

17

Dépression

La dépression est la maladie qui provoque le plus d'invalidité dans le monde, soit 10,3 % de toutes les maladies (Smith, 2014). Elle touche les adultes, mais aussi les enfants, et en particulier les adolescents. Selon l'étude comparative des conséquences des maladies de l'OMS en 2008, cette maladie sera la plus importante en 2030 dans le monde et provoquera un lourd « fardeau » sanitaire qui nécessitera l'engagement de ressources humaines et financières importantes. Elle engendre une grande souffrance chez la plupart des patients qui peut ne pas se voir au premier abord (Lepine et Briley, 2011). Des personnes touchées par une dépression non traitée en arrivent à des tentatives de suicide et des suicides. L'OMS estime entre 5 et 20 % le taux de suicide des patients souffrant d'un épisode dépressif majeur.

Le diagnostic est complexe à établir en pratique médicale comme en recherche. Il peut varier selon les outils utilisés (auto-questionnaire, guide d'entretien, entretien), la classification utilisée (Classification internationale des maladies – CIM-10 *versus* Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux – DSM-5), la manière d'apprécier sa sévérité, la culture, le pays et l'évolution de la maladie dans le temps (épisode dépressif, rechute). De plus, des facteurs aggravants et/ou confondants ne sont pas toujours identifiés (tabagisme, alcoolisme, dépendance à une substance psychoactive, trouble du sommeil, maladie chronique, maladie neurodégénérative, hospitalisation, hébergement en établissement, précarité sociale ou économique). La dépression est sous-diagnostiquée notamment chez les personnes âgées (« dépression masquée »), chez les travailleurs surmenés (« burn-out »), chez les jeunes mères (« dépression post-partum ») et chez les patients souffrant d'une maladie chronique. Pour ces patients comme pour les professionnels de santé en charge de les soigner, les symptômes dépressifs sont banalisés, parfois sous-estimés. Un épisode dépressif majeur peut sembler normal au regard de la situation (échec au baccalauréat ou défaite sportive cuisante par exemple), il est donc souvent négligé. Or, lorsque des études sont amenées à déterminer précisément leur prévalence, les chiffres sont considérables. Dans la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) par exemple, la prévalence d'un épisode dépressif majeur est de 33 %. Elle s'élève à 75 %

pour la tranche de population ayant une BPCO sévère (Lacasse et coll., 2001). Chez les malades cardiaques, la prévalence est estimée entre 15 % et 30 % selon les pays et la manière d'évaluer la dépression (revue de Chauvet-Gélinier et coll., 2013). Chez les patients atteints de cancer, ce chiffre est compris entre 8 % et 24 % et diffère selon l'instrument utilisé, le type de cancer et la phase de traitement (Krebber et coll., 2014).

En France, la prévalence des dépressions est élevée. Elles touchent trois millions de personnes avec deux fois plus de femmes que d'hommes (DRESS, 2013). Un indicateur de cette forte prévalence est l'usage le plus important au monde de médicaments antidépresseurs (inhibiteur de recapture de la sérotonine), tranquillisants (benzodiazépines) et somnifères (autres benzodiazépines). En 2012, une enquête indique que 11,5 millions des français ont consommé au moins une fois une benzodiazépine parmi lesquels 7 millions une benzodiazépine anxiolytique et 4,2 millions une benzodiazépine hypnotique (ANSM, 2013). L'enquête souligne le mésusage de ces traitements (ANSM, 2013). Par exemple, 50 % des patients dépassent la durée de traitement recommandée et les médecins généralistes prescrivent trop et de manière inappropriée des benzodiazépines et des antidépresseurs sous la pression des patients, des familles et d'un temps de consultation insuffisant. Or, l'usage de ces médicaments n'est pas sans risque. À moyen terme, les benzodiazépines peuvent provoquer des démences, des dépendances, de l'agitation, de l'amnésie, des apnées du sommeil, des chutes, une désinhibition et des suicides (ou tentatives). Par ailleurs, un antidépresseur a surtout un effet « masquant » des problèmes, ce qui n'est pas la solution pertinente pour les surmonter (moment suivant l'annonce d'une maladie, période de transition de vie, hébergement dans un établissement protégé). De plus, un médicament antidépresseur n'a pas d'effet immédiat mais agit avec un délai de deux à quatre semaines (Anderson et coll., 2000). Une autre piste thérapeutique serait de proposer aux patients des programmes d'activités physiques adaptées (APA) (Herring et coll., 2012).

Les effets bénéfiques de l'activité physique sur les symptômes dépressifs et la dépression sont étudiés scientifiquement depuis plus d'un siècle (Franz et Hamilton, 1905). En France, des travaux ont été menés en particulier par Paul Sivadon et François Gantheret dès la fin de la seconde guerre mondiale (Sivadon et Gantheret, 1965). Plus récemment, la relation entre ces variables a été étudiée sur des cohortes, citons par exemple la cohorte anglaise *Whitehall*, qui a suivi 9 306 adultes sur huit ans, et qui montre que l'activité physique régulière est associée à une réduction des symptômes dépressifs (OR = 0,71 ; IC 95 % [0,54-0,99]) et qu'inversement, la présence de symptômes dépressifs est associée à une activité physique inférieure aux

recommandations (OR = 1,79 ; IC 95 % [1,17-2,74]) (Azevedo Da Silva et coll., 2012). Ces résultats ont été confirmés chez les adolescents (Jerstad et coll., 2010 ; Stavrakakis et coll., 2012) et les personnes de plus de 60 ans (Van Gool et coll., 2003 ; Lindwall et coll., 2011). Différents auteurs menant des revues de littérature ont ainsi conclu qu'une activité physique régulière et d'intensité faible à élevée diminuait le risque d'apparition d'un épisode dépressif majeur chez l'adulte (Teychenne et coll., 2008 ; Dunn et Weintraub, 2008).

Ce chapitre présente les bénéfices et les risques de programmes d'activités physiques dans le traitement des troubles dépressifs et la prévention des récurrences. Les recherches sur ce sujet utilisant des méthodes observationnelles comme l'étude de cas ou le suivi de cohorte sont abondantes. Les études mécanistiques et interventionnelles sont plus rares, mais en constante augmentation depuis les années 2000 avec les progrès biotechnologiques comme l'imagerie et les développements des méthodes de recherche clinique non pharmacologique. Ce chapitre fait la synthèse de ces travaux.

Définir la dépression

Deux classifications permettent de diagnostiquer une dépression, la Classification Internationale des Maladies (CIM-10, Organisation mondiale de la santé, 1993) et le Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux (DSM-5, *American Psychiatric Association*, 2015).

D'après la CIM-10, la présence d'un épisode maniaque (modification de l'état mental caractérisée par des degrés d'humeur, d'irritation ou d'énergie anormalement élevés, altérant le fonctionnement habituel de la personne) et/ou d'un épisode dépressif (modification de l'état mental caractérisée par des degrés de tristesse envahissants mais aussi d'estime de soi et de plaisir anormalement faibles, altérant le fonctionnement habituel de la personne) définit, en fonction de la nature, l'intensité et la durée de l'épisode, les différentes sous-catégories des troubles de l'humeur. Se distinguent principalement trois types de troubles : la manie (caractérisée par la présence exclusive d'un ou plusieurs épisodes maniaques), le trouble bipolaire (caractérisé par l'alternance d'épisodes maniaques et dépressifs) et le trouble dépressif (caractérisé par la présence exclusive d'un ou plusieurs épisodes dépressifs). De manière générale, on distingue deux principaux types de dépression : unipolaire, la dysthymie et la dépression clinique ou dépression caractérisée. La dysthymie est caractérisée par des symptômes dépressifs chroniques, moins sévères que la dépression clinique mais persistants pendant plusieurs années.

La dépression clinique ou trouble dépressif consiste en un ou plusieurs épisodes dépressifs majeurs. Un épisode dépressif majeur (EDM) peut être d'intensité légère, modérée ou sévère.

Selon le DSM-5, l'EDM se définit par 5 critères :

- le premier critère implique la présence pendant deux semaines consécutives d'au moins 5 des 9 symptômes suivants : a) humeur dépressive, b) diminution d'intérêt ou de plaisir pour toutes formes d'activités, c) perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime, d) insomnie ou hypersomnie, e) agitation ou ralentissement psychomoteur, f) fatigue ou perte d'énergie, g) sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée, h) diminution de capacité à penser, à se concentrer ou difficulté dans la prise de décision et enfin i) idées suicidaires ou tentatives de suicide. L'un des symptômes a) et/ou b) doit nécessairement être présent pour diagnostiquer un EDM. Hormis l'humeur dépressive et l'anhédonie qui sont des symptômes centraux car partagés par l'ensemble des patients, la dépression implique donc une multiplicité de symptômes périphériques variant en fonction des individus considérés. Ces symptômes quasi-continuels pendant la journée persistent au fil des jours et marquent une rupture dans l'état et le mode de fonctionnement de la personne avant l'épisode ;
- le second critère permettant de caractériser l'épisode dépressif majeur, suivant l'axe I des troubles cliniques dans la section des troubles de l'humeur, stipule que les symptômes ne doivent pas répondre aux critères d'un épisode mixte (présence d'un épisode maniaque et d'un épisode dépressif majeur) ;
- le troisième critère correspond au fait que les symptômes doivent être d'une ampleur telle qu'ils causent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou d'autres sphères de la vie importantes pour la personne ;
- le quatrième critère est satisfait lorsque l'ensemble des symptômes sur lesquels s'appuie le diagnostic ne peut être expliqué par l'effet physiologique d'une substance (abus d'un produit psychoactif, effet secondaire d'un médicament par exemple) ou d'une affection médicale générale ;
- le cinquième critère renvoie à la distinction à faire entre la dépression et une réaction possible suite à un deuil. Ce dernier critère est satisfait lorsque les symptômes apparaissant au cours des deux mois suivant la perte d'un être cher, persistent au-delà de ces deux mois ou causent une altération marquée du fonctionnement, des préoccupations morbides de dévalorisation, des idées suicidaires, des symptômes psychotiques ou encore un ralentissement psychomoteur.

La sévérité de l'EDM se mesure essentiellement par des données comportementales, cliniques et auto-évaluatives (activité journalière, estime de soi, efficacité personnelle et soutien social) et non par des marqueurs biologiques. Les deux auto-questionnaires les plus utilisés sont l'échelle *Hospitalisation Anxiety Depression Scale* (HADS) et l'échelle *Beck Depression Inventory* (BDI) comportant respectivement 14 et 21 items. La validité et la brièveté de passation de la HADS en font un outil pratique, détaillé ci-après. Validée en anglais (Zigmond et Snaith, 1983) puis en français (Lepine et coll., 1985), l'échelle HADS permet de dépister les symptômes dépressifs avec une sensibilité et une spécificité de 80 % (Bjelland et coll., 2002). Elle identifie les principaux symptômes et en apprécie la sévérité. Elle tient compte des symptômes somatiques afin d'éviter les recouvrements avec une autre maladie organique. Cette échelle ne permet pas de discriminer les divers types d'états anxieux-dépressifs, ni leur nature secondaire ou primaire. Par exemple, elle n'évalue pas les manifestations pathologiques anciennes, ni la durée des troubles, éléments nécessaires au diagnostic selon les critères des classifications psychiatriques actuelles (DSM-5, CIM-10). L'échelle HADS comporte sept items pour l'anxiété et sept pour la dépression. Sa passation est facile et d'une durée inférieure à dix minutes. Chaque item est présenté avec un mode de réponse en quatre points (0-3) afin d'éviter les cotations centrales. L'intervalle des scores possibles s'étend donc de 0 à 21, le score le plus élevé correspondant à la présence d'une symptomatologie plus sévère. Tout score supérieur ou égal à 11 est considéré comme une symptomatologie dépressive significative chez les personnes malades chroniques (Lepine et coll., 1985). L'intensité augmente avec le score, sans que des seuils soient fixés pour différencier les niveaux de sévérité. Un seuil de changement clinique individuel est établi dans certaines maladies chroniques comme la BPCO, à 1,5 (Puhan et coll., 2008). L'utilisation seule de cet outil, ou de la BDI-II ne suffit pas à poser un diagnostic.

Un entretien clinique est utile pour repérer une dépression. Le tableau 17.1 présente une grille de questions standardisées (Manuel du *Royal College of Physicians and Psychiatrists*, 2003). L'interviewer doit accorder suffisamment de temps aux réponses et à la discussion pour identifier les signes dépressifs.

L'entretien clinique semi-directif constitue aussi un moyen de repérer un trouble dépressif. Des questions et une quinzaine de minutes suffisent. S'il ne donne pas d'indice et de score seuil, l'entretien permet d'alerter sur un trouble dépressif secondaire à une maladie chronique. Il peut être un préalable à la passation de l'échelle HADS (Maurer et coll., 2008). Il est important d'utiliser une démarche empathique et de signaler au patient qu'il ne s'agit pas d'un examen psychiatrique.

Tableau 17.1 : Questions standardisées de recherche des troubles dépressifs d'après le Manuel du *Royal College of Physicians and Psychiatrists*, 2003

Au cours du dernier mois, avez-vous été fortement perturbé [gêné, importuné] par le peu d'intérêt ou de plaisir à faire les choses, par une fatigue, une déprime ou des pensées fatalistes ?

Humeur faible	Quel est votre état d'esprit en ce moment ?
Anhédonie	Vous faites-vous plaisir en ce moment ?
Concentration	Quelle est votre concentration en ce moment (lecture, télévision...) ?
Irritabilité	Etes-vous plus nerveux que d'habitude ?
Culpabilité	Regrettez-vous en ce moment les choses que vous avez faites ?
Estime de soi	Quelle est votre opinion sur vous-même ?
Pessimisme	Comment voyez-vous votre futur ?

En pratique, il peut s'avérer difficile de faire la distinction entre les formes modérées et sévères, ce qui explique en partie l'hétérogénéité des prévalences obtenues dans les études (Hill et coll., 2008). À cela s'ajoute le fait que certains patients minorent ou majorent leurs symptômes (dépression masquée, volonté « de ne pas voir les problèmes », exagération des troubles, instrumentalisation). Les évaluations effectuées dans des contextes paroxysmiques (exacerbation, hospitalisation) ou à l'aide d'instruments peu discriminants peuvent aussi expliquer ces difficultés diagnostiques.

Symptomatologie dépressive et maladie chronique

Une maladie chronique constitue un terrain favorable à l'apparition de signes anxio-dépressifs à la suite du diagnostic (forme de culpabilité due à un comportement à risque comme le tabagisme, la consommation d'alcool, l'alimentation inappropriée, la sédentarité ou l'inactivité physique) ou après une prise en charge intensive sans bénéfices ressentis (forme d'épuisement mental à lutter contre une maladie qui ne s'améliore pas). Des patients peuvent se sentir submergés par leur maladie chronique et utiliser des stratégies défensives très handicapantes (dénî, inhibition, agressivité...). Ces symptômes traduisent un manque de compréhension du fonctionnement de la maladie chronique, des difficultés d'ajustement psychologique à la maladie et à ses traitements (De Ridder et coll., 2008), une mauvaise communication avec les professionnels de santé et les proches et/ou un sentiment de solitude.

Quoi qu'il en soit, la recherche et le suivi de ces troubles devraient être encouragés chez les patients souffrant d'une maladie chronique (Maurer et coll., 2008), notamment sur la base des indicateurs mentionnés dans le

tableau 17.1 et/ou par l'utilisation de questionnaires de qualité de vie susceptibles d'en déceler les traces (Ninot, 2012). Tout professionnel travaillant avec des patients malades chroniques devrait apprendre à repérer ces signes potentiellement annonciateurs d'un EDM. Ils ne doivent pas les sous-estimer en les attribuant à la fatalité, un trait de personnalité, l'évolution naturelle de la maladie et/ou l'âge (le grand âge ou l'adolescence). Si ces symptômes s'aggravent ou persistent plus de 15 jours, la consultation d'un médecin est indispensable et un examen psychiatrique est nécessaire afin de proposer les traitements médicamenteux et les soins non pharmacologiques les plus appropriés.

Inactivité physique et dépression : une relation bidirectionnelle

Une revue systématique des études longitudinales montrent qu'un trouble dépressif augmente le risque d'adopter un mode de vie sédentaire et de diminuer le niveau d'activité physique hebdomadaire (Roshanaei-Moghaddam et coll., 2009). Ces études observationnelles établissent une solide relation entre inactivité physique et troubles dépressifs.

D'une part, plus la dépression évaluée avec l'échelle BDI est sévère chez les patients souffrant d'un EDM et plus leur inactivité physique est importante (Moore et coll., 1999). Cette association est aussi observée chez des patients ayant un trouble dépressif secondaire, évalué par le *Composite International Diagnostic Interview*, à une maladie d'origine organique comme l'infarctus du myocarde (Ziegelstein et coll., 2000). Sur un échantillon de 4 058 adultes dont la dépression a été évaluée par le *Patient Health Questionnaire 9* (PHQ-9) et l'activité physique évaluée avec des actimètres, Song et coll. (2012) montrent que la quantité d'activité physique décroît en fonction de la sévérité du niveau de dépression (intensité légère, moyenne ou sévère) qu'elle soit d'intensité faible (147,1 versus 135,2 versus 124,8 min/semaine) ou modérée (26,0 versus 21,8 versus 19,7 min/semaine).

D'autre part, une étude comparant des patients actifs et inactifs sur la base du nombre de pas quotidien (7 500 pas pour les hommes et 6 800 pas pour les femmes) montre que l'inactivité physique est positivement associée avec l'humeur dépressive, la perte d'appétit, les difficultés motrices, l'agitation, l'indécision et les idées suicidaires (McKercher et coll., 2013). Une revue systématique basée sur 31 études incluant 15 587 patients ayant un trouble bipolaire signale que l'inactivité physique est présente chez 40 à 64 % des patients et conduit à une majoration de leurs symptômes dépressifs et une

aggravation de leur fonctionnement social et de leur qualité de vie (Melo et coll., 2016).

Si la méthodologie de ces études ne permet pas de conclure sur le sens de la causalité entre inactivité physique et symptomatologie dépressive, le lien entre ces deux variables ne fait plus de doute. Des auteurs plaident en faveur d'une relation circulaire entre ces deux variables (Azevedo Da Silva et coll., 2012 ; De Moor et coll., 2008 ; Harvey et coll., 2010 ; Hiles et coll., 2017). Une étude récente montre, à partir d'une base de données de 10 284 hommes et de 2 315 femmes, qu'une faible condition physique est liée plus fortement à une symptomatologie dépressive qu'à la masse grasse (Becofsky et coll., 2015). Les auteurs pensent que la capacité aérobie pourrait être un bon prédicteur de l'apparition des symptômes dépressifs et que son amélioration pourrait être protectrice contre les effets dépressifs potentiels chez les sujets obèses. Cette étude justifie le fait de s'intéresser au premier chef à la dépression, avant même la question du surpoids. Au-delà des études observationnelles, des études interventionnelles sont utiles pour montrer la réversibilité de la symptomatologie dépressive par des programmes supervisés d'activité physique ; la suite du chapitre en fait état.

Programmes d'activité adaptée et dépression

Un programme en activité physique adaptée envisagé comme un traitement antidépresseur

Un recensement sur Pubmed le 6 février 2017 indique 2 546 publications d'études cliniques (requête avec les termes « *depression, exercise AND clinical trial* »). Ce chiffre est sous-estimé dans la mesure où Pubmed ne recense pas toutes les revues de médecine, de psychiatrie et de psychologie dans le monde et se limite essentiellement à l'anglais. Quoiqu'il en soit, on peut constater une accélération du nombre d'études interventionnelles depuis le début des années 2000 sur le sujet (figure 17.1).

Les études portant spécifiquement sur des adultes touchés par un EDM sont en nombre croissant et montrent une efficacité des programmes d'APA (American Psychiatric Association, 2010 ; Trivedi et coll., 2011). Par exemple, l'essai randomisé contrôlé de Dunn et coll. (2005) évaluant un programme d'endurance de trois mois, chez des patients ayant un épisode dépressif de sévérité faible à modérée, montre des bénéfices équivalents à ceux des traitements médicamenteux ou de psychothérapies sur la symptomatologie dépressive et le taux de rémission.

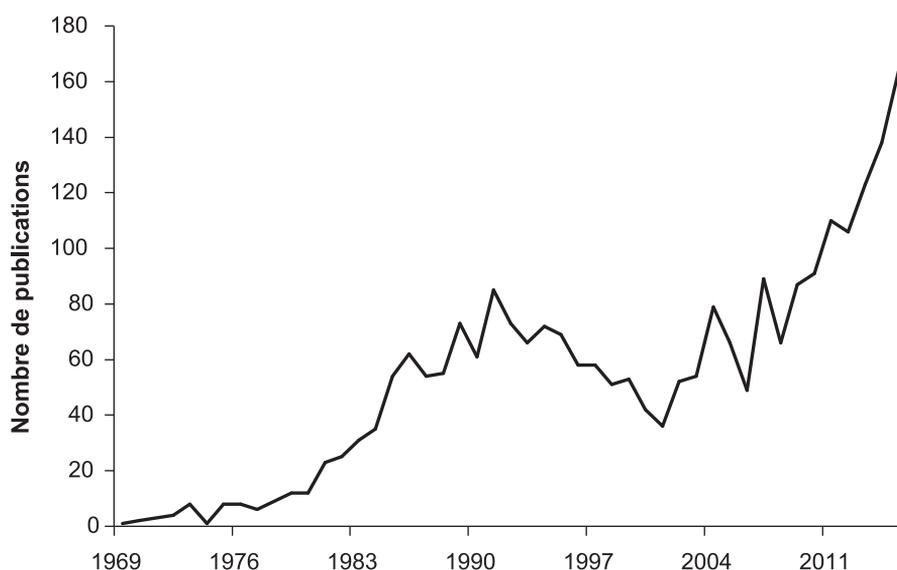


Figure 17.1 : Évolution du nombre de publications d'essais cliniques sur l'activité physique et la dépression dans la base Medline

Des méta-analyses sur le traitement des épisodes dépressifs par un programme d'APA indiquent des tailles d'effet significatives et de niveau modéré à élevé, $-0,37$ (Conn, 2010), $-0,40$ (Krogh et coll., 2011), $-0,53$ (North et coll., 1990), $-0,62$ (Cooney et coll., 2013), $-0,72$ (Craft et Landers, 1998), $-0,80$ (Rethorst et coll., 2010), $-0,80$ (Mead et coll., 2008), $-1,10$ (Lawlor et Hopker, 2001). La plus représentative des méta-analyses à l'heure actuelle est la *Cochrane* de Mead et ses collaborateurs datant de 2008 et mise à jour en 2013 par Cooney et coll. (2013) (voir tableau 17.II). Cette dernière a recensé 39 essais randomisés contrôlés incluant 2 326 participants. Les auteurs mentionnent que 23 nouveaux essais sont en cours de réalisation. Ils concluent à un effet significatif de niveau modéré ($-0,62$), c'est-à-dire 3 sur une échelle de 4, du bénéfice d'un programme d'APA sur les symptômes dépressifs à la fin de celui-ci. Cet effet persiste à moyen terme à un niveau moindre ($-0,33$; 2 sur une échelle de 4).

L'effet thérapeutique de programmes d'APA sur les troubles dépressifs est également observé chez des personnes atteintes d'une maladie chronique : des patients obèses (Dunai et coll., 2007), des patients ayant eu un arrêt cardiaque (Tu et coll., 2014 ; Blumenthal et coll., 2012b), des patients souffrant d'une coronaropathie (Peterson et coll., 2014), des patientes traitées pour un cancer du sein (Carayol et coll., 2013) ou des patients ayant une BPCO (Griffiths et coll., 2000). Ces résultats sont également obtenus chez

Tableau 17.II : Efficacité de l'activité physique dans les troubles dépressifs : principaux résultats de la méta-analyse *Cochrane* la plus récente

Auteur, année Méthode	Effectifs	Activités physiques	Comparateurs	Critères de jugement
Cooney et coll., 2013 Revue <i>Cochrane</i>	39 ERC 2 326 patients	Exercice aérobie Exercice en résistance	Absence de traitement Psychothérapies Médicaments antidépresseurs	Diagnostic clinique, <i>Beck Depression Inventory (BDI)</i> , <i>Hamilton rating scales for depression score</i> , <i>Geriatric Depression Scale</i> DMS poolées des différentes échelles ; 0,2 ; 0,50 et 0,80 représentent respectivement un petit, moyen et large effet Conversion du DMS en score de BDI ; score inférieur à 10 correspond à une dépression mineure ; au-delà de 30, le score correspond à une dépression sévère
Résultats				
Comparaison				Réduction des symptômes
Exercice <i>versus</i> contrôle 35 essais (n = 1 353) DMS poolées, -0,62 ; IC 95 % [-0,81 ; -0,42]				Effet modéré
6 essais (n = 464) avec critères de qualité robustes DMS, -0,18 ; IC 95 % [-0,47 ; -0,11] ; BDI -1,71 ; IC 95 % [-4,47 ; -1,05]				Tendance
8 essais (n = 377) avec un suivi à long terme (4 à 26 mois) DMS -0,33 ; IC 95 % [-0,63 ; -0,03] ; BDI -3,14 ; IC 95 % [-5,99 ; -0,29]				Effet faible
Exercice <i>versus</i> psychothérapie 7 essais (n = 189) DMS -0,03 ; IC 95 % [0,32 -0,26] ; BDI -0,29 ; IC 95 % [-3,04-2,47]				Pas de différence
Exercice <i>versus</i> médicaments antidépresseurs 4 essais (n = 298) DMS -0,11 ; IC 95 % [-0,34-0,12] ; BDI -1,05 ; IC 95 % [-3,23-1,14]				Pas de différence
Exercice de type aérobie 28 essais (n = 1 080) DMS -0,55 ; IC 95 % [-0,77 ; -0,34] ; BDI -5,23 ; IC 95 % [-7,32 ; -3,23]				Effet modéré
Exercice de type résistance 4 essais (n = 144) DMS -1,03 ; IC 95 % [-1,52 ; -0,53] ; BDI -9,79 ; IC 95 % [-14,44 ; -3,71]				Effet fort

ERC : Essai randomisé contrôlé ; BDI : *Beck Depression Inventory* ; DMS : Différence moyenne standardisée.

des personnes à risque de maladie chronique, comme des personnes âgées vivant à domicile (Blumenthal et coll., 1999 ; Bernard et coll., 2015).

Les bénéfices des programmes d'activité physique chez les patients ayant un trouble dépressif ne s'arrêtent pas à la diminution de leurs symptômes. Ils

concernent également l'amélioration de leur qualité de vie (Schuch et coll., 2011) et de leur sexualité (Hoffman et coll., 2009 ; Lorenz et Meston, 2012).

Un programme d'activité physique adaptée envisagé comme une alternative thérapeutique

La plupart des études disponibles ont à ce jour évalué l'activité physique comme un complément d'autres thérapies, en particulier des médicaments antidépresseurs. Quatre essais cliniques ont testé l'efficacité de programmes d'APA en tant qu'alternative à des traitements antidépresseurs chez des patients souffrant d'un EDM (Blumenthal et coll., 1999, 2007 et 2012a ; Brenes et coll., 2007). La méta-analyse de Cooney et coll. (2013), à partir de ces 4 essais (n = 298), montre une équivalence de bénéfices entre les programmes d'APA supervisés et les médicaments antidépresseurs (-0,11 ; IC 95 % [-0,34 ; 0,12]). Sept essais cliniques incluant 189 participants comparent des programmes d'APA aux thérapies cognitivo-comportementales (Fetsch et coll., 1979 ; Hess-Homeier et coll., 1981 ; Klein et coll., 1985 ; Setaro et coll., 1985 ; Epstein et coll., 1986 ; Fremont et coll., 1987 ; Gary et coll., 2010). Les résultats indiquent une équivalence de bénéfice (-0,03 ; IC 95 % [-0,32 ; 0,26]). Une seule étude compare les bénéfices d'un programme d'APA par rapport à la luminothérapie (Pinchasov et coll., 2000). Les auteurs montrent une supériorité du programme d'APA (6,40 ; IC 95 % [-10,20 ; -2,60]). L'effet antidépresseur de programmes d'APA supervisés est confirmé par d'autres méta-analyses chez des patients dépressifs (Schuch et coll., 2016 ; Rhyner et Watts, 2016). Il est à noter que deux essais randomisés contrôlés montrent une diminution des symptômes dépressifs avec un programme d'exercice, chez des patients résistants aux médicaments antidépresseurs (Mota-Pereira et coll., 2011 ; Trivedi et coll., 2011).

L'étude de Babyak et coll. (2000) confirme qu'un programme d'exercice donne des résultats équivalents à un traitement médicamenteux seul ou en combinaison avec un programme d'APA mais que chez les patients en rémission à la fin du traitement, les participants du groupe exercice ont un taux de récurrences plus faible que les patients des groupes traités par médicaments, seuls ou en combinaison avec l'APA, après 6 mois de suivi. Les auteurs concluent que l'ajout d'un médicament antidépresseur au programme d'APA n'apporte pas de meilleurs résultats sur la prévention des récurrences (Babyak et coll., 2000).

En conclusion, selon les recommandations cliniques canadiennes récentes, plus qu'une thérapie complémentaire, un programme d'APA doit être considéré comme une solution de première intention pour les médecins

prescripteurs pour les EDM d'intensité légère à modérée (Ravindran et coll., 2016), compte tenu de ses bénéfices et de ses faibles risques (niveau de preuve A, niveau de recommandation 1). Pour les EDM modérés à sévère, un programme d'APA est plutôt considéré comme une thérapie complémentaire.

Un programme d'activité physique post-traitement pour prévenir un nouvel épisode dépressif

Une fois la thérapie d'un EDM réalisée et réussie, une démarche de prévention des récurrences doit être mise en place. Le risque de rechute est de 50 % avec la prise d'un antidépresseur. Les premières études sur le sujet indiquent qu'une pratique physique régulière proposée après une thérapie pourrait contribuer à prévenir les récurrences d'EDM (Cooney et coll., 2013). Les auteurs ont compilé les données de huit essais randomisés contrôlés (377 participants) de suivi à long terme (4 à 26 mois) et ont trouvé un effet significatif en faveur de l'exercice sur l'humeur (DMS -0,33, IC 95 % [-0,63 ; -0,03]). Un manque d'études interventionnelles spécifiquement conçues pour vérifier l'efficacité sur la durée d'un programme d'activité physique proposé après la thérapie ne permet pas de conclure totalement sur le sujet (Cooney et coll., 2013 ; Pedersen et Saltin, 2015).

Mécanismes antidépresseurs de l'activité physique

Des interventions non médicamenteuses (INM), comme des programmes d'APA, sollicitent plusieurs mécanismes biologiques et processus psychosociaux simultanément. Leurs effets antidépresseurs ne reposent donc pas sur un mécanisme unique. Aucun auteur n'a proposé de modèle intégré exhaustif à ce jour. Des modèles physiologiques signalent un meilleur apport d'oxygène au système nerveux central. Des modèles neurobiologiques suggèrent une facilitation de la neurogenèse dans l'hippocampe (Yau et coll., 2011), une influence sur la libération de cortisol et de sérotonine, une stimulation des voies d'endorphine et une facilitation du circuit de la récompense (Greer et Triverdi, 2009 ; Barreto Schucha et coll., 2016). Des modèles neuropsychologiques mentionnent une modification des niveaux de conscience, notamment du corps appelée *body awareness* (Mehling et coll., 2011) et une amélioration des fonctions exécutives (planification, coordination, focalisation, apprentissage). Des modèles cognitivistes invoquent une facilitation de la distraction et de la diversion des pensées négatives (Craft et coll., 2007). Des modèles psychosociologiques tablent sur une augmentation de l'efficacité

personnelle, de la valeur physique perçue, de l'estime de soi et de la participation sociale (Lawlor et Hopker, 2001).

Parmi ces mécanismes et processus explicatifs, l'effet placebo ne peut pas être totalement exclu (voir chapitre « Évaluation des programmes d'activité physique à visée de santé »). Celui-ci, mystérieux pour partie, repose notamment sur des mécanismes d'apprentissage expérientiel (stimulation des systèmes immunitaires, endocriniens et neuromusculaires), d'apprentissage social (imitation et observation) et de relation de confiance au médecin (conviction, relation avec le malade, optimisme du médecin). Il contribue en moyenne à 30 % pour toute thérapeutique. Il peut atteindre 70 % dans le traitement médicamenteux des dépressions (Benedetti et coll., 2011). Une revue de la littérature évoque un effet de la molécule active antidépresseur à 25 %, un effet placebo à 51 %, et un effet lié aux rémissions spontanées à 24 % (Kirsch et Sapirstein, 1998). L'activité physique peut ainsi être considérée comme une « molécule » à effet systémique. Des travaux méritent d'être menés pour mieux comprendre ses effets et les potentialiser par des interventions en activité physique mieux construites et adaptées aux besoins des patients dépressifs (Matta Mello Portugal et coll., 2013).

Contenu des programmes d'activité physique adaptée recommandés

En Angleterre, le *National Institute for Health and Clinical Excellence (Nice)* recommande des programmes d'activité physique chez les personnes touchées par des symptômes sub-syndromiques persistants ou un épisode dépressif majeur d'intensité légère à modérée. Ces programmes doivent être encadrés par des professionnels compétents et comporter 3 séances par semaine de 45 à 60 minutes sur une durée de 10 à 14 semaines (Nice, 2009).

En Allemagne, le *National Clinical Practice Guideline* recommande une activité physique basée sur l'expérience vécue pour améliorer le bien-être et diminuer les symptômes dépressifs (Harter et coll., 2010).

Au Canada, le *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments* recommande, sur la base du meilleur niveau de preuve (1 sur 4), un programme d'APA en première intention et en thérapie unique pour des adultes touchés par un EDM d'intensité légère à modérée et complémentaire aux traitements conventionnels pour les adultes souffrant d'un trouble dépressif modéré ou d'un EDM d'intensité modérée à sévère (Ravindran et coll., 2016).

Deux revues systématiques proposent des programmes spécifiques pour le traitement de la dépression. Perraton et ses collaborateurs (2010) recommandent

un programme d'au moins 2 mois, avec 3 séances par semaine, 30 min par séance à intensité de 60 à 80 % de la fréquence cardiaque maximale, de type aérobie ou résistance, supervisé, pratiqué seul ou en groupe. Rethorst et ses collaborateurs (2009) recommandent aux patients ayant des symptômes dépressifs un programme de 4 à 9 semaines, de 3 séances par semaine, de 20 à 29 min par séance à intensité de 50 à 60 % de la fréquence cardiaque maximale (type aérobie) et de renforcement musculaire, supervisé. Ces mêmes auteurs recommandent aux patients ayant un épisode dépressif majeur un programme d'au moins 10 à 16 semaines, d'au moins 2 séances par semaine, de 45 à 59 min par séance à intensité indifférente, de type aérobie ou résistance, supervisé, et associé aux antidépresseurs (Rethorst et coll., 2009).

Au niveau de la dose d'activité physique, une tendance se dégage de la littérature en faveur de programmes d'APA avec un minimum de 3 séances par semaine (Martinsen, 1988 ; Martinsen et coll., 1989 ; Sexton et coll., 1989 ; Rethorst et coll., 2009 ; Cooney et coll., 2013 ; Pedersen et Saltin, 2015).

Au niveau de l'intensité et de la nature des exercices, un programme strictement aérobie s'avère non significatif (Krogh et coll., 2012). Une tendance se dégage pour des programmes d'APA comportant des pratiques physiques mixtes plutôt que strictement aérobies (Rethorst et coll., 2009 ; Cooney et coll., 2013 ; Pedersen et Saltin, 2015).

Au niveau de la durée, un minimum de 25 à 36 séances est préconisé sur une période de 3 mois (Cooney et coll., 2013).

Un besoin d'études interventionnelles ciblées

Plusieurs revues systématiques et méta-analyses soulignent les limites méthodologiques de certains essais randomisés contrôlés disponibles pour déterminer l'effet thérapeutique de programmes d'APA dans la dépression : mélange de troubles dépressifs (dysthymie et épisode dépressif majeur), rareté des études chez les adolescents, hétérogénéité des contenus des programmes d'APA, diversité des marqueurs choisis, rareté des analyses en intention de traiter, manque d'analyses coûts-efficacité, manque de suivi post-intervention... (Conn, 2010 ; Cooney et coll., 2013). Une critique méthodologique de la méta-analyse *Cochrane* de Cooney et coll. (2013) intéressera les chercheurs sur le sujet (Ekkekakis, 2015). Les études testant un programme d'APA comme une alternative à d'autres thérapies montrent que les programmes d'APA sont aussi efficaces que les thérapies classiques (Rethorst et

coll., 2009 ; Krogh et coll., 2011 ; Cooney et coll., 2013). Mais en raison du faible nombre d'études (7 études APA *versus* psychothérapies et 4 études APA *versus* médicaments antidépresseurs), des essais cliniques pragmatiques comparatifs sont nécessaires pour conforter ce résultat.

Par ailleurs, d'autres questions ne trouvent pas de réponse claire à ce jour dans la littérature sur les modalités d'interventions d'APA. Peut-on potentialiser les bénéfices d'un programme d'activité physique en jouant sur les modalités d'encadrement, sur le lieu de pratique, sur l'incitation financière et sur l'usage de nouvelles technologies ? Peut-on penser que dans la vraie vie les patients souffrant d'EDM ne se satisferont que d'un programme d'APA ? Les progrès réalisés dans la spécialisation de psychothérapies (*Mindfulness Based Stress Reduction*), de programmes d'éducation thérapeutique, de méthodes nutritionnelles et d'autres médecines naturelles pour les personnes souffrant de troubles dépressifs laissent penser que ces solutions thérapeutiques seront proposées aux patients non pas de manière unique, mais en association. Elles vont imposer d'innover dans les méthodologies d'évaluation de ces « interventions complexes » (voir chapitre « Évaluation des programmes d'activité physique à visée de santé »).

L'efficacité d'un autre paramètre reste non résolue à ce jour, celle du conseil minimal à l'activité physique de la part d'un médecin. Les données disponibles sont contradictoires. Par exemple, un essai randomisé contrôlé montre que le conseil minimal augmente significativement le nombre de pas par jour (+ 2449,2 ; $p < 0,03$) et diminue le niveau de dépression ($p < 0,001$) chez des patients ayant un niveau de dépression modéré à élevé (Kerr et coll., 2008). *A contrario*, un essai randomisé contrôlé pragmatique réalisé sur un échantillon important de patients dépressifs recrutés en soin primaire ($n = 361$) n'obtient pas de bénéfices (Chalder et coll., 2012).

Enfin, des revues systématiques ont identifié des populations non répondantes aux programmes d'APA proposés pour des indicateurs dépressifs, comme des patients ayant une maladie rénale (revue Mitrou et coll., 2013), des patients ayant eu un accident vasculaire cérébral (Van Het Hoofd et coll., 2011) et des patients souffrant d'un diabète de type 2 (van der Heijden et coll., 2013). Un essai clinique montre des résultats non concluants chez des personnes âgées vivant en résidence spécialisée (Underwood et coll., 2013). Des études chez ces personnes « résistantes » mériteraient d'être réalisées pour mieux en comprendre les raisons.

Rôle de la prescription de l'activité physique dans les troubles dépressifs

L'article L. 1172-1 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation du système de santé français invite « tout médecin à prescrire une activité physique adaptée à la pathologie, aux capacités physiques et au risque médical du patient » atteint d'une affection de longue durée. Cette loi devrait bouleverser les pratiques et les habitudes en particulier pour les patients souffrant d'un trouble dépressif, compte tenu du niveau de preuve et des recommandations unanimes vis-à-vis des programmes d'APA. Mais ce changement ne se fera pas sans modification des pratiques et des croyances des médecins et des professionnels à l'égard de l'activité physique. Il ne se fera pas non plus sans la sensibilisation des associations de patients et des autres professions d'aide à la personne (du soin à la prévention en passant par le secteur social). En effet, les premières expériences australiennes en la matière s'avèrent loin d'être concluantes. Une enquête révèle que seulement 40 % des médecins généralistes prescrivent de l'activité physique à leurs patients dépressifs (Phongsavan et coll., 2007). Une autre enquête indique que 72 % des psychologues ne donnent pas de conseils sur l'activité physique (Burton et coll., 2010). Des solutions formatives pour les professionnels de santé et incitatives pour les patients (remboursement, aide aux transports, objet connectés santé motivants...) seraient les bienvenues.

La systématisation de la prescription d'un programme d'APA comme traitement thérapeutique d'un trouble dépressif implique, de la part du professionnel encadrant les séances d'activité physique, une meilleure formation aux soins et une collaboration plus étroite avec le médecin prescripteur.

Conclusion

Les études disponibles montrent que le bénéfice thérapeutique de programmes d'APA chez des adultes ayant un épisode dépressif majeur de sévérité légère à modérée est similaire à celui d'autres thérapeutiques reconnues comme les médicaments antidépresseurs et les psychothérapies (Cooney et coll., 2013). Les effets secondaires sont moindres que ceux des médicaments antidépresseurs. Le nombre d'études cliniques de qualité permet aujourd'hui de recommander un programme d'APA mixte d'un minimum de 3 séances supervisées par semaine sur une durée minimale de 3 mois prescrit en première intention par un médecin comme stratégie de prise en charge d'un EDM d'intensité légère à moyenne (niveau de preuve = A ; niveau de recommandation = 1, évalués selon les principes de *evidence based medicine*). Les

bénéfices sont supérieurs avec au moins 3 séances par semaine, 25 à 36 séances et une pratique mixant des efforts d'endurance et de renforcement musculaire plutôt que d'endurance uniquement (Pedersen et Saltin, 2015). Pour un épisode dépressif majeur d'intensité moyenne à sévère, un programme d'APA sera complémentaire des autres thérapeutiques prescrites. Une fois traité, l'activité physique participe également à la prévention des récurrences d'EDM même si les contenus spécifiques restent à préciser.

Les mécanismes antidépresseurs sollicités par un programme d'APA sont multiples et systémiques (Salmon, 2001 ; Pedersen et Saltin, 2015). Des recherches mécanistiques devraient réunir plusieurs disciplines afin de proposer un modèle explicatif intégré qui manque à ce jour.

L'hétérogénéité de la mesure de l'activité physique, de l'évaluation des troubles dépressifs, des contenus des programmes d'APA, des populations étudiées et des systèmes de prise en charge de la dépression encourage la réalisation d'études interventionnelles pragmatiques afin de mieux caractériser les programmes thérapeutiques et de prévention des récurrences. Des études interventionnelles d'implémentation sont également nécessaires pour optimiser les conditions de mise en œuvre de ces programmes.

RÉFÉRENCES

American Psychiatric Association. *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. Paris : Elsevier-Masson, 2015 : 1 066 p.

Anderson IM, Nutt DJ, Deakin JF. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 1993 British association for psychopharmacology guidelines. *British association for psychopharmacology. J Psychopharmacol* 2000 ; 14 : 3-20.

ANSM. *État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France*. Paris : ANSM, 2013.

Azevedo Da Silva M, Singh-Manoux A, Brunner EJ, *et al.* Bidirectional association between physical activity and symptoms of anxiety and depression: the Whitehall II study. *Eur J Epidemiol* 2012 ; 27 : 537-46.

Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, *et al.* Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosom Med* 2000 ; 62 : 633-8.

Barreto Schucha F, Camaz Deslandes A, Stubbs B, *et al.* Neurobiological effects of exercise on major depressive disorder: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2016 ; 61 : 1-11.

Becofsky KM, Sui X, Lee DC, *et al.* A prospective study of fitness, fatness, and depressive symptoms. *Am J Epidemiol* 2015 ; 181 : 311-20.

Benedetti F, Carlino E, Pollo A. How placebos change the patient's brain. *Neuropsychopharmacol Rev* 2011 ; 36 : 339-54.

Bernard P, Ninot G, Bernard PL, *et al.* Effects of a 6-month walking intervention on depression in inactive postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Aging Mental Health* 2014 ; 19 : 485-92.

Bjelland I, Dahl A, Tangen Haug T, *et al.* The validity of the hospital anxiety and depression scale. An updated literature review. *J Psychosom Res* 2002 ; 52 : 69-77.

Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA, *et al.* Effects of exercise training on older patients with major depression. *Arch Intern Med* 1999 ; 159 : 2349-56.

Blumenthal JA, Babyak MA, Doraiswamy PM, *et al.* Exercise and pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder. *Psychosom Med* 2007 ; 69 : 587-96.

Blumenthal J, Sherwood A, Babyak M, *et al.* Exercise and pharmacological treatment of depressive symptoms in patients with coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2012a ; 60 : 1053-63.

Blumenthal JA, Babyak MA, O'Connor C, *et al.* Effects of exercise training on depressive symptoms in patients with chronic heart failure: the HF-ACTION randomized trial. *JAMA* 2012b ; 308 : 465-74.

Brenes GA, Williamson JD, Messier SP, *et al.* Treatment of minor depression in older adults: a pilot study comparing sertraline and exercise. *Aging Mental Health* 2007 ; 11 : 61-8.

Burton NW, Pakenham KI, Brown WJ. Are psychologists willing and able to promote physical activity as part of psychological treatment? *Int J Behav Med* 2010 ; 17 : 287-97.

Carayol M, Bernard P, Boiché J, *et al.* Psychological effect of exercise in women with breast cancer receiving adjuvant therapy: what is the optimal dose needed? *Ann Oncol* 2013 ; 24 : 291-300.

Chalder M, Wiles NJ, Campbell J, *et al.* Facilitated physical activity as a treatment for depressed adults: randomised controlled trial. *BMJ* 2012 ; 344 : e2758.

Chauvet-Gélinier JC, Trojak B, Vergès-Patois B, *et al.* Review on depression and coronary heart disease. *Arch Cardiovasc Dis* 2013 ; 106 : 103-10.

Conn VS. Depressive symptom outcomes of physical activity interventions: meta-analysis findings. *Ann Behav Med* 2010 ; 39 : 128-38.

Cooney GM, Dwan K, Greig CA, *et al.* Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; 9 : CD004366.

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 : 339-57.

Craft LL, Freund KM, Culpepper L, *et al.* Intervention study of exercise for depressive symptoms in women. *J Womens Health* 2007 ; 16 : 1499-509.

De Moor MHM, Boomsma DI, Stubbe JH, *et al.* Testing causality in the association between regular exercise and symptoms of anxiety and depression. *Arch Gen Psychiatry* 2008 ; 65 : 897-905.

De Ridder D, Geenen R, Kuijjer R, *et al.* Psychological adjustment to chronic disease. *Lancet* 2008 ; 372 : 246-55.

DREES. La prise en charge de la dépression dans les établissements de santé. *Études et Résultats* 2013 ; 860 : 1-6.

Dunai A, Novak M, Chung SA, *et al.* Moderate exercise and bright light treatment in overweight and obese individuals. *Obesity* 2007 ; 15 : 1749-57.

Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, *et al.* Exercise treatment for depression: efficacy and dose response. *Am J Prev Med* 2005 ; 28 : 1-8.

Dunn A, Weintraub P. Exercise in the prevention and treatment of adolescent depression: a promising but little researched intervention. *Am J Lifestyle Med* 2008 ; 2 : 207-518.

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 Activity* 2015 ; 8 : 21-36.

Epstein D. *Aerobic activity versus group cognitive therapy: an evaluative study of contrasting interventions for the alleviation of clinical depression*. Dissertation. Reno : University of Nevada, 1986.

Fetsch RJ. *A comparison of the psychological effects of running and transactional analysis stroking for the relief of reactive depression in adults*. Thesis, Dissertation Abstracts International, 1980 ; 40 : 4999.

Franz SI, Hamilton GV. The effects of exercise upon the retardation in conditions of depression. *Am J Insanity* 1905 ; 62 : 239-56.

Fremont J, Wilcoxon Craighead L. Aerobic exercise and cognitive therapy in the treatment of dysphoric moods. *Cognitive Therd Res* 1987 ; 11 : 241-51.

Gary RA, Dunbar SB, Higgins MK, *et al.* Combined exercise and cognitive behavioral therapy improves outcomes in patients with heart failure. *J Psychosom Res* 2010 ; 69 : 119-31.

Greer TL, Trivedi MH. Exercise in the treatment of depression. *Curr Psychiatry Rep* 2009 ; 11 : 466-72.

Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, *et al.* Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000 ; 355 : 362-8.

Harter M, Klesse C, Bermejo I, *et al.* Unipolar depression: diagnostic and therapeutic recommendations from the current S3/national clinical practice guideline. *Deutsches Ärzteblatt Internat* 2010 ; 107 : 700-8.

Harvey SB, Hotopf M, Overland S, *et al.* Physical activity and common mental disorders. *Br J Psychiatry* 2010 ; 197 : 357-64.

Herring MP, Puetz TW, O'Connor PJ, *et al.* Effect of exercise training on depressive symptoms among patients with a chronic illness: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012 ; 172 : 101-11.

Hess-Homeier MJ. *A Comparison of Beck's cognitive therapy and jogging as treatments for depression.* Dissertation. Missoula : University of Montana, 1981.

Hiles SA, Lamers F, Milaneschi Y, *et al.* Sit, step, sweat: longitudinal associations between physical activity patterns, anxiety and depression. *Psychol Med* 2017 ; 47 : 1466-77.

Hill K, Geist R, Goldstein RS, *et al.* Anxiety and depression in end-stage COPD. *Eur Respir J* 2008 ; 31 : 667-77.

Hoffman BM, Babyak MA, Sherwood A, *et al.* Effects of aerobic exercise on sexual functioning in depressed adults. *Ment Health Phys Activity* 2009 ; 2 : 23-28.

Jerstad SJ, Boutelle KN, Ness KK, *et al.* Prospective reciprocal relations between physical activity and depression in female adolescents. *J Consult Clin Psychol* 2010 ; 78 : 268-72.

Kerr J, Calfas KJ, Caparosa S, *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. *Mental Health Phys Activity* 2008 ; 1 : 40-5.

Kirsch I, Sapirstein G. Listening to Prozac but hearing placebo: a meta-analysis of antidepressant medication. *Prev Treatment* 1998 ; 1 : article 0002a.

Klein MH, Greist JH, Gurman RA, *et al.* A comparative outcome study of group psychotherapy vs. exercise treatments for depression. *Int J Mental Health* 1985 ; 13 : 148-77.

Krebber AM, Buffart LM, Kleijn G, *et al.* Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. *Psychooncology* 2014 ; 23 : 121-30.

Krogh J, Nordentoft M, Sterne JAC, *et al.* The effect of exercise in clinically depressed adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2011 ; 72 : 529-38.

Krogh J, Videbech P, Thomsen C, *et al.* DEMO-II trial. Aerobic exercise versus stretching exercise in patients with major depression-a randomised clinical trial. *PLoS One* 2012 ; 7 : e48316.

Lacasse Y, Rousseau L, Maltais F. Prevalence of depressive symptoms and depression in patients with severe oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2001 ; 21 : 80-6.

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. *Br Med J* 2001 ; 322 : 763-67.

Lepine JP, Briley M. The increasing burden of depression. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2011 ; 7 : 3-7.

- Lepine JP, Godchau M, Brun P. Anxiety and depression in inpatients. *Lancet* 1985 ; 2 : 1425-6.
- 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* 2011 ; 30 : 453-62.
- Lorenz TA, Meston CM. Acute exercise improves physical sexual arousal in women taking antidepressants. *Ann Behav Med* 2012 ; 43 : 352-61.
- Martinsen EW. *Comparing aerobic and non-aerobic forms of exercise in the treatment of clinical depression: a randomised trial*. Proceedings of sport, health psychology and exercise symposium. London : Sports Council and Health Education Authority, 1988 : 84-95.
- Martinsen EW. Aerobic exercise in the treatment of nonpsychotic mental disorders: an exploratory study. *Nordic J Psychiatry* 1989 ; 43 : 521-9.
- Matta Mello Portugal E, Cevada T, Sobral Monteiro-Junior R, *et al*. Neuroscience of exercise: from neurobiology mechanisms to mental health. *Neuropsychobiology* 2013 ; 68 : 1-14.
- Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, *et al*. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest* 2008 ; 134 : 43S-56S.
- McKercher C, Patton GC, Schmidt MD, *et al*. Physical activity and depression symptom profiles in young men and women with major depression. *Psychosom Med* 2013 ; 75 : 366-74.
- Mead GE, Morley W, Campbell P, *et al*. Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 ; 4 : CD004366.
- Mehling WE, Wrubel J, Daubenmier JJ, *et al*. Body Awareness: a phenomenological inquiry into the common ground of mind-body therapies. *Phil Ethics Human Med* 2011 ; 6 : 6.
- Melo MC, Daher Ede F, Albuquerque SG, *et al*. Exercise in bipolar patients: a systematic review. *J Affect Disord* 2016 ; 198 : 32-8.
- Mitrou GI, Grigoriou SS, Konstantopoulou E, *et al*. Exercise training and depression in ESRD: a review. *Semin Dial* 2013 ; 26 : 604-13.
- Moore KA, Babyak M, Wood C, *et al*. The association between physical activity and depression in older depressed adults. *J Aging Phys Activity* 1999 ; 7 : 55-61.
- Mota-Pereira J, Carvalho S, Silverio J, *et al*. Moderate physical exercise and quality of life in patients with treatment-resistant major depressive disorder. *J Psychiatr Res* 2011 ; 45 : 1657-59.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. *Depression: the treatment and management of depression in adults* London : NIHCE, 2009 : 706 p.
- Ninot G. Enjeux cliniques et scientifiques des questionnaires courts de qualité de vie spécifiques à une maladie respiratoire. *Rev Mal Respir* 2012 ; 29 : 367-70.

North TC, McCullagh P, Tran ZV. Effect of exercise on depression. *Exerc Sport Sci Rev* 1990 ; 18 : 379-415.

Organisation mondiale de la santé. *Classification internationale des maladies et des problèmes de santé connexes*. CIM-10, 10th ed. Genève : OMS, 1993.

Organisation mondiale de la santé. *The global burden of disease: 2004 update*. Genève : OMS, 2008.

Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine: evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports* 2015 ; 25 : 1-72.

Perraton LG, Kumar S, Machotka Z. Exercise parameters in the treatment of clinical depression: a systematic review of randomized controlled trials. *J Eval Clin Practice* 2010 ; 16 : 597-604.

Peterson JC, Charlson ME, Wells MT, *et al.* Depression, coronary artery disease, and physical activity: how much exercise is enough? *Clin Ther* 2014 ; 36 : 1518-30.

Phongsavan P, Merom D, Bauman A, *et al.* Mental illness and physical activity: therapists' beliefs and practices. *Aust NZ J Psychiatry* 2007 ; 41 : 458-9.

Pinchasov BB, Shurgaja AM, Grischin OV, *et al.* Mood and energy regulation in seasonal and non-seasonal depression before and after midday treatment with physical exercise or bright light. *Psychiatr Res* 2000 ; 94 : 29-42.

Puhan MA, Zoller M, Ter Riet G. COPD: more than respiratory. *Lancet* 2008 ; 371 : 27-8.

Ravindran AV, Balneaves LG, Faulkner G, *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* 2016 ; 61 : 576-87.

Rethorst CD, Wipfli BM, Landers DM. The antidepressive effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials. *Sports Med* 2009 ; 39 : 491-511.

Rhyner KT, Watts A. Exercise and depressive symptoms in older adults: a systematic meta-analytic review. *J Aging Phys Act* 2016 ; 24 : 234-46.

Roshanaei-Moghaddam B, Katon WJ, Russo J. The longitudinal effects of depression on physical activity. *Gen Hosp Psychiatry* 2009 ; 31 : 306-15.

Royal College of Physicians and Psychiatrist. *The psychological care of medical patients. A practical guide*. London : Royal college of physicians and psychiatrist, 2003 : 124 p.

Salmon P. Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: a unifying theory. *Clin Psychol Rev* 2001 ; 21 : 33-61.

Schuch FB, Vasconcelos-Moreno MP, Borowsky C, *et al.* Exercise and severe depression: preliminary results of an add-on study. *J Affect Disord* 2011 ; 133 : 615-8.

Schuch FB, Vancampfort D, Richards J, *et al.* Exercise as a treatment for depression: a meta-analysis adjusting for publication bias. *J Psychiatr Res* 2016 ; 77 : 42-51.

Setaro JL. *Aerobic exercise and group counseling in the treatment of anxiety and depression*. Dissertation. Maryland : University of Baltimore, 1985.

- Sexton H, Maere A, Dahl NH. Exercise intensity and reduction in neurotic symptoms. A controlled follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 1989 ; 80 : 231-35.
- Sivadon P, Gantheret F. *La rééducation corporelle des fonctions mentales*. Paris : ESF, 1965 : 204 p.
- Smith K. Mental health: a world of depression: a global view of the burden caused by depression. *Nature* 2014 ; 515 : 180-1.
- Song MR, Lee YS, Baek JD, *et al*. Physical activity status in adults with depression in the National health and nutrition examination survey, 2005-2006. *Publ Health Nurs* 2012 ; 29 : 208-17.
- Stavrakakis N, de Jonge P, Ormel J, *et al*. Bidirectional prospective associations between physical activity and depressive symptoms. The TRAILS study. *J Adolesc Health* 2012 ; 50 : 503-8.
- Teychenne M, Ball K, Salmon J. Physical activity and likelihood of depression in adults: a review. *Prev Med* 2008 ; 46 : 397-411.
- Trivedi MH, Greer TL, Church TS, *et al*. Exercise as an augmentation treatment for nonremitted major depressive disorder: a randomized, parallel dose comparison. *J Clin Psychiatry* 2011 ; 72 : 677-84.
- Tu RH, Zeng ZY, Zhong GQ, *et al*. Effects of exercise training on depression in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail* 2014 ; 16 : 749-57.
- Underwood M, Lamb SE, Eldridge S, *et al*. Exercise for depression in elderly residents of care homes: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2013 ; 382 : 41-9.
- Van der Heijden MM, van Dooren FE, Pop VJ, *et al*. 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* 2013 ; 56 : 1210-25.
- Van Gool CH, Kempen GIJM, Penninx BWJH, *et al*. 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* 2003 ; 32 : 81-7.
- Van het Hoofd MG, Roelse H, Kwakkel G, *et al*. Does exercise therapy affect depression or depressive symptoms after stroke? *Phys Ther Rev* 2013 ; 16 : 191-200.
- Yau SY, Lau BW, Tong JB, *et al*. Hippocampal neurogenesis and dendritic plasticity support running-improved spatial learning and depression-like behaviour in stressed rats. *PLoS One* 2011 ; 6 : e24263.
- Ziegelstein RC, Fauerbach JA, Stevens SS, *et al*. Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2000 ; 160 : 1818-23.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983 ; 67 : 361-70.