

Il faut compter entre 2 et 3 semaines minimum pour qu'un traitement médical fasse effet

Dépression – Tour d'horizon

Le saviez-vous ?

Aux États-Unis et en Europe occidentale, la prévalence vie-entière de la dépression est de

17%

La dépression, très répandue au sein de la population, est une préoccupation majeure chez les assureurs. Diversité des données, multiplicité des comorbidités à prendre en compte dans la mesure du risque de mortalité : autant de facteurs qui rendent la dépression beaucoup plus dure à évaluer que beaucoup d'autres maladies. L'évaluation du risque de dépression constitue en effet un « art » à part entière. Les assureurs doivent impérativement comprendre et synthétiser tous les éléments influant sur l'évolution de la maladie afin de dresser un tableau individuel complet, qui leur permettra d'évaluer avec précision le risque de mortalité.

Spectre dépressif

La dépression regroupe tout un éventail de troubles allant de la dysthymie à la dépression majeure. Le trouble

dépressif majeur (TDM) en est la forme la plus importante en termes de mortalité. Il se caractérise par une humeur maussade (ou une irritabilité chez l'enfant et l'adolescent) et/ou une perte d'intérêt ou de plaisir quasi totale pendant plus de deux semaines consécutives, associées à au moins quatre des symptômes suivants :

- Insomnie ou hypersomnie
- Perte d'intérêt ou de plaisir
- Excès de culpabilité ou sentiment d'autodépréciation
- Manque d'énergie ou fatigue
- Difficultés de concentration ou de prise de décisions
- Diminution/augmentation de l'appétit ou du poids
- Réflexes ralentis ou agitation
- Pensées suicidaires ou morbides/comportement suicidaire

On appelle « dépression chronique » la persistance de ces symptômes pendant au moins 2 ans. La dépression mineure se caractérise, quant à elle, par une humeur maussade, associée à seulement trois de ces symptômes.

Épidémiologie de la dépression

La dépression majeure apparaît chez les jeunes trentenaires (âge médian) et sa prévalence est élevée au sein de la population générale (2,3 % à 4,9 %). La prévalence vie-entière atteint 17 %, et ce trouble est encore plus fréquent en cas de maladie physique, s'élevant à 15 à 20 % dans les maisons de retraite et 22 à 33 % chez les malades chroniques.

La dépression majeure est un trouble chronique. Son taux de récurrence est de 50 % après un premier épisode, 70 % après deux épisodes et 90 % ou plus après un troisième épisode. La récurrence est favorisée par les facteurs suivants :

- Âge précoce d'apparition
- Sévérité du premier épisode
- Dysthymie associée au TDM
- Antécédent de trouble anxieux
- Antécédent d'abus de substances psychoactives
- Trouble bipolaire
- Accumulation d'événements stressants
- Isolement social

Facteurs de risque de la dépression

Les facteurs de risque du TDM sont multiples. Deux fois plus fréquent chez la femme que chez l'homme, il touche généralement plusieurs membres d'une même famille, avec un risque 3 à 4 fois plus élevé chez des parents au premier degré. Comme déjà mentionné, un premier épisode annonce très souvent une récurrence. Les événements stressants de la vie (divorce, décès d'un proche ou acte de maltraitance) sont des causes importantes de dépression, notamment lorsqu'ils surviennent dans l'enfance. L'abus de substances psychoactives, les comorbidités et certains médicaments de type bêtabloquants favoriseraient également le développement de cette maladie. Enfin, certains traits de caractère sont associés au TDM, notamment le manque d'autonomie, l'autodépréciation et la prédisposition à l'émotivité en cas de stress.

Les événements stressants de la vie, tels qu'un divorce, le décès d'un proche ou un acte de maltraitance, sont des causes importantes de dépression, notamment lorsqu'ils surviennent dans l'enfance.

Évaluation de la sévérité de la dépression

Plusieurs systèmes de mesure ont été mis au point afin d'évaluer la sévérité de la dépression. Certains d'entre eux sont présentés dans le Tableau 1 avec leurs scores respectifs.

Tableau¹ : sévérité de la dépression selon différents systèmes¹

	HAM-D-17	BDI	IDS	Zung SDS
Nulle à minimale	0-7	0-9	0-13	0-49
Légère	8-13	10-16	14-22	50-59
Modérée	14-18	17-29	23-30	60-69
Sévère	19-22	> 29	31-38	> 69
Très sévère	> 22		> 38	

Ces scores sont pourtant rarement utilisés par les assureurs.

L'échelle d'évaluation globale du fonctionnement (EGF), présentée dans le Tableau 2, permet également d'évaluer la sévérité de la dépression. Elle s'applique à toutes les maladies mentales et n'est pas spécifique à la dépression. Ce système permet d'évaluer le fonctionnement global d'une personne à partir d'informations généralement disponibles dans le dossier de l'assuré.

Le Tableau 3 présente un exemple d'échelle EGF adaptée à la dépression.

¹ Voir les abréviations en page 7

Tableau 2 : échelle d'évaluation globale du fonctionnement (EGF)

Score	Interprétation
91-100	Niveau supérieur de fonctionnement, absence de symptômes
81-90	Fonctionnement satisfaisant, symptômes absents ou minimes
71-80	Symptômes transitoires, altération légère du fonctionnement
61-70	Symptômes légers, quelques difficultés, fonctionnement globalement satisfaisant
51-60	Symptômes modérés ou difficulté de fonctionnement modérée
41-50	Symptômes graves ou difficulté de fonctionnement grave
31-40	Altération du sens de la réalité ou de la communication, ou altération importante du fonctionnement
21-30	Comportement très influencé par des symptômes psychotiques ou incapacité de fonctionnement dans presque tous les domaines
11-20	Risque ponctuel d'auto/hétéro-agression ou manque d'hygiène ponctuel
1-10	Risque persistant d'auto/hétéro-agression, geste suicidaire grave ou manque total d'hygiène
0	Données insuffisantes

Adapté du DSM-IV (évaluation multiaxiale – axe V)

Tableau 3 : application pratique du score EGF

Score	Sévérité
Nulle-Minime	≥81
Légère	71-80
Légère-Modérée	61-70
Modérée	51-60
Modérée-Sévère	41-50
Sévère	≤40

Dysthymie

La dysthymie se caractérise par une humeur maussade (ou une irritabilité chez l'enfant et l'adolescent) présente presque toute la journée, le cas échéant, plus d'un jour sur deux, et sans interruption pendant au moins 2 ans. Ce trouble se définit également par au moins deux des symptômes suivants:

- Manque d'appétit ou hyperphagie
- Insomnie ou hypersomnie
- Manque d'énergie ou fatigue
- Faible estime de soi
- Difficultés de concentration ou de prise de décisions
- Sentiment de désespoir

Les symptômes, non attribuables à un autre trouble médical ou psychiatrique, entravent lourdement le fonctionnement quotidien. Environ 70 % des patients dysthymiques finiront par souffrir d'au moins un épisode de dépression majeure. On appelle « double dépression » ces épisodes de dépression majeure accompagnant un trouble dysthymique primaire.

Plus que toute autre maladie, l'évaluation du risque de dépression constitue un « art » à part entière.

Traitement de la dépression

Selon l'opinion actuelle, toutes les formes de dépression, y compris la dysthymie, doivent faire l'objet d'un traitement intensif. La psychothérapie (en particulier la thérapie cognitivo-comportementale) ainsi que les médicaments se sont montrés efficaces, surtout en association.

Les médicaments utilisés dans le traitement de la dépression sont les suivants : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA), antidépresseurs tricycliques (ATC), inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) et autres médicaments n'appartenant pas à ces catégories. Les ISRS et IRSNA ont révolutionné le traitement de la dépression. Entraînant peu

d'effets secondaires et bien tolérés par les patients, ce médicaments ont permis aux médecins généralistes de prendre en charge la majorité des cas de dépression.

Un traitement administré en première intention se révèle efficace chez 60 % à 70 % des patients. Dans les cas légers à modérés, aucun médicament ne se démarque particulièrement pour le traitement de la dépression elle-même. Le choix des médicaments repose plutôt sur le profil d'effets secondaires et sur les symptômes du patient. Ainsi, un médicament aux effets sédatifs est préférable à un autre favorisant l'agitation chez un patient souffrant d'insomnies. Les médicaments tricycliques peuvent, dans une certaine mesure, s'avérer plus efficaces en cas de dépression sévère. Les inhibiteurs de la MAO sont généralement réservés aux dépressions sévères ou récurrentes, en raison de leurs nombreux effets secondaires et de leurs problèmes d'interactions avec certains médicaments, aliments et autres substances.

Il faut entre 2 et 3 semaines minimum pour qu'un traitement médical fasse effet, et ce délai peut atteindre 6 à 8 semaines, voire plus chez certains patients. Un traitement doit durer entre 6 et 12 mois minimum après la rémission du patient, idéalement 12 mois. Un traitement d'entretien à long terme est conseillé dans certains cas, notamment après deux épisodes associés à des facteurs de risque de récurrence, ou à partir de trois épisodes. L'arrêt du traitement n'est donc pas toujours indiqué et constitue un important facteur de risque à long terme en cas de récurrence.

De nombreux patients ne répondent pas à leur traitement. L'absence de réponse s'explique généralement par une dose insuffisante, une diminution de l'observance au fil du temps, l'omission de certaines prises, une intolérance aux effets secondaires et la coexistence de maladies, de troubles psychiatriques ou d'un abus de substances psychoactives.

En cas de trouble dépressif récurrent, il est possible d'augmenter la dose et la durée du traitement, de changer de médicament, d'associer plusieurs médicaments et de recourir à des régulateurs de l'humeur. Cette dernière

option consiste à utiliser des médicaments sans action antidépressive afin de renforcer l'efficacité des antidépresseurs. Il peut s'agir de lithium, d'hormones thyroïdiennes ou de certains antipsychotiques atypiques, tels que l'aripiprazole (Abilify) ou la rispéridone (Risperdal).

Les cas de dépression sévère ou récurrente peuvent également être traités par une approche non médicamenteuse ou somatique, principalement par électroconvulsivothérapie. Ce traitement, utilisé depuis des années, est efficace dans 50 % à 70 % des cas. Il l'est généralement moins pour les troubles bipolaires, ainsi que pour les formes mineures et durables de dépression. Certaines études ont prouvé l'efficacité d'autres formes de traitement somatique plus rares, telles que la stimulation cérébrale profonde, la stimulation magnétique transcrânienne répétitive, la stimulation du nerf vague et la stimulation transcrânienne à courant continu.

Signes avant-coureurs de la dépression

Les éléments suivants peuvent présager une dépression plus sévère ou un risque accru pour le patient :

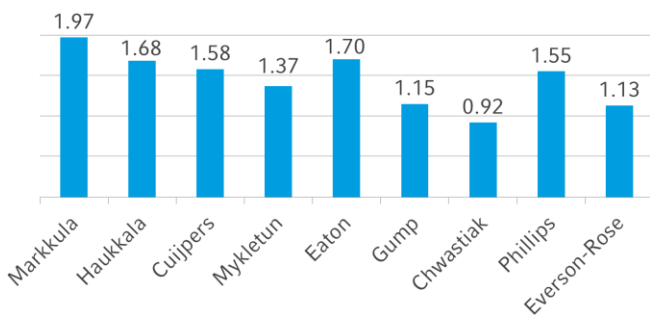
- Tentative de suicide
- Pensées suicidaires, surtout accompagnées d'une tentative et d'un plan précis
- Dépression psychotique avec délires ou hallucinations
- Prise d'inhibiteurs de la MAO
- Association d'un régulateur de l'humeur aux antidépresseurs
- Recours à des traitements somatiques
- Aggravation des symptômes après le début du traitement antidépresseur (signe possible de trouble bipolaire)
- Coexistence d'un trouble anxieux sévère
- Non-observance du traitement
- Absence de traitement d'entretien malgré des épisodes à répétition
- Coexistence de troubles médicaux sévères

Mortalité associée à la dépression

Étonnamment, les données sur le risque de mortalité de la dépression ont abouti à des résultats en demi-teinte, ce risque étant particulièrement difficile à analyser. Les critères utilisés pour définir la dépression varient d'une étude à l'autre. Il est par ailleurs difficile de dissocier les effets des comorbidités. Une maladie peut conduire à la dépression et, inversement, la dépression peut influencer sur l'évolution d'une maladie. La présence d'autres maladies mentales, l'abus de substances psychoactives et l'anxiété peuvent compromettre le pronostic. Enfin, l'âge, le sexe et l'hygiène de vie des personnes concernées doivent également être pris en compte dans l'analyse.

L'examen plus approfondi des dernières données sur le risque de mortalité des patients dépressifs permet de tirer un certain nombre de conclusions. Tout d'abord, plusieurs études cliniques semblent indiquer une hausse importante de la mortalité (Figure 1). Deuxièmement, la mortalité serait plus élevée chez les personnes âgées (Figure 2).

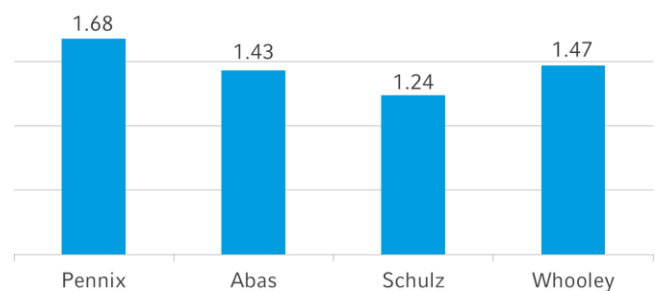
Figure 1 : risque de mortalité associé à la dépression
Plusieurs études – risque relatif



Les tentatives de suicide sont plus souvent réussies chez les personnes âgées.

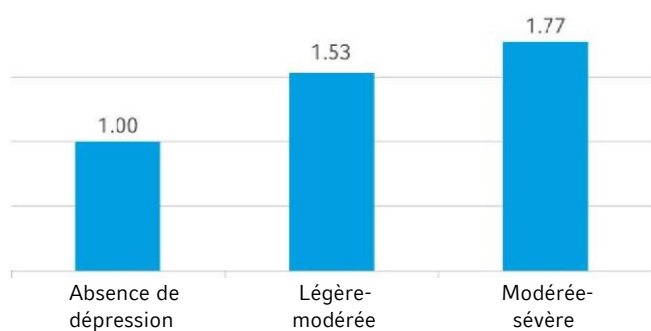
Figure 2 : mortalité associée à la dépression chez les personnes âgées

Risque relatif de mortalité selon plusieurs études – analyse multivariée



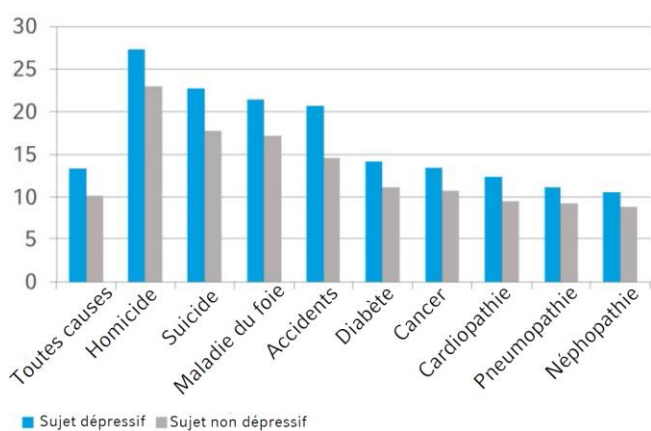
Troisièmement, le taux de mortalité augmente avec la sévérité de la dépression (Figure 3).

Figure 3 : mortalité en fonction de la sévérité de la dépression²
Sévérité évaluée selon le BDI – risque relatif



Quatrièmement, le taux de mortalité est plus élevé et l'espérance de vie plus courte chez les personnes souffrant de TDM. Toutes catégories de maladies psychiatriques et médicales confondues, le nombre d'années potentielles de vie perdues (APVP) est plus élevé chez les personnes dépressives que chez les personnes non dépressives (Figure 4).

Figure 4 : risque global de mortalité associé à la dépression – étude menée auprès d'anciens combattants³
APVP chez des sujets dépressifs/non dépressifs

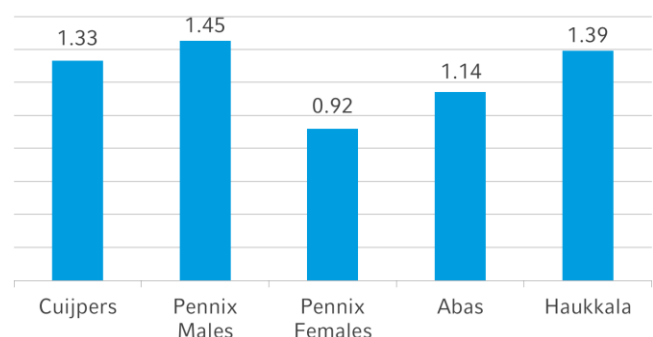


² Markkula N, Br J Psych, 143-149

³ Zivin K, 823-826.

Enfin, le risque relatif de dépression mineure augmente, mais dans une mesure nettement moindre que pour le TDM (Figure 5).

Figure 5 : risque de mortalité associé à la dépression mineure
Risque relatif



Dépression et suicide

Le suicide est clairement associé à la dépression. Le sentiment de désespoir semble le principal critère de sévérité à prendre en compte dans l'évaluation du risque. Étonnamment, le risque varie et n'est pas toujours élevé chez les patients souffrant de dépression psychotique. L'anxiété, l'abus de substances psychoactives et les troubles de la personnalité constituent également des éléments pronostiques défavorables. Le mot-clé pour évaluer le risque de suicide est « précocité ». En effet, le risque de suicide augmente juste après le diagnostic de dépression, au début de l'évolution de la maladie, au cours des premiers mois de traitement, en début d'hospitalisation et le mois ou les deux mois suivant la sortie de l'hôpital.

Abréviations

BDI	Beck Depression Inventory
EGF	Évaluation Globale du Fonctionnement
HAM-D-17	Échelle de Hamilton
IDS	Inventory of Depressive Symptoms
MAO	Monoamine oxydase
TDM	Trouble Dépressif Majeur
IRSNA	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
ISRS	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
ATC	Antidépresseurs tricycliques
APVP	Années Potentielles de Vie Perdues
Zung SDS	Zung Self Rating Depression Scale



Dr. Clifton Titcomb

Directeur médical
Hannover Life Reassurance Company
of America
Tel. +1 720 279-5245
cliff.titcomb@hannover-re.com

Version condensée d'un article initialement publié
dans On The Risk (vol.30 n.1, 2014)

On The Risk est une publication de l'Academy of
Life Underwriting

Références

- ABAS M, HOTOPF M, PRINCE M, "Depression and Mortality in a High-Risk Population", Br J Psych, 2002; 181:123-128.
- AL-HARBI KS, "Treatment-Resistant Depression: Therapeutic Trends, Challenges, and Future Directions", Patient Prefer Adherence, 2012; 6:369-388.
- BARTH J, SCHUMACHER M, et al., "Depression as a Risk Factor for Mortality in Patients with Coronary Heart Disease: A Meta-Analysis", Psychosom Med, 2004; 66:802-813.
- BURCUSA SL, IACONO WG, "Risk for Recurrence in Depression", Clin Psychol Rev, 2007; 27:959-985.
- CHWASTIAK LA, ROSENHECK RA, et al., "Association of Psychiatric Illness and All-Cause Mortality in the National Department of Veterans Affairs Health Care System", Psychosom Med, 2010; 72:817-822.
- CUJIPERS P, VOGELZANGS N, et al., "Differential Mortality rates in Major and Subthreshold Depression: Meta-Analysis of Studies that Measured Both", Br J Psych, 2013; 202:22-27.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., American Psychiatric Association.
- EATON WW, MARTINS SS, et al., "The Burden of Mental Disorders", 2008; 30:1-14.
- EVERSON-ROSE SA, HOUSE JS, MERO RP, "Depressive Symptoms and Mortality Risk in a National Sample: Confounding Effects of Health Status", Psychosom Med, 2004; 66:823-30.
- FAVA M, CASSANO P, "Mood Disorders: Major Depressive Disorder and Dysthymic Disorder" in Stern TA, Rosenbaum JF, et al. eds., *Stern: Massachusetts General Hospital Comprehensive Clinical Psychiatry*, 1st ed., Mosby Elsevier.
- GUMP BB, MATHEWS KA, et al., "Depressive Symptoms and Mortality in Men: Results from the Multiple Risk Factor Intervention Trial", Stroke, 2005; 36:98-102.
- HAUKKALA A, KONTTINEN H, et al., "Gender Differences in the Associations Between Depressive Symptoms, Cardiovascular Diseases, and All-Cause Mortality", Ann Epidemiol, 2009; 19:623-529.
- HIROIEH U, KAPUR N, et al., "Deaths from Natural Causes in People with Mental Illness: A Cohort Study", J Psychosom Res, 2008; 64:275-283.
- JOUKAMAA M, HELIOVAARA M et al., "Mental Disorders and Cause-Specific Mortality", Br J Psych, 2001; 179:498-502.
- KATON W, CIECHANOWSKI P, "Initial Treatment of Depression in Adults", Up to Date, 2013
- KELLEY PR, MCCARLEY JD, "Mood Disorders: Depression and Mood Instability", in Bope ET, Kellerman RD, eds., *Bope & Kellerman: Conn's Current Therapy 2013*, 1st ed., Elsevier Saunders.
- KUPFER DJ, FRANK E, et al., "Major Depressive Disorder: New Clinical, Neurobiological, and Treatment Perspectives", Lancet, 2012; 379:1045-1055.
- LIN EHB, HECKBERT SR, et al., "Depression and Increased Mortality in Diabetes: Unexpected Causes of Death", Am Fam Med, 2009; 7:414-421.
- MANN JJ, "The Medical Management of Depression", N Engl J Med, 2005; 353:1819-1834.
- MARKKULA N, HARKANEN T, et al., "Mortality in People with Depressive, Anxiety and Alcohol Use Disorders in Finland", Br J Psych, 2012; 200:143-149.
- MYKLETUN A, BJERKESET O, et al., "Levels of Anxiety and Depression as Predictors of Mortality: The Hunt Study", Br J Psych, 2009; 195:118-125.
- MYKLETUN A, BJERKESET O, et al., "Anxiety, Depression, and Cause-Specific Mortality: The Hunt Study", Psychosom Med, 2007; 69:323-331.
- PENNIX BWJH, GEERLINGS SW, et al., "Minor and Major Depression and the Risk of Death in Older Persons", Arch Gen Psychiatry, 1999; 56:889-895.
- PHILLIPS AC, BATTY D, et al., "Generalized Anxiety Disorder, Major Depressive Disorder and Their Comorbidity as Predictors of All-Cause and Cardiovascular Mortality: The Vietnam Experience", Psychosom Med, 2009; 71:395-403.
- ROFFMAN JL, FAVA, M, "Diagnostic Rating Scales and Psychiatric Instruments" in Stern TA, Rosenbaum JF, et al. eds., *Stern: Massachusetts General Hospital Comprehensive Clinical Psychiatry*, 1st ed., Mosby Elsevier.
- ROTHBERG B, SCHNECK CD, "Anxiety and Depression", in Rakei RE, Rakei DP, eds., *Rakei: Textbook of Family Medicine*, 8th ed., Elsevier Saunders
- SCHNEIDER C, LOVETT EA, "Depression", in Rakei D, ed., *Rakei: Integrative Medicine*, 3rd ed., Elsevier Saunders.
- SCHULZ R, BEACH SR, et al., "Association between Depression and Mortality in Older Adults", Arch Intern Med, 2000; 160:1761-1768.
- SOLEIMANI L, LAPIDUS KAB, IOSIFESCU DV, "Diagnosis and Treatment of Major Depressive Disorder", Neuro Clin, 2011; 29:177-193.
- STEWART RAH, NORTH FM, et al., "Depression and Cardiovascular Morbidity and Mortality: Cause or Consequence", Eur Heart J, 2003; 24:2027-2037.
- WHOOLEY MA, BROWNER WS, et al., "Association between Depressive Symptoms and Mortality in Older Women", Arch Intern Med, 1998; 158:2129-2135.
- WHOOLEY MA, KIP, KE, et al., "Depression, Falls, and Risk of Fracture in Older Women", Arch Intern Med, 1999; 159:484-490.
- WULSIN LR, VAILLANT GE, et al., "A Systematic Review of Mortality in Depression", Psychosom Med, 1999; 61:6-17.
- ZIVIN K, ILGEN MA, et al., "Early Mortality and Years of Potential Life Lost Among Veterans Affairs Patients with Depression", Psychiatr Serv, 2012; 63:823-826.