



**HAL**  
open science

# La place de l'activité physique dans la prévention et la prise en charge de la dépression

Pauline Laurendeau

► **To cite this version:**

Pauline Laurendeau. La place de l'activité physique dans la prévention et la prise en charge de la dépression. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03251506

**HAL Id: dumas-03251506**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03251506>**

Submitted on 7 Jun 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1**  
*sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

Thèse en vue du  
**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

présentée par

**Pauline Laurendeau**

---

**La place de  
l'activité physique  
dans la prévention  
et la prise en  
charge de la  
dépression**

**Thèse soutenue à Rennes  
le 23 Juin 2020**

devant le jury composé de :

**Caroline ANINAT**

Maître de Conférence – Université Rennes 1 /  
Président de jury

**Éric LE FERREC**

Maître de Conférence – Université Rennes 1 /  
Directeur de thèse

**Isabelle FICHEPOIL**

Docteur en Pharmacie à Janzé (35) /  
Membre du jury

**Amélie REBILLARD**

Professeur d'université – Université Rennes 2 /  
Membre du jury



**THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1**  
*sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

Thèse en vue du  
**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

présentée par

**Pauline Laurendeau**

---

**La place de  
l'activité physique  
dans la prévention  
et la prise en  
charge de la  
dépression**

**Thèse soutenue à Rennes  
le 23 Juin 2020**

devant le jury composé de :

**Caroline ANINAT**

Maître de Conférence – Université Rennes 1 /  
Président de jury

**Éric LE FERREC**

Maître de Conférence – Université Rennes 1 /  
Directeur de thèse

**Isabelle FICHEPOIL**

Docteur en Pharmacie à Janzé (35) /  
Membre du jury

**Amélie REBILLARD**

Professeur d'université – Université Rennes 2 /  
Membre du jury

## **Liste des enseignants-chercheurs de la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Rennes**

### **Professeurs**

BOUSTIE Joël <i>HDR</i>	DONNIO Pierre Yves <i>HDR</i>
FAILI Ahmad <i>HDR</i>	FARDEL Olivier <i>HDR</i>
FELDEN Brice <i>HDR</i>	GAMBAROTA Giulio <i>HDR</i>
GOUGEON Anne <i>HDR</i>	LAGENTE Vincent <i>HDR</i>
LE CORRE Pascal <i>HDR</i>	LORANT (BOICHOT) Elisabeth <i>HDR</i>
MOREL Isabelle <i>HDR</i>	POREE François-Hugues <i>HDR</i>
SERGENT Odile <i>HDR</i>	SPARFEL-BERLIVET Lydie <i>HDR</i>
TOMASI Sophie <i>HDR</i>	VAN DE WEGHE Pierre <i>HDR</i>
VERNHET Laurent <i>HDR</i>	

### **Professeurs associés**

BUREAU Loïc	DAVOUST Noëlle
-------------	----------------

### **Professeurs émérites**

CILLARD Josiane <i>HDR</i>	GUILLOUZO André <i>HDR</i>
URIAC Philippe <i>HDR</i>	

### **Maitres de conférences**

ABASQ-PAOFI Marie-Laurence	ANINAT Caroline <i>HDR</i>
AUBAGNEUR Yoann <i>HDR</i>	BEGRICHE Karima
BOUSARGHIN Latifa <i>HDR</i>	BRANDHONNEUR Nolwenn
BRUYERE Arnaud	BUNETEL Laurence
CHOLLET-KRUGLER Marylène	COLLIN Xavier
CORBEL Jean-Charles <i>HDR</i>	DELALANDE Olivier
DELMAIL David <i>HDR</i>	DION Sarah
DOLLO Gilles <i>HDR</i>	GICQUEL Thomas
GILOT David <i>HDR</i>	GOUAULT Nicolas <i>HDR</i>
HITTI Eric	JEAN Mickaël

JOANNES Audrey

LECUREUR Valérie *HDR*

LE FERREC Éric

LE GALL-DAVID Sandrine

LE PABIC Hélène

LEGOUIN-GARGADENNEC Béatrice

LOHAZIC-LE DEVEHAT Françoise *HDR*

MARTIN-CHOULY Corinne *HDR*

NOURY Fanny

PINEL-MARIE Marie-Laure

PODECHARD Normand

POTIN Sophie

RENAULT Jacques *HDR*

ROUILLON Astrid

**Assistant hospitalo-universitaire (AHU)**

AUTIER Brice

BACLE Astrid

BOUVRY Christelle

MENARD Guillaume

**Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**

KOWOUVI Koffi

**LRU**

AFONSO Damien

BELLAMRI Nessrine

GUILLORY Xavier

## Remerciements

### **À ma présidente de thèse, Madame Aninat,**

Pour avoir accepté la présidence de cette thèse ;

### **À mon directeur de thèse, Monsieur Le Ferrec,**

Pour vos précieux conseils et vos corrections minutieuses qui ont permis de rendre un travail complet et précis ;

### **À Madame Rébillard,**

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury, votre présence est précieuse, car elle nous permettra d'avoir un point de vue concret sur la mise en place du sport santé ;

### **À Madame Fichepoil,**

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury, merci aussi pour tes précieux conseils et ton écoute tout au long de notre année de collaboration, et surtout un grand merci pour la confiance que tu m'as accordée alors que j'étais toute jeune diplômée ;

### **À mes parents,**

Pour m'avoir laissée libre de choisir mon orientation professionnelle, pour m'avoir soutenue pendant toutes ces années d'études, pour m'avoir encouragée quand j'avais des moments de doutes, c'est aussi grâce à vous que j'ai réussi à en être arrivée là aujourd'hui ;

### **À mes frères, Valentin et Romain,**

Pour m'avoir supportée lorsque j'étais stressée et pour m'avoir changé les idées quand j'en avais besoin, même si j'ai passé beaucoup de temps à étudier rien ne valait les moments où l'on était réuni tous les 3 ;

### **À ma famille,**

Pour m'avoir soutenue de près ou de loin dans ces études, mes grands-parents Dominique et Marie-Thérèse, ma grand-mère Carmen, mes oncles, mes tantes, mes nombreux cousins et cousines, les réunions de famille ont aussi été une ressource importante dont j'ai eu besoin dans ces études ;

### **À mon grand-père Giovanne,**

Même si tu n'es plus là, je pense toujours à toi ;

### **À ma cousine Aline,**

Pour être toujours restée aussi proche malgré les kilomètres, merci pour ta gentillesse et tes encouragements si précieux ;

**À ma belle-famille, mes beaux-parents et mes beaux-frères** (un grand merci à Yves d'avoir pris le temps de la relecture) ;

**À mes super collègues** de la pharmacie des Halles, Aurélie, Françoise, Magali, Marie-Hélène, Marie-Martine, Marina, Nadine, Noémie,

Je ne vous remercierai jamais assez de m'avoir si bien accueillie dans votre équipe, merci aussi pour la bonne humeur et les précieux conseils que vous m'avez apportés, pour une première expérience professionnelle on ne pouvait rêver mieux !

**À mes collègues** de la pharmacie du Gros Chêne,

Pour la formation de qualité transmise durant le stage ;

**À Mr Fauconnier,**

Tout a commencé par un stage de 3<sup>ème</sup>, merci de m'avoir montré les nombreuses facettes de l'officine et de m'avoir transmis l'envie de faire ce métier ;

**À mes amis de toujours**, vous êtes si précieux à mes yeux,

**Caro**, merci d'être restée à mes côtés depuis nos années collège, d'avoir cru et de continuer à croire en moi, merci d'être resté ma meilleure confidente depuis toutes ces années, et maintenant que la thèse est finie, à nous le road trip aux États-Unis ! ;

**François**, merci de m'avoir supportée depuis la terminale et d'avoir toujours été présent depuis, merci pour ta bonne humeur et ton écoute qui ont permis de me remonter le moral quand j'en avais besoin ;

**Marine**, pour les super moments partagés ensemble depuis toutes petites, pour ton humour et ton autodérision, c'est ce que j'adore chez toi ;

**À mes amies de lycée**, Carmen, Elise (un grand merci pour ton travail de correction), Marion, Mathilde, Mélanie et Sophie,

Pour les soirées passées ensemble et qui m'ont permis de décompresser ; même après s'être perdues de vue après le lycée, on s'est retrouvées durant les études, vous êtes restées toujours présentes depuis et vous comptez beaucoup pour moi ;

**À mes amies de la fac,**

**Clarisse**, pour avoir gardé contact malgré la distance, pour ta gentillesse et ton tempérament engagé ;

**Faustine**, ma binôme de TP, ma copine de fac, on a eu la chance de se croiser le jour de la rentrée et on ne s'est pas quittées depuis ! Merci pour les belles années de pharma passées ensemble ;

**Camille**, ma copine d'officine, merci pour les beaux moments de fin d'études partagés ensemble ;

**À toutes les autres personnes rencontrées pendant ces études,**

Anne-Cécile, Ysaline, Gabriel, Thomas, Margaux, Nicolas, Emmanuel, Juliette, Chloé...

**À François,**

Merci de me soutenir dans tout ce que j'entreprends, ton soutien a été tellement précieux durant la préparation de cette thèse. Merci aussi pour ta bonne humeur, ta gentillesse, ton humour présents au quotidien, je suis tellement reconnaissante que tu fasses partie de ma vie. La page étudiante se tourne définitivement, j'ai hâte d'entamer cette nouvelle étape à tes côtés.

## Serment de Galien

*En présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples, je jure :*

*- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*

*- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

*-De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*



## Table des matières

<b>Liste des enseignants-chercheurs de la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Rennes .....</b>	<b>- 2 -</b>
<b>Remerciements.....</b>	<b>- 4 -</b>
<b>Serment de Galien.....</b>	<b>- 6 -</b>
<b>Liste des annexes .....</b>	<b>- 11 -</b>
<b>Liste des illustrations.....</b>	<b>- 12 -</b>
<b>Table des abréviations.....</b>	<b>- 13 -</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>- 14 -</b>
<b>1. La dépression : quelques généralités.....</b>	<b>- 15 -</b>
<b>1.1. État des lieux de la dépression en chiffres .....</b>	<b>- 15 -</b>
1.1.1 Épidémiologie.....	- 15 -
1.1.2 Une incidence en augmentation.....	- 16 -
<b>1.2. Les symptômes cliniques.....</b>	<b>- 17 -</b>
1.2.1 Les symptômes typiques .....	- 17 -
1.2.1 Les dépressions atypiques .....	- 20 -
<b>1.3. Diagnostic médical.....</b>	<b>- 21 -</b>
<b>1.4. Diagnostic différentiel.....</b>	<b>- 21 -</b>
<b>1.5. Les outils d'aide au diagnostic .....</b>	<b>- 22 -</b>
<b>1.6. Étiologies et facteurs de risques .....</b>	<b>- 23 -</b>
1.6.1 Facteurs intrinsèques .....	- 23 -
1.6.1 Facteurs extrinsèques .....	- 25 -
<b>1.7. Évolution de la pathologie.....</b>	<b>- 25 -</b>
<b>1.8. Mécanismes physiopathologiques .....</b>	<b>- 26 -</b>
<b>2. Place de l'AP dans la prise en charge de la dépression.....</b>	<b>- 29 -</b>
<b>2.1. Les traitements.....</b>	<b>- 29 -</b>
2.1.1 Alliance thérapeutique et conseils hygiéno-diététiques .....	- 29 -
2.1.2 La stratégie thérapeutique .....	- 30 -
2.1.2.1 Épisode d'intensité légère.....	- 30 -
2.1.2.2 Épisode d'intensité modérée.....	- 31 -
2.1.2.3 Épisode d'intensité sévère.....	- 32 -

2.1.3	Traitements médicamenteux.....	- 33 -
2.1.3.1	Choix de l'antidépresseur .....	- 33 -
2.1.3.2	Initiation, suivi et arrêt du traitement .....	- 36 -
2.1.3.3	Populations particulières.....	- 37 -
2.1.3.4	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine .....	- 38 -
2.1.3.5	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline .....	- 39 -
2.1.3.6	Antidépresseurs tricycliques .....	- 40 -
2.1.3.7	Inhibiteurs de la monoamine oxydase.....	- 41 -
2.1.3.8	Autres antidépresseurs de première intention et dernière intention.....	- 42 -
2.1.4	Traitements non médicamenteux.....	- 44 -
2.1.4.1	Psychothérapie.....	- 44 -
2.1.4.1.1	La psychothérapie de soutien.....	- 44 -
2.1.4.1.2	La TCC.....	- 45 -
2.1.4.1.3	La TIP .....	- 45 -
2.1.4.1.4	La thérapie pleine conscience .....	- 46 -
2.1.4.2	Hypnose .....	- 46 -
2.1.4.3	Electroconvulsivothérapie.....	- 46 -
<b>2.2.</b>	<b>Intérêt de l'AP dans la prise en charge de la dépression.....</b>	<b>- 47 -</b>
2.2.1	Généralités de l'AP.....	- 47 -
2.2.1.1	Définitions.....	- 47 -
2.2.1.2	Recommandations générales de l'AP sur le plan de la santé.....	- 48 -
2.2.1.3	Modalités pratiques de l'AP .....	- 50 -
2.2.1.4	Méthodes d'évaluation de l'AP et de ses bénéfiques .....	- 51 -
2.2.2	Bienfaits de l'AP sur l'organisme.....	- 54 -
2.2.2.1	Bienfaits cardiovasculaires .....	- 55 -
2.2.2.1.1	Hypertension artérielle.....	- 56 -
2.2.2.1.2	Effets de l'AP sur les maladies cardiovasculaires en prévention primaire..	- 57 -
2.2.2.1.3	Effets de l'AP sur les maladies cardiaques en prévention secondaire et tertiaire	- 57 -
2.2.2.1.4	Action anti-thrombique et athérosclérose .....	- 59 -
2.2.2.1.5	Inflammation et stress oxydatif .....	- 60 -
2.2.2.2	Bienfaits métaboliques.....	- 60 -
2.2.2.2.1	Cholestérol et troubles lipidiques.....	- 60 -
2.2.2.2.2	Obésité.....	- 61 -
2.2.2.2.3	Diabète de type 2 .....	- 63 -

2.2.2.3	Bienfaits de l'AP contre la sédentarité .....	- 65 -
2.2.3	Bienfaits de l'AP sur la dépression.....	- 67 -
2.2.3.1	Effets de l'AP sur la prévention de la dépression .....	- 68 -
2.2.3.2	Mécanismes psychologiques de l'effet antidépresseur de l'AP .....	- 70 -
2.2.3.2.1	Modèle psychosociologique .....	- 71 -
2.2.3.2.2	Modèle du ressourcement.....	- 72 -
2.2.3.2.3	Modèle cognitiviste.....	- 72 -
2.2.3.2.4	Modèle biopsychosocial des bienfaits psychologiques de l'AP .....	- 72 -
2.2.3.3	Mécanismes physiologiques de l'effet antidépresseur de l'AP .....	- 74 -
2.2.3.4	Peut-on envisager l'AP comme un traitement dans la dépression légère à modérée ? .....	- 78 -
2.2.3.4.1	Les limites méthodologiques des méta-analyses et leurs rectifications-	82 -
2.2.3.4.2	Conclusions des méta-analyses .....	- 84 -
2.2.3.4.3	Perspectives des futures études.....	- 84 -
2.2.3.5	Peut-on envisager l'AP comme une alternative thérapeutique aux traitements standards ?.....	- 85 -
2.2.3.6	Peut-on envisager l'AP comme un traitement adjuvant ?.....	- 87 -
2.2.3.6.1	L'AP renforce la psychothérapie.....	- 87 -
2.2.3.6.2	L'AP renforce l'action des antidépresseurs.....	- 87 -
2.2.3.7	L'AP dans la dépression sévère.....	- 89 -
2.2.3.8	L'AP dans la prévention tertiaire de la dépression .....	- 91 -
2.2.3.9	L'AP limite les comorbidités retrouvées dans les pathologies psychiatrique	- 91 -
2.2.4	Bénéfices de l'AP dans les catégories d'âge particulières.....	- 93 -
2.2.5	Dose adéquate d'AP pour le patient dépressif .....	- 93 -
2.2.5.1	Relation dose-réponse et conseil minimal d'AP .....	- 94 -
2.2.5.2	Type d'exercice .....	- 94 -
2.2.5.3	Intensité de l'exercice .....	- 95 -
2.2.5.4	Fréquence et durée de l'exercice.....	- 96 -
2.2.5.5	Age, genre et condition physique.....	- 97 -
2.2.5.6	Contenus de programmes d'AP adaptée chez le patient dépressif.....	- 97 -
2.2.5.7	Conclusion.....	- 98 -
2.2.6	Modalités pratiques de mise en place de l'AP chez le patient dépressif.....	- 99 -
2.2.6.1	Prescription de l'AP et outils à disposition pour la prescription de l'AP ...	- 99 -
2.2.6.2	Les contre-indications, risques et limites pour la pratique d'AP chez le patient dépressif.....	- 100 -
2.2.6.3	Motivations et barrières à la pratique de l'AP chez le patient dépressif.	- 101 -

2.2.6.3.1 La dépression, une pathologie barrière à l'AP .....	- 102 -
2.2.6.3.2 AP supervisée .....	- 103 -
2.2.6.3.3 AP individualisée .....	- 103 -
2.2.6.3.4 AP adaptée .....	- 104 -
2.2.6.3.5 Choix de l'AP.....	- 105 -
2.2.6.3.6 Subjectivité de l'expérience .....	- 107 -
2.2.6.3.7 Conclusion sur les facteurs motivationnels de l'AP.....	- 107 -
2.2.6.4 Recommandations internationales pour la pratique de l'AP chez le patient dépressif.....	- 109 -
2.2.6.5 Éléments de conseil pour la promotion et la mise en place de l'AP en officine chez le patient dépressif .....	- 109 -
<b>Conclusion.....</b>	<b>- 110 -</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>- 113 -</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>- 131 -</b>

## **Liste des annexes**

**Annexe 1** : Classification Internationale des Maladies (épisodes dépressifs)

**Annexe 2** : Définition de l'épisode dépressif caractérisé selon la DSM-V

**Annexe 3** : Critères définissant la sévérité de l'épisode dépressif caractérisé

**Annexe 4** : Questionnaires d'aide pour le diagnostic de l'épisode dépressif

**Annexe 5** : Cadre de l'alliance thérapeutique

**Annexe 6** : Recommandations Vidal

**Annexe 7** : Posologies des antidépresseurs sur le marché

**Annexe 8** : Associations médicamenteuses contre-indiquées

**Annexe 9** : Différentes psychothérapies structurées : principes

**Annexe 10** : Recommandations des différents types d'AP

**Annexe 11** : International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) version française

**Annexe 12** : Liste de contrôle CONSORT 2010 à inclure pour rendre compte d'un essai randomisé

**Annexe 13** : Questionnaire d'aptitude à l'activité physique (QAAP)

**Annexe 14** : Les 10 règles d'or de l'activité physique

**Annexe 15** : Evaluation de l'incapacité psychiatrique à réaliser une AP

## Liste des illustrations

### Tableaux :

Tableau 1 : Comparaison des symptômes de l'épisode dépressif d'après la classification CIM-10 et la classification DSM-V (Source : HAS) .....	- 19 -
Tableau 2 : Les principaux antidépresseurs sur le marché (Source : Le Moniteur des pharmacies) .....	- 35 -
Tableau 3 : Synthèse des bienfaits de l'AP sur l'organisme (Source : Médicosport-santé)-	67 -
Tableau 4 : Mécanismes physiologiques de l'AP (Source : d'après Greer et Trivedi).....	- 78 -
Tableau 5 : Grade des recommandations de la HAS (Source : Article Fabien Legrand)..	- 79 -

### Figures :

Figure 1 : Réaction de l'organisme face au stress (Source : Hans Seyle).....	- 27 -
Figure 2 : Effets du stress aigu sur le cerveau (Source : Inserm).....	- 27 -
Figure 3 : Effets du stress chronique sur le cerveau (Source : d'après l'Inserm).....	- 28 -
Figure 4 : Stratégie thérapeutique globale de l'EDC d'intensité légère de l'adulte (Source : HAS) .....	- 31 -
Figure 5 : Stratégie thérapeutique globale de l'EDC d'intensité modérée de l'adulte (Source : HAS) .....	- 32 -
Figure 6 : Stratégie thérapeutique globale de l'EDC d'intensité sévère de l'adulte (Source : HAS) .....	- 33 -
Figure 7 : Mécanisme d'action des principaux antidépresseurs (Source : Le Moniteur des pharmacies) .....	- 43 -
Figure 8 : Modèle psychosocial sur les bienfaits psychologiques de l'activité physique (Source : Article Emmanuel Poirel).....	- 74 -
Figure 9 : Évolution du nombre de publications d'essais cliniques sur l'activité physique et la dépression dans la base Medline (Source : Inserm).....	- 79 -
Figure 10 : Schéma des facteurs motivationnels de la pratique d'AP (Source : Inserm) -	108 -

## Table des abréviations

AP	Activité Physique
APA	Activité Physique Adaptée
ALD	Affection Longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé
BDI	<i>Beck Depression Inventory</i> : inventaire de dépression de Beck
CIM	Classification Internationale des maladies
DSM	<i>Classification Diagnostic and statistical manual</i>
ECG	Electrocardiogramme
ECRs/ERc	Essais contrôlés randomisés
ECT	Electroconvulsivothérapie
EDC	Episode dépressif caractérisé
EDM	Episode dépressif majeur
FC	Fréquence cardiaque
GDS	<i>Geriatric Depression Scale</i> : échelle de dépression gériatrique
HADS	<i>Hospital and Anxiety Depression Scale</i>
HAS	Haute autorité de santé
HDRS	<i>Hamilton Depression Rating Scale</i> : échelle de dépression d'Hamilton
HTA	Hypertension artérielle
ICC	Insuffisance cardiaque chronique
IDM	Infarctus du myocarde
IMAO	Inhibiteur de la Monoamine-Oxydase
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
IRSNA	Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
ISRS	Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
MADRS	<i>Montgomery and Asberg Depression Rating Scale</i> : échelle de depression de Montgomery et Asberg
NFS	Numération Formule Sanguine
NICE	<i>National Institute for Clinical Excellence</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PHQ	<i>Patient Health Questionnaire</i>
Q-AAP	Questionnaire d'aptitude à l'activité physique
TCC	Thérapie cognitivo-comportementale
TIP	Thérapie interpersonnelle

## **Introduction**

À l'heure où le contexte épidémiologique tend vers un vieillissement de la population et une augmentation du nombre de malades chroniques, les chercheurs et les praticiens s'intéressent davantage à de nouvelles alternatives thérapeutiques (8). Par ailleurs, le système de santé, initialement centré sur les traitements médicamenteux, évolue désormais vers un système de prise en charge pluridisciplinaire intégrant la diététique, l'activité physique, la psychothérapie, etc. (8). Ainsi, durant ces dernières décennies, l'activité physique (AP) a été une des alternatives largement étudiées dans le cadre des maladies chroniques. Alors que le repos a longtemps été recommandé en premier lieu, les recommandations actuelles situent l'AP au cœur de nombreuses prises en charge thérapeutiques (8).

Parallèlement, la dépression, qui « constitue un trouble mental courant », fait l'objet d'un nombre de recherches grandissant (1). Le plan d'action mondial pour la santé mentale prévu de 2013 à 2020 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) démontre que la santé mentale est au cœur des problèmes de santé publique (2).

Dans ce contexte, il apparaît intéressant de connaître la place de l'AP dans la prise en charge de la pathologie dépressive.

Le travail réalisé dans cette thèse permettra de synthétiser les données actuelles concernant la place de l'activité physique dans la prévention et la prise en charge de la dépression. Ainsi, dans une première partie, je présenterai la pathologie dépressive et ses généralités. Dans une deuxième partie, je détaillerai les différentes alternatives thérapeutiques (médicamenteuses et non médicamenteuses) de la dépression. Dans le cadre des interventions non médicamenteuses, une partie consacrée aux généralités de l'AP nous aidera à mieux comprendre mon sujet. En effet, l'AP est une discipline à part entière avec son propre vocabulaire, ses méthodes d'évaluation, ses recommandations. Enfin, la partie concernant les bienfaits de l'AP sur la dépression représentera le cœur de mon travail. Elle nous permettra de comprendre quelle est la place de l'AP dans la prévention et la prise en charge de la dépression.



# **1. La dépression : quelques généralités**

## **1.1. État des lieux de la dépression en chiffres**

### **1.1.1 Épidémiologie**

D'après l'OMS et son rapport sur la santé mentale en 2001, « 450 millions de personnes sont atteints de pathologies neuropsychiatriques dans le monde » (3). La pathologie dépressive concerne quant à elle 350 millions de personnes à travers le monde, selon l'estimation du département de santé mentale de l'OMS en 2012 (4)(8). Actuellement, il s'agit de la plus fréquente des pathologies psychiatriques au niveau mondial (4)(5)(6).

Concernant les données en France, les troubles de l'humeur (dont les épisodes dépressifs et les épisodes maniaques) touchent globalement 11% des hommes et 16% des femmes, selon l'InVS<sup>1</sup> (3)(7). Environ 6 à 7% de personnes sont touchées uniquement par des troubles dépressifs, représentant un total de 3 millions de personnes (5)(6)(8). Plus précisément, selon l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES) en 2010, 7,5% des 15-85 ans ont vécu un épisode dépressif majeur (EDM) au cours des 12 derniers mois (8)(9). Dans l'ensemble, il s'agit d'une prévalence<sup>2</sup> élevée (8). D'ailleurs, l'utilisation considérable d'antidépresseurs, d'anxiolytiques et d'hypnotiques en France est le reflet de cette forte prévalence (8).

La pathologie dépressive fait partie des maladies chroniques étant donné que « 50 à 80% des patients récidivent dans les 5 années suivant une première dépression » (5). La rémission étant rarement complète, le suivi des patients dépressifs devra être rigoureux. D'autant plus, qu'environ 5 à 20% des suicides seraient à l'origine causés par un EDM, selon l'OMS (1)(5)(8)(163).

Le nombre de patients dépressifs est différent selon le sexe. La pathologie dépressive est deux fois plus présente chez les femmes que chez les hommes (1)(5)(6)(8)(56).

Elle est diagnostiquée à la fois chez les adultes, les enfants et les adolescents (8)(9). La prévalence est estimée entre 2,1 et 3,4% chez les enfants et 14% chez l'adolescent (8)(9). Au

---

<sup>1</sup> InVS : Institut de Veille Sanitaire impliqué dans la surveillance, l'information et la prévention des risques sanitaires. Il est remplacé depuis 2016 par l'Agence Nationale de Santé Publique.

<sup>2</sup> Prévalence : nombres de personnes atteintes par une maladie à un moment donné.

cours de l'adolescence, l'incidence de la dépression augmente largement, mais différemment selon les genres (9)(10). En effet, les adolescentes en période de puberté présentent davantage de symptômes dépressifs que les adolescents (10). Ce sont les changements physiques accompagnant la puberté qui sont à l'origine de sentiments négatifs plus marqués chez les adolescentes (10). Ces affects négatifs sont reliés avec l'apparition de symptômes dépressifs (10).

La dépression reste une préoccupation majeure de santé publique, car « selon l'étude comparative des conséquences des maladies de l'OMS en 2008, la dépression sera la maladie la plus importante en 2030 dans le monde et provoquera un lourd fardeau sanitaire qui nécessitera l'engagement de ressources humaines et financières considérables » (8). La dépression est effectivement « un contributeur majeur du nombre d'années de vies perdues en incapacité<sup>3</sup> » (8)(14)(34)(49). Selon l'INSERM<sup>4</sup>, « les pathologies responsables du plus grand nombre d'années de vie perdues en incapacité dans le monde sont le mal de dos et les EDM » (8).

### 1.1.2 Une incidence<sup>5</sup> en augmentation

Selon l'OMS, « trois types d'évolution influent aujourd'hui sur la santé : vieillissement de la population, urbanisation rapide et mondialisation » (1). Ces évolutions favorisent l'apparition de modes de vie néfastes : la sédentarité, le tabagisme, l'alcoolisme et l'alimentation déséquilibrée (1)(3)(8). Ce sont les sociétés de consommation qui favorisent une alimentation malsaine en permettant « un accès quasi immédiat à une abondance de produits alimentaires » (3). La sédentarité est un aussi phénomène en augmentation avec des conséquences négatives pour la santé générale, notamment sur les maladies cardiovasculaires, le diabète et le cancer (1)(3). Ainsi, ces modes de vie, caractéristiques des sociétés occidentales modernes, sont les facteurs de risques de pathologies cardiovasculaires, métaboliques (surpoids, diabète), de cancers, mais aussi de stress, d'anxiétés et de dépressions (3)(8).

---

<sup>3</sup> Années de vie perdues corrigées de l'incapacité : selon l'Inserm, « mesure de morbidité globale qui cumule pour une pathologie ou un facteur de risque donnés le nombre d'années de vie perdues et le nombre d'années vécues avec un handicap par rapport à l'espérance de vie attendue ».

<sup>4</sup> INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, c'est un institut de recherche impliqué dans la recherche médicale, scientifique et technologique.

<sup>5</sup> Incidence : selon l'Inserm, « c'est une mesure du risque pour un individu de contracter cette maladie pendant une période donnée. Le taux d'incidence est le nombre de nouveaux cas observés dans une population donnée, divisé par la taille de cette population et la durée de la période d'observation ».

Le vieillissement de la population, l'amélioration de l'espérance de vie et les facteurs de risques délétères conduisent aussi à une augmentation de la prévalence de toutes les maladies chroniques (8). De même, la prévalence des personnes atteintes de plusieurs maladies chroniques ne cesse d'augmenter : c'est la multimorbidité (8). Or, il a été démontré que le développement de maladies chroniques est fortement lié à l'apparition de troubles dépressifs (8). En effet, la dépression est la pathologie la plus majoritairement retrouvée en association avec d'autres pathologies (8).

En définitive, l'ensemble de ces facteurs expliquent la forte prévalence des maladies chroniques, y compris de la dépression. Ainsi, la prévention et le traitement de la dépression représentent un enjeu majeur de santé publique (8).

## 1.2. Les symptômes cliniques

### 1.2.1 Les symptômes typiques

L'OMS fixe 10 symptômes caractéristiques de cette pathologie répartis en 4 groupes (5). Le groupe 1 est déterminé par une humeur altérée (humeur dépressive avec tristesse et pessimisme) durable dans le temps et une sensation d'inutilité (5)(11). Le groupe 2 comprend des cognitions<sup>6</sup> négatives, avec un manque d'enthousiasme pour réaliser les activités de la vie quotidienne, des difficultés d'apprentissage, une faible estime de soi, des idées négatives et des comportements suicidaires (5)(11). Le groupe 3 inclut des changements comportementaux, avec une sensation de fatigue majorée, une baisse de l'énergie, une régression de la sphère psychomotrice (par exemple, ralentissement de la pensée, etc.) (5)(11). Enfin, le groupe 4 comprend une modification des fonctions primaires, avec des troubles du sommeil (insomnies) et des troubles de l'appétit (anorexie) (5)(11). L'ensemble de ces signes cliniques provoque une souffrance psychique qui induit des changements dans la vie quotidienne du patient (sociale, familiale, professionnelle) (5)(8).

Parmi l'ensemble de ces signes cliniques, trois caractérisent principalement la dépression, ce sont les signes cardinaux : humeur dépressive, perte d'intérêt ou de plaisir, sensation de fatigue majorée (5).

---

<sup>6</sup> Cognition : c'est l'ensemble des processus mentaux qui correspondent à la mémoire, aux activités perceptives, aux activités motrices, au langage et à l'organisation de la pensée.

Il existe également des manifestations somatiques<sup>7</sup> qui peuvent être observées dans cette pathologie, telles que : des troubles digestifs (douleurs abdominales, constipation), des troubles cardiovasculaires (palpitations), des douleurs chroniques (céphalées, lombalgies), des troubles sexuels (baisse de la libido) (5)(11).

Deux classifications définissent la dépression (8) (*Tableau 1*). D'une part, il y a la Classification Internationale des Maladies de l'OMS (CIM-10) qui est celle de référence (8)(11) (*Annexe 1*). Cette classification est d'ailleurs la plus utilisée en France (3). L'ensemble des maladies psychiatriques sont regroupées dans la Classification Internationale des Maladies (3)(12). La CIM-10 différencie 3 catégories de troubles psychiatriques : le trouble maniaque (défini par la survenue d'un ou plusieurs épisodes maniaques), le trouble bipolaire (défini par une accumulation de troubles maniaques et dépressifs) et le trouble dépressif (défini par la survenue d'un ou plusieurs épisodes dépressifs) (8). Elle définit l'épisode dépressif comme étant une « modification de l'état mental caractérisé par des degrés de tristesse envahissants, mais aussi d'estime de soi et de plaisir anormalement faibles, altérant le fonctionnement habituel de la personne » (8). La CIM-10 caractérise 2 genres de dépression : la dépression unipolaire (ou dysthymique) et la dépression caractérisée (ou clinique) (8). La dépression dysthymique correspond à une dépression d'intensité légère à modérée mais persévérant de façon chronique dans le temps (8). La dépression clinique se définit quant à elle par la présence d'un ou plusieurs EDM avec des périodes de rémission (8).

---

<sup>7</sup> Somatique : qui concerne le corps, en opposition à psychique.

D'après la classification CIM-10	D'après la classification DSM
<b>Les symptômes pour diagnostiquer un épisode caractérisé à partir de la CIM-10 nécessitent :</b>	<b>Les symptômes pour diagnostiquer un épisode caractérisé à partir du DSM nécessitent la présence d'au moins cinq des symptômes suivants :</b>
<b>La présence d'au moins deux de ces trois symptômes clefs :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• humeur dépressive ;</li> <li>• diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir ;</li> <li>• réduction de l'énergie ou augmentation de la fatigabilité.</li> </ul>	<b>Au moins l'un des symptômes clés qui est :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• soit une humeur dépressive ;</li> <li>• soit une perte d'intérêt ou de plaisir.</li> </ul>
<b>La présence d'au moins un des sept symptômes suivants :</b>	<b>Et parmi les autres symptômes suivants :</b>
	Fatigue ou perte d'énergie
Perte de la confiance en soi ou de l'estime de soi	Sentiment de dévalorisation ou culpabilité excessive
Sentiments injustifiés de culpabilité excessive ou inappropriée	
Pensées de mort ou idées suicidaires récurrentes, ou comportement suicidaire de n'importe quel type	Pensées de mort, idées suicidaires
Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer	Difficultés de l'aptitude à penser, de concentration, ou indécision
Modification de l'activité psychomotrice (agitation ou ralentissement)	Agitation ou ralentissement psychomoteur
Perturbation du sommeil de n'importe quel type	Insomnie ou hypersomnie
Modification de l'appétit ou du poids (diminution ou augmentation) avec variation pondérale	Diminution ou augmentation de l'appétit ou du poids

*Tableau 1 : Comparaison des symptômes de l'épisode dépressif d'après la classification CIM-10 et la classification DSM-V (Source : HAS)*

D'autre part, il y a le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux aussi appelé le DSM-V (8). La classification DSM-V est une autre classification qui est employée davantage en recherche (3)(11) (*Annexe 2*). Cette classification publiée par l'American Psychiatric Association en 2015 associe la dépression à la présence de cinq symptômes parmi les neuf suivants pendant au minimum deux semaines dans un premier critère (8)(10). Les neuf symptômes sont : « humeur triste ou irritable, perte d'intérêt ou de plaisir pour toutes formes d'activités, perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime, insomnie ou hypersomnie, agitation ou ralentissement psychomoteur, fatigue ou perte d'énergie, sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive, difficulté de concentration et de prise de décisions et enfin, pensées suicidaires et tentatives de suicide » (8)(10). L'humeur triste et le manque de plaisir sont des symptômes devant être obligatoirement présents dans un EDM (8). Dans un second critère, la DSM-V précise que les symptômes d'un EDM ne doivent pas refléter ceux de l'association d'un épisode maniaque<sup>8</sup> et d'un EDM (8). Le troisième critère souligne que les symptômes doivent aboutir à une « souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social ou professionnel » (8). On répond au quatrième critère lorsque les symptômes de l'EDM ne sont pas reliés à la consommation d'une substance

<sup>8</sup> Episode maniaque : selon l'Inserm, « modification de l'état mental caractérisé par des degrés d'humeur, d'irritation ou d'énergie anormalement élevés, altérant le fonctionnement habituel de la personne ».

comme un produit psychoactif ou un médicament (8). Enfin, le dernier critère n'inclut pas le deuil dans la catégorie des EDM. Le deuil est reconnu en tant qu'épisode dépressif lorsque les symptômes sont maintenus plus de deux mois consécutifs ou lorsqu'ils provoquent un dysfonctionnement des pensées ou des idées suicidaires (8).

### 1.2.1 Les dépressions atypiques

Il existe d'autres formes de dépressions moins courantes (5). Tout d'abord, la dépression masquée où les symptômes sont principalement somatiques (insomnies, palpitations, troubles digestifs, douleurs non soulagées) (5). Des symptômes psychiques non habituels peuvent être présents dans ce type de dépression (anorexie, phobie, toxicophilie<sup>9</sup>) (5).

Ensuite, il existe des formes de dépressions se manifestant dans des catégories d'âge particulières. C'est le cas de la dépression de la personne âgée dans laquelle les symptômes sont principalement somatiques, mais aussi mnésiques<sup>10</sup>. Cette dépression est compliquée à diagnostiquer : les signes caractéristiques de la dépression sont dominés par ces signes somatiques et cognitifs (5)(11). Ainsi, « devant tout trouble cognitif chez une personne âgée, il est recommandé de se poser la question d'un état dépressif sous-jacent » (11). D'autant plus que tout état dépressif chez la personne âgée est associé à un comportement suicidaire élevé (11). Il faut être vigilant, car ce type de dépression peut aussi être en lien avec une maladie neurodégénérative sous-jacente (maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer, etc.) (5)(11). De même, comme je l'ai souligné dans le début de ce travail, la dépression de l'adolescent est une forme de dépression à considérer avec attention. Chez l'adolescent, les symptômes sont moins caractéristiques (anxiétés, troubles du comportement alimentaire, etc.) (5).

D'autres formes de dépressions se différencient par leur absence de chronicité. Par exemple, les dépressions aiguës font parties des dépressions atypiques (5). Elles ont une incidence corrélée avec la saison automne-hiver et s'expliquent par le manque de luminosité hivernale (5). Elles s'accompagnent souvent de troubles du sommeil et d'une prise de poids (5). Enfin, la dépression récurrente brève est différente de la dépression clinique. Elle comprend des épisodes dépressifs qui durent en moyenne une semaine et qui se manifestent une fois par mois pendant un an (5).

---

<sup>9</sup> Toxicophilie : selon le Moniteur des pharmaciens, « appétence anormale pour les drogues et les substances toxiques. Elle peut devenir toxicomanie si la consommation concerne des drogues génératrices d'accoutumance et de dépendance ».

<sup>10</sup> Mnésique : trouble de la mémoire.

### 1.3. Diagnostic médical

La dépression est une pathologie trop souvent sous-diagnostiquée, un épisode dépressif peut rester méconnu si les symptômes ne sont pas forcément apparents. Il faudra que le médecin soit vigilant lors de la présence de symptômes atypiques ou de diagnostics différentiels (8).

Le diagnostic de la dépression est seulement clinique (1)(5)(11). L'examen clinique correspond en pratique à un entretien, le médecin pose des questions qui lui permettent de repérer les signes dépressifs (8)(11). Le diagnostic est établi lorsque les critères suivants sont présents : la présence de quatre signes dépressifs, dont deux signes cardinaux ; la présence de symptômes présents au quotidien et durant au moins deux semaines ; la présence chronique d'une souffrance psychique et d'un dysfonctionnement dans le comportement habituel du patient (5)(11).

L'épisode dépressif est caractérisé en fonction de son intensité, sa récurrence et son impact sur la vie quotidienne du patient (5)(11). La sévérité d'un épisode dépressif est d'abord mesurée par des comportements évalués par auto-questionnaires (activité journalière, estime de soi, etc.) (8). La sévérité de l'EDM sera ensuite définie selon les critères du CIM-10 et du DSM-V : il pourra être qualifié de léger, modéré ou sévère (11) (*Annexe 3*). En réalité, il est compliqué de distinguer une dépression d'intensité modérée ou sévère, cela rend donc difficile l'attribution des bénéfices de l'AP à différentes intensités de dépression dans les études (8)(13).

### 1.4. Diagnostic différentiel

Les symptômes de la dépression ne sont pas nécessairement caractéristiques. Le médecin durant son activité devra être vigilant quant aux diagnostics différentiels et symptômes atypiques.

D'autres formes de dépression peuvent constituer des diagnostics différentiels de l'EDM (11). Par exemple, le trouble dépressif saisonnier, le trouble dépressif persistant (ou dysthymie<sup>11</sup>) et le trouble dépressif non spécifié<sup>12</sup> ne doivent pas être confondus avec un EDM (11).

---

<sup>11</sup> Dysthymie : selon la HAS, « elle est caractérisée par un affaissement de l'humeur, marquée par une chronicité d'au moins 1 an ou 2 ans et par une sévérité insuffisante pour compléter les critères de l'épisode dépressif caractérisé ».

<sup>12</sup> Trouble dépressif non spécifié : selon la HAS, « il se caractérise avec des symptômes dépressifs qui ne complètent pas les critères d'un épisode dépressif caractérisé (moins de 5 symptômes ou d'une durée de moins de 2 semaines) ».

D'autres pathologies psychiatriques plus spécifiques peuvent également se confondre avec la dépression. Il s'agit des troubles bipolaires, des troubles de l'adaptation<sup>13</sup>, des troubles anxieux (dont le trouble anxieux généralisé et l'état de stress post-traumatique), des troubles schizophréniques<sup>14</sup> (dont le trouble schizo-affectif<sup>15</sup>, le trouble schizophréniforme<sup>16</sup>, le trouble délirant), des troubles somatoformes<sup>17</sup>, des troubles de la conduite alimentaire et des troubles de la personnalité (11).

« L'usage, l'abus, la dépendance, le sevrage de certains médicaments ou de substances psychoactives (incluant le sevrage du tabac), et la polymédication chez le sujet âgé » peuvent aussi être des diagnostics différentiels (11). À noter que la dépendance aux substances psychoactives constitue aussi une comorbidité (11). Certaines maladies, dont l'hypothyroïdie et les maladies neurodégénératives ne doivent pas non plus être confondues avec une dépression (11).

Enfin, certains événements ou contextes conduisant à une altération de l'humeur ne sont pas assimilés à un épisode dépressif caractérisé. Par exemple, le deuil, qui est défini comme étant « une réaction d'adaptation à une perte significative », n'est pas envisagé comme un état pathologique (11). De plus, le burn-out ou la dépression post-partum sont trop souvent diagnostiqués en tant qu'épisode dépressif caractérisé (8).

### 1.5. Les outils d'aide au diagnostic

Il existe plusieurs outils d'aide au diagnostic afin d'identifier au mieux un épisode dépressif (5) (*Annexe 4*). Le Patient Health Questionnaire (PHQ) est un auto-questionnaire qui contient 2 volets (11). Le PHQ-2 est d'abord employé pour détecter un épisode dépressif caractérisé (11). Puis, si le score du PHQ-2 est supérieur à 2, le diagnostic sera affiné par le PHQ-9 (11).

Il existe d'autres modes d'auto-évaluation comme l'inventaire de la dépression de Beck (IDB). Publié en 1961, puis révisé en 1978 et 1996, l'IDB est une série de 21 questions pour la version longue et 13 questions pour la version courte mesurant les symptômes dépressifs. Les

---

<sup>13</sup> Trouble de l'adaptation : selon la HAS, « il survient dans les 3 mois suivant l'exposition à un stress, marqué par une humeur dépressive associée à une altération du fonctionnement, mais ne présente ni l'intensité ni suffisamment de critères pour constituer un épisode dépressif caractérisé ».

<sup>14</sup> Trouble schizophrénique : trouble mental associant le plus fréquemment des hallucinations et des délires.

<sup>15</sup> Trouble schizo-affectif : trouble mental associant des symptômes d'un trouble bipolaire et ceux de la schizophrénie et affectant davantage la cognition et les émotions.

<sup>16</sup> Trouble schizophréniforme : trouble mental diagnostiqué lorsque les symptômes de la schizophrénie sont présents pendant 1 à 6 mois, mais les signes de perturbation ne sont pas présents de façon chronique.

<sup>17</sup> Trouble somatoforme : trouble caractérisé par des symptômes physiques causés par un trouble mental.



réponses aux questions sont composées de 4 propositions allant de 0 à 3, et sont reliées aux critères de la DSM-V. Si un patient obtient un score supérieur à 16 sur un total de 63, il sera considéré comme potentiellement dépressif. Ce test permet d'évaluer les symptômes dépressifs et d'en préciser leur sévérité. C'est la référence internationale d'évaluation de la dépression (8)(10)(11).

Ensuite, l'échelle Hospital and Anxiety Depression Scale (HADS), validée en 1983 en anglais puis traduite en 1985 en français, est un outil intéressant de par sa rapidité (moins de 10 minutes) et sa validité (8)(11). L'échelle comprend 7 questions pour l'anxiété et 7 pour la dépression, le score s'étend de 0 à 21 avec des questions cotées de 0 à 3 (8). Un score total supérieur à 11 est envisagé comme une dépression, la sévérité de la pathologie évoluant avec le score sans que des paliers catégorisent l'intensité (8)(11). Elle identifie les symptômes dépressifs avec une sensibilité de 80% mais ne permet pas de situer précisément leur niveau de sévérité (8). Elle est aussi intéressante chez les sujets présentant des symptômes somatiques associés (8)(11).

En dehors de ces tests d'évaluation, il existe d'autres outils dont l'utilisation est recommandée dans des situations plus précises. Ainsi, l'échelle Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) est proposée comme outil de référence diagnostique dans les essais cliniques et permet aussi d'évaluer les récurrences (11). Celle de Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (MADRS) évalue précisément la sévérité d'un EDM (11). Enfin, il existe l'échelle Geriatric Depression Scale (GDS-15) qui est préconisée chez le sujet âgé (11).

Les outils d'aide au diagnostic les plus exploités en pratique restent l'HDRS et le BDI (8). Pour autant, l'utilisation de ces questionnaires n'est pas suffisante pour établir un diagnostic (8). Un diagnostic clinique complet est requis en plus de l'utilisation de ces questionnaires.

## 1.6. Étiologies et facteurs de risques

### 1.6.1 Facteurs intrinsèques

Certains facteurs qualifiés d'intrinsèques constituent des éléments prédisposant à un état dépressif : les antécédents familiaux dépressifs, le sexe féminin ou encore l'existence d'autres troubles psychiatriques (tels que le trouble bipolaire, la schizophrénie, le trouble anxieux chronique) (5). Il existerait aussi une prédisposition génétique à la dépression : un sujet dont

l'un des parents est dépressif a deux à quatre fois plus de risque d'être lui-même dépressif (8).

De nombreuses études montrent que la faible pratique de l'AP est aussi un élément prédisposant à un état dépressif (8)(14). D'ailleurs, l'étude de McKercher *et.al.* en 2013 conclut que l'inactivité physique est reliée à un faible appétit, une faible capacité de déplacement et surtout une humeur dépressive (8)(15). De même, la revue de Melo *et.al.* en 2016 compilant 31 études avec 15 587 patients, conclut que l'inactivité physique favorise à la fois une augmentation des symptômes dépressifs et une diminution de leur qualité de vie (8)(16). Dans l'étude récente de Becoksky *et.al.* en 2015 incluant 12 599 patients, ils expliquent que c'est la faible capacité aérobie qui augmenterait la prévalence de la pathologie dépressive (8)(17). Une baisse de pratique de l'AP peut aussi conduire à une sarcopénie<sup>18</sup>. Or, certains auteurs pensent que la sarcopénie, conduisant à une mobilité réduite, entretient les symptômes dépressifs (8)(18)(19).

Par ailleurs, la dépression accompagne souvent d'autres pathologies comme le cancer, les maladies neurodégénératives ou les algies chroniques (5). De manière générale, il faut garder en tête que les personnes souffrant d'une maladie chronique sont plus susceptibles de développer une dépression (8). Par exemple, chez les personnes souffrant de BPCO, 33% d'entre eux présentent un EDM (8). Cette prévalence peut aller jusqu'à 75% chez le patient avec une BPCO sévère (8). La dépression peut se développer suite à la pose du diagnostic ou après une prise en charge sans amélioration (8). D'une part, ces signes dépressifs naissent d'un fort sentiment de culpabilité lié à la présence de comportements à risque tels que le tabagisme, l'alcoolisme, la sédentarité ou les mauvaises habitudes alimentaires (8). D'autre part, ces signes dépressifs sont le résultat d'un d'épuisement psychique après un combat sans résultats contre une maladie (8). En raison de la forte prévalence de cette pathologie chez les malades chroniques, il faut encourager l'exploration de ces troubles (8). D'ailleurs, tout professionnel de santé exerçant auprès de malades chroniques devrait être formé au repérage d'un épisode dépressif (8).

Enfin, il ne faut pas sous-estimer la dépression iatrogénique (5). Elle survient notamment lors d'une médication au long cours et concerne un certain nombre de molécules comme les neuroleptiques, les antiépileptiques, l'isotrétinoïne ou encore les bêta-bloquants, les diurétiques thiazidiques, certains antibiotiques (quinolones, nitroimidazolés), les glucocorticoïdes (5).

---

<sup>18</sup> Sarcopénie : selon l'Inserm, « c'est une perte progressive et généralisée de la masse musculaire et de la force musculaire squelettique ».

### 1.6.1 Facteurs extrinsèques

Un évènement majeur peut être à l'origine d'une dépression : décès, perte d'emploi, maltraitance, etc. (1)(5).

Même si le deuil n'est pas reconnu comme un EDM, il peut toutefois conduire à un état dépressif (8)(11). Il provoque une dépression lorsque les symptômes mettent en jeu une altération du fonctionnement psychique, des sentiments de dévalorisation ou des idées suicidaires pendant plus de 2 mois (8)(11).

Actuellement, les études se focalisent sur les facteurs contextuels qui pourraient conduire à une dépression (violences sexuelles, violences dans l'enfance, périodes de chômage, isolement, etc.) (8).

### 1.7. Évolution de la pathologie

Un épisode dépressif non traité peut durer jusqu'à un an, voire plus (5). Si le traitement est bien suivi, l'épisode se termine approximativement en 2 mois voire en 6 à 12 mois selon les patients (5). La rémission est complète lorsque les symptômes cliniques sont totalement guéris sur plus de 6 mois consécutifs (5). La rémission est partielle lorsque certains signes invalidants sont présents de façon durable chez le patient, le risque de rechutes sera alors plus élevé (5).

Les épisodes isolés étant rares, un premier épisode dépressif annonce souvent une récurrence par la suite (8). En effet, le taux de récurrences est conséquent suite à un EDM et il augmente proportionnellement dès l'apparition d'un nouvel épisode dépressif (5). La rechute a lieu dans 50 à 80% des cas durant les cinq années après le premier épisode dépressif (5). Le risque de rechutes sous antidépresseurs est quant à lui presque de 50% (5). Plus les récurrences sont nombreuses et plus la dépression est diagnostiquée en tant qu'épisode dépressif sévère (8). Ce risque de rechute est fortement abaissé par une prise en charge précoce, un traitement médical adéquat combiné à une psychothérapie d'au minimum 6 mois voire 1 an (5).

La complication principale est le risque suicidaire, particulièrement retrouvé chez les adolescents et les sujets âgés (5). « Selon l'académie de médecine, le risque de tentative de suicide est multiplié par 21 en cas d'épisode dépressif et par 4 en cas de rémission partielle » (8). C'est le repli sur soi accompagné d'un isolement familial, social et/ou professionnel qui est

souvent à l'origine du suicide (5). La dépression peut parfois aussi conduire à des troubles addictifs (alcool, tabac) ou des troubles bipolaires (5).

### 1.8. Mécanismes physiopathologiques

Les mécanismes physiopathologiques de la dépression ne sont pas encore expliqués dans leur globalité. Même si un certain nombre de dysfonctionnements neurologiques sont retrouvés chez le patient dépressif, il est encore difficile de savoir « si ces anomalies sont la cause ou la conséquence d'un épisode dépressif » (5).

Les généralités sur les modalités du stress vont permettre de mieux appréhender l'importance du stress chronique dans le mécanisme de la dépression. Le stress est une réaction de l'organisme en réponse à des changements de l'environnement : internes ou externes, physiques, physiologiques ou psychologiques (20). Par définition, un stress chronique conduit à un état pathologique, contrairement au stress aigu auquel on apporte une réponse adaptative afin de permettre la survie (20).

L'endocrinologue Hans Selye modélise la réaction de l'organisme face au stress en 3 étapes (*Figure 1*). Tout d'abord, la phase d'alarme correspond à une réaction rapide, sur une durée de plusieurs minutes voire une journée. Il y a mise en place d'une réponse urgente et non spécifique avec le système sympathique<sup>19</sup> et celui de la médullo-surrénale<sup>20</sup> (sécrétion d'adrénaline) (*Figure 2*). Ensuite, c'est la phase de résistance : c'est une augmentation de la capacité d'adaptation de l'organisme. Elle permet de mobiliser les énergies grâce à l'activation des axes ACTH<sup>21</sup> et ADH<sup>22</sup>, déclenchés par l'hypophyse (*Figure 2*). À cette étape, le stress est encore positif. Enfin, c'est la phase de récupération ou d'épuisement : la situation stressante est passée. Les taux plasmatiques d'hormones retournent au niveau basal grâce à l'effet inhibiteur de l'hippocampe<sup>23</sup> sur l'amygdale<sup>24</sup> et au rétrocontrôle négatif du cortisol sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Si cette phase est perturbée, alors les troubles pathologiques

---

<sup>19</sup> Système nerveux sympathique : composant du système nerveux autonome, sa stimulation entraîne l'accélération de la fréquence cardiaque par exemple.

<sup>20</sup> Médullo-surrénale : partie centrale des glandes surrénales dont le rôle est de fabriquer les catécholamines parmi lesquelles l'adrénaline. Pour rappel, les glandes surrénales sont situées au-dessus des reins, elles comprennent 2 tissus différents : la médullo-surrénale (partie centrale) et la corticosurrénale (partie périphérique).

<sup>21</sup> ACTH : aussi appelée hormone corticotrope, elle est sécrétée par l'hypophyse et stimule la glande corticosurrénale qui libère le cortisol.

<sup>22</sup> ADH : aussi appelée vasopressine ou hormone antidiurétique, elle est synthétisée par l'hypothalamus, sécrétée par l'hypophyse et a des propriétés anti-diurétiques au niveau rénal.

<sup>23</sup> Hippocampe : selon l'Inserm, « partie très ancienne du cortex située dans le repli interne du lobe temporal médian de chaque hémisphère cérébral, elle est impliquée dans la mémoire à long terme, les cognitions et les émotions ».

<sup>24</sup> Amygdale : partie du cortex située dans le lobe temporal, elle est associée au phénomène de la peur et est reliée à d'autres axes cérébraux afin de permettre une réponse adaptative.

apparaissent, car la phase de résistance perdure : il y aura alors une perte de la capacité d'adaptation face à un stress (20).

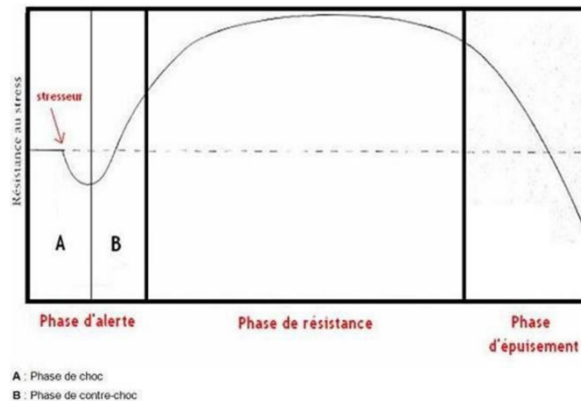


Figure 1 : Réaction de l'organisme face au stress (Source : Hans Seyle)

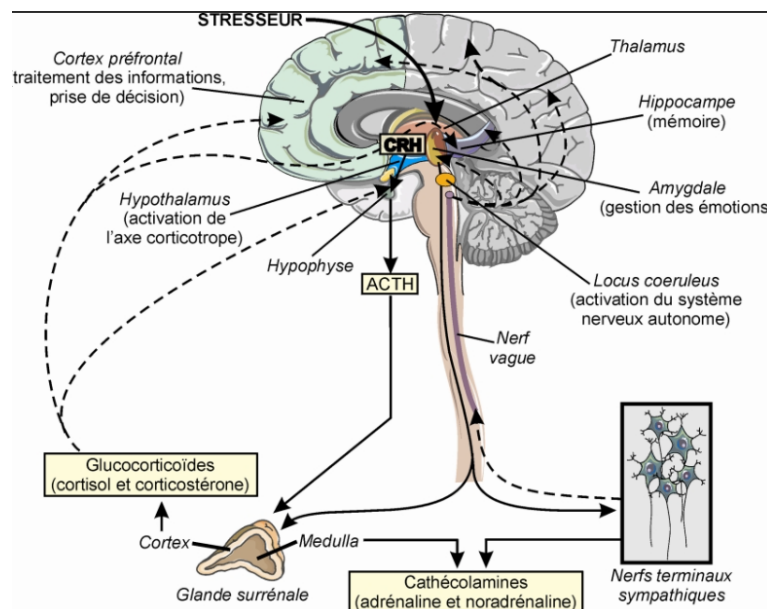
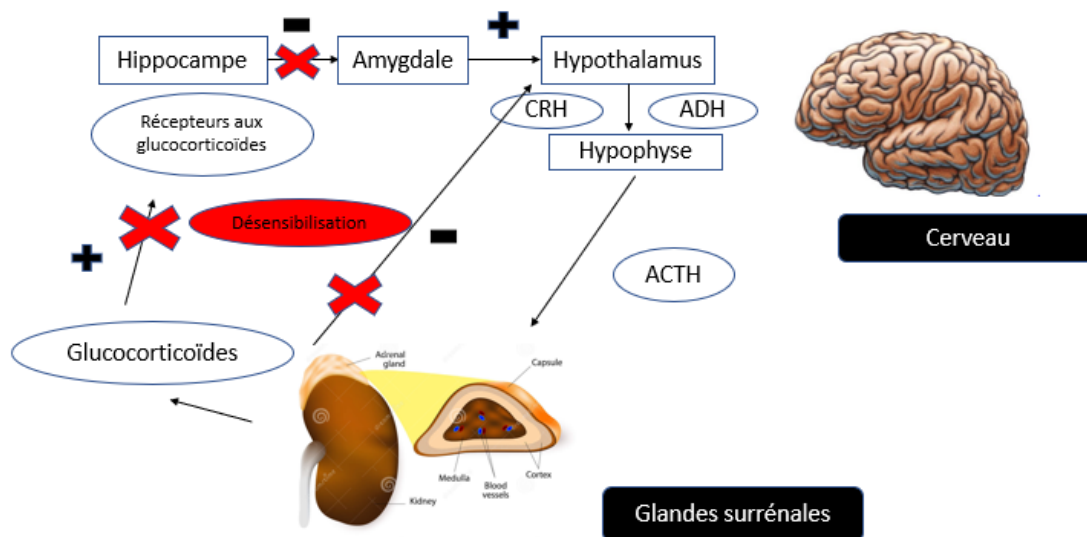


Figure 2 : Effets du stress aigu sur le cerveau (Source : Inserm)

Parmi les dysfonctionnements, le stress chronique explique en grande partie la pathologie dépressive (Figure 3). Un stress chronique conduit à une exposition continue aux glucocorticoïdes qui altère la réponse physiologique au stress (8)(20). D'une part, cette libération chronique de glucocorticoïdes provoque une augmentation de la toxicité des acides aminés excitateurs (tel que le glutamate) (20). D'autre part, cela provoque une désensibilisation progressive des récepteurs aux glucocorticoïdes dans l'hippocampe avec perte de stimulation par les glucocorticoïdes (8)(20). L'hippocampe perd donc son rôle de frein

sur l'amygdale. Il y a alors une surstimulation de l'amygdale qui continue à stimuler l'axe hypothalamo-hypophysaire. De plus, le rétrocontrôle négatif du cortisol devenant déficitaire, il entraîne une perte du frein sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (5)(8)(20)(21). La stimulation continue de cet axe conduit à une surproduction de cortisol et donc à un taux constamment élevé dans le sang (5)(20). D'ailleurs chez le patient dépressif, une hypercortisolémie est biologiquement retrouvée (8). Enfin, ce taux est aussi neurotoxique dans l'hippocampe et conduit à son atrophie (5)(8)(20). Il est à l'origine d'une diminution des contacts synaptiques des neurones voire de leur mort par apoptose (5). Au niveau neurobiologique, l'état de stress prolongé et donc, l'augmentation de la sécrétion de cortisol conduisent à une atrophie de l'hippocampe (5)(8)(22)(23). Au niveau psychologique, le stress chronique provoque une perturbation du fonctionnement cognitif avec une altération des jugements, des difficultés de concentration, une mauvaise confiance en soi et peut conduire à la dépression (21).



*Figure 3 : Effets du stress chronique sur le cerveau (Source : d'après l'Inserm)*

De plus, il est prouvé par des méta-analyses<sup>25</sup> que les facteurs pro-inflammatoires (TNF-alpha) sont augmentés lors de la dépression (8)(21). L'inflammation chronique ne permet pas un fonctionnement cognitif normal et est fortement impliquée dans la dépression (21).

Les neurotransmissions cérébrales sont également altérées chez le patient dépressif (5)(21)(22)(26). Il s'agit des neurotransmissions sérotoninergiques, noradrénergiques,

<sup>25</sup> Méta-analyse : selon l'Inserm, « méthode d'analyse qui consiste à réunir des données issues d'études comparables portant sur le même thème et à en reprendre l'analyse grâce à des outils statistiques particuliers. Cela permet une analyse plus précise des données par l'augmentation du nombre de cas étudiés et de tirer une conclusion globale. Le niveau de preuve scientifique apporté est très élevé ».

dopaminergiques, cholinergiques, GABA-ergiques et glutamatergiques (5)(21). Cette altération conduit à un déficit en monoamines<sup>26</sup> et ce déficit a été observé depuis plusieurs années chez les patients dépressifs (8)(22)(26).

Enfin, un déficit en facteurs neurotrophiques est retrouvé chez le patient dépressif au niveau plasmatique et cérébral (5)(21). Cela concerne l'IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1) et surtout le BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) qui intervient dans la synthèse et la différenciation neuronales (5)(21).

## **2. Place de l'AP dans la prise en charge de la dépression**

Dans cette partie, je développerai les différentes alternatives thérapeutiques recommandées chez le patient dépressif. Dans un premier temps, je présenterai les traitements médicamenteux actuellement délivrés en France. Dans un deuxième temps, je détaillerai les alternatives non médicamenteuses de la dépression. Le cœur de mon sujet portera sur la place de l'AP dans la prévention et la prise en charge de la dépression. Ainsi, ce travail permettra d'établir des recommandations générales pour la pratique de l'AP chez le patient dépressif.

### **2.1. Les traitements**

#### **2.1.1 Alliance thérapeutique et conseils hygiéno-diététiques**

Après le diagnostic, l'alliance thérapeutique consiste à mettre en place une attitude d'empathie, de confiance de la part du médecin afin de rassurer le patient (11). Cette relation établie entre le prescripteur et le patient permet une implication active du patient dans son traitement (11) (*Annexe 5*).

Il est recommandé que le praticien donne des conseils hygiéno-diététiques après avoir institué une alliance thérapeutique chez le patient dépressif : respecter son cycle de sommeil, éviter la consommation d'alcool et d'autres substances toxiques, mettre en place une activité sociale quotidienne, continuer les activités plaisantes et pratiquer une activité physique régulière (11).

---

<sup>26</sup> Monoamines : neurotransmetteurs dérivés d'acides aminés comportant un groupement éthylamine. Elles regroupent les catécholamines (dont la dopamine, adrénaline et noradrénaline) et les tryptamines (dont la sérotonine).

## 2.1.2 La stratégie thérapeutique

L'objectif thérapeutique est « l'amélioration clinique de l'humeur et la prévention du risque suicidaire et des récurrences » (5).

Une psychothérapie est préconisée à tous les stades de sévérité de l'épisode dépressif (5). Les antidépresseurs sont recommandés dans les formes modérées à sévères et en monothérapie pour éviter les interactions médicamenteuses (5). Il ne faudra pas prescrire d'antidépresseurs pour traiter les symptômes dépressifs subsyndromiques<sup>27</sup> ou les épisodes d'intensité légère (11). En effet, dans ces cas, la prescription d'un antidépresseur présentera davantage de risques que de bénéfices (11). De plus, un antidépresseur n'apporte pas nécessairement la solution à l'épisode dépressif léger, mais aura plutôt un rôle « masquant » de problèmes (8).

La prise en charge thérapeutique d'un EDM comprend tout d'abord une phase d'attaque dont le but est la rémission complète (5). La thérapeutique choisie est réévaluée 4 à 8 semaines après son instauration (5)(11). Ensuite, il s'agira de mettre en place une phase de consolidation afin de prévenir les récurrences et de maintenir le bénéfice du traitement au long cours (5). Elle peut durer jusqu'à un an après la rémission complète (5)(11).

Selon les recommandations du Vidal et de la HAS, la prise en charge de la dépression varie selon l'intensité de l'épisode dépressif (5)(11). *L'annexe 6* montre un schéma du Vidal résumant la prise en charge de la dépression en fonction de la sévérité.

### 2.1.2.1 Épisode d'intensité légère

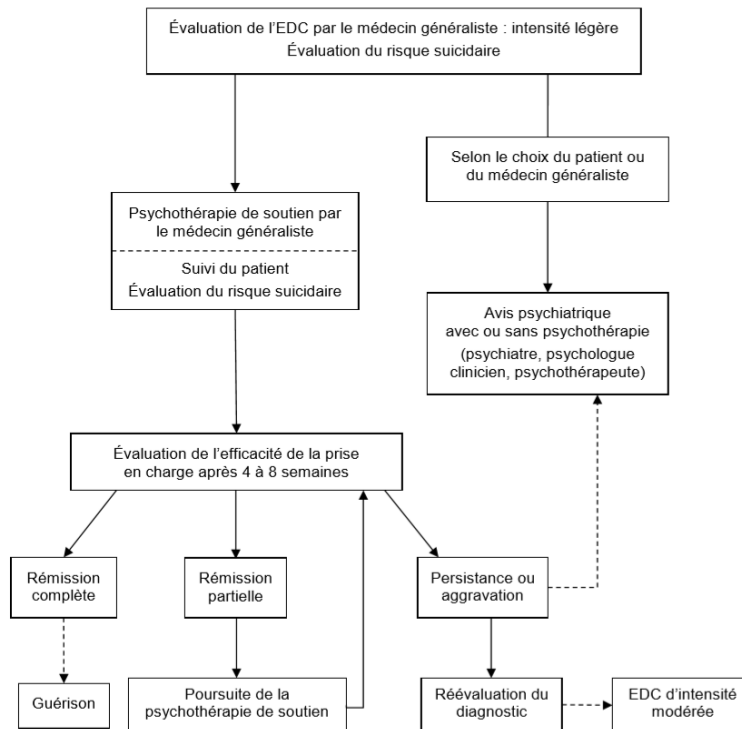
En première intention, la psychothérapie de soutien est proposée au patient par le médecin généraliste (5)(11). Il s'agit d'une psychothérapie à l'écoute du patient qui peut être réalisée par le médecin généraliste (11). Par ailleurs, comme je l'ai rappelé précédemment, les antidépresseurs ne sont pas indiqués dans les épisodes dépressifs légers (1)(5). Selon le choix du patient ou la décision du médecin généraliste, le patient peut être dirigé vers un professionnel de santé spécialisé afin d'avoir un avis psychiatrique complémentaire (11).

---

<sup>27</sup> Symptômes dépressifs subsyndromiques : selon la HAS, « symptômes en nombre insuffisant pour remplir les critères d'un EDC ou symptômes d'intensité sévère mais d'une durée inférieure à 2 semaines (selon la CIM-10 ou DSM-V) ».



L'efficacité de la prise en charge de cet épisode est appréciée 4 à 8 semaines après le début du traitement (11). Si la rémission est partielle, la psychothérapie peut être continuée (11). En revanche, si les symptômes persistent, il faudra réévaluer l'épisode et envisager un épisode dépressif modéré (11). La *Figure 4* représente sous forme de schéma la prise en charge thérapeutique d'un épisode dépressif caractérisé (EDC) léger.



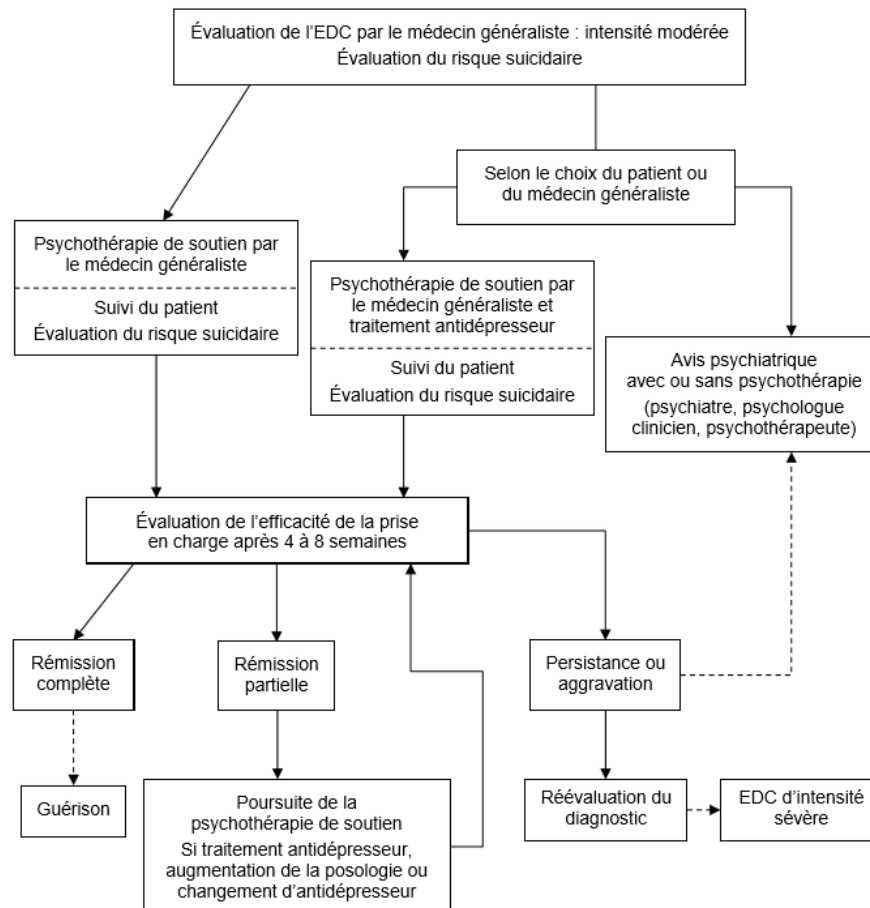
*Figure 4 : Stratégie thérapeutique globale de l'EDC d'intensité légère de l'adulte (Source : HAS)*

### 2.1.2.2 Épisode d'intensité modérée

En première intention, c'est également la psychothérapie de soutien qui est proposée (5)(11). Selon le choix du patient ou la décision du médecin généraliste, la psychothérapie peut être associée à la prise d'un antidépresseur (1)(5)(11).

L'efficacité de la prise en charge de cet épisode est appréciée 4 à 8 semaines après le début du traitement (11). Si la rémission est complète, il faudra continuer l'antidépresseur au moins 6 mois après son instauration et conserver la psychothérapie associée (11). Si la rémission est partielle, il faudra conserver la psychothérapie, mais une augmentation de la posologie de l'antidépresseur ou un changement de classe thérapeutique pourra être proposé (5)(11). En revanche, s'il n'y a pas d'amélioration après 8 semaines de traitement ou si les symptômes

s'aggravent, il faudra réévaluer l'épisode et envisager un épisode dépressif sévère (5)(11). La *Figure 5* représente sous forme de schéma la prise en charge thérapeutique d'un EDC modéré.

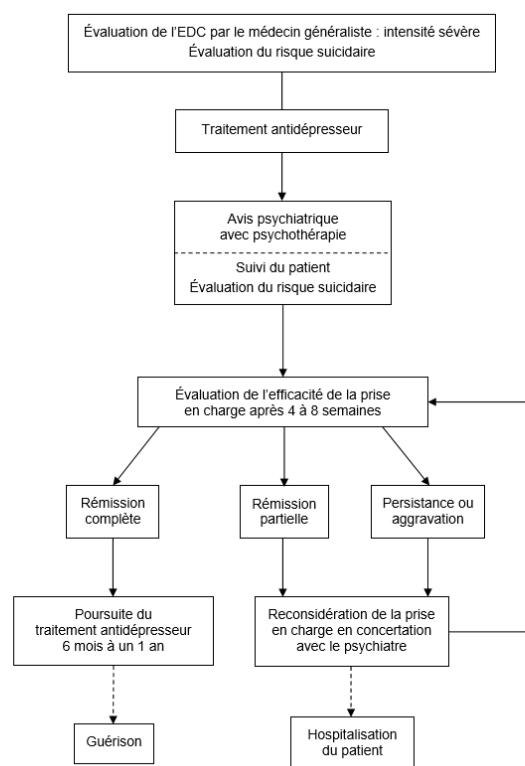


*Figure 5 : Stratégie thérapeutique globale de l'EDC d'intensité modérée de l'adulte (Source : HAS)*

### 2.1.2.3 Épisode d'intensité sévère

Cet épisode devra être pris en charge dans un milieu spécialisé tel que les cabinets psychiatriques libéraux ou encore les établissements d'activité en psychiatrie (27). « Les soins spécialisés sont nécessaires pour une faible proportion de personnes souffrant d'une dépression complexe ou qui ne réagissent pas aux traitements de première intention » (1). L'association d'une psychothérapie et d'un antidépresseur sera directement initiée par le psychiatre (5)(11).

L'efficacité de la prise en charge de cet épisode est appréciée 4 à 8 semaines après le début du traitement (11). Si la rémission est complète, il faudra continuer le traitement antidépresseur au moins 6 mois après son instauration et conserver la psychothérapie associée (11). En revanche, si la rémission est partielle ou s'il n'y a pas d'amélioration des symptômes, il faudra faire réévaluer la prise en charge par le psychiatre (11). Une hospitalisation pourra être envisagée si la rémission n'est pas totale après huit semaines de traitement (5). À noter que l'hospitalisation sera envisagée d'emblée dans l'épisode dépressif sévère si le risque suicidaire est élevé et/ou si les symptômes somatiques sont puissants (anorexie, agitation, etc.) (5). Généralement, l'hospitalisation est de courte durée (5). La *Figure 6* représente sous forme de schéma la prise en charge thérapeutique d'un EDC sévère.



*Figure 6 : Stratégie thérapeutique globale de l'EDC d'intensité sévère de l'adulte (Source : HAS)*

## 2.1.3 Traitements médicamenteux

### 2.1.3.1 Choix de l'antidépresseur

Il existe 5 classes d'antidépresseurs : les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA), les

imipraminiques ou tricycliques, les inhibiteurs sélectifs ou non de la monoamine oxydase A (IMAO-A), et les autres antidépresseurs ayant des mécanismes pharmacologiques différents entre eux et ne permettant pas de les regrouper en une seule classe thérapeutique (11). Le *Tableau 2* résume les informations concernant les antidépresseurs commercialisés en France.

Il n'y a pas de différence d'efficacité parmi ces 5 classes d'antidépresseurs (11). Toutefois, il est préconisé de prescrire l'antidépresseur avec la meilleure tolérance et la moindre toxicité lors d'un surdosage (11). Le choix est aussi orienté en fonction des effets indésirables, des interactions médicamenteuses et du traitement précédent (5). Ainsi, en première intention pour un EDM modéré à sévère, les ISRS, les IRSNA, la miansérine ou la mirtazapine sont recommandés (en évitant l'agomélatine et la tianeptine) (5)(11). Ce sont les antidépresseurs les mieux tolérés (11). Les antidépresseurs tricycliques ne seront envisagés qu'en deuxième intention (5)(11). Cela s'explique par leurs nombreux effets indésirables : cardiovasculaires, anticholinergiques, etc. (5)(11). En troisième intention, on retrouve la tianeptine et l'agomélatine (5)(11). Ces derniers ne sont recommandés qu'à ce stade à cause du risque de dépendance de la tianeptine et du risque d'hépatotoxicité de l'agomélatine (5)(11). Enfin, les IMAO ne seront proposés qu'en dernière intention, c'est-à-dire en cas d'échec des autres classes d'antidépresseurs, du fait notamment de leurs nombreuses interactions médicamenteuses (5)(11).

Dans le cadre des dépressions avec récurrences ou d'un échec de la monothérapie, une bithérapie médicamenteuse peut être instaurée (5). Deux antidépresseurs avec un mode d'action différent peuvent être utilisés, en respectant les contre-indications propres à chaque molécule (5). Dans le cadre d'autres pathologies psychiatriques, l'association d'un antidépresseur à un thymorégulateur<sup>28</sup> (régulateur de l'humeur) ou à un antipsychotique<sup>29</sup> est possible (5).

---

<sup>28</sup> Thymorégulateur : aussi appelé normothymique, médicament utilisé dans le traitement des accès maniaques et les accès dépressifs des troubles bipolaires.

<sup>29</sup> Antipsychotique : aussi appelé neuroleptique, médicament ayant des effets sédatifs, antiproductifs (sur les hallucinations), anxiolytiques. Ils sont utilisés dans la schizophrénie ou les troubles du comportement.

PRINCIPAUX ANTIDÉPRESSEURS (HORS FORMES INJECTABLES)			
DC	Spécialité/présentations	Posologie chez l'adulte	A retenir
<b>INHIBITEURS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE (IRS)</b>			
<b>Citalopram</b>	<b>Seropram</b> cp à 20 mg <b>S</b> . sol. buv. à 40 mg/ml (seringue graduée en centièmes de ml)	Cp : 20 à 40 mg/j Sol. buv. : 16 à 32 mg/j soit 0,4 à 0,8 ml Biodisponibilité de la sol. buv. supérieure à celle des cp : 1 cp 20 mg = 0,4 ml. soit 16 mg	En 1 prise par jour. indifférente des repas La solution peut être diluée dans de l'eau ou du jus de fruit. Conservation : 16 semaines après ouverture à T < 25 °C
<b>Escitalopram</b>	<b>Seroplex</b> cp à 5, 10, 15 et 20 mg. sol. buv. à 20 mg/ml (flacon compte-gouttes) <b>S</b>	10 à 20 mg/j. soit 10 à 20 gouttes par jour	En 1 prise par jour. indifférente des repas La solution peut être diluée dans de l'eau ou du jus de fruit. Conservation : 8 semaines après ouverture à T < 25 °C
<b>Fluoxétine</b>	<b>Prozac</b> gél. à 20 mg. cp dispersible à 20 mg. sol. buv. à 20 mg/5 ml (pipette graduée en ml) <b>S</b>	20 à 60 mg/j. soit 5 à 15 ml (formes bioéquivalentes)	En 1 ou plusieurs prises. indifférentes des repas
<b>Fluvoxamine</b>	<b>Floxyfral</b> cp à 50 et 100 mg <b>S</b>	50 à 150 mg/j en 1 prise et jusqu'à 300 mg/j en 2 à 3 prises	Si une seule prise par jour. privilégier une administration le soir
<b>Paroxétine</b>	<b>Déroxat</b> cp à 20 mg <b>S</b> . susp. buv. à 20 mg/10 ml (godet doseur gradué en 5 ml) <b>Divarius</b> cp à 20 mg	20 à 50 mg/j	En 1 prise au petit-déjeuner La solution buvable se conserve 1 mois après ouverture à T < 25 °C
<b>Sertraline</b>	<b>Zoloft</b> gél. à 25 et 50 mg <b>S</b>	50 à 200 mg/j	En 1 prise. au cours d'un repas le matin ou le soir
<b>ANTIDÉPRESSEURS D'ACTION DUALE (IRSNA)</b>			
<b>Duloxétine</b>	<b>Cymbalta</b> gél. gastrorésistante à 30 et 60 mg <b>S</b>	60 à 120 mg/j	En 1 prise par jour. indifférente des repas
<b>Milnacipran</b>	<b>Ixel</b> gél. à 25 et 50 mg <b>S</b>	50 mg matin et soir	Administration au cours d'un repas
<b>Venlafaxine</b>	<b>Effexor</b> gél. LP à 37,5 et 75 mg <b>S</b> <b>Venlafaxine Biphar</b> cp LP à 150 et 225 mg	75 à 375 mg/j	Administration à heure fixe. au cours d'un repas
<b>AUTRES ANTIDÉPRESSEURS</b>			
<b>Miansérine</b>	<b>Miansérine</b> cp à 10, 30 et 60 mg <b>S</b>	30 à 90 mg/j	En 1 prise le soir ou en plusieurs prises journalières
<b>Mirtazapine</b>	<b>Norset</b> cp à 15 mg <b>S</b>	15 à 45 mg/j	En 1 prise de préférence le soir au coucher
<b>Vortioxétine</b>	<b>Brintellix</b> cp à 5, 10, 15 et 20 mg	5 à 20 mg/j	Prise indifférente par rapport aux repas
<b>ANTIDÉPRESSEURS TRICYCLIQUES (IMIPRAMINIQUES)</b>			
<b>Amitriptyline</b>	<b>Elavil</b> cp à 25 mg <b>Laroxyl</b> cp à 25 et 50 mg. sol. buv. 40 mg/ml (1 mg par goutte)	75 à 150 mg/j	En 1 prise. indifférente des repas. Dose la plus importante le soir pour favoriser le sommeil
<b>Amoxapine</b>	<b>Défanyl</b> cp à 50 et 100 mg	100 à 400 mg/j	En 1 à 3 prises à distance des repas. De préférence au coucher si 1 seule prise par jour
<b>Clomipramine</b>	<b>Anafranil</b> cp à 10, 25 et 75 mg <b>S</b>	75 à 150 mg/j	Administration possible en 1 prise. indifférente des repas. préférentiellement le soir pour la clomipramine
<b>Dosulépine</b>	<b>Prothiaden</b> gél à 25 mg. cp à 75 mg	75 à 150 mg/j	
<b>Doxépine</b>	<b>Quitaxon</b> cp à 10 et 50 mg	10 à 300 mg/j	En 1 ou plusieurs prises journalières. indifférentes des repas. Dose la plus importante au coucher pour favoriser le sommeil
<b>Imipramine</b>	<b>Tofranil</b> cp à 10 et 25 mg	75 à 150 mg/j	En 1 prise. indifférente des repas. de préférence avant 16 heures (risque d'excitation)
<b>Maprotiline</b>	<b>Ludiomil</b> cp à 25 et 75 mg	75 à 150 mg/j	En 1 prise. indifférente des repas. Dose la plus importante au coucher pour favoriser le sommeil
<b>Trimipramine</b>	<b>Surmontil</b> cp à 25 et 100 mg. sol. buv. 4 % (1 mg par goutte)	75 à 150 mg/j	En 1 prise. indifférente des repas. de préférence le soir

Sources : medicaments.gouv.fr. - **S** : substituable. Liste non exhaustive.

*Tableau 2 : Les principaux antidépresseurs sur le marché (Source : Le Moniteur des pharmacies)*

### 2.1.3.2 Initiation, suivi et arrêt du traitement

Le traitement est initié à faible dose (5). La dose correcte est la dose minimale efficace respectant les posologies recommandées (28). *L'annexe 7* synthétise les posologies recommandées pour chaque antidépresseur (28). En cas de réponse au traitement incomplète, la posologie est augmentée de manière progressive jusqu'à la dose efficace (5)(11). Une augmentation progressive des doses permettra de limiter les effets indésirables (5). Il est recommandé d'attendre au moins 3 semaines de traitement à doses adéquates avant de changer de molécule (11).

Le délai d'action de ces médicaments est de 20 à 40 jours (5)(8)(11). « Une réponse thérapeutique complète nécessite environ 6 à 8 semaines de prise régulière » (5). La période de traitement par un antidépresseur doit être comprise entre 6 mois et 1 an après la période de rémission (11).

Le suivi est régulier en début de traitement, car il permet de détecter ou d'anticiper les effets indésirables médicamenteux (5). En effet, ils apparaissent avant les bénéfices du traitement et pourraient favoriser l'inobservance du patient (5)(11).

Une surveillance étroite est indispensable au début du traitement, car elle permet aussi de détecter un éventuel comportement suicidaire (surtout chez les patients à risque suicidaire élevé, dont les adolescents et les personnes âgées) (5)(11). L'instauration d'un antidépresseur chez ces patients peut entraîner une levée d'inhibition qui augmente le risque de suicide (5)(11). Le syndrome de la levée d'inhibition est défini par l'ANSM<sup>30</sup> comme une amélioration du ralentissement psychomoteur alors que l'humeur dépressive n'est pas encore stabilisée (5)(28). Il apparaît le plus souvent entre J7 et J10-J20 après le début du traitement (28). Cette surveillance étroite permet aussi de vérifier l'absence de virage maniaque qui peut être potentialisé par les antidépresseurs. Cependant, ce risque est plus important dans les troubles bipolaires que dans les troubles dépressifs (28). Il est considérablement réduit si les antidépresseurs sont co-prescrits avec un thymorégulateur (28).

L'association à un anxiolytique est admise au moment de l'instauration du traitement et durant 2 semaines si le patient présente une anxiété ou des insomnies importantes (11). L'anxiolytique permet aussi la prévention du syndrome de levée d'inhibition (11). Un traitement

---

<sup>30</sup> ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament.

hypnotique peut être associé sur une courte durée si des troubles du sommeil sont co-existants (5).

L'arrêt du traitement doit nécessairement être progressif (sur plusieurs semaines ou mois), surtout pour les molécules à demi-vie courte (paroxétine, venlafaxine, escitalopram) (5)(11). L'arrêt progressif permet d'éviter un syndrome de sevrage (vertiges, troubles du sommeil, anxiétés, nausées) et de limiter les récurrences (5)(11).

### 2.1.3.3 Populations particulières

Chez les sujets âgés, la psychothérapie peut avoir un effet bénéfique supérieur au traitement antidépresseur (11). Si un antidépresseur doit être instauré, le choix de la molécule se fait selon la même procédure que chez le sujet jeune (11). Étant donné que la réponse thérapeutique est moins rapide chez cette catégorie de la population (5), « la posologie initiale recommandée pour la plupart des antidépresseurs est en général la moitié de celle préconisée chez l'adulte jeune » (11)(28). La réponse au traitement est réévaluée également après un délai plus important (6 à 12 semaines après l'initiation) (5)(11). De même, la durée du traitement est prolongée à un an après la rémission complète, car le risque de récurrences est plus important chez le sujet âgé (5)(11). Les classes d'antidépresseurs recommandées sont identiques à celles de l'adulte jeune (5)(11). Toutefois, une surveillance accrue des effets indésirables est demandée (5)(11). Il est notamment important de surveiller la natrémie sous ISRS (risque d'hyponatrémie pouvant être à l'origine d'une confusion chez le sujet âgé) (5)(11). Les antidépresseurs tricycliques ne sont pas recommandés pour cette population à cause des contre-indications (glaucome par fermeture de l'angle, rétention urinaire) et des nombreux effets indésirables atropiniques<sup>31</sup> (bouche sèche, constipation, etc.) (5)(11).

Chez la femme enceinte, la psychothérapie est favorisée (5)(11). Dans le cas où un antidépresseur doit être envisagé, quelques ISRS (fluoxétine, sertraline, paroxétine, citalopram et escitalopram), IRSNA (venlafaxine) et tricycliques (clomipramine, amitriptyline et imipramine) seront recommandés quel que soit le terme de la grossesse selon le CRAT<sup>32</sup> (5)(11). Toutefois, la paroxétine et la fluoxétine pourraient représenter un risque malformatif cardiovasculaire pour le fœtus, et de manière plus générale, les ISRS exposeraient au risque de syndrome sérotoninergique au dernier trimestre de grossesse (5). De nouvelles études

---

<sup>31</sup> Effets atropiniques : effets indésirables provoqués par le mécanisme anticholinergique de la molécule et correspondant à une bouche sèche, constipation, rétention urinaire, mydriase.

<sup>32</sup> CRAT : Centre de référence sur les agents tératogènes, c'est un service d'information sur les risques des médicaments, vaccins, radiations et dépendances pendant la grossesse et l'allaitement. Le site est rédigé par des professionnels de santé.

évoquent également l'apparition de troubles autistiques chez le fœtus lors d'un traitement par ISRS ou IRSNA de la mère (5). Dans la cadre de l'allaitement, la paroxétine, la sertraline et les imipraminiques doivent être proposés, car ils présentent un faible passage dans le lait maternel (5)(11).

Chez l'enfant, la psychothérapie est également privilégiée (5). Un traitement médicamenteux pourra être proposé seulement si la psychothérapie ne suffit pas (5). Chez l'adolescent, c'est le même principe, mais un antidépresseur sera instauré précocement si la dépression est sévère (5). Il faudra être attentif au risque suicidaire qui est majoré lors de l'instauration d'ISRS ou d'IRSNA chez l'enfant ou l'adolescent (5). À l'exception de la fluoxétine et du laroxyl®, les antidépresseurs n'ont pas l'AMM dans le traitement de la dépression chez les patients de moins de 18 ans (5). La fluoxétine possède l'AMM dans « le traitement des épisodes dépressifs modérés à sévères en pédiatrie » (5). Elle est utilisée à partir de 8 ans à la dose de 10 à 20 mg par jour (5). Le laroxyl® a aussi la même indication (5). Elle se présente sous forme de solution buvable à la posologie de 1 goutte par kg par jour (5).

#### 2.1.3.4 Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

Il s'agit de la fluoxétine (Prozac®), fluvoxamine (Floxyfral®), vortioxétine (Brintellix®), paroxétine (Deroxat®), sertraline (Zoloft®), citalopram (Seropram®), escitalopram (Seroplex®) (11). « Ils inhibent sélectivement la recapture pré-synaptique de la sérotonine » (5). La concentration de cette monoamine est donc élevée dans la fente synaptique (5). La vortioxétine a un mécanisme d'action un peu différent et il est souvent classé à part des ISRS (5). C'est un modulateur de la neurotransmission dans plusieurs systèmes : sérotoninergique, noradrénergique, dopaminergique, histaminergique, cholinergique, glutamatergique et GABA-ergique (5)(11).

Ils sont tous contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère (5)(11). Pour le citalopram et l'escitalopram, un allongement congénital ou acquis de l'intervalle QT<sup>33</sup> est également une contre-indication (5)(11).

Ils présentent un certain nombre d'effets indésirables fréquents qui sont d'ordre digestif (nausée, diarrhée, constipation) ou d'ordre neuropsychique (anxiété paradoxale, asthénie, insomnie) (5)(11). Les troubles digestifs sont courants au début du traitement, mais diminuent au fur et à mesure (5)(11). D'ailleurs, il est préférable de recommander la prise de ces

---

<sup>33</sup> Syndrome du QT long : allongement de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme qui signifie un risque élevé de torsades de pointes au niveau cardiaque.



antidépresseurs au milieu du repas pour limiter ces troubles digestifs (5)(11). D'autres effets indésirables sont à surveiller tels que l'hyponatémie chez le sujet âgé ou les idées et/ou comportements suicidaires chez l'enfant et l'adolescent (5)(11). En effet, les ISRS peuvent provoquer une levée de l'inhibition chez les patients suicidaires et une réaction maniaque chez les patients ayant des troubles bipolaires (11). L'allongement dose-dépendant de l'espace QT est aussi un effet indésirable à prendre en compte lors de la prescription du citalopram ou de l'escitalopram (5)(11). Enfin, cette classe d'antidépresseur peut entraîner un syndrome sérotoninergique, surtout lors d'un surdosage ou lors d'une association avec les IMAO (5)(11). Ce syndrome se caractérise par des diarrhées, une tachycardie, des sueurs, des tremblements, une confusion voire un coma. Il est à prendre en compte, car il peut devenir léthal lors d'un surdosage ou lors d'interactions (5).

Des précautions d'emplois seront à respecter lors de la prescription et la délivrance de ces antidépresseurs. Leur utilisation reste déconseillée avant 18 ans et la posologie doit être réduite de moitié chez les sujets de plus de 65 ans (11).

La fluoxétine et la paroxétine sont des inhibiteurs du CYP<sup>34</sup> 2D6 (11). La fluvoxamine est un inhibiteur du CYP1A2 (11). Ils sont donc impliqués dans de nombreuses interactions médicamenteuses (5)(11)(29). Quelques interactions essentielles seront citées en *annexe 8* et pourront être plus détaillées dans le thésaurus des interactions médicamenteuses<sup>35</sup> de l'ANSM (29).

#### 2.1.3.5 Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

Il s'agit du milnacipran (Ixel®), duloxétine (Cymbalta®), venlafaxine (Effexor LP®) (5)(11). Ils ont un mécanisme d'action assez proche des ISRS car ils inhibent la recapture pré-synaptique de la sérotonine, mais aussi de la noradrénaline (5).

Ils sont tous contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sévère (11). La duloxétine est contre-indiquée en cas d'HTA non stabilisée (5)(11). Quant au milnacipran, il est contre-indiqué en cas de maladie coronarienne sévère ou instable (5)(11).

Les effets indésirables de cette classe sont équivalents à ceux des ISRS (5)(11). Une augmentation de la pression artérielle, une tachycardie et des troubles du rythme sont plus

---

<sup>34</sup> CYP : abréviation de cytochrome, protéine qui joue un rôle dans le métabolisme des médicaments.

<sup>35</sup> Thésaurus des interactions médicamenteuses : référentiel national des interactions médicamenteuses rédigé par l'ANSM.

spécifiquement retrouvés (à cause de la stimulation noradrénergique) (5)(11). Par conséquent, une mesure de la pression artérielle est effectuée avant la prescription et pendant les consultations de suivi (11). La duloxétine peut être à l'origine d'une hépatotoxicité, surtout au début du traitement (5)(11).

Les interactions médicamenteuses des IRSNA sont similaires à celles des ISRS (29).

### 2.1.3.6 Antidépresseurs tricycliques

Ils regroupent la clomipramine (Anafranil®), l'imipramine (Tofranil®), l'amitriptyline (Laroxyl®), la trimipramine (Surmontil®), la maprotiline (Ludiomil®), etc. (11). Ils comprennent d'une part, les imipraminiques d'activité intermédiaire (Anafranil®, Tofranil®) qui sont à administrer en une prise le matin (11). D'autre part, ils comprennent les imipraminiques sédatifs et anxiolytiques (Laroxyl®, Surmontil®, Ludiomil®, etc.) qui sont à administrer en fin de journée (11).

Ils inhibent la recapture pré-synaptique de la sérotonine, de la dopamine ou de la noradrénaline en fonction des molécules (5). Ils ont également une action post-synaptique sur les récepteurs cholinergiques, histaminergiques et adrénergiques (5)(11). Cette action sur les récepteurs post-synaptiques explique en grande partie les effets indésirables de cette classe (5).

Ils sont contre-indiqués en cas d'infarctus du myocarde récent, de glaucome par fermeture de l'angle et d'obstacles uréthro-prostatiques (5)(11).

Leurs effets indésirables sont essentiellement atropiniques tels que la bouche sèche, la constipation, la mydriase (5)(11). Des troubles neuropsychiques sont communément retrouvés avec un risque d'anxiété, de somnolence voire de virage maniaque ou de levée de l'inhibition avec risque suicidaire (5)(11). Les troubles cardiovasculaires sont plus importants dans cette classe, avec par exemple, risque d'hypotension orthostatique et de troubles du rythme (5)(11).

Des précautions d'emploi sont à respecter avant la mise en place du traitement (5). Le médecin doit réaliser un ECG avant le début du traitement chez les sujets de plus de 50 ans ou avec des facteurs de risques cardiaques (5)(11). De plus, en cas de comorbidité cardio-vasculaire, la pression artérielle est mesurée avant l'initiation du traitement afin de surveiller la survenue d'une hypotension orthostatique lors des renouvellements (11). L'utilisation doit rester

prudente chez les sujets atteints d'affections cardio-vasculaires et aussi chez les sujets âgés (11).

Les interactions médicamenteuses restent similaires aux autres classes d'antidépresseurs (29).

### 2.1.3.7 Inhibiteurs de la monoamine oxydase

Ils regroupent les IMAO irréversibles avec l'iproniazide (Marsilid®) et les IMAO-A réversibles et sélectifs avec le moclobémide (Moclamine®) (5)(11). Les IMAO irréversibles inhibent la monoamine oxydase de type A (métabolisant la sérotonine et la noradrénaline) et la monoamine oxydase de type B (métabolisant la dopamine) (11). Les IMAO-A inhibent sélectivement la MAO de type A (11). Ils sont sans effet anticholinergiques (11). Ainsi, ils altèrent la dégradation des monoamines telles que la sérotonine, la dopamine et la noradrénaline par l'inhibition des monoamines oxydases dans les fentes synaptiques (5).

Les IMAO non sélectifs sont contre-indiqués en cas d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque décompensée, d'antécédents vasculaires cérébraux, d'atteinte hépatique, d'alcoolisme chronique, chez la femme enceinte et allaitante, chez les sujets âgés (11). Les IMAO sélectifs de type A ont moins de contre-indications : états confusionnels aigus, grossesse ou allaitement (11).

Les effets indésirables sont plus fréquents et plus graves avec les IMAO irréversibles (par exemple : agitation, insomnie, hypotension orthostatique ou accès hypertensif, atteinte hépatique) (5)(11). De plus, comme avec tous les antidépresseurs, il y a possibilité d'une levée d'inhibition chez les patients suicidaires (11).

Des précautions d'emplois sont à respecter telles que la surveillance des fonctions hépatiques et de la pression artérielle (11). Il faudra envisager l'arrêt du traitement si des céphalées sont persistantes à cause du risque hypertensif (11).

Les interactions médicamenteuses sont nombreuses et différentes entre les 2 types d'IMAO. Elles sont d'ailleurs plus nombreuses avec les IMAO irréversibles (5)(11)(29).

### 2.1.3.8 Autres antidépresseurs de première intention et dernière intention

La miansérine et la mirtazapine (Norset®) sont deux molécules chimiquement similaires (5)(11). Leurs mécanismes d'action sont comparables : elles augmentent la noradrénaline et la sérotonine dans la fente synaptique (5). Elles ont aussi une activité anti-H1<sup>36</sup> post-synaptique à l'origine d'une forte somnolence chez les patients (5). Elles ont une activité alpha-2 adrénergique, sans toxicité cardiaque et sans effets anticholinergiques pour la miansérine (11).

Leurs contre-indications sont peu nombreuses : porphyries de manière générale, et antécédents d'agranulocytose pour la miansérine (11).

Leurs effets indésirables sont beaucoup moins importants que ceux des IMAO. Une forte somnolence est retrouvée, une prise de poids, une hypotension orthostatique, des arthralgies et des myalgies sont aussi à noter (5)(11). Il y a également possibilité d'une levée d'inhibition chez les patients suicidaires (11). Des anomalies biologiques hépatiques et des agranulocytoses ont été notées avec ces molécules, apparaissant généralement durant le 1<sup>er</sup> mois de traitement (5)(11). C'est pourquoi il est recommandé de réaliser une NFS en cas de syndrome infectieux (11) et de surveiller l'hémogramme durant les premiers mois de traitement (5)(11).

La tianeptine (Stablon®) et l'agomélatine (Valdoxan®) sont des traitements de troisième intention (5). Le Stablon® est un assimilé stupéfiant depuis septembre 2012, il doit être prescrit sur une ordonnance sécurisée pour une durée maximale de 28 jours, sans chevauchement sauf s'il est autorisé par le prescripteur (5). Cela permet de restreindre le risque d'abus et de dépendance (11). Ses effets indésirables sont principalement l'insomnie ou la somnolence et surtout le risque de toxicomanie (5)(11).

Le Valdoxan® est un antidépresseur mélatoninergique, c'est un agoniste des récepteurs MT1 et MT2<sup>37</sup> et un antagoniste des récepteurs 5-HT2C<sup>38</sup> post-synaptiques (5)(11). Il n'a pas d'effet sur la recapture des monoamines (11). Il est contre-indiqué en cas de cirrhose ou de maladie hépatique évolutive (5)(11). Ses effets indésirables sont globalement la somnolence, les cauchemars et surtout le risque d'hépatite et de pancréatite (5)(11). Ainsi, un bilan hépatique est à réaliser avant la prescription et pendant le suivi du traitement (5)(11). L'arrêt du traitement

---

<sup>36</sup> Activité anti-H1 : action inhibitrice sur les récepteurs à l'histamine de groupe H1.

<sup>37</sup> Récepteurs MT1 et MT2 : récepteurs de la mélatonine.

<sup>38</sup> Récepteurs 5-HT2C : aussi nommés récepteurs 5-hydroxytryptamine, ce sont les récepteurs de la sérotonine de type 2.

est envisageable si l'augmentation des transaminases atteint trois fois la valeur normale ou si des signes évocateurs d'une hépatite apparaissent tels que fièvre, nausées, douleurs abdominales, amaigrissement (5)(11). Des carnets d'information sont à délivrer aux patients sous agomélatine afin de les informer sur les risques hépatiques (5). Ils sont disponibles sur le site du laboratoire Servier ou sur le site de l'ANSM (5).

La Figure 7 schématise les mécanismes d'action des différents antidépresseurs.

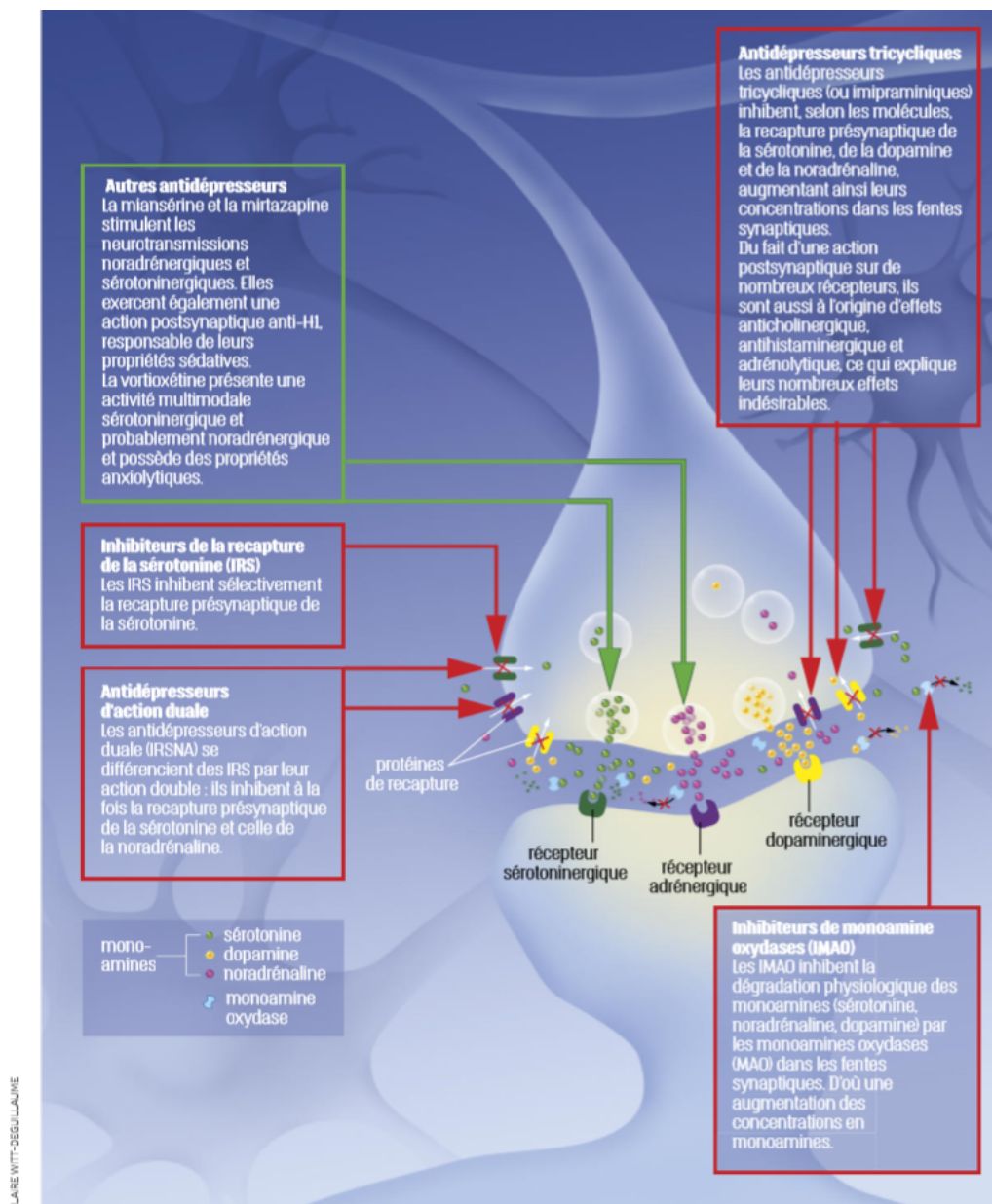


Figure 7 : Mécanisme d'action des principaux antidépresseurs (Source : *Le Moniteur des pharmacies*)

## 2.1.4 Traitements non médicamenteux

### 2.1.4.1 Psychothérapie

La psychothérapie est présentée à tous les patients, mais la réponse à cette alternative est très différente selon chacun d'eux (5). D'ailleurs, il faudra réévaluer régulièrement l'adhésion du patient au traitement, car il existe un certain nombre de patients qui refusent cette alternative (5)(11). Elle comprend un nombre variable de séances qui sont régulières et adaptées à chaque patient (5)(11). Elle cherche à élucider les facteurs contribuant à l'épisode dépressif (traumatismes, conflits, etc.) (5).

De nombreuses psychothérapies existent, mais celles ayant une preuve scientifique d'efficacité sont les suivantes : la psychothérapie de soutien, les thérapies cognitivo-comportementales (TCC), la psychothérapie interpersonnelle (TIP), les psychothérapies psychodynamiques ou d'inspiration analytique (*Annexe 9*) et les thérapies systémiques (*Annexe 9*) (11).

Il n'existe pas de données qui prouvent la supériorité d'une thérapie par rapport à une autre dans la prise en charge de la dépression (11). Dans la pratique, l'approche sera choisie en fonction des volontés du sujet et de l'expérience du professionnel (5). Toutefois, les TCC regroupent les études les plus complètes avec de nombreux essais randomisés contrôlés menés dans le domaine de la dépression (5)(11). De plus, d'après les recommandations de la NICE<sup>39</sup>, la TCC et la TIP sont des traitements de choix pour la dépression légère à modérée (4)(5)(30).

La psychanalyse n'est pas recommandée dans un épisode dépressif aigu, mais elle est mise en place en rémission si le patient le demande (5). Elle consiste à aller chercher les souvenirs du passé issus de l'inconscient et les ramener dans le conscient (5).

#### 2.1.4.1.1 La psychothérapie de soutien

À l'inverse des psychothérapies structurées, la psychothérapie de soutien est une thérapie non codifiée (11). Elle peut être pratiquée par un médecin généraliste, un psychiatre, ou un psychothérapeute (11). La psychothérapie de soutien repose sur une attitude d'écoute

---

<sup>39</sup> NICE : c'est le National Institute for Health and Care Excellence en Angleterre, c'est un organisme rattaché au ministère de la santé qui émet des recommandations cliniques sur les traitements de maladies.

intensive du patient par le praticien (5). Elle permet d'analyser le passé et travaille avec le patient sur sa vie, ses projets, ses motivations (5).

#### 2.1.4.1.2 La TCC

La thérapie cognitivo-comportementale est basée sur la théorie de l'apprentissage, c'est-à-dire qu'un « comportement inadapté est la résultante d'apprentissages liés à des expériences antérieures » (11). Sur le plan comportemental, le but de cette thérapie consiste à substituer le comportement inadapté par un comportement adapté, en augmentant l'action comportementale individuelle et en développant des compétences de résolution des problèmes par un apprentissage (11)(163). Sur le plan cognitif, le but de la TCC est de remplacer des idées négatives par des idées positives (5)(11)(163).

Le nombre de séances de TCC recommandé est de 16 à 20 sur une durée de 3 à 4 mois (11)(163). Dans les EDM modérés à sévères, 2 séances hebdomadaires durant les 3 premières semaines de traitement sont conseillées (11)(163). Généralement, la TCC est introduite en 3 phases : durant 1 à 3 semaines, le patient se familiarise avec la thérapie et doit évoquer les effets négatifs de la dépression sur sa vie quotidienne ; durant 4 à 7 semaines, le patient est encouragé à exprimer ses sentiments, à identifier ses croyances inadaptées ; durant 8 à 12 semaines, il développe des compétences pour faire face aux problèmes, apprend à gérer le stress et à utiliser la relaxation (163). Après une durée de 12 à 16 semaines de TCC sans amélioration, il faudra initier un traitement par antidépresseurs (11).

#### 2.1.4.1.3 La TIP

La psychothérapie interpersonnelle porte sur les relations entre la dépression et les événements de vie du patient (deuil, statut familial ou social) (5). Cette thérapie permet de faire comprendre au patient la relation entre sa pathologie et son contexte de vie (11). Le nombre de séances recommandé est de 12 à 20 sur une durée de 3 à 4 mois (11). Pour les EDM sévères, 2 séances hebdomadaires durant les 3 premières semaines du traitement sont conseillées (11).

#### 2.1.4.1.4 La thérapie pleine conscience

La thérapie de pleine conscience ou mindfulness est une TCC (5)(11). C'est une thérapie qui fonctionne bien dans la prévention des rechutes après un épisode dépressif (5)(11). Elle consiste à s'attarder sur le moment présent dans le but de diminuer les idées négatives (5).

#### 2.1.4.2 Hypnose

L'hypnose est définie comme « un état de conscience modifié, mais qui reste dans un état de conscience naturel » (31). Dans le cadre de la dépression, elle est utilisée en complémentarité avec les autres thérapeutiques (31). La seule contre-indication est lorsque le patient présente des troubles psychotiques (hallucinations, délires) (31). Elle pourra être proposée par le médecin ou par le psychologue (31). L'hypnose est reconnue comme un outil thérapeutique intéressant dans le cadre d'une prise en charge psychothérapeutique (31). Les symptômes visés chez le patient dépressif sont les troubles du sommeil, les pensées négatives et les difficultés de concentration (31).

#### 2.1.4.3 Electroconvulsivothérapie

Selon la HAS, l'utilisation de l'électroconvulsivothérapie (ECT) est réservée à la prise en charge en milieu spécialisé (32). De nombreuses études contrôlées randomisées permettent d'aborder l'efficacité, les indications et les modalités pratiques de l'ECT (33). Ses bénéfices sont largement reconnus : « l'ECT a une efficacité curative à court terme démontrée sur les dépressions majeures (grade A), l'ECT a une efficacité comparable aux antidépresseurs dans les dépressions majeures (grade A) » (33). Au sein des études, l'électroconvulsivothérapie serait la stratégie thérapeutique reconnue comme étant la plus efficace dans les dépressions sévères (34)(35).

Théoriquement, l'ECT est indiquée dans les EDM qu'il s'agisse d'un épisode seul ou récurrent : en première intention pour les patients ayant une dépression majeure lorsqu'il existe un risque vital (risque suicidaire, altération de l'état général) ; en deuxième intention, lorsque le traitement pharmacologique n'est pas efficace ou n'est pas supporté (5)(33). En pratique, elle est davantage utilisée chez le sujet âgé (5), car elle serait mieux tolérée que les antidépresseurs tricycliques par exemple (33).



Son réel avantage est l'amélioration des symptômes après seulement quelques séances et sa bonne tolérance (5). L'efficacité de cette thérapeutique est très bonne, avec 80 à 90% de patients répondeurs (8). Quelques effets indésirables sont toutefois relevés (troubles de la mémoire, nausées, maux de tête, confusion temporaire), mais ils restent transitoires (33)(34)(35).

En pratique, lors d'une séance, le patient est sous anesthésie générale et un courant électrique est mis en place au niveau de la zone frontale du cerveau (5)(33). Lors d'une initiation de traitement, deux à trois séances sont réalisées par semaine pour un nombre total de séances situé entre 4 et 20 (5)(33). Des séances d'ECT peuvent aussi être proposées quotidiennement quand une rapidité d'action est recherchée (33). Lors d'un traitement de consolidation, le nombre de séances exact n'a pas été déterminé (33). Ce traitement d'entretien est proposé en raison du risque de rechutes important dans la première année, suivant la rémission par ECT (33).

## 2.2. Intérêt de l'AP dans la prise en charge de la dépression

### 2.2.1 Généralités de l'AP

#### 2.2.1.1 Définitions

Selon l'OMS, « on entend par activité physique, tout mouvement produit par les muscles squelettiques responsable d'une augmentation de la dépense énergétique<sup>40</sup> au-dessus de la dépense énergétique de repos » (1)(3)(8). Selon la HAS et l'OMS, l'AP englobe « les activités quotidiennes (marche, montée d'escaliers), les activités domestiques (bricolage, jardinage) et les activités professionnelles ou scolaires » (1)(36).

L'exercice physique est une forme d'activité physique programmée en durée et en intensité et réalisée dans le but de maintenir ou d'améliorer la condition physique (1)(3)(6)(8)(36). Une activité sportive est à différencier d'une activité physique, c'est une forme d'activité physique. Le sport est la réalisation d'un exercice physique dans un cadre codifié répondant à un règlement. Elle regroupe des activités non compétitives et compétitives (1)(6)(36). Il est important de ne pas parler de sport aux patients, mais bien d'activité physique. En effet, du

---

<sup>40</sup> Dépense énergétique : c'est la quantité d'énergie consommée par l'organisme au cours d'une unité de temps. Elle est mesurée en kilojoules (système international, kJ) ou en kilocalories (système usuel, kcal) ou en MET. La dépense énergétique totale comprend le métabolisme de repos, la dépense liée à l'alimentation et la dépense liée à l'AP.

point de vue du patient, le sport est assimilé à un cadre compétitif avec une exigence de niveau alors que l'AP a une connotation beaucoup moins négative. De plus, selon l'OMS, les bénéfices pour la santé ont été démontrés avec une activité physique et non avec une activité sportive (1).

L'inactivité physique se définit par une pratique insuffisante d'AP ne permettant pas d'atteindre le niveau minimal d'AP recommandé pour la santé (6). Ce niveau minimal est défini dans « les recommandations générales de l'AP sur le plan de la santé » par l'OMS.

On confond singulièrement l'activité physique avec la condition physique (6). Aussi appelée capacité physique, elle est quantifiée en MET<sup>41</sup> et correspond à une quantité individuelle maximale d'AP qu'un patient peut réaliser (3). Elle est définie « comme la capacité du cœur et des poumons à approvisionner les muscles en oxygène et la capacité des muscles à utiliser l'oxygène afin de produire de l'énergie pour le mouvement » (6). Elle est dissociée des facteurs de risques cardiovasculaires, de l'âge, du sexe, de l'ethnie, et des pathologies du patient (3)(8)(37). C'est une notion importante à définir, car c'est un marqueur important de la mortalité toutes causes confondues (3)(8). « Plus basse est la capacité physique, plus courte est l'espérance de vie en bonne santé » (3)(8)(37). Tout gain de capacité de 1 MET est associé à une réduction de 15% de la mortalité toutes causes confondues chez les sujets sains et pathologiques (3)(8)(38).

La capacité aérobie est une dimension de la capacité physique (8)(37)(39)(40). Cette capacité cardiorespiratoire représente « la capacité maximale des systèmes ventilatoires à prélever l'oxygène ambiant puis circulatoire et à transporter le sang riche en hémoglobine chargée d'oxygène jusqu'aux muscles squelettiques » (8)(39). Comme la capacité physique, elle est prédictive de la mortalité toutes causes confondues (3)(8)(41)(42). Cette capacité cardiorespiratoire, quantifiée par la consommation maximale d'oxygène<sup>42</sup> (VO2 max), est améliorée par la pratique d'une AP régulière (3)(8).

### 2.2.1.2 Recommandations générales de l'AP sur le plan de la santé

Les recommandations de l'OMS sont les suivantes en 2017 : « les adultes âgés de 18 à 64 ans devraient pratiquer au moins au cours de la semaine 150 minutes d'activité d'endurance

---

<sup>41</sup> MET : Metabolic Equivalent of the Task, selon le médico-sport santé, « c'est la consommation d'oxygène moyenne au repos ». 1 MET = 3,5 mL/min/kg d'O<sub>2</sub>.

<sup>42</sup> Consommation maximale d'oxygène : selon Patrick Laure, « c'est le débit maximal d'oxygène pouvant être prélevé dans l'air, transporté et utilisé par l'organisme ».

d'intensité modérée (soit 30 minutes 5 fois par semaine), ou au moins 75 minutes d'activité d'endurance d'intensité soutenue (soit 15 minutes 5 fois par semaine), ou une combinaison équivalente d'activité d'intensité modérée et soutenue (soit 15 minutes d'AP modérée et 10 minutes d'AP d'intensité élevée 5 fois par semaine) » (1)(3)(8). Ces recommandations représentent le niveau minimal d'AP à pratiquer pour éviter l'inactivité physique. En pratique, la quantité minimum d'AP pour diminuer significativement le risque de mortalité précoce est de 15 minutes de marche tous les jours chez les individus pathologiques comme non pathologiques (3).

« Concernant l'activité d'endurance, elle devrait être pratiquée par périodes d'au moins 10 minutes. Pour pouvoir en retirer des bénéfices supplémentaires sur le plan de la santé, les adultes devraient augmenter la durée de leur activité d'endurance d'intensité modérée de façon à atteindre 300 minutes par semaine, ou pratiquer 150 minutes par semaine d'activité d'endurance soutenue, ou une combinaison équivalente d'activité d'intensité modérée et soutenue » (1)(3)(8). L'expertise collective de l'ANSES<sup>43</sup> précise que l'AP de type endurance doit être réalisée « au moins 30 minutes par jour, répétée au moins 5 jours par semaine et si possible tous les jours, avec une intensité modérée à élevée » (3).

« Concernant les exercices de renforcement musculaire faisant intervenir les principaux groupes musculaires, ils devront être pratiqués au moins 2 jours par semaine » (1)(3)(8). L'ANSES préconise ces exercices 1 à 2 fois par semaine avec 1 à 2 jours de récupération entre chaque séance (3). Quant à l'AP de type souplesse et étirement, elle sera réalisée environ 2 à 3 fois par semaine (3).

L'OMS met en évidence que « pour toutes les classes d'âge, les bénéfices de l'application de ces recommandations l'emportent sur les risques » (1)(8)(43)(44).

Cependant, selon l'OMS « l'AP de la population est considérée comme insuffisante au regard des recommandations » (3). Plus précisément, « moins de 40% de la population mondiale adulte a une activité physique suffisante pour en tirer bénéfice pour sa santé » (1)(6). Mais, selon l'étude Esteban 2014-2016 de l'InVS, ce constat n'est pas le même au niveau national : « en France, chez les adultes de 18 à 74 ans, 53% des femmes et 70% des hommes atteignent les recommandations de l'OMS en matière d'AP (7) ». Ce sont particulièrement les personnes

---

<sup>43</sup> ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Elle étudie les risques sanitaires dans le cadre de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Elle est reliée, entre autres, au ministère chargé de la santé.

atteintes de maladies chroniques qui ont une pratique d'AP plus faible que la population générale (8).

### 2.2.1.3 Modalités pratiques de l'AP

L'AP est caractérisée par plusieurs variables : sa nature (activités de loisirs, quotidiennes, professionnelles, etc.), sa typologie (aérobie, résistance, souplesse), son intensité, sa fréquence (nombre de séances hebdomadaires), sa durée, ses variations (saisons, facteurs environnementaux, lieux de pratique), sa dangerosité (6).

Communément, l'AP peut être de type aérobie (= endurance), résistance ou de souplesse. Chaque type se rapporte aux fonctions physiologiques correspondantes et permet une adaptation musculaire différente (8). Une activité de type endurance, aussi appelée activité développant la capacité cardio-respiratoire, comprend par exemple : la marche rapide, la montée d'escaliers, la course à pied, la marche nordique, la natation (3)(8). L'AP aérobie améliore la capacité maximale aérobie, c'est-à-dire la consommation maximale d'oxygène (8). Ensuite, l'activité de renforcement musculaire est une activité développant la force<sup>44</sup> et l'endurance<sup>45</sup> des fonctions musculaires (3)(8)(45). Cette activité est développée lors de séances consacrées au travail musculaire (muscultation) ou lors d'activités quotidiennes (montées d'escalier, port de charges) (3). Enfin, l'activité de type souplesse consiste en étirements doux et lents, ciblés sur les grands groupes musculaires (c'est-à-dire la ceinture scapulaire, les muscles antérieurs et postérieurs des membres inférieurs) et répétés 2 à 4 fois, 2 à 3 jours par semaine (3)(6). L'activité d'équilibre, aussi nommée exercice neuromoteur, est un autre type d'AP dont le yoga fait partie (3)(8).

Il existe des interactions entre l'AP aérobie et l'AP en résistance : l'AP aérobie limite le développement de la force musculaire de l'AP en résistance (8)(45)(47). Mais, de manière générale, c'est « l'association d'une AP de type endurance et de renforcement musculaire qui est recommandée pour la prévention et la prise en charge des pathologies cardio-métaboliques, du cancer, mais aussi du vieillissement » (3)(8).

On peut noter également l'apparition d'un nouveau type d'AP, cité dans quelques études récentes : l'exercice intermittent à haute intensité (3)(8). Il présente un côté moins ennuyeux, moins répétitif, moins chronophage et une meilleure adhérence par rapport à une pratique de

---

<sup>44</sup> Force musculaire : selon le médico-sport santé, « capacité à développer une tension contre une résistance ».

<sup>45</sup> Endurance musculaire : selon le médico-sport santé, « capacité d'un groupe musculaire à réaliser des contractions répétées dans le temps ou une contraction unique prolongée pendant 60 à 90 secondes ».

l'AP continue avec une intensité constante (3)(8)(46). Mais, les bénéfices de ce type d'AP n'ont pas encore été assez étudiés (3).

L'AP est classée également selon l'intensité en 5 catégories : l'activité sédentaire est inférieure à 1,6 MET ; l'activité de faible intensité est comprise entre 1,6 et 3 MET (soit <50% de VO<sub>2</sub> max<sup>46</sup>) ; l'activité d'intensité modérée est comprise entre 3 et 6 MET (soit 50-75% de VO<sub>2</sub> max) ; l'activité d'intensité élevée est comprise entre 6 et 9 MET (soit > 75% de VO<sub>2</sub> max) et l'activité d'intensité très élevée est supérieure ou égale à 9 MET (3)(8)(43). Mais, il existe d'autres manières de définir l'intensité d'une AP en fonction de : la consommation d'oxygène (VO<sub>2</sub>), la fréquence cardiaque (FC) et les échelles subjectives (6)(8)(48).

Ainsi, dans les recommandations officielles, différents types d'entraînements sont reconnus efficaces dans le domaine de la santé (8). *L'annexe 10* synthétise les modalités pratiques de ces entraînements en détaillant les types d'AP, la durée (estimée en minutes), la fréquence (quotidienne ou hebdomadaire), l'intensité.

#### 2.2.1.4 Méthodes d'évaluation de l'AP et de ses bénéfices

L'AP est une pratique évaluée par un certain nombre de méthodes. Ces méthodes d'évaluation sont largement utilisées dans les études cliniques afin de caractériser l'AP. D'une part, l'évaluation de l'AP peut se faire par des méthodes qualitatives telles que l'observation. C'est la seule méthode directe, mais elle est inapplicable en pratique, car la personne doit être observée en continu durant un certain temps. Ensuite, l'évaluation peut être réalisée par entretien. L'entretien peut correspondre à une enquête s'adressant à un seul individu (dans le cadre d'une consultation médicale par exemple) ou à un plus grand nombre. De même, l'évaluation peut être réalisée par la tenue d'un journal. Cela consiste à noter toutes les AP pratiquées au quotidien pendant quelques jours en y spécifiant les variables (durée et intensité). Ces précisions fournissent des informations complètes, mais requièrent une participation active des sujets. Cette méthode n'est pas applicable aux études menées sur de grandes populations. L'évaluation peut se faire également par questionnaire. C'est la méthode la plus couramment choisie tant par les médecins que par les chercheurs. Elle présente de nombreux avantages : grands nombres de participants répondants, méthode standardisée, peu coûteuse, recueil de données facilité par l'informatique. Plus d'une quarantaine de modèles de questionnaires peuvent être utilisés, le plus souvent en anglais. Le questionnaire doit répondre à 4 critères afin d'être validé : « la reproductibilité (capacité à reproduire les

---

<sup>46</sup> VO<sub>2</sub> max : abréviation de consommation maximale d'oxygène.

mêmes résultats à plusieurs reprises), la sensibilité (capacité à détecter les plus petites formes d'AP), la spécificité (capacité à ne mesurer que l'AP) et la validité (capacité à mesurer ce qu'il est présumé mesurer) ». Le questionnaire le plus connu et le plus utilisé au niveau mondial est l'International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (6) (*Annexe 11*).

D'autre part, de nombreuses méthodes évaluant l'AP sont réalisées sur la base d'enregistrements avec des capteurs ou actimètres<sup>47</sup>. Le cardiofréquencemètre<sup>48</sup> enregistre la fréquence cardiaque qui évolue proportionnellement à la dépense énergétique. Mais, cette méthode n'est pas pertinente seule, car la fréquence cardiaque ne varie pas seulement en fonction de la dépense, mais aussi en fonction d'autres facteurs individuels. L'accéléromètre<sup>49</sup> procure des données précises en déterminant la fréquence, la durée et l'intensité de l'activité. Le podomètre<sup>50</sup> est une autre méthode par capteurs pouvant être utilisée. L'évaluation de l'AP peut aussi se faire par une méthode combinée de capteurs : le podomètre-accéléromètre<sup>51</sup>. Cette méthode permet d'associer la précision de l'accéléromètre et la facilité d'utilisation du podomètre. La méthode avec un GPS permet d'évaluer la longueur d'un déplacement, mais cette méthode est rarement utilisée (6).

Enfin, d'autres méthodes plus spécifiques évaluent l'AP : la calorimétrie directe ou indirecte<sup>52</sup> (mais c'est une méthode non utilisée en pratique) et l'eau doublement marquée<sup>53</sup> (méthode de référence pour déterminer la dépense énergétique de l'AP mais très chère, donc non adaptable aux études) (6).

---

<sup>47</sup> Actimètre : dispositif constitué d'un système permettant de quantifier le mouvement (souvent un accéléromètre) et d'un système d'enregistrement dans un boîtier (souvent porté au poignet).

<sup>48</sup> Cardiofréquencemètre : appareil composé d'un émetteur sur le thorax et d'un récepteur sur le poignet permettant de mesurer et d'enregistrer la fréquence cardiaque.

<sup>49</sup> Accéléromètre : appareil léger et de petite taille se portant sur la hanche, la cheville ou le poignet pendant 16 à 18 heures par jour permettant de mesurer et d'enregistrer l'accélération lors de mouvements.

<sup>50</sup> Podomètre : appareil se portant à la hanche pendant idéalement 3 jours et permettant de mesurer le nombre de pas et donc de calculer la distance parcourue.

<sup>51</sup> Podomètre-accéléromètre : appareil léger et petit se portant à la cheville permettant d'enregistrer les données sur plusieurs semaines.

<sup>52</sup> Calorimétrie : instrument de mesure de la dépense énergétique. Elle peut se mesurer de façon directe (chambre calorimétrique dont la température, l'hydrométrie sont connues) ou de façon indirecte (port permanent d'un appareil autonome qui enregistre la consommation d'oxygène).

<sup>53</sup> Eau doublement marquée : elle est fondée sur l'ingestion puis le dosage urinaire de deux isotopes stables de l'eau permettant de calculer la production de gaz carbonique, représentant la dépense énergétique.

Les bénéfiques de l'AP sont évalués dans les études cliniques. Des études de cohorte<sup>54</sup> ne suffisent pas pour démontrer l'efficacité de l'AP (8). Ce sont les essais randomisés contrôlés<sup>55</sup> qui permettent de démontrer la relation entre AP et bénéfiques sur la santé (8). Mais, il faut faire la différence entre la quantité et la qualité des études cliniques. La plupart des chercheurs constatent un manque de qualité méthodologique, à tel point que des études sont moins encourageantes vis-à-vis de l'effet de l'AP sur la dépression (8)(49)(50)(51)(52)(53). Cela concerne surtout la variabilité des conditions cliniques des populations étudiées. En effet, dans les études, on retrouve souvent un mélange de différents troubles dépressifs (EDM ou dépression dysthymique), différents degrés de sévérité de la dépression, différents symptômes cliniques au sein du même diagnostic, différentes évaluations de la dépression. Cela peut concerner aussi : la faible taille de l'échantillon, la variabilité des programmes d'AP, l'hétérogénéité des mesures d'AP, le manque de suivi après les études (pas de données sur la durée de l'effet antidépresseur de l'AP) (8)(14)(49)(54)(55)(56)(57)(58)(165)(182). De plus, les participants ne sont pas vraiment en aveugle, car le groupe contrôle sait qu'il n'a pas reçu une intervention supplémentaire (commun pour tous les essais cliniques impliquant l'AP) (4)(34)(54)(58)(59)(182). L'adhérence à l'AP, ayant une influence sur les résultats, reste un aspect souvent inconnu dans les études et spécialement dans celles à long terme (56)(60). Enfin, les auteurs notent en général un manque d'études chez les personnes âgées (50), chez les femmes (études trop souvent basées sur la dépression post-natale) (56) et les adolescents (8). Dans la suite de ce travail, des exemples de limites méthodologiques plus concrets seront traités.

Dans la littérature, certains patients dépressifs ont été identifiés comme non-répondeurs à l'AP, ce qui influence aussi les résultats (8). Par exemple, c'est le cas de certains patients avec une maladie rénale (8)(61), ayant eu un AVC (8)(62) ou diabétiques de type 2 (8)(63). Quelques études ont même identifié les facteurs qui prédisent la réponse de l'AP en tant que traitement antidépresseur (34). Par exemple, les hommes présenteraient de meilleurs taux de rémission que les femmes avec de plus hauts niveaux d'AP (34). Mais, la sévérité des symptômes, l'âge, le nombre d'épisodes dépressifs ne seraient pas des facteurs qui

---

<sup>54</sup> Etude de cohorte : étude d'observation, en général prospective, dans laquelle on compare, après un suivi plus ou moins long (quelques mois à plusieurs années), un groupe de personnes exposées à une maladie ou à un facteur de risque (ex : inactivité physique, tabagisme) et un groupe non exposé. Les participants ne sont pas répartis au hasard. Le niveau de preuve scientifique apporté par une étude de cohorte même bien rigoureuse est peu élevé.

<sup>55</sup> Essais contrôlés randomisés : étude comparative comprenant au moins un groupe expérimental et un groupe témoin dans lesquels les patients ont été répartis au hasard. Les 2 groupes sont strictement identiques à part l'intervention (exercice physique, prise d'un médicament) dont on veut mesurer les effets. La randomisation signifie que les participants sont aléatoirement affectés dans un des deux bras de l'étude, soit à leur insu (simple aveugle), soit à l'insu également de l'expérimentateur (double aveugle). Le niveau de preuve scientifique de ces essais est très élevé surtout si le nombre de participants est grand.

influencent la réponse de l'AP (34). Il faudrait mener d'autres études afin d'identifier les causes de cette résistance à l'AP chez ces populations (8)(34).

Des améliorations sont à apporter afin de publier des études sur l'AP de meilleures qualités (8). D'une part, pour les interventions non médicamenteuses, il n'existe pas de standardisation des études (8)(60). Mais, un grand nombre d'études ont adopté le Consort (Consolidated Standards of Reporting Trials) qui standardise leurs comptes rendus : il s'agit de points à valider avant la publication d'un article (8)(64) (*Annexe 12*). D'autre part, il faudrait mieux décrire les caractéristiques des programmes d'AP (méthode utilisée, objectifs de l'étude) : « la description étant satisfaisante pour 29% des études non médicamenteuses comparée à 67% pour les études médicamenteuses » selon l'Inserm (8)(60). La TIDieR (Template for Intervention Description and Replication) est un modèle proposé pour la vérification qualitative d'une étude (description et réplique des interventions) (8). De plus, chaque étude devrait prouver que l'effet placebo<sup>56</sup> a peu d'impact sur les bénéfices de l'AP avant d'interpréter leurs résultats (8). Il représenterait environ 30% des bénéfices de tout traitement pouvant aller jusqu'à 70% dans le traitement par antidépresseurs (8)(65). Par exemple, une méta-analyse de 1998 montre un effet de l'antidépresseur qui est de l'ordre de 25% contre celui de l'effet placebo qui est à 51% (8)(66). Des études ultérieures doivent être réalisées afin d'identifier ses effets réels dans chaque thérapeutique (8)(67). En résumé, il est nécessaire de revoir la qualité méthodologique des essais randomisés contrôlés : meilleure qualité des questionnaires, suivi sur du long terme, population cible adéquate (ni trop étroite ni trop ample), homogénéité des groupes de contrôles, résultats négatifs aussi publiés, etc. (4)(8)(54)(59)(60).

### 2.2.2 Bienfaits de l'AP sur l'organisme

Les preuves des bénéfices préventifs et curatifs de l'AP dans les maladies chroniques sont rassemblées depuis plusieurs années par les scientifiques (3)(8). C'est comme règle hygiéno-dietétique qu'était pensée l'AP au départ dans la plupart des pathologies chroniques (8). Mais, grâce au rapport de la HAS en 2011, l'AP devient une thérapeutique non médicamenteuse validée (3)(8)(68) : « l'AP régulière a des effets bénéfiques bien démontrés sur la santé, la condition physique et le maintien de l'autonomie à tous les âges de la vie. Une AP régulière permet de prévenir de nombreuses maladies chroniques (maladies cardio et cérébrovasculaires, diabète de type 2, obésité, dépression, cancers, etc.). Elle est aussi, dans ces maladies, une thérapeutique à part entière seule ou en association avec un traitement

---

<sup>56</sup> Programme placebo : programme exempt de tout principe actif.



médicamenteux. Pour être efficace, elle doit s'accompagner d'une réduction du temps passé à des activités sédentaires » (36). De plus, le rôle de l'AP dans le domaine de la santé est la cible de deux expertises : l'expertise collective de l'ANSES en 2016 et celle de l'INSERM en 2008 (8). Ces expertises sont d'accord avec l'étude de Pedersen *et al.* en 2015 pour dire que « l'AP régulière est un facteur de santé à la fois en matière de prévention des principales maladies chroniques, de maintien voire de l'amélioration du capital santé et de la prise en charge de la plupart des maladies chroniques » et cela, tant que l'AP est régulière et continue (3)(8)(43)(44). Pour ce qui est des chiffres, l'expertise collective de l'ANSES estime que « l'AP régulière diminue le risque de mortalité précoce de 29% à 41% » (3)(8)(43)(44).

Les mécanismes qui permettent à l'AP de traiter les malades chroniques, de limiter leurs complications et leurs récives sont multiples : ils corrigent, soit directement l'un des mécanismes à l'origine d'une maladie (par exemple, production du BDNF dans les maladies neuropsychiatriques, amélioration de l'expression du GLUT-4 et du transport du glucose dans le diabète, mobilisation des acides gras dans l'obésité), soit indirectement les conséquences de la maladie (inflammation, amyotrophie musculaire, etc.) (3). L'AP induit surtout des adaptations physiologiques dans le muscle squelettique et le tissu adipeux (8).

Pour chaque pathologie, je développerai, dans un premier temps, les effets majeurs de l'AP sur la santé en expliquant plus précisément quels mécanismes entrent en jeu. Ces notions nous permettront de comprendre les mécanismes de l'AP dans son ensemble (amélioration de la capacité physique) afin de mieux préciser ceux qui interviennent chez le patient dépressif. Dans un deuxième temps, j'identifierai les types d'exercices les mieux adaptés dans la prise en charge de ces pathologies.

### 2.2.2.1 Bienfaits cardiovasculaires

Contrairement aux idées reçues, les maladies cardiovasculaires ne sont pas contre-indiquées lors d'une pratique d'AP (3). Selon l'OMS, l'AP participe à la prévention primaire au niveau cardiovasculaire, car « la pratique d'une AP régulière permet d'éviter 30% des maladies cardiovasculaires » (3)(8). De plus, l'AP participe à la prévention secondaire, car « sa pratique régulière et modérée diminue la mortalité cardiovasculaire de 35% » (3)(8). Les effets bénéfiques de l'AP au niveau cardiovasculaire sont donc multiples : ils sont retrouvés en prévention primaire, secondaire et tertiaire<sup>57</sup> (3). Même si un risque cardiovasculaire existe

---

<sup>57</sup> Prévention tertiaire : selon l'OMS, « il s'agit de réduire les complications, invalidités ou rechutes consécutives à la maladie. Elle vise à favoriser la réinsertion et à réduire la perte d'autonomie ».

dans ces pathologies, il n'est pas assez significatif pour contre-indiquer la pratique de l'AP (3)(8).

Il est largement connu que le système cardiovasculaire intervient dans les mécanismes de l'AP. Mais, il est intéressant de savoir quels mécanismes précis entrent en jeu (remaniement morphologique et fonctionnel des vaisseaux sanguins, action antithrombotique, etc.) (8).

#### 2.2.2.1.1 Hypertension artérielle

L'AP permet tout d'abord d'éviter environ 15% d'HTA (1)(3). Elle permet également de traiter l'HTA lorsqu'elle est diagnostiquée (3). Pour rappel, le diagnostic d'une HTA est établi lorsque la pression artérielle systolique est supérieure à 140 mmHg et la pression artérielle diastolique est supérieure à 90 mmHg (3). Traiter l'HTA permet de limiter ses complications telles que les AVC, l'insuffisance cardiaque, les arythmies (3)(8).

L'expertise de l'INSERM en 2008 a montré que l'augmentation de l'AP favorise la diminution de la pression sanguine artérielle (8). Plus précisément, l'AP régulière et d'intensité modérée fait diminuer la pression artérielle systolique de 7 à 10 mmHg et la diastolique de 4 à 8 mmHg quel que soit l'âge et le sexe (3)(8)(69).

La pression artérielle correspond au produit du débit cardiaque et des résistances périphériques totales (3). L'AP baisse les chiffres tensionnels par la diminution des résistances périphériques. Elle est due à une meilleure compliance des artères grâce à une vasorelaxation et à une diminution de l'influence du système sympathique (3)(8)(70).

Pour traiter l'hypertension artérielle, l'AP est conseillée en première intention au titre de conseil hygiéno-diététique. Elle pourra être associée au traitement médicamenteux dans un second temps, si les conseils hygiéno-diététiques sont insuffisants (3). Généralement, après la mise en place de l'AP chez l'hypertendu, une diminution de la posologie des antihypertenseurs est initiée par le médecin (3). C'est l'AP de type endurance qui est à conseiller chez l'hypertendu (3)(8) car l'AP de type renforcement musculaire n'a pas été suffisamment étudiée chez ce type de patients (3).

### 2.2.2.1.2 Effets de l'AP sur les maladies cardiovasculaires en prévention primaire

Selon l'ANSES, « c'est pour les maladies cardiovasculaires et surtout les cardiopathies ischémiques que les bénéfices de l'AP en prévention primaire sont le mieux documentés » (1)(8). En effet, l'étude INTERHEART effectuée en 2004 dans 52 pays avec 29 000 participants montre un lien entre certains facteurs de risque et le risque de développer un infarctus du myocarde. Parmi eux, l'AP régulière, avec une pratique de 3 à 4 heures d'intensité modérée hebdomadaire, réduit de 28% le risque de survenue d'IDM (3). En effet, elle permet, selon les études, de diminuer le risque de coronaropathies de 20 à 50% (8). De plus, la pratique d'une AP a aussi un rôle préventif sur l'apparition d'arythmies (3), d'AVC (1)(8) et d'ICC (8).

### 2.2.2.1.3 Effets de l'AP sur les maladies cardiaques en prévention secondaire et tertiaire

En cardiologie, l'AP est un traitement à part entière, car une nette amélioration du pronostic est notée (3)(8). Une AP régulière et adaptée diminue la mortalité cardiovasculaire de 25 à 30% chez les malades coronariens (3)(8)(71)(72)(73). Cette baisse de mortalité est aussi retrouvée chez les insuffisants cardiaques chroniques pratiquant une AP (8)(74)(75).

L'AP entre également en jeu dans la prévention tertiaire de certaines pathologies : elle va limiter les complications et les récives des patients avec une maladie coronarienne, une insuffisance cardiaque, ayant eu un AVC<sup>58</sup> ou une AOMI<sup>59</sup> (3)(8).

Chez les patients coronariens et insuffisants cardiaques, la pratique de l'AP est reconnue comme une thérapeutique non médicamenteuse, fondée sur des preuves et des recommandations solides (8)(76)(77)(78). Une AP organisée au sein d'un programme de rééducation cardiovasculaire est fortement recommandée (niveau I de grade A) (3)(8)(77)(78). Mais, la prescription d'AP dans ce public fait l'objet de codifications et d'encadrements particuliers (8). Selon la HAS, la prescription de l'AP devra toujours être guidée par un bilan d'évaluation initial avec un ECG à l'effort afin d'autoriser puis d'adapter le programme d'AP (8)(77). Ainsi, chez cette catégorie de patients, l'AP en centre de réadaptation va être adaptée

---

<sup>58</sup> AVC : Accident Vasculaire Cérébral, c'est une perte soudaine de la fonction cérébrale provoquée par un arrêt de la circulation sanguine dans le cerveau.

<sup>59</sup> AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs, selon Patrick Laure, « c'est un processus chronique d'obstruction des artères qui vascularisent les membres inférieurs ».

à la gravité de la pathologie et permettre ainsi une pratique totalement sécurisée des différents types de réentraînements (3)(8)(75)(77)(79)(80).

Il est d'ailleurs intéressant de savoir quels types d'AP peuvent être pratiqués en raison du risque cardiovasculaire majoré chez ces patients. Depuis de nombreuses années, seule l'AP de type endurance était mise en place dans les centres de rééducation chez les coronariens et insuffisants cardiaques (3)(8). Récemment, les activités de renforcement musculaire ont été ajoutées à celles de type endurance et il a été démontré que leur association est bénéfique (3)(8)(81)(82)(83). Dans le cadre d'une rééducation, les risques liés à une AP de forte intensité sont les mêmes que ceux à une intensité moyenne chez le malade coronarien (8)(84). À l'inverse, l'AP devra toujours rester d'intensité modérée chez l'insuffisant cardiaque, car une activité d'intensité trop forte peut présenter un danger (3)(8)(85).

Chez les patients ayant eu un AVC ou une AOMI, la réadaptation cardiovasculaire est moins prescrite en pratique par les médecins (3)(8)(86). Pour autant selon la HAS, cette rééducation est recommandée chez le patient atteint d'AOMI quelle que soit l'atteinte lésionnelle (grade B) (3)(8)(87). Les effets bénéfiques de l'AP recherchés sont principalement : un recul du seuil de douleur (8)(88), une amélioration du déplacement (8)(89), une réduction de la mortalité toutes causes confondues et cardiovasculaire (3)(8). L'activité proposée à ces patients est majoritairement de type marche et de type renforcement musculaire afin d'améliorer la distance de marche et de travailler les groupes musculaires situés vers l'atteinte obstructive artérielle (3)(8)(90)(91). Cette AP devra être proposée dans le cadre de programmes d'AP supervisés (PAPS) conformément aux recommandations (8)(92).

De même, chez les patients ayant eu un AVC, la réhabilitation physique est peu employée (3)(8), en raison de certaines limites : manque de données des bénéfices de la réadaptation cardiaque sur la mortalité des patients ayant eu un AVC, difficultés à mettre en place l'AP chez un patient avec des déficits moteurs, etc. (8). Cependant, il est communément admis que le pronostic des patients restant sédentaires après leur AVC n'est pas optimal, avec une menace élevée de récives (3)(8)(93). Les recommandations actuelles sont pour une AP précoce et au long terme après un AVC (8)(94)(95). Une AP adaptée et précoce améliore la mobilité, la qualité de vie et limite les récives (3)(8)(96)(97). Les bénéfices sont plus marqués avec une AP mixte et une composante marche pour l'AP aérobie (8)(94)(95).

L'AP régulière apporte des bénéfices cardiovasculaires par un double rôle au niveau vasculaire : morphologique et fonctionnel (3). D'un point de vue morphologique, l'AP permet

une augmentation du diamètre des gros vaisseaux et une amplification de l'angiogenèse<sup>60</sup> par l'expression de facteurs angiogéniques comme le VEGF (3)(8)(98). Il faut noter aussi que l'épaisseur intima-média des vaisseaux est diminuée lors de la pratique d'une AP régulière (3). D'un point de vue fonctionnel, l'AP limite la vasoconstriction, car elle diminue l'influence du système sympathique sur l'organisme et augmente celle du système parasympathique (3)(8)(99). Elle augmente aussi la sécrétion de substances vasodilatatrices telles que le peptide atrial natriurétique (8)(100). De plus, l'AP permet une meilleure réactivité vasculaire (3)(8)(70)(101). Tous ces ajustements permettent ainsi une meilleure compliance<sup>61</sup> vasculaire et un accroissement de la perfusion des organes, surtout des muscles squelettiques (3)(8)(102). Dans l'AOMI, par exemple, l'atout principal de l'AP est une optimisation de la circulation sanguine vers les zones ischémiées (8)(103). Enfin, chez le patient insuffisant cardiaque, l'AP permet une augmentation du volume d'éjection systolique, une augmentation de la contractibilité du myocarde, une meilleure fréquence cardiaque de récupération et une meilleure tolérance à l'AP (3)(8).

En définitive, pour les maladies chroniques cardiovasculaires, le réel enjeu est essentiellement de pratiquer une AP régulière au long cours (3)(8) car les effets cardioprotecteurs de l'AP seront minimisés lors d'une pratique à court terme (8).

#### 2.2.2.1.4 Action anti-thrombique et athérosclérose

L'AP possède des effets bénéfiques à la fois sur la coagulation et la fibrinolyse, qui dépendent de son intensité et de sa durée (3). En effet, l'AP à faible intensité n'a pas d'influence sur ces phénomènes. L'AP à intensité modérée augmente la fibrinolyse et l'AP à forte intensité améliore à la fois la coagulation et la fibrinolyse (3). Une AP pratiquée de façon durable augmente aussi la fibrinolyse par une diminution de la capacité d'adhésion des plaquettes à la paroi vasculaire (3). Cette action antithrombotique limite l'athérosclérose, car elle diminue le risque d'occlusion d'une artère (3)(8).

D'autres mécanismes limitent aussi l'athérosclérose tels que les adaptations vasculaires et les effets anti-inflammatoires en réponse à l'exercice physique (3)(8)(104). Tous les types d'AP sont bénéfiques au niveau vasculaire (3).

---

<sup>60</sup> Angiogenèse : selon l'institut national du cancer, c'est la formation de nouveaux vaisseaux sanguins.

<sup>61</sup> Compliance : c'est la capacité qu'on les vaisseaux à se laisser distendre sous l'effet d'une pression.

### 2.2.2.1.5 Inflammation et stress oxydatif

L'inflammation est un phénomène présent dans la plupart des pathologies chroniques (obésité, diabète de type 2, hypertension, etc.). Elle contribue notamment au phénomène d'athérosclérose par une inflammation locale des vaisseaux (3). D'ailleurs, elle fait aussi partie des mécanismes de la dépression.

Un exercice physique ponctuel augmente les phénomènes inflammatoires locaux, contrairement à une AP régulière d'intensité modérée qui améliore l'état inflammatoire et le stress oxydatif de l'organisme en lui conférant des « propriétés anti-inflammatoires systémiques » (3). Ce sont des molécules comme l'IL-6, produites par les muscles squelettiques lors d'une activité sportive, qui confèrent à l'AP des propriétés anti-inflammatoires (3). Ces molécules permettent aussi de diminuer la sécrétion d'autres substances pro-inflammatoires telles que le TNF-alpha (3). Ces mécanismes anti-inflammatoires préviennent l'apparition de nombreuses pathologies, comme les maladies cardiovasculaires et l'athérosclérose (3).

De plus, l'AP permet de diminuer le stress oxydatif en limitant la peroxydation lipidique et en produisant des antioxydants (3)(8). Elle améliore aussi les capacités oxydatives musculaires via le déclenchement de signalisations intracellulaires spécifiques (3).

### 2.2.2.2 Bienfaits métaboliques

#### 2.2.2.2.1 Cholestérol et troubles lipidiques

Les dyslipidémies sont définies par un taux sanguin élevé de cholestérol total et de LDL cholestérol<sup>62</sup> (3). Corriger ces dyslipidémies permet d'éviter les complications comme les AVC et les IDM (3).

L'AP joue un rôle sur la concentration sérique de nombreux paramètres lipidiques : elle diminue le taux sanguin des triglycérides, le taux sanguin du LDL cholestérol et augmente le taux sanguin du HDL cholestérol<sup>63</sup> (3)(8)(105). Les mécanismes consistent principalement en

---

<sup>62</sup> LDL-cholestérol : Low Density Lipoproteins, ce sont des lipoprotéines de faible densité qui transportent le cholestérol et facilite son dépôt sur la paroi des artères, contribuant à la formation des plaques d'athéromes. On parle de « mauvais cholestérol ».

<sup>63</sup> HDL-cholestérol : High Density Lipoproteins, ce sont des lipoprotéines de haute densité chargées du transport du cholestérol en excès dans les tissus vers le foie où il est détruit. On le qualifie de « bon cholestérol ».

des adaptations tissulaires suite à l'AP (notamment aérobie) au niveau des muscles et du tissu adipeux (6). Au sein du tissu adipeux, les adipocytes<sup>64</sup> vont exercer davantage leur action lipolytique et libérer les acides gras dans le sang pour une utilisation par les muscles (6). Alors qu'au niveau du muscle squelettique, l'AP provoque une augmentation de la lipolyse<sup>65</sup>, c'est-à-dire une augmentation de la capacité à utiliser les lipides (3). Ces adaptations tissulaires sont accompagnées d'adaptations enzymatiques telles que l'augmentation de la lipoprotéine lipase<sup>66</sup> (3).

Dans les dyslipidémies, les conseils hygiéno-diététiques comportant un régime alimentaire adapté et une pratique d'AP sont recommandés en premier lieu (3). En effet, l'AP seule ne suffit pas à normaliser le cholestérol surtout chez le sujet en surpoids où il est conseillé d'associer un régime équilibré (3). Un traitement hypolipémiant pourra être instauré par la suite si besoin (3). L'AP doit être régulière pour améliorer les paramètres lipidiques de l'organisme. En effet, l'AP isolée n'est pas assez bénéfique sur le profil athérogène des lipides circulants (3). L'AP initiale à conseiller est une AP de type endurance, modérée et continue (3). Par la suite, une AP associant endurance et renforcement musculaire est à privilégier, car elle est encore plus efficace sur les paramètres lipidiques (3).

#### 2.2.2.2 Obésité

En 2012, l'obésité avait déjà augmenté de 70% par rapport à 1997 et selon l'OMS, « c'est la première épidémie mondiale non infectieuse » (3). Il est établi que « le risque d'obésité augmente à cause de faibles niveaux d'AP et d'apports énergétiques excessifs et/ou riches en lipides ou en sucres raffinés » (3). L'obésité est diagnostiquée avec le calcul de l'Indice de Masse Corporelle (poids en kg/taille en m<sup>2</sup>). Un IMC supérieur ou égal à 30 correspond à une obésité (3). « L'obésité est définie comme un excès de masse grasse ayant des conséquences néfastes pour la santé » (3)(8). La localisation de l'excès de masse grasse varie selon les individus et détermine les 2 types d'obésité : l'obésité abdominale et périphérique. L'obésité abdominale ou viscérale, déterminée par la mesure du tour de taille (> 102cm chez l'homme, > 88cm chez la femme), est une localisation non physiologique du tissu adipeux. À l'inverse, l'obésité périphérique ou sous-cutanée est « la localisation normale du tissu adipeux » (3). Il est intéressant de souligner qu'une étude récente (Cerhan *et.al.*, 2014), incluant 650 000 sujets, a démontré que l'augmentation du tour de taille est corrélée à l'augmentation du risque de mortalité, quel que soit l'IMC (3). L'obésité est à la fois un facteur favorisant certaines

---

<sup>64</sup> Adipocytes : ce sont les cellules du tissu adipeux, elles stockent les lipides.

<sup>65</sup> Lipolyse : c'est une réaction qui consiste en la dégradation des lipides et conduit à la libération des acides gras.

<sup>66</sup> Lipoprotéine lipase : enzyme qui se trouve au niveau plasmatique. Elle hydrolyse les triglycérides en acides gras.

pathologies comme le diabète, l'hypercholestérolémie, les maladies cardiovasculaires (HTA, IDM, etc.) et un phénomène néfaste en soi (3)(8).

C'est l'obésité abdominale qui est la plus dangereuse pour la santé, elle est associée à un risque plus important de maladies cardiovasculaires et métaboliques (3)(8). Cette typologie d'obésité provoque une inflammation locale dans un premier temps puis une inflammation générale (3)(8). En effet dans l'obésité, il a été démontré que le tissu adipeux est inflammatoire de manière précoce (3). Un dépôt de graisse est ensuite retrouvé au niveau musculaire et cardiaque détériorant leur fonctionnement optimal (3). De plus, les adipokines<sup>67</sup> diffusent dans l'organisme et provoquent des effets néfastes comme : l'augmentation du risque de thrombose, l'inflammation, la résistance à l'insuline, l'augmentation du LDL-cholestérol, l'augmentation de la pression artérielle, la baisse de la vasomotricité (6). Cela conduit à un dysfonctionnement général de l'organisme au cours des années favorisant l'apparition de pathologies cardio-métaboliques (3).

La prise en charge de l'obésité consiste à perdre du poids, à maintenir cette perte de poids et à traiter les comorbidités (6). Ce n'est plus seulement la perte de poids qui est recherchée par le biais de l'AP chez le sujet obèse (8). « Il faut d'ailleurs mettre fin à l'idée que l'AP seule fait maigrir », un régime hypocalorique correctement conduit permet à lui seul de perdre du poids au long cours (3)(8)(106). L'AP va plutôt jouer un rôle dans le maintien du poids et sur la moindre reprise après une perte initiale (3)(8)(107)(108).

En dehors de l'aspect calorique, l'AP régulière entraîne une diminution de la masse graisseuse abdominale et limite ces effets délétères sur l'organisme (3)(8)(109). L'AP permet en fait une meilleure mobilisation et oxydation des acides gras, corrigeant ainsi une des particularités de l'obésité (3)(8)(110). Plusieurs mécanismes permettent d'expliquer la mobilisation optimisée des acides gras par le tissu adipeux et leur oxydation par les muscles, grâce à l'AP (3). D'une part, lors d'une AP : les acides gras vont être maintenus sous forme de triglycérides dans le tissu adipeux blanc<sup>68</sup> (par une sensibilité accrue du tissu adipeux aux hormones lipolytiques telles que l'adrénaline et le peptide atrial natriurétique) (3)(8)(111) ; un meilleur transport intramusculaire des acides gras à longue chaîne issus des triglycérides des adipocytes est mis en place (3) ; le transport des acides gras vers le foie est réduit, limitant la stéatose hépatique (8)(120). D'autre part, l'AP favorise l'expression de gènes liés à l'oxydation des acides gras dans les muscles squelettiques (3)(8)(47). De plus, l'AP aérobie augmente la

---

<sup>67</sup> Adipokines : substances circulantes libérées par les cellules graisseuses.

<sup>68</sup> Tissu adipeux blanc : il constitue un des deux types de tissu adipeux de l'organisme. Il est principalement régulé par le pancréas.



libération de myokines<sup>69</sup> qui induisent la transformation du tissu adipeux blanc en tissu adipeux beige. Ce tissu adipeux beige permet une utilisation plus importante d'acides gras issus de la lipolyse (8)(116)(117). Enfin, l'AP répétée permet une réponse particulière du tissu adipeux avec une diminution de la taille adipocytaire et une meilleure réponse lipolytique (3)(8)(112)(113). Or, il a été démontré que la taille des adipocytes est liée à l'inflammation du tissu adipeux (3). L'AP diminue aussi la libération de substances pro-inflammatoires (TNF-alpha) et augmente la sécrétion de substances anti-inflammatoires (IL-10) par les adipocytes (8). Tous ces facteurs permettent une large réduction de l'état inflammatoire (3)(8)(114)(115).

Il faut rappeler que chez le sujet obèse, l'AP est aussi intéressante par son rôle dans la prévention du diabète de type 2, très souvent associé à une obésité (3)(8). De manière générale, l'AP diminue les facteurs de risques cardiovasculaires et métaboliques souvent associés à l'obésité, par la correction des dyslipidémies associées (diminution des concentrations sériques de triglycérides) (3)(8)(118). Pour cela, l'AP induit entre autres la synthèse des lipoprotéines lipases par les muscles, cela permet l'élimination des triglycérides transportés par les VLDL<sup>70</sup> (8)(119).

Chez le sujet obèse, c'est la combinaison du régime alimentaire et de la pratique d'une AP qui est recommandée (3)(8). L'activité aérobie est plus adaptée à une perte de poids, car elle permet une dépense énergétique accrue, une meilleure consommation des lipides (3)(8)(121)(122) et surtout une diminution de la masse grasse viscérale (8)(123). Certaines études soulignent quant à elles l'importance de l'AP de type renforcement musculaire qui permet un meilleur contrôle de la masse grasse (3)(8)(124)(125). En effet, l'activité de renforcement musculaire permet de conserver la masse musculaire en cas de régime et évite la reprise de poids (3)(8). La HAS préconise « aux personnes en surpoids de pratiquer 225 à 300 minutes d'AP par semaine à intensité modérée » pour maintenir le poids après un régime (8).

#### 2.2.2.2.3 Diabète de type 2

Le diabète de type 2, défini par une hyperglycémie chronique (supérieure à 1,26 g/L à jeun à deux reprises) (6), s'explique par une carence de la sécrétion d'insuline par le pancréas et une résistance des tissus périphériques à l'action de l'insuline (3). Des comorbidités sont retrouvées fréquemment chez le diabétique de type 2 : obésité, dyslipidémie, hypertension artérielle, infarctus du myocarde, etc. (3).

---

<sup>69</sup> Myokines : selon le médico-sport santé, « ensemble de protéines produites lors de la contraction du muscle ».

<sup>70</sup> VLDL : Very Low Density Lipoproteins, ce sont des lipoprotéines de faible densité.

En raison de sa forte incidence, les effets de l'AP dans la prise en charge du diabète ont fait l'objet de nombreuses études (3)(8)(126)(127)(128). Chez le diabétique de type 2, la pratique de l'AP est insuffisante, « presque 2 fois moins que celle de la population adulte française » (3). Or, l'AP régulière évite l'apparition de la moitié des diabètes de type 2 chez les sujets prédiabétiques (1)(3)(8). En plus de prévenir ou de retarder un diabète de type 2, l'AP permet un meilleur équilibre glycémique en dehors de la diététique et/ou de la perte de poids, selon un haut niveau de preuve (3)(8)(129). Il a été démontré que l'AP régulière entraîne une diminution de l'HbA1C<sup>71</sup> de -0,7% environ (3)(8)(130)(131).

D'une part, l'AP récurrente améliore la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques (surtout des muscles squelettiques) par l'augmentation du transport intramusculaire de glucose qui dépend de la contraction musculaire (3)(8)(132)(133). En effet, des études anciennes, confirmées aujourd'hui, montrent que l'adaptation principale des muscles à l'AP est l'expression élevée du transport insulindépendant GLUT-4 à la membrane des cellules musculaires (3)(8)(134). C'est le mécanisme qui explique principalement la meilleure sensibilité musculaire à l'insuline avec une AP répétée (3). Mais, en réalité, c'est l'association de « l'augmentation du réseau capillaire musculaire, du débit sanguin local et de la densité des transporteurs GLUT-4 qui expliquent l'augmentation du transfert de glucose dans le tissu musculaire pendant et après l'AP » (3)(8)(135).

D'autre part, les dernières études ont montré que la pratique d'AP régulière améliore la sensibilité à l'insuline grâce à une signalisation intracellulaire déclenchée par la liaison de l'insuline sur son récepteur (3)(8). C'est « la phosphorylation de protéines régulatrices (comme la TBC1 D1 et D4) qui augmente la pénétration insulindépendante du glucose dans le tissu musculaire » (3)(8)(136). Enfin, l'AP permet aussi la libération de myokines influençant le transport de glucose au niveau musculaire (8)(137). En résumé, la diminution de la résistance des muscles à l'insuline est due à l'augmentation des transporteurs de glucose GLUT-4 et de la signalisation intracellulaire dépendante de l'insuline (3)(8). Ces mêmes mécanismes sont observés chez le diabétique de type 1 (8).

Par ailleurs, l'AP limite les facteurs de risques cardiovasculaires et les complications dégénératives (rétinopathies, neuropathies, affections rénales) respectivement associés au diabète (3)(8)(131)(138). L'AP régulière améliore le profil vasculaire (action anti-ischémique<sup>72</sup>,

---

<sup>71</sup> HbA1C : hémoglobine glyquée, « c'est le marqueur biologique de surveillance du diabète, elle est d'autant plus élevée que les périodes d'hyperglycémies ont été nombreuses au cours des 2 derniers mois écoulés. Valeur normale : 2 à 6% de l'hémoglobine totale ».

<sup>72</sup> Anti-ischémique : « effet qui empêche l'arrêt de la circulation sanguine dans un organe ».

antithrombotique, anti-inflammatoire), diminue les comorbidités cardiométaboliques (baisse de la masse grasse abdominale, de l'athérosclérose, de la tension artérielle) et améliore donc la morbidité<sup>73</sup> et la mortalité cardiovasculaires et générales du diabétique de type 2 (3)(8). Donc, l'AP présente un réel avantage par rapport aux traitements médicamenteux, car ses bénéfices ne sont pas seulement cantonnés au maintien de l'équilibre glycémique (3).

Chez le sujet diabétique, le médico-sport santé<sup>74</sup> et la HAS préconisent 3 objectifs : lutter contre la sédentarité, augmenter l'AP dans les habitudes quotidiennes (marcher à pied, monter les escaliers à la place de prendre l'ascenseur) et mettre en place des séances d'AP structurées et supervisées (3)(8). Dans de nombreuses méta-analyses, l'ensemble des exercices physiques ont été démontrés efficaces et équivalents (3)(8)(139)(140).

Les complications, notamment les complications micro-angiopathiques, sont à considérer lors d'une AP chez le diabétique, elles doivent être identifiées afin de permettre une AP sécurisée (8)(141)(142). La rétinopathie ne doit pas empêcher la pratique de l'AP car elle est associée à un très faible risque hémorragique au cours de l'AP (3)(8)(143). Seule la boxe n'est pas recommandée, car elle favorise le risque de saignement (3). De même, la néphropathie chez le diabétique n'est pas une contre-indication à la mise en place d'une AP (3)(8)(129)(144). Quant aux complications cardiovasculaires retrouvées chez les diabétiques, elles sont à prendre en compte lors de la pratique d'une AP mais ne constituent pas une contre-indication pour autant (3)(8)(145). Les possibles méfaits de l'AP sur les complications dégénératives et cardiovasculaires du diabète sont nettement compensés par les bénéfices (3)(8)(141).

### 2.2.2.3 Bienfaits de l'AP contre la sédentarité

Selon le réseau de recherche sur le comportement sédentaire en 2012, la sédentarité se définit par une situation d'éveil caractérisée par une faible dépense énergétique inférieure ou égale à 1,5 MET (8). Elle est quantifiée par un temps total passé assis entre le lever et le coucher supérieur à 7 heures par jour (8). Selon l'OMS, 60 à 85% de la population mondiale est sédentaire (3). En France « près de 90% des adultes déclaraient 3 heures ou plus par jour de temps passé à des comportements sédentaires et 41% plus de 7 heures » (7). La sédentarité est ainsi reconnue comme un problème majeur de santé publique (3).

---

<sup>73</sup> Morbidité : nombre de personnes malades ou le nombre de cas de maladies dans une population déterminée à un moment donné.

<sup>74</sup> Médico-sport santé : livre sous forme électronique destiné aux formateurs sportifs et aux professionnels de santé qui présente les activités physiques réalisables en fonction des pathologies des patients.

Les effets néfastes de la sédentarité ont été montrés dans de nombreuses études (8)(43)(146)(147). Selon l'OMS, la sédentarité qui est la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité évitable dans les pays développés (3)(148) « constitue la cause d'environ 21 à 25% de la charge du cancer du sein et du côlon, 27% de celle du diabète, et 30% des maladies cardiovasculaires » (1)(3)(8). C'est aussi le 4<sup>ème</sup> facteur de risque de mortalité à l'échelle mondiale, après l'HTA, le tabagisme et le diabète (1)(3)(8). Ainsi, la sédentarité est un facteur de risque majeur de pathologies cardiovasculaires et métaboliques telles que l'obésité, le diabète, l'ICC, etc. (1)(3)(8)(146)(149). Par exemple, « le risque de développer une HTA chez un sédentaire est augmenté de 35% à 70% par rapport à celui d'un sujet actif » (3).

Globalement, les mécanismes délétères de la sédentarité sont opposés à ceux de l'AP. D'une part, au niveau cardiovasculaire, la sédentarité est associée à une activation du système adrénergique entraînant une tachycardie au repos et une vasoconstriction globale (3). En effet, la sédentarité est associée à une baisse du flux sanguin dans l'organisme qui favorise une vasoconstriction permanente puisque les vaisseaux perdent leur capacité de vasodilatation (6). De plus, elle majore la libération de catécholamines et l'état inflammatoire de l'organisme, favorisant le risque de thrombose, et donc d'athérosclérose (3). D'autre part, au niveau métabolique, la sédentarité favorise le surpoids et le développement de l'obésité de type abdominale par l'augmentation de la masse grasse et donc du tour de taille (8)(150). Enfin, le niveau d'inflammation et le niveau de stress oxydant sont augmentés dans l'organisme à cause du comportement sédentaire. Or, l'élévation du stress oxydatif et de l'inflammation est corrélée avec le développement de maladies chroniques (8).

Par conséquent, le meilleur profil est d'être actif et non sédentaire. Il est très important de savoir que la sédentarité est indépendante de toute activité physique. En effet, le temps passé assis est associé à un risque accru de mortalité, quel que soit le niveau d'AP (8). Mais, il faut garder en mémoire que « les méfaits de la sédentarité sont réversibles avec une pratique régulière de l'AP » (3). De manière générale, l'AP permet une meilleure santé avec une augmentation de la capacité cardiorespiratoire et une baisse de la mortalité (8)(43)(44). Ainsi, le médico-sport santé recommande « de réduire le temps total quotidien passé en position assise et d'interrompre les périodes prolongées passées en position assise ou allongée, toutes les 90 à 120 min, par une activité de type marche de quelques minutes, accompagnée de mouvements de mobilisation musculaire » (3).

En résumé, l'AP joue un rôle majeur dans le domaine de la santé physique par ses effets incontestables sur un grand nombre de pathologies (3) (*Tableau 3*). En effet, la pratique régulière de l'AP permet de prévenir de multiples pathologies chroniques et « constitue une

thérapeutique non médicamenteuse pour plus de 26 maladies chroniques » grâce à des mécanismes biologiques complexes (3)(8)(151). L'AP joue un rôle dans bien d'autres pathologies non décrites dans ce travail (3).

Selon l'Inserm, « promouvoir la pratique d'AP apparaît donc comme un enjeu majeur pour prévenir à la fois l'augmentation de l'incidence des pathologies chroniques et leurs conséquences » (8). C'est pourquoi de nombreuses expertises corroborent l'idée que l'AP soit entièrement intégrée dans le traitement des maladies chroniques, et vont jusqu'à demander la prescription systématique et précoce de l'AP en première intention dans ce cadre (8).

	Effets de l'activité physique	Niveau scientifique	d'évidence
Santé	Composition corporelle (diminution de la masse grasse, diminution du tour de taille)	Prévention : A Perte : D	
	Amélioration chiffres tensionnels (PAS et PAD)	A	
	Diminution insulino-résistance	A	
	Profil lipidique moins athérogène	A	
	Qualité de vie	A	
	Diminution mortalité toutes causes confondues	A	
Condition physique	Aptitude aérobie	A	
	Aptitude de force	A	
	Coordination motrice (enfants) (D'Hondt et al., 2011)	A déterminer	

- De A : forte évidence scientifique à D : évidence scientifique très limitée

*Tableau 3 : Synthèse des bienfaits de l'AP sur l'organisme (Source : Médicosport-santé)*

### 2.2.3 Bienfaits de l'AP sur la dépression

L'augmentation de l'incidence de la dépression et les limites des traitements standards (effets secondaires des antidépresseurs, délai d'action de la psychothérapie et des antidépresseurs, résistances aux traitements, etc.) ont incité les chercheurs à mener davantage d'études pour comprendre les mécanismes, les causes de la maladie et pour rechercher de nouvelles alternatives thérapeutiques aux traitements pharmacologiques (34)(49)(50)(54)(56)(57)(59)(60)(152)(153)(154)(162). L'AP est envisagée comme une éventuelle alternative. Le cœur de mon travail vise à démontrer que l'AP peut être considérée comme une alternative à part entière, ou tout du moins comme un adjuvant, dans la prise en charge de la dépression.

### 2.2.3.1 Effets de l'AP sur la prévention de la dépression

Dans cette partie, il s'agira de savoir si l'AP peut agir avant l'apparition de la maladie afin de réduire son incidence (3). Ce rôle préventif de l'AP dans la dépression a été étudié essentiellement à travers une trentaine d'études prospectives de cohorte<sup>75</sup> depuis plusieurs années (8)(55)(155). Dans ces travaux, les patients sont suivis sur 4 années en moyenne et les résultats ont montré que le risque de dépression est environ diminué de 25% chez les patients actifs (8). Par exemple, dans une étude longitudinale menée par Paffenberger, Lee et Leung en 1994 sur 10 200 participants, il a été prouvé que les personnes avec une dépense énergétique importante (soit 4 heures d'une AP à intensité modérée) diminuaient leurs risques de dépression de 30% (2). Plus récemment en 2008, des auteurs comme Teychenne et Dunn précisent qu'une AP régulière diminue le risque d'apparition d'un EDM chez l'adulte, quelle que soit son intensité (8)(155)(156)(157).

Dans le but de montrer le rôle préventif de l'AP dans la dépression, un grand nombre de recherches ont aussi prouvé qu'un faible niveau d'AP est significativement associé à un risque plus élevé de dépression (155). En 2013, une recherche ayant suivi les participants sur 6 années a montré que l'incidence de la dépression est plus importante chez les personnes inactives (16,5 %) que chez les personnes pratiquant une AP (10,6%) (8)(158). Donc, l'ensemble des études longitudinales conviennent d'un rôle protecteur de l'AP vis-à-vis de la dépression (3)(159)(160). Seule une méta-analyse a cité l'effet préventif de l'AP, mais sans le démontrer (57).

Même si de nombreux travaux ont souligné un lien entre l'AP et la réduction du risque de dépression, certains d'entre eux n'ont pas réussi à démontrer ce rôle préventif de l'AP (155). De plus, les études prospectives de cohorte ne représentent pas une preuve scientifique de haut niveau (8). Selon les recommandations de la HAS, elles font partie du niveau de grade 2 et non de grade 1 : c'est-à-dire qu'elles font l'objet d'une forte supposition, et non d'une preuve absolue, concernant le rôle préventif de l'AP dans la dépression (8). Enfin, ces travaux n'ont été réalisés que sur quelques années incluant souvent un petit échantillon de patients et n'ont pas différencié le rôle préventif en fonction des modalités (par exemple, en fonction du sexe) (155).

---

<sup>75</sup> Etude prospective de cohorte : selon l'Inserm, « signifie que 2 ou plusieurs groupes de sujets (les cohortes) sont suivis dans le temps, de façon longitudinale ».

En outre, même si des recherches complémentaires devront être menées, des expertises solides ont évoqué le rôle préventif de l'AP sur la dépression (8). Selon l'OMS, il est avéré que l'AP régulière permet de diminuer le risque de développer une dépression (1). De même, selon l'expertise de l'INSERM en 2008 et celle de l'ANSES en février 2016, « la pratique régulière d'AP d'intensité modérée à élevée exerce un effet protecteur vis-à-vis de la survenue de la dépression, du stress et de l'anxiété » (8)(43)(44).

À l'heure actuelle, les mécanismes de l'AP qui rentrent en jeu dans la prévention de la dépression ne font pas beaucoup l'objet de recherches. Selon Becoksky *et.al.* en 2015, l'amélioration de la capacité aérobie serait un facteur protecteur des symptômes dépressifs (8). Selon d'autres auteurs, les mécanismes qui permettent d'expliquer l'effet protecteur de l'AP dans la dépression seraient liés d'une part à des mécanismes physiologiques (bon fonctionnement cérébral des monoamines, stimulation des endorphines, protection des facteurs neurotrophiques) et d'autre part, à des mécanismes psychologiques (augmentation de l'estime de soi, du sentiment d'efficacité personnelle et de l'interaction sociale) (2)(155). Ce serait l'action simultanée des mécanismes physiologiques et psychologiques qui permettrait le rôle préventif de l'AP (155).

De manière générale, le rôle préventif de l'AP est très intéressant à étudier, car sa pratique permettrait de promouvoir l'AP dans la population pathologique comme non pathologique (3). Concernant la dépression, la démonstration d'un rôle protecteur de l'AP préviendrait l'installation de la maladie et diminuerait sa charge (3)(155). Il serait d'autant plus judicieux d'intervenir dès l'enfance et/ou l'adolescence en raison de l'incidence élevée des troubles dépressifs dans cette catégorie d'âge (9). Mais, les travaux sur ce sujet sont encore peu nombreux, peu significatifs et trop controversés (3). D'autres études seront nécessaires pour conclure sur le rôle préventif de l'AP dans la dépression (155).

Dans ce travail, j'approfondirai davantage l'intérêt de l'AP dans la prévention secondaire<sup>76</sup> de la dépression. Il s'agira donc de déterminer comment l'AP s'oppose à l'évolution de cette maladie lorsqu'elle a été diagnostiquée. Le premier enjeu de ce travail sera de savoir si l'AP peut être prescrite chez le patient dépressif en s'intéressant aux mécanismes et aux bénéfices de cette pratique. Le second enjeu sera de distinguer les caractéristiques des programmes d'AP les plus efficaces dans ce cadre (quel type d'activité, quelle fréquence, quelle intensité, quel cadre) et l'influence des déterminants dans la pratique durable de l'AP (quels freins, quels

---

<sup>76</sup> Prévention secondaire : selon l'OMS, « il s'agit d'agir au tout début de l'apparition de la maladie afin d'en éviter l'évolution, ou de faire disparaître les facteurs de risques. Elle vise à réduire la prévalence ».

risques, etc.). Ainsi, ce travail permettra de dégager des données et des conseils indispensables pour la promotion de l'AP chez le patient dépressif.

### 2.2.3.2 Mécanismes psychologiques de l'effet antidépresseur de l'AP

De manière générale, les interventions non médicamenteuses mettent en jeu un ensemble de mécanismes biologiques et psychologiques (8)(22). Pareillement, les mécanismes expliquant l'effet antidépresseur de l'AP sont divisés en deux groupes : mécanismes psychologiques et mécanismes biologiques. C'est l'action simultanée des deux catégories de mécanismes qui donne à l'AP sa capacité antidépressive (34)(56)(57)(59)(154)(161)(162).

Les effets antidépresseurs de l'AP résultent de mécanismes multiples, ils sont donc assez difficiles à expliquer dans leur globalité (2)(8). À l'heure actuelle, aucun auteur n'a établi un modèle complet expliquant les mécanismes antidépresseurs de l'AP dans leur ensemble (8)(55). Ainsi, les études à mener à l'avenir seront celles qui développeront un modèle intégré contenant tous les mécanismes (psychologiques, physiologiques, neurobiologiques, etc.) (57)(59)(154)(161).

Dans la littérature, ce sont les mécanismes psychologiques, étudiés depuis de nombreuses années, qui ont d'abord participé à démontrer l'effet positif de l'AP sur la dépression (56). En effet, il a été largement démontré que l'AP (même à faible intensité) a des bénéfices psychologiques intervenant sur plusieurs niveaux de la santé mentale, en plus de ceux sur la santé physique, et favorise une santé mentale optimale<sup>77</sup> (2)(3)(49). Les dimensions de la santé mentale sur lesquelles l'AP intervient sont : l'humeur, l'anxiété, le stress, l'estime de soi<sup>78</sup>, le sentiment d'auto-efficacité, les performances cognitives et la dépression (2)(3)(8). Ainsi, trois modèles permettent d'expliquer les avantages psychologiques de l'AP : le modèle psychosociologique, le modèle du ressourcement et le modèle cognitiviste (2)(8). Ces modèles correspondent à plusieurs niveaux d'explications des mécanismes psychologiques de l'AP.

---

<sup>77</sup> Santé mentale optimale : selon l'OMS, « c'est une notion qui se rapproche de la notion de bien-être, qui fait référence aux ressources psychologiques, sociales et environnementales et qui permettent à l'individu et aux collectivités de mener une vie satisfaisante, de se développer et de surmonter l'adversité ».

<sup>78</sup> Estime de soi : selon Rosenberg (1979) « attitude plus ou moins favorable que chaque personne a envers elle-même, la considération et le respect qu'elle se porte, le sentiment qu'elle a de sa propre valeur ». Selon Coopersmith, (1987), « c'est aussi un jugement personnel, une auto-évaluation basée sur les valeurs et les normes personnelles ».



### 2.2.3.2.1 Modèle psychosociologique

Reed et Buck (2009) soulignent, dans leur méta-analyse, le rôle de l'AP régulière dans l'augmentation du sentiment de bien-être<sup>79</sup> de façon générale (163)(164). Ils sont rejoints par d'autres auteurs et expertises (57)(152). D'après l'expertise collective de l'INSERM en 2008, « la pratique régulière d'activités physiques d'intensité modérée contribue au bien-être subjectif et à la qualité de vie globale en agissant sur les facteurs qui interviennent sur ces dimensions intégrées (expériences affectives positives par l'intégration au groupe ou regard positif de l'autre, baisse du niveau de stress, satisfaction par rapport au corps, satisfaction par la participation active à la vie sociale) » (3)(44). Ainsi, l'AP est prépondérante dans le cadre de la santé, car elle favorise à la fois un état de bien-être physique, psychologique et social individuel (3).

D'après Lawlor et Hopker (2001), l'AP permet aussi une augmentation de l'estime de soi (8)(165). Dans les années 1970-1980, de nombreuses recherches avaient déjà conclu que l'AP améliorait l'estime de soi (6). Elles précisait que les effets étaient d'autant plus importants que l'estime de soi était faible initialement (6). Dans les années 2000, la relation entre faible estime de soi et dépression a été largement établie (6)(22)(34)(54)(55)(56)(59)(161)(162)(163)(166). Ainsi, l'AP favorise la diminution des symptômes dépressifs en améliorant l'estime de soi (2)(6)(56)(163).

De même, l'AP améliore l'image de soi (6). Un changement des niveaux de conscience est observé, avec surtout un changement de la conscience du corps, c'est le « body awareness » (8)(168)(169). Cette nouvelle considération du corps contribue à l'amélioration de l'image de soi.

Ensuite, un sentiment fort d'efficacité personnelle<sup>80</sup>, apparaissant très rapidement après l'augmentation de l'AP, a été mis en évidence (8)(167). C'est une étude britannique de 2009, regroupant 39 sujets dépressifs et évaluant l'effet d'une augmentation de leur pratique d'AP sur une durée de 8 semaines, qui a remis cette donnée en avant (8)(167). Ce sentiment d'efficacité personnelle, qui a déjà été cité lors de l'étude de Craft en 2005, entrerait en jeu dans les mécanismes antidépresseurs de l'AP (2)(9)(54)(56)(59)(162)(165)(166). Une seule

---

<sup>79</sup> Bien-être : selon le médico-sport santé, « il suppose une vie agréable faite d'émotions positives dans le passé, dans le présent (plaisirs sensoriels immédiats et plaisirs complexes associés à l'apprentissage), d'émotions positives maximisées, d'émotions négatives minimisées et d'un futur optimiste, confiant mais aussi d'une vie engagée (passion, utilisation de talents individuels) et pleine de sens (appartenance active à des institutions positives conformes aux valeurs personnelles) ».

<sup>80</sup> Sentiment d'auto-efficacité : selon Bandura (1982, 1993), « constitue la croyance que possède un individu en sa capacité de produire ou non une tâche. Ce sentiment fonde la base de la motivation, de l'action, des réalisations et du bien-être ».

séance d'AP pourrait suffire pour améliorer ce sentiment chez les individus initialement inactifs (2). Il est fortement lié à l'estime de soi, ce sont tous les deux des marqueurs subjectifs du bien-être (54)(59).

Enfin, l'AP apporte également une dimension de cohésion sociale indispensable au patient dépressif qui a trop tendance à se centrer sur lui-même (2)(3)(50)(54)(59)(154)(161)(166). Faire partie d'un groupe sportif provoque de meilleurs bienfaits psychologiques que la pratique d'une AP isolée (2). C'est beaucoup plus récemment que ce contexte social a été mis en évidence (2).

#### 2.2.3.2.2 Modèle du ressourcement

Ce modèle repose sur le principe de récupération, c'est-à-dire que l'AP régulière permet une meilleure récupération physique et psychologique grâce à une diminution du niveau d'anxiété et à un meilleur niveau d'énergie de l'organisme (2). Cette meilleure récupération au cours de l'AP, dont le mécanisme n'est pas encore parfaitement connu, procure des bénéfices psychologiques (2)(6). Ces bienfaits psychologiques correspondent à l'acquisition de nouvelles compétences et aux progrès dans les fonctions exécutives de l'organisme (coordination, apprentissage, concentration, planification) (6)(8)(50)(54)(55)(56)(59)(154). Ces nouvelles compétences donneraient à l'organisme une meilleure capacité d'adaptation face à un stress au long cours (162).

#### 2.2.3.2.3 Modèle cognitiviste

L'AP permet une réelle distraction et permet donc l'élimination des pensées négatives (2)(8)(50)(54)(55)(56)(59)(154)(166)(167). En effet, l'AP permet aux patients sujets aux ruminations de ne penser qu'au présent et de laisser de côté les problèmes liés à la pathologie (3)(166). Une augmentation des pensées positives est aussi notée (8)(167).

#### 2.2.3.2.4 Modèle biopsychosocial des bienfaits psychologiques de l'AP

Le modèle biopsychosocial explique les mécanismes psychologiques de l'AP d'un point de vue temporel, avec des effets à court et à long terme (*Figure 8*). D'une part, il existe des bienfaits sur la santé mentale après seulement une séance d'AP en dehors de toute amélioration de la condition physique (2). Les mécanismes de l'AP lors d'une séance sont basés sur le principe de l'homéostasie qui met en jeu 2 systèmes opposés : le système

nerveux sympathique<sup>81</sup> durant l'effort et le parasympathique<sup>82</sup> après l'effort (2). L'activation du système parasympathique permet une relaxation physique et mentale lors du retour au calme : diminution de la tension nerveuse et effet relaxant des endorphines (2). D'ailleurs, dès les premières séances d'AP, les effets relaxants apparaissent au niveau mental (2). Il a été montré que l'anxiété<sup>83</sup> diminue après 20 minutes de pratique d'AP (par exemple, natation, course à pied, entraînement musculaire, etc.) (2). Même une marche d'intensité modérée d'une durée de 25 à 75 minutes a un impact sur l'humeur et l'anxiété (2). Une seule séance d'AP suffit aussi à apporter une amélioration des performances cognitives (mémoire, concentration, résolution de problèmes, planification) (2). Ensuite, cet effet relaxant permet aussi une détente neuromusculaire et a donc un impact sur les mesures physiques (2). En effet, la mesure de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle pendant la période du retour au calme montre que les valeurs sont plus basses qu'avant la séance (2). Cet effet apaisant peut durer de 2 à 7 heures après la pratique (2). En résumé, ces différents résultats issus de méta-analyses démontrent qu'une AP modérée pratiquée pendant au moins 20 minutes est à l'origine d'un bénéfice psychologique durant 2 à 7 heures après la séance (2).

D'autre part, il existe également des bienfaits démontrés après une pratique régulière de l'AP (2). Ces bienfaits sont combinés à une amélioration de la condition physique (2). Une amélioration des mêmes paramètres qu'après une séance d'AP est retrouvée : anxiété, humeur, dépression, etc. (2). Ces paramètres sont améliorés ici par une meilleure gestion du stress, car plus le système parasympathique est stimulé, plus il freine l'anxiété (2). D'après de récentes méta-analyses, d'autres paramètres comme le sentiment d'efficacité personnelle, l'image et l'estime de soi sont aussi améliorés après une pratique régulière de l'AP (2). De plus, une meilleure condition physique permet une diminution des mesures physiologiques (fréquence cardiaque, pression artérielle) avant, pendant et après un stress, et contribue à une meilleure récupération face à un stress (2). Une pratique de l'AP 3 à 5 fois par semaine (aérobie ou renforcement musculaire) est suffisante pour avoir un bénéfice positif au niveau psychologique, les effets continus seront ressentis dès la 8<sup>ème</sup> semaine de la pratique (2).

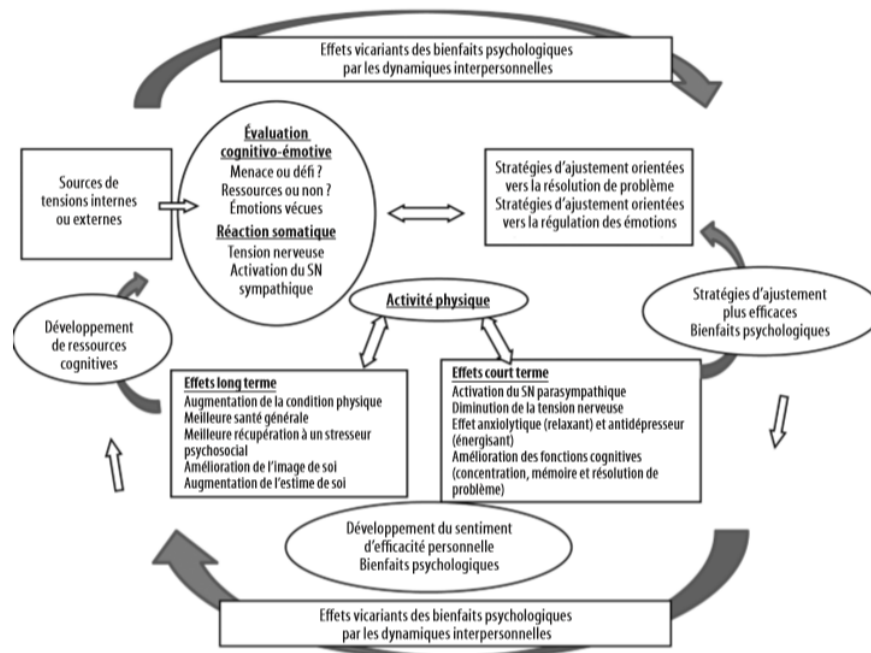
Enfin, il ne faut pas oublier que l'AP se pratique dans un contexte social qui la rend plus attractive (effets vicariants) (2).

---

<sup>81</sup> Système nerveux sympathique : selon Poirel, « il active le métabolisme pour répondre aux besoins : sécrétion d'adrénaline, augmentation de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle, des sucres sanguins, de la consommation d'oxygène, de l'apport en énergie vers les muscles ».

<sup>82</sup> Système nerveux parasympathique : selon Poirel, « il ralentit le métabolisme pour permettre le retour au calme de l'organisme : grâce aux hormones, neurotransmetteurs et au ralentissement du système cardiorespiratoire et cardiovasculaire ».

<sup>83</sup> Anxiété : selon Spielberger (1983), « sentiment d'insécurité déclenché par différentes situations futures ou imaginaires ».



*Figure 8 : Modèle psychosocial sur les bienfaits psychologiques de l'activité physique  
(Source : Article Emmanuel Poirel)*

### 2.2.3.3 Mécanismes physiologiques de l'effet antidépresseur de l'AP

C'est plus récemment, que les mécanismes physiologiques ont été étudiés dans les recherches (*Tableau 4, ci-dessous*), contrairement aux mécanismes psychologiques qui avaient été explicités depuis plusieurs années (9)(56).

Plusieurs niveaux de mécanismes entrent en jeu dans l'effet antidépresseur de l'AP. Tout d'abord, on retrouve les mécanismes physiologiques. Ils correspondent à un apport en oxygène plus important au niveau cérébral lors de l'AP. Cet apport est assuré grâce à une meilleure extraction de l'oxygène et une meilleure vascularisation cérébrale (8). C'est la sécrétion du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) lors de l'AP, qui favorise cette meilleure vascularisation. Or, ce facteur serait aussi relié à la neurogenèse dans l'hippocampe (3)(8)(21)(22)(26)(55)(170). De plus, il a été démontré que l'AP est associée à une augmentation du débit sanguin cérébral (21). Or, le débit sanguin cérébral est un facteur important dans l'augmentation du volume cérébral (augmentation de la taille de l'hippocampe) et dans la diminution de l'atrophie neuronale (21). Erikson *et.al.* (2009,2011) ont été les premiers à proposer ce mécanisme dans une étude de cohorte (21).

Ensuite, de nombreux mécanismes s'expliquent au niveau neurobiologique et moléculaire (9). L'AP permet de restaurer l'expression de protéines ou de facteurs altérés dans la pathologie dépressive (21).

Ce sont surtout Ernst *et.al.* (2006) qui ont expliqué les mécanismes de l'AP au niveau de la neurogenèse (22)(26). De manière générale, l'exercice physique permet la libération de substances neurotrophiques dans l'hippocampe telles que le BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor<sup>84</sup>), le GDNF (Glial Cell-Derived Neurotrophic factor) et l'IGF-1 (Insulin-Like Growth Factor 1) (8)(21)(171)(172). L'ensemble de ces neurotrophines stimulent la neurogenèse de l'hippocampe, permettant la multiplication et la plasticité neuronales (8)(21)(50)(56)(175). Le facteur le plus caractéristique dans la réponse à l'AP reste le BDNF, produit dans le tissu cérébral (3)(8)(21)(34)(50)(54)(56)(59)(154)(161)(162)(173)(174). Les taux de BDNF s'élèvent lors d'une AP aiguë ou à long terme et quels que soient les types d'AP (21). Toutefois, l'augmentation du BDNF dans le système nerveux périphérique n'est pas encore corrélée à l'augmentation du BDNF dans le système nerveux central, des études cliniques seront nécessaires dans ce domaine (21).

En résumé, par l'intermédiaire de mécanismes physiologiques et neurobiologiques, l'AP permet une meilleure irrigation, une meilleure neurogenèse et donc, un accroissement de l'hippocampe qui sont associés à une meilleure cognition et à une diminution des symptômes dépressifs (3)(8)(21).

Des modifications sur d'autres zones du cerveau ont été notées : comme l'augmentation de l'épaisseur du cortex (augmentée avec l'aptitude cardiorespiratoire) et du volume du lobe frontal (augmenté avec de hauts niveaux d'AP) (21).

L'AP a aussi un rôle dans la réduction du stress oxydatif et de l'inflammation (8)(21)(24)(34). D'une part, l'AP a des effets anti-inflammatoires après un seul exercice (21)(55). Le muscle produit lors de sa contraction des myokines, dont l'interleukine 6 (IL-6) par exemple (21)(55)(56). Cette dernière est produite localement par le muscle au cours de l'AP et aura des effets systémiques par la suite. Son niveau de libération est dépendant de l'intensité de l'AP et des capacités métaboliques du muscle (si l'AP est maintenue, l'IL-6 est d'autant plus produite que les réserves énergétiques du muscle sont amoindries). Cette cytokine<sup>85</sup> a des effets anti-inflammatoires intrinsèques, mais elle régule également la libération d'autres

---

<sup>84</sup> BDNF : facteur neurotrophique dérivé du cerveau.

<sup>85</sup> Cytokine : substance soluble de signalisation cellulaire synthétisée par les cellules du système immunitaire.

cytokines anti-inflammatoires (telles que l'IL-10 ou IL-1ra) et diminue la libération de cytokines pro-inflammatoires (telles que le Tumor Necrosis Factor alpha ou TNF-alpha) (55)(56). L'IL-6 provoque aussi la libération de cortisol qui est combinée à des effets anti-inflammatoires (3). Plus précisément, c'est l'AP de type aérobie qui diminue les taux de cytokines interleukin-1b et de TNF-alpha alors que leurs taux sont augmentés lors d'un EDM (3). Ils pourraient constituer des « biomarqueurs de la réponse au traitement de la dépression » (3). D'autre part, une AP répétée permet une accumulation des phénomènes anti-inflammatoires résultant d'une AP aiguë (3)(21). L'AP aérobie au long cours réduit les taux de protéine-C-reactive (CRP) qui est pro-inflammatoire et élevée chez le patient dépressif (21)(24)(56). Les effets anti-inflammatoires aigus et chroniques permettraient une amélioration des fonctions cognitives (21).

L'axe hypothalamo-hypophysaire joue un rôle clé dans les effets antidépresseurs de l'AP (9) (22)(55)(56). Il a été montré que l'AP réduit l'activité de l'axe hypothalamo-hypophysaire (8)(22)(56)(178) alors qu'à l'inverse cet axe est hyperactif chez les adultes dépressifs (9). L'activité de cet axe est dépendante de l'intensité et la durée de l'exercice, de la condition physique des patients et de l'âge (9).

Etant donné le rôle de l'AP sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, elle influence aussi la libération de cortisol (8)(51)(56)(179). Dans leur revue en 2015, Lamego *et al.* ont exploré les effets aigus et chroniques de l'AP sur les taux de cortisol chez les patients dépressifs (9). Aucune relation entre l'AP et la concentration de ce marqueur n'avait été trouvée (9). Les auteurs expliquent que de nombreux facteurs comme l'intensité, le type d'exercice, etc., n'étaient pas contrôlés dans cette étude (9). Par la suite, il a été montré que la concentration de cortisol après une AP aiguë ou chronique varie en fonction de certaines modalités d'exercices (dont l'intensité, le type, etc.) (9). Dans l'ensemble, une réduction du taux de cortisol est observée lors d'une AP (50)(54)(56)(59)(154)(163). Au niveau clinique, c'est la réduction de l'activité de l'axe hypothalamo-hypophysaire qui conduit à une réduction des taux de cortisol dans l'organisme (56). L'AP restaure le rétrocontrôle négatif du cortisol sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Au niveau pré-clinique, il a été montré que l'AP empêche la destruction des récepteurs aux glucocorticoïdes au niveau de l'hippocampe (8)(180). De ce fait, le rétrocontrôle négatif de l'hippocampe sur l'amygdale est maintenu, réduisant la stimulation de l'hypothalamus. La régulation des glucocorticoïdes en réponse à l'AP, affecte les états émotionnels et les symptômes dépressifs (9).

L'AP influence la libération et/ou le devenir des neurotransmetteurs en augmentant principalement les monoamines (3)(50)(54)(56)(59)(154). L'augmentation de leur sécrétion

cérébrale suite à l'AP a été démontrée essentiellement au niveau pré-clinique (8)(181). Beaucoup d'auteurs ont prouvé que l'AP favorise la libération de la sérotonine (3)(8)(21)(22)(34)(51)(162)(163)(179). L'AP influence aussi la libération des catécholamines comme la dopamine et la noradrénaline (21)(163). En effet, l'AP augmente le système sympathique qui s'accompagne d'une libération de catécholamines proportionnelle à l'intensité de l'AP (3). L'ensemble de ces neurotransmetteurs sont la cible des traitements antidépresseurs et sont des acteurs du bon fonctionnement cognitif permettant la diminution des symptômes dépressifs (21)(22)(163). Ainsi, l'augmentation des taux de sérotonine, dopamine et noradrénaline dans les synapses est associée à des effets antidépresseurs (22)(163). La sérotonine serait reliée plus particulièrement à la neurogenèse (22). L'AP facilite également le circuit de la récompense par le biais de la dopamine (8)(51)(179).

Les endorphines (3)(8)(50)(51)(54)(59)(154)(179) et notamment les bêta-endorphines sont aussi libérées lors de l'AP (8)(34)(56)(162). Les bêta-endorphines sont libérées si l'activité est supérieure à 45 minutes voire 1 heure. Elles provoquent un sentiment de bien-être global et ont une fonction antalgique qui est intéressante chez les patients sous antidouleurs au long cours (3)(8). Elles joueraient aussi un rôle dans la neurogenèse (22)(26). Enfin, les endocannabinoïdes, sécrétés lors de l'AP, participeraient également à l'euphorie, l'analgésie, la sédation et la diminution de l'anxiété durant et après l'AP (22)(34)(55).

Ce sont les mécanismes de l'AP aérobie chez le sujet dépressif qui ont fait le plus l'objet de recherches (182). Ernst *et.al.* ont suggéré que seule l'AP d'endurance faciliterait la neurogenèse dans l'hippocampe (26)(182). Ce serait l'augmentation du BDNF au cours de l'AP aérobie qui favoriserait cette neurogenèse (182). À l'inverse, une AP de type résistance ne changerait pas les concentrations de BDNF dans l'hippocampe (8). D'autres auteurs ont montré que l'exercice aérobie augmenterait la tryptophane hydroxylase qui produit le tryptophane libre (acide aminé nécessaire à la synthèse de la sérotonine) (8)(22)(182). Or, dans ce type d'AP, la synthèse de la sérotonine serait liée à la neurogenèse (8)(173)(182). Enfin, l'AP de type aérobie réduirait les taux sériques de kynurénine, un métabolite issu du tryptophane, présent dans les EDM (8)(183).

Il y a une différence entre la dépression de l'adulte et celle de l'enfant au niveau des mécanismes (9). L'axe hypothalamo-hypophysaire qui joue un rôle clé dans la dépression des adultes n'est pas forcément en jeu dans la dépression des enfants (9). Les mécanismes antidépresseurs de l'AP sont alors différents lors d'un EDM chez l'adulte ou l'enfant (9). La plupart des recherches suggèrent un effet plus modéré de l'AP sur la dépression de l'enfant

par rapport à l'adulte (9). Les taux de cortisol sont également les mêmes après une AP aiguë chez les adolescents dépressifs et non dépressifs (9).

La méta-analyse et revue de Schuch *et.al.* (2016) est l'étude la plus récente concernant les mécanismes physiologiques de l'AP chez le dépressif. Elle permet d'inclure 20 études qui représentent au total 1 353 participants avec un EDM (9)(179). Mais, le trop grand nombre d'études empêche de définir précisément les mécanismes neurobiologiques (9). Ainsi, les chercheurs réclament d'autres études afin d'éclaircir ces mécanismes (9). Ils demandent aussi d'identifier la dose optimale d'AP afin de comparer les effets neurobiologiques de l'AP en fonction des différentes modalités (9).

Mécanismes	Changements observés lors de la dépression	Changements observés lors de l'AP	Effets sur la cognition
Perfusion du cerveau	↓Débit sanguin ↓IGF-1 et VEGF	↑Débit sanguin ↑IGF-1 et VEGF : <u>angiogénèse</u>	Bénéfique : études à réaliser sur le lien entre VEGF et dépression.
Volume du cerveau	↓Hippocampe ↓Atrophie neuronale	↑Hippocampe, cortex frontal ↓Atrophie neuronale	Bénéfique : préservation de la santé neuronale et amélioration de la cognition.
Facteurs de croissance	↓IGF-1 ↓BDNF ↓Neurogénèse, activité synaptique, maturation dendritique	↑IGF-1 et BDNF ↑Neurogénèse et survie neuronale ↑Activité synaptique	Bénéfique : de nombreuses études pré-cliniques ont démontré l'association entre le BDNF et l'amélioration de la cognition. Chez les Hommes, des études sont à réaliser.
Inflammation	↑Cytokines pro-inflammatoires (TNF $\alpha$ ), CRP	↓Marqueurs inflammatoires	Bénéfique : la réduction de l'inflammation améliore la cognition et l'activité synaptique.
Catécholamines	↓Sérotonine, dopamine	↑Sérotonine, dopamine ↑Activité neuronale	Bénéfique : les antidépresseurs ont pour but d'augmenter les concentrations de ces neurotransmetteurs.

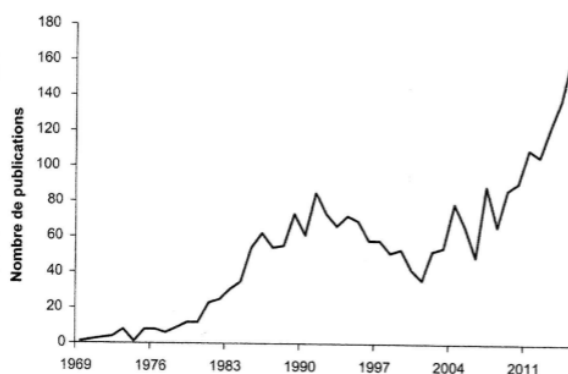
Tableau 4 : Mécanismes physiologiques de l'AP (Source : d'après Greer et Trivedi)

#### 2.2.3.4 Peut-on envisager l'AP comme un traitement dans la dépression légère à modérée ?

Les bénéfices de l'AP sur les symptômes dépressifs sont documentés depuis une centaine d'années (8)(22)(55). Franz et Hamilton en 1905 évaluent au départ la variabilité émotionnelle chez des patients dépressifs en comparant des jours avec ou sans exercice (8). Les résultats indiquent que l'humeur des patients était significativement meilleure lors des journées avec une AP (8)(184). Il faudra ensuite attendre les années 60-70 pour que de nouvelles études voient le jour (8). Ainsi, en France, Sivadon et Gantheret (1965) confirment l'intérêt du sport comme psychothérapie (8).



Depuis cette date et jusqu'à aujourd'hui, le nombre d'études en lien avec l'AP et la dépression n'a cessé d'augmenter (8) (Figure 9). Les études concernant ce sujet s'appuient majoritairement sur des suivis de cohorte (8). Les essais contrôlés randomisés ont été moins publiés au début des recherches, mais se sont progressivement développés depuis 20 ans (8). En 2013, 23 essais randomisés contrôlés ont été réalisés au niveau mondial chez les patients avec un EDM (8).



*Figure 9 : Évolution du nombre de publications d'essais cliniques sur l'activité physique et la dépression dans la base Medline (Source : Inserm)*

Même si le nombre d'études est en nette augmentation, leur qualité est souvent contestée (8). Ainsi, dans ce travail je ferai une présentation des travaux en évaluant la méthodologie utilisée et la solidité de leurs résultats selon les recommandations scientifiques de la HAS (Tableau 5). Les méta-analyses regroupant des essais randomisés contrôlés représentent le niveau de preuve scientifique le plus solide selon la HAS (recommandation de grade A, niveau de preuve 1) (8). Leur qualité concernant ce sujet est donc excellente (8)(11)(22)(68).

Grade des recommandations		Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
<b>A</b>	Preuve scientifique établie	<b>Niveau 1:</b> > Essais comparatifs randomisés de forte puissance > Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés > Analyse de décision fondée sur des études bien menées.
<b>B</b>	Présomption scientifique	<b>Niveau 2:</b> > Essais comparatifs randomisés de faible puissance > Études comparatives non randomisées bien menées > Études de cohorte.
<b>C</b>	Faible niveau de preuve scientifique	<b>Niveau 3:</b> > Études cas-témoins
		<b>Niveau 4:</b> > Études comparatives comportant des biais importants > Études rétrospectives > Séries de cas > Études épidémiologiques descriptives

*Tableau 5 : Grade des recommandations de la HAS (Source : Article Fabien Legrand)*

De nombreuses méta-analyses ont été réalisées durant ces 30 dernières années sur ce sujet (8)(54)(59)(60)(153)(154)(182). Elles sont issues d'essais cliniques randomisés contrôlés et ont pour objectif de démontrer l'efficacité de l'AP dans la réduction des symptômes de la dépression (8)(56)(182). En 1990, une méta-analyse de North *et.al.* démontre que l'AP diminue les symptômes de la dépression avec un effet modéré. Elle montre aussi que l'AP a des effets plus conséquents si les interventions sont longues et les sessions plus nombreuses (6)(8)(57)(185). La méta-analyse de Craft et Landers en 1998 montre que l'AP a de plus larges effets pour les patients ayant un niveau plus élevé de dépression au départ (8)(22)(57)(186). Ces deux méta-analyses attribuent à l'AP un effet modéré à élevé, mais sont largement critiquées dans la littérature scientifique à cause de leur faible qualité de méthodologie (8)(22)(57). C'est notamment la définition de la dépression qui pose problème, car elle n'est pas commune à toutes les études, il devient alors difficile de pouvoir mettre en parallèle ces études (6)(57).

Depuis les années 2000, il existe des méta-analyses qualifiées de plus « solides » telles que celles de : Lawlor et Hopker en 2001 (165) ; Stathopoulou *et.al.* en 2006 (187) ; Mead *et.al.* en 2009 (154) ; Rethorst *et.al.* en 2009 (22) ; Conn en 2010 (55) ; Krogh *et.al.* en 2011 (188) ; Rimer *et.al.* en 2012 (59) ; Silveira *et.al.* en 2013 (161) ; Cooney *et.al.* en 2013 (54) ; Josefsson *et.al.* en 2014 (57). Lawlor, Hopker et Stathopoulou *et.al.* trouvent un effet élevé à l'AP sur la diminution des symptômes dépressifs malgré les faiblesses méthodologiques (8)(165)(187). Lawlor et Hopker (2001) précisent que « l'efficacité de l'AP dans la réduction des symptômes dépressifs ne peut pas être précisément déterminée à cause d'un manque de recherches de bonnes qualités » (49)(152)(165). Rethorst *et.al.* (2009) soulignent quant à eux une efficacité supérieure de l'AP chez les patients dépressifs que dans la population générale (8)(22). Cette méta-analyse est intéressante, car elle aborde également l'influence des variantes de l'AP (durée, type, fréquence, etc.) (22). Conn *et.al.* (2010) montrent aussi un effet fort de l'AP sur la dépression (8)(55). En revanche, Krogh *et.al.* (2011) et Silveira *et.al.* (2013) n'ont montré qu'un faible bénéfice de l'AP dans la réduction des symptômes dépressifs (56)(188). L'effet de l'AP a sans doute été sous-estimé dans ces études respectivement à cause d'une haute qualité méthodologique ou d'essais non randomisés inclus dans leur méta-analyse (4)(161)(188).

La méta-analyse de Rimer *et.al.* en 2012 synthétise les données de 32 essais randomisés contrôlés incluant 1 858 patients (8)(59). Cette méta-analyse est intéressante du point de vue des résultats, mais aussi du point de vue méthodologique, car elle inclut uniquement des essais cliniques avec des critères rigoureux (56)(59). Les résultats indiquent que l'AP versus aucun traitement possède un effet positif d'ampleur modérée sur les symptômes dépressifs

en faveur de l'AP (8)(58)(59). Josefsson *et.al.* en 2013 ont synthétisé 13 essais avec un total de 720 participants dans leur méta-analyse (8). On peut souligner que leurs critères de sélection ont été encore plus restrictifs. Ils ont retiré de l'étude les patients exerçant une AP de type relaxation ou méditation, car l'effet antidépresseur de ces AP a été largement démontré dans des travaux précédents (8)(57). Leur analyse montre à nouveau un effet fort et significatif en faveur de l'AP (8)(57). Les auteurs concluent de manière très complète : l'AP peut être recommandée chez le patient avec une dépression d'intensité légère à modérée à condition qu'il soit motivé et en capacité physique de pratiquer l'AP (57).

D'autres revues ou méta-analyses ont été menées sur des critères de sélection précis. Par exemple, les revues de Sjosten *et.al.* (2006), Piquart *et.al.* (2007), Blake *et.al.* (2009) ou les méta-analyses de Bridle *et.al.* (2012), Rhyner et Watts (2016) confirment l'effet antidépresseur de l'AP chez les sujets âgés (4)(8)(59)(189)(190)(191)(192)(193). Celle de Robertson *et.al.* (2012) met uniquement en relation la dépression et l'AP de type marche. Les auteurs concluent que la marche a un effet significatif sur les symptômes de la dépression (58)(194), mais sans émettre de recommandations générales sur un programme d'AP adéquat (58). La méta-analyse de Rosebaum *et.al.* (2014) est intéressante, car elle a sélectionné des patients ayant des symptômes dépressifs avec différents diagnostics psychiatriques. Les auteurs constatent que l'AP réduit les symptômes dépressifs chez les malades psychiatriques de manière générale (3)(8)(60).

La méta-analyse la plus caractéristique dans ce domaine reste celle de Mead *et.al.*, réalisée en 2008 et mise à jour par Cooney *et.al.* en 2013 (3)(8)(54)(154). La méta-analyse de Mead *et.al.* comprend 39 essais randomisés contrôlés avec 2 326 participants pour une durée d'étude de 16 semaines (8)(56)(154). Ils indiquent un effet fort à court terme de l'AP et un effet modéré à long terme sur les symptômes de la dépression, mais ne peuvent pas conclure sur la dose optimale d'AP (8)(50)(154). En 2013, Cooney *et.al.* montrent à nouveau que l'AP a un effet modéré en comparant le groupe exercice versus le groupe contrôle (8)(14)(50)(54)(56). Mais, cette méta-analyse, publiée dans la Cochrane review, a été largement critiquée dans la littérature à cause de critères d'inclusion inappropriés dans le cadre de l'étude (50)(153)(195). Par exemple, différents outils ont permis de diagnostiquer une dépression chez les participants (BDI ou HAMD) alors qu'il aurait été judicieux d'utiliser un seul questionnaire afin d'homogénéiser les résultats (153).

Dans l'ensemble de la littérature scientifique, on trouve aussi de nombreuses revues qui se concentrent sur ce sujet. Elles sont intéressantes, car elles font la synthèse des données sur l'AP et la dépression en rassemblant un certain nombre de méta-analyses. Même si quelques

revues ont manqué de méthodologie (59)(191)(193), elles continuent globalement à montrer l'effet antidépresseur incontestable de l'AP en incluant des études avec un large nombre de participants (2)(9)(34)(50)(56)(59)(153)(163).

Depuis 2017, il n'y a pas eu de méta-analyses conduites sur l'investigation de l'AP dans la dépression (153). Ainsi, de nombreuses études récentes continuent à démontrer l'effet antidépresseur de l'AP. Même si elles ne représentent pas une preuve solide, elles confortent les conclusions des précédentes méta-analyses sur l'efficacité de l'AP dans la diminution des symptômes dépressifs (49)(50)(56)(57)(58)(152)(163). Ces études concernent principalement les EDM légers à modérés (50)(163).

#### 2.2.3.4.1 Les limites méthodologiques des méta-analyses et leurs rectifications

Dans la plupart des précédentes méta-analyses sont identifiées des faiblesses méthodologiques (8). Tout d'abord, l'AP est souvent comparé à différents types de contrôles (aucune intervention ou placebo ou autres traitements habituels) (4)(49)(54)(57)(59)(153)(154)(182). Or, cette méthode complique l'interprétation des résultats en influençant l'efficacité réelle de l'AP lorsqu'elle est comparée à un placebo qui pourrait lui-même être efficace (4)(54)(57)(153). Dans ce cas, ce qui est intéressant, c'est de comparer l'AP à des conditions contrôlées, c'est-à-dire à des types de contrôles prédéfinis et validés (57).

Ensuite, certains critères d'inclusion sont trop variables dans les études (critères de l'intervention ou de l'échantillon) (152). Peu d'auteurs ont évalué le rôle de ces critères d'inclusion alors qu'ils auraient un impact sur les résultats (22)(153)(186). Par exemple, l'inclusion de patients dont le diagnostic principal n'est pas une dépression pose problème, cela ne permet pas d'étudier les effets de l'AP sur une population homogène (57). Les effets sont alors surestimés quand les patients possèdent des comorbidités et sont plus modérés avec un diagnostic purement clinique (153). Or, de nombreuses méta-analyses ont inclus des participants avec différents diagnostics cliniques (4)(22)(54)(55)(57)(59)(154). Cooney *et.al.* ont aussi évoqué que le choix de l'outil diagnostique de référence (échelle ou interview) pourrait influencer les effets de l'AP (54). Finalement, seuls Rosenbaum *et.al.* (2014) ont inclus des participants uniquement sur un diagnostic clinique et non sur des questionnaires (60). Seule l'étude de Krogh *et.al.* (2011) a étudié les effets de l'AP uniquement avec des participants dépressifs (4)(56)(58)(59)(188).

Tout compte fait, les auteurs de ces méta-analyses ne cachent pas les faiblesses méthodologiques qui expliquent l'hétérogénéité des résultats, notamment la différence de résultats entre les études de hautes ou de basses qualités (avec souvent une surestimation des effets de l'AP dans ces dernières) (4)(21)(54)(57)(59)(60)(153)(154)(165)(188)(194). Ainsi, ils sont demandeurs d'études plus robustes en matière de méthodologie (8)(22)(54)(56)(57)(59)(60)(165)(190)(194), mais sans publier pour autant des articles qui permettent d'ajuster les biais de leur publication (153). Il reste assez difficile de conclure quant à la place de la qualité méthodologique sur la qualité des résultats. Toutefois, les études de haute qualité semblent reliées à des bénéfices moins significatifs de l'AP, même s'ils restent au minimum modérés (57)(153). En définitive, la plupart des chercheurs considèrent que les preuves de l'effet de l'AP sur la dépression sont suffisantes, même s'il n'est pas possible de déterminer avec quelle puissance (57)(154).

L'étude de Kvam *et.al.* en 2016 est la première méta-analyse à utiliser une méthodologie permettant des résultats les plus fiables possibles (participants inclus uniquement avec une pathologie dépressive, comparaison des effets de l'AP à des conditions contrôlées) (4). Les résultats sont les suivants : l'AP versus groupe contrôle ou versus aucune intervention montre un effet large et significatif en faveur de l'AP (4). Les résultats sont identiques à ceux des méta-analyses précédentes (4).

Celle de Schuch *et.al.* (2016) a permis quant à elle de rectifier les critiques de la littérature concernant la méta-analyse de Cooney *et.al.* (8)(153). Leurs résultats sont très solides d'un point de vue méthodologique après un ajustement des biais initiaux de l'étude : l'étude compare le groupe d'AP à un groupe non actif avec des conditions contrôlées ; les participants inclus sont diagnostiqués avec un EDM et sans comorbidités (153). Leurs résultats sont encore plus significatifs que dans l'étude de Cooney *et.al.*, les résultats des précédents travaux avaient donc été sous-estimés (153). Plusieurs facteurs expliquent la différence de résultats entre ces études : le critère d'inclusion, le test statistique utilisé, l'exclusion d'études qui n'avaient pas de vrais groupes de contrôles, l'inclusion de récentes études avec une haute qualité de validité (153). Ekkekakis *et.al.* en 2015 estiment même qu'il faudrait plus de 1 000 études avec des résultats négatifs pour que les effets de l'AP sur la dépression ne soient pas reconnus (153)(195). Les auteurs reconnaissent alors le large effet antidépresseur de l'AP et considèrent l'AP en tant que traitement dans la dépression (8)(153). Enfin, le travail de Schuch *et.al.* permet d'évoquer les modalités qui influent sur l'effet de l'AP (variables de l'intervention, variables des participants) (153). Ces modalités n'avaient pas été étudiées depuis celles de Rethorst *et.al.* (153). L'étude conclut qu'une AP supervisée avec une intensité modérée ou élevée est associée à de larges effets antidépresseurs (153).

#### 2.2.3.4.2 Conclusions des méta-analyses

Ces différentes méta-analyses varient beaucoup entre elles d'un point de vue méthodologique, mais elles conduisent toutes à la démonstration d'un effet modéré à fort de l'AP comparé au groupe contrôle sur la réduction des symptômes de la dépression (8)(22)(54)(55)(57)(59)(60)(154)(165)(182)(187)(188). Ce qui intéressant, c'est que l'AP a au minimum un effet modéré dans la réduction des symptômes dépressifs (34)(54)(57)(59)(60)(154).

En résumé, l'ensemble des expertises de l'INSERM (2008, 2019) et des méta-analyses démontrent des résultats concordants : « la pratique d'AP ponctuelle ou durable entraîne une diminution significative du niveau de dépression » (8)(22)(44)(154). Ainsi, l'AP peut être considérée comme un traitement efficace de la dépression et peut faire partie de la stratégie thérapeutique à différents niveaux de sévérité de dépression : légère à modérée (4)(8)(21)(22)(34)(54)(57)(59)(60)(153)(154)(161)(162)(165)(186)(197)(198). Selon l'INSERM, « l'AP doit être prescrite avant tout traitement médicamenteux dans la dépression légère à modérée » (8).

#### 2.2.3.4.3 Perspectives des futures études

Des perspectives se dégagent pour les futurs travaux à mener dans le domaine de l'AP et de la dépression. De nombreux auteurs trouvent intéressant de connaître les effets à long terme de l'AP (4)(8)(22)(49)(55)(59)(154). Mais, suivre des patients au long cours est complexe, car des facteurs extérieurs peuvent influencer les résultats (8). Seules quelques études avaient été menées sur les effets à long terme de l'AP : comme celles de Babyak *et.al.* (2000), Hoffman *et.al.* (2011), Singh *et.al.* (2001) (4)(54)(59)(196). Certaines méta-analyses se sont aussi penchées sur ces effets. Ainsi, les méta-analyses de Lawlor et Hopker, Krogh *et.al.*, Rimer *et.al.*, Cooney *et.al.*, Kvam *et.al.* montrent que les bénéfices de l'AP ne persistent pas après la fin de la pratique (4)(14)(54)(59)(165)(182)(188). Les auteurs suggèrent même un effet rebond après l'arrêt de l'AP avec une augmentation des symptômes dépressifs. En effet, l'augmentation des taux de BDNF semble transitoire après l'AP (4). Ils suggèrent alors une pratique continue de l'AP afin de ne pas perdre les bénéfices initiaux (59)(182).

Les auteurs souhaitent également connaître les risques de l'AP (même s'ils semblent rares), car ils seraient peu évalués dans la littérature chez les patients dépressifs (54)(59)(154).

Enfin, des études menées sur les coûts de la mise en place de l'AP permettraient d'estimer le rapport coût-efficacité chez les patients dépressifs (8)(54)(59)(154). Rimer et Cooney ont tenté d'évaluer ces deux paramètres dans leur méta-analyse, mais ils n'ont pas eu assez de données pour conclure (54)(59).

#### 2.2.3.5 Peut-on envisager l'AP comme une alternative thérapeutique aux traitements standards ?

L'AP peut-elle être une alternative aux autres traitements tels que les antidépresseurs ou la psychothérapie ? En tout cas, la question se pose, car les avantages de l'AP par rapport aux traitements standards de la dépression sont nombreux et variés : diminution du stress et amélioration du fonctionnement cognitif indépendamment de l'amélioration de l'humeur, diminution des comorbidités, pas d'effets indésirables par rapport aux antidépresseurs, etc. (3)(57). La seule contrainte par rapport aux antidépresseurs reste la pratique durable de l'AP afin de maintenir des effets optimaux sur la santé mentale et physique (3).

À ce jour, quelques essais cliniques ont essayé de vérifier cette hypothèse. Dans ce cadre, l'étude de Blumenthal *et al.* (1999) est intéressante. Les auteurs comparent les effets de l'AP à ceux d'un antidépresseur (Sertraline®) chez 156 patients de 50 à 77 ans ayant une dépression sévère. Ils concluent que l'efficacité des deux alternatives thérapeutiques est similaire (6)(199). D'autres travaux comme ceux de Blumenthal *et al.* (2007, 2012) et Brenes (2007), ont obtenus des résultats comparables (58)(200)(201)(202). Au total, ces quatre essais cliniques, couvrant 298 patients, n'ont pas démontré de différences significatives entre l'AP et l'antidépresseur (8)(50). Il faut souligner que ces études ont une méthodologie fiable voire même de très haute qualité (57). Déjà en 2010, le NICE (National Institute for Clinical Experience) en Angleterre, avait rédigé une revue basée sur un total de 25 essais cliniques et n'avait montré aucune différence d'efficacité entre les antidépresseurs et l'AP (30)(50). De plus, les bénéfices de l'AP restent similaires à ceux du traitement pharmacologique que le programme d'AP soit standard ou adapté (8)(196). En revanche, ce qui semble intéressant, c'est que l'AP semble meilleure que la Sertraline® du point de vue cognitif, c'est-à-dire sur les fonctions exécutives de l'organisme (21).

D'autres essais ont montré des propriétés similaires entre le programme d'AP et les traitements traditionnels (à la fois pharmacologiques ou psychothérapeutiques) sur la diminution et la rémission des symptômes dépressifs. L'essai randomisé contrôlé de Dunn *et al.* (2005), mettant en jeu une AP d'endurance sur 3 mois chez des sujets avec un EDM

faible à modéré, en fait partie (8)(203). Sept autres essais cliniques ont conclu qu'il y a un bénéfice similaire entre la pratique de l'AP et la thérapie cognitivo-comportementale (8)(58).

Quelques méta-analyses ont aussi testé l'AP comme une alternative à d'autres thérapies (8). Certaines d'entre elles ont étudié seulement l'effet de l'AP face à la psychothérapie et il n'a pas été montré de différences (22)(165)(186). D'autres ont étudié l'effet de l'AP face aux deux traitements standards de la dépression (psychothérapie ou antidépresseurs) et n'ont pas trouvé de différences d'efficacité (8)(22)(50)(54)(58)(59)(154)(166)(186). Cooney *et al.*, s'étant seulement basés sur quatre essais cliniques antérieurs (ceux de Blumenthal *et al.* et de Brenes *et al.*) (8)(50), précisent que les données sont insuffisantes pour conclure sur l'efficacité à long terme de l'AP par rapport aux autres traitements (54). Même au sein de ces méta-analyses, les résultats sont controversés, car ils sont basés sur peu d'études et sur une durée d'étude trop courte (50). Plus récemment, dans la méta-analyse de Kvam *et al.* (2016), il a été montré un effet non significatif en faveur de l'AP comparé à la psychothérapie ou aux antidépresseurs (4). Mais, ces auteurs proposent que l'AP puisse servir d'alternative chez les patients qui ne répondent pas au traitement donné ou qui sont en attente de traitement (4).

Une seule publication fait état de travaux sur les effets de l'AP face à ceux de la luminothérapie<sup>86</sup> (8)(54)(58)(59)(204). Les résultats montrent que l'AP est plus efficace que la luminothérapie sur les symptômes dépressifs (8)(204). Toutefois, il faut rester vigilant sur l'interprétation de ces résultats, car il s'agit d'une conclusion fondée sur une seule étude (8). De plus, elle inclut des patients atteints de troubles dépressifs saisonniers et chroniques (8)(204). Or, sur cette dernière catégorie de patients, la luminothérapie n'a pas d'effet bénéfique (8)(204).

Certains auteurs vont plus loin en démontrant que l'AP peut être utilisée en tant que traitement alternatif chez des patients résistants aux traitements antidépresseurs, dans deux essais contrôlés randomisés (ceux de Mota-Pereira et de Greer et Triverdi en 2011) (8)(49)(152)(205). C'est notamment dans ce cadre que l'AP serait intéressante en tant qu'alternative thérapeutique.

Pour conclure, il semble que l'AP en comparaison avec les traitements classiques de la dépression est globalement aussi efficace (8). Cependant, le manque d'études et le faible nombre de participants forcent à admettre que d'autres essais sont nécessaires pour confirmer les réels bénéfices de l'AP face aux médicaments ou à la psychothérapie (8)(54). Il semble

---

<sup>86</sup> Luminothérapie ou luxthérapie : selon l'Inserm, « composé du latin lux (lumière) et de thérapie, c'est un traitement par la lumière ».



plus raisonnable d'orienter les études vers l'effet adjuvant de l'AP plutôt que sur son effet alternatif, car les traitements standards font déjà l'objet de recommandations validées (4)(22).

### 2.2.3.6 Peut-on envisager l'AP comme un traitement adjuvant ?

L'AP peut être facilement appréhendée en tant que thérapeutique complémentaire en raison de son efficacité évidente, sa sécurité, sa facilité d'accès et son faible niveau d'effets indésirables par rapport aux antidépresseurs (3)(8)(49)(56)(57)(163). C'est en tant que traitement adjuvant et non comme alternative que l'AP a été la plus appréciée dans les études (8)(58)(59)(206).

#### 2.2.3.6.1 L'AP renforce la psychothérapie

La thérapie cognitivo-comportementale est largement recommandée dans le traitement de la dépression d'après les études et les méta-analyses (153)(163)(207)(208).

Peu de recherches ont été menées sur les effets de l'AP additionnés à ceux de la TCC (4) (163). Quelques essais contrôlés randomisés solides ont montré que les effets d'un programme d'AP accompagné d'un programme de TCC sont supérieurs à ceux du programme de TCC seul chez les patients ayant une dépression légère à modérée (163). Pour autant, quelques limites ressortent de ces études : les effets à long terme de l'association TCC et AP n'ont pas été démontrés et le bénéfice a été montré seulement chez des patients ayant une dépression légère à modérée (163). L'association de l'AP à la TCC semble possible chez le patient dépressif d'autant plus qu'elle permet à la fois d'améliorer la santé physique et mentale (163).

#### 2.2.3.6.2 L'AP renforce l'action des antidépresseurs

Le rôle de l'AP en complément des thérapies conventionnelles (surtout en complément des antidépresseurs) prend de l'ampleur avec une demande d'études croissante sur ce sujet (8)(57)(58).

Il est important de rappeler que les traitements antidépresseurs ne sont pas contre-indiqués avec la pratique de l'AP (3). Seulement quelques précautions devront être prises chez le sujet sous antidépresseurs : il faudra un ECG récent (possible allongement de l'espace QT par certaines molécules comme l'escitalopram et le citalopram) (3).

Dans un bon nombre de travaux, il a été montré que l'association psychotrope/AP donne de meilleurs résultats que les psychotropes seuls (4)(209). Mais, ces résultats ont été validés seulement avec des programmes d'AP aérobie, comme la marche par exemple (54)(56)(194).

Dans la méta-analyse de Silveria *et.al.* (2013), les auteurs évoquent l'AP en tant qu'adjuvant dans une dépression, car elle augmenterait la réponse au traitement antidépresseur (161). La première méta-analyse à étudier réellement l'effet bénéfique de l'AP combinée à un antidépresseur est celle de Kvam *et.al.* en 2016 (4). Les résultats de l'AP avec antidépresseurs versus antidépresseurs seuls montrent un effet modéré et non significatif en faveur du traitement combiné (4). Les auteurs tendent à montrer qu'il serait intéressant d'étudier ces effets dans de futures études, car leurs résultats reposent sur peu de données (4).

L'AP apparaît alors être un meilleur adjuvant lors de l'instauration du traitement pharmacologique (182). En effet, l'AP pourrait permettre d'apporter un traitement minimum pendant l'instauration de l'antidépresseur en comblant son temps de mise en place (8)(49)(152)(182). D'après Dunn *et.al.* (2001), l'AP peut diminuer les symptômes de la dépression jusqu'à 50% dès l'instauration du traitement antidépresseur (6). L'association des antidépresseurs à l'AP aérobie permettrait en fait d'augmenter les taux de BDNF en deux jours au lieu de deux semaines avec les antidépresseurs seuls (22)(161)(182)(212). Mais, ces mécanismes sont seulement observés au niveau pré-clinique pour l'instant (4)(212)(213).

Des essais contrôlés randomisés récents ont aussi évalué l'efficacité de l'AP en tant qu'adjuvant chez des patients avec une dépression sévère (34)(162)(182). Ils suggèrent que l'AP serait une option thérapeutique intéressante dans ce cadre (34)(162)(182). Ces études seront détaillées dans la partie « L'AP dans la dépression sévère ».

Dans l'ensemble des recherches, on ne trouve pas d'informations concernant le dosage adéquat de l'antidépresseur sous AP (182). Certains auteurs évoquent une interaction dose-dépendante entre l'AP et les antidépresseurs (182). Cette relation serait soit directe par des mécanismes physiologiques synergiques, soit indirecte (un état de santé détérioré affecte la capacité physique des patients à recevoir des doses d'antidépresseurs élevés) (182)(211).

En définitive, quelques études prometteuses montrent un effet bénéfique de courts programmes d'AP en tant que traitement adjuvant (3)(4). C'est pourquoi, l'AP est incorporé dans certaines recommandations officielles en tant que traitement complémentaire de la dépression (4)(153). Par exemple, l'OMS recommande l'AP en association avec des antidépresseurs ou une psychothérapie (1)(4). D'autres exemples de recommandations seront

précisés dans la suite de ce travail. La pratique de l'AP en tant que thérapeutique adjuvante est envisagée à condition d'une pratique minimale de 3 séances par semaine (3).

Toutefois, ces données sont controversées et conduisent certains auteurs à conclure que l'AP peut être utilisée en première option, mais pas comme un traitement adjuvant à ce jour (56). Aucune étude ne précise que l'AP permet de réduire les posologies des antidépresseurs. Les chercheurs doivent aussi préciser les mécanismes d'action et la nature des interactions entre les antidépresseurs et l'AP (4)(8)(182).

### 2.2.3.7 L'AP dans la dépression sévère

La dépression sévère concerne les patients avec un score au questionnaire de Beck > 30 et un score > 25 à l'échelle HAM-D (Hamilton Scale for Depression ou HDRS) et/ou des patients hospitalisés en service de psychiatrie (8)(34)(182).

Une des limitations majeures de l'AP en tant que thérapeutique de la dépression est que la plupart des études menées concernent des patients ayant une dépression légère à modérée (34)(182). Peu d'entre elles tiennent compte des patients avec une dépression sévère (34)(162)(182)(210)(214). Parmi celles qui incluent des patients dépressifs sévères, des patients avec des troubles bipolaires ou des dysthymies sont également inclus et rendent difficile l'interprétation du rôle de l'AP dans cette catégorie de sujets (8)(34)(162)(182).

Chez le dépressif sévère, les médecins sont en recherche de thérapeutiques qui réduisent rapidement les symptômes dépressifs par rapport aux antidépresseurs. Or, l'AP (notamment de type endurance) pourrait être une des options à envisager (182).

En 2007, un premier essai contrôlé randomisé allemand a évalué l'efficacité à court terme d'une AP aérobie chez des patients sous antidépresseurs, présentant un épisode dépressif sévère (8)(182)(210). Un programme d'AP ou un programme placebo (étirements ou relaxation) a été attribué à 38 patients pendant une dizaine de jours (8)(182)(210). La réponse au traitement antidépresseur est apparue meilleure chez les patients pratiquant l'AP (65% versus 22% dans le programme placebo), prouvant que la réduction de la dépression est significativement meilleure chez les patients exerçant l'AP (8)(34)(162)(182)(210). L'AP apparaît être un traitement complémentaire efficace dans la dépression sévère, et ceci avait déjà été conclu dans quelques recherches précédentes (34)(162)(182)(210).

En 2011 et 2015, d'autres recherches sont menées chez des patients uniquement dépressifs sévères afin d'évaluer les effets de l'AP combinée aux antidépresseurs ou à une électroconvulsivothérapie (34)(162)(182). Les symptômes dépressifs et la qualité de vie semblaient améliorés dans le groupe soumis à l'AP mais les études n'apparaissent pas assez solides (petit échantillon) (162)(182). Bien que ces deux essais récents apportent des données intéressantes, quelques améliorations sont à apporter : il faudrait recruter des patients seulement traités avec des antidépresseurs sans autre forme de thérapeutique, avec la même durée de traitement et la même durée d'AP (182).

Ces améliorations ont été prises en compte dans les travaux de Legrand et Neff en 2016 dont la recherche est la plus récente sur ce sujet (182). Ils examinent l'effet de l'AP chez les patients dépressifs sévères uniquement sous antidépresseurs (182). Chez ces patients, les résultats ont indiqué qu'une AP de courte durée de type endurance conduit à une réduction conséquente des symptômes dépressifs dans les 3 premières semaines d'initiation de leur traitement pharmacologique (182).

L'évaluation de l'adhérence à l'AP des patients dépressifs sévères est un autre enjeu, étant donné les forts taux d'abandon de l'AP dans cette catégorie de patients (14)(34)(182). La mise en œuvre d'une AP supervisée apparaît être une stratégie intéressante en tant que thérapie complémentaire pour les patients avec une dépression sévère, et notamment ceux hospitalisés (14)(182). La pratique d'une AP aérobie serait aussi favorable à une adhérence suffisante (162)(182).

Les données se dirigent globalement vers un effet thérapeutique intéressant de l'AP en complément des traitements standards (antidépresseurs ou ECT) dans les dépressions sévères (8)(34)(182). Quelques auteurs ont prouvé que l'AP est une thérapeutique adjuvante sûre et efficace à court terme, par le biais d'une réduction des symptômes et d'une augmentation de la qualité de vie des patients (8)(34)(162)(182)(210). Mais, le niveau de preuve de ces études reste assez faible (niveau 2 selon la HAS) (8). La prise en charge des épisodes dépressifs sévères par une AP n'est pas validée officiellement, car peu d'études sont solides sur ce sujet (8). Des recherches supplémentaires seront indispensables pour consolider les bénéfices réels de l'AP en tant que traitement adjuvant dans les dépressions sévères (8)(34).

### 2.2.3.8 L'AP dans la prévention tertiaire de la dépression

Lorsque le patient dépressif est en rémission, il est recommandé de développer une stratégie préventive afin de limiter les récurrences, car le risque de rechute sous antidépresseurs est élevé (près de 50%) (8). La principale modalité de rechute dans les troubles psychiatriques est l'isolement (3). Or, l'AP apporte une cohésion et une intégration sociale qui permettrait au patient d'éviter le repli sur soi-même (3). Dans cette logique, l'AP aurait un rôle dans la prévention tertiaire de la dépression en limitant les complications et/ou les récurrences (8).

Chez des sujets en rémission, il a été montré que ceux pratiquant une AP présentent moins de récurrences d'EDM que ceux traités par des antidépresseurs, après 6 mois de suivi (8)(196). Il est souligné que « l'ajout d'un antidépresseur au programme d'activité physique adaptée (APA) n'apporte pas de meilleurs résultats sur la prévention des récurrences » (8)(196). Cooney *et.al.* (2013), après avoir regroupé les résultats de 8 ERC et suivi 377 patients, confirment qu'une AP mise en place après une thérapie a un effet préventif sur les récurrences d'épisodes dépressifs (8)(54).

Toutefois, il y a un manque d'études sur ce sujet qui ne nous permet pas de conclure véritablement sur l'efficacité de l'AP en prévention tertiaire (8). Il serait judicieux d'étudier quelles modalités d'AP (durée, intensité) permettraient de prévenir un nouvel épisode dépressif (8).

### 2.2.3.9 L'AP limite les comorbidités retrouvées dans les pathologies psychiatriques

Il est communément admis que les personnes souffrant de troubles psychiatriques ont une santé plus précaire que la population générale (3). Leur espérance de vie est fortement diminuée (3)(8) ainsi que leur qualité de vie (34)(58)(60)(162). En effet, les troubles dépressifs majeurs sont souvent associés à des pathologies cardiovasculaires, diabète de type 2 et syndromes métaboliques (8)(14)(60)(215)(216). « Les personnes dépressives ont 30% de chances en moins que les autres d'être en bonne santé cardiovasculaire » (8)(217).

Chez le patient dépressif, les facteurs comportementaux tels que le tabagisme ou les mauvaises habitudes alimentaires, sont principalement impliqués dans ces comorbidités cardio-métaboliques (3)(8)(14)(60)(218). La proportion de personnes sédentaires est aussi plus élevée chez les patients atteints de maladies psychiatriques (3)(8)(14)(219). En effet, la

dépression est une pathologie associée à un faible objectif d'AP (14)(60). Cette faible pratique de l'AP réduit l'aptitude cardiopulmonaire qui est un important facteur prédictif de la mortalité cardiovasculaire (14). L'ensemble de ces facteurs de risques favorisent l'apparition d'une obésité, de dyslipidémies, d'une insulino-résistance qui peuvent être à l'origine d'un diabète de type 2 et/ou de maladies cardiovasculaires (3)(8)(60)(220).

Les mécanismes qui expliquent précisément l'augmentation de la morbidité et la mortalité cardiovasculaire chez les patients dépressifs sont : l'augmentation du taux de syndromes métaboliques (14)(60)(221) ; le changement de composition corporelle avec une augmentation du tissu grasseux intra-abdominal et péri-cardique (14)(60) ; la dysrégulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire avec une hypercortisolémie et un stress chronique (14) et la dysrégulation de la fonction des cytokines (14)(24).

La prise d'antipsychotiques de seconde génération intervient aussi dans l'apparition de ces comorbidités, car elle favorise une prise de poids, l'apparition d'un diabète et/ou de pathologies cardiovasculaires (3)(8)(60).

Il est bien connu que l'AP diminue l'incidence des pathologies cardio-métaboliques (49)(152). La pratique d'une AP améliore les paramètres métaboliques : diminution du tour de taille, augmentation des concentrations d'HDL cholestérol (14)(56). La pratique de l'AP conduit aussi à une réduction des facteurs de risque cardiovasculaire (14) : diminution de la pression artérielle, du risque de coronaropathies et augmentation de la capacité aérobie (49)(57)(60). L'ensemble de ces mécanismes sont explicités dans la partie « Bienfaits de l'AP sur l'organisme ». Ainsi, il est important de développer des programmes d'AP non seulement centrés sur la rémission de la dépression, mais aussi sur la réduction des risques cardio-métaboliques (14).

Enfin, les bénéfices de la pratique de l'AP chez des patients dépressifs ne se limitent pas seulement à la réduction des symptômes dépressifs contrairement aux autres traitements standards (8)(34)(50). Mais, l'AP contribue aussi à une meilleure qualité de vie (3)(8)(34)(60)(162)(224).

Pour conclure, chez le patient dépressif, peu d'interventions comme l'AP permettent une amélioration de la qualité de vie et de la santé physique avec une correction des comorbidités en plus de l'amélioration de la santé mentale (3)(14).

#### 2.2.4 Bénéfices de l'AP dans les catégories d'âge particulières

Chez les enfants et les adolescents, les effets de l'AP sur les symptômes dépressifs ont été bien démontrés (8)(225)(226)(227). Dans ce public, l'AP est essentielle pour la concentration, la réussite scolaire, le sommeil et la diminution des symptômes anxieux et dépressifs (3). Néanmoins, l'AP semble avoir des effets bénéfiques moindres chez les enfants et adolescents que chez les adultes (9).

Chez les personnes âgées, les effets positifs de l'AP ont aussi été largement prouvés (4)(8)(49)(55)(152)(229)(230). La dépression est la pathologie psychiatrique la plus retrouvée chez les personnes de plus de 65 ans (50). Même s'il n'est pas prouvé solidement que l'AP prévient la dépression, il est certain que la « pratique régulière d'une AP participe à la guérison des sujets âgés » (3)(161). Ainsi, l'AP permet de ralentir les effets du vieillissement, d'améliorer l'espérance de vie sans incapacité en augmentant la qualité de vie et diminue surtout la dégradation des fonctions cognitives (3)(50)(161). Au niveau physiologique, la pratique régulière de l'AP permet un accroissement de l'hippocampe et une amélioration des fonctions cognitives grâce à la libération du BDNF (3). Au niveau psychosocial, la pratique d'AP est à l'origine d'échanges, évite l'isolement et améliore l'estime de soi (3)(161). L'étude de Lopez-Torres Hidalgo *et.al.* en 2019 qui est intéressante en termes de nombre de patients inclus et de durée d'étude (6 mois), montre que l'AP offre une alternative thérapeutique très intéressante aux traitements médicamenteux chez ces sujets : moins d'effets indésirables, moins de polymédication et moins de dépenses de santé (50)(161). De nouvelles études de qualité seront nécessaires pour connaître la dose optimale d'AP, les risques et les coûts chez les sujets âgés (50).

#### 2.2.5 Dose adéquate d'AP pour le patient dépressif

L'effet antidépresseur de l'AP est clairement établi par de très nombreuses recherches (8)(58). Cependant, les nouvelles recherches doivent porter désormais sur la combinaison appropriée du programme d'AP chez les patients dépressifs (8)(57)(58)(59)(154)(194), car les paramètres de l'AP peuvent influencer son efficacité (9). De plus, pour prescrire l'exercice physique, il faut des données précises sur la dose adéquate d'AP (50).

### 2.2.5.1 Relation dose-réponse et conseil minimal d'AP

Certains auteurs précisent qu'il n'y a pas de paramètres optimaux d'AP pour traiter la dépression (58)(161). D'ailleurs, l'expertise de l'ANSES en février 2016 ne parle pas d'effet-dose (8)(43).

Pour autant, une dose-réponse semble évidente entre l'augmentation de l'AP et la diminution des symptômes dépressifs (56). De sérieuses études confirment l'existence d'une relation directe entre l'augmentation de la pratique de l'AP et la diminution de la dépression (22)(56) (163)(231). Plus précisément, il y a une relation entre l'amélioration des symptômes dépressifs et certains paramètres de l'AP : par exemple, la durée de l'AP, la distance parcourue pendant la séance et le nombre de séances d'AP (8)(232). D'ailleurs, l'expertise de l'INSERM en 2008 et l'OMS confirment qu'un effet-dose existe entre la quantité d'AP et la réduction de la mortalité : « plus la fréquence de pratique de l'AP d'intensité élevée était importante, plus faible était le risque de développer un épisode dépressif » (1)(3)(8)(44).

Au-delà de l'existence d'un effet-dose, il est intéressant de connaître la dose adéquate d'AP. Les études les plus significatives sur ce sujet sont celles de Dunn *et.al.* en 2002 et 2005 qui ont une haute qualité méthodologique (57). Ils montrent que chez des adultes avec une dépression légère à modérée une dose d'AP adéquate est plus efficace qu'une faible dose d'AP (57)(203)(233).

Une autre notion importante est celle du conseil minimal d'AP (8). Elle permettrait d'encourager les patients dépressifs à pratiquer l'AP (58). Pourtant, les données concernant ce paramètre sont paradoxales (8). Ce conseil minimum améliorerait la pratique d'AP journalière (augmentation du nombre de pas) et réduirait les symptômes dépressifs lors d'un EDM modéré à élevé (8)(234). Cependant, selon d'autres auteurs, le conseil minimal d'AP ne montre pas d'effets positifs sur les symptômes dépressifs (8)(235). Le conseil minimal a été donné seulement dans la population générale, mais pas pour une pathologie précise : il correspond à 15 min d'AP par jour ou 90 min d'AP par semaine (152)(161).

### 2.2.5.2 Type d'exercice

L'efficacité de l'AP sur la dépression peut dépendre de variantes comme le type d'exercice (3). Il est préférable de mettre en place des AP mixtes plutôt que strictement aérobies (4)(8) (22)(54)(58)(59)(151)(154). En effet, les interventions comprenant une combinaison d'AP



aérobie et de résistance sont plus efficaces que celles avec de l'AP strictement aérobie (8) (22)(54)(58)(59)(154)(222).

Cependant, d'autres recherches évoquent que seule l'AP aérobie aurait un effet significatif sur la dépression alors que l'AP mixte n'en aurait pas (152)(153). Mais, en réalité, peu d'essais randomisés contrôlés évaluent l'AP de type résistance ou mixte (3)(8)(50)(58)(153). Une grande partie des études et des méta-analyses démontrent seulement l'effet de l'AP aérobie, notamment de type marche, sur les symptômes dépressifs (34)(49)(50)(56)(57)(58)(182) (194). L'AP de type résistance requiert plus de financements, de professionnels qualifiés, etc., alors qu'un programme de marche est plus facile à mettre en place (58). Donc, les résultats concernant la supériorité d'efficacité entre les différents types d'exercices pour diminuer les symptômes dépressifs sont à considérer avec prudence (3)(8).

### 2.2.5.3 Intensité de l'exercice

Quelques auteurs ont rapporté qu'il n'existe pas de différence d'efficacité entre une AP d'intensité faible ou élevée sur les symptômes dépressifs (22)(58)(59). D'autres n'ont tout simplement pas réussi à identifier l'intensité optimale dans leur méta-analyse à cause du manque de données (59).

De nombreuses expertises soulignent l'importance de l'intensité en affirmant que « les bénéfices sur la santé mentale sont observés dès les faibles niveaux de pratique d'AP, avec un bénéfice plus marqué des AP modérées par rapport aux AP de faible intensité sur la santé mentale » (8)(9)(43)(44).

Certaines recherches démontrent les bienfaits de l'AP pratiquée à haute intensité. D'ailleurs, l'impact de l'intensité sur les résultats est évalué pour la première fois dans une méta-analyse par Cooney *et al.* : les résultats ont montré que l'AP exercée à forte intensité est plus efficace dans la réduction des symptômes dépressifs que l'AP à faible intensité (54). Ces résultats sont confirmés par d'autres études dont celle de Singh *et al.*, qui a proposé un essai contrôlé randomisé chez 60 sujets de plus de 60 ans ayant une dépression légère à modérée et soumis à une AP de faible ou de forte intensité (58)(236). Dunn *et al.* (2005) ont réalisé quant à eux une étude comprenant 80 patients de 20 à 45 ans atteints de troubles dépressifs légers à modérés et pratiquant une AP aérobie d'intensité variable (6)(58)(203). Les troubles dépressifs étaient évalués par l'échelle d'Hamilton (HDRS) (6)(58). Après 12 semaines d'AP, le score à l'échelle d'Hamilton était diminué de 47% chez les sujets dont l'intensité était la plus élevée, de 30% chez ceux à intensité modérée, et de 27% dans le groupe témoin (6)(58)(59)(203).

Les deux études concluent que les effets de l'AP sont plus significatifs avec une haute intensité (56)(58)(154)(236).

D'autres recherches, dont la méta-analyse de Schuch *et.al.* (2016), ont prouvé à la fois les bienfaits de l'AP à intensité modérée et élevée par rapport à l'intensité légère sur la réduction des symptômes dépressifs (57). Mais, ces données reposent sur peu d'études (153).

Finalement, la majorité des études montre qu'il faut tenir compte de l'intensité de l'exercice, mais sans réussir forcément à conclure sur l'intensité optimale à cause des considérables variations d'intensité entre les études (58)(59).

D'autres travaux évoquent le fait qu'une AP à haute intensité répétée sur de courtes durées et interrompue par des périodes de repos est aussi efficace qu'une AP continue d'intensité plus faible (3). Cela est bénéfique lorsqu'une diminution du temps de l'AP est recherchée (3)(8). Il s'agit des exercices intermittents à haute intensité, déjà cités dans la partie « Modalités pratiques de l'AP ».

#### 2.2.5.4 Fréquence et durée de l'exercice

L'influence de ce paramètre est peu connue sur les bénéfices pour la santé (3)(6). Plusieurs séances additionnées sont-elles aussi efficaces qu'une seule séance hebdomadaire ? (6). La fréquence est un paramètre assez variable dans les études, allant de 2 à 5 fois par semaine en général (58). Une fréquence de 3 séances par semaine paraît optimale, car c'est la fréquence la plus utilisée dans les études, les recommandations (NICE), la population générale et pathologique (8)(14)(22)(30)(34)(54)(56)(57)(58)(151)(161)(237)(238)(239)(240). Pour autant, pour certains auteurs, la fréquence de l'exercice ne modère pas l'effet antidépresseur de l'AP (153).

Concernant la durée de l'intervention d'AP, dès le début des années 1990, des méta-analyses reconnaissent l'efficacité des interventions plus longues (22)(185)(186). Ce paramètre a été évalué pour la première fois dans la méta-analyse de Cooney *et.al.* en 2013 (54). Les auteurs montrent un effet plus significatif de l'AP avec un quota de 25 à 36 séances sur une période de 3 mois et concluent qu'un grand nombre de sessions a un effet plus large qu'un petit nombre (8)(54). De manière générale, la durée idéale serait de 9 semaines (58)(30)(240).

Concernant la durée des sessions, la supériorité d'efficacité des sessions de 45-49 min par rapport à celles de 30-44 minutes a été démontrée (22)(56). Mais, le temps de l'intervention

et la durée des sessions d'AP conduisant à des effets bénéfiques sur la dépression vont être étudiés dans de futures études (3)(22)(59).

#### 2.2.5.5 Age, genre et condition physique

Selon certains chercheurs, l'âge est un facteur à prendre en compte dans l'efficacité de l'AP sur la dépression. En effet, l'efficacité de l'AP sur la dépression serait moindre chez les enfants et les adolescents (9). Cet effet moins significatif de l'AP chez l'enfant et l'adolescent peut s'expliquer par le fait que les participants des études sont principalement des adultes ou des sujets âgés (9). Mais, pour d'autres auteurs, l'âge et le genre n'impacteraient pas la réponse antidépressive de l'AP (153)(166). De plus, les bénéfices de l'AP sur les symptômes de la dépression seraient indépendants de la condition physique, elle-même améliorée grâce aux entraînements (8).

#### 2.2.5.6 Contenus de programmes d'AP adaptée chez le patient dépressif

Le but de ce travail n'est pas seulement de recommander l'augmentation de la pratique de l'AP mais d'établir des propositions de programmes d'AP spécifiques chez le patient dépressif. « À ce jour, il n'existe pas de protocole universel pour s'engager dans une AP, qui s'appliquerait indifféremment à toutes les personnes quels que soit leur âge, leur sexe, leur santé, leur milieu et mode de vie ou leur degré d'intérêt pour l'AP » (6).

Ainsi, dans la littérature, plusieurs programmes spécifiques sont reconnus efficaces dans le traitement de la dépression (8)(58). Dans la méta-analyse de Rethorst *et.al.*, un programme d'AP de 10 à 16 semaines minimum, avec des sessions de 45 à 59 minutes, à une fréquence de 5 fois par semaine (2 fois par semaine minimum), à intensité non précisée, de type aérobie ou résistance, est nécessaire. Ce programme montre les meilleurs effets chez les patients dépressifs et tout ceci en association aux antidépresseurs (8)(22)(58). Ces recommandations sont celles utilisées par la NICE (30)(58). Une autre méta-analyse, celle de Josefsson *et.al.*, met en avant un programme de 4 à 16 semaines avec une AP de type aérobie (course à pied), incluant 2 à 3 sessions par semaine avec une durée de 35 à 40 minutes chacune (57)(182).

Mais, la seule étude qui a été menée afin d'établir des recommandations pour un programme d'AP dans le traitement de la dépression est celle de Perraton *et.al.* en 2010 (58)(240). Cette revue a analysé 15 essais contrôlés randomisés (58). Il est conclu que l'AP doit être supervisée, en aérobie ou résistance, avec une intensité de 60 à 80% de la fréquence cardiaque maximale (8)(58)(240). Elle devra être pratiquée 3 fois par semaine au minimum

pendant 30 minutes par séance et pendant 8 semaines au total, pour être efficace sur les symptômes de la dépression (8)(58)(240).

Plus récemment, c'est le programme de Stanton et Reaburn en 2014 qui est reconnu efficace. Il correspond à une AP supervisée aérobie d'intensité faible à modérée (dépendant de la volonté du patient), avec des sessions de 30 à 40 minutes, à la fréquence de 3 à 4 fois par semaine pour un minimum de 9 semaines (58). Cette dose d'AP semble efficace en complémentarité avec les antidépresseurs, la psychothérapie (TCC) et l'ECT (58). Ainsi, cette dernière étude propose une dose d'AP plus importante que celle de Perraton *et.al.*, mais moins importante que celle de Rethorst *et.al.* et de la NICE (58).

Enfin, il est intéressant de se demander si la dose adéquate d'AP chez le patient dépressif peut être la même que pour la population générale ou que pour une autre population pathologique (les diabétiques par exemple) (58). Pour autant, il est noté que les recommandations citées ici diffèrent des recommandations générales, de celles de la NICE et de celles des autres populations pathologiques (58). Ces différences s'expliqueraient par des méthodologies différentes entre les études et non pas par une différence des bénéfices (58).

#### 2.2.5.7 Conclusion

En définitive, les paramètres variant beaucoup d'une étude à l'autre, il reste assez difficile d'en dégager des recommandations générales (2)(8)(49)(50)(54)(58)(59)(60)(154). De manière générale, les auteurs confirment qu'un programme similaire aux recommandations de la population générale est bénéfique pour le traitement de la dépression (49)(58)(240).

En revanche, la dose précise d'AP qui permet un effet antidépresseur optimal ne fait pas l'objet d'un consensus par la HAS (8)(50)(68)(156)(166). De même, le conseil minimal d'AP bénéfique n'est pas déterminé chez le patient dépressif (8)(58). De nouvelles séries d'études sont nécessaires dans ce domaine (études évaluant un seul paramètre à la fois et avec une bonne méthodologie) afin de promouvoir l'AP au sein de ce public (8)(58).

## 2.2.6 Modalités pratiques de mise en place de l'AP chez le patient dépressif

### 2.2.6.1 Prescription de l'AP et outils à disposition pour la prescription de l'AP

Dans le domaine du sport-santé, les modalités d'intervention en AP se jouent à différents niveaux : institutions, organisations (collectifs locaux, hôpitaux, réseaux santé) et groupes professionnels (8). Au niveau institutionnel, une des modalités majeures est la loi de modernisation du système de santé du 26 Janvier 2016. Selon l'article L.1172-1 de la loi n°2016-41 : « Dans le cadre du parcours de soins des patients atteints d'une ALD, le médecin traitant peut prescrire une activité physique adaptée à la pathologie, aux capacités physiques et au risque médical du patient » (8)(241). Par cette loi, l'AP obtient une légitimité législative dans le cadre des maladies chroniques. Elle est aussi reconnue comme une alternative thérapeutique à part entière dans le code de la santé publique confirmant le rapport de la HAS de 2011 (3)(8)(68).

En pratique, lors de la consultation, le médecin remplit un formulaire dans lequel il note la pathologie du patient en lien avec la prescription, les objectifs thérapeutiques à développer, la dose d'AP (nombre de séances avec leur durée et leur intensité), la durée de validité de l'ordonnance, les renouvellements possibles, et les particularités du patient interférant avec l'AP (les contre-indications et les traitements) (3)(36). Le médecin dirige ensuite le patient vers 3 types de professionnels : les professionnels de santé (kinésithérapeutes, psychomotriciens, ergothérapeutes), les professionnels de l'activité physique adaptée (titulaires d'un diplôme universitaire de l'APA) et les professionnels du sport (éducateurs sportifs, etc.) (8)(36). Notons que les professionnels de santé cités peuvent intervenir en collaboration avec le médecin lors de l'évolution des limitations à la pratique de l'AP (8)(36). Il n'y a pas de remboursement à l'heure actuelle (36).

Le conseil et la prescription d'AP par un médecin sont des facteurs majeurs d'engagement dans une AP (8). Toutefois, ils restent insuffisamment donnés par les professionnels de santé chez les patients dépressifs (3)(8). Selon Phongsavan *et.al.*, en Australie « seulement 40% des médecins généralistes prescrivent de l'AP à leurs patients dépressifs » (8)(242). De même, selon Burton *et.al.*, « 72% des psychologues ne donnent pas de conseils sur l'AP » (8)(243). Dans un rapport de 2011, la HAS présente des pistes pour une amélioration de la prescription des thérapies non médicamenteuses validées (8)(68). Pour permettre la prescription de l'AP chez le patient dépressif, de meilleures formations du médecin généraliste,

des professionnels encadrant l'AP et une meilleure collaboration avec le médecin prescripteur doivent être mises en place (8). La question se pose aussi de mettre en place plus d'incitations pour les patients (remboursement, objets connectés, etc.) (8).

De nombreux outils sont à la disposition du professionnel de santé afin de prescrire l'AP. Tout d'abord, la HAS met à disposition un « guide de promotion, consultation et prescription médicale de l'AP et sportive pour la santé », mis à jour en juillet 2019 (36). Ensuite, le médico-sport santé, publié en avril 2017, est un livret électronique destiné aux formateurs sportifs et aux professionnels de santé (3). Ce livre a pour objectif « d'aider à la prescription d'AP par les médecins généralistes, mais également d'aider à la formation des responsables médicaux et de ceux du mouvement sportif » (3)(8). Grâce à ce guide complet, les médecins peuvent prescrire l'AP en toute sécurité en fonction des indications et contre-indications pour chaque pathologie (3). Prochainement, des fiches numériques (VIDAL) devraient être établies pour le médecin traitant afin de faciliter sa prescription d'AP (3).

#### 2.2.6.2 Les contre-indications, risques et limites pour la pratique d'AP chez le patient dépressif

Avant la mise en place de l'AP, le prescripteur doit établir l'absence de contre-indication à l'exercice physique chez le patient dépressif (8). Les contre-indications absolues à la pratique de l'AP devront être respectées : « phases aiguës de toute maladie psychiatrique et contre-indications habituelles de la discipline sportive concernée » (3). Les contre-indications relatives sont aussi à respecter : « les CI relatives habituelles de la discipline sportive concernée, un IMC faible, la plongée (sans avis médical préalable d'un médecin diplômé de médecine subaquatique) » (3). Les contre-indications absolues et relatives à chaque discipline peuvent être consultées dans le médico-sport santé.

Par définition, le Code du Sport (article L231-2) recommande que la première licence sportive (pour une pratique en compétition ou hors compétition) soit délivrée lorsqu'un certificat médical a été établi par le médecin. Ce certificat médical atteste de l'absence de contre-indication à l'activité physique (6)(8). Néanmoins, les personnes pratiquant une AP non encadrée ne sont pas dans l'obligation de détenir un certificat médical (6). Les recommandations préconisent tout de même un avis spécialisé avant la pratique régulière d'une AP libre (6). Cet avis spécialisé permet de vérifier que le patient ne possède aucune contre-indication à l'AP et que la nature, l'intensité ou le volume de l'AP ne provoquent pas plus de risques que de bénéfices pour sa santé (6). Selon la HAS, les patients souhaitant démarrer ou augmenter une AP d'intensité modérée devraient au moins compléter le Questionnaire d'aptitude à l'activité

physique (Q-AAP). C'est un auto-questionnaire qui peut être complété en ligne (*Annexe 13*). Une réponse positive à un seul item doit amener à une consultation médicale (6).

Les risques de la pratique de l'AP sont « la sous-évaluation des difficultés inhérentes et consécutives à la maladie » (3).

Les limites à la pratique de l'AP restent essentiellement les pratiques dangereuses de l'AP. Ainsi, quelques recommandations de bonnes pratiques ont été établies afin de sécuriser l'AP (*Annexe 14*). Tout d'abord, la séance d'AP doit se composer de 4 phases afin de limiter les risques cardiovasculaires et musculo-squelettiques : l'échauffement qui s'étend sur 10 à 20 minutes, il est réalisé sur l'ensemble du corps et se conclut par des exercices sur des zones spécifiques en fonction de l'AP ; le corps de séance qui est fluctuant selon l'AP ; le retour au calme qui dure 5 minutes afin de ne pas terminer soudainement l'AP ; les étirements doux qui modèrent les raideurs musculaires après la séance (3). Ensuite, quelques autres recommandations doivent être respectées, comme une hydratation régulière et en petites quantités lors de la séance (3 à 4 gorgées toutes les 30 minutes) (3). La pratique de l'AP doit également tenir compte des conditions environnementales comme la pollution atmosphérique. L'AP est aussi déconseillée chez le fumeur (ne pas fumer 2 heures avant ou après l'AP) ou chez le pratiquant avec un syndrome grippal. Enfin, il est conseillé d'arrêter la pratique de l'AP et de consulter en cas de symptômes inhabituels (3). Selon l'OMS, les traumatismes musculo-squelettiques sont rares si les recommandations sont respectées. De même, au niveau cardiovasculaire, « le risque d'évènements cliniques graves au cours ou dans l'heure suivant l'AP est exceptionnel » (3). Pour réduire ces traumatismes, l'OMS encourage « les personnes à commencer l'AP lentement, en augmentant progressivement jusqu'à atteindre un niveau supérieur d'AP » (1)(3).

Malgré les contre-indications, les risques et limites énoncés ci-dessus, l'INSERM, l'ANSES, l'OMS et la HAS mettent en évidence que l'AP est une discipline pratiquée de façon très sécurisée : « A tous les âges, chez les personnes saines ou atteintes de maladies chroniques, les bénéfices de la pratique d'une AP l'emportent sans conteste sur les risques encourus » (niveau de preuve A, niveau de recommandation 1) (1)(3)(8)(43)(44).

### 2.2.6.3 Motivations et barrières à la pratique de l'AP chez le patient dépressif

« Près de la moitié des personnes qui débutent une AP sur les conseils de leur médecin, l'abandonnent au bout de 6 mois » (6)(8). Donc, un autre objectif de ce travail consiste à identifier les déterminants (freins ou favorisants) de l'adhérence d'un patient à une AP.

Dernièrement, les scientifiques se sont davantage préoccupés des facteurs favorisant la poursuite ou l'arrêt de l'AP (8)(56)(57)(59)(60)(194), car il est aussi important de prouver son efficacité que de comprendre les facteurs qui permettront sa pratique durable (8)(166). Les facteurs peuvent être d'ordres physiques, psychologiques, sociaux ou environnementaux (8).

#### 2.2.6.3.1 La dépression, une pathologie barrière à l'AP

En définitive, il ne faut pas oublier que la dépression est en soi elle-même une pathologie barrière<sup>87</sup> à la mise en place régulière d'une AP (56)(206). En effet, il est reconnu que les patients avec des troubles psychiatriques ne se conforment pas aux recommandations générales d'AP (3)(8).

La dépression a un retentissement psychologique et social au quotidien (5). Elle entraîne une tristesse, une diminution de l'estime de soi, une anhédonie<sup>88</sup> (5). Ces symptômes conduisent à un désintérêt des activités physiques, familiales, culturelles (5). Les facteurs qui font barrières à la pratique de l'AP chez ces patients sont d'une part liée à la pathologie elle-même (manque de motivation, vision pessimiste de la vie, troubles anxieux fréquents, contacts sociaux faibles, peur du regard des autres, niveau de dépendance élevé) et aux traitements (effets secondaires de type somnolence) (3). D'autre part, ils peuvent être expliqués par d'autres situations : une faible expérience de l'AP, les coûts financiers de l'AP, etc. (3). Mais, ce sont principalement les symptômes dépressifs qui sont associés à de faibles niveaux de pratique d'AP (3)(54)(59)(154).

De nombreuses recherches citent l'impact négatif de la dépression sur la pratique de l'AP (8)(155)(163). Selon Becosky *et.al.*, « une faible condition physique est liée plus fortement à une symptomatologie dépressive qu'à la masse grasse » (8)(17). De manière générale, une dépression augmente le risque d'être sédentaire et diminue le temps de pratique d'AP hebdomadaire (8)(163)(245). Plus l'épisode dépressif est sévère et plus la sédentarité est conséquente, c'est-à-dire que la pratique de l'AP diminue selon l'intensité de l'épisode dépressif (8)(244)(246). Or, l'absence d'AP a des effets délétères sur la santé physique et mentale (163)(164).

---

<sup>87</sup> Barrière : en psychologie, selon Schwarzer en 2008, ce concept renvoie « aux facteurs variés qui compromettent le passage des intentions en action ».

<sup>88</sup> Anhédonie : selon le Moniteur des pharmaciens, « perte de la capacité à ressentir des émotions positives et plaisantes ».



Ainsi, la relation entre inactivité physique et dépression est bidirectionnelle, c'est-à-dire qu'un faible niveau d'AP est associé à une incidence plus élevée de dépression et la dépression entraîne un faible niveau de pratique de l'AP (2)(8)(14)(55)(225)(247).

#### 2.2.6.3.2 AP supervisée

Selon les recommandations de la NICE, une AP encadrée par des professionnels compétents et formés à la pathologie du patient doit être privilégiée dans le traitement des maladies psychiatriques (3)(8)(30)(153). En effet, l'AP supervisée permet une augmentation de la pratique de l'AP, de faibles taux d'abandon et une plus grande amélioration des symptômes dépressifs (34)(56)(60)(153)(248). Récemment, les effets bénéfiques de l'AP supervisée ont fait à nouveau l'objet d'une étude (14) alors que l'AP pratiquée à domicile est moins étudiée (56).

Le professionnel de l'AP prend en compte la prescription du médecin, les capacités physiques, les préférences et motivations du patient, et l'oriente ensuite vers une offre sportive adéquate (3)(8). Il permet d'accompagner le patient dans la construction d'un projet d'AP individuel et adapté en fixant des objectifs réalisables pour le patient (8). Il adapte aussi la pratique en fonction des besoins évolutifs des patients (patient autodéterminé et autonome ou non autonome selon les cas) (8). Leur mission est de permettre une pratique régulière et autonome d'AP par le moyen de séances adaptées et d'un suivi (8). Une réévaluation régulière est instaurée pour une éventuelle adaptation (8). Ces démarches, mises en place par le professionnel d'AP, permettent d'alléger le fardeau lié au traitement chez les malades chroniques (8)(249).

La relation entre l'intervenant et le pratiquant est essentielle, elle favorise l'engagement durable dans l'AP (par exemple : attitude empathique, climat de confiance, de bienveillance) (3)(8).

#### 2.2.6.3.3 AP individualisée

De manière générale, il est préférable que la gestion de la séance d'AP soit individualisée, car il faut garder en tête que les effets bénéfiques pour une activité donnée pratiquée en groupe ne sont pas obligatoirement identiques pour chacun des membres du groupe. Ces variations interindividuelles existent chez des sujets sains comme des sujets avec une pathologie

chronique. Ces différentes réponses individuelles ne s'expliquent par encore totalement (mais l'influence génétique serait une explication possible) (6).

#### 2.2.6.3.4 AP adaptée

Selon le médico-sport santé, l'American psychiatric association et un certain nombre d'études, les programmes d'APA ont une réelle efficacité par rapport à une AP classique chez les adultes ayant un EDM (3)(8)(57)(205)(250). Ce sont des « thérapeutiques non médicamenteuses validées » selon la HAS (8). L'APA montre une amélioration de nombreux facteurs psychologiques (qualité de vie, estime de soi, bien-être) et permet également une pratique plus sécurisée (8)(57). D'ailleurs, les associations sportives développent de plus en plus d'offres d'APA (8).

Avant la pratique d'une AP supervisée chez un patient dépressif, un niveau de gravité est déterminé en fonction des capacités physiques et psychiques du patient pour une éventuelle adaptation de l'AP (3). Il existe différents niveaux de gravité définis par le médico-sport santé (3). Le niveau 1 ne nécessite pas beaucoup d'adaptations : la pathologie influence peu la pratique de l'AP, mais il faudra considérer les contre-indications, les précautions d'emploi, les antécédents du patient envers l'AP (expériences passées, motivation) (3). Le niveau 2 quant à lui requiert une adaptation, car il correspond à un niveau de handicap psychique (3). Enfin, le niveau 3 est défini lors d'une phase aiguë de la pathologie (3). L'AP s'exercera par des professionnels de santé ou d'APA dans des conditions adaptées dès que les niveaux de gravité 2 et 3 sont atteints (3). Par exemple, les modalités d'adaptation du badminton consistent à modifier la taille du terrain (réduisant la composante dynamique), la pratique en double (favorisant l'intégration sociale) (3). De même, le basket peut être adapté en fonction du degré d'autonomie de mobilité (selon les règles ou le matériel utilisé) (3).

Le niveau de gravité est déterminé pour tout malade psychiatrique avant la pratique de l'AP. Mais, il faut savoir que le diagnostic de la pathologie n'est pas relié au niveau de gravité (3). Cette évaluation du niveau de gravité s'appuie sur les capacités ou les difficultés des patients à réaliser certaines tâches de la vie quotidienne, sur le rapport qu'ils ont avec leur entourage, le monde autour d'eux, leur rapport à eux-mêmes et leur rapport à l'AP (3)(251). Elle permet de mieux connaître les besoins du patient et surtout d'aborder la notion du handicap psychique (3). Son évaluation est effectuée à l'aide d'une échelle d'évaluation des processus du handicap psychique (EPHP) (251), ou avec la WHO-DAS issue de l'OMS (3) (*Annexe 15*). Le handicap psychique est caractérisé par quatre types de troubles : les troubles cognitifs (capacité de mémoire, de concentration) ; les troubles de la motivation ; les troubles de la cognition sociale

(capacité à interagir avec les autres) et les troubles de la métacognition (capacité à demander de l'aide) (3). Ces troubles vont empêcher une pratique standard d'AP et nécessitent une adaptation (niveau 2 et 3 de gravité).

Le programme d'AP pourra aussi être adapté en fonction de la capacité aérobie (évaluée lors de consultations médicales de suivi chez le patient) (8)(37). Par exemple, les recommandations peuvent être adaptées si les 150 minutes d'AP modérée sont difficiles à atteindre. Au début, le patient peut commencer avec 10 minutes quotidiennes d'AP modérée. Ensuite, la fréquence et l'intensité de l'AP peuvent être augmentées au fur et à mesure (3).

Il est aussi important de savoir que l'intensité de l'exercice doit être adaptée aux capacités du patient, car une AP avec une intensité excessive peut entraîner une mauvaise adhérence à l'AP (8)(34)(56)(58)(252). « L'intensité est un facteur qui limite à la fois l'engagement dans une AP et sa poursuite sur un moyen ou un long terme » (6)(8)(252). D'ailleurs, l'adhésion à une AP est d'autant plus solide que son intensité est modérée selon Dishman (6). Certains professionnels vont jusqu'à dire que la dépression est davantage améliorée si la prescription de l'AP est faite sans parler d'intensité (58)(166). De plus, il faut souligner que la durée et l'intensité de la séance sont ressenties différemment selon les patients (3)(8). Il est donc recommandé que l'intensité individuelle soit évaluée par le biais de mesures subjectives, car « chez les malades chroniques, un effort objectivement peu intense pourra être perçu subjectivement comme extrême » (3)(8). En résumé, il faut privilégier les AP qui cherchent à augmenter le niveau d'AP plutôt que celles qui visent à atteindre un seuil défini (6). L'APA recherche davantage un maintien de la pratique de l'AP plutôt qu'un maintien de la condition physique (8).

#### 2.2.6.3.5 Choix de l'AP

Quelques principes devront être respectés quant au choix d'une AP chez un patient dépressif, car ils influencent fortement l'observance et la motivation vis-à-vis de l'AP.

Tout d'abord, il est conseillé de choisir une AP non restrictive et de favoriser les activités de type loisir et non compétitives (10). En effet, il existe des sports « non restrictifs » qui privilégient une masse corporelle importante, par exemple le rugby, le football (10). Mais, il existe également des sports « restrictifs » (danse, patinage artistique) dans lesquels la minceur sera indispensable pour obtenir une prestation optimale (10). La pratique d'un sport non restrictif a un effet bénéfique sur l'image physique alors que les exigences liées aux sports restrictifs peuvent être à l'origine de dépressions (10). De même, la pratique d'un sport en

compétition est corrélée à l'apparition de symptômes dépressifs (10). L'AP a un effet inverse dans les sports de haut niveau, la pratique sportive demande trop d'exigences et n'a donc pas d'effets bénéfiques sur la dépression (10).

Le choix du type d'AP peut se faire également en fonction du but recherché. Pour les patients avec des angoisses, de l'anxiété, les activités de relaxation seront privilégiées dans un premier temps (3). Par exemple, les bienfaits du yoga et du tai-chi<sup>89</sup> ont été largement démontrés sur les épisodes dépressifs (3)(8)(253). Pour ceux avec des ruminations, les activités avec un effort de concentration seront plus efficaces pour leur permettre de porter leur attention sur l'AP en cours et non sur leurs ruminations (3). Une AP de décharge (exemple : vélo) sera à privilégier si la personne présente un surpoids, car elle n'aura pas besoin de porter son poids (3).

Une pratique de l'AP en groupe (notamment dans les clubs sportifs) apportera de meilleurs bienfaits psychologiques par rapport à une AP seule, étant donné le niveau de sociabilité faible du patient (2)(3)(58). L'AP en groupe permet une cohésion et une interaction sociale (3)(56), c'est d'autant plus intéressant qu'il est reconnu que les pathologies psychiatriques conduisent souvent à un repli sur soi-même qui favorise les rechutes (3). Certains auteurs préconisent alors une AP favorisant l'accès à tous pour permettre une grande mixité, d'autres préfèrent que le patient soit dans un groupe avec d'autres malades pour permettre un partage d'expériences et un soutien mutuel (3)(8). Néanmoins, il apparaît que l'AP individuelle est aussi efficace chez les patients dépressifs, mais cette donnée est évoquée dans peu d'études (58).

Certaines contraintes doivent être prises en compte chez le patient dépressif. Par exemple, la diminution du temps de réaction est une contrainte neurologique qui fera éviter la pratique de certaines AP comme le parachutisme chez le patient dépressif (3).

Enfin, selon l'OMS, le choix de l'AP doit permettre à chaque patient de trouver du plaisir dans sa pratique (3)(4)(8)(34)(56)(59)(154)(162)(166). En effet, une haute satisfaction de l'AP est un élément clé d'une forte adhérence, d'une pratique autodéterminée et durable (4)(8)(34). Selon l'American College of Sports Medicine « les préférences de la personne pour l'AP doivent être prises en considération pour augmenter la probabilité qu'elle adhère à la pratique » (6). À l'inverse, une AP non appréciée ou ennuyeuse pour le patient conduit souvent

---

<sup>89</sup> Tai-chi : selon l'Inserm, « c'est une forme d'AP modérée, aérobie, centrée sur le bien-être et qui combine réactivité et alerte, relaxation, séquences de mouvements et de coordination. »

à une interruption de l'activité (3)(8). Donc, le bon choix de l'AP est un facteur de réussite de l'engagement dans la pratique d'AP (59)(154).

#### 2.2.6.3.6 Subjectivité de l'expérience

La subjectivité de l'expérience sportive doit être prise en compte chez le patient dépressif (4)(166). Les facteurs clés qui rendent plaisante la séance d'AP sont : avoir des sensations physiques plaisantes, avoir des objectifs fixés, avoir une sensation de réussite, se concentrer sur le moment présent, se découvrir de nouvelles compétences, avoir un environnement agréable et confortable de pratique (166). Une expérience positive d'AP est un facteur clé pour contrôler la dépression (8)(166). Plusieurs études suggèrent même que la subjectivité de l'expérience est plus importante que les caractéristiques ou le type de l'AP (166).

#### 2.2.6.3.7 Conclusion sur les facteurs motivationnels de l'AP

Ces conclusions sont établies de façon générale pour les malades chroniques pratiquant une AP. Elles sont bien évidemment applicables aussi au patient dépressif.

Il est admis qu'une AP supervisée, personnalisée, adaptée, acceptée, et dont le patient peut en moduler les paramètres, conditionne une bonne adhésion des patients à l'AP (3)(8)(34)(58). Cette adhésion à l'AP est le premier objectif des programmes d'AP, une pratique autodéterminée et inscrite dans les habitudes quotidiennes du patient de façon durable est l'objectif final (8)(58).

De manière générale, c'est par la gestion des leviers et barrières que la pratique de l'AP devient pérenne (8) (*Figure 10*). Il est important d'anticiper l'inobservance à l'AP en appréhendant le patient dans sa globalité. Son intention à réaliser une AP est impactée par des freins internes : ses propres croyances, son histoire personnelle, son expérience antérieure d'AP, sa confiance en lui (se sentir compétent, croire en ses capacités, l'image de soi). Les freins environnementaux sont aussi à prendre en compte : cadre de pratique de l'AP (disponibilité et accessibilité des équipements sportifs, des transports, etc.), ressources financières, cadre social (entourage familial, soutien de l'entourage et des professionnels) (3)(8)(254). Enfin, les freins liés aux symptômes de la maladie (fatigue, douleur) jouent un rôle important dans l'arrêt de la pratique (8).

À l'heure actuelle, des études sont encore menées sur les modalités qui potentialisent les effets de l'AP et qui prédisent l'adhérence à l'AP (4)(8)(34)(67)(166). C'est surtout la complexité des interactions entre les variables des programmes et la réponse à l'AP qui devront être étudiées (58). Par exemple, il serait intéressant de savoir si les effets positifs de l'AP peuvent varier selon plusieurs facteurs en même temps (encadrement, lieu de pratique, aide financière, etc.) (8).

Même s'il n'existe pas de consensus sur les modalités adéquates d'AP chez le patient dépressif, les professionnels de santé ne doivent pas être découragés dans la recommandation de l'AP (58). Par exemple, ils peuvent s'appuyer sur les données de la littérature scientifique ou sur des recommandations comme celles de l'Inserm. Elles concernent les populations pathologiques et non pathologiques, mais sont applicables aux patients dépressifs. Les experts de l'Inserm recommandent : « d'adapter la prescription d'AP aux caractéristiques individuelles et médicales du patient, d'associer à la prescription une démarche éducative pour favoriser l'engagement du patient dans un projet d'AP sur le long terme, de soutenir la motivation du patient dans la mise en œuvre de son projet, d'organiser le parcours du patient afin de favoriser l'AP à toutes les étapes de la pathologie, de former les médecins à la prescription d'AP, de former des professionnels de l'AP à la connaissance de la pathologie et à l'intégration de l'AP dans l'intervention médicale » (8).

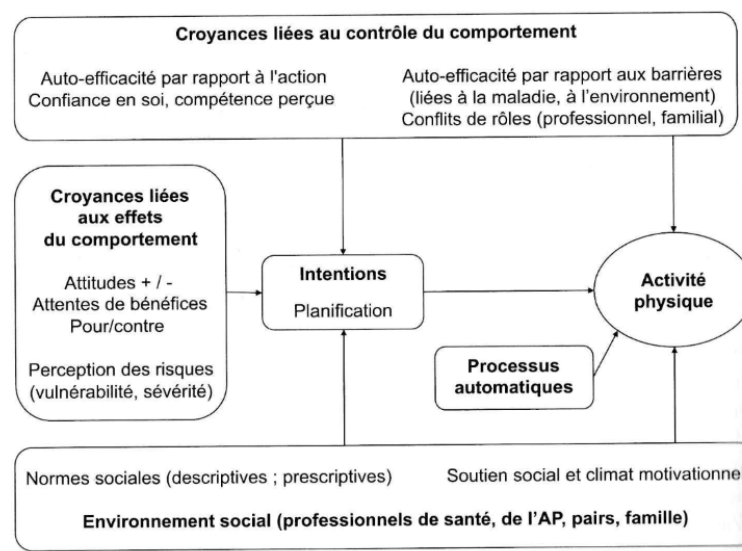


Figure 10 : Schéma des facteurs motivationnels de la pratique d'AP (Source : Inserm)

#### 2.2.6.4 Recommandations internationales pour la pratique de l'AP chez le patient dépressif

La littérature scientifique supporte l'utilisation de l'AP dans le traitement de la dépression (21). Ainsi, l'AP est incluse dans de nombreuses recommandations en tant que traitement seul de la dépression et en tant que complément (21)(153). L'OMS recommande l'AP dans le traitement standard de la dépression (1)(4). Aux États-Unis, l'American Psychiatry Association (APA, 2010) recommande l'AP en première option dans le traitement de l'EDM léger et en tant qu'adjuvant pour tous les niveaux sévères d'un EDM (21)(22)(56)(250). En Angleterre, le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2009) recommande l'AP en première option chez des patients avec un EDM léger à modéré (8)(21)(22)(30)(166)(255). L'AP doit être encadrée et pratiquée 3 fois par semaine pour une durée de 45 à 60 minutes par séance et pour un total de 10 à 14 semaines à faible intensité (8)(59)(154)(255). En Allemagne, le National Clinical Practice Guideline recommande seulement une AP reliée à une expérience positive pour améliorer les signes dépressifs (8)(256). Au Canada, le Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) recommande une AP en première ligne chez des adultes avec un EDM d'intensité légère à modérée (8)(21)(257). En effet, « plus qu'une thérapie complémentaire, l'AP doit être considérée comme une solution de première intention pour les médecins prescripteurs dans les EDM d'intensité légère à modérée » (8)(257). L'AP est aussi recommandée en tant que traitement adjuvant chez les adultes avec un EDM modéré à sévère (8)(21)(257). Mais, dans ce cadre, l'AP doit être associée aux traitements traditionnels (8)(21)(257). Ces recommandations canadiennes sont basées sur un niveau de preuve 1 excellent (8)(257).

En France, les experts de l'INSERM recommandent la prescription de l'AP chez le patient dépressif en vue des études solides menées sur le sujet : selon eux, l'AP devra être « prescrite avant tout traitement médicamenteux pour la dépression légère à modérée » (8). En revanche, la HAS n'a pas établi de recommandations précises concernant le traitement d'un EDM par l'AP.

#### 2.2.6.5 Éléments de conseil pour la promotion et la mise en place de l'AP en officine chez le patient dépressif

Les médecins généralistes et les pharmaciens soutiennent globalement peu l'importance de l'AP sur la santé auprès des patients. Or, ils représentent des acteurs majeurs de l'engagement dans une AP (8).

Deux objectifs généraux sont toujours à bien garder en tête chez les professionnels de santé pour la mise en place de l'AP. D'une part, il faudra promouvoir une pratique régulière et adaptée d'AP en engageant les patients inactifs ou peu actifs et en encourageant les patients déjà actifs (6). D'autre part, il faudra un rapport bénéfice/risque favorable (6). Le but n'est pas de motiver le patient en l'inquiétant sur les méfaits de la sédentarité, mais de favoriser une adhésion totale et durable à l'AP (3).

Avant le conseil de promotion de l'AP chez un patient, il est important de délimiter la cible de cette démarche : personnes avec des facteurs de risques cardio-vasculaires, un surpoids, avec une pathologie chronique, enfants et adolescents, personnes âgées de 60 ans et plus, etc. Ensuite, il faudra favoriser l'intérêt des patients pour l'AP avec : des affiches de promotion et des brochures d'informations sur l'AP, une mise à disposition des coordonnées de clubs ou d'associations locales ayant une offre de sport-santé, une mise en place d'auto-questionnaires rapides permettant d'évaluer la pratique d'AP (6).

Voici quelques exemples d'actions menées localement qui peuvent être proposées au patient : « bougez sur ordonnance au pays de la roche aux fées », « la semaine de la mobilité à Rennes », « sport, santé, bien-être » (plan régional de l'ARS en 2012) (258), « bien dans son sport » qui rassemble de nombreux professionnels : pharmaciens, médecins, kinésithérapeutes, employés de la sécurité sociale et proposent aux malades chroniques de reprendre une AP.

Lors du conseil d'AP, il sera nécessaire de rechercher les contre-indications à la pratique de l'AP. Cette étape concerne les médecins. Cependant, les autres professionnels de santé (dont les pharmaciens) peuvent jouer un rôle important en insistant fortement pour que les patients se dirigent vers le médecin avant la pratique d'une AP, surtout s'ils ont plus de 60 ans. Ils peuvent au minimum proposer aux patients de remplir le questionnaire Q-AAP (6) (*Annexe 13*).

## **Conclusion**

Un grand nombre d'études solides (niveau de preuve A) sont unanimes pour certifier que l'AP a des effets bénéfiques et significatifs sur les symptômes de la dépression.

D'autres études avec un niveau de preuve moins fort ont conclu que l'AP a une efficacité similaire aux autres thérapies (antidépresseurs et psychothérapies). Des travaux soulignent



aussi que l'AP est une thérapeutique intéressante en complément des traitements standards (psychothérapie, antidépresseurs, ECT). Mais, les niveaux de cette preuve ne sont pas encore optimaux et des études complémentaires seront nécessaires pour prouver cet effet. De même, la plupart des recherches dans ce domaine ont été menées chez les patients ayant un EDM léger à modéré. Ainsi, les bénéfices de l'AP chez les dépressifs sévères ne sont pas encore complètement prouvés.

Cependant, l'AP a l'avantage de contribuer à des améliorations sur la santé physique en plus de celles sur la santé mentale (qualité de vie, comorbidités cardio-métaboliques, etc.). Elle joue aussi un rôle dans la prévention des récurrences, qui sont fréquentes chez le patient dépressif. De plus, le peu d'effets secondaires liés à l'AP permet une pratique totalement sécurisée. En effet, il faut souligner qu'elle présente des bénéfices nettement supérieurs aux risques (niveau de preuve A, niveau de recommandation 1 selon la HAS). Les dangers de l'AP sont d'autant plus minimisés que des précautions sont prises (évaluation médicale préalable, recommandations de bonnes pratiques à respecter, etc.). Tout ceci concourt à lui conférer des avantages intéressants par rapport aux antidépresseurs.

Ainsi, en accord avec l'ensemble des recherches scientifiques, des expertises comme l'OMS ou l'INSERM considèrent l'AP comme un traitement standard de la dépression. Dans les recommandations officielles, elle est principalement utilisée en tant que traitement de première option lors d'un EDM léger. Mais, elle peut aussi être utilisée en tant que traitement adjuvant, notamment lors d'un EDM modéré à sévère.

Les recommandations fixent globalement une pratique d'AP mixte et supervisée, avec un minimum de 3 séances par semaine pour une durée de 3 mois (soit 25 à 36 séances) chez le patient avec un EDM léger à modéré (niveau de preuve A, niveau de recommandations 1 selon l'evidence based medicine). Dans tous les cas, il faut une AP adaptée, supervisée et appréciée par le patient. Mais, un consensus global déterminant la dose précise d'AP à prescrire chez le patient dépressif n'a pas encore été établi. Les résultats prometteurs des études devraient permettre d'établir des recommandations prochainement en France.

Les mécanismes expliquant l'effet antidépresseur de l'AP sont nombreux, mais des recherches doivent être réalisées afin d'établir un modèle global. Les nouvelles recherches portent actuellement plus sur les mécanismes de la dépression afin d'envisager de nouvelles cibles thérapeutiques (8). Plus précisément, les chercheurs se penchent sur les dysfonctionnements immuno-génétiques et immuno-inflammatoires (3). Ils appuient leurs recherches sur les marqueurs de réponse aux traitements qui permettraient de choisir

d'emblée la bonne stratégie thérapeutique pour le patient (8). Par exemple, des études ont démontré que « l'hypoactivité du cortex insulaire est liée à de meilleures rémissions par TCC mais à de faibles réponses aux antidépresseurs ». Au contraire, si cette région corticale est hyperactive les antidépresseurs donneront une meilleure réponse que la TCC (8). Le but serait d'apporter une réponse thérapeutique précise dans le domaine de la dépression en développant des traitements jouant sur des voies biologiques spécifiques (3).

Les prochaines recherches dans le domaine de l'AP et la dépression devraient porter sur les effets à long terme de l'AP, le coût-efficacité des interventions, les modalités pratiques (la dose adéquate d'AP, les facteurs influençant l'effet de l'AP, les effets synergiques de plusieurs interventions non médicamenteuses, etc.) (8). Quelques améliorations sont demandées par les chercheurs lors de prochaines études, elles sont principalement méthodologiques (meilleure diversité des participants, mesures objectives de l'AP, etc.) (8). D'autres recherches pourraient aussi porter sur l'évaluation des bénéfices de l'AP dans la réduction des effets indésirables des autres thérapies (56).

En tant que pharmacien d'officine, ma stratégie est de recommander la pratique d'une AP chez le patient dépressif à tous stades de sévérité de sa pathologie. Même si au niveau de la HAS, il n'existe pas de consensus qui recommande officiellement l'AP dans la prise en charge du patient dépressif, il est tout à fait possible de la recommander à titre de conseils hygiéno-diététiques. D'ailleurs, ces conseils d'hygiène de vie sont à mon sens indispensables dans le métier de pharmacien aujourd'hui. Ils permettent de considérer la prescription médicamenteuse dans sa globalité, c'est-à-dire en interdisciplinarité. En dehors d'un programme qui définit précisément la dose d'AP à fournir chez le patient dépressif, on pourra au minimum conseiller les recommandations pour la population générale de l'OMS. Elles comportent peu de risques ou d'effets secondaires. Néanmoins, on tiendra à sécuriser la pratique de l'AP en s'assurant que le médecin ne contre-indique pas cette dernière.

## **Bibliographie**

1. Organisation mondiale de la santé. Recommandations mondiales sur l'activité physique pour la santé. OMS; 2010.
2. Poirel E. Bienfaits psychologiques de l'activité physique pour la santé mentale optimale. Santé Ment Au Qué. 2017;42(1):147-64.
3. Nouvelle version du Médicosport-santé [Internet]. FranceOlympique.com. [cité 23 mai 2019]. Disponible sur: <http://espritbleu.franceolympique.com/cnosf/actus/7038-nouvelle-version-du-mdicosport-sant.html>
4. Kvam et al. Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis. - PubMed - NCBI [Internet]. 2016 [cité 9 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27253219>
5. Nathalie Belin, Alexandra Blanc. La dépression. 6 Octobre 2018. N°3241(Le Moniteur des pharmacies cahier 2).
6. Laure P. Activités physiques et santé. Ellipses; 2007. (L'essentiel en sciences du sport).
7. Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban 2014-2016) - Chapitre Activité physique et sédentarité / 2017 / Environnement et santé / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 3 juin 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Environnement-et-sante/2017/Etude-de-sante-sur-l-environnement-la-biosurveillance-l-activite-physique-et-la-nutrition-Esteban-2014-2016-Chapitre-Activite-physique-et-sedentarite>
8. Inserm. Activité physique. Prévention et traitement des maladies chroniques. Montrouge : EDP Sciences. 2019. (Expertise collective).
9. Budde H, Velasques B, Ribeiro P, Machado S, Emeljanovas A, Kamandulis S, et al. Does intensity or youth affect the neurobiological effect of exercise on major depressive disorder? Neurosci Biobehav Rev. 2018;84:492-4.
10. St-Hilaire A, Marcotte D. L'influence de la pratique d'un sport restrictif et non restrictif sur la dépression, le développement pubertaire, l'image corporelle et les standards de performance à l'adolescence. Staps. 1 nov 2005;no 67(1):73-88.
11. HAS. Episode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soin de premier recours. 2017.
12. Classification Internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement : dixième révision - descriptions cliniques et directives pour le diagnostic : CIM - 10/ICD - 10 : Chapitre V (F). | Base documentaire | BDSP [Internet]. [cité 9 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.bdsp.ehesp.fr/Base/66007/>
13. Hill K, Geist R, Goldstein RS, Lacasse Y. Anxiety and depression in end-stage COPD. Eur Respir J. mars 2008;31(3):667-77.
14. Kerling A, Tegtbur U, Gützlaff E, Kück M, Borchert L, Ates Z, et al. Effects of adjunctive exercise on physiological and psychological parameters in depression: a randomized pilot trial. J Affect Disord. 15 mai 2015;177:1-6.

15. McKercher C, Patton GC, Schmidt MD, Venn AJ, Dwyer T, Sanderson K. Physical activity and depression symptom profiles in young men and women with major depression. *Psychosom Med.* mai 2013;75(4):366-74.
16. Melo MCA, Daher EDF, Albuquerque SGC, de Bruin VMS. Exercise in bipolar patients: A systematic review. *J Affect Disord.* 01 2016;198:32-8.
17. Becofsky KM, Sui X, Lee D, Wilcox S, Zhang J, Blair SN. A prospective study of fitness, fatness, and depressive symptoms. *Am J Epidemiol.* 1 mars 2015;181(5):311-20.
18. Kim NH, Kim HS, Eun CR, Seo JA, Cho HJ, Kim SG, et al. Depression is associated with sarcopenia, not central obesity, in elderly korean men. *J Am Geriatr Soc.* nov 2011;59(11):2062-8.
19. Gariballa S, Alessa A. Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. *Clin Nutr Edinb Scotl.* oct 2013;32(5):772-6.
20. Li Huichu, Cai Jing, Chen Renjie, Zhao Zhuohui, Ying Zhekang, Wang Lin, et al. Particulate Matter Exposure and Stress Hormone Levels. *Circulation.* 15 août 2017;136(7):618-27.
21. Greer TL, Furman JL, Trivedi MH. Evaluation of the benefits of exercise on cognition in major depressive disorder. *Gen Hosp Psychiatry.* 2017;49:19-25.
22. Rethorst CD, Wipfli BM, Landers DM. The antidepressive effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials. *Sports Med Auckl NZ.* 2009;39(6):491-511.
23. Young JJ, Bruno D, Pomara N. A review of the relationship between proinflammatory cytokines and major depressive disorder. *J Affect Disord.* déc 2014;169:15-20.
24. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry.* 1 mars 2010;67(5):446-57.
25. Valkanova V, Ebmeier KP, Allan CL. CRP, IL-6 and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Affect Disord.* 25 sept 2013;150(3):736-44.
26. Ernst C, Olson AK, Pineda J, Lam RW, Christie BR. Antidepressant effects of exercise: Evidence for an adult-neurogenesis hypothesis? *J Psychiatry Neurosci.* mars 2006;31(2):84-92.
27. Coldefy M, Nestrigue C. La prise en charge de la dépression dans les établissements de santé. 2013;6.
28. Traitement par antidépresseurs - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 25 oct 2019]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Traitements-par-antidépresseurs/Traitement-par-antidépresseurs/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Traitements-par-antidépresseurs/Traitement-par-antidépresseurs/(offset)/0)
29. Thesaurus des interactions médicamenteuses. 2016;234.
30. Depression: management of depression in primary and secondary care | Guidance | NICE [Internet]. [cité 7 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG23>
31. Hypnothérapie | Centre de la dépression [Internet]. [cité 25 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.centredeladepression.org/hypnotherapie/>

32. HAS. ALD n° 23 - Troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 22 nov 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_767572/fr/ald-n-23-troubles-depressifs-recurrents-ou-persistants-de-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/c_767572/fr/ald-n-23-troubles-depressifs-recurrents-ou-persistants-de-l-adulte)
33. Site fédération française de psychiatrie. Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2015 [cité 22 nov 2019]. Disponible sur: <https://sfar.org/indications-et-modalites-de-lelectroconvulsivothérapie/>
34. Schuch FB, Vasconcelos-Moreno MP, Borowsky C, Zimmermann AB, Rocha NS, Fleck MP. Exercise and severe major depression: effect on symptom severity and quality of life at discharge in an inpatient cohort. *J Psychiatr Res.* févr 2015;61:25-32.
35. Nemeroff CB. The burden of severe depression: a review of diagnostic challenges and treatment alternatives. *J Psychiatr Res.* juin 2007;41(3-4):189-206.
36. Haute Autorité de Santé - Prescrire l'activité physique : un guide pratique pour les médecins [Internet]. [cité 23 mai 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2875944/fr/prescrire-l-activite-physique-un-guide-pratique-pour-les-medecins](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2875944/fr/prescrire-l-activite-physique-un-guide-pratique-pour-les-medecins)
37. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després J-P, Franklin BA, et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 13 2016;134(24):e653-99.
38. Lee D, Sui X, Artero EG, Lee I-M, Church TS, McAuley PA, et al. Long-term effects of changes in cardiorespiratory fitness and body mass index on all-cause and cardiovascular disease mortality in men: the Aerobics Center Longitudinal Study. *Circulation.* 6 déc 2011;124(23):2483-90.
39. Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol.* avr 2012;2(2):1143-211.
40. Addoh O, Edwards MK, Loprinzi PD. Considerations for the inclusion of cardiorespiratory fitness as a vital sign in the clinical setting. *Prev Med.* mars 2017;96:85-6.
41. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med.* 14 mars 2002;346(11):793-801.
42. Kokkinos P, Myers J. Exercise and physical activity: clinical outcomes and applications. *Circulation.* 19 oct 2010;122(16):1637-48.
43. Actualisation des repères du PNNS - Révisions des repères relatifs à l'activité physique et à la sédentarité | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 27 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/actualisation-des-rep%C3%A8res-du-pnns-r%C3%A9visions-des-rep%C3%A8res-relatifs-%C3%A0-l%E2%80%99activit%C3%A9-physique-et-%C3%A0>
44. Inserm. Activité physique : Contextes et effets sur la santé [Internet]. 2008 [cité 23 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/80>
45. Wilson J, Marín P, Rhea M, Wilson S, Loenneke J, Andersen J. Concurrent training: A meta-analysis examining interference of aerobic and resistance exercises. *J Strength Cond Res Natl Strength Cond Assoc.* 13 oct 2011;26:2293-307.

46. Bartlett J, Close G, Maclaren D, Gregson W, Drust B, Morton J. High-intensity interval running is perceived to be more enjoyable than moderate-intensity continuous exercise: Implications for exercise adherence. *J Sports Sci.* 1 févr 2011;29:547-53.
47. Hawley JA, Hargreaves M, Joyner MJ, Zierath JR. Integrative biology of exercise. *Cell.* 6 nov 2014;159(4):738-49.
48. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* août 2007;39(8):1435-45.
49. Mota-Pereira J, Silverio J, Carvalho S, Ribeiro JC, Fonte D, Ramos J. Moderate exercise improves depression parameters in treatment-resistant patients with major depressive disorder. *J Psychiatr Res.* août 2011;45(8):1005-11.
50. López-Torres Hidalgo J, Aguilar Salmerón L, Boix Gras C, Campos Rosa M, Escobar Rabadán F, Escolano Vizcaíno C, et al. Effectiveness of physical exercise in the treatment of depression in older adults as an alternative to antidepressant drugs in primary care. *BMC Psychiatry.* 14 janv 2019;19(1):21.
51. Greer TL, Trivedi MH. Exercise in the treatment of depression. *Curr Psychiatry Rep.* déc 2009;11(6):466-72.
52. Schuch FB, de Almeida Fleck MP. Is Exercise an Efficacious Treatment for Depression? A Comment upon Recent Negative Findings. *Front Psychiatry [Internet].* 2 avr 2013 [cité 30 sept 2019];4. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3613866/>
53. Danielsson L, Noras AM, Waern M, Carlsson J. Exercise in the treatment of major depression: a systematic review grading the quality of evidence. *Physiother Theory Pract.* nov 2013;29(8):573-85.
54. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2013 [cité 11 juin 2019];(9). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004366.pub6/abstract>
55. Conn VS. Depressive symptom outcomes of physical activity interventions: meta-analysis findings. *Ann Behav Med Publ Soc Behav Med.* mai 2010;39(2):128-38.
56. Carneiro LSF, Fonseca AM, Vieira-Coelho MA, Mota MP, Vasconcelos-Raposo J. Effects of structured exercise and pharmacotherapy vs. pharmacotherapy for adults with depressive symptoms: A randomized clinical trial. *J Psychiatr Res.* déc 2015;71:48-55.
57. Josefsson T, Lindwall M, Archer T. Physical exercise intervention in depressive disorders: meta-analysis and systematic review. *Scand J Med Sci Sports.* avr 2014;24(2):259-72.
58. Stanton R, Reaburn P. Exercise and the treatment of depression: a review of the exercise program variables. *J Sci Med Sport.* mars 2014;17(2):177-82.
59. Rimer J, Dwan K, Lawlor DA, Greig CA, McMurdo M, Morley W, et al. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 11 juill 2012;(7):CD004366.

60. Rosenbaum S, Tiedemann A, Sherrington C, Curtis J, Ward PB. Physical activity interventions for people with mental illness: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. sept 2014;75(9):964-74.
61. Mitrou G, Grigoriou PhD S, Konstantopoulou E, Theofilou P, Giannaki C, Stefanidis I, et al. Exercise Training and Depression in ESRD: A Review. *Semin Dial*. 9 juill 2013;26.
62. Hoofd M, Roelse H, Kwakkel G, Schepers V, Port I. Does exercise therapy affect depression or depressive symptoms after stroke? *Phys Ther Rev*. 1 juin 2011;16:191-200.
63. van der Heijden MMP, van Dooren FEP, Pop VJM, Pouwer F. Effects of exercise training on quality of life, symptoms of depression, symptoms of anxiety and emotional well-being in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetologia*. juin 2013;56(6):1210-25.
64. Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P, CONSORT Group. Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 19 févr 2008;148(4):295-309.
65. Benedetti F, Carlino E, Pollo A. How Placebos Change the Patient's Brain. *Neuropsychopharmacology*. janv 2011;36(1):339-54.
66. Kirsch I, Sapirstein G. Listening to Prozac but hearing placebo: A meta-analysis of antidepressant medication. *Prev Treat*. 1998;1(2):No Pagination Specified-No Pagination Specified.
67. Matta Mello Portugal E, Cevada T, Sobral Monteiro-Junior R, Teixeira Guimarães T, da Cruz Rubini E, Lattari E, et al. Neuroscience of exercise: from neurobiology mechanisms to mental health. *Neuropsychobiology*. 2013;68(1):1-14.
68. HAS. Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 23 nov 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1059795/fr/developpement-de-la-prescription-de-therapeutiques-non-medicamenteuses-validees](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1059795/fr/developpement-de-la-prescription-de-therapeutiques-non-medicamenteuses-validees)
69. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 1 févr 2013;2(1):e004473.
70. Ash G, Eicher J, Pescatello L. The Promises and Challenges of the Use of Genomics in the Prescription of Exercise for Hypertension: The 2013 Update. *Curr Hypertens Rev*. 1 mai 2013;9:130-47.
71. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 15 mai 2004;116(10):682-92.
72. Oldridge N. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: meta-analysis outcomes revisited. *Future Cardiol*. sept 2012;8(5):729-51.
73. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler A-D, Rees K, Martin N, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 5 janv 2016;67(1):1-12.

74. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJS, ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ*. 24 janv 2004;328(7433):189.
75. Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med*. 15 mai 2004;116(10):693-706.
76. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 22 mai 2007;115(20):2675-82.
77. Pavy B, Iliou M-C, Vergès-Patois B, Brion R, Monpère C, Carré F, et al. French Society of Cardiology guidelines for cardiac rehabilitation in adults. *Arch Cardiovasc Dis*. mai 2012;105(5):309-28.
78. Ponikowki, al PP et. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and... - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 3 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27207191>
79. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Efficacy and Safety of Exercise Training in Patients With Chronic Heart Failure: HF-ACTION Randomized Controlled Trial. *JAMA J Am Med Assoc*. 8 avr 2009;301(14):1439.
80. Whellan DJ, Anil N, Malcolm A, Starr AZ, James H, Gerald F, et al. Benefit of Exercise Therapy for Systolic Heart Failure in Relation to Disease Severity and Etiology – Findings from the HF-ACTION Study. *Am Heart J*. déc 2011;162(6):1003.
81. Vanhees L, Geladas N, Hansen D, Kouidi E, Niebauer J, Reiner Z, et al. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR. Part II. *Eur J Prev Cardiol*. oct 2012;19(5):1005-33.
82. Marzolini S, Oh PI, Brooks D. Effect of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in individuals with coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. févr 2012;19(1):81-94.
83. Giuliano. The effects of resistance training on muscle strength, quality of life and aerobic capacity in patients with chronic heart failure - A meta-analysis. - PubMed - NCBI [Internet]. 2017 [cité 3 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27843045>
84. Rognmo Ø, Moholdt T, Bakken H, Hole T, Mølsted P, Myhr NE, et al. Cardiovascular risk of high-versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation*. 18 sept 2012;126(12):1436-40.
85. Keteyian SJ, Leifer ES, Houston-Miller N, Kraus WE, Brawner CA, O'Connor CM, et al. Relation between volume of exercise and clinical outcomes in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 6 nov 2012;60(19):1899-905.
86. Garrigues D, Ferrari B, Guiraud T. Rééducation vasculaire : pourquoi, quand et comment la prescrire en cabinet. *Lett Médecin Vasc*. 1 janv 2013;



87. HAS. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs - Indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2006 [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_272513/fr/prise-en-charge-de-l-artériopathie-chronique-oblitérante-athéroscléreuse-des-membres-inférieurs-indications-médicamenteuses-de-revascularisation-et-de-reéducation](https://www.has-sante.fr/jcms/c_272513/fr/prise-en-charge-de-l-artériopathie-chronique-oblitérante-athéroscléreuse-des-membres-inférieurs-indications-médicamenteuses-de-revascularisation-et-de-reéducation)
88. Watson L, Ellis B, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 8 oct 2008;(4):CD000990.
89. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA.* 27 sept 1995;274(12):975-80.
90. Ritti-Dias RM, Wolosker N, de Moraes Forjaz CL, Carvalho CRF, Cucato GG, Leão PP, et al. Strength training increases walking tolerance in intermittent claudication patients: randomized trial. *J Vasc Surg.* janv 2010;51(1):89-95.
91. McDermott MM, Ades P, Guralnik JM, Dyer A, Ferrucci L, Liu K, et al. Treadmill exercise and resistance training in patients with peripheral arterial disease with and without intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA.* 14 janv 2009;301(2):165-74.
92. Rooke et al. Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations). *J Am Coll Cardiol.* 9 avr 2013;61(14):1555-70.
93. Kuwashiro T, Sugimori H, Ago T, Kamouchi M, Kitazono T, FSR Investigators. Risk factors predisposing to stroke recurrence within one year of non-cardioembolic stroke onset: the Fukuoka Stroke Registry. *Cerebrovasc Dis Basel Switz.* 2012;33(2):141-9.
94. Billinger SA, Arena R, Bernhardt J, Eng JJ, Franklin BA, Johnson CM, et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* août 2014;45(8):2532-53.
95. Hebert D, Lindsay MP, McIntyre A, Kirton A, Rumney PG, Bagg S, et al. Canadian stroke best practice recommendations: Stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* 2016;11(4):459-84.
96. Bernhardt J, English C, Johnson L, Cumming TB. Early mobilization after stroke: early adoption but limited evidence. *Stroke.* avr 2015;46(4):1141-6.
97. Pollock A, Baer G, Campbell P, Choo PL, Forster A, Morris J, et al. Physical rehabilitation approaches for the recovery of function and mobility following stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 22 avr 2014;(4):CD001920.
98. Ribeiro F, Ribeiro IP, Alves AJ, do Céu Monteiro M, Oliveira NL, Oliveira J, et al. Effects of exercise training on endothelial progenitor cells in cardiovascular disease: a systematic review. *Am J Phys Med Rehabil.* nov 2013;92(11):1020-30.
99. Besnier F, Labrunée M, Pathak A, Pavy-Le Traon A, Galès C, Sénard J-M, et al. Exercise training-induced modification in autonomic nervous system: An update for cardiac patients. *Ann Phys Rehabil Med.* janv 2017;60(1):27-35.

100. Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, McCance A, Meyer TE, Bernardi L, et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation*. juin 1992;85(6):2119-31.
101. Vona M, Rossi A, Capodaglio P, Rizzo S, Servi P, De Marchi M, et al. Impact of physical training and detraining on endothelium-dependent vasodilation in patients with recent acute myocardial infarction. *Am Heart J*. juin 2004;147(6):1039-46.
102. Oliveira NL, Ribeiro F, Alves AJ, Campos L, Oliveira J. The effects of exercise training on arterial stiffness in coronary artery disease patients: a state-of-the-art review. *Clin Physiol Funct Imaging*. juill 2014;34(4):254-62.
103. Walker RD, Nawaz S, Wilkinson CH, Saxton JM, Pockley AG, Wood RF. Influence of upper- and lower-limb exercise training on cardiovascular function and walking distances in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg*. avr 2000;31(4):662-9.
104. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol*. 3 avr 2012;8(8):457-65.
105. Kelley G, Kelley K, Tran ZV. Aerobic exercise, lipids and lipoproteins in overweight and obese adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes* 2005. août 2005;29(8):881-93.
106. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev*. 18 oct 2006;(4):CD003817.
107. Catenacci VA, Wyatt HR. The role of physical activity in producing and maintaining weight loss. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. juill 2007;3(7):518-29.
108. Soleymani T, Daniel S, Garvey WT. Weight maintenance: challenges, tools and strategies for primary care physicians. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. janv 2016;17(1):81-93.
109. Yumuk V, Frühbeck G, Oppert JM, Woodward E, Toplak H, Obesity for the EC of the EA for the S of. An EASO Position Statement on Multidisciplinary Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2014;7(2):96-101.
110. Horowitz JF. Fatty acid mobilization from adipose tissue during exercise. *Trends Endocrinol Metab TEM*. oct 2003;14(8):386-92.
111. Moro C, Lafontan M. Natriuretic peptides and cGMP signaling control of energy homeostasis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1 févr 2013;304(3):H358-368.
112. De Glisezinski I, Crampes F, Harant I, Berlan M, Hejnova J, Langin D, et al. Endurance training changes in lipolytic responsiveness of obese adipose tissue. *Am J Physiol*. 1998;275(6):E951-956.
113. Moro C, Pillard F, De Glisezinski I, Harant I, Rivière D, Stich V, et al. Training enhances ANP lipid-mobilizing action in adipose tissue of overweight men. *Med Sci Sports Exerc*. juill 2005;37(7):1126-32.
114. Strasser B, Arvandi M, Siebert U. Resistance training, visceral obesity and inflammatory response: a review of the evidence. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. juill 2012;13(7):578-91.

115. You T, Arsenis NC, Disanzo BL, Lamonte MJ. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity: current evidence and potential mechanisms. *Sports Med Auckl NZ.* avr 2013;43(4):243-56.
116. Rao RR, Long JZ, White JP, Svensson KJ, Lou J, Lokurkar I, et al. Meteorin-like is a hormone that regulates immune-adipose interactions to increase beige fat thermogenesis. *Cell.* 5 juin 2014;157(6):1279-91.
117. Roberts LD, Boström P, O'Sullivan JF, Schinzel RT, Lewis GD, Dejam A, et al.  $\beta$ -Aminoisobutyric acid induces browning of white fat and hepatic  $\beta$ -oxidation and is inversely correlated with cardiometabolic risk factors. *Cell Metab.* 7 janv 2014;19(1):96-108.
118. Earnest CP, Johannsen NM, Swift DL, Lavie CJ, Blair SN, Church TS. Dose effect of cardiorespiratory exercise on metabolic syndrome in postmenopausal women. *Am J Cardiol.* 15 juin 2013;111(12):1805-11.
119. Seip R, Angelopoulos T, Semenkovich CF. Exercise induces human lipoprotein lipase gene expression in skeletal muscle but not adipose tissue. *Am J Physiol.* 1 mars 1995;268:E229-36.
120. Bacchi E, Negri C, Targher G, Faccioli N, Lanza M, Zoppini G, et al. Both resistance training and aerobic training reduce hepatic fat content in type 2 diabetic subjects with nonalcoholic fatty liver disease (the RAED2 Randomized Trial). *Hepatology Baltim Md.* oct 2013;58(4):1287-95.
121. Schwingshackl L, Missbach B, Dias S, König J, Hoffmann G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia.* sept 2014;57(9):1789-97.
122. Schwingshackl L, Dias S, Strasser B, Hoffmann G. Impact of different training modalities on anthropometric and metabolic characteristics in overweight/obese subjects: a systematic review and network meta-analysis. *PloS One.* 2013;8(12):e82853.
123. Vissers D, Hens W, Taeymans J, Baeyens J-P, Poortmans J, Van Gaal L. The effect of exercise on visceral adipose tissue in overweight adults: a systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2013;8(2):e56415.
124. Tibana RA, Navalta J, Bottaro M, Vieira D, Tajra V, Silva A de O, et al. Effects of eight weeks of resistance training on the risk factors of metabolic syndrome in overweight /obese women - "A Pilot Study". *Diabetol Metab Syndr.* 28 févr 2013;5:11.
125. Clark JE. Diet, exercise or diet with exercise: comparing the effectiveness of treatment options for weight-loss and changes in fitness for adults (18-65 years old) who are overfat, or obese; systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord.* 2015;14:31.
126. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 7 févr 2002;346(6):393-403.
127. LaMonte MJ, Blair SN, Church TS. Physical activity and diabetes prevention. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. sept 2005;99(3):1205-13.
128. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 3 mai 2001;344(18):1343-50.

129. Duclos M, Oppert J-M, Verges B, Coliche V, Gautier J-F, Guezennec Y, et al. Physical activity and type 2 diabetes. Recommendations of the SFD (Francophone Diabetes Society) diabetes and physical activity working group. *Diabetes Metab.* mai 2013;39(3):205-16.
130. Huang X-L, Pan J-H, Chen D, Chen J, Chen F, Hu T-T. Efficacy of lifestyle interventions in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* janv 2016;27:37-47.
131. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA.* 12 sept 2001;286(10):1218-27.
132. Bruce CR, Thrush AB, Mertz VA, Bezaire V, Chabowski A, Heigenhauser GJF, et al. Endurance training in obese humans improves glucose tolerance and mitochondrial fatty acid oxidation and alters muscle lipid content. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* juill 2006;291(1):E99-107.
133. Friedrichsen M, Mortensen B, Pehmøller C, Birk JB, Wojtaszewski JFP. Exercise-induced AMPK activity in skeletal muscle: role in glucose uptake and insulin sensitivity. *Mol Cell Endocrinol.* 25 févr 2013;366(2):204-14.
134. Hussey SE, McGee SL, Garnham A, McConell GK, Hargreaves M. Exercise increases skeletal muscle GLUT4 gene expression in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* août 2012;14(8):768-71.
135. Akerstrom T, Laub L, Vedel K, Brand CL, Pedersen BK, Lindqvist AK, et al. Increased skeletal muscle capillarization enhances insulin sensitivity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 15 déc 2014;307(12):E1105-1116.
136. Sylow L, Kleinert M, Pehmøller C, Prats C, Chiu TT, Klip A, et al. Akt and Rac1 signaling are jointly required for insulin-stimulated glucose uptake in skeletal muscle and downregulated in insulin resistance. *Cell Signal.* févr 2014;26(2):323-31.
137. Besse-Patin A, Montastier E, Vinel C, Castan-Laurell I, Louche K, Dray C, et al. Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine. *Int J Obes.* mai 2014;38(5):707-13.
138. Chudyk A, Petrella RJ. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* mai 2011;34(5):1228-37.
139. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes Care.* nov 2006;29(11):2518-27.
140. Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med Auckl NZ.* avr 2014;44(4):487-99.
141. Riddell MC, Burr J. Evidence-based risk assessment and recommendations for physical activity clearance: diabetes mellitus and related comorbidities. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab.* juill 2011;36 Suppl 1:S154-189.
142. Mendes R, Sousa N, Reis VM, Themudo-Barata JL. Prevention of exercise-related injuries and adverse events in patients with type 2 diabetes. *Postgrad Med J.* déc 2013;89(1058):715-21.

143. Aiello LP, Cahill MT, Wong JS. Systemic considerations in the management of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1 nov 2001;132(5):760-76.
144. Duclos M, Coudeyre E, Ouchchane L. General practitioners' barriers to physical activity negatively influence type 2 diabetic patients' involvement in regular physical activity. *Diabetes Care.* juill 2011;34(7):e122.
145. Marwick TH, Hordern MD, Miller T, Chyun DA, Bertoni AG, Blumenthal RS, et al. Exercise training for type 2 diabetes mellitus: impact on cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 30 juin 2009;119(25):3244-62.
146. Young DR, Hivert M-F, Alhassan S, Camhi SM, Ferguson JF, Katzmarzyk PT, et al. Sedentary Behavior and Cardiovascular Morbidity and Mortality: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 27 2016;134(13):e262-279.
147. van der Ploeg HP, Hillsdon M. Is sedentary behaviour just physical inactivity by another name? *Int J Behav Nutr Phys Act.* 23 2017;14(1):142.
148. Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet Lond Engl.* 21 juill 2012;380(9838):219-29.
149. Hu FB. Sedentary lifestyle and risk of obesity and type 2 diabetes. *Lipids.* févr 2003;38(2):103-8.
150. Cooper AJM, Brage S, Ekelund U, Wareham NJ, Griffin SJ, Simmons RK. Association between objectively assessed sedentary time and physical activity with metabolic risk factors among people with recently diagnosed type 2 diabetes. *Diabetologia.* janv 2014;57(1):73-82.
151. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports.* déc 2015;25 Suppl 3:1-72.
152. Mota-Pereira J, Carvalho S, Silverio J, Fonte D, Pizarro A, Teixeira J, et al. Moderate physical exercise and quality of life in patients with treatment-resistant major depressive disorder. *J Psychiatr Res.* déc 2011;45(12):1657-9.
153. Schuch FB, Vancampfort D, Richards J, Rosenbaum S, Ward PB, Stubbs B. Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis adjusting for publication bias. *J Psychiatr Res.* juin 2016;77:42-51.
154. Mead GE, Morley W, Campbell P, Greig CA, McMurdo M, Lawlor DA. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 8 oct 2008;(4):CD004366.
155. Mikkelsen SS, Tolstrup JS, Flachs EM, Mortensen EL, Schnohr P, Flensburg-Madsen T. A cohort study of leisure time physical activity and depression. *Prev Med.* déc 2010;51(6):471-5.
156. Teychenne M, Ball K, Salmon J. Physical activity and likelihood of depression in adults: a review. *Prev Med.* mai 2008;46(5):397-411.
157. Dunn A, Weintraub P. Exercise in the Prevention and Treatment of Adolescent Depression: A Promising but Little Researched Intervention. *Am J Lifestyle Med.* 1 nov 2008;2:507-18.
158. Gallegos-Carrillo K, Flores YN, Denova-Gutiérrez E, Méndez-Hernández P, Dosamantes-Carrasco LD, Henao-Morán S, et al. Physical activity and reduced risk of depression: results of a

- longitudinal study of Mexican adults. *Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc.* juin 2013;32(6):609-15.
159. Gore S, Farrell F, Gordon J. Sports Involvement as Protection against Depressed Mood. *J Res Adolesc.* 2001;11(1):119-30.
160. Mammen G, Faulkner G. Physical activity and the prevention of depression: a systematic review of prospective studies. *Am J Prev Med.* nov 2013;45(5):649-57.
161. Silveira H, Moraes H, Oliveira N, Coutinho ESF, Laks J, Deslandes A. Physical exercise and clinically depressed patients: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychobiology.* 2013;67(2):61-8.
162. Schuch FB, Vasconcelos-Moreno MP, Borowsky C, Fleck MP. Exercise and severe depression: preliminary results of an add-on study. *J Affect Disord.* oct 2011;133(3):615-8.
163. Abdollahi A, LeBouthillier DM, Najafi M, Asmundson GJG, Hosseinian S, Shahidi S, et al. Effect of exercise augmentation of cognitive behavioural therapy for the treatment of suicidal ideation and depression. *J Affect Disord.* 2017;219:58-63.
164. Reed J, Buck S. The effect of regular aerobic exercise on positive-activated affect: A meta-analysis. *Psychol Sport Exerc.* 1 nov 2009;10(6):581-94.
165. Lawlor DA, Hopker SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 31 mars 2001;322(7289):763-7.
166. Pickett K, Kendrick T, Yardley L. "A forward movement into life": A qualitative study of how, why and when physical activity may benefit depression. *Ment Health Phys Act.* 1 mars 2017;12:100-9.
167. White K, Kendrick T, Yardley L. Change in self-esteem, self-efficacy and the mood dimensions of depression as potential mediators of the physical activity and depression relationship: Exploring the temporal relation of change. *Ment Health Phys Act.* 1 juin 2009;2:44-52.
168. Mehling WE, Wrubel J, Daubenmier JJ, Price CJ, Kerr CE, Silow T, et al. Body Awareness: a phenomenological inquiry into the common ground of mind-body therapies. *Philos Ethics Humanit Med PEHM.* 7 avr 2011;6:6.
169. Danielsson L, Papoulias I, Petersson E-L, Carlsson J, Waern M. Exercise or basic body awareness therapy as add-on treatment for major depression: a controlled study. *J Affect Disord.* oct 2014;168:98-106.
170. Arany Z, Foo S-Y, Ma Y, Ruas JL, Bommi-Reddy A, Girnun G, et al. HIF-independent regulation of VEGF and angiogenesis by the transcriptional coactivator PGC-1alpha. *Nature.* 21 févr 2008;451(7181):1008-12.
171. Aguiar AS, Stragier E, da Luz Scheffer D, Remor AP, Oliveira PA, Prediger RD, et al. Effects of exercise on mitochondrial function, neuroplasticity and anxio-depressive behavior of mice. *Neuroscience.* 20 juin 2014;271:56-63.
172. Wrann CD, White JP, Salogiannis J, Laznik-Bogoslavski D, Wu J, Ma D, et al. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 $\alpha$ /FNDC5 pathway. *Cell Metab.* 5 nov 2013;18(5):649-59.

173. Hunsberger JG, Newton SS, Bennett AH, Duman CH, Russell DS, Salton SR, et al. Antidepressant actions of the exercise-regulated gene VGF. *Nat Med.* déc 2007;13(12):1476-82.
174. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci.* juin 2002;25(6):295-301.
175. Knaepen K, Goekint M, Heyman EM, Meeusen R. Neuroplasticity - exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Med Auckl NZ.* 1 sept 2010;40(9):765-801.
176. Szuhany KL, Bugatti M, Otto MW. A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. *J Psychiatr Res.* janv 2015;60:56-64.
177. Silva TS e, Longui CA, Rocha MN, Faria CDC, Melo MR, Faria TG, et al. Prolonged Physical Training Decreases mRNA Levels of Glucocorticoid Receptor and Inflammatory Genes. *Horm Res Paediatr.* 2010;74(1):6-14.
178. Tsang HWH, Fung KMT. A review on neurobiological and psychological mechanisms underlying the anti-depressive effect of qigong exercise. *J Health Psychol.* oct 2008;13(7):857-63.
179. Schuch FB, Deslandes AC, Stubbs B, Gosmann NP, Silva CTB da, Fleck MP de A. Neurobiological effects of exercise on major depressive disorder: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* févr 2016;61:1-11.
180. Stranahan AM, Lee K, Mattson MP. Central Mechanisms of HPA axis Regulation by Voluntary Exercise. *Neuromolecular Med.* 2008;10(2):118-27.
181. Dishman RK. Brain monoamines, exercise, and behavioral stress: animal models. *Med Sci Sports Exerc.* janv 1997;29(1):63-74.
182. Legrand FD, Neff EM. Efficacy of exercise as an adjunct treatment for clinically depressed inpatients during the initial stages of antidepressant pharmacotherapy: An open randomized controlled trial. *J Affect Disord.* févr 2016;191:139-44.
183. Agudelo LZ, Femenía T, Orhan F, Porsmyr-Palmertz M, Goiny M, Martinez-Redondo V, et al. Skeletal muscle PGC-1 $\alpha$ 1 modulates kynurenine metabolism and mediates resilience to stress-induced depression. *Cell.* 25 sept 2014;159(1):33-45.
184. Franz SI, Hamilton GV. The effects of exercise upon the retardation in conditions of depression. Place of publication not identified: publisher not identified; 1905.
185. North T, Mccullagh P, Tran Z. Effect of Exercise on Depression. *Exerc Sport Sci Rev.* 1 févr 1990;18:379-415.
186. Craft LL, Landers DM. The effect of exercise on clinical depression and depression resulting from mental illness: A meta-analysis. *J Sport Exerc Psychol.* 1998;20(4):339-57.
187. Stathopoulou G, Powers M, Berry A, Smits J, Otto M. Exercise Interventions for Mental Health: A Quantitative and Qualitative Review. *Clin Psychol Sci Pract.* 30 mai 2006;13:179-93.
188. Krogh J, Nordentoft M, Sterne JAC, Lawlor DA. The effect of exercise in clinically depressed adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry.* avr 2011;72(4):529-38.

189. Rhyner KT, Watts A. Exercise and Depressive Symptoms in Older Adults: A Systematic Meta-Analytic Review. *J Aging Phys Act.* avr 2016;24(2):234-46.
190. Sjösten N, Kivelä S-L. The effects of physical exercise on depressive symptoms among the aged: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry.* mai 2006;21(5):410-8.
191. Blake H, Mo P, Malik S, Thomas S. How effective are physical activity interventions for alleviating depressive symptoms in older people? A systematic review. *Clin Rehabil.* oct 2009;23(10):873-87.
192. Bridle, C, Spanjers, K, S, Atherthon N.M. Effect of exercise on depression severity in older people: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. - PubMed - NCBI [Internet]. 2012 [cité 9 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22945926>
193. Piquart M, Duberstein PR, Lyness JM. Effects of psychotherapy and other behavioral interventions on clinically depressed older adults: a meta-analysis. *Aging Ment Health.* nov 2007;11(6):645-57.
194. Robertson R, Robertson A, Jepson R, Maxwell M. Walking for depression or depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Ment Health Phys Act.* 1 juin 2012;5(1):66-75.
195. Ekkekakis P. Honey, I shrunk the pooled SMD! Guide to critical appraisal of systematic reviews and meta-analyses using the Cochrane review on exercise for depression as example. *Ment Health Phys Act.* 1 mars 2015;8:21-36.
196. Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, Khatri P, Doraiswamy M, Moore K, et al. Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosom Med.* oct 2000;62(5):633-8.
197. Byrne A, Byrne DG. The effect of exercise on depression, anxiety and other mood states: a review. *J Psychosom Res.* sept 1993;37(6):565-74.
198. Stathopoulou G, Powers MB, Berry AC, Smits JA, Otto MW. Exercise interventions for mental health: a quantitative and qualitative review [Internet]. Centre for Reviews and Dissemination (UK); 2006 [cité 30 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK73406/>
199. Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA, Craighead WE, Herman S, Khatri P, et al. Effects of exercise training on older patients with major depression. *Arch Intern Med.* 25 oct 1999;159(19):2349-56.
200. Blumenthal JA, Babyak MA, Doraiswamy PM, Watkins L, Hoffman BM, Barbour KA, et al. Exercise and pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder. *Psychosom Med.* oct 2007;69(7):587-96.
201. Brenes GA, Williamson JD, Messier SP, Rejeski WJ, Pahor M, Ip E, et al. Treatment of minor depression in older adults: A pilot study comparing sertraline and exercise. *Aging Ment Health.* janv 2007;11(1):61-8.
202. Blumenthal JA, Sherwood A, Babyak MA, Watkins LL, Smith PJ, Hoffman BM, et al. Exercise and pharmacological treatment of depressive symptoms in patients with coronary heart disease: results from the UPBEAT (Understanding the Prognostic Benefits of Exercise and Antidepressant Therapy) study. *J Am Coll Cardiol.* 18 sept 2012;60(12):1053-63.



203. Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambliss HO. Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. *Am J Prev Med.* janv 2005;28(1):1-8.
204. Pinchasov BB, Shurgaja AM, Grischin OV, Putilov AA. Mood and energy regulation in seasonal and non-seasonal depression before and after midday treatment with physical exercise or bright light. *Psychiatry Res.* 24 avr 2000;94(1):29-42.
205. Trivedi MH, Greer TL, Church TS, Carmody TJ, Grannemann BD, Galper DI, et al. Exercise as an augmentation treatment for nonremitted major depressive disorder: a randomized, parallel dose comparison. *J Clin Psychiatry.* mai 2011;72(5):677-84.
206. Daley A. Exercise and depression: a review of reviews. *J Clin Psychol Med Settings.* juin 2008;15(2):140-7.
207. Cuijpers P, Smit F, Bohlmeijer E, Hollon SD, Andersson G. Efficacy of cognitive-behavioural therapy and other psychological treatments for adult depression: meta-analytic study of publication bias. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* mars 2010;196(3):173-8.
208. Cuijpers P, Berking M, Andersson G, Quigley L, Kleiboer A, Dobson KS. A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr.* juill 2013;58(7):376-85.
209. Mura G, Moro MF, Patten SB, Carta MG. Exercise as an add-on strategy for the treatment of major depressive disorder: a systematic review. *CNS Spectr.* déc 2014;19(6):496-508.
210. Knubben K, Reischies FM, Adli M, Schlattmann P, Bauer M, Dimeo F. A randomised, controlled study on the effects of a short-term endurance training programme in patients with major depression. *Br J Sports Med.* janv 2007;41(1):29-33.
211. Bernard P, Carayol M. A commentary on the importance of controlling for medication use within trials on the effects of exercise on depression and anxiety. *Ment Health Phys Act.* 1 oct 2015;
212. Russo-Neustadt A, Ha T, Ramirez R, Kessler JP. Physical activity-antidepressant treatment combination: impact on brain-derived neurotrophic factor and behavior in an animal model. *Behav Brain Res.* 8 avr 2001;120(1):87-95.
213. Russo-Neustadt AA, Alexandre H, Garcia C, Ivy AS, Chen MJ. Hippocampal brain-derived neurotrophic factor expression following treatment with reboxetine, citalopram, and physical exercise. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* déc 2004;29(12):2189-99.
214. Martinsen EW, Medhus A, Sandvik L. Effects of aerobic exercise on depression: a controlled study. *Br Med J Clin Res Ed.* 13 juill 1985;291(6488):109.
215. Cuijpers P, Vogelzangs N, Twisk J, Kleiboer A, Li J, Penninx BW. Comprehensive meta-analysis of excess mortality in depression in the general community versus patients with specific illnesses. *Am J Psychiatry.* avr 2014;171(4):453-62.
216. Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care.* déc 2008;31(12):2383-90.

217. Gaye B, Prugger C, Perier MC, Thomas F, Plichart M, Guibout C, et al. High level of depressive symptoms as a barrier to reach an ideal cardiovascular health. The Paris Prospective Study III. *Sci Rep* [Internet]. 8 janv 2016 [cité 22 nov 2019];6. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4705528/>
218. Luger TM, Suls J, Vander Weg MW. How robust is the association between smoking and depression in adults? A meta-analysis using linear mixed-effects models. *Addict Behav.* oct 2014;39(10):1418-29.
219. Jerome GJ, Young DR, Dalcin A, Charleston J, Anthony C, Hayes J, et al. Physical activity levels of persons with mental illness attending psychiatric rehabilitation programs. *Schizophr Res.* mars 2009;108(1-3):252-7.
220. Dauwan M, Begemann MJH, Heringa SM, Sommer IE. Exercise Improves Clinical Symptoms, Quality of Life, Global Functioning, and Depression in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull.* mai 2016;42(3):588.
221. Vancampfort D, Correll CU, Wampers M, Sienaert P, Mitchell AJ, De Herdt A, et al. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in patients with major depressive disorder: a meta-analysis of prevalences and moderating variables. *Psychol Med.* juill 2014;44(10):2017-28.
222. Krogh J, Videbech P, Thomsen C, Gluud C, Nordentoft M. DEMO-II trial. Aerobic exercise versus stretching exercise in patients with major depression-a randomised clinical trial. *PLoS One.* 2012;7(10):e48316.
223. Schmitz N, Kruse J, Kugler J. The association between physical exercises and health-related quality of life in subjects with mental disorders: results from a cross-sectional survey. *Prev Med.* déc 2004;39(6):1200-7.
224. Gillison FB, Skevington SM, Sato A, Standage M, Evangelidou S. The effects of exercise interventions on quality of life in clinical and healthy populations; a meta-analysis. *Soc Sci Med* 1982. mai 2009;68(9):1700-10.
225. Jerstad SJ, Boutelle KN, Ness KK, Stice E. Prospective reciprocal relations between physical activity and depression in female adolescents. *J Consult Clin Psychol.* avr 2010;78(2):268-72.
226. Stavrakakis N, de Jonge P, Ormel J, Oldehinkel AJ. Bidirectional prospective associations between physical activity and depressive symptoms. The TRAILS Study. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med.* mai 2012;50(5):503-8.
227. Philippot A, Philippot A, Meerschaut A, Danneaux L, Smal G, Bleyenheuft Y, et al. Impact of Physical Exercise on Symptoms of Depression and Anxiety in Pre-adolescents: A Pilot Randomized Trial. *Front Psychol* [Internet]. 1 août 2019 [cité 22 nov 2019];10. Disponible sur: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01681>
228. Mather AS, Rodriguez C, Guthrie MF, McHarg AM, Reid IC, McMurdo MET. Effects of exercise on depressive symptoms in older adults with poorly responsive depressive disorder: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* mai 2002;180:411-5.
229. van Gool CH, Kempen GIJM, Penninx BWJH, Deeg DJH, Beekman ATF, van Eijk JTM. Relationship between changes in depressive symptoms and unhealthy lifestyles in late middle aged and older persons: results from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Age Ageing.* janv 2003;32(1):81-7.

230. Lindwall M, Larsman P, Hagger MS. The reciprocal relationship between physical activity and depression in older European adults: a prospective cross-lagged panel design using SHARE data. *Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc.* juill 2011;30(4):453-62.
231. Fabricatore AN, Wadden TA, Higginbotham AJ, Faulconbridge LF, Nguyen AM, Heymsfield SB, et al. Intentional weight loss and changes in symptoms of depression: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes* 2005. nov 2011;35(11):1363-76.
232. Tordeurs D, Janne P, Appart A, Zdanowicz N, Reynaert C. Efficacité de l'exercice physique en psychiatrie : une voie thérapeutique ? - EM|consulte [Internet]. Science direct. 2011 [cité 10 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/667025>
233. Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambliss HO. The DOSE study: a clinical trial to examine efficacy and dose response of exercise as treatment for depression. *Control Clin Trials.* oct 2002;23(5):584-603.
234. Kerr J, Calfas K, Caparosa S, Stein M, Sieber W, Abascal L, et al. A pilot study to assess the feasibility and acceptability of a community based physical activity intervention (involving internet, telephone, and pedometer support), integrated with medication and mood management for depressed patients. *Ment Health Phys Act.* 1 juin 2008;1:40-5.
235. Chalder M, Wiles NJ, Campbell J, Hollinghurst SP, Haase AM, Taylor AH, et al. Facilitated physical activity as a treatment for depressed adults: randomised controlled trial. *BMJ.* 6 juin 2012;344:e2758.
236. Singh NA, Stavrinou TM, Scarbek Y, Galambos G, Liber C, Fiatarone Singh MA. A randomized controlled trial of high versus low intensity weight training versus general practitioner care for clinical depression in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* juin 2005;60(6):768-76.
237. Martinsen EW, Hoffart A, Solberg O. Comparing aerobic with nonaerobic forms of exercise in the treatment of clinical depression: a randomized trial. *Compr Psychiatry.* août 1989;30(4):324-31.
238. Martinsen EW, Sandvik L, Kolbjørnsrud O-B. Aerobic exercise in the treatment of nonpsychotic mental disorders: An exploratory study. *Nord Psykiatr Tidsskr.* 1 janv 1989;43(6):521-9.
239. Sexton H, Maere A, Dahl NH. Exercise intensity and reduction in neurotic symptoms. A controlled follow-up study. *Acta Psychiatr Scand.* sept 1989;80(3):231-5.
240. Perraton LG, Kumar S, Machotka Z. Exercise parameters in the treatment of clinical depression: a systematic review of randomized controlled trials. *J Eval Clin Pract.* juin 2010;16(3):597-604.
241. Code de la santé publique - Article L1172-1. Code de la santé publique.
242. Phongsavan P, Merom D, Bauman A, Wagner R. Mental illness and physical activity: Therapists' beliefs and practices [2]. *Aust N Z J Psychiatry.* 1 juin 2007;41:458-9.
243. Burton NW, Pakenham KI, Brown WJ. Are psychologists willing and able to promote physical activity as part of psychological treatment? *Int J Behav Med.* déc 2010;17(4):287-97.
244. Moore KA, Babyak MA, Wood CE, Napolitano MA, Khatri P, Craighead WE, et al. The Association between Physical Activity and Depression in Older Depressed Adults. *J Aging Phys Act.* 1 janv 1999;7(1):55-61.

245. Roshanaei-Moghaddam B, Katon WJ, Russo J. The longitudinal effects of depression on physical activity. *Gen Hosp Psychiatry*. août 2009;31(4):306-15.
246. Song MR, Lee Y-S, Baek J-D, Miller M. Physical activity status in adults with depression in the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006. *Public Health Nurs Boston Mass*. juin 2012;29(3):208-17.
247. Azevedo Da Silva M, Singh-Manoux A, Brunner EJ, Kaffashian S, Shipley MJ, Kivimäki M, et al. Bidirectional association between physical activity and symptoms of anxiety and depression: the Whitehall II study. *Eur J Epidemiol*. juill 2012;27(7):537-46.
248. Stubbs B, Vancampfort D, Rosenbaum S, Ward PB, Richards J, Soundy A, et al. Dropout from exercise randomized controlled trials among people with depression: A meta-analysis and meta regression. *J Affect Disord*. 15 janv 2016;190:457-66.
249. May C, Montori VM, Mair FS. We need minimally disruptive medicine. *BMJ*. 11 août 2009;339:b2803.
250. American Psychiatric Association. Clinical Practice Guidelines | psychiatry.org [Internet]. 2010 [cité 19 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/clinical-practice-guidelines>
251. Passerieux C, Bulot V, Hardy-Baylé M-C. Une contribution à l'évaluation du handicap psychique : l'échelle d'évaluation des processus du handicap psychique (EPHP). *Alter*. 1 oct 2012;6(4):296-310.
252. Decker ES, Ekkekakis P. More efficient, perhaps, but at what price? Pleasure and enjoyment responses to high-intensity interval exercise in low-active women with obesity. *Psychol Sport Exerc*. 1 janv 2017;28:1-10.
253. Rogers C, Larkey LK, Keller C. A Review of Clinical Trials of Tai Chi and Qigong in Older Adults. *West J Nurs Res*. mars 2009;31(2):245-79.
254. Petursdottir U, Arnadottir S, Halldorsdottir S. Facilitators and Barriers to Exercising Among People With Osteoarthritis: A Phenomenological Study. *Phys Ther*. 1 mai 2010;90:1014-25.
255. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Depression: The Treatment and Management of Depression in Adults (Updated Edition) [Internet]. Leicester (UK): British Psychological Society; 2010 [cité 7 oct 2019]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63748/>
256. Härter M, Christian K, Bermejo I, Schneider F, Berger M. Unipolar Depression Diagnostic and Therapeutic Recommendations From the Current S3/National Clinical Practice Guideline. *Dtsch Arztebl Int*. 1 oct 2010;107:700-8.
257. Ravindran AV, Balneaves LG, Faulkner G, Ortiz A, McIntosh D, Morehouse RL, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 5. Complementary and Alternative Medicine Treatments. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. 2016;61(9):576-87.
258. Accueil - Sport Santé Bien-Être en Bretagne [Internet]. [cité 23 mai 2019]. Disponible sur: <https://bretagne-sport-sante.fr/>

## Annexes

### Annexe 1 : Classification Internationale des Maladies (épisodes dépressifs) (Source : OMS)

#### **F32** **Épisodes dépressifs**

Dans les épisodes typiques de chacun des trois degrés de dépression : léger, moyen ou sévère, le sujet présente un abaissement de l'humeur, une réduction de l'énergie et une diminution de l'activité. Il existe une altération de la capacité à éprouver du plaisir, une perte d'intérêt, une diminution de l'aptitude à se concentrer, associées couramment à une

354

ATIH. Mises à jour CIM-10 01-01-2007

fatigue importante, même après un effort minime. On observe habituellement des troubles du sommeil, et une diminution de l'appétit. Il existe presque toujours une diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi et, fréquemment, des idées de culpabilité ou de dévalorisation, même dans les formes légères. L'humeur dépressive ne varie guère d'un jour à l'autre ou selon les circonstances, et peut s'accompagner de symptômes dits « somatiques », par exemple d'une perte d'intérêt ou de plaisir, d'un réveil matinal précoce, plusieurs heures avant l'heure habituelle, d'une aggravation matinale de la dépression, d'un ralentissement psychomoteur important, d'une agitation, d'une perte d'appétit, d'une perte de poids et d'une perte de la libido. Le nombre et la sévérité des symptômes permettent de déterminer trois degrés de sévérité d'un épisode dépressif : léger, moyen et sévère.

*Comprend :* épisodes isolés de :

- dépression :
  - psychogène
  - réactionnelle
- réaction dépressive

*À l'exclusion de :* associés à un trouble des conduites en F91.- (F92.0)

trouble (de) :

- adaptation (F43.2)
- dépressif récurrent (F33.-)

#### **F32.0** **Épisode dépressif léger**

Au moins deux ou trois des symptômes cités plus haut sont habituellement présents. Ces symptômes s'accompagnent généralement d'un sentiment de détresse, mais le sujet reste, le plus souvent, capable de poursuivre la plupart de ses activités.

**F32.00** *Épisode dépressif léger, sans syndrome somatique*

**F32.01** *Épisode dépressif léger, avec syndrome somatique*

#### **F32.1** **Épisode dépressif moyen**

Au moins quatre des symptômes cités plus haut sont habituellement présents et le sujet éprouve des difficultés considérables à poursuivre ses activités usuelles.

**F32.10** *Épisode dépressif moyen, sans syndrome somatique*

**F32.11** *Épisode dépressif moyen, avec syndrome somatique*

- F32.2 Épisode dépressif sévère sans symptôme psychotique**  
 Épisode dépressif dans lequel plusieurs des symptômes dépressifs mentionnés ci-dessus, concernant typiquement une perte de l'estime de soi et des idées de dévalorisation ou de culpabilité, sont marqués et pénibles. Les idées et les gestes suicidaires sont fréquents et plusieurs symptômes « somatiques » sont habituellement présents.
- Dépression :
- agitée
  - majeure
  - vitale
- } épisode isolé sans symptôme psychotique

355

ATI.H. Mises à jour CIM-10 01-01-2007

- 
- F32.3 Épisode dépressif sévère avec symptômes psychotiques**  
 Épisode dépressif correspondant à la description d'un épisode dépressif sévère (F32.2) mais s'accompagnant, par ailleurs, d'hallucinations, d'idées délirantes, ou d'un ralentissement psychomoteur ou d'une stupeur d'une gravité telle que les activités sociales habituelles sont impossibles ; il peut exister un danger vital en raison d'un suicide, d'une déshydratation ou d'une dénutrition. Les hallucinations et les idées délirantes peuvent être congruentes ou non congruentes à l'humeur.
- Épisodes isolés de :
- dépression
    - majeure avec symptômes psychotiques
    - psychotique
  - psychose dépressive :
    - psychogène
    - réactionnelle
- F32.30 Épisode dépressif sévère, avec symptômes psychotiques congruents à l'humeur**
- F32.31 Épisode dépressif sévère, avec symptômes psychotiques non congruents à l'humeur**
- F32.8 Autres épisodes dépressifs**  
 Dépression atypique  
 Épisodes isolés d'une dépression "masquée" SAI
- F32.9 Épisode dépressif, sans précision**  
 Dépression SAI  
 Trouble dépressif SAI

**F33 Trouble dépressif récurrent**

Trouble caractérisé par la survenue répétée d'épisodes dépressifs correspondant à la description d'un tel épisode (F32.-), en l'absence de tout antécédent d'épisodes indépendants d'exaltation de l'humeur et d'augmentation de l'énergie (manie). Le trouble peut toutefois comporter de brefs épisodes caractérisés par une légère élévation de l'humeur et une augmentation de l'activité (hypomanie), succédant immédiatement à un épisode dépressif, et parfois déclenchés par un traitement antidépresseur. Les formes graves du trouble dépressif récurrent (F33.2 et F33.3) présentent de nombreux points communs avec des concepts antérieurs comme ceux de dépression maniacodépressive, de mélancolie, de dépression vitale et de dépression endogène. Le premier épisode peut survenir à n'importe quel âge, de l'enfance à la vieillesse, le début peut être aigu ou insidieux et la durée peut varier de quelques semaines à de nombreux mois. Le risque de survenue d'un épisode maniaque ne peut jamais être complètement écarté chez un patient présentant un trouble

356

ATIH. Mises à jour CIM-10 01-01-2007

dépressif récurrent, quel que soit le nombre d'épisodes dépressifs déjà survenus. Si un tel épisode maniaque se produit, le diagnostic doit être changé pour celui de trouble affectif bipolaire (F31.-).

**Comprend :** épisodes récurrents de :

- dépression :
    - psychogène
    - réactionnelle
  - réaction dépressive
- trouble dépressif saisonnier

**À l'exclusion de :** épisodes dépressifs récurrents de courte durée (F38.1)

**F33.0 Trouble dépressif récurrent, épisode actuel léger**

Trouble caractérisé par la survenue répétée d'épisodes dépressifs, l'épisode actuel étant léger (F32.0), en l'absence de tout antécédent de manie.

**F33.00 Trouble dépressif récurrent, épisode actuel léger, sans syndrome somatique**

**F33.01 Trouble dépressif récurrent, épisode actuel léger, avec syndrome somatique**

**F33.1 Trouble dépressif récurrent, épisode actuel moyen**

Trouble caractérisé par la survenue répétée d'épisodes dépressifs, l'épisode actuel étant moyen (F32.1), en l'absence de tout antécédent de manie.

**F33.10 Trouble dépressif récurrent, épisode actuel moyen, sans syndrome somatique**

**F33.11 Trouble dépressif récurrent, épisode actuel moyen, avec syndrome somatique**

**F33.2 Trouble dépressif récurrent, épisode actuel sévère sans symptôme psychotique**

Trouble caractérisé par la survenue répétée d'épisodes dépressifs, l'épisode actuel étant sévère, sans symptôme psychotique (F32.2), en l'absence de tout antécédent de manie.

Dépression :

- endogène sans symptôme psychotique
  - majeure récurrente, sans symptôme psychotique
  - vitale récurrente, sans symptôme psychotique
- Psychose maniacodépressive, forme dépressive, sans symptôme psychotique

psychotique

**F33.3 Trouble dépressif récurrent, épisode actuel sévère avec symptômes psychotiques**

Trouble caractérisé par la survenue répétée d'épisodes dépressifs, l'épisode actuel étant sévère, avec symptômes psychotiques (F32.3), en l'absence de tout épisode précédent de manie.

Dépression endogène avec symptômes psychotiques

Épisodes récurrents sévères de :

- dépression :
  - majeure, avec symptômes psychotiques
  - psychotique
- psychose dépressive :
  - psychogène
  - réactionnelle

Psychose maniacodépressive, forme dépressive, avec symptômes psychotiques

**F33.30** *Trouble dépressif récurrent, épisode actuel sévère, avec symptômes psychotiques congruents à l'humeur*

**F33.31** *Trouble dépressif récurrent, épisode actuel sévère, avec symptômes psychotiques non congruents à l'humeur*

**F33.4 Trouble dépressif récurrent, actuellement en rémission**

Le sujet a eu dans le passé au moins deux épisodes dépressifs répondant aux descriptions données en F33.0–F33.3, mais ne présente aucun symptôme dépressif depuis plusieurs mois.

**F33.8 Autres troubles dépressifs récurrents****F33.9 Trouble dépressif récurrent, sans précision**

Dépression unipolaire SAI



**Annexe 2** : Définition de l'épisode dépressif caractérisé selon la DSM-V (Source : HAS, épisode caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premiers recours)

A : Au moins cinq des symptômes suivant sont présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

NB : Ne pas inclure les symptômes qui sont clairement imputables à une autre affection médicale.

1. Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par la personne (ex. : se sent triste, vide ou sans espoir) ou observée par les autres (ex. : pleure). (NB : éventuellement irritabilité chez l'enfant ou l'adolescent).

2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités quasiment toute la journée, presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres).

3. Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (ex. : modification du poids corporel excédant 5 % en 1 mois), ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. (NB : chez l'enfant, prendre en compte l'absence de prise de poids attendue).

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).

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 reprocher 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. Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis, tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes induisent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

C. L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre affection médicale.

NB : Les critères A-C définissent l'épisode dépressif caractérisé.

NB : Les réponses à une perte significative (ex. : deuil, ruine, pertes au cours d'une catastrophe naturelle, maladie grave ou handicap) peuvent comprendre des sentiments de tristesse intense, des ruminations à propos de la perte, une insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids, symptômes inclus dans le critère A et évoquant un épisode dépressif. Bien que ces symptômes puissent être compréhensibles ou jugés appropriés en regard de la perte, la présence d'un épisode dépressif caractérisé, en plus de la réponse normale à une perte importante, doit être considérée attentivement. Cette décision fait appel au jugement clinique qui tiendra compte des antécédents de la personne et des normes culturelles de l'expression de la souffrance dans un contexte de perte.

D. La survenue de l'épisode dépressif caractérisé n'est pas mieux expliquée par un trouble schizoaffectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant ou d'autres troubles spécifiés ou non spécifiés du spectre de la schizophrénie, ou d'autres troubles psychotiques.

E. Il n'y a jamais eu auparavant d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

NB : Cette exclusion ne s'applique pas si tous les épisodes de type maniaque ou hypomaniaque sont imputables à des substances ou aux effets physiologiques d'une autre pathologie médicale.

**Annexe 3** : Critères définissant la sévérité de l'épisode dépressif caractérisé (Source : HAS, épisode caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premiers recours)

**Tableau 1. Critères définissant un épisode dépressif caractérisé léger, modéré ou sévère.**

Intensité de l'épisode dépressif caractérisé	Nombre de symptômes		Retentissement sur le mode de fonctionnement du patient
	CIM-10	DSM-5	
<b>Léger</b>	Deux symptômes dépressifs principaux et deux autres symptômes dépressifs	Peu ou pas de symptômes supplémentaires par rapport au nombre nécessaire pour répondre au diagnostic	Retentissement léger sur le fonctionnement (perturbé par les symptômes). Quelques difficultés à poursuivre les activités ordinaires et les activités sociales, mais celles-ci peuvent être réalisées avec un effort supplémentaire
<b>Modéré</b>	Deux symptômes dépressifs principaux et trois à quatre autres symptômes dépressifs	Le nombre des symptômes est compris entre « léger » et « grave »	Le dysfonctionnement pour les activités se situe entre ceux précisés pour l'épisode léger et l'épisode sévère
<b>Sévère</b>	Trois symptômes dépressifs principaux et au moins quatre autres symptômes dépressifs	Le nombre des symptômes est en excès par rapport au nombre nécessaire pour faire le diagnostic	Les symptômes perturbent nettement les activités professionnelles, les activités sociales courantes ou les relations avec les autres : par exemple, difficultés considérables, voire une incapacité à mener le travail, les activités familiales et sociales.

**Annexe 4** : Questionnaires d'aide pour le diagnostic de l'épisode dépressif (Source : HAS, épisode caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premiers recours)

Nom	Type	Nombre items / temps remplissage	Outil d'aide pour le diagnostic d'un EDC	Évaluation de la sévérité d'un EDC
PHQ-2	Auto-questionnaire	Constitué de deux questions	Peut être utilisé comme une aide au dépistage d'un EDC, y compris la dépression post-natale	-
PHQ-9	Auto-questionnaire	Constitué de neuf questions	Peut être utilisé comme une aide pour identifier une dépression, y compris la dépression post-natale	Peut être utilisé pour évaluer la sévérité de l'EDC et pour réadapter le traitement*
<i>Beck Depression Inventory (BDI-II)</i>	Auto-questionnaire	21 items. Temps de remplissage de 5 à 10 minutes	Peut être utilisé comme une aide pour identifier une dépression	Peut être utilisé pour évaluer la sévérité de l'EDC
<i>Geriatric Depression Scale (GDS-15)</i>	Se fait en auto-questionnaire ou en hétéro-questionnaire	Une version de 30 questions, une version abrégée de 15 questions, une forme courte de quatre questions. L'évaluation concerne la semaine écoulée.  Temps de remplissage de 5 à 10 minutes selon la version utilisée	Chez le sujet âgé, peut être utilisé comme une aide pour identifier une dépression	-
<i>Hospital and Anxiety Depression Scale (HADS)</i>	Auto-questionnaire	14 items répartis en une sous-échelle dépression (HADS-D) et une sous-échelle anxiété (HADS-A).  Temps de remplissage de 2 à 6 minutes	A l'intérêt d'évaluer la dépression et l'anxiété. Peu d'études disponibles à ce jour en évaluent l'intérêt diagnostique pour la dépression. Cette échelle peut présenter un intérêt chez les patients qui ont des comorbidités somatiques.	Elle n'est pas la plus appropriée pour évaluer la sévérité de l'épisode dépressif caractérisé. Cette échelle ne comporte pas d'item estimant le risque suicidaire.

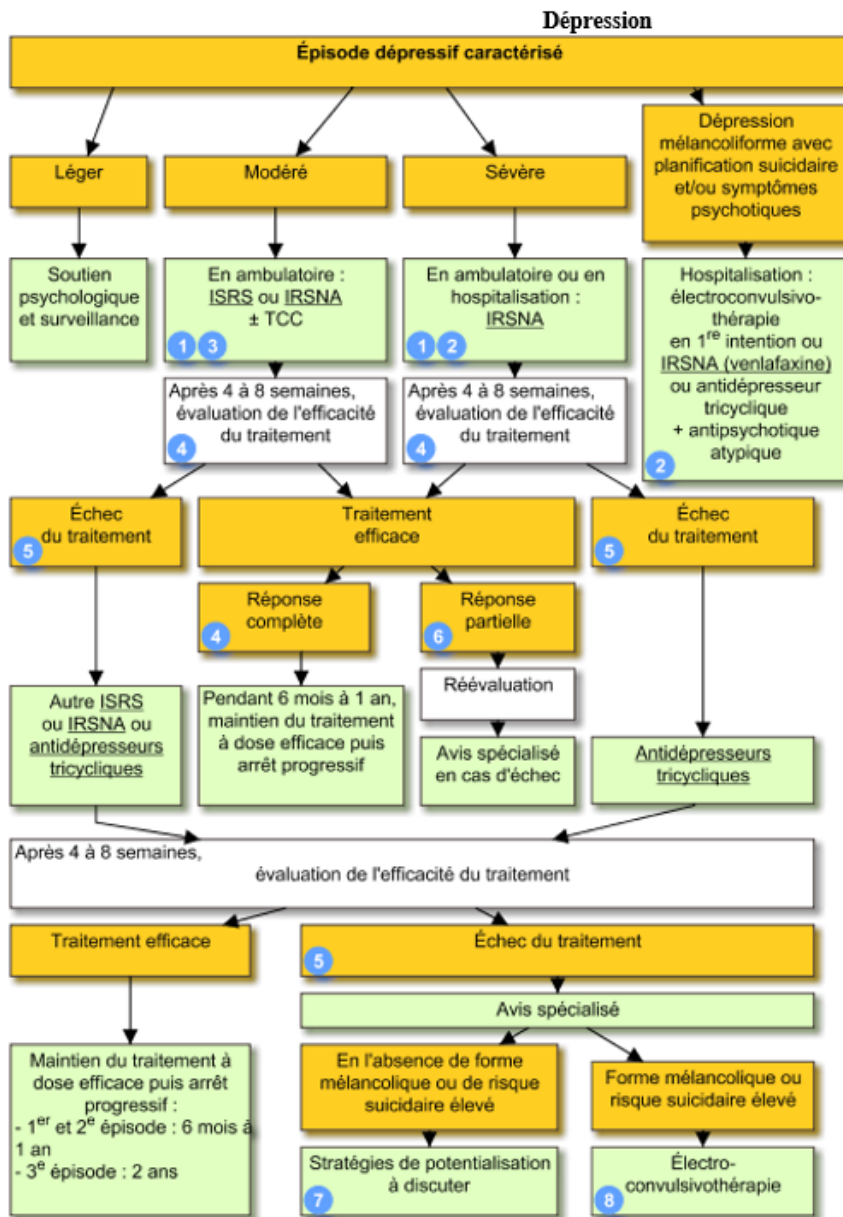
Nom	Type	Nombre items / temps remplissage	Outil d'aide pour le diagnostic d'un EDC	Évaluation de la sévérité d'un EDC
<i>Hamilton Rating Scale for Depression</i> (HDRS)	Hétéro-questionnaire	Concerne la semaine écoulée. Nécessite un apprentissage pour être pertinent. Temps de remplissage d'environ 20 minutes	A été conçu pour être utilisé uniquement chez des sujets chez lesquels le diagnostic d'un trouble dépressif est établi.	Peut être un outil d'évaluation de la sévérité de l'EDC et de son évolution. Échelle de référence pour les essais thérapeutiques de médicament.  Elle explore toutes les facettes de la dépression.
<i>Montgomery Asberg depression rating Scale</i> (MADRS)	Hétéro-questionnaire	Concerne les 7 jours précédents. Temps de remplissage : environ 15 minutes.	Cet outil n'a pas été conçu comme une aide pour identifier une dépression	Cet outil est conçu et utilisé pour évaluer le changement de la sévérité d'EDC lors des essais cliniques pharmacologiques. Très peu de publications sont disponibles concernant la validité de son utilisation en soins primaires de routine.
<i>Edinburgh postnatal depression scale</i> (EPDS)	Auto-questionnaire	Constitué de dix questions. Temps de remplissage d'environ 5 minutes	Peut être utilisé comme une aide pour l'identification d'une dépression : <ul style="list-style-type: none"> <li>• post-natale en cas de grossesse à bas risque ;</li> <li>• périnatale en cas de grossesse à haut-risque (une étude nécessitant confirmation)</li> </ul>	-

- EDC = épisode dépressif caractérisé
- \*= Malgré l'absence d'études de niveau de preuve suffisant disponibles à ce jour

**Annexe 5** : Cadre de l'alliance thérapeutique (Source : HAS, épisode caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premiers recours)

- Expliquer les symptômes et l'évolution de la maladie (aborder le sujet de la stigmatisation et de la discrimination parfois associées à la dépression) ;
- Procurer des informations d'un niveau approprié, dans un langage approprié ; éviter le jargon médical, vérifier la bonne compréhension du patient ; s'aider des documents d'information des associations de patients le cas échéant ;
- Informer sur les possibilités de traitement : psychothérapies et/ou médicaments antidépresseurs, la probabilité de l'évolution des différents traitements ;
- Prendre en compte les valeurs du patient, ses priorités et ses buts dans la discussion des risques et bénéfices des options de traitement ;
- S'assurer que la personne est en mesure de donner un consentement éclairé et valable avant le début du traitement ;
- Argumenter la durée du traitement ;
- Dans le cas d'une prescription, expliquer :
  - les mécanismes biologiques de l'action, la période de latence,
  - les possibles effets indésirables, qui peuvent précéder le bénéfice thérapeutique,
  - la possibilité d'une légère augmentation des idées suicidaires dans le 1<sup>er</sup> mois. Les patients doivent contacter leur médecin si cela se produit,
  - les possibles interactions médicamenteuses, y compris avec les médicaments d'automédication,
  - la possibilité d'avoir à ajuster le médicament et/ou le dosage pour obtenir un traitement efficace,
  - reconnaître et discuter des préoccupations liées aux antidépresseurs, par exemple développement d'une dépendance, modification de la personnalité, etc. ;
- Concernant le déroulement du traitement :
  - ne pas interrompre le traitement sans en informer le médecin,
  - les symptômes et les effets secondaires,
  - les signes et symptômes précoces de récurrence,
  - comment prévenir les rechutes ;
- Accompagner le patient dans la recherche de solutions aux difficultés rencontrées (sociales, familiales, professionnelles, etc.) ;
- Expliquer le protocole de suivi (consultation au cabinet et/ou contact téléphonique) ;
- Renseigner sur les associations de patients et d'usagers, les groupes d'entraide mutuelle (GEM) etc.

Annexe 6 : Recommandations Vidal (Source : Vidal)



## Annexe 7 : Posologies des antidépresseurs sur le marché (Source : ANSM)

FAMILLE	DCI	INDICATIONS de l'AMM	Posologie initiale (mg/j)	Fourchette posologique (mg/j)
Imipraminiques	Clomipramine Anafranil®	- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés). - Certains états dépressifs apparaissant lors des schizophrénies, en association avec un traitement neuroleptique (uniquement pour la forme comprimé).	75	75-150
	Amoxapine Défanyl®	Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).	100	100-400
	Amitriptyline Elavil® Laroxyl®	Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).	75	75-150
	Maprotiline Ludiomil®	Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).	75	75-150
	Dosulépine Prothiaden®	Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).	75	75-150
	Doxépine Quitaxon®	Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).		10-300 IVL : 100-150
	Trimipramine Surmontil®	Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).	75	75-150
	Imipramine Tofranil®	Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).	75	75-150
ISRS (Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine)	Citalopram Séropram®	- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).	20	20-60
	Escitalopram Seroplex®	- Traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est à dire caractérisés).	10	10-20
	Fluoxétine Prozac®	- Episodes dépressifs majeurs (c'est à dire caractérisés).	20	20-60
	Fluvoxamine Floxyfral®	- Episode dépressif majeur (c'est-à-dire caractérisé).	50-100	100-300
	Paroxétine Deroxat® Divarius®	- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).	20	20-50
	Setraline	- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).	50	50-200

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, octobre 2006

61

FAMILLE	DCI	INDICATIONS de l'AMM	Posologie initiale (mg/j)	Fourchette posologique (mg/j)
	Zoloft®	- Prévention des récurrences dépressives chez les patients présentant un trouble unipolaire.		Prévention des récurrences : 50
IRSN (Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline)	Milnacipran Ixel®	- Traitement des épisodes dépressifs majeurs de l'adulte.		100
	Venlafaxine Effexor® Effexor LP®	- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés). - Prévention des récurrences dépressives chez les patients présentant un trouble unipolaire.	75	75-150 EDM sévère : 150-225 ; jusqu'à 375 mg/j à l'hôpital. Prévention des récurrences : même posologie qu'en phase aiguë
IMAO non sélectif	Iproniazide Marsilid®	- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés). En raison de l'intervalle à observer en cas d'échec avant de passer à un autre antidépresseur, les IMAO ne sont habituellement pas prescrits en première intention.	Posologie progressive jusqu'à une dose d'attaque de 50-100-150 mg/j	25-50 mg/jour ou tous les deux jours
	sélectif A	Moclobémide Moclamine®	- Episodes dépressifs majeurs (c'est à dire caractérisés).	300-450
« Autres antidépresseurs »	Miansérine Athytil®	- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).	30	30-90
	Mirtazapine Norset®	- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).	15 ou 30	15-45
	Tianeptine Stablon®	- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).		37,5

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, octobre 2006

62

**Annexe 8 : Associations médicamenteuses contre-indiquées et médicaments susceptibles d'une élévation de la concentration plasmatique en cas d'association avec un antidépresseur (Source : ANSM)**

ANTIDEPRESSEURS	ASSOCIATIONS MEDICAMENTEUSES CONTRE-INDIQUEES
<b>IMAOs</b>	
IMAOs non sélectifs	Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine : citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline* Antidépresseurs sérotoninergiques mixtes : clomipramine, imipramine, amitriptyline* Antidépresseurs noradrénergiques-sérotoninergiques : milnacipran, venlafaxine* Dextrométhorphan Guanéthidine (voie IV) Péthidine, tramadol* Réserpine Sibutramine* <u>Sympathomimétiques alpha</u> : fénoxazoline, midodrine, naphazoline, oxymétazoline, phényléphrine, prednazoline, syncéphrine, tétryzoline, tymazoline (voies orale et locale) <u>Sympathomimétiques indirects</u> : amphétamines et dérivés : anorexigènes, psychostimulants (méthylphénidate), éphédrine et apparentés (phénylpropanolamine, phényléphrine, pseudoéphédrine) <u>Triptans</u> : almotriptan, élétriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan
IMAOs sélectifs	Bupropion Dextrométhorphan* Péthidine, tramadol* <u>Triptans</u> : almotriptan, élétriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan
<b>IMIPRAMINIQUES</b>	
Imipraminiques noradrénergiques	Sultopride (neuroleptique benzamide)
Imipraminiques mixtes	IMAOs non sélectif*
<b>INHIBITEURS SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE</b>	
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	IMAO non sélectif (iproniazide)*
Fluoxétine/paroxétine	Métoprolol (dans l'insuffisance cardiaque)
<b>AUTRES</b>	
Tianeptine	IMAO non sélectif (iproniazide)*

\* risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique

Antidépresseur	Isoenzyme inhibé	Médicaments				
Citalopram	1A2, 2D6, 2C19 (faiblement)	Aucun médicament connu ou supposé à risque				
Fluoxétine	2D6 2C9	Alprazolam <sup>b</sup> Amitriptyline <sup>b</sup> Astémizole <sup>a</sup>	Désipramine <sup>b,d</sup>	Flecainide <sup>a</sup> Haloperidol	Midazolam <sup>b</sup> Nortriptyline <sup>b,d</sup>	Terféndine <sup>a</sup> Thioridazine <sup>c</sup> Timolol <sup>c</sup>
(Norfluoxétine)	(2D6) (3A3/4)	Carbamazépine <sup>d</sup> Cisapride <sup>a</sup>	Diazépam <sup>c</sup> Doxépin <sup>b</sup>	Imipramine <sup>b</sup> Labétalol <sup>c</sup> Métoprolol <sup>c</sup> Mexiletine <sup>a</sup>	Perphénazine <sup>c</sup> Phénytoïne <sup>d</sup> Pindolol <sup>c</sup> Propafénone <sup>a</sup> Propranolol <sup>c</sup> Rispéridone <sup>c</sup>	Trazadone <sup>b</sup> Triazolam <sup>b</sup> S-warfarine <sup>d</sup> (active)
Fluvoxamine	1A2 3A3/4	Alprazolam <sup>b</sup> Amitriptyline <sup>c</sup> Carbamazépine <sup>d</sup> Cisapride <sup>a</sup> Clomipramine <sup>c</sup> Clozapine <sup>c</sup>	Désipramine <sup>c</sup>	Halopéridol <sup>c</sup> Imipramine <sup>c</sup> Midazolam <sup>b</sup>		Theophylline <sup>d</sup> Triazolam <sup>b</sup> Warfarine <sup>d</sup> (active)
Mirtazapine	1A2	Aucun médicament connu ou supposé à risque				
Moclobemide	Aucun	Aucun médicament connu ou supposé à risque				
Néfazodone	3A3/4	Alprazolam <sup>b</sup> Astémizole <sup>a</sup> Carbamazépine <sup>d</sup> Cisapride <sup>a</sup>			Midazolam <sup>b</sup>	
Paroxétine	2D6	Amitriptyline <sup>b</sup> Désipramine <sup>b</sup>	Doxépine <sup>b</sup> Fécainide <sup>a</sup>	Halopéridol <sup>c</sup> Imipramine <sup>b</sup> Labétalol <sup>c</sup> Métoprolol <sup>c</sup> Mexiletine <sup>a</sup>	Nortriptyline <sup>a</sup> Perphénazine <sup>c</sup> Pindolol <sup>c</sup> Propafénone <sup>a</sup> Propranolol <sup>c</sup>	Thioridazine <sup>c</sup> Timolol <sup>c</sup> Trazodone <sup>b</sup>
Sertraline	1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4	Aucun médicament connu ou supposé à risque				
Venlafaxine	2D6 (faiblement)	Aucun médicament connu ou supposé à risque				

a : éviter ; b : réduire la dose ; c : surveiller les effets ; d : mesurer les concentrations plasmatiques.



**Annexe 9** : Différentes psychothérapies structurées : principes (Source : HAS, épisode caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premiers recours)

### **Les psychothérapies psychodynamiques ou d'inspiration analytique**

La psychanalyse a pour but de faire revenir au niveau conscient chez le patient, par la parole, les conflits et traumatismes enfouis dans l'inconscient à l'origine de troubles psychiques actuels, **conditionnant l'équilibre psychique et le plaisir ou la difficulté à vivre**. Le psychisme humain fonctionne sur la base des conflits liés au développement de la personne, **ces événements laissant des traces profondes, en partie inconscientes**.

Au cours des psychothérapies psychodynamiques, l'analyste intervient généralement plus, en aidant la personne à parler et à analyser les situations traumatiques du passé ou de ses difficultés relationnelles, et à diminuer les tensions psychiques et l'anxiété.

La durée d'une psychothérapie psychodynamique de court terme est d'environ 16 à 20 séances réparties sur 4 à 6 mois.

### **Les thérapies systémiques**

La thérapie systémique vise à identifier le contexte personnel, familial, social, professionnel, qui a vu l'émergence d'un épisode dépressif comme attitude permettant de montrer la difficulté du patient dans la gestion d'une situation problématique (homéostasie du système qui oblige le patient à exprimer son malaise par une réaction dépressive). Trouver un nouvel équilibre par des changements du système aidera le patient à opérer les changements personnels qui l'aideront à s'améliorer.

**Annexe 10** : Recommandations des différents types d'AP (Source : médico-sport santé)

<b>Recommandations</b>	
<b>Fréquence</b>	5 fois par semaine d'exercice modéré, ou 3 fois par semaine d'exercice vigoureux, ou une combinaison d'exercice modéré et vigoureux est recommandée.
<b>Intensité</b>	Intensité modérée et / ou vigoureuse est recommandée pour la plupart des adultes.  Exercice d'intensité faible à modérée peut être bénéfique chez les personnes déconditionnées.
<b>Temps</b>	30 à 60 minutes d'exercice d'intensité modérée, ou 20 à 60 minutes d'exercice vigoureux, ou une combinaison d'exercice modéré et vigoureux par jour est recommandée pour la plupart des adultes.
<b>Type</b>	Réaliser des exercices impliquant les principaux groupes musculaires de façon continue et rythmique.
<b>Volume</b>	Un volume cible de 500 -1000 METs par minute par semaine est recommandé. En dessous de ce volume, il peut y avoir des bénéfices pour les personnes qui ne peuvent pas ou ne veulent pas atteindre cette quantité d'exercice.
<b>Adaptation</b>	L'exercice peut être effectué durant une séance (continue) ou en plusieurs sessions de 10 minutes pour accumuler la durée et le volume d'exercice par jour souhaité.  Les épisodes d'exercice inférieurs à 10 minutes peuvent être bénéfiques pour des personnes très déconditionnées.
<b>Progression</b>	Une progression graduelle du volume d'entraînement par ajustement de la durée de l'exercice, de la fréquence et/ou de l'intensité peut être envisagée jusqu'à ce que l'objectif de l'exercice désiré soit atteint.  => Cette approche peut améliorer l'adhérence et réduire les risques de blessures musculo-squelettiques et les événements cardiaques indésirables.

**TABLEAU 2 : Exercice de type aérobie (48)**

**Recommandations**

<b>Fréquence</b>	Chaque groupe musculaire doit être sollicité sur 2 à 3 jours chaque semaine.
<b>Intensité</b>	<p>Pour les sujets actifs mais non sportifs : réaliser des exercices entre 60% et 70% du maximum sur 1 répétition (1-RM). L'objectif sur ce type d'exercice est d'améliorer la puissance musculaire.</p> <p>Pour les sujets actifs et sportifs : réaliser des exercices à 80% de 1-RM. L'objectif sur ce type d'exercice est d'améliorer la puissance musculaire.</p> <p>Pour les sujets sédentaires de plus de 65 ans : réaliser des exercices entre 40% et 50% de 1-RM. L'objectif sur ce type d'exercice est d'améliorer l'endurance et la force musculaire.</p> <p>Pour des sujets ayant des limitations fonctionnelles : réaliser des exercices entre 20% et 50% de 1-RM. L'objectif sur ce type d'exercice est d'améliorer l'endurance musculaire.</p>
<b>Type</b>	<p>Des exercices de résistance pour chacun des groupes musculaires sont recommandés.</p> <p>Des exercices multi-articulaires touchant plus d'un groupe musculaire et ciblant les groupes de muscles agonistes et antagonistes sont recommandés pour tous.</p>
<b>Répétition</b>	<p>8-12 répétitions sont recommandées pour améliorer la force et la puissance pour la plupart des adultes.</p> <p>10-15 répétitions sont efficaces dans l'amélioration de la force chez les personnes plus âgées.</p> <p>15-20 répétitions sont recommandées pour améliorer l'endurance musculaire.</p> <p>Un intervalle de repos de 2-3 minutes entre chaque série est efficace.</p> <p>Un temps de repos supérieur à 48 h entre les sessions pour chaque groupe musculaire est recommandé.</p>
<b>Progression</b>	Une progression graduelle de la charge, et/ou du nombre de répétitions par série, et/ou une augmentation de la fréquence sont recommandées.

**TABEAU 3 : Recommandations exercice de renforcement musculaire (48)**

---

<b>Recommandations</b>	
<b>Fréquence</b>	Une série d'exercices de souplesse pour chaque grande unité musculaire est recommandé.
<b>Temps</b>	Un objectif raisonnable est d'effectuer 60 secondes de temps d'étirement total pour chaque exercice de souplesse.
<b>Type</b>	Flexibilité statique (c'est à dire, active ou passive) ou la souplesse dynamique sont efficaces.
<b>Répétition</b>	Une répétition de chaque exercice de souplesse 2 à 4 fois est recommandée.  L'exercice de souplesse est plus efficace lorsque le muscle est échauffé par l'activité aérobique d'intensité légère à modérée.

---

**TABLEAU 4 : Recommandations exercice de flexibilité (48)**

**Annexe 11** : International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) version française (Source : IPAQ)



## IPAQ

### International Physical Activity Questionnaire

(Version française juillet 2003)

Nous nous intéressons aux différents types d'activités physiques que vous faites dans votre vie quotidienne. Les questions suivantes portent sur le temps que vous avez passé à être actif physiquement au cours des **7 derniers jours**. Répondez à chacune de ces questions même si vous ne vous considérez pas comme une personne active. Les questions concernent les activités physiques que vous faites au lycée, lorsque vous êtes chez vous, pour vos déplacements, et pendant votre temps libre.

#### Bloc 1 : Activités intenses des 7 derniers jours

1. Pensez à toutes les **activités intenses** que vous avez faites au cours des **7 derniers jours**. Les activités physiques intenses font référence aux activités qui vous demandent un effort physique important et vous font respirer beaucoup plus difficilement que normalement. Pensez seulement aux activités que vous avez effectuées pendant **au moins 10 minutes d'affilée**.

1-a. Au cours des **7 derniers jours**, **combien y a-t-il eu de jours** au cours desquels vous avez fait des **activités physiques intenses** comme porter des charges lourdes, bêcher, faire du VTT ou jouer au football ?

jour(s)

Je n'ai pas eu d'activité physique intense

⇒ **Passez au bloc 2**

1-b. Au total, combien de **temps** avez-vous passé à faire des **activités intenses au cours des 7 derniers jours** ?

heure(s)  minutes

Je ne sais pas

#### Bloc 2 : Activités modérées des 7 derniers jours

2. Pensez à toutes les **activités modérées** que vous avez faites au cours des **7 derniers jours**. Les activités physiques modérées font référence aux activités qui vous demandent un effort physique modéré et vous font respirer un peu plus difficilement que normalement. Pensez seulement aux activités que vous avez effectuées pendant **au moins 10 minutes d'affilée**.

2-a. Au cours des **7 derniers jours**, **combien y a-t-il eu de jours** au cours desquels vous avez fait des **activités physiques modérées** comme porter des charges légères, passer l'aspirateur, faire du vélo tranquillement ou jouer au volley-ball ? Ne pas inclure la marche.

jour(s)

Je n'ai pas eu d'activité physique modérée

⇒ **Passez au bloc 3**

2-b. Au total, combien de **temps** avez-vous passé à faire des **activités modérées au cours des 7 derniers jours** ?

heure(s)  minutes

Je ne sais pas





3. Pensez au temps que vous avez passé à **marcher au moins 10 minutes d'affilée** au cours des **7 derniers jours**.

Cela comprend la marche au lycée et à la maison, la marche pour vous rendre d'un lieu à un autre, et tout autre type de marche que vous auriez pu faire pendant votre temps libre pour la détente, le sport ou les loisirs.

**3-a.** Au cours des **7 derniers jours**, combien y a-t-il eu de jours au cours desquels vous avez marché pendant **au moins 10 minutes d'affilée**.

\_\_\_ jour(s)

Je n'ai pas fait de marche

➔ **Passez au bloc 4**

**3.b.** Au total, combien d'épisodes de marche d'au **moins 10 minutes d'affilée**, avez-vous effectué au cours des **7 derniers jours** ?

\_\_\_\_\_ nombre d'épisodes de 10 minutes d'affilée

Exemples :

Lundi :	1 marche de 60 minutes		6 épisodes
Mardi :	1 marche de 20 minutes et 3 marches de 5 minutes		2 épisodes
Mercredi :	1 marche de 35 minutes		3 épisodes
Jeudi :	1 marche de 8 minutes		0 épisode
Vendredi :	1 marche de 6 minutes puis 3 marches de 4 minutes	→	0 épisode
Samedi :	1 marche de 18 minutes		1 épisode
Dimanche :	1 marche de 10 minutes et 3 marches de 5 minutes		1 épisode
			<u>Total 13 épisodes</u>

Je ne sais pas

#### **Bloc 4 : Temps passé assis au cours des 7 derniers jours**

4. La dernière question porte sur **le temps que vous avez passé assis** pendant les jours de semaine, au cours des **7 derniers jours**. Cela comprend le temps passé assis au lycée, à la maison, lorsque vous étudiez et pendant votre temps libre. Il peut s'agir par exemple du temps passé assis à un bureau, chez des amis, à lire, à être assis ou allongé pour regarder la télévision, devant un écran.

**4-a.** Au cours des **7 derniers jours**, pendant les jours de semaine, **combien de temps**, en moyenne, avez vous passé **assis** ?

\_\_\_ heure(s) \_\_\_ minutes

Je ne sais pas



**Annexe 12** : Liste de contrôle CONSORT 2010 à inclure pour rendre compte d'un essai randomisé (Source : CONSORT)

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
<b>TITRE &amp; RESUME</b>		
	1a	Identification en tant qu' "essai randomisé" dans le titre
	1b	Résumé structuré du plan d'essai, méthodes, résultats et conclusions (pour une aide spécifique voir CONSORT pour Abstract)
<b>INTRODUCTION</b>		
Contexte et objectifs	2a	Contexte scientifique et explication du bien-fondé
	2b	Objectifs spécifiques et hypothèses
<b>MÉTHODES</b>		
Plan de l'essai	3a	Description du plan de l'essai (tel que : groupes parallèles, plan factoriel) en incluant les ratios d'allocation
	3b	Changements importants de méthode après le début de l'essai(tel que les critères d'éligibilité), en expliquer la raison
Participants	4a	Critères d'éligibilité des participants
	4b	Structures et lieux de recueil des données
Interventions	5	Interventions pour chaque groupe avec suffisamment de détails pour pouvoir reproduire l'étude, en incluant comment et quand elles ont été véritablement conduites
Critères de jugement	6a	Critères "à priori" de jugement principal et secondaires entièrement définis, en incluant comment et quand ils ont été évalués
	6b	Changement quelconque de critères de jugement après le début de l'essais, en expliquer la raison
Taille de l'échantillon	7a	Comment la taille de l'échantillon a-t-elle été déterminé ?
	7b	Quand cela est applicable, explication des analyses intermédiaires et des règles d'arrêt
<b>RANDOMISATION</b>		
Production de la séquence	8a	Méthode utilisée pour générer la séquence d'allocation par tirage au sort
	8b	Type de randomisation, en incluant les détails relatifs à une méthode de restriction (comme par ex. : par blocs, avec la taille des blocs)
Mécanisme d'assignation secrète	9	Mécanisme utilisé pour mettre en œuvre la séquence d'allocation randomisée (comme par exemple : l'utilisation d'enveloppes numérotées séquentiellement), en décrivant chaque mesure prise pour masquer l'allocation jusqu'à l'assignation des interventions.
Mise en oeuvre	10	Qui a généré la séquence d'allocation, qui a enrôlé les participants et qui a assigné les participants à leurs groupes
Aveugle	11a	Au cas où, décrire qui a été en aveugle après l'assignation des interventions (par exemple, les participants, les administrateurs de traitement, ceux qui évaluent les résultats) et comment ont-ils été empêchés de savoir
	11b	Si approprié, description de la similitude des interventions
Méthodes statistiques	12a	Méthodes statistiques utilisées pour comparer les groupes au regard des critères de jugement principal et secondaires
	12b	Méthodes utilisées pour des analyses supplémentaires, telles que des analyses de sous-groupes ou des analyses ajustées

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
<b>RESULTATS</b>		
Flux des participants (un diagramme est fortement conseillé)	13a	Pour chaque groupe, le nombre de participants qui ont été assignés par tirage au sort, qui ont reçu le traitement qui leur était destiné, et qui ont été analysés pour le critère de jugement principal
Recrutement	14a	Dates définissant les périodes de recrutement et de suivi
	14b	Pourquoi l'essai a-t-il pris fin ou a été interrompu
Données initiales	15	Une table décrivant les caractéristiques initiales démographiques et cliniques de chaque groupe
Effectifs analysés	16	Nombre de participants (dénominateur) inclus dans chaque analyse en précisant si l'analyse a été faite avec les groupes d'origine
Critères de jugement et estimations	17a	Pour chaque critère de jugement principal et secondaire, donner les résultats pour chaque groupe, et la taille estimée de l'effet ainsi que sa précision (comme par ex. : intervalles de confiance à 95%)
	17b	Pour les variables binaires, une présentation de la taille de l'effet en valeurs absolues et relatives est recommandée
Analyses accessoires	18	Résultats de toute analyse supplémentaire réalisée, en incluant les analyses en sous-groupes et les analyses ajustées, et en distinguant les analyses spécifiées à priori des analyses exploratoires
Risques	19	Tous les risques importants ou effets secondaires inattendus dans chaque groupe (pour un conseil détaillé voir 'CONSORT for harms')
<b>DISCUSSION</b>		
Limitations	20	Limitations de l'essais, en tenant compte des sources de biais potentiels ou d'imprécision, et au cas où, en tenant compte de la multiplicité des analyses
"Généralisabilité"	21	"Généralisabilité" (validité externe, applicabilité) des résultats de l'essai
Interprétation	22	Interprétations/conclusions cohérentes avec les résultats, en tenant compte du ratio bénéfices/risques et de possibles autres faits pertinents
<b>INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES</b>		
Enregistrement	23	Numéro d'enregistrement de l'essai en précisant le registre utilisé
Protocole	24	Où le protocole complet de l'essai peut-il être consulté, si possible
Financement	25	Sources de financement et autres ressources (par ex. : fourniture de médicaments), rôle des donateurs

**Annexe 13** : Questionnaire d'aptitude à l'activité physique (Q-AAP) (Source : HAS)**QUESTIONS GÉNÉRALES SUR LA SANTÉ (Q-AAP+)**

Lisez les sept questions avec attention et répondez à chacune avec honnêteté, par oui ou par non	oui	non
1. Votre médecin vous a dit que vous étiez atteint d'un problème cardiaque <input type="checkbox"/> ou d'une hypertension artérielle <input type="checkbox"/> ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ressentez-vous une douleur à la poitrine au repos, ou au cours de vos activités quotidienne ou lorsque vous faites de l'AP ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Éprouvez-vous des pertes d'équilibre liées à des étourdissements ou avez-vous perdu conscience au cours des 12 derniers mois ? (Répondez non, si vos étourdissements étaient liés à de l'hyperventilation, y compris pendant une AP d'intensité élevée)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Avez-vous déjà été diagnostiqué d'une autre maladie chronique (autres qu'une maladie cardiaque ou d'hypertension artérielle) ? Lister les maladies ici :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Prenez-vous actuellement des médicaments prescrits pour une maladie chronique ? Lister les maladies et les médicaments ici :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Avez-vous actuellement (ou avez-vous eu dans les 12 derniers mois) des problèmes osseux, articulaires, ou des tissus mous (muscle, ligament ou tendon) qui pourraient être aggravés par une augmentation d'AP ? (Répondez non, si vous avez déjà eu un problème dans le passé, mais qui ne limite pas votre pratique d'AP présente). Lister les problèmes ici :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Votre médecin vous a-t-il déjà dit que vous ne devriez pas faire d'AP sans supervision médicale ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



**Annexe 14** : Les 10 règles d'or de l'activité physique (Source : Club des cardiologues du sport)

**Cœur et activité sportive :**

 **Les 10 règles d'or**  
«Absolument, pas n'importe comment»

Recommandations édictées par le Club des Cardiologues du Sport



- 1**  
Je signale à mon médecin toute douleur dans la poitrine ou essouffement anormal survenant à l'effort\*
- 2**  
Je signale à mon médecin toute palpitation cardiaque survenant à l'effort ou juste après l'effort\*
- 3**  
Je signale à mon médecin tout malaise survenant à l'effort ou juste après l'effort\*
- 4**  
Je respecte toujours un échauffement et une récupération de 10 min lors de mes activités sportives
- 5**  
Je bois 3 ou 4 gorgées d'eau toutes les 30 min d'exercice, à l'entraînement comme en compétition
- 6**  
J'évite les activités intenses par des températures extérieures < -5°C ou > +30°C et lors des pics de pollution
- 7**  
Je ne fume jamais 1 heure avant ni 2 heures après une pratique sportive
- 8**  
Je ne consomme jamais de substance dopante et j'évite l'automédication en général
- 9**  
Je ne fais pas de sport intense si j'ai de la fièvre, ni dans les 8 jours qui suivent un épisode grippal (fièvre + courbatures)
- 10**  
Je pratique un bilan médical avant de reprendre une activité sportive intense (plus de 35 ans pour les hommes et plus de 45 ans pour les femmes)

\* Quels que soient mon âge, mes niveaux d'entraînement et de performance, ou les résultats d'un précédent bilan cardiologique.

[www.clubcardiosport.com](http://www.clubcardiosport.com)

**Annexe 15** : Evaluation de l'incapacité psychiatrique à réaliser une AP (Source : OMS)**WHODAS 2.0**

WORLD HEALTH ORGANIZATION  
DISABILITY ASSESSMENT SCHEDULE 2.0

**36-item version, self-administered**

This questionnaire asks about difficulties due to health conditions. Health conditions include diseases or illnesses, other health problems that may be short or long lasting, injuries, mental or emotional problems, and problems with alcohol or drugs.

Think back over the past 30 days and answer these questions, thinking about how much difficulty you had doing the following activities. For each question, please circle only one response.

In the past <u>30 days</u> , how much <u>difficulty</u> did you have in:						
<b>Understanding and communicating</b>						
D1.1	<u>Concentrating</u> on doing something for <u>ten minutes</u> ?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D1.2	<u>Remembering</u> to do <u>important things</u> ?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D1.3	<u>Analysing and finding solutions to problems</u> in day-to-day life?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D1.4	<u>Learning a new task</u> , for example, learning how to get to a new place?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D1.5	<u>Generally understanding</u> what people say?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D1.6	<u>Starting and maintaining a conversation</u> ?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
<b>Getting around</b>						
D2.1	<u>Standing for long periods</u> such as <u>30 minutes</u> ?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D2.2	<u>Standing up</u> from sitting down?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D2.3	<u>Moving around inside your home</u> ?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D2.4	<u>Getting out</u> of your <u>home</u> ?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D2.5	<u>Walking a long distance</u> such as a <u>kilometre</u> [or equivalent]?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do

*Please continue to next page ...*



# WHODAS 2.0

WORLD HEALTH ORGANIZATION  
DISABILITY ASSESSMENT SCHEDULE 2.0

36

Self

In the past <u>30 days</u> , how much <u>difficulty</u> did you have in:						
<b>Self-care</b>						
D3.1	<u>Washing your whole body?</u>	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D3.2	<u>Getting dressed?</u>	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D3.3	<u>Eating?</u>	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D3.4	<u>Staying by yourself for a few days?</u>	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
<b>Getting along with people</b>						
D4.1	<u>Dealing with people you do not know?</u>	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D4.2	<u>Maintaining a friendship?</u>	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D4.3	<u>Getting along with people who are close to you?</u>	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D4.4	<u>Making new friends?</u>	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D4.5	<u>Sexual activities?</u>	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
<b>Life activities</b>						
D5.1	Taking care of your <u>household responsibilities</u> ?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D5.2	Doing most important household tasks <u>well</u> ?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D5.3	Getting all the household work <u>done</u> that you needed to do?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D5.4	Getting your household work done as <u>quickly</u> as needed?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do

*Please continue to next page ...*



## WHODAS 2.0

WORLD HEALTH ORGANIZATION  
DISABILITY ASSESSMENT SCHEDULE 2.0

36

Self

If you work (paid, non-paid, self-employed) or go to school, complete questions D5.5–D5.8, below. Otherwise, skip to D6.1.

Because of your health condition, in the past 30 days, how much <u>difficulty</u> did you have in:						
D5.5	Your day-to-day <u>work/school</u> ?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D5.6	Doing your most important work/school tasks <u>well</u> ?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D5.7	Getting all the work <u>done</u> that you need to do?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D5.8	Getting your work done as <u>quickly</u> as needed?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do

Participation in society						
In the past 30 days:						
D6.1	How much of a problem did you have in <u>joining in community activities</u> (for example, festivities, religious or other activities) in the same way as anyone else can?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D6.2	How much of a problem did you have because of <u>barriers or hindrances</u> in the world around you?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D6.3	How much of a problem did you have <u>living with dignity</u> because of the attitudes and actions of others?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D6.4	How much <u>time</u> did <u>you</u> spend on your health condition, or its consequences?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D6.5	How much have <u>you</u> been <u>emotionally affected</u> by your health condition?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D6.6	How much has your health been a <u>drain on the financial resources</u> of you or your family?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D6.7	How much of a problem did your <u>family</u> have because of your health problems?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do
D6.8	How much of a problem did you have in doing things <u>by yourself</u> for <u>relaxation or pleasure</u> ?	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme or cannot do

*Please continue to next page ...*



# WHODAS 2.0

WORLD HEALTH ORGANIZATION  
DISABILITY ASSESSMENT SCHEDULE 2.0

36

Self

H1	Overall, in the past 30 days, <u>how many days</u> were these difficulties present?	<i>Record number of days</i> ____
H2	In the past 30 days, for how many days were you <u>totally unable</u> to carry out your usual activities or work because of any health condition?	<i>Record number of days</i> ____
H3	In the past 30 days, not counting the days that you were totally unable, for how many days did you <u>cut back</u> or <u>reduce</u> your usual activities or work because of any health condition?	<i>Record number of days</i> ____

This completes the questionnaire. Thank you.

**LAURENDEAU, Pauline –****La place de l'activité physique dans la prévention et la prise en charge de la dépression.**

155 feuilles, 15 illustrations, 30 cm.- Thèse : Pharmacie ; Rennes 1 ; 2020 ; N° .

Résumé français :

Ces dernières années, le contexte épidémiologique tend vers un vieillissement de la population et une augmentation du nombre de malades chroniques. Par conséquent, les chercheurs et professionnels de santé s'intéressent davantage à de nouvelles alternatives thérapeutiques. L'activité physique (AP) est une des alternatives thérapeutiques largement étudiée dans le cadre des maladies chroniques. Parallèlement, la dépression est une pathologie chronique courante dont la prise en charge fait l'objet d'un nombre de recherches grandissant. Dans ce contexte, il apparaît intéressant de connaître la place de l'activité physique dans la prise en charge de la pathologie dépressive.

Résumé anglais :

In recent years, the epidemiological context is moving towards an ageing population and a rise in chronic health conditions. Therefore, researchers and health professionals are more and more interested in finding new alternative therapies. Physical activity (PA) is one them, and a has been widely studied in the context of chronic diseases. At the same time, depression is a common chronic health condition that is also a growing area of research. In this context, it seems interesting to understand the importance of physical activity in the management of depressive pathology.

Rubrique de classement : Pharmacie – Dépression - Activité physique

## Mots-clés :

Pharmacie, Dépression, Activité physique, Prise en charge, Prévention, Antidépresseurs, Traitements non médicamenteux, Psychothérapie, Sport-santé, Sédentarité, Mécanismes psychologiques, Mécanismes physiologiques, Limites méthodologiques, Recommandations, Prescription, Activité Physique Adaptée, Activité supervisée, Facteurs motivationnels

## Mots-clés anglais MeSH :

Pharmacy, Depression, Physical activity, Management, Prevention, Antidepressants, Non-drugs treatments, Psychotherapy, sport-health, sedentary lifestyle, psychological mechanisms, physiological mechanisms, methodological limits, recommendations, prescription, adapted physical activity, supervised activity, motivational factors

Président : Madame ANINAT Caroline

## JURY :

Assesseurs : M. LE FERREC Éric [directeur de thèse]

Mme FICHEPOIL Isabelle

Mme REBILLARD Amélie