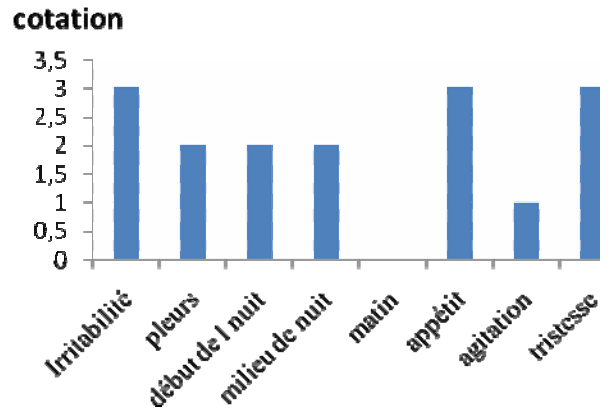


Figure 7 : Représentation des différentes réactions comportementales pour le sujet 1

Réactions comportementales	Irritabilité	pleurs	début de nuit	milieu de nuit	matin	appétit	agitation	tristesse
cotation	3	2	2	2	2	3	1	3

Pour **le sujet 2** on remarque: une forte irritabilité, trouble de l'appétit, humeur dépressive (grande tristesse, avec une envie de pleurer). Présence de troubles du sommeil pratiquement pendant toute la nuit et même le matin, ce sujet présente une faible agitation.

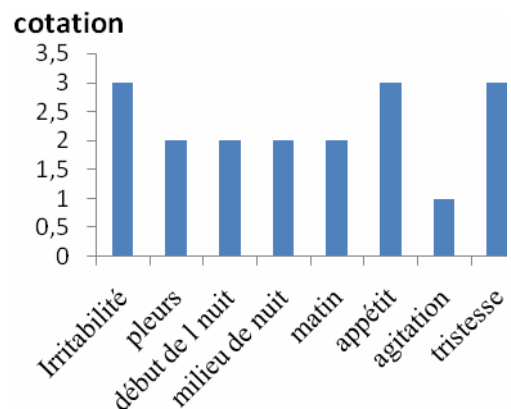


Figure 8 : Représentation des différentes réactions comportementales pour le sujet 2

Réaction comportementale	Irritabilité	pleurs	début de nuit	milieu de nuit	matin	appétit	agitation	tristesse
cotation	3	3	1	2	2	3	1	3

Pour **le sujet 3** on remarque : personnalité très irritable, humeur dépressive (tout le temps triste, pleure constamment). Les troubles du sommeil présents surtout au milieu de la nuit et au réveil, grand trouble de l'appétit, et une faible agitation.

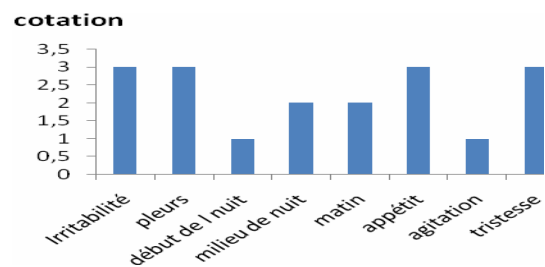


Figure 3 : Représentation des différentes réactions comportementales pour le sujet 3

Réactions comportementales	Irritabilité	pleurs	début de l nuit	milieu de nuit	matin	appétit	agitation	tristesse
cotation	3	2	2	1	2	2	1	2

Pour **le sujet 4** on remarque : personnalité très irritable, humeur dépressive un peu moins sévère que les précédentes (intensité moindre de tristesse et de pleurs). Le trouble du sommeil est plutôt présent au début de la nuit et au matin, un degré de trouble de l'appétit, et une faible agitation.

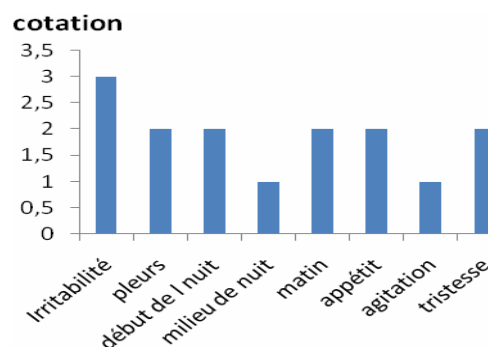


Figure 9 : Représentation des différentes réactions comportementales pour le sujet 4

Réactions comportementales	Irritabilité	pleurs	début de nuit	milieu de nuit	matin	appétit	agitation	tristesse
cotation	3	2	0	1	2	3	0	1

Pour **le sujet 5** : personnalité très irritable, humeur dépressive moindre que les précédent (très faible tristesse, avec envie de pleurer). Trouble du sommeil est marqué au matin, grand troubles de l'appétit, aucun signe de nervosisme.

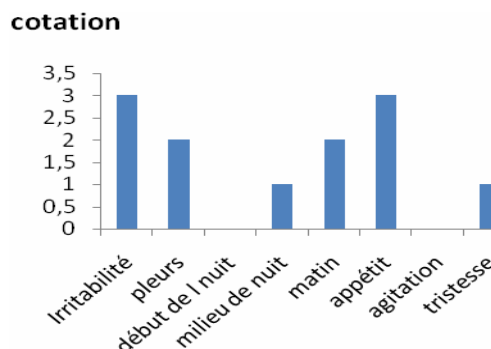


Figure 10 : Représentation des différentes réactions comportementales pour le sujet 5

Réactions comportementales	Irritabilité	pleurs	début de nuit	Milieu de nuit	matin	appétit	agitation	tristesse
cotation	2	2	1	1	1	3	0	3

Pour **le sujet 6** on remarque : l'irritabilité est présente mais pas très intense, humeur dépressive est présente (grande tristesse, est envie de pleurer). Le trouble du sommeil est bien présent mais qui n'est pas très grand. Le trouble de l'appétit est très net, pas d'agitation.

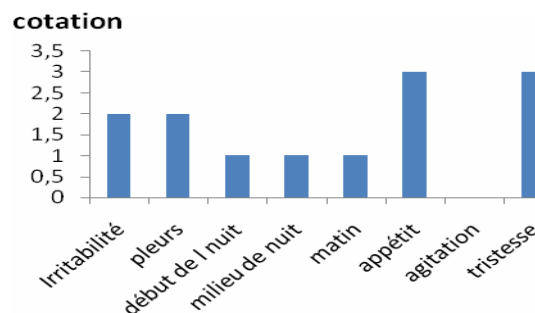


Figure 11 : Représentation des différentes réactions comportementales pour le sujet 6

Réactions comportementales	Irritabilité	pleurs	début de nuit	milieu de nuit	matin	appétit	agitation	tristesse
cotation	2	3	2	1	2	2	1	1

Pour **le sujet 7** on remarque : l'irritabilité est présente mais pas très intense, humeur dépressive est présente (le sentiment de tristesse n'est pas très fort, mais pleure constamment). Le trouble du sommeil est marqué au début de la nuit et au réveil, moins intense pendant la nuit. Trouble de l'appétit qui n'est très intense, une faible agitation signe de présence de nervosisme.

cotation

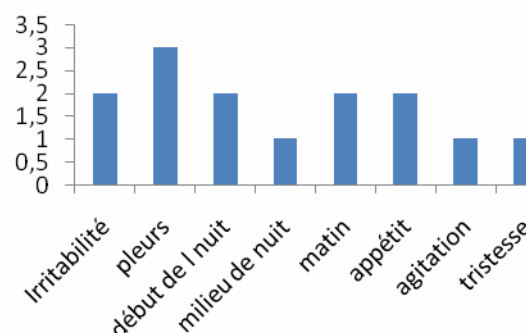


Figure 12 : Représentation des différentes réactions comportementales pour le sujet 7

Réactions comportementales	Irritabilité	pleurs	début de nuit	milieu de nuit	matin	appétit	agitation	tristesse
cotation	1	2	1	2	2	3	0	3

Pour **le sujet 8** on remarque : personnalité pas très irritable, humeur dépressive très remarquable (grande tristesse, envie constamment de pleurer). Trouble du sommeil présent surtout au milieu de la nuit et au matin. Un grand trouble de l'appétit, mais pas d'agitation.

cotation

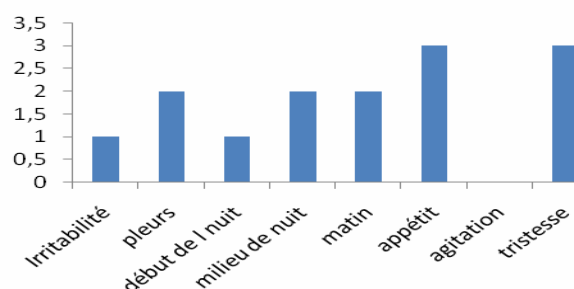


Figure 13 : Représentation des différentes réactions comportementales pour le sujet 8

Réactions comportementales	Irritabilité	pleurs	début de nuit	milieu de nuit	matin	appétit	agitation	tristesse
cotation	3	2	1	1	2	3	1	3

Pour **le sujet 9** on remarque : une forte irritabilité, humeur dépressive bien nette (grand sentiment de tristesse et a constamment envie de pleurer). Le trouble du sommeil paraît plus important au matin. Le trouble de l'appétit est très important. Un faible comportement d'agitation.

cotation

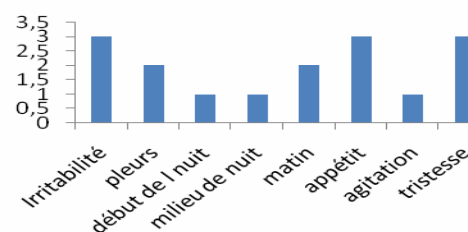


Figure 14 : Représentation des différentes réactions comportementales pour le sujet 9

Réactions comportementales	Irritabilité	pleurs	début de nuit	milieu de nuit	matin	appétit	agitation	tristesse
cotation	3	1	1	1	2	3	0	1

Pour **le sujet 10** on remarque : une forte irritabilité, humeur dépressive (grand sentiment de tristesse, pleurs). Légers du sommeil. Grand troubles de l'appétit. Une faible agitation.

cotation

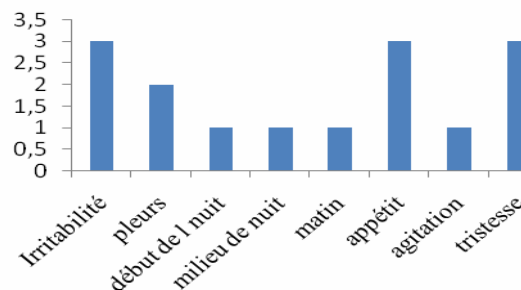


Figure 15 : Représentation des différentes réactions comportementales pour le sujet 10

Réactions comportementales	Irritabilité	pleurs	début de nuit	milieu de nuit	matin	appétit	agitation	tristesse
cotation	3	1	1	1	1	2	0	2

Pour **le sujet 11** on remarque : personnalité fortement irritable, l'humeur dépressive présente mais pas très intense (le sentiment de tristesse n'est pas intense, même chose pour les pleurs). Le trouble du sommeil plutôt intense au matin. Un grand trouble de l'appétit est observé. Aucun signe de nervosisme.

cotation

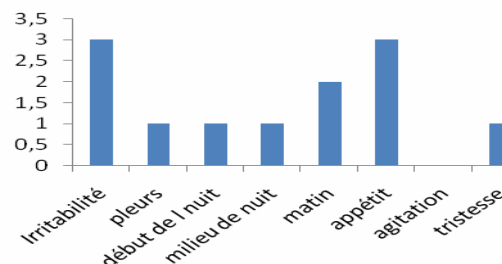


Figure 16 : Représentation des différentes réactions comportementales pour le sujet 11

Réactions comportementales	Irritabilité	pleurs	début de nuit	milieu de nuit	matin	appétit	agitation	tristesse
cotation	2	0	0	1	2	3	1	2

Pour **le sujet 12** on remarque : une forte irritabilité, humeur dépressive présente (sentiment de tristesse présent mais très intense, les pleurs sont présents avec une faible intensité). Le trouble de sommeil n'est pas très intense. On remarque aussi qu'il ya un trouble de l'appétence. Aucun signe de nervosisme.

cotation

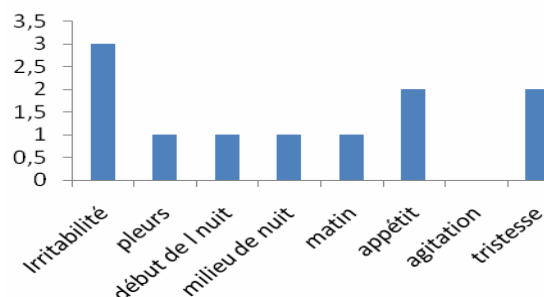


Figure 17 : Représentation des différentes réactions comportementales pour le sujet 12

Réactions comportementales	Irritabilité	pleurs	début de nuit	milieu de nuit	matin	appétit	agitation	tristesse
cotation	1	1	1	1	1	2	1	1

Pour le sujet 13 on remarque : personnalité irritable mais pas avec une grande intensité, l'humeur dépressive n'est pas très présente (sentiment de tristesse qui n'est pas très intense, le comportement de pleurs n'est pas présent). Le trouble du sommeil est signalé surtout au matin. Le comportement d'appétence est troublé. Un faible comportement d'agitation.

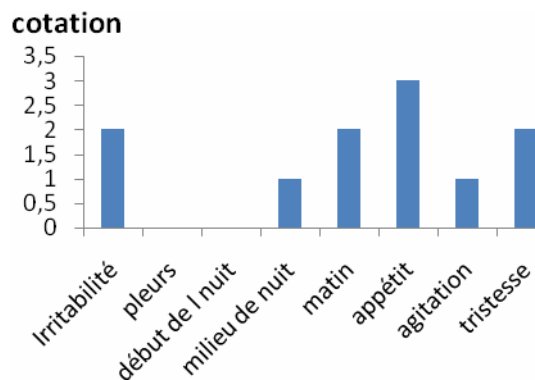


Figure 18 : Représentation des différentes réactions comportementales pour le sujet 13

Pour le sujet 14 on remarque : une faible irritabilité, humeur dépressive pas très forte, le trouble du sommeil est présent mais très intense. Grand trouble de l'appétence. Une faible agitation.

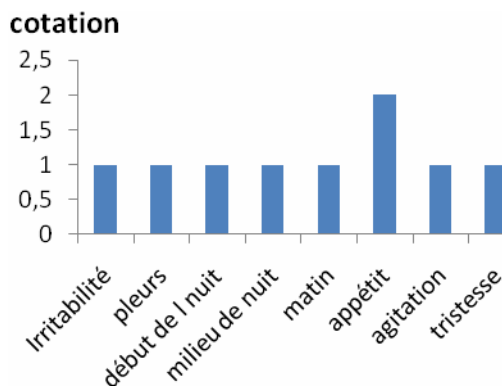


Figure 19 : Représentation des différentes réactions comportementales pour le sujet 14

Réactions comportementales	Irritabilité	pleurs	début de nuit	milieu de nuit	matin	appétit	agitation	tristesse
cotation	2	3	0	0	2	2	1	3

Pour le sujet 15 on remarque : personnalité irritable (pas très intense), humeur dépressive présente (un grand sentiment de tristesse, pleure constamment). Le trouble du sommeil est observé au matin. Le trouble de l'appétence est présent mais pas très intense. Un léger comportement d'agitation.

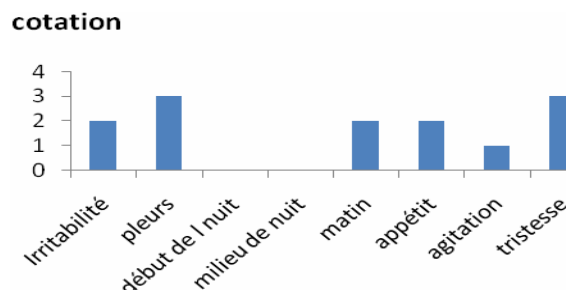


Figure 20 : Représentation des différentes réactions comportementales pour le sujet 1

ANNEXE 2 : Liste réduite de PAYKEL

N°	EVENEMENTS STRESSANTS	PONDERATIONS STANDARDS
01	Décès d'un membre de la famille	17.60
02	Emprisonnement	17.21
03	Problème financier majeur	16.57
04	Faillite	16.46
05	Licenciement	16.45
06	Avortement	16.34
07	Divorce	15.93
08	Séparation conjugale avec dispute	15.93
09	Passage en justice	15.79
10	Maladie d'un membre de la famille	15.30
11	Chômage	15.26
12	Dégradation du statut social	15.05
13	Maladie personnelle sérieuse	14.61
14	Procès	13.78
15	Disputes conjugales	13.02
16	Départ au service militaire (SN)	12.32
17	Emigration	11.37
18	Séparation avec une personne significative	10.68
19	Nouvelle personne au foyer	9.71
20	Retraite	9.33
21	Changement de condition du travail	9.23
22	Changement de travail	8.84
23	Déménagement (autre ville)	8.52
24	Changement d'école	8.15
25	Arrêt scolaire (de scolarité)	7.61
26	Départ d'un enfant du foyer	7.20
27	Naissance (pour une mère)	5.91
28	Grossesse	5.67
29	Mariage	5.61
30	Promotion	5.39
31	Déménagement dans la même ville	5.14
32	Naissance (pour une père)	5.13
33	Fiançailles d'un enfant	4.53
34	Fiançailles	3.70
35	Projet de paternité	3.56
36	Mariage désiré d'un enfant	2.94

ANNEXE 3 :

Nom de l'examinateur

Date de l'examen

N° du centre

N° du traitement

--

--	--

ECHELLE DE DEPRESSION DE HAMILTON

Version NIMH (3-67)

Pour chacun des 26 items, mettre une croix dans la case correspondant au degré du symptôme, il faut mettre une croix (et une seul) pour chaque item

<p>1. humeur –dépressive (tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, autodépréciation)</p> <p>0. Absent <input type="checkbox"/></p> <p>1. Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet <input type="checkbox"/></p> <p>2. ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément <input type="checkbox"/></p> <p>3. le sujet communiqué ces états affectifs non verbalement : par ex. par son expression faciale son attitude, sa voix et sa tendance a pleurer <input type="checkbox"/></p> <p>4. le sujet ne communique pratiquement que ces états affectifs dans ses communications spontanées verbale et non verbales <input type="checkbox"/></p> <p>2. SENTIMENT DE CULPABILITE</p> <p>0. absent <input type="checkbox"/></p> <p>1. s'adresse des reproches a lui-même, à l'impression de causé des préjudice a des gens <input type="checkbox"/></p> <p>2. idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables <input type="checkbox"/></p> <p>3. la maladie actuelle est une punition, idées délirantes de persécution <input type="checkbox"/></p> <p>4. entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes <input type="checkbox"/></p> <p>5. SUICIDE</p> <p>0. absent <input type="checkbox"/></p> <p>1. a l'impression que la vie ne vaut rien pas la peine d'être vécue <input type="checkbox"/></p> <p>2. souhaite être mort ou équivalent : toutes pensée de mort possible dirigé contre lui même <input type="checkbox"/></p> <p>3. idées ou geste de suicide <input type="checkbox"/></p> <p>4. tentatives de suicide (coter ici toute tentative sérieuse) <input type="checkbox"/></p> <p>4. INSOMNIE DU DEBUT DE LA NUIT</p> <p>0. Pas de difficulté a s'endormir <input type="checkbox"/></p> <p>1. se plaint de difficultés a s'endormir : par ex, de mettre plus d'une demi heure <input type="checkbox"/></p> <p>2. se plaint d'avoir chaque soir des difficulté a s'endormir <input type="checkbox"/></p> <p>5. INSOMNIE DU MILIEU DE LA NUIT</p> <p>0. Pas de difficulté <input type="checkbox"/></p> <p>1. le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit <input type="checkbox"/></p> <p>2. Il se réveille pendant la nuit (coter ici toute les fois ou le malades se lève du lit –sauf si c'est pour uriner) <input type="checkbox"/></p>	
--	--

<p>6. INSOMNIE DU MATIN</p> <p>0. Pas de difficulté <input type="checkbox"/></p> <p>1. se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort <input type="checkbox"/></p> <p>2. incapable de se rendormir s'il lève <input type="checkbox"/></p> <p>7. TRAVAIL ET ACTIVITES</p> <p>0. Pas de difficulté <input type="checkbox"/></p> <p>1. Pensées et pensées d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant a des activités professionnelles ou de détente <input type="checkbox"/></p> <p>2. Perte d'intérêt dans les activités professionnelles ou de détente - ou bien décrite directement par le malade, ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitation (il a l'impression qu'il doit se forcer pour avoir une activité) <input type="checkbox"/></p> <p>3. Diminution du temps d'activité ou de la productivité, A l'hôpital : coter ici si le malades le passe cas au moins 3 h par jour a des activités - aux infirmières au thérapies occupationnelle (a l'exclusion des lâches de routine de la salle) <input type="checkbox"/></p> <p>4. A arrêté sont travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital : coter ici si le malade n'a aucune autre activité que les tache de routine de salle, ou s'il est incapable d'exécuter ces taches de routines sans être aidé <input type="checkbox"/></p> <p>8. RALENTISSEMENT (lenteur de la pensée et du langage, baisse de la facilité de concentration, baisse de l'activité motrice)</p> <p>0. langage et pensé normaux <input type="checkbox"/></p> <p>1. Léger ralentissement a l'entretien <input type="checkbox"/></p> <p>2. Ralentissement manifeste a l'entretien <input type="checkbox"/></p> <p>3. Entretien difficile <input type="checkbox"/></p> <p>4. stupeur <input type="checkbox"/></p> <p>9. AGITATION</p> <p>0. aucune <input type="checkbox"/></p> <p>1. joue avec ses mains, et ses cheveux <input type="checkbox"/></p> <p>2. se tord les mains, rongé ses ongle, arrache ses Cheveux se mord les lèvres <input type="checkbox"/></p> <p>10. ANXIETE PSYCHIATRIQUE</p> <p>0. Aucune <input type="checkbox"/></p> <p>1. tension subjective et irritabilité <input type="checkbox"/></p> <p>2. se fait du souci a propos de problème mineurs <input type="checkbox"/></p> <p>3. attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage <input type="checkbox"/></p> <p>4. peurs sans qu'on pose de question <input type="checkbox"/></p>	
---	--

**11. ANXIETE SOMATIQUE
(Concomitant physique de l'anxiété)**

- 0. Absent
- 1. Discrète (Gastro-intestinaux, bouche sèche, trouble digestif diarrhée, colique éructations)
- 2. Moyenne
- 3. Grave (cardio-vasculaire : palpitations, céphalées)
- 4. Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle (Respiratoires : hyperventilation, soupirs, pollakiurie, transpiration)

12. SYPTOMES SOMATIQUE Gastro-intestinaux

- 0. Aucun
- 1. Perte d'appétit, mais mange sans être poussé par les infirmières sentiment de lourdeur abdominale
- 2. A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel, Demande ou a besoin de laxatives, de médicaments intestinaux ou gastriques

13. SYPTOMES SOMATIQUE GENERAUX

- 0. Aucun
- 1. Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête, Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires,
- 2. Perte d'énergie et fatigabilité
- 3. Coter ici au cas ou n'importe quel symptôme est net

**14. SYPTOME GENITAUX
(Symptôme tel que perte de libido, troubles menstruel)**

- 0. Aucun
- 1. Legers
- 2. Graves
- 3. Non étudiés

15. HYPOCHONDRIE

- 0. Absent
- 1. Attention concentrée sur son propre corps
- 2. Préoccupations sur sa santé
- 3. Plaints fréquente, demande aide etc.

**16. PERTE DE POIDS
(d'après les dires du malade)**

- 0. Pas de perte de poids
- 1. Perte de poids probable liée à la maladie actuelle
- 2. Perte e poids certaine (suivant ce qui dit le sujet)

**17. PERTE DE POIDS
(Appréciée par pesées)**

- 0. Moins de 500 g de perte de poids par semaine
- 1. Plus de 500 g de perte de poids par semaine
- 2. Plus de 1 kg de perte de poids par semaine

18. PRISE DE CONSCIENCE

- 0. Reconnaît qui l'est déprimé et malade
- 1. Reconnaît qu'il est malade, mais l'attribut à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus à besoin de repos, etc.
- 2. Nie qu'il est malade

**19. VARIATION DANS LA JOURNEE
(Matinée)**

- 0. Aucune
- 1. Legere
- 2. Importante

**20. VARIATION DANS LA JOURNEE
(Après midi)**

- 0. Aucune
- 1. Légère
- 2. Importante

21. DEPERSONISATION ET DEREALISATION

- 0. Absente
- 1. légère (par ex. Sentiment que le monde n'est pas réel)
- 2. Moyenne (liée de négation)
- 3. Grave
- 4. Entraînant une incapacité fonctionnelle

**22. SYMPTOME DELIRANS
(Persécutifs)**

- 0. Aucun
- 1. Soupçonneux
- 2. Idées de références
- 3. Idées délirantes de référence et de persécution

**23. SYMPTOME OBSESSIONNELS ET
COMPULSIONNELS**

- 0. Absent
- 1. Legere
- 2. Graves

24. SNETIMENT D'IMPUISSANCE

- 0. Non présent
- 1. Impression subjective mise en évidence seulement par l'interrogateur
- 2. Le malade exprime spontanément ses sentiments d'impuissances
- 3. Le malade a besoin d'être stimulé, guidé et rassuré pour accomplir les tâches de routine en salle et les soins de toilette
- 4. A besoin d'une aide physique pour s'habiller, faire sa toilette, manger, pour son hygiène personnelle

25. SENTIMENT D'ETRE SANS ESPOIR

- 0. Non présent
- 1. Doute par intermittences que les choses iront mieux mais peut être rassuré
- 2. A constamment l'impression qu'il n'y a pas d'espoir mais accepte d'être rassuré
- 3. Exprime des sentiments de découragement, de désespoir, de pessimisme sur l'avenir qui ne peuvent être dissipés
- 4. Persévère spontanément et de façon inappropriée à affirmer, je n'irai jamais bien, ou quelque chose d'équivalent

**26. SENTIMENT DE DEVALORISATION
(Allant d'une légère perte d'estime pour soi-même de sentiment d'infériorité, d'une auto-représentation à l'idée délirante que le sujet ne vaut absolument rien)**

- 0. Non présent
- 1. Indique des sentiments de dévalorisation (perte d'estime pour soi-même) seulement si on l'interroge
- 2. Indique spontanément des sentiments de dévalorisation (perte d'estime pour soi-même)
- 3. Diffère de la cotation 3 par son intensité: le malade indique spontanément qu'il ne vaut rien qu'il est inférieur etc.
- 4. Idées délirantes de dévalorisation : par ex : je ne suis qu'un tas de débris, ou quelque chose d'équivalent

ANNEXE 4 :

BDI-II

Date:

Année / mois / jour

Nom	Situation de famille		mariée	vivant maritalement
			Divorcé (e)	veuf (e)
			Séparé (e)	célibataire
Age	Sexe	M	F	Profession
				Niveau d'études

Ce questionnaire comporte 21 groupes d'énonces. Veuillez lire avec soin chacun de ces groupes Puis, dans chaque groupe, choisissez l'énoncé qui décrit le mieux comment vous vous êtes senti (e) **au cours des deux dernières incluant aujourd'hui**. Encerchez alors le chiffre placé devant l'énoncé que vous avez choisi. Si, dans un groupe vous en trouvez plusieurs qui semble décrire également bien ce que vous ressentez choisissez celui qui a le plus élevé et encerchez ce chiffre. Assurez vous bien de choisir qu'un seul énoncé dans chaque groupe n° 16 (modification dans les modification du sommeil) et le groupe n° 18 (modification de l'appétit)

<p>1. Tristesse 0. Je ne me sens pas triste 1. je me sens très souvent triste 2. je suis tout le temps triste 3. je suis si triste ou si malheureux (e), que ce n'est Pas supportable.</p> <p>2. Pessimisme 0. je ne suis pas découragé (e) face a mon avenir 1. je me sens plus découragé (e) qu'avant face a mon avenir 2. je ne m'attends pas ace que les choses s'arrangent pour moi 3. j'ai le sentiment que mon avenir et sans espoir et qu'il ne peut Qu'empirer</p> <p>3. Echecs dans le passé 0. je n'ai pas le sentiment d'avoir échoue dans la vie, d'être Un (e) rate (e) 1. j'ai échoue plus souvent que je n'aurai du 2. quand je pense a mon passe, je constate un grand nombre Déchoues 3. j'ai le sentiment d'avoir complètement rate ma vie</p> <p>4. Perte de plaisir 0. j'éprouve toujours autant de plaisir qu'avent Aux choses qui me plaisent 1. je n'éprouve pas autant de plaisir aux choses qu'avant 2. j'éprouve très peu de plaisir aux choses qui me Plaisaient habituellement 3. je n'éprouve aucun plaisir aux choses qui me Plaisaient habituellement</p>	<p>1. je me sens coupable pour bien des choses que j'ai faites ou que j'aurais du faire 2. je me sens coupable la plupart du temps 3. je me sens tout le temps coupable.</p> <p>6. Sentiment d'être punie (e) 0. je n'ai pas le sentiment d'être punie (e) 1. je sens que je pourrais être punie (e) 2. je m'attends a être punie (e) 3. j'ai le sentiment d'être punie (e)</p> <p>7. Sentiment négative envers soi même 0. mes sentiments envers moi-même n'ont pas change 1. j'ai perdue confiance en moi 2. je suis déçu (e) par moi-même 3. je ne m'aime pas du tout</p> <p>8. Attitude critique envers soi 0. je ne me blâme pas ou ne me critique pas plus que d'habitude 1. je suis plus critique envers moi-même que je ne l'étais 2. je me reproche tous mes défauts 3. je me reproche tous les malheurs qui arrivent</p> <p>9. Pensées ou désirs de suicide 0. je ne pense pas a me suicider 1. il m'arrive de penser a me suicider, mais je ne le ferais pas 2. j'aimerais me suicider. 3. je me suiciderais si l'occasion se présente</p>
---	---

10. Pleurs

- 0. je ne pleure plus qu'avant
- 1. je pleure plus qu'avant
- 2. je pleure pour la moindre petite chose
- 3. je voudrais pleurer mais je n'en suis pas capable

11. Agitation

- 0. je ne suis pas plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude
- 1. je me sens plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude
- 2. je suis si agité(e) ou tendu(e) que j'ai du mal à rester tranquille
- 3. je suis si agité(e) ou tendu(e) que je dois continuellement bouger ou faire quelque chose

12. Perte d'intérêt

- 0. j'en ai pas perdu d'intérêt pour les gens ou pour les activités
- 1. je m'intéresse moins qu'avant aux gens et aux choses
- 2. je ne m'intéresse presque plus aux gens et aux choses
- 3. j'ai du mal à m'intéresser à quoi que ce soit

13. Indécision

- 0. je prends des décisions toujours aussi bien qu'avant
- 1. il m'est plus difficile que d'habitude de prendre des décisions
- 2. j'ai beaucoup plus de mal qu'avant à prendre des décisions
- 3. j'ai du mal à prendre n'importe quelle décision

14. Dévalorisation

- 0. je pense être quelqu'un de valable
- 1. je ne crois pas avoir autant de valeur ni être aussi utile qu'avant
- 2. je me sens moins valable que les autres
- 3. je sens que je ne vauds absolument rien

15. Perte d'énergie

- 0. j'ai toujours autant d'énergie qu'avant
- 1. j'ai moins d'énergie qu'avant
- 2. je n'ai pas assez d'énergie pour pouvoir faire grande chose
- 3. j'ai trop peu d'énergie pour faire quoi que ce soit

16. Modification dans les habitudes de sommeil

- 0. Mes habitudes de sommeil n'ont pas changé
- 1a je dors un peu plus que d'habitude
- 1b je dors un peu moins que d'habitude
- 2a je dors beaucoup plus que d'habitude
- 2b je dors beaucoup moins que d'habitude
- 3a je dors presque toute la journée
- 3b je me réveille une ou deux heures plus tôt et je suis incapable de me rendormir

17. Irritabilité

- 0. je ne suis pas plus irritable que d'habitude
- 1. je suis plus irritable que d'habitude
- 2. je suis beaucoup plus irritable que d'habitude
- 3. je suis constamment irritable

18. Modification de l'appétit

- 0. Mon appétit n'a pas changé
- 1a j'ai un peu moins d'appétit que d'habitude
- 1b j'ai un peu plus d'appétit que d'habitude
- 2a j'ai beaucoup moins d'appétit que d'habitude
- 2b j'ai beaucoup plus d'appétit que d'habitude
- 3a je n'ai pas d'appétit
- 3b j'ai constamment envie de manger

19. Difficulté à se concentrer

- 0. je parviens à me concentrer toujours aussi bien qu'avant
- 1. je ne parviens pas à me concentrer aussi bien que d'habitude
- 2. j'ai du mal à me concentrer longtemps sur quoi que ce soit
- 3. je me trouve incapable de me concentrer sur quoi que ce soit

20. Fatigue

- 0. je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude
- 1. je me fatigue plus facilement que d'habitude
- 2. je suis trop fatigué(e) pour faire un grand nombre de choses que je faisais avant
- 3. je suis trop fatigué(e) pour faire la plupart des choses que je faisais avant

21. Perte d'intérêt pour le sexe

- 0. je n'ai pas noté de changement récent dans mon intérêt pour le sexe
- 1. le sexe m'intéresse moins qu'avant
- 2. le sexe m'intéresse beaucoup moins maintenant
- 3. j'ai perdu tout intérêt pour le sexe

Annexe 4 : Types de personnalité selon Friedman

1-Type A :

➤ Caractéristiques :

- Hyperactif – impatient
- Combatif – goût du défi
- Ambitieux – énergique
- Dominateur – exigeant
- Interna liste
-

ANNEXE 5 : types de personnalité selon Friedman

1- Type A :

- Hyperactif - impatient
- Combatif – goût du défi
- Ambitieux – énergique
- Dominateur – exigeant
- Internaliste
- Efficient – productif

➤ Personnalité :

- Compétitive
- Perfectionniste
- Narcissique
- Antisociale
- Paranoïde

2- Type B :

➤ Caractéristiques :

- Assertif – calme
- Autonome – serein
- Contrôlé – réfléchi
- Pondéré – prudent
- Faible avidité
- Prend du recul

➤ Personnalité :

- Autonome
- Modéré
- Passive – agressive
- Schizoïde
-

3-Type C :

➤ Caractéristiques :

- Emotif – timide
- Discret – isolé

- Passif – soumis
- Faible estime de soi
- Evite les risques
- Personnalité :
 - Anxieuse
 - Evitante
 - Dépendante
 - Histrionique

Annexe 6 : techniques des dosages

CORTISOL :

Heure de prélèvement	Valeur en nmol/ l	Valeur en µg/ l
8 h	275 - 685	100 - 250
12 h	190 - 465	70 - 170
16 h	165 - 300	60 - 110
20 h	110 - 250	40 - 90
24 h	55 - 190	20 - 70

Intérêt du dosage :

Le dosage du cortisol constitue l'examen de base pour l'exploration des dysfonctionnements de la glande corticosurrénale.

Adrénocorticotrophine humaine (ACTH) :

1-Nom et destination :

ELSA-ACTH est une trousse destinée au dosage immunoradiométrique de l'hormone corticotrope entière (ACTH) dans le plasma humain.

2-Introduction :

L'ACTH est synthétisé par les cellules corticotropes de l'antéhypophyse sous la forme d'un précurseur, la proopiomélanocortine. L'action des peptidases intra hypophysaires donne naissance à des structures peptidiques intermédiaires (pro-ACTH et la β LPH) puis à des peptides biologiquement actifs dont fait partie l'ACTH. L'ACTH est un polypeptide de 39 acides aminés de poids moléculaire 4500 dallons. La corticotrophine de synthèse (synacthène) a une séquence 1-24 ; l'ACTH stimule la production du cortisol par le cortex surrénal et ne agit que si le cortex surrénal est actif. la sécrétion d'ACTH est contrôlée par un mécanisme de régulation hypothalamo-hypophysio-surrénalienne et dépend principalement du taux de cortisol plasmatique. Physiologiquement, il existe un rythme sécrétoire circadien de l'ACTH qui précède celui du cortisol d'environ 1h, le maximum se situant vers 6h du matin. Ce rythme est absent chez le nourrisson et n'apparaît que vers deux ans. Le taux basal est

également dépendant du cycle menstruel de la grossesse. Certains stress sensoriels, métaboliques ou psychogène entraînent une augmentation du taux d'ACTH par l'intermédiaire de l'hypothalamus qui sécrète la CRF (corticotropin relasing factor). En pathologie, le dosage d'ACTH plasmatique revêt un grand intérêt dans l'exploitation des insuffisances corticosurrénales, des hyperplasies surrénales congénital et des hypercorticisme glucocorticoïdes. De nombreux tests permettent de stimuler ou de freiner la sécrétion de l'ACTH pour orienter le diagnostic lors de perturbation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Les insuffisances surrénaliennes primitives s'accompagnent toujours de taux d'ACTH élevés témoins de l'origine surrénalienne de la maladie (maladie d'Addison), des taux d'ACTH bas se rencontrent lors d'insuffisances surrénaliennes secondaires (panhypopituitarisme, sevrage de corticothérapie ...). Les taux d'ACTH obtenus dans les syndromes de Cushing sont variable en fonction de l'étiologie du syndrome. Le taux d'

ACTH sera supérieur à la norme avec perturbation du rythme nyctéméral dans la maladie de Cushing. Par contre, dans l'adénome cortisolique, le taux d'ACTH sera inférieur à la normale et dans les corticosurrénales, le taux sera effondré. Il faut noter que dans le cas particulier de l'hypercorticisme paranéoplasique, l'élévation du taux d'ACTH est à la production ectopique de l'hormone par la tumeur.

4-Réactifs :

Chaque trousse contient les réactifs suffisants pour 96 tubes. La date de péremption est indiquée sur l'étiquette extérieure.

Réactifs	Quantité	Conservation
ELSA :prêt à l'emploi Anticorps monoclonaux anti- ACTH fixé sur l'ELSA immobilisée au fond du tube.	4 barquettes de 24 tubes	2-8° C jusqu'à la date de péremption. Les tubes ELSA sortis de leur barquette et non utilisés doivent être stockés dans le sachet plastique fourni dans la trousse.
ANTI-ACTH125 : prêt à l'emploi Anticorps monoclonaux anti- ACTH125, tampon, albumine bovine, azoture de sodium, immunoglobulines d'animaux non immunisés, colorant rouge. <592KBq(<16µCi)	1 flacon de 10 ml	2-8° C jusqu'à la date de péremption
STANDARD : lyophilisés. Sérum de veau et ACTH 1-39 humaines synthétique. 0-20-50-300-800-2000 pg/ml.*Reconstituer avec 1,5 ml d'eau distillée.	6 flacons qsp 1,5 ml	2-8°C jusqu'à la date de péremption. Après reconstitution, conserver congelés à - 20° pendant 2 mois.**
Contrôle : lyophilisé. ACTH 1-39 humaine et sérum de veau. Valeur attendue 40pg/ml*. Reconstituer avec 1,5 ml d'eau distillée.	1 flacon qsp 1,5 ml	2-8°C jusqu'à la date de péremption. Après reconstitution, conserver congelée à - 20°C pendant 2mois **.
DILUANT : lyophilisé. Plasma humain normal. La concentration en ACTH de ce diluant doit être déterminée lors du dosage de plasmas dilués. Reconstituer avec 4 ml d'eau distillée.	1 flacon qsp 4ml	2-8°C jusqu'à la date de péremption.
TWEEN 20 : solution concentrée. Diluer 9 ml de Tween 20 dans 3 litres d'eau distillée. Agiter doucement.	1 flacon de 10 ml	2-8°C jusqu'à la date de péremption. Après dilution conserver dans un récipient bouché maximum 15 jours.
SACHET PLASTIQUE	1	

(*) les valeurs indiquées ci-dessus sont les valeurs cibles : les valeurs réelles de chaque standard et du contrôle sont indiqués sur les étiquettes.

(**) on peut congeler ou décongeler une fois les standards et le sérum de contrôle.

5-Précautions d'emploi :

5-1 Mesures de sécurité :

les matières première d'origine humaine contenues dans les réactifs de cette trousse ont été testées avec des trousses agréées et trouvées négatives en ce qui concerne les anticorps anti-HIV1, anti-HIV2, anti-HCV et l'antigène HBs. Cependant aucune méthode d'analyse ne permet à ce jour de garantir totalement qu'une matière première d'origine humaine soit incapable de transmettre l'hépatite, le virus HIV, ou toute autre infection virale. Aussi faut-il considérer toute matière première d'origine humaine, y compris les échantillons à doser, comme potentiellement infectieuse.

Ne pas effectuer les pipetage à la bouche.

Ne pas fumer, boire ou manger dans les locaux où l'on manipule les échantillons ou les réactifs.

Porter des gants à usage unique pendant la manipulation des réactifs ou des échantillons et se laver soigneusement les mains après.

Eviter de provoquer des éclaboussures.

Eliminer les échantillons et décontaminer tout le matériel susceptible d'avoir été contaminé comme s'ils contenaient des agents infectieux. La meilleure méthode de décontamination est l'autoclavage pendant au moins une heure à 121,5°C.

L'azoture de sodium peut réagir avec les canalisations de plomb et de cuivre pour former des azotures de métaux fortement explosifs. Lors de l'évacuation des déchets, les diluer abondamment pour éviter la formation de ces produits.

5-2 règles de base de radioprotection :

Ce produit radioactif ne peut être reçu, acheté, détenu ou utilisé que par des personnes autorisées à cette fin et des laboratoires couverts par cette autorisation. Cette solution ne peut en aucun cas être administrée ni à l'homme ni aux animaux.

L'achat, la détention, l'utilisation et l'échange de produits radioactifs sont soumis aux réglementations en vigueur dans le pays de l'utilisateur.

L'application des règles de bases de radioprotection assure une sécurité adéquate.

Un aperçu en est donné ci-dessous.

Les produits radioactifs seront stockés dans leur conteneur d'origine dans un local approprié.

Un cahier de réception et de stockage de produits radioactifs sera tenu à jour.

La manipulation de produits radioactifs se fera dans un local approprié dont l'accès doit être réglementé(zone contrôlé).

Ne pas manger, ni boire, ni fumer, ni appliquer des cosmétiques en zone contrôlée.

Ne pas pipeter des solutions radioactives avec la bouche.

Eviter le contact direct avec tout produit radioactif en utilisant des blouses et des gants de protection.

Le matériel de laboratoire et la verrerie qui ont été contaminés doivent être éliminés au fur et à mesure afin d'éviter une contamination croisée de plusieurs isotopes.

Chaque cas de contamination ou perte de substance radioactive devra être résolu selon les procédures établies.

Toute élimination de déchets radioactifs se fera conformément aux réglementations en vigueur.

5-3 Précautions d'utilisation :

Ne pas utiliser les composants de la trousse au-delà de la date de péremption.

Ne pas mélanger les réactifs provenant de lots différents.

Eviter toute contamination microbienne des réactifs et de l'eau utilisée pour les lavages.

La molécule d'ACTH 1-39 est très fragile. La mise en place du dosage doit se faire immédiatement après reconstitution ou décongélation des standards, sérum de contrôle et des échantillons. Sinon, il faut conserver tous les standards, sérum de contrôle et échantillon dans la glace.

Respecter le temps d'incubation ainsi que les consignes de lavage.

Dilutions :

Dans le cas de suspicion de taux élevés d'ACTH, la dilution s'effectue avec le diluant fourni dans la trousse. En cas de dilution, prendre en considération la concentration en ACTH du diluant. Cette valeur est déterminée en dosant le diluant lors de l'essai.

Il est recommandé d'effectuer les dilutions dans des tubes en plastiques jetables.

7- Mode opératoire :

7-1 Matériel nécessaire :

Micropipettes de précision ou matériel similaire à embouts jetables permettant la distribution de 100µl, 200µl, 1500µl, 4000µl(± 1%). Leur calibration doit être vérifiée régulièrement. Eau distillée. Tubes en plastiques jetables. Mélangeur de type vortex. Scintillateur gamma réglé pour la mesure de l'iode 125. Un matériel adapté à ce dosage est disponible, se renseigner auprès de CIS bio international.

7-2 Protocole :

Tous les réactifs doivent être amenés à température ambiante (18-25°C) au moins 30 minutes avant leur utilisation.

La reconstitution des réactifs et leur distribution dans les tubes ELSA s'effectue également à température ambiante.

Le dosage nécessite les groupes de tubes suivants : groupe standard 0 pour la détermination de la liaison non spécifique. Groupes standard pour l'établissement de la courbe d'étalonnage. Groupe témoin pour le contrôle. Groupes Sx pour les échantillons à doser.

Il est conseillé d'effectuer les essais en triple pour les standards et en double pour les échantillons.

Respecter l'ordre d'addition des réactifs :

Ajouter 200µl de standards, de contrôle ou d'échantillons dans les groupes de tubes ELSA correspondants.

Distribuer 100µl d'anticorps monoclonal anti-ACTH 125I dans tous les tubes ELSA.

Mélanger doucement chaque tube avec un agitateur de type vortex.

Incuber 20 heures ± 2 heures à température ambiante (18-25°C).

Laver les tubes ELSA de la façon suivante :

Aspirer le plus complètement le contenu de chaque tube.

Ajouter 3ml de solution de lavage dans chaque tube et les vider le plus complètement possible.

Renouveler cette opération deux autres fois.

L'obtention de résultats surs et reproductibles nécessite que les différentes étapes du lavage soient efficaces : il faut que l'élimination des différentes solutions d'incubation et de lavage soit maximale ; si le lavage est réalisé manuellement, l'extrémité du dispositif d'aspiration doit être située au fond du tube ELSA.

Mesurer la radioactivité liée à l'ELSA à l'aide d'un scintillateur gamma.

