

LA DEPRESSION ANXIEUSE et son traitement

Dr Corinne Martin-Guehl

31 rue de Cheverus, 33000 Bordeaux

Dr Jean Tignol

40 rue de Cheverus, 33000 Bordeaux

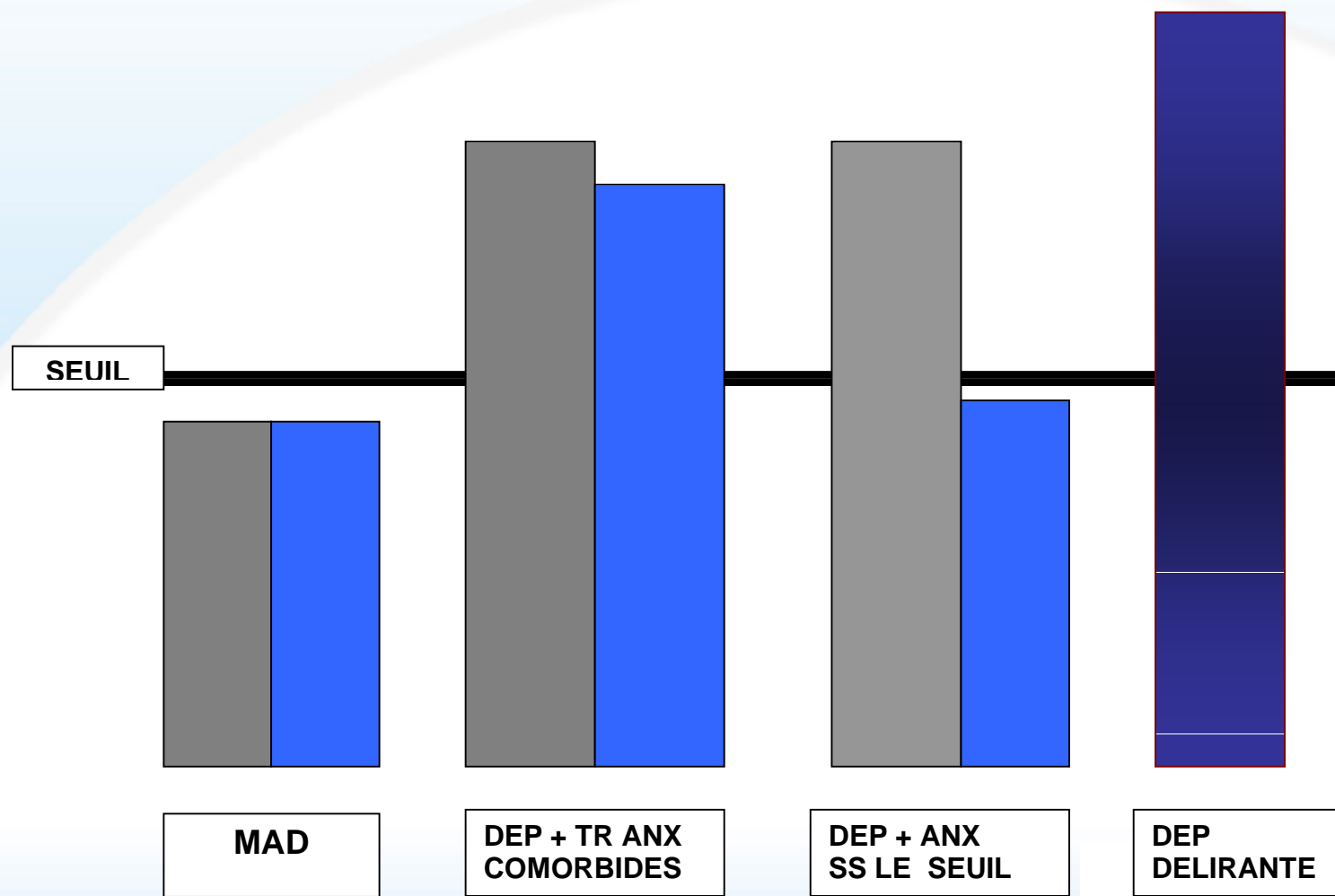
Journées de l'AFTAD, Paris, 6 et 7 novembre 2009



la dépression anxieuse

- *n'est pas une catégorie diagnostique*
 - *ni DSM-III >> DSM-IV*
 - *ni CIM-10*
- *mais une catégorie clinique empirique*
 - *objet de recherches*
 - *problèmes thérapeutiques*
- *qq c'est ?*

les dépressions avec anxiété



AFTAD

Association Française
des Troubles Anxieux et de la Dépression

trouble mixte anxiété-dépression

- *intérêt théorique : médecine générale*
- *définition*
 - *symptômes anxieux et dépressifs*
 - ***sous le seuil, sans trouble anxieux ni dépressif caractérisé***
 - *au moins 1 mois*
 - ***sans atcd de EDM, TP ou TAG***
 - *ne résultant pas d'un autre trouble mental*
(DSM-IV)
- ***problème : existence ?***

trouble mixte anxiété-dépression

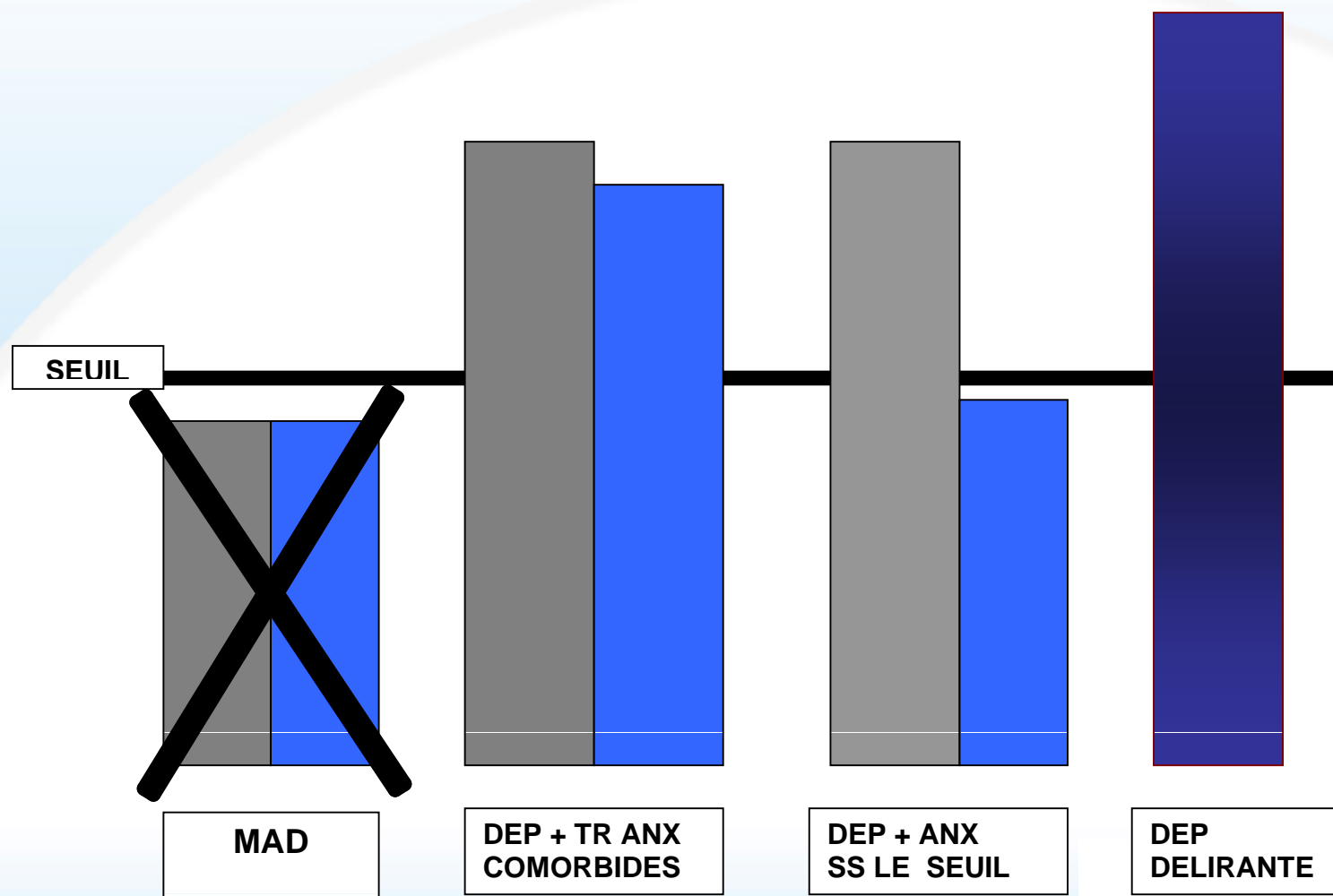
données épidémiologiques contre

- *Wittchen,*
 - *1993, Munich Follow-Up Study, TMAD CIM-10: 1%*
 - *2001, revue des données épidémiologiques*
 - *TMAD DSM-IV, rare, non homogène, discutable*
- *Barkow, 2004*
 - *FU 1 an, 85 MAD, 496 EDM, 296 TA, 306 comorbides*
 - *diagnostic MAD ICD-10 instable / autres stables*
- *Weisberg, 2005, 1634 patients MG, FU 6 et 12 mois*
 - *0,2% MAD DSM-IV, 80% de rémissions à 1 an*
- *Means-Christensen, 2006, 65 patients MG A-D*
 - *37 symptomatiques A-D sans diagnostic de trouble*
 - *aucun handicap >>> aucun MAD DSM-IV*

trouble mixte anxiété-dépression, au total

- *très probablement*
 - *rare (inexistant ?)*
 - *critères = surtout critères d'exclusion*
 - ***non spécifique***
 - ***manifestations résiduelles***
 - *prodromiques si pas d'atcd ?*
 - ***à traiter comme le trouble initial***
 - *car facteurs de risque de*
 - *récidive*
 - *complications*

la dépression anxieuse ?



AFTAD

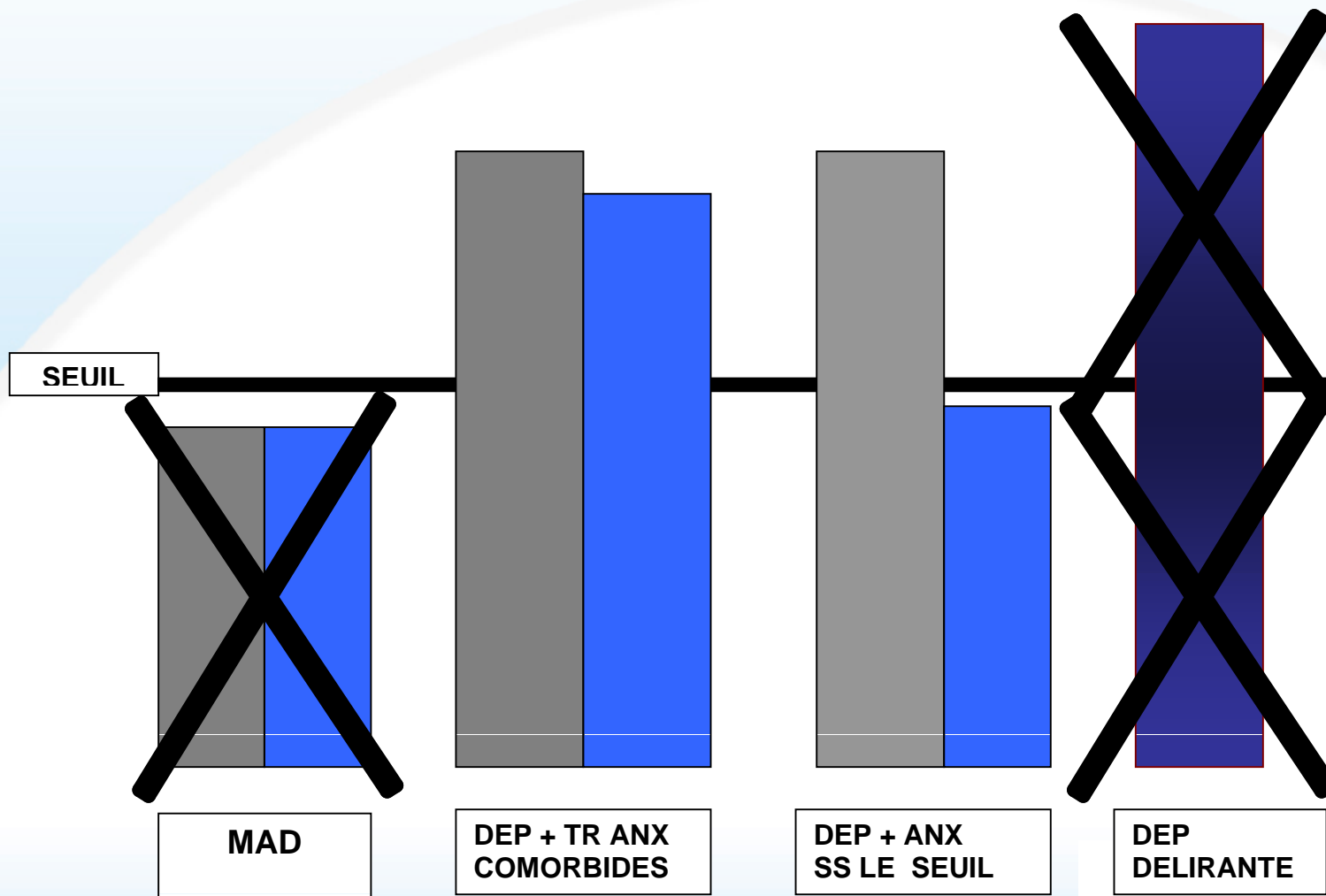
Association Française
des Troubles Anxieux et de la Dépression

la dépression délirante

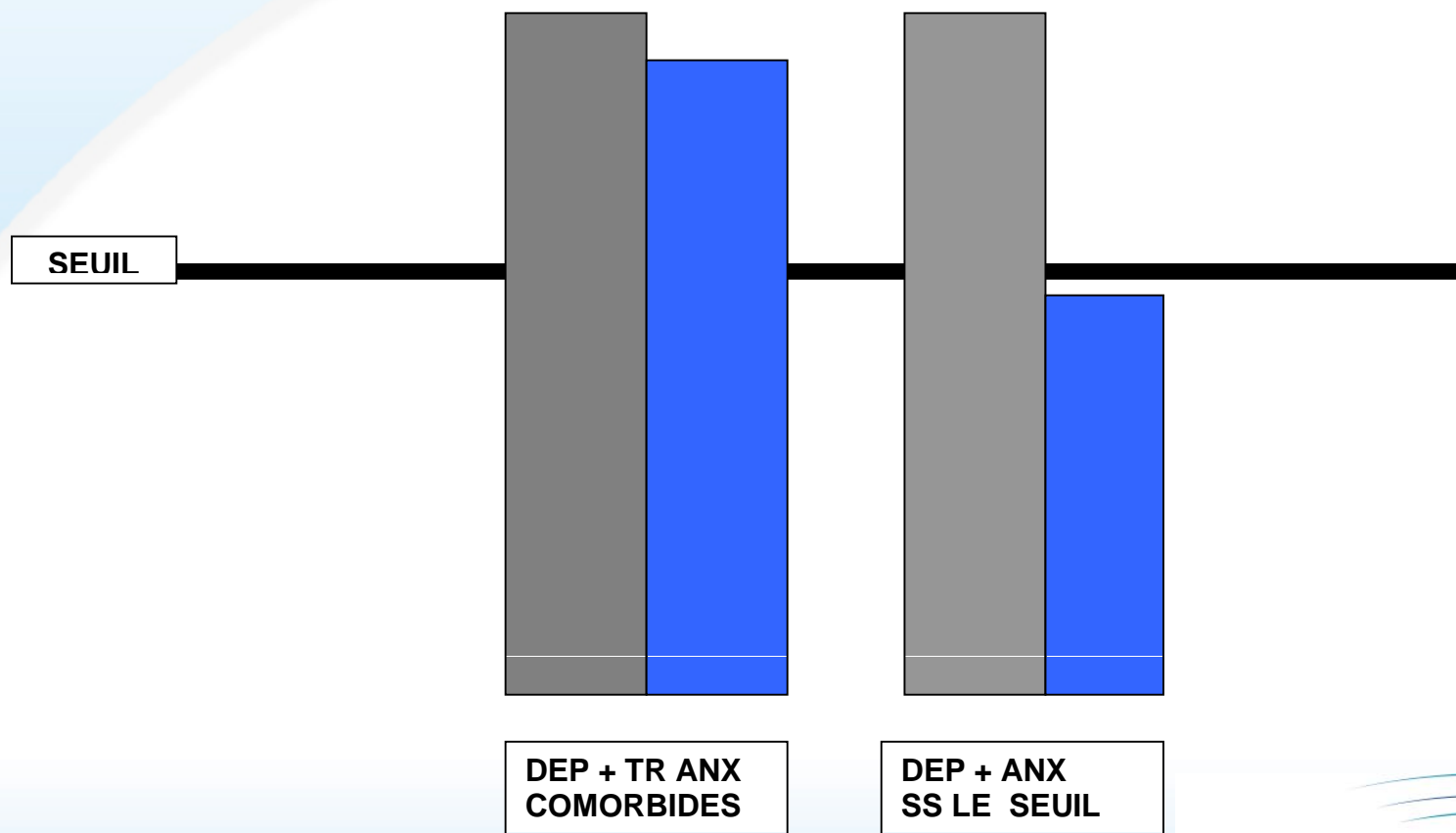
(dépression avec caractéristiques psychotiques)

- *nature de l'anxiété*
 - *ni trouble anxieux*
 - *ni anxiété sous le seuil*
 - *mais **anxiété délirante***
- *traitement spécifique du délire*
 - **AD + NL**
 - *ou ECT*

la dépression anxieuse ?



la dépression anxieuse



la dépression anxieuse, modèles et méthodes d'étude

- ***modèle dimensionnel : quantité d'anxiété***

*dépression caractérisée
+
anxiété > seuil donné*

- ***modèle catégoriel : comorbidité***

*dépression caractérisée
+
trouble anxieux caractérisé*

le modèle dimensionnel et ses apports au traitement

- *études av 1994 peu exploitables*
 - *populations différentes*
 - *critères quantitatifs différents*
- *études plus récentes (revue Silverstone et al 2003 des études depuis 1994)*
 - *toujours hétérogènes*
 - *non concluantes*
- *études très récentes (Fava et al. 2008 et STAR-D)*
 - *plus jolies*
 - *mais pas tellement meilleures*

le modèle dimensionnel et ses apports au traitement (suite)

- *STAR-D (Fava 2008)*
 - *étude tt séquentiel de la D*
 - *conditions proches de la clinique*
 - *étude secondaire de la D anxieuse*
 - *def par score ≥ 7 items anxiété **HAM-D***
 - *comorbidité anxieuse non exclue*
 - *> sévérité*
 - *< réponse au tt*

le modèle dimensionnel et ses apports au traitement (fin)

- *contradiction avec la > études antérieures*
 - *dont 3 grandes méta-analyses*
 - *# pas de différence D anx / non anx*
 - *résultats Fava liés à comorbidité anxieuse*
 - *qui serait le vrai facteur de mauvais pronostic*
(Nelson, 2008)
- *enjeu très important pour le DSM-V*
 - *introduction diagnostic de D anx << résultats Fava*
 - *sinon garder comorbidité*
(Nelson, 2008)
- *Nelson ou Fava ?*
 - *nous voterons tout à l'heure*

le modèle catégoriel: la comorbidité troubles anxieux - dépression

- *comorbidité plus fréquente que pour tout autre trouble (sauf troubles anxieux entre eux)*
- *débat / spécificité troubles comorbides*
(Tyrer et Seivewright, 2001, 2003)
- *artefacts classificatoires ?*
- *études en populations*
 - *cliniques : longitudinales, familiales, biologiques*
 - *générale : contexte et validité externe*
- *étude NCS* (Kessler, 1994)
 - *confirmée par sa réplication* (Kessler, 2003)
- *étude ESEMeD (2007)*
- *études prospectives* (Wittchen, 2003 ; Merikangas, 2003)

le modèle catégoriel: la comorbidité données générales NCS

- *troubles anxieux > dépression*
 - *plus fréquents (28,7% vs 14,9%)*
 - *plus persistants (life time / actuel)*
- *60% (58%) des cas de dépression
sont associés à un trouble anxieux
(life time)*
- *30% (29,5%) des cas de trouble anxieux
sont associés à une dépression*

****NB : comorbidité anxieuse plus fréquente dans la D
du trouble bipolaire / D unipolaire récurrente*

Table 3.1 Comorbidities between DSM-III-R MDD and NCS/DSM-III-R anxiety disorders.

Anxiety disorder	Lifetime MDD				12-Month MDD			
	A/M (%) [*]	M/A (%) [*]	OR	(95% CI)	A/M (%) [*]	M/A (%) [*]	OR	(95% CI)
Generalized anxiety disorder	17.2	47.8	6.0 ^{**}	(4.2–8.6)	15.4	41.3	8.2 ^{**}	(5.0–13.5)
Agoraphobia	16.3	33.3	3.4 ^{**}	(2.5–4.6)	12.6	26.5	4.4 ^{**}	(2.8–6.9)
Simple phobia	24.3	31.3	3.1 ^{**}	(2.5–3.8)	23.7	22.9	3.7 ^{**}	(2.8–4.8)
Social phobia	27.1	29.4	2.9 ^{**}	(2.3–3.6)	20.0	21.1	3.3 ^{**}	(2.4–4.5)
Panic disorder	9.9	40.8	4.0 ^{**}	(2.7–6.1)	8.6	32.3	5.0 ^{**}	(3.1–8.0)
Post-traumatic stress disorder	19.5	39.0	4.0 ^{**}	(3.1–5.2)	15.2	32.4	6.0 ^{**}	(4.1–8.6)
Any anxiety disorder	58.0	29.5	4.2 ^{**}	(3.4–5.2)	51.2	22.1	5.1 ^{**}	(4.3–6.0)

^{*}The first column (A/M%) shows the percentage of respondents with lifetime MDD who also reported the anxiety disorder in the row. For example, 17.2% of those with lifetime MDD also reported a history of generalized anxiety disorder. The second column (%M/A) shows the percent of respondents with lifetime anxiety who also reported MDD. For example, 47.8% of those with lifetime generalized anxiety disorder also reported a history of MDD. The odds-ratio (OR) between the two disorders is reported in the third column, with the 95% confidence interval (CI) of the OR in the fourth column. The results in the fifth through eighth columns are similar, but refer to comorbidity between episodes of depression and anxiety during the 12 months prior to interview. ^{**} $p < 0.05$. Reproduced, in part, from Kessler *et al.* (1996) with permission.

comorbidité relations dans le temps

Table 3.2 The distribution of temporally primary and secondary DSM-III-R MDD among NCS respondents with a lifetime history of both MDD and one or more NCS/DSM-III-R anxiety disorder.

Anxiety disorder	MDD is temporally:					
	Primary		Secondary		Same year	
	(%)	(se)	(%)	(se)	(%)	(se)
Generalized anxiety disorder	28.5	(3.5)	24.0	(5.0)	47.4	(4.4)
Agoraphobia	26.7	(4.6)	50.7	(4.9)	22.6	(3.7)
Simple phobia	15.5	(2.9)	75.0	(3.6)	9.4	(2.0)
Social phobia	18.8	(2.2)	72.0	(3.0)	9.1	(1.8)
Panic disorder	49.4	(5.6)	16.6	(3.2)	33.9	(5.6)
Post-traumatic stress disorder	36.6	(4.0)	51.9	(4.0)	11.5	(2.7)
Any anxiety disorder	15.4	(1.7)	68.6	(2.1)	16.0	(1.5)

se = Standard error.

comorbidité

délai de survenue

Table 3.3 Time lag (in years) between the ages of onset of primary and secondary disorders among NCS respondents with a history of both DSM-III-R MDD and one or more NCS/DSM-III-R anxiety disorder.

Anxiety disorder	Temporally primary depression		Temporally secondary depression	
	With a time lag of one year (%)	Median time lag (years)	With a time lag of one year (%)	Median time lag (years)
Generalized anxiety disorder	11.0	6	28.1	3
Agoraphobia	22.1	7	14.8	9
Simple phobia	21.0	3	8.6	12
Social phobia	16.6	5	9.2	11
Panic disorder	6.5	6	15.3	6
Post-traumatic stress disorder	14.1	5	8.6	10
Any anxiety disorder	19.2	4	9.3	13

comorbidité

trouble anxieux et risque de dépression II

- *la succession temporelle ne suffit pas à établir le risque*
- *en utilisant des méthodes statistiques appropriées*
 - *effets du trouble anxieux antérieur / dépression > inverse*
 - *les effets augmentent avec le temps*
 - ***les effets existent surtout pour les troubles actifs***
 - *pas pour troubles en rémission*
 - ***trouble anxieux primaire, facteur de risque***
 - *sauf trouble panique, marqueur de risque*

comorbidité

trouble anxieux et risque de dépression II (2)

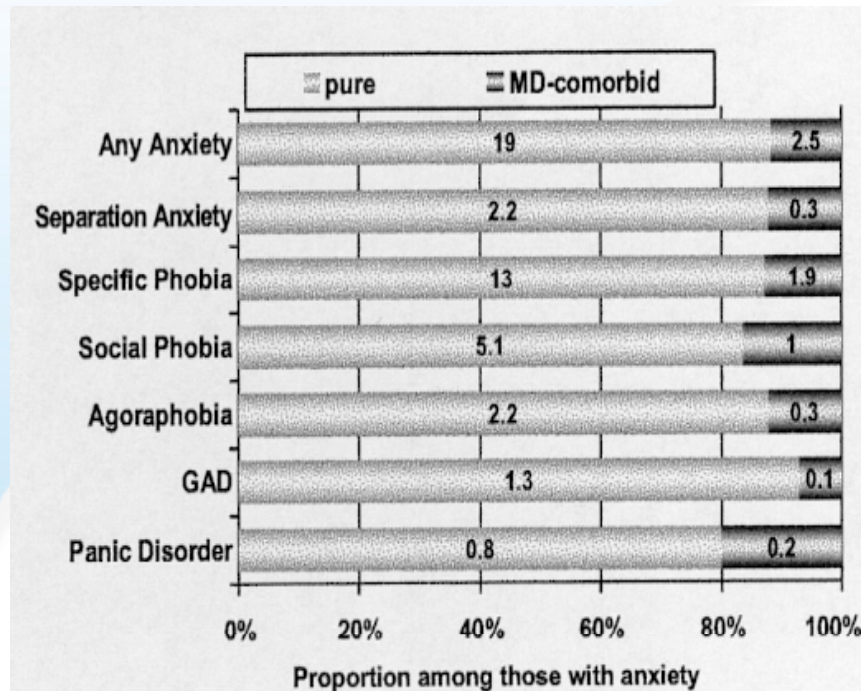


Fig. 1. Proportions of pure and depression-comorbid anxiety disorders among 14–17 years old: baseline.

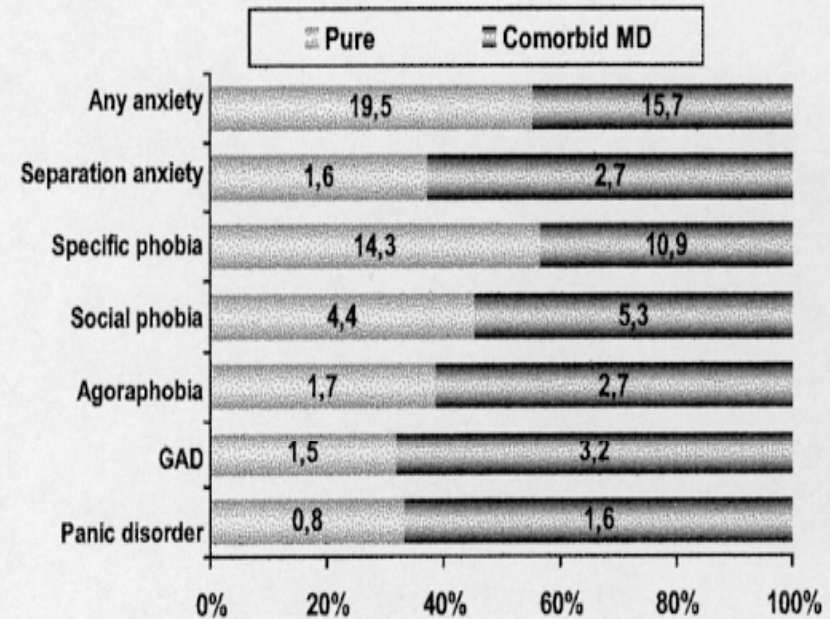






Fig. 2. Five years later—how many anxiety disorders are still pure and how many comorbid?

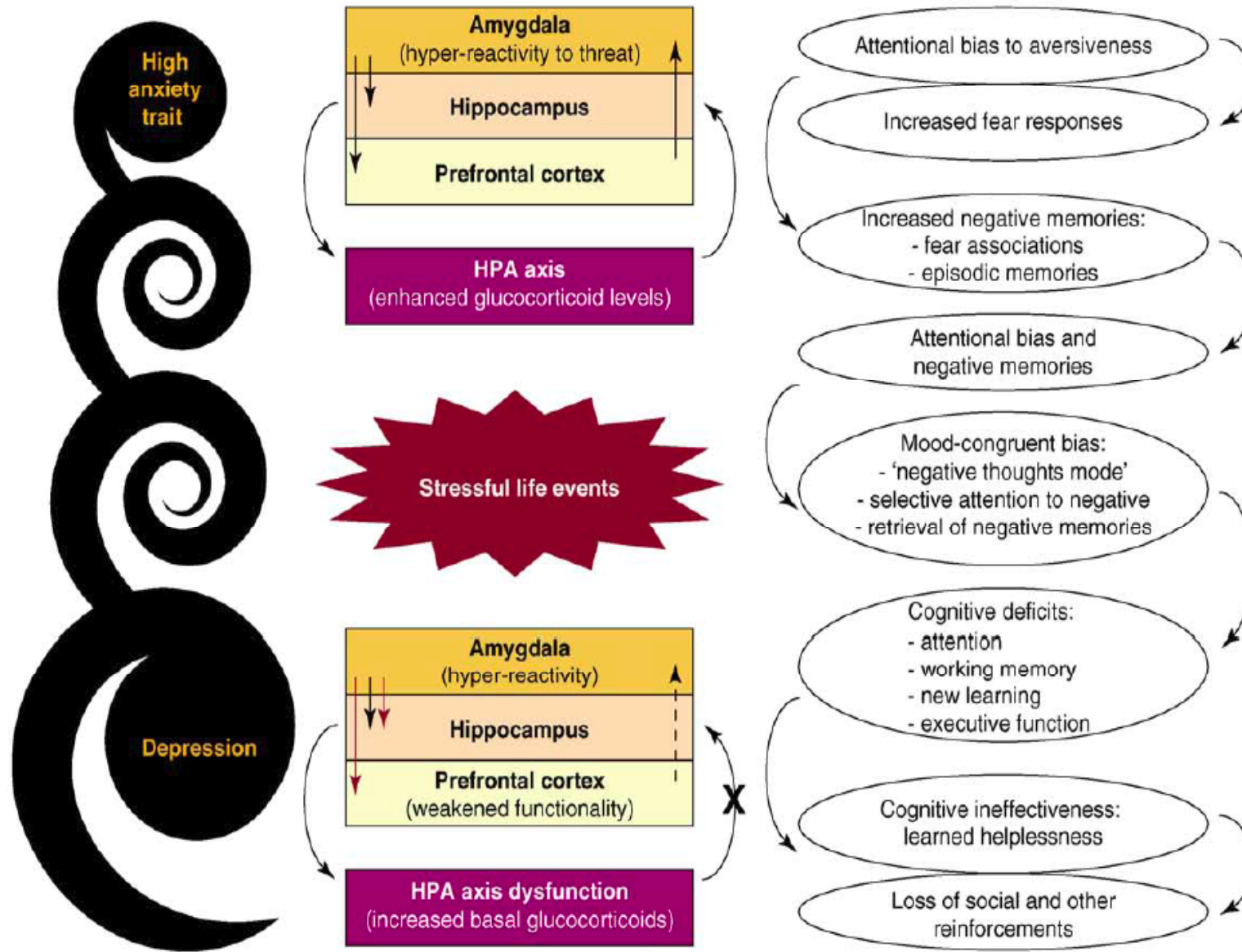
- *troubles anxieux* **facteur de risque causal** pour la *dépression*

comorbidité : conséquences

- *persistance des troubles*
 - *trouble anxieux*  *persistance dépr*
 - *sauf trouble panique*
 - *dépression*  *persistance tr anxieux*
- *sévérité des troubles*
 - *trouble anxieux*  *sévérité dépression*
 - *TP et PTSD* *risque de suicide*
 - *dépression*  *handicap tr. anxieux*
(TAG et PS)
risque de suicide

comorbidité, une hypothèse neuropsychologique

(d'après Sandi et Richter-Levin, 2009)



la comorbidité et ses apports au traitement

- ***la D anxieuse comorbide est***
 - ***+ sévère***
 - ***et > risque de suicide***
 - ***+ durable***
 - ***+ résistante au tt***
- ***le tr anxieux comorbide***
 - ***doit être traité spécifiquement***
 - ***mis en rémission complète***
 - ***sinon risque > de rechute D***

la comorbidité et ses apports au traitement (fin)

- ***dépistage et tt des troubles anxieux***
 - ***facteurs de risque D***
 - ***>>> prévention de la D***
- ***on a (aurait) le temps***
 - ***début précoce des troubles anxieux***
 - ***délai de survenue de la D II***

dimension ou comorbidité ?

ON VOTE

le traitement de la dépression anxieuse (DA)

- *DA comorbide # DA avec seuil d'anxiété*
 - *anxiété cliniquement
significative*
 - *diagnostic du tr anxieux préférable*
 - *pour > spécificité thérapeutique*
 - *pourquoi faire moins bien quand on peut
faire mieux ?*

****rappel*

- *PAS trouble mixte A-D*
- *PAS dépression délirante*

le traitement de la DA, que disent les études / AD ?

- *réponse facile : RIEN*
 - *tous les AD se valent*
 - *les plus efficaces / D le restent / DA*
 - *les IRS ne font pas mieux que les autres*
- *explication : études dimensionnelles*
 - *tt du tr anxieux « ne sort pas »*
 - *faute de mesure spécifique*
 - *puisqu'on évalue le résultat sur la D*

le traitement de la DA, que disent les études / BZs associées?

- *une revue Cochrane (Furukawa et al, 2002)*
 - *9 études contrôlées, 679 pts*
 - *AD + BZs vs AD seuls*
 - *< sorties d'étude (RR 0,63)*
 - *meilleur résultat*
 - *à 1 semaine (RR 1,63)*
 - *et à 4 semaines (RR 1,38)*
 - *ne tient pas à 6 et 8 semaines*
 - *aucune étude > 8 semaines*

le traitement de la DA, que disent les études / NL associés?

- ***il n'y a pas d'études sur le sujet***
- ***NL en dehors de D délirante fréquents***
 - ***138 / 194 pts D unipolaire***
 - ***40% sans indication (Wheeler-Vega et al 2003)***
 - ***55 pts D unipolaire et NL non indiqué***
 - ***interruption NL très positive***
 - ***réticence certains pts (Mortimer et al 2003)***
- ***NL atypiques et D résistante au tt***
 - ***études nombreuses***
 - ***mais pas le sujet***

le traitement de la DA, que disent les guidelines ?

- *lesquelles ?*
 - *APA 2000*
 - *Canadian PA 2001*
 - *NICE 2004*
 - *WFSPB 2007*

le traitement de la DA, que disent les guidelines ? (fin)

- *peu de choses*
 - *cf. résultats des études*
- *mais tout de même qq indications*
 - *début tt, surveillance, poso AD*
 - *suicide*
 - *BZs seules contrindiquées*
 - *BZs + AD*
 - *« sometimes alprazolam » (APA)*
 - *« insufficient evidence to recommend... » (NICE)*
 - *« short term adjunctive therapies... (Canadian)*
 - *« in some cases ... » (WFSBP)*
 - *« balanced against possible harm... et mention étude Furukawa (WFSBP, general practice 2007)*

le traitement de la DA, que dirions nous en pratique ?

- *diagnostiquer*
 - *l'anxiété*
 - *le trouble anxieux*
- *faire attention*
 - *sévérité*
 - *suicide*
 - *effets secondaires initiaux des IRS*
 - *bipolarité*

le traitement de la DA, que dirions nous en pratique ? (suite)

- *AD*
 - *un IRS ou IRSN*
 - *indiqués troubles anxieux*
 - *demie-dose initiale*
 - *informer patient et entourage*
- *BZs*
 - *oui au début*
 - *voir ensuite*
- *NL*
 - *pas d'indication officielle*
 - *des cas particuliers ?*
 - *jamais longtemps*

le traitement de la DA, que dirions nous en pratique ? (fin)

- *but du traitement = **rémission***
 - *de la dépression*
 - ***du trouble anxieux***
 - *tt spécifique*
 - *doses AD*
 - *ou TCC spécifique*
 - *si persiste après rémission de la D*