

DÉPRESSION ET RÉCURRENCES

Recherche menée par **Adeline GAILLARD**

Service Hospitalo-Universitaire, Centre Hospitalier Sainte-Anne, PARIS



FONDATION
Pierre Deniker

POUR LA RECHERCHE & LA PRÉVENTION EN
SANTÉ MENTALE

Dépression et récurrences

Les patients déprimés sont exposés au risque de rechute, de récurrence et de chronicisation de leurs troubles. La question du pronostic occupe une place déterminante que ce soit à court ou à plus long terme car cela conditionne le fonctionnement des patients, leur qualité de vie et la survenue de complications somatiques. Dans cet article, le Dr. Adeline Gaillard présente des études scientifiques qui explorent les facteurs associés aux récurrences dépressives, le phénomène de « sensibilisation » des individus aux phénomènes dépressifs (le modèle de "kindling") et les indications majeures de prise en charge qui en découlent.

SOMMAIRE

De quels résultats communément admis disposons-nous ?	p.3
Comment les obtenons-nous ?	p.4
Qu'en tirons-nous comme connaissances ?	p.4
Qu'en faisons-nous concrètement ?	p.5
Références	p.6
Biographie	p.10

NOTA BENE : Les numéros entre crochets dans le texte correspondent aux références bibliographiques situées à la fin du document (Exemple : [1] correspond à Ref. [1] sur la page 6).

De quels résultats communément admis disposons-nous ?

1. La prévalence, généralement exprimée en pourcentage, est la proportion de cas d'une maladie donnée dans une population.

2. Pour connaître les symptômes de la dépression chez l'adulte et en avoir une illustration, voir l'article n°20-1: « Comment se fait un diagnostic de dépression », Tableau n°1 (Dr. David Gourion), Le Livre Blanc de la Dépression.

3. Voir l'article n°4: « Dépression et suicide » (Dr. E. Hantouche), Le Livre Blanc de la Dépression.

4. Voir l'article n°12: « Dépression et Maladies Cardio-Vasculaires » (Dr. Cédric Lemogne), Le Livre Blanc de la Dépression.

5. Une rémission: la réduction ou la disparition des symptômes de façon temporaire.

6. Une récurrence correspond à la réapparition des symptômes après une guérison apparente

7. CIM-10: La Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, 10e révision (connue sous la « CIM-10 ») est une liste de classifications médicales codant notamment les maladies, signes, symptômes, circonstances sociales et causes externes de maladies ou de blessures, publiée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

8. DSM est l'acronyme de l'anglais Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; IV est le numéro de version (il s'agit ici de la quatrième version de ce manuel, publiée en 1994; la première version datait de 1952); TR est l'acronyme de Texte Révisé, qui correspond à une mise à jour du texte datant de 2000.

9. Pour connaître les symptômes de la dépression chez l'adulte et en avoir une illustration, voir l'article n°20-1: « Comment se fait un diagnostic de dépression », Tableau n°1 (Dr. David Gourion), Le Livre Blanc de la Dépression.

La prévalence¹ de la dépression² sur la vie entière est de 20 % [1]. Outre le risque élevé de suicide³, les patients déprimés sont exposés au risque de rechute, de récurrence et de chronicisation avec à terme une mortalité cardiovasculaire⁴ plus élevée [2]. La question du pronostic occupe donc une place déterminante que ce soit à court terme (délai avant la rémission⁵ et qualité de la rémission) ou à plus long terme (risque de rechute ou de récurrence⁶) car cela conditionne le fonctionnement, la qualité de vie et la survenue de comorbidités somatiques.

Bien souvent, le trouble dépressif va suivre un cours évolutif prolongé tout au long de la vie de l'individu, qui souffrira de dépressions caractérisées récurrentes ou de symptômes résiduels sub-syndromiques pendant des périodes de temps parfois considérables [3]. Les classifications internationales (CIM-10⁷ et DSM-IV-TR⁸) définissent le trouble dépressif récurrent comme la survenue d'au moins trois épisodes dépressifs majeurs⁹, en l'absence d'histoire de manie/hypomanie qui signifierait un trouble bipolaire¹⁰.

50 % des patients ayant traversé un premier épisode feront une récurrence dans les deux ans, et 90 % des patients ayant traversé au moins trois épisodes dépressifs majeurs présenteront une ou plusieurs récurrences [4].

En moyenne un patient présentera quatre épisodes dépressifs au cours de sa vie, pour une durée totale moyenne de maladie de 20 semaines [5]. La rechute consiste en la réap-

parition de la dépression avant la rémission complète ou durant les 6 premiers mois suivant la rémission. La récurrence (ou récurrence) consiste en la réapparition de la dépression après le rétablissement du patient (c'est-à-dire après 6 mois de rémission). La rémission complète correspond à une disparition des symptômes (rémission symptomatique) et à un retour à un fonctionnement normal (rémission fonctionnelle); la rémission partielle correspond à une amélioration telle que le sujet ne répond plus aux critères diagnostiques de l'épisode dépressif majeur, tout en conservant des symptômes dépressifs résiduels.

Le nombre d'épisodes dépressifs est corrélé de manière positive à la persistance de symptômes résiduels et au nombre d'épisodes antérieurs, et ce risque augmente en l'absence de traitement prophylactique [6, 7]. Les patients présentant une rémission complète restent bien portants pendant une durée significativement plus importante que ceux dont la rémission est uniquement partielle. Un nombre d'épisodes antérieurs supérieur à trois est associé à une rechute plus rapide. La présence de symptômes résiduels est retrouvée comme un facteur prédictif plus puissant que le nombre d'épisodes antérieurs (OR¹¹= 3,65 contre 1,64) [5].

Les facteurs de stress environnementaux et en particulier les événements de vie jouent aussi un rôle important dans le déclenche-

10. Voir l'article n°23 : «**Dépression Bipolaire, aspects Cliniques**» (Dr. Emilie Olié), Le Livre Blanc de la Dépression.

11. Odd-Ratio : L'odds ratio (OR), également appelé rapport des chances, rapport des cotes¹ ou risque relatif rapproché, est une mesure statistique, souvent utilisée en épidémiologie, exprimant le degré de dépendance entre des variables aléatoires qualitatives. Il est utilisé en inférence bayésienne et en régression logistique, et permet de mesurer l'effet d'un facteur. Il se définit comme le rapport de la cote d'un événement arrivant à un groupe A d'individus, par exemple une maladie, avec celle du même événement arrivant à un groupe B d'individus. L'odds ratio est toujours supérieur ou égal à zéro.

12. L'épidémiologie : science qui étudie, au sein de populations (humaines, animales, voire végétales), la fréquence et la répartition des problèmes de santé dans le temps et dans l'espace, ainsi que le rôle des facteurs qui les déterminent
Consulter le lien

13. Une méta-analyse est une démarche statistique combinant les résultats d'une série d'études indépendantes sur un problème donné. La méta-analyse permet une analyse plus précise des données par l'augmentation du nombre de cas étudiés et de tirer une conclusion globale. Cette démarche est largement utilisée en médecine pour l'interprétation globale d'études cliniques parfois contradictoires.

14. FDA : Food and Drug Administration, <http://www.fda.gov/>

15. Essais cliniques (contrôlés randomisés) : des essais contrôlés randomisés (ECRs) apportent des résultats moyens à partir de la comparaison des résultats de 2 groupes de patients souffrant d'un trouble isolé (ici, une dépression) dont l'un reçoit le traitement dont on veut tester l'efficacité et l'autre un « traitement » absent, réputé non efficace ou dont l'efficacité a déjà démontrée.

16. Un placebo est une préparation dépourvue de tout principe actif, utilisée à la place d'un médicament pour son effet psychologique. En effet, le simple fait de se voir prescrire

ment des épisodes dépressifs et des récurrences mais leur impact diminue au cours du temps et varie également en fonction de la vulnérabilité génétique de chaque individu [6, 8]. Si on identifie souvent un évène-

ment particulièrement stressant lors des premiers épisodes, ils sont progressivement moins emblématiques au fur et à mesure des récurrences voire non identifiables, comme si la dépression s'autonomisait.

Comment les obtenons-nous ?

Le cours évolutif de la maladie dépressive et les facteurs de risque de récurrence sont bien identifiés. L'ensemble de ces données est fondé sur des études épidémiologiques observationnelles¹² prospectives multicentriques menées sur des échantillons de plusieurs milliers de personnes suivies pendant plusieurs années [5-7]. Ces données sont donc issues d'études robustes dont les résultats ont pu être reproduits.

L'efficacité des antidépresseurs en prévention de la récurrence (traitement de maintien) est évaluée dans les études post-commercialisation (phase IV). Une méta-analyse¹³ récente [9] rassemble l'ensemble des études soumises à la Food and Drug Administration

(FDA)¹⁴ sur une période de 25 ans et portant sur l'efficacité du traitement de maintenance par antidépresseurs. Cette méta-analyse s'intéresse aux taux de rechute, aux délais de rechute et aux caractéristiques des essais. Les données d'efficacité ont été compilées à partir de 15 essais cliniques¹⁵ menés chez les adultes diagnostiqués avec un épisode dépressif majeur.

Les taux de rechute étaient significativement plus faibles dans les bras antidépresseurs que dans les groupes placebo¹⁶ dans toutes les études, avec une différence de taux de rechute moyenne de 18 % et une réduction moyenne du taux de rechute de 52 % par rapport au placebo.

Qu'en tirons-nous comme connaissances ?

Aujourd'hui, il est donc établi que la maladie dépressive est souvent émaillée de récurrences et que les facteurs prédictifs de réci-

diver les plus importants sont la persistance de symptômes résiduels entre les épisodes et le nombre d'épisodes antérieurs. Autrement

un médicament, et de l'utiliser, peut produire des effets thérapeutiques, indépendamment de l'action pharmacologique du produit sur l'organisme. C'est ce que l'on appelle « l'effet placebo ».

17. Les schémas cognitifs représentent l'ensemble des croyances et des convictions intimes qu'un sujet entretient sur lui-même et sur le monde. Ils sont à comprendre au sens donné par les institutrices cognitivistes et notamment comme des représentations non spécifiques mais organisées, facilitant le rappel mnésique, mais en même temps entraînant des distorsions systématiques des nouvelles constructions mentales.

18. Voir l'article : « **Bases neuro-physiologiques de la dépression** » (Pr. M.-O. Krebs). **Article en construction**

19. Pour des informations sur les interventions pharmacologiques pour la prise en charge de la dépression, consultez :

> L'article n°22 : « **L'identification des rapports bénéfices-risques dans la prescription des antidépresseurs** » (Dr. F. Rouillon & Dr. Hélène Verdoux)

> L'article n°23 : « **Les antidépresseurs dans la vraie vie** » (Dr. Viviane Kovess)

> L'article n°28 : « **Antidépresseurs et suicide** » (Pr. Philippe Courtet, Dr. Emilie Olié), Le Livre Blanc de la Dépression.

20. Sismo : appelée électroconvulsivothérapie (ECT), jadis électrochoc, la sismothérapie consiste à provoquer une convulsion (crise comitiale) par un choc électrique exercé sur le crâne d'un patient anesthésié. Pour connaître davantage cette technique et son application dans le cadre de la dépression, voir l'article n°16-1 : « **Dépression et ECT** » (Dr. F. Mouaffak), Le Livre Blanc de la Dépression.

21. Voir l'article n°16-2 : « **Dépression et TMS** » (Dr. R. Richieri), Le livre Blanc de la Dépression.

22. Pour une présentation générale des interventions psychologiques pour la prise en charge de la dépression, voir l'article n°17 : « **Dépression et Psychothérapie dans la vraie vie** » (Dr. J.-M. Thurin), Le Livre Blanc de la Dépression.

dit, plus les symptômes persistent, même à minima, plus ils font le lit des rechutes, et plus un patient présente de dépressions, plus il risque d'en présenter de nouvelles.

Cette « sensibilisation » de l'individu aux phénomènes dépressifs est également connue sous le nom d'hypothèse de kindling [10]. Ce phénomène peut être objectivé à plusieurs niveaux. En effet, outre la mise en place progressive de schémas cognitifs négatifs¹⁷ avec la répétition des épisodes, on observe également des modifications biochimiques, hormonales, et cérébrales¹⁸ qui vont-elles-mêmes augmenter la vulnérabilité dépressive.

Qu'en faisons-nous concrètement ?

L'hypothèse du kindling incite donc à traiter la dépression de façon efficace dès le premier épisode, le plus rapidement possible et à prévenir les rechutes. La prise en charge a alors pour objectif non pas une simple réponse mais une véritable rémission symptomatique et fonctionnelle maintenue dans le temps.

Pour cela, au-delà du traitement de la phase aiguë de l'épisode (traitement d'attaque), il faut également instituer un traitement en prévention de la rechute précoce (traitement de consolidation) et, à plus long terme, en prévention de la récurrence (traitement de maintenance). Cette prise en charge fait appel à des thérapeutiques pharmacologiques (antidépresseurs, régulateurs de l'humeur,

Cet effet d'embrassement vient battre en brèche une idée reçue selon laquelle il faudrait différencier d'un côté, les dépressions réactionnelles et de l'autre les dépressions endogènes. Cette distinction supposait que certaines dépressions survenaient suite à un facteur déclenchant identifiable et étaient moins graves, tandis que d'autres survenaient de façon inopinée. Il semblerait plutôt que la maladie dépressive souvent déclenchée à l'occasion d'un facteur de stress important et à la faveur d'une vulnérabilité génétique, s'autonomise au fil des années et évolue pour son propre compte si elle n'est pas efficacement traitée.

antipsychotiques atypiques) le plus souvent combinées entre elles¹⁹. En cas d'échec, il est possible d'avoir recours à des techniques de stimulation cérébrale (sismothérapie²⁰, stimulation magnétique transcrânienne²¹, stimulation cérébrale profonde). Le traitement biologique est combiné à la psychothérapie²², telle que la thérapie cognitive et comportementale (TCC)²³ qui a montré son efficacité tant dans le traitement de l'épisode que dans la prévention des rechutes. Un programme issu de la 3^{ème} vague des TCC²⁴ fondée sur la méditation en pleine conscience a d'ailleurs des résultats prometteurs dans la prévention des rechutes chez les patients souffrant de trouble dépressif récurrent. ■

23. Pour des informations sur la prise en charge de la dépression par les thérapies comportementales et cognitives, consultez l'article n°15: «**Dépression, Théories cognitives et prise en charge TCC**» (Dr. M-C. Mirabel-Sarron), Le Livre Blanc de la Dépression.

24. Les thérapies cognitives et comportementales dites «**de la troisième vague**» représentent une nouvelle génération de psychothérapies, de plus en plus utilisées dans le traitement de problèmes psychologiques. Ces thérapies incluent: la thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT), la psychothérapie focalisée sur la compassion, la psychothérapie analytique fonctionnelle.

Références

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES CITÉES DANS L'ARTICLE

- Ref. [1] **MERIKANGAS KR, AKISKAL HS, ANGST J, GREENBERG PE, HIRSCHFELD RMA, PETUKHOVA M, ET AL.**
"Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication"
Arch Gen Psychiatry, mai 2007 • 64(5): 543-52.
- Ref. [2] **FIEDOROWICZ JG.**
"Depression and cardiovascular disease: an update on how course of illness may influence risk"
Curr Psychiatry Rep, oct 2014 • 16(10): 492.
- Ref. [3] **KESSING LV, HANSEN MG, ANDERSEN PK.**
"Course of illness in depressive and bipolar disorders"
Naturalistic study, 1994-1999 • Br J Psychiatry J Ment Sci, nov 2004 • 185: 372-7.
- Ref. [4] **KUPFER DJ, FRANK E, PEREL JM, CORNES C, MALLINGER AG, THASE ME, ET AL.**
"Five-year outcome for maintenance therapies in recurrent depression"
Arch Gen Psychiatry, oct 1992 • 49(10): 769-73.
- Ref. [5] **JUDD LL.**
"The clinical course of unipolar major depressive disorders"
Arch Gen Psychiatry, nov 1997 • 54(11): 989-91.
- Ref. [6] **KENDLER KS, THORNTON LM, GARDNER CO.**
"Genetic risk, number of previous depressive episodes, and stressful life events in predicting onset of major depression"
Am J Psychiatry, avr 2001 • 158(4): 582-6.
- Ref. [7] **KENDLER KS, THORNTON LM, GARDNER CO.**
"Stressful life events and previous episodes in the etiology of major depression in women: an evaluation of the "kindling" hypothesis"
Am J Psychiatry, août 2000 • 157(8): 1243-51.
- Ref. [8] **POST RM.**
"Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder"
Am J Psychiatry, août 1992 • 149(8): 999-1010.
- Ref. [9] **BORGES S, CHEN Y-F, LAUGHREN TP, TEMPLE R, PATEL HD, DAVID PA, ET AL.**
"Review of maintenance trials for major depressive disorder: a 25-year perspective from the US Food and Drug Administration"
J Clin Psychiatry, mars 2014 • 75(3): 205-14.
- Ref. [10] **CHURCHILL R, MOORE THM, FURUKAWA TA, CALDWELL DM, DAVIES P, JONES H, ET AL.**
"Third wave" cognitive and behavioural therapies versus treatment as usual for depression"
Cochrane Database Syst Rev, 2013 • 10: CD008705.

REQUÊTE ACTIVE VERS UNE BASE BIBLIOGRAPHIQUE

ARTICLES RÉFÉRENCÉS SUR **PUBMED**

- Avec les mots-clés : **recurrent depression**

ARTICLES RÉFÉRENCÉS SUR **GOOGLE SCHOLAR**

- Avec les mots-clés : **dépression récurrente**

AUTRES LIENS UTILES

- Le site de l'association mondiale de la schizophrénie et des maladies apparentées : <http://francais.world-schizophrenia.org/>
- **France Dépression**
- **SOS Dépression**
- **Fédération nationale des associations d'usagers en psychiatrie (FNAPSY)**
- **Union nationale des familles et amis de personnes malades et/ou handicapées psychiques (UNAFAM)**

ILLUSTRATIONS

LA RÉMISSION D'UN ÉPISODE DÉPRESSIF MAJEUR

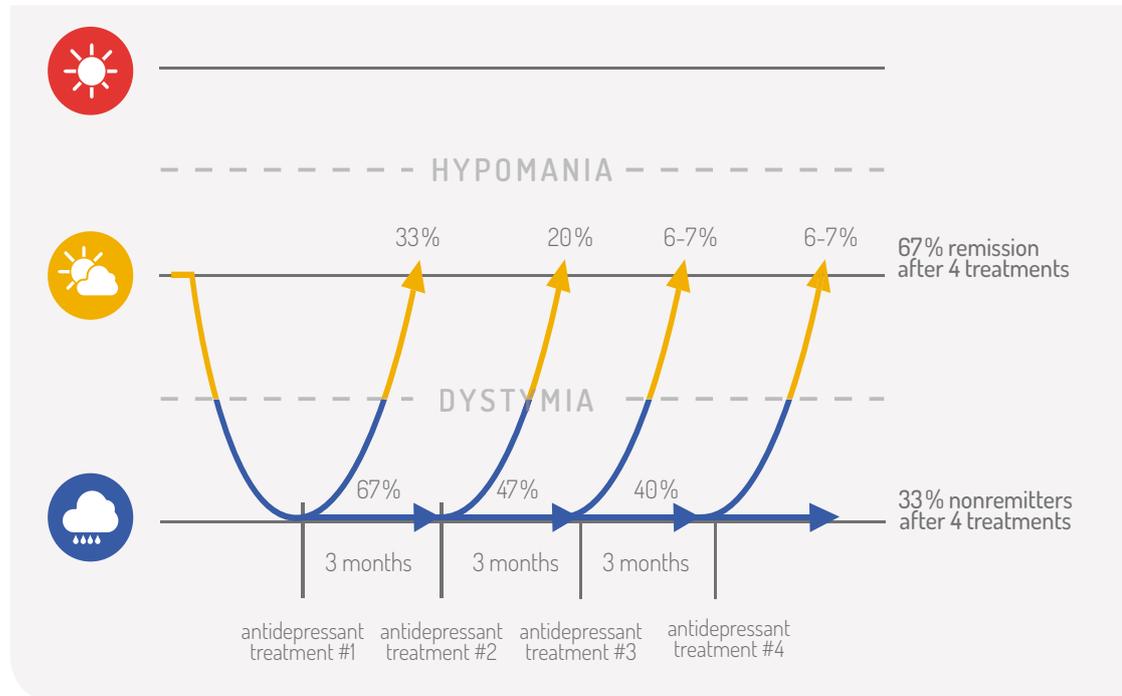


Figure 1
(ci-contre)

"What Proportion of Major Depressive Disorders Remit?"

> d'après Stahl, 2001

GENE ÉVOLUTIF D'UN TROUBLE DÉPRESSIF

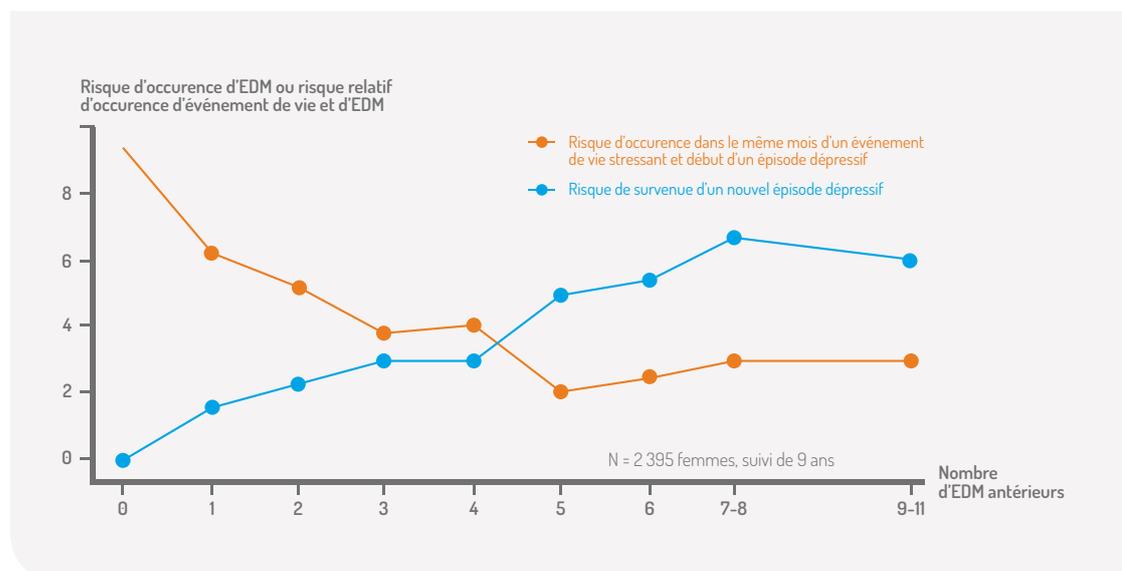


Figure 2
(ci-contre)

Plus grand est le nombre d'EDM antérieurs:

- Plus grand est le risque d'un nouvel EDM.
- Moins grande est la probabilité d'un événement de vie stressant concomitant.

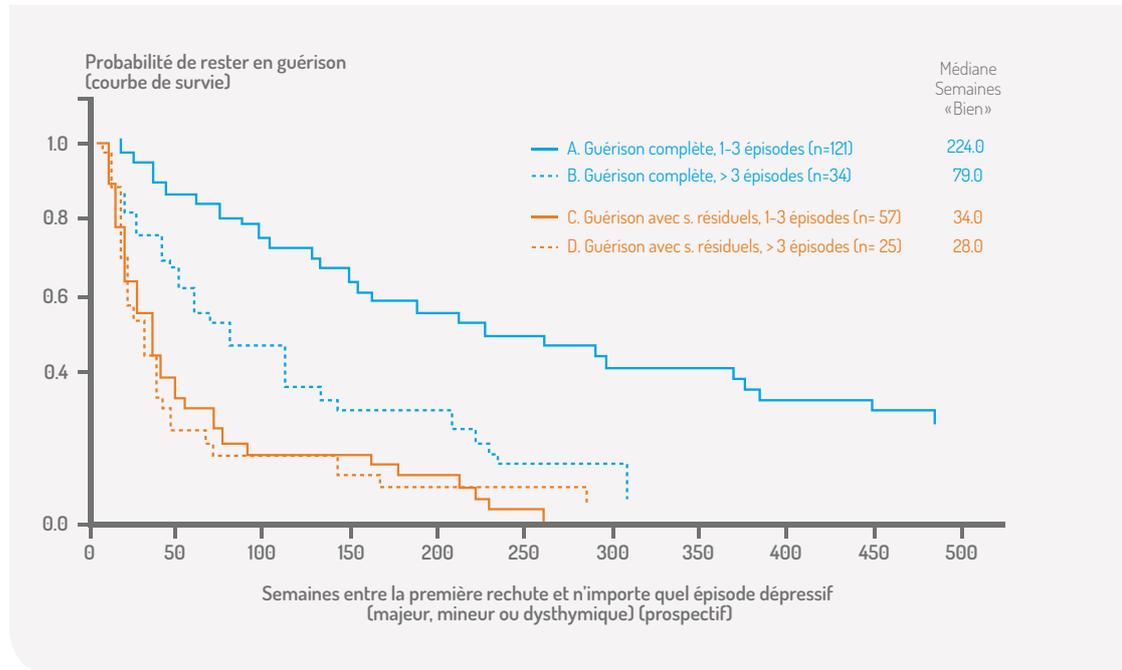
> d'après Kendler

LA RÉMISSION PARTIELLE : LES RISQUES

Figure 3
(ci-contre)

La présence de symptômes résiduels est un facteur de risque de rechute plus fort que le nombre d'épisodes antérieurs (OR=3,65 vs 1,64). Différence statistiquement significative entre toutes les courbes, excepté pour C vs D.

> d'après Judd



Biographie



Adeline GAILLARD

Médecin psychiatre. Ancien chef de clinique dans le Service Hospitalo-Universitaire (SHU) et médecin libéral.

COORDINATION SCIENTIFIQUE

Galina IAKIMOVA, chargée de mission pour la Fondation Pierre Deniker, Paris ; Maître de conférences de psychologie à l'Université de Nice-Sophia Antipolis.

DÉCLARATIONS DE CONFLIT D'INTÉRÊT

Euthérapie, Astra Zeneca, Lundbeck



FONDATION
Pierre Deniker
.....
POUR LA RECHERCHE & LA PRÉVENTION EN
SANTÉ MENTALE