

La personne dépressive se sent abattue, mais pas somnolente

Fatigue et dépression

Daniel Hell

Privatklinik Hohenegg, Meilen

Summary

Fatigue and depression

Fatigue is characterised in an overview of the literature as a specific phenomenon of depression. Its differential diagnosis is discussed. Distinctions and correspondences to burnout are elaborated. Fatigue is not an obligatory symptom of depressive episodes, although it can contribute to depressive developments. The importance of fatigue in depressive episodes and its therapy is shown with the help of a circular model of depression.

Key words: depression; fatigue

Résumé

La fatigue en cas de dépression est mieux caractérisée phénoménologiquement et diffère des autres troubles en termes de diagnostic différentiel. Les différences et concordances avec le *burnout* sont mises en relief. La fatigue, voire l'épuisement, ne sont pas des symptômes obligatoires des épisodes dépressifs, mais ils participent souvent à une évolution dépressive. Grâce à un modèle circulaire de dépression, le rôle de la fatigue et de son traitement lors d'épisodes dépressifs est discuté.

Simple fatigue ou fatigue dépressive?

La fatigue persistante peut être un symptôme de la dépression. À l'inverse, l'absence de fatigue peut indiquer la présence d'une manie. En réalité, la fatigue peut revêtir ces deux aspects et être aussi bien un signe de bonne santé que le symptôme d'une maladie. C'est le contexte qui détermine s'il s'agit de l'un ou de l'autre. Les personnes fatiguées sans raison, sans avoir fait un effort, un long voyage, ou sans être restées éveillées longtemps, souffrent d'une fatigue que l'on peut considérer comme anormale. De même, les personnes actives jour et nuit sans être fatiguées présentent également une anomalie.

La fatigue – comme l'absence de fatigue – devient surtout pathologique lorsque nous la considérons comme excessive et en décalage avec le contexte. C'est la même chose pour la dépression. Ainsi, la CIM-10 (Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement, OMS 1991) ne compte que la fatigabilité anormale parmi les symptômes d'un épisode dépressif [1]. Le diagnostic de la CIM-10 n'inclut que la fatigue associée à un manque d'élan vital simultané comme symptôme d'un épisode dépressif, et indique ainsi implicitement que la fatigue dépressive se rattache à un déficit énergétique. C'est uniquement ainsi, en tant qu'expression d'une perte de motivation, qu'il convient de comprendre que la fatigabilité anor-

male (en plus de l'abattement et de l'absence d'intérêt et de joie) compte parmi les symptômes majeurs de l'épisode dépressif (tableau 1).

Le manuel diagnostique américain DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) compte lui aussi la fatigue parmi les symptômes dépressifs mais la considère cependant comme moins pertinente que l'humeur dépressive et l'absence d'intérêt / de joie qui, contrairement à la fatigue, sont impératifs pour un diagnostic DSM-5 de dépression majeure. En outre, le DSM-5 établit à juste titre qu'une majorité des symptômes listés dans le tableau 1 ne doivent pas uniquement être durablement présents (au minimum deux semaines), mais qu'ils doivent également être accompagnés d'une restriction dans la manière de vivre ou d'une limitation de la qualité de vie. De plus, il attire l'attention de manière explicite sur la difficulté de différencier les épisodes dépressifs des deuils stressants et accorde ainsi au contexte psychosocial une importance inhabituellement grande (au vu du caractère globalement très axé sur les symptômes de ce manuel de diagnostic).

Il faut souligner ces subtilités diagnostiques car sinon, il existe un risque de surestimation de la fatigue dans le diagnostic des troubles dépressifs. Ainsi, pour le diagnostic d'une dépression, il est nécessaire de considérer la fatigue seulement si elle est accompagnée d'autres symptômes qui confèrent une dimension dé-

Tableau 1: Critères diagnostiques de l'épisode dépressif d'après l'OMS (CIM-10) et l'APA (DSM-5).

Critères diagnostiques de la CIM-10	Critères diagnostiques du DSM-5
<p>Symptômes principaux</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Humeur dépressive 2. Perte d'intérêt, absence de joie 3. Élan vital réduit, fatigabilité élevée <p>Symptômes secondaires</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Concentration et attention diminuées 2. Estime de soi et confiance en soi réduits 3. Sentiments de culpabilité ou dévalorisation 4. Perspectives d'avenir négatives et pessimistes 5. Pensées suicidaires ou actes suicidaires 6. Troubles du sommeil 7. Appétit réduit 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Humeur dépressive 2. Perte d'intérêt, absence de joie <p>} un des deux } symptômes obligatoire</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Fatigue ou perte d'énergie 4. Réduction de la capacité à penser, à se concentrer ou à prendre des décisions 5. Sentiments de nullité ou sentiments de culpabilité démesurés 6. Pensées de mort ou de suicide, tentative de suicide ou planification de suicide 7. Perte de sommeil ou sommeil accru 8. Importante perte ou prise de poids, perte ou augmentation de l'appétit 9. Agitation psychomotrice ou ralentissement
Au moins deux symptômes principaux et deux symptômes secondaires présents pendant au moins deux semaines	Au moins cinq des symptômes listés (incluant un symptôme obligatoire) présents pendant au moins deux semaines

pressive au vécu de la personne [1, 2]. La fatigue dépressive est éprouvante (voir plus bas). Elle est l'expression d'une perte de l'élan vital dans un contexte dépressif. La personne dépressive se sent abattue, mais pas somnolente. Ainsi, la fatigue résultant d'importants efforts ne fait pas partie des symptômes typiques de dépression. C'est uniquement lorsque l'épuisement entraîne une réduction durable de l'élan vital ou que la personne n'arrive pas à se remettre de son épuisement sur une période d'au moins deux semaines et continue à se sentir très fatiguée que la fatigue devient un symptôme de dépression.

Du point de vue du diagnostic différentiel, de nombreux autres troubles doivent être envisagés lorsqu'un patient se plaint de fatigue. Une liste est disponible dans le [tableau 2](#). Il convient avant tout de souligner les troubles du sommeil, les maladies somatiques et les médicaments induisant une fatigue. Le syndrome de fatigue chronique et le *burnout* méritent d'être mentionnés ici, même s'ils ne correspondent pas à des entités diagnostiques à part entière selon la CIM-10 ou le DSM-5. La fatigue physiologique peut également être ressentie comme un trouble par des personnes très orientées sur la performance. Pour les migrants originaires d'Asie, il ne faut pas oublier que la neurasthénie est un diagnostic populaire dans cette région, et reconnu par l'OMS [1]. Il correspond dans une large mesure à un syndrome de fatigue chronique ainsi qu'au stade précoce d'un processus de *burnout*.

Pour le diagnostic d'un épisode dépressif, d'autres symptômes sont nécessaires (indiqués plus haut), en plus de la fatigue, facultative. Il en va de même, mais à un degré moindre, pour un trouble dépressif de l'adaptation. La délimitation de ces troubles les uns par rapport aux autres, ainsi que vis-à-vis de la dépression

«saine», reste cependant peu précise. Les transitions représentent la règle et non l'exception.

Ainsi, des études épidémiologiques ont montré qu'au sein de la population, les personnes en bonne santé et les personnes déprimées ne se répartissent pas de manière bimodale. Au contraire, on remarque une augmentation continue des symptômes dépressifs isolés jusqu'à ce qu'une partie de la population atteigne un certain nombre de symptômes, ce qui revêt une valeur pathologique d'après les systèmes diagnostiques en vigueur [3, 4]. Cela explique également que le *burnout* ou les processus d'épuisement puissent sans transition se transformer en dépressions manifestes. Alors que dans les cas de *burnout* léger, environ 20% des critères du diagnostic sont remplis, ce taux est de 50% pour les cas sévères [5]. Etant donné que la plupart des problèmes psychiques au sein de la population suivent une répartition graduelle (d'absents à sévères en passant par légers et modérés), le diagnostic catégoriel, usuel en médecine, atteint ici ses limites. Des difficultés de différenciations analogues se retrouvent entre les maladies somatiques et psychiatriques.

Ainsi, une maladie cancéreuse épuisante peut s'accompagner de fatigue, et la fatigue être en même temps évaluée comme un symptôme dépressif. Les essais de différenciation réalisés à ce jour en psycho-oncologie entre les fatigues d'origine somatique et dépressive – également à l'aide de nouvelles méthodes d'examen [6] – n'ont pu résoudre ce problème que partiellement.

En ce qui concerne le rapport entre fatigue et dépression, trois questions se posent principalement dans la pratique:

1. La fatigue dépressive se différencie-t-elle des autres formes de fatigue?

Tableau 2: Diagnostic différentiel de la fatigue dépressive; des états et des maladies qui sont associés à la fatigue.

1. Burnout et fatigue physiologique (surmenage)
2. Syndrome de fatigue chronique et neurasthénie
3. Autres troubles psychiques (par ex. abus de substances, trouble anxieux)
4. Troubles du sommeil incluant les hypersomnies (syndrome d'apnées du sommeil, narcolepsie)
5. Effets médicamenteux (par ex. effets indésirables d'antihypertenseurs, d'antihistaminiques, de psychotropes, etc.)
6. Infections chroniques (par ex. mononucléose, hépatites B et C, VIH)
7. Troubles endocriniens (par ex. hypothyroïdie, maladie d'Addison, maladie de Cushing)
8. Troubles métaboliques (par ex. diabète sucré, hypercalcémie, carence en fer)
9. Maladies organiques (par ex. tumeurs malignes, anémie, BPCO, hypotension, maladie de Crohn)
10. Troubles neurologiques (par ex. sclérose en plaques, maladie de Parkinson)

2. Dans le cadre de l'évolution de la dépression, la fatigue joue-t-elle un rôle particulier?
3. La fatigue dépressive doit-elle faire l'objet d'un traitement particulier?

Fatigue dépressive et fatigue non dépressive

Dans la psychopathologie générale – et de manière explicite dans les manuels diagnostiques DSM-5 et CIM-10 – on ne différencie pas plusieurs formes de fatigue. Seul son degré peut varier, de léger à sévère. Mais la fatigue est-elle toujours ressentie de la même manière? Dans le quotidien psychiatrique, on peut déjà faire la différence entre sensation de fatigue agréable et désagréable, et entre fatigue ou somnolence apaisante d'une part et fatigue ou «abattement» pesant d'autre part. Des différenciations bien plus marquées sont disponibles dans les ouvrages littéraires.

L'essai de Peter Handke, intitulé *Essai sur la fatigue* [7], est particulièrement révélateur. L'auteur y distingue différentes formes de fatigue. En plus d'une fatigue vaste et libératrice, qui crée de la communauté, il décrit une fatigue isolante, qui fait effet tampon entre les hommes et leur environnement. La première se comprend «comme le PLUS du moins MOI». Cette fatigue positive ne réfère pas à «ce qui doit être fait, mais à ce qui peut être laissé». Selon l'auteur, elle offre calme et repos; elle connecte et unit les acteurs. Peter Handke différencie cette forme de fatigue de la seconde, qui est négative. Selon lui, elle est pénible et n'apporte ni repos ni communauté. Cette fatigue frustrante ressemble à un besoin impérieux. Elle ne parvient pas à se libérer de la volonté de performance. Elle est hantée par la question de savoir ce qu'il reste à faire. Trouver le repos dans le sommeil peut en faire partie. Toutefois, c'est précisément le caractère impérieux et fonctionnel de ce besoin qui peut empêcher une personne de se laisser aller dans le sommeil. La fa-

tigue se voit attribuer un objectif forcé qui agit sur elle comme une contrainte. D'après le philosophe Byung-Chul Han [8], cette fatigue anxieuse convient à notre société de performance dans laquelle les pauses, qui ne remplissent aucun objectif, ne sont pas les bienvenues. En ce qui concerne la fatigue des personnes dépressives, elle possède des qualités du second type. C'est une fatigue qui ne trouve aucun repos. Mais l'affaire n'en reste pas là. La fatigue dépressive se mélange à l'humeur morne des personnes touchées. Elle est accablante et dévalorisante. Elle n'empêche peut-être pas de s'endormir, mais elle n'apporte que rarement le repos et s'accompagne souvent d'un sommeil haché et agité avec un réveil précoce.

La fatigue dépressive était désignée au Moyen-Age par «acédie», à savoir une sorte de paresse accompagnée de lassitude. On entend par là que la fatigue dépressive ne correspond pas seulement à un état d'esprit, mais s'accompagne également d'une certaine attitude vis-à-vis de soi et du monde: la personne dépressive est fatiguée de quelque chose, voire de la vie. C'est une fatigue négative et qui dévalorise. Elle a même parfois comme conséquence le dégoût de soi. On est alors fatigué de soi-même. Ce type de fatigue envahissante rend difficile l'action d'entreprendre quelque chose ou de se réjouir de quelque chose, même s'il s'agit de sa propre performance.

Ce phénomène, typiquement décrit sous l'appellation «fatigue dépressive», se retrouve le plus souvent dans les formes sévères de dépression et il est le plus marqué en cas de dépression de type mélancolique, alors qu'il peut être simplement évoqué ou même être absent pour les formes plus légères de dépression. Il aggrave, sur le plan phénoménologique, la symptomatologie simple de «fatigabilité élevée» de la CIM-10 ou de «Fatigue» du DSM-5 et n'est ainsi pas complètement identique à elle. Cette description typique est cependant soutenue par des études récentes ayant recours à des instruments d'examen nouvellement développés

[9, 10]. La caractérisation précise de la fatigue dépressive permet également d'aborder de manière plus différenciée la question aujourd'hui particulièrement urgente de savoir ce qui différencie le *burnout* de la dépression.

Fatigue en cas de burnout, syndrome de fatigue chronique et dépression

En règle générale, dans les ouvrages portant sur le *burnout*, on parle plutôt d'épuisement psychique et physique que de fatigue. Être épuisé implique littéralement un effort, alors que la fatigue n'a pas cette connotation positive. En effet, le patient souffrant de *burnout* n'est initialement pas fatigué de son travail. Il devient de plus en plus épuisé parce qu'il lui est difficile de laisser des travaux en suspens. Son épuisement est donc une conséquence directe de son engagement, auquel il accorde généralement une grande valeur. Cependant, cette attitude au départ positive vis-à-vis de son travail et des conditions de vie devient négative au cours du processus de *burnout*, et ne se différencie en fin de compte plus de la fatigue dépressive. Avec le temps, la personne souffrant de *burnout* devient également fatiguée de son travail. Il en résulte un «licenciement intérieur» et une distanciation vis-à-vis de ses collègues de travail (ce que l'on appelle la «dépersonnalisation»). Surviennent ensuite également d'autres symptômes dépressifs tels que l'accablement, la baisse de concentration et les auto-reproches, à tel point que le processus de *burnout* prend une tournure dépressive et finit par remplir les critères de l'«épisode dépressif».

Une progression analogue survient, mais plus rarement, chez les personnes souffrant d'un syndrome de fatigue chronique. Le syndrome de fatigue chronique comporte cependant une dynamique moins prononcée. Il s'accompagne plus souvent de symptômes végétatifs et ressemble ainsi davantage aux troubles somatiques ou somatoformes.

En résumé, la fatigue dépressive se différencie principalement des autres formes de fatigue par le fait qu'elle n'apparaît pas de manière isolée, mais s'intègre dans un changement global de la perception du corps et de l'esprit. Elle fait partie d'un changement global de l'organisme, caractérisé sur le plan affectif par une humeur plus sombre, sur le plan cognitif par une inhibition de la pensée et une baisse de la concentration, et sur le plan psychomoteur par une diminution de la mimique-gestuelle.

Importance de la fatigue dans le développement dépressif

Comme le laisse déjà entrevoir le passage du *burnout* à la dépression, le stress négatif et la dépression sont interdépendants. Les dépressions sont souvent des pathologies liées au stress. D'après des études transculturelles [11], la fatigue et l'épuisement sont plus souvent considérés comme des facteurs de stress et sont plus en corrélation avec les dépressions dans les pays occidentaux qu'en Asie ou en Afrique. Cela pourrait être lié au fait que, dans une société de performance et de réussite, la fatigue est connotée plus négativement car elle participe à une baisse des performances. Cette dévalo-

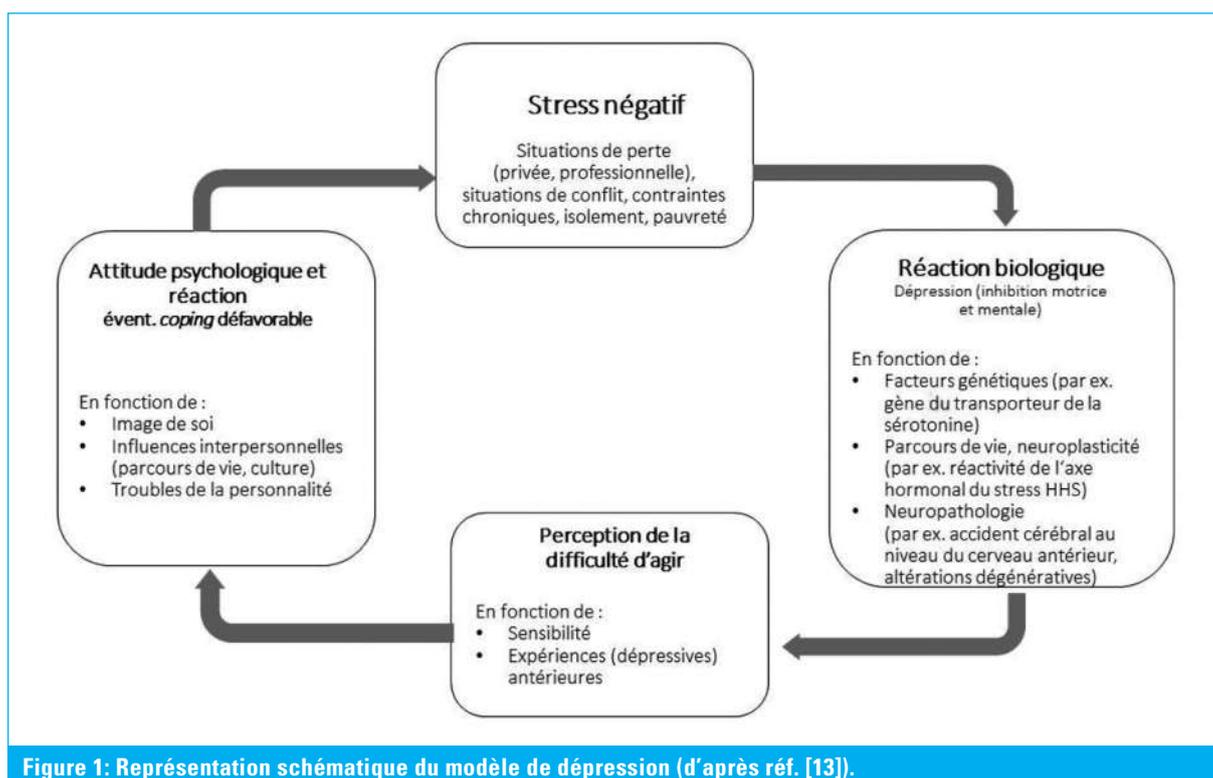


Figure 1: Représentation schématique du modèle de dépression (d'après réf. [13]).

risation pourrait à son tour être en partie responsable du fait que la fatigue est particulièrement médicalisée en Europe et en Amérique du Nord [12]. Mais lorsque la fatigue a tendance à être évaluée comme un important facteur de stress, il convient aussi de tenir compte de ce facteur dans un modèle de dépression. A cette fin, il est nécessaire de se reporter au modèle de dépression pragmatique et orienté sur la pratique représenté dans la [figure 1](#). Il regroupe les principales connaissances, gagnées de manière empirique, portant sur l'évolution de la dépression comme un cercle vicieux [13].

Un cercle vicieux dépressif peut débuter à différents niveaux, que ce soit dans le cadre d'une situation psychosociale, d'une pathologie physique ou d'un changement à impact psychologique négatif (*coping* défavorable). Le plus souvent, il est déclenché par les situations de perte ou de conflit, qui ont pour conséquence une cascade de réactions physiques et psychologiques. Un déclencheur qui ne doit aujourd'hui pas être sous-estimé est – comme présenté – l'épuisement. La perte de performance qui y est associée, par exemple dans le cadre d'un processus de *burnout*, est vécue comme un grand stress négatif qui entraîne une réaction ancrée biologiquement (ce qu'on appelle une réaction de préservation avec dépression et inhibition psychomotrice et mentale), particulièrement chez les personnes vulnérables. Ce type de réaction involontaire, qui freine une personne aussi bien sur le plan psychique que somatique, survient avant tout en cas de danger et dans les situations de stress qui ne peuvent ni être évitées par la fuite, ni débloquées par la confrontation ou l'offensive. Une telle constellation est typique des états d'épuisement d'origine professionnelle.

D'après l'étude de Ahola et Hakanen [14], le *burnout* multiplie le risque de symptômes dépressifs par 2,6. En tout, 23% des 2555 dentistes examinés en Finlande, qui au début de l'étude souffraient de *burnout* sans symptômes dépressifs, présentaient après trois ans une dépression d'un degré au moins léger. Le *burnout* se présente ainsi comme un médiateur entre le stress professionnel et la dépression. A l'inverse, la dépression peut également favoriser l'apparition d'un *burnout*. Il convient donc de prendre en compte que la fatigue n'est pas seulement un déclencheur potentiel de dépression, mais que la fatigue engendrée par la dépression peut renforcer le sentiment de *burnout* et amorcer le cercle vicieux dépressif ([figure 1](#)).

Le modèle circulaire dépeint présente en principe l'avantage de ne rendre pathologique ni la fatigue ni les brefs états dépressifs, mais de considérer le processus dépressif comme une complication dysfonctionnelle d'une réaction physiologique et normale [13]. De la même manière que le sentiment vital de la peur peut devenir maladif, lorsqu'on est confronté à de mauvaises conditions, l'épuisement et la dépression peuvent également devenir dysfonctionnels en cas de stress et ainsi devenir pathologique. Un *coping* faisant

barrage à l'apparition de l'épuisement et de la dépression est ici avant tout défavorable et déclenche une frustration supplémentaire et un stress négatif en raison de l'absence de succès.

Un traitement spécifique de la fatigue dépressive?

La fatigue dépressive est un symptôme de la dépression. Elle exige en conséquence un traitement adéquat. Au premier plan se trouvent les méthodes psychothérapeutiques et biologiques, recommandées par les directives nationales concernant le traitement de la dépression [13]. Pour les cas d'épisodes dépressifs de degrés léger à modéré, les méthodes psychothérapeutiques (psychothérapie cognitive, interpersonnelle et psychanalytique) ont, à l'inverse du traitement médicamenteux par antidépresseurs seul, un effet particulièrement durable. En cas d'épisodes dépressifs plus sévères, on recommande généralement l'utilisation de médicaments antidépresseurs à un dosage adapté. Dans ce cas, l'effet antidépresseur (surpassant le placebo) est bien documenté. Un traitement combinant antidépresseurs et psychothérapie spécifique est particulièrement efficace.

On part généralement du principe qu'en cas de fatigue dépressive, il est préférable de recourir à des antidépresseurs stimulants de type ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) et IRSN (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline). Néanmoins, même pour ces antidépresseurs, une incidence substantielle de fatigue d'origine médicamenteuse est observée [15]. En tant qu'alternative potentielle, le bupropion (100 à 300 mg par jour) et la réboxétine (2 à 4 mg par jour) sont recommandés [15, 16]. En cas de résistance au traitement, des psychostimulants peuvent être utilisés en complément du traitement antidépresseur (par exemple, le méthylphénidate 20 à 60 mg par jour ou le modafinil 100 à 400 mg par jour). Une utilisation (plus longue) de ces substances stimulantes peut néanmoins conduire à un abus et à une dépendance, en particulier lorsque la fatigue persiste comme symptôme résiduel d'une dépression traitée et réclame une autre stimulation. Une revue de la littérature scientifique actuelle [9] démontre que la fatigue représente un symptôme dépressif résiduel fréquent associé à un mauvais pronostic pour la dépression. C'est pourquoi ce symptôme ne devrait pas être ignoré, mais faire l'objet d'un examen somatique et psychiatrique et, en fonction des résultats, être traité.

Implications pratiques

- > La fatigue est l'un des nombreux symptômes des épisodes dépressifs. Elle s'accompagne d'un trouble de l'élan vital et se mêle entre autres à un abattement affectif, des troubles cognitifs de la concentration et une inhibition psychomotrice.

- > En tant que partie intégrante d'un changement dépressif global du vécu et du comportement, la fatigue dans la dépression est moins facile à individualiser que la fatigue par exemple d'origine somatique ou médicamenteuse, ou que le syndrome de fatigue chronique.
- > Selon le type de dépression, la fatigue dépressive est traitée comme un épisode dépressif ou un trouble dépressif de l'adaptation. Au premier plan se trouvent les traitements psychothérapeutiques et psychopharmacologiques. En cas de résistance, des psychostimulants peuvent également être utilisés comme appoints.

Financement / Conflits d'intérêts

L'auteur n'a déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

Références

- 1 Organisation Mondiale de la Santé. Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement. CIM-10.
- 2 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-5. APA, 2013.
- 3 Jud LL, Schettler PJ, Akiskal HS. The prevalence, clinical relevance and public health significance of subthreshold depression. *Psychiatr Clin North Am* 2002;25:685-98.
- 4 Angst J, Gamma A, Neuenschwander M, Adjadac-Gross V, Eich D, Rössler W, et al. Prevalence of mental disorders in the Zurich Cohort Study: a twenty year prospective study. *Epidemiol Psychiatr Soc*. 2005;14(2):68-76.
- 5 Ahola K, Honkonen T, Isometsä E, Kalimo R, Nykyri E, Aromaa A, et al. The relationship between job-related burnout and depressive disorders – results from the Finnish Health 2000 Study. *J Affect Disord*. 2005;88:55-62.
- 6 Jacobsen P, Donovan K, Weitzner M. Distinguishing fatigue and depression in patients with cancer. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry* 2003;8:229-40.
- 7 Handke P. Essai sur la fatigue. Paris: Gallimard, 1996.
- 8 Han B. Müdigkeitsgesellschaft. 7. Auflage. Berlin: Mathez + Seitz; 2012.
- 9 Ferrentinos P, Kontaxakis V, Havaki-Kontaxakis B, et al. The Fatigue Questionnaire: Standardization in patients with major depression. *Psychiatry Res* 2010;177:114-9.
- 10 Fava M, Ball S, Nelson JC, Sparks J, Konechnik T, Classi P, et al. Clinical relevance of fatigue as a residual symptom in major depressive disorder. *Depress Anxiety*. 2014;31(3):250-7.
- 11 Ball HA, Sumathipala A, Siribaddana SH, Kovas Y, Glozier N, McGuffin P, et al. Aetiology of fatigue in Sri Lanka and its overlap with depression. *Br J Psychiatry*. 2010;197:106-13.
- 12 Karasz A, Mckinley PS. Cultural differences in conceptual models of everyday fatigue: A Vignette Study. *J Health Psychol* 2007;12:613-26.
- 13 Hell D. Depression als Störung des Gleichgewichts. 2. Auflage. Stuttgart: Kohlhammer, 2013.
- 14 Ahola K, Hakanen J. Job strain, burnout, and depressive symptoms: A prospective study among dentists. *J Affect Disord* 2007;104:103-10.
- 15 Papakostas GI, Nutt DJ, Hallett LA, Tucker VL, Krishen A, Fava M. Resolution of sleepiness and fatigue in major depressive disorder: a comparison of bupropion and the selective serotonin reuptake inhibitors. *Biol Psychiatry*. 2006;60(12):1350-5.
- 16 Chang T, Fava M. The future of psychopharmacology of depression. *J Clin Psychiatry* 2010;71:971-5.