



Journal Homepage: - www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/20729

DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/20729>



RESEARCH ARTICLE

LA DEPRESSION : PROFIL CLINIQUE, CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES ET MODALITES DE PRISE EN CHARGE PEDIATRIQUE

Mghizlat Idrissi Imane¹, Bouchra Aabassi², and Fatiha Manoudi¹

1. Equipe universitaire de pédopsychiatrie, CHU Mohamed VI, Marrakech, Maroc.

2. Centre de recherche Enfance, Sante et Developpement, Universite Caddi Ayad, Marrakech, Maroc.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 12 February 2025

Final Accepted: 16 March 2025

Published: April 2025

Abstract

La dépression de l'enfant et de l'adolescent est souvent méconnue en raison de sa présentation clinique variée et hétérogène, ce qui rend le diagnostic complexe. L'objectif de cet article est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, rapporter les spécificités du tableau clinique pédiatrique et délimiter les modalités de prise en charge de la dépression de l'enfant et l'adolescent, à travers une étude descriptive rétrospective réalisée à partir des dossiers médicaux des enfants et adolescents de l'unité ambulatoire de pédopsychiatrie du CHU Mohamed VI de Marrakech sur une période d'un an. Nous avons inclus dans cette série les patients âgés entre 0 et 17 ans ayant reçu un diagnostic d'état dépressif caractérisé. Notre étude révèle une prédominance féminine à 60% et des comorbidités fréquentes, notamment l'anxiété sociale à 29,7%. Les principaux facteurs de risque incluent les antécédents familiaux psychiatriques et la maltraitance. La majorité de nos patients présente une dépression modérée, nécessitant une prise en charge globale: psychoéducation, psychothérapie et pharmacothérapie, principalement à base de fluoxétine. La complexité clinique de la dépression chez les enfants et les adolescents souligne l'importance d'une évaluation minutieuse et individualisée.

"© 2025 by the Author(s). Published by IJAR under CC BY 4.0. Unrestricted use allowed with credit to the author."

Introduction:-

La dépression est une affection psychiatrique fréquente et invalidante. Son incidence augmente à l'adolescence, une période de fragilité dans la vie de l'individu (1). La prévalence de la dépression est estimée entre 5 et 9 % chez l'enfant et adolescent (2-3). Les filles seraient deux fois plus fréquemment touchées que les garçons (4). La dépression de l'enfant et de l'adolescent est souvent méconnue en raison de sa présentation clinique variée et hétérogène qui rend le diagnostic complexe (5). Elle est un facteur de risque majeur de suicide, de décrochage scolaire et d'isolement social (6).

Corresponding Author:- Mghizlat Idrissi Imane

Address:- Equipe universitaire de pédopsychiatrie, CHU Mohamed VI, Marrakech, Maroc

Objectif du travail :

Notre travail vise trois objectifs principaux : décrire les caractéristiques épidémiologiques, rapporter les spécificités du tableau clinique pédiatrique et délimiter les modalités de prise en charge de la dépression de l'enfant et l'adolescent.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective réalisée à partir des dossiers médicaux des enfants et adolescents de l'unité ambulatoire de pédopsychiatrie du CHU Mohamed VI de Marrakech durant la période allant de Décembre 2024 à Janvier 2025. Nous avons inclus dans cette série, les patients âgés entre 0 et 17 ans ayant reçu un diagnostic d'état dépressif caractérisé.

Nous avons utilisé une fiche préétablie permettant de recueillir les données suivantes : les critères épidémiologiques (âge, sexe, niveau socioéconomique, scolarité...), les caractéristiques cliniques (présentation clinique, comorbidités ; antécédents), ainsi que les stratégies thérapeutiques.

➤ Les critères d'inclusions sont :

- ✓ Patients âgés de 0 à 17 ans
- ✓ Diagnostic de dépression caractérisée
- ✓ Dossiers médicaux complets permettant une analyse des caractéristiques socio-démographiques, cliniques et les modalités thérapeutiques.

➤ Les critères d'exclusion sont :

- ✓ Dossiers médicaux incomplets
- ✓ Patients ayant consulté une seule fois

Résultats : -

Les caractéristiques sociodémographiques et familiales : Notre série est constituée de 80 patients. Nous notons la prédominance féminine à 60% avec une moyenne d'âge de 13,66ans. La majorité des patients sont des adolescents âgés de plus de 13 ans (84%). Dans notre série, 45,6% sont l'aîné de leur fratrie, 26,6% sont les cadets, 27,8% les benjamins. La situation familiale la plus représentée est celle des familles mariées, représentant 73,8% des cas avec notion de violence conjugale dans 18,8 %. La relation avec les pairs est jugée comme satisfaisante dans 68,8% des cas et conflictuelle dans 31,2% des cas. Concernant le niveau socioéconomique, il est jugé comme bas dans 61,3% des cas, moyen dans 26,2% des cas et élevé dans 12,5% des cas.

Sur le plan scolaire, on a noté que la majorité des sujets sont scolarisés à 86,3%. Dans 46,4% des cas, le rendement scolaire est perturbé durant l'année précédant la consultation avec la présence d'un fléchissement ou d'un échec scolaire.

Les antécédents familiaux psychiatriques sont retrouvés chez 47,5 % des cas, principalement des troubles de l'humeur (36,3 %) et dans une moindre mesure, des troubles anxieux (6,3 %). Des antécédents familiaux de consommation de substances sont rapportés chez 13,8 % des sujets, tandis que des troubles psychotiques familiaux concernent 2,5 % de la population étudiée. Des antécédents personnels de pathologies organiques chroniques sont notés dans 37,5% des cas. Il s'agit essentiellement d'épilepsie (7,5%), d'asthme (5%) et de diabète juvénile et d'anémie ferriprive (6%). La grande majorité de nos patients ne présentent pas d'antécédents psychiatriques connus. Un suivi psychiatrique antérieur est rapporté chez une minorité, principalement pour des troubles de l'humeur (6,3 %), des troubles du neurodéveloppement (5 %) et des troubles anxieux (2,5 %).

L'exposition à la maltraitance : Parmi nos patients 57,5% déclarent avoir subi des maltraitances, il s'agit le plus souvent de maltraitance physique (63%). Six patients ont subi des violences sexuelles (13%) et 4,3% sont victimes de négligence. Le milieu familial est incriminé dans 79,5% des cas et le milieu scolaire dans 29,5% des cas. Par ailleurs, 13,8 % des patients présentent des antécédents chirurgicaux.

Les principaux motifs de consultations retrouvés chez nos patients sont l'irritabilité dans 43% des cas, la suicidalité avec la tristesse de l'humeur dans 21,3 % cas, et les troubles de comportement perturbateur à 20 % (figure 1) ;

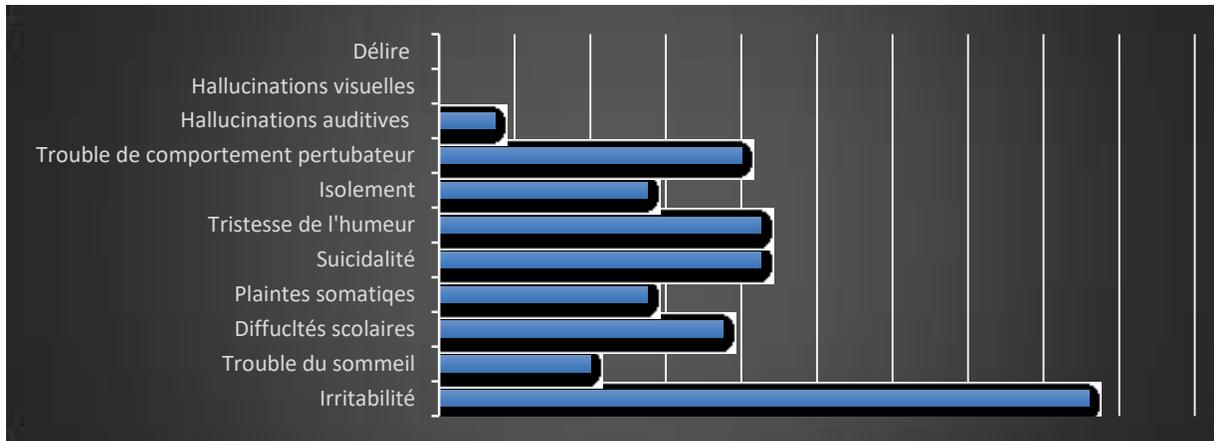


Fig 1. Les motifs de consultation

La dépression est le 1^{er} éradiagnostic dans 80% des cas et l'intensité du trouble est considérée comme légère dans 8,8% des cas, modérée dans 80% des cas, et sévère dans 11,2% des cas.

Les comorbidités psychiatriques observés chez nos patients concernent essentiellement les idées suicidaires chez 37,5% des cas avec une forte prévalence de l'anxiété sociale à 29,7%. La prise de toxiques est rapportée chez 4,7% des patients, cependant les troubles de conduites et les troubles neurodéveloppementaux sont présents dans des proportions similaires, soit 3,1% (figure 2).

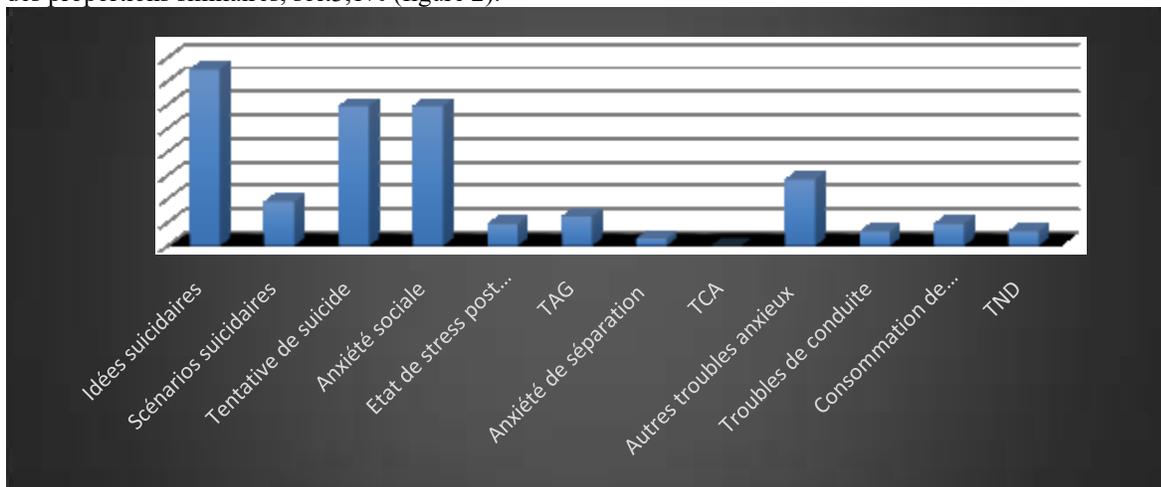


Fig 2. Les principales comorbidités pédopsychiatriques

La prise en charge des patients est ambulatoire dans 92,5% des cas, alors que 7,5% de nos patients ont nécessité une hospitalisation au service de santé mentale pédiatrique. Tous les patients ont bénéficié d'une prise en charge globale faite de : Psychoéducation, Guidance parentale et une psychothérapie de soutien, psychodynamique et développementale. Le recours à la pharmacothérapie a concerné 85,9% de nos patientes devant la sévérité du tableau clinique chez 69,1%, l'inefficacité de la psychothérapie chez 22,1% et la non accessibilité à la psychothérapie chez 11,8% des cas. Les patients ont reçu les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, dont la fluoxétine a été la molécule la plus prescrite chez 70%. La classe médicamenteuse la plus prescrite en association avec les antidépresseurs est les neuroleptiques atypiques, avec la rispéridone à 52% et l'antihistaminique à 8%, suivis d'olanzapine à 2%. Chez 5% des patients, nous avons procédé au changement de la molécule de la sertraline vers la fluoxétine devant la réponse thérapeutique insuffisante au-delà de 9 semaines de prise bien observante.

Les effets secondaires sont notés chez 21% de nos patients pendant le premier mois du traitement avec des céphalées chez 10%, une perte de poids chez 6%, et de la nervosité ainsi que des troubles digestifs chez 3,75%.

L'évolution clinique s'est marquée par une amélioration des symptômes dépressifs chez une majorité significative de nos patients (81,3%), tandis que 12,5% ont perdu de vue durant le suivi (figure 3).

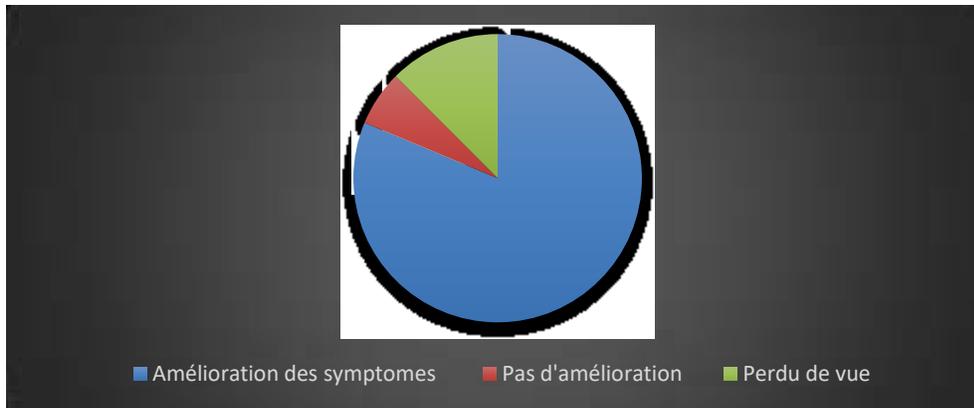


Fig 3. L'évolution clinique

Discussion

La dépression touche entre 0,4 et 2,8% des enfants et 0,4 à 9% des adolescents (7). Durant l'enfance, il y a autant de garçons faisant un état dépressif caractérisé que de filles ; à l'adolescence, comme à l'âge adulte, la sex-ratio est de 2 filles pour 1 garçon (8). La dépression de l'adolescent est marquée par l'existence de formes familiales, un risque important de rechute à l'âge adulte, un risque suicidaire et des risques évolutifs vers d'autres pathologies mentales, en particulier les troubles bipolaires (9). Environ 70 % des dépressions dans l'enfance et l'adolescence seraient mal ou pas diagnostiquées (10).

Certains facteurs de risque sont relevés par les études notamment les facteurs familiaux héréditaires (antécédent de dépression chez les parents, dépression maternelle durant la période périnatale, detraumatismes multiples dans l'histoire familiale). Les enfants et les adolescents ayant des parents dépressifs présentent un risque accru de développer une dépression eux-mêmes, par rapport à ceux n'ayant pas de parents dépressifs (11). De plus, le risque est encore plus élevé lorsque les deux parents sont dépressifs. Une autre étude, publiée en 2018, a examiné les données de plus de 41 000 enfants danois et a constaté que les enfants ayant des parents atteints de troubles de l'humeur, y compris la dépression, étaient plus susceptibles de développer des troubles de l'humeur à leur tour (13). Cependant, il est important de noter que les facteurs génétiques ne sont qu'une partie de l'équation. Les enfants peuvent également être influencés par l'environnement familial, y compris les modèles de comportement appris et les interactions familiales, qui peuvent contribuer au risque de développer une dépression. D'autres facteurs psychosociaux aigus ou chroniques existent comme la maltraitance, les conflits intrafamiliaux, le harcèlement à l'école, la précarité et les maladies somatiques chroniques (14). Ces conditions peuvent influencer l'humeur, perturber le fonctionnement cérébral, induire des changements hormonaux et engendrer un stress psychologique, augmentant ainsi la vulnérabilité à la dépression. Dans notre étude, il est important de noter que les antécédents psychiatriques familiaux sont retrouvés chez 47,5% de nos patients, principalement des troubles de l'humeur chez 36,3 % et des troubles anxieux chez 6,3% des cas. Notre étude a retrouvé également une fraction notable des patients présentant des maladies somatiques chroniques (37,5%) telles que le diabète, l'épilepsie, l'asthme et l'anémie ferriprive.

L'épisode dépressif caractérisé (EDC) est la pathologie la plus fréquente des troubles de l'humeur (15). Il est important de rappeler que les critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur chez l'enfant et l'adolescent dans la littérature internationale sont les mêmes que ceux utilisés chez l'adulte. Le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) fait une seule différence chez l'enfant et l'adolescent, à savoir que l'irritabilité de l'humeur prend souvent la place de l'humeur dépressive et fait partie des critères diagnostiques principaux (30). La haute autorité de santé (HAS) n'a pas publié de recommandations concernant le repérage de la dépression caractérisée chez l'enfant. Pourtant, comme mentionné précédemment, jusqu'à 2,8% des enfants sont touchés par ce trouble (16). De plus, la présence d'une dépression durant l'enfance multiplie de manière significative le risque de développer un trouble similaire tout au long de la vie. Concernant la symptomatologie dépressive à l'adolescence, la HAS (2014) décrit un ensemble de symptômes, comme indiqué dans le tableau 1 (18).

Tableau 1. Les différents aspects cliniques de la dépression chez l'adolescent (HAS)

(1) une tristesse ou un état d'abattement, de découragement, des pleurs ou une labilité de l'humeur ; une augmentation de l'agressivité ou de comportements hostiles.
(2) une perte partielle ou totale de plaisir, une indifférence affective, un ennui, une perte de motivation et d'intérêt dans les activités et les relations.
(3) des idées envahissantes de dévalorisation, de désespoir, de culpabilité et d'indignité.
(4) des pensées dysmorphophobies voire des délires et des hallucinations sont décrits concernant des complexes physiques
(5) Des idées de mort, suicidaires ou une intention suicidaire
(6) ralentissement psychomoteur, des difficultés de concentration
(7) des plaintes somatiques
(8) modification des conduites alimentaires (anorexie ou hyperphagie, perte de poids...)
(9) des troubles du sommeil (difficultés d'endormissement, réveils précoces ou hypersomnie)
(10) désinvestissement et un repli sur soi,
(11) hyper-investissement des jeux vidéo
(12) besoin d'efforts plus importants pour atteindre les objectifs passés et, pour finir,
(13) des comportements à risque.

Bien évidemment, chacun de ces signes pris isolément n'est pas nécessairement significatif de l'épisode dépressif (30), mais la conjonction de plusieurs symptômes, la permanence dans le temps et la modification comportementale nette par rapport au comportement antérieur sont des indicateurs de taille de l'existence d'un trouble dépressif caractérisé (17). Les manifestations cliniques les plus fréquemment retrouvées dans notre étude incluent l'irritabilité à 43%, la suicidalité avec la tristesse de l'humeur, et les troubles de comportement perturbateur à 20%.

La comorbidité est la règle dans ces situations : plus de 60 % de la population adolescente atteinte de l'état dépressif caractérisé présentent concomitamment au moins un autre problème de santé mentale ; le plus souvent, il s'agit d'un trouble anxieux, d'un trouble de déficit de l'attention/hyperactivité, d'un trouble d'opposition avec provocation, d'un trouble de la conduite et de toxicomanie (19) ; on peut également mentionner les troubles alimentaires, les troubles d'apprentissage et les troubles somatiques (20). La présence de comorbidités psychiatriques chez 37, 5% de nos patients reflète les résultats de la littérature, notamment l'étude Kovacs (21) qui démontre que les adolescents dépressifs ont également un risque élevé de développer des troubles anxieux, des troubles alimentaires ou des troubles de conduite. L'étude de Choi (22) a également révélé une association de 30,04 % entre les troubles anxieux et dépressifs.

La diversité des approches thérapeutiques, allant de la psychoéducation, la guidance parentale, les aménagements environnementaux, aux différentes approches psychothérapeutiques de soutien et structurées (individuelles ou familiales, psychodynamiques, psychanalytiques, ainsi que la thérapie comportementale et cognitive) sans oublier la prescription d'antidépresseurs, notamment les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), reflète la nécessité d'une individualisation des traitements en fonction de la sévérité des symptômes et des besoins spécifiques de chaque patient (23).

Les principales recommandations préconisent la psychothérapie en première intention. La prescription d'un traitement antidépresseur est indiquée soit en cas d'insuffisance d'amélioration apportée par la psychothérapie après 4 à 8 semaines, ou échec de la thérapie, ou s'il s'agit d'une dépression d'emblée caractérisée d'intensité sévère (24). Parmi les antidépresseurs ISRS, seule la fluoxétine a l'autorisation de mise sur le Marché depuis 2006 chez les enfants âgés de plus de 8 ans pour les épisodes dépressifs modérés à sévères (25). Il s'agit de la seule molécule ayant démontré son intérêt dans le traitement de la dépression de l'enfant et de l'adolescent par rapport à un placebo. Une méta-analyse de 2020, incluant des essais contrôlés randomisés, a suggéré que seule la fluoxétine administrée en combinaison avec la thérapie cognitivo-comportementale ou la fluoxétine seule montrent une efficacité supérieure à celle du placebo et d'autres interventions chez les jeunes souffrant de dépression (26). Dans notre étude, la fluoxétine est prescrite chez 70 % des patients, ce qui est en accord avec les pratiques observées dans la littérature notamment l'étude d'Emslie et al (27) qui a démontré l'efficacité de la fluoxétine dans la réduction des symptômes dépressifs chez les jeunes. De plus, nos résultats s'alignent avec ceux de Zhang et al (28), confirmant ainsi l'utilisation généralisée de la fluoxétine comme traitement de première ligne pour la dépression chez les enfants et les adolescents.

La durée recommandée du traitement est longue : le traitement nécessite une consolidation de 6 à 12 mois après réduction des symptômes pour les patients ayant répondu en phase aiguë. Pour certains patients, un traitement encore plus long est nécessaire (29). L'arrêt progressif du traitement est conseillé, malgré la demi-vie longue de la fluoxétine et, si possible, en période de vacances scolaires (25).

Conclusion :

La dépression constitue une réalité clinique complexe et souvent méconnue chez l'enfant et l'adolescent. Les signes précurseurs et les manifestations cliniques sont différents selon l'âge et le développement, rendant le diagnostic et la prise en charge d'autant plus délicats et nécessitant aussi une évaluation minutieuse et individualisée.

Références :

- 1-Shadili G. Adolescents et jeunes adultes. *InfPsychiatr* 2014 ; 90 : 11-9.
2. Jane Costello E., Erkanli A., Angold A. Is there an epidemic of child or adolescent depression ? *J Child Psychol Psychiatry* 2006 ; 47 : 1263-71.
3. Mathet F., Martin-Guehl C., Maurice-Tison S., Bouvard M.P. Prevalence of depressive disorders in children and adolescents attending primary care. A survey with the Aquitaine Sentinelle Network. *L'Encephale* 2003 ; 29 : 391-400.
4. Hankin B.L., Abramson L.Y., Moffitt T.E., Silva P.A., McGee R., Angell K.E. Development of depression from preadolescence to young adulthood : emerging gender differences in a 10-year longitudinal study. *J Abnorm Psychol* 1998 ; 107 : 128-40
5. Ferrari P. Dépression de l'enfant. In : Ferrari P, Bonnot O. *Traité européen de psychiatrie et de psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent*. Paris : Lavoisier ; 2013. 355-65
6. Windfuhr K, While D, Hunt I, Turnbull P, Lowe R, Burns J et al. Suicide in juveniles and adolescents in the United Kingdom. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008 ; 49(11):1155-65
7. Domènech-Llaberia, E., Viñas, F., Pla, E., Jané, M. C., Mitjavila, M., Corbella, T., & Canals, J. (2009). *Prevalence of major depression in preschool children*. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 18(10), 597–604. Doi : 10.1007/s00787-009-0019-6.
8. Hardeveld, F., Spijker, J., De Graaf, R., Nolen, W. A., & Beekman, A. T. F. (2009). *Prevalence and predictors of recurrence of major depressive disorder in the adult population*. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 122(3), 184–191. doi:10.1111/j.1600-0447.2009.01519.x
9. Godin O, Elbejjani M, Kaufman JS. Body mass index, blood pressure, and risk of depression in the elderly: a marginal structural model. *Am J Epidemiol*. 2012 Aug 1; 176(3):204-13.
10. National Advisory Mental Health Council Workgroup on Child and Adolescent Mental Health Intervention Development and Deployment, (2001).
11. Sanchez-Roige S, Palmer AA. Emerging phenotyping strategies will advance our understanding of psychiatric genetics. *Nat Neurosci*. 2020 Apr ; 23(4):475-480. Doi : 10.1038/s41593-020-0609-7. Epub 2020 Mar 30. PMID : 32231337 ; PMCID : PMC9200410 ;
13. Musliner, K. L., Trabjerg, B. B., Waltoft, B. L., Riis, A. H., Vestergaard, C., & Laursen, T. M. (2018). Parental history of psychiatric diagnoses and unipolar depression: a Danish National Register-based cohort study. *JAMA Psychiatry*, 75(6), 635-642.
14. Hazell P. Updates in treatment of depression in children and adolescents. *Curr Opin Psychiatry*. 2021 Nov 1; 34(6):593-599. Doi : 10.1097/YCO.0000000000000749. PMID : 34456305.
15. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing ; 2013, 2016.
16. Fond G, Guillaume S, Artero S, Bernard P, Ninot G, Courtet P, Quantin X. Self-reported major depressive symptoms at baseline impact abstinence prognosis in smoking cessation program. A one-year prospective study. *J Affect Disord*. 2013 Jul ; 149(1-3) : 418-21.
17. *Final recommendation statement : depression in children and adolescents : screening*. Rockville (MD): United States Preventive Services Task Force ; 2019
- 18 ; Rice F, Riglin L, Lomax T, et al. Adolescent and adult differences in major depression symptom profiles. *J Affect Disord* 2019 ; 243 : 175–81.
- 19 ; Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health : results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007 ; 370 : 851–8
20. Malas N, Plioplys S, Pao M. Depression in medically ill children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2019 ; 28 : 421–45

- 21 ; Kovacs, M., Yaroslavsky, I., Rottenberg, J., George, C. J., Baji, I., Benák, I., ... &Kapornai, K. (2015). Moodrepair via attention refocusing or recall of positive autobiographical memories by adolescents with pediatric-onset major depression. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56(10), 1108-1117
- 22 ;Ramón-Arбуés, E., Gea-Caballero, V., Granada-López, J. M., Juárez-Vela, R., Pellicer-García, B., et Antón-Solanas, I. (2020). *La prévalence de la dépression, de l'anxiété et du stress et leurs facteurs associés chez les étudiants. Revue internationale de recherche environnementale et de santé publique*, 17(19), 7001.
23. Aabbassi, B., El Mekkaoui, M., Taoubane, F. Z., Arraji, M., & Manoudi, F. (2024). Retour d'expérience clinique sur trois ans de prescription de la fluoxétine en pédopsychiatrie universitaire. *International Journal of Advanced Research*, 12(6), 301–307.
24. Welniarz, B., & Saintoyan, F. (2015). Dépression de l'enfant et de l'adolescent : place du traitement médicamenteux et de l'hospitalisation. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 63(8), 541–547.
25. Orientation NICE 134. Dépression chez les enfants et les jeunes : identification et prise en charge. 2019 : www.nice.org.uk/guidance/ng134.
26. Cleare A, Pariante CM, Young AH, Anderson IM, Christmas D, Cowen PJ et coll. Lignes directrices fondées sur des données probantes pour traitement des troubles dépressifs avec des antidépresseurs : une révision de la décision de 2008 de la British Association for Lignes directrices en psychopharmacologie. *J Psychopharmacol* 2015 ; 29(5):459-525.
27. Emslie, G. J., Heiligenstein, J. H., Wagner, K. D., Hoog, S. L., Ernest, D., Brown, E., Nilsson, M., & Jacobson, J. G. (2002). Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescents : a placebo-controlled, randomized clinical trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41(10), 1205–1215
28. Zhang, Y., Zhou, X., & Xie, P. (2018). Antidepressants for depressive disorder in children and adolescents : a database of randomised controlled trials. *BMC Psychiatry*, 18(1), 1–9.
29. B. Welniarz, Saintoyan ; Child and adolescent depression : Psychotropic treatment and hospitalization ; 2015.
30. Al Husni Al Keilani, M., & Delvenne, V. (2017). Dépression de l'enfant et de l'adolescent. *Revue Médicale de Bruxelles*, 38(4), 209–213.