Détection et prise en charge des syndromes dépressifs après événement coronaire

K. LAHLOU-LAFORET
Service de Psychologie Clinique
et Psychiatrie de Liaison,
Hôpital Européen Georges Pompidou, PARIS.

La prévalence élevée de la dépression chez le coronarien ainsi que son rôle prédictif dans la survenue de complications incitent à envisager un dépistage plus systématique de ce trouble de l'humeur après un événement coronaire.

Ce dépistage peut être réalisé par le cardiologue, dans le cadre de son examen clinique. Il peut avoir comme support des questionnaires de dépression simples et courts. Lorsqu'une dépression est diagnostiquée, une prise en charge appropriée, basée sur des entretiens à visée psychothérapique et la prescription d'un antidépresseur dénué de toxicité cardiaque, doivent pouvoir être proposés, même s'il reste à démontrer que de tels traitements améliorent de façon incontestable le pronostic cardiovasculaire.

Tout événement somatique, surtout lorsqu'il survient de façon aiguë et met en jeu le pronostic vital, peut être suivi d'une réaction émotionnelle plus ou moins marquée, voire même d'un véritable état dépressif [1]. Dans le domaine cardiovasculaire, et tout particulièrement dans celui de la maladie coronaire, la comorbidité avec la dépression est suffisamment fréquente pour que cardiologues et psychiatres y prêtent attention, d'autant plus que la dépression vient aggraver le risque somatique. Malgré l'importance de l'association entre dépression et maladie coronaire, désormais bien connue du milieu cardiologique, le dépistage de la dépression n'est pas encore devenu une pratique courante.

PREVALENCE DE LA DEPRESSION DANS UNE POPULATION DE CORONARIENS AVERES

La prévalence d'un syndrome dépressif, majeur ou mineur, a fait l'objet d'une estimation dans plusieurs populations présentant une maladie coronaire avérée. Ainsi, dans les semaines qui suivent la survenue d'un infarctus, la prévalence globale des troubles dépressifs est de l'ordre de 30 à 40 %, et la prévalence d'un épisode dépressif majeur est estimée entre 15 et 30 %. Il faut noter que la prévalence de la dépression après un infarctus du myocarde persiste dans les mêmes proportions pendant 3 à 6 mois, voire même un an, alors que dans une population générale, comparable pour l'âge et le sexe, la prévalence d'un épisode dépressif majeur après 6 mois d'évolution est de l'ordre de 3 % [2-7].

Le ***tableau I***, tiré de l'article de Ziegelstein [8], résume les résultats de plusieurs études de prévalence de la dépression après un infarctus.

LA DEPRESSION COMME FACTEUR DE MAUVAIS PRONOSTIC DE LA MALADIE CORONARIENNE

La présence d'une dépression dans les suites d'un infarctus du myocarde constitue un facteur prédictif de mortalité, indépendant de la sévérité de l'atteinte coronarienne. La dépression empêche l'amélioration physique habituel-

Etudes	Patients			Délai entre l'évaluation de l'humeur et l'infarctus du myocarde (en jours)	Présence de symptômes dépressifs (en %)	Dépression majeure (en %)
	Nombre de sujets	Age moyen	Sexe			
Lane *et al.* 2000 [9, 10] Lane *et al.* 2001 [11]	288	64	M + F	2-15	30,9	/
Ziegelstein *et al.* 2000 [12]	204	64	M + F	3-5	17,2	15,2 *
Frasure-Smith *et al.* 1995 [13]	222	60	M + F	5-15	30,6	16,0
Schleifer *et al.* 1989 [4]	283	64	M + F	8-10	45,0	18,0
Ladwig *et al.* 1991 [14]	560	54	M	17-21	/	14,5
Denollet *et al.* 1995 [15]	105	54	M	21-42	46,7	/

* Dépression majeure et/ou dysthymie.

Tableau I : *Synthèse des résultats de plusieurs études sur la prévalence de la dépression après un infarctus (d'après Ziegelstein) [8].*

lement prévisible et augmente le risque de nouveaux événements coronariens (réhospitalisation, nécessité d'une intervention chirurgicale, survenue de troubles du rythme ventriculaires, récidives d'infarctus et décès), dans l'année qui suit le diagnostic d'infarctus du myocarde [4, 16-18].

Une étude menée par Frasure-Smith *et al*. [13] chez 222 patients hospitalisés pour un infarctus du myocarde a montré que le diagnostic de dépression majeure selon les critères du DSM III-R (troisième version révisée du Manuel diagnostique et statistique des maladies mentales, de l'Association Américaine de Psychiatrie) était associé à un risque accru de mortalité dans les 18 mois qui suivaient l'infarctus, par rapport aux patients non déprimés, même après ajustement sur les autres facteurs pronostiques (âge, antécédents d'infarctus, fraction d'éjection systolique, etc.). Il est intéressant de noter que dans cette étude, les odds ratio (OR) ajustés de mortalité étaient encore plus élevés en utilisant comme critère un seuil supérieur ou égal à 10 au Beck Depression Inventory (OR : 6,64 ; IC 95 % : 1,76 à 25,9) qu'en recourant à un entretien standardisé (le Diagnostic Interview Schedule) (OR : 2,68 ; IC 95 % : 0,77 à 2,31), suggérant ainsi que même des états dépressifs mineurs ou subsyndromiques pourraient avoir une valeur pronostique défavorable lorsqu'ils sont constatés dans les suites d'un infarctus du myocarde.

Barefoot *et al*. ont également montré chez 1 250 coronariens suivis pendant 19,4 ans que les scores de dépression (Zung Self-Rating Depression Scale) étaient significativement associés à la mortalité cardiovasculaire (OR = 1,69 ; p = 0,002) après ajustement sur la sévérité de l'atteinte cardiaque initiale et sur le traitement [19]. Ahern *et al*. [20] avaient déjà montré de leur côté, chez 256 patients présentant des troubles du rythme ventriculaire légers ou modérés après un infarctus du myocarde, que le risque de décès dans l'année, après ajustement sur les autres facteurs de risque cardiovasculaires, était associé à un état dépressif marqué dans les suites de l'infarctus (OR = 1,38 ; p < 0,05).

"DETECTION" DE LA DEPRESSION

Ce terme même renvoie à l'idée d'un état latent nécessitant une démarche active pour être révélé. On détecte ce qui n'est pas évident, ce qui ne saute pas aux yeux. Il s'agit en fait de répondre à trois questions :
– Comment se manifeste la dépression chez le coronarien ?
– Comment la dépister ?
– A quel moment la dépister ?

1. – Comment se manifeste la dépression chez le coronarien ?

La dépression chez le coronarien ne revêt pas forcément l'aspect de la dépression franche, mais peut s'exprimer essentiellement par une irritabilité et une asthénie, sans tristesse évidente. Ces signes doivent faire évoquer la présence d'une dépression et faire rechercher d'autres symptômes, en particulier une perte de l'élan vital, une anhédonie (perte de la capacité à éprouver du plaisir), ou encore une perte d'espoir concernant l'évolution de l'état cardiovasculaire. Parmi les signes d'appel qui doivent faire rechercher la dépression, il faut aussi citer les précordialgies atypiques (lorsqu'une ori-

gine organique a été écartée) et les difficultés d'observance du traitement.

2. – Comment la dépister?

La fréquence de la dépression est telle, dans une population de coronariens, que l'on peut se poser la question de l'intérêt d'un dépistage plus systématique, par exemple en utilisant des autoquestionnaires, dépistage ensuite complété par une évaluation clinique pour confirmer la présence d'un état dépressif éventuel.

Certains auteurs ont ainsi proposé une adaptation des critères diagnostiques de dépression aux patients hospitalisés en milieu médical [21]. Chez 241 patients interviewés dans les trois jours suivant leur admission, ces critères modifiés de dépression étaient plus prédictifs de la mortalité hospitalière que les critères classiques du DSM IV [22].

L'une des entraves à la prise en compte de la dépression chez le coronarien est la question de la réaction émotionnelle après un événement cardiaque : n'est-il pas "normal" de se déprimer après un infarctus ? La question n'est pas tant celle de la normalité ou de la légitimité de cette réaction que celle de la différence entre une réaction d'adaptation passagère et l'installation d'un état dépressif avec ses conséquences physiologiques préjudiciables par elles-mêmes pour le pronostic cardiaque. C'est pourquoi plusieurs évaluations à des temps différents sont souvent nécessaires, avant de décider de la prescription d'un antidépresseur et/ou d'une prise en charge psychothérapique [23].

3. – A quel moment la dépister?

La question du moment est une question difficile, car si certains coronariens expriment des angoisses révélatrices d'un état dépressif dès les premiers jours après un événement coronarien, d'autres ne réagiront qu'à la sortie de l'hôpital, alors qu'ils se sentent moins protégés par la technique hospitalière, et plus à la merci d'une récidive au moment où ils retournent à leur vie quotidienne.

L'évaluation de l'humeur plusieurs semaines après l'événement paraît indispensable pour ne pas laisser s'installer un état dépressif évoluant à bas bruit. Par ailleurs, l'une des difficultés de dépistage en milieu cardiologique tient au fait que si les patients n'évoquent pas spontanément des difficultés émotionnelles (difficultés qu'ils ont eux-mêmes du mal à définir ou à repérer comme des symptômes dépressifs), les cardiologues, eux, peut-être par excès de pudeur ou crainte d'une intrusion dans la vie intime de leurs patients, ne recherchent pas systématiquement les symptômes dépressifs.

PRISE EN CHARGE

La prise en compte de la dépression comme l'un des éléments-clefs de l'évolution de la maladie coronaire repose sur une collaboration étroite entre cardiologues et psychiatres ou psychologues. Lorsqu'un cardiologue évoque la possibilité d'une dépression chez l'un de ses patients, il "devrait" pouvoir l'adresser aisément à un collègue psychiatre pour une évaluation et, le cas échéant, une prise en charge dans le cadre d'une approche multidisciplinaire.

1. – Traitement psychothérapique

Quel que soit le type de prise en charge conseillé au patient, ce dernier ne pourra pas faire l'économie d'une réflexion sur le bouleversement induit par l'événement coronarien : quel sens attribue le patient à cet événement ? A quel contexte de vie est-il associé ? Quels changements implique-t-il dans sa vie affective ou professionnelle, par exemple ?

2. – Traitement pharmacologique

Ce traitement psychothérapique est souvent mené de pair avec un traitement pharmacologique, qui doit, bien entendu, être choisi en tenant compte des effets secondaires éventuels.

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) sont particulièrement intéressants dans le traitement de la dépression chez le coronarien, en raison de leur absence d'effets significatifs sur le cœur. Ainsi, ils n'ont pas d'effet antimuscarinique et n'entraînent pas de variation des espaces PR ni QRS, pas de blocage des canaux calciques, pas d'action proarythmique ni antiarythmique, ni d'hypotension orthostatique. Un essai randomisé chez 81 patients coronariens a montré que la paroxétine est aussi efficace, mais mieux tolérée que la nortriptyline dans le traitement de la dépression sur ce terrain [24]. Les IRS, bien que dénués de toxicité cardiaque, peuvent cependant interagir avec d'autres médicaments en inhibant les isoenzymes du cytochrome P450. Ils doivent donc être utilisés avec prudence chez les patients traités par des bêtabloquants, des antiarythmiques de type 1C, des inhibiteurs calciques ou la warfarine [25]. Les interactions potentielles peuvent être évitées en choisissant soigneusement l'IRS (les différents IRS interagissent avec différentes molécules).

Le seul effet cardiaque actuellement connu des IRS est un ralentissement du nœud sinusal rapporté dans quelques cas [26]. Quelques observations d'altération de l'hémostase et de l'agrégation plaquettaire ont été décrites lors du traitement par fluoxétine [27]. La sérotonine étant en effet impliquée à la fois dans l'agrégation plaquettaire et dans la dépression, le rôle des IRS sur la fonction plaquettaire devra certainement être mieux étudié.

Si les antidépresseurs tricycliques se sont avérés efficaces dans le traitement des épisodes dépressifs chez le coronarien, leurs effets secondaires incitent à une grande prudence (effet sur la conduction, la contractilité et le rythme cardiaques).

3. – Les essais interventionnels

Deux grands essais récents randomisés d'envergure ont donné des résultats intéressants quant aux critères de jugement de type psychosocial, mais sans parvenir toutefois à prouver, pour les groupes interventionnels, d'effet statistiquement significatif sur l'évolution cardiologique : l'étude SADHART, portant sur 369 patients coronariens présentant une dépression caractérisée et traités, pour la branche interventionnelle, par un inhibiteur de la recapture de la sérotonine, la sertraline [28], et l'étude ENRICHD, portant sur 2 481 patients ayant présenté un IDM et visant à apporter une aide thérapeutique appropriée aux patients caractérisés par une humeur dépressive et/ou un soutien social perçu comme étant de mauvaise qualité [29].

CONCLUSION

Les résultats des études épidémiologiques montrent que la dépression est à la fois un facteur de risque de cardiopathie ischémique et un facteur de mauvais pronostic lorsque cette dernière est déjà installée.

Le dépistage de la dépression chez le coronarien ou le patient présentant un risque cardiovasculaire, trouble encore fortement sous-estimé de nos jours en pratique médicale, apparaît actuellement comme la première étape d'une stratégie globale de prise en charge. La mise en place de thérapeutiques appropriées chez les coronariens ainsi dépistés peut permettre d'espérer pour le moins une amélioration de l'état psychologique, voire peut-être la réduction de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires.

Il reste cependant encore à prouver que le traitement d'un état dépressif modifie substantiellement et favorablement le risque cardiovasculaire, et à préciser, au cas par cas, quelles modalités de traitement (psychothérapique et/ou pharmacologique) peuvent être les plus efficaces chez ces patients. ■

POINTS FORTS

- **La dépression est beaucoup plus fréquente chez les coronariens que dans la population générale.**
- **La dépression augmente le risque de complications cardiovasculaires chez le coronarien.**
- **La présence d'une dépression dans les suites d'un infarctus du myocarde est un facteur prédictif de mortalité indépendant de la sévérité de l'atteinte coronaire.**
- **La dépression mérite d'être systématiquement dépistée chez le coronarien.**
- **La dépression doit être traitée en tenant compte des contre-indications cardiaques de certains antidépresseurs.**

Bibliographie

1. Lahlou K. Dépression et maladie coronarienne. *In :* Dépression et comorbidités somatiques, sous la direction de Thérèse Lempérière. Collection PRID, 2003, Editions Acanthe, Masson, Paris : pp. 111-30.

2. Kavanagh T, Shephard RJ, Tuck JA. Depression after myocardial infarction. *Can Med Assoc J*, 1975 ; 113 : 23-7.

3. Carney RM, Rich MW, Tevelde A *et al*. Major depressive disorder in coronary artery disease. *Am J Cardiol,* 1987 ; 60 : 1 273-5.

4. Schleifer SJ, Macari-Hinson MM, Coyle DA *et al*. The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch Intern Med*, 1989 ; 149 : 1 785-9.

5. Frasure-Smith N. In-hospital symptoms of psychological stress as predictors of long-term outcome after acute myocardial infarction in men. *Am J Cardiol*, 1991 ; 67 : 121-7.

6. Griego LC. Physiologic and psychologic factors related to depression in patients after myocardial infarction : a pilot study. *Heart Lung*, 1993 ; 22 : 392-400.

7. Ladwig KH, Roll G, Breithardt G *et al*. Post-infarction depression and incomplete recovery 6 months after acute myocardial infarction. *Lancet*, 1994 ; 343 : 20-3.

8. Ziegelstein RC. Depression in patients recovering from myocardial infarction. *JAMA,* 2001 ; 13 : 1 621-7.

9. Lane D, Carroll D, Ring C *et al*. Do depression and anxiety predict recurrent coronary events 12 months after myocardial infarction ? *QJM*, 2000 ; 93 : 739-44.

10. Lane D, Carroll D, Ring C *et al*. Effects of depression and anxiety on mortality and quality-of-life 4 months after myocardial infarction. *J Psychosom Res*, 2000 ; 49 : 229-38.

11. Lane D, Carroll D, Ring C *et al*. Mortality and quality of life 12 months after myocardial infarction : effects of depression and anxiety. *Psychosom Med,* 2001 ; 63 : 221-30.

12. Ziegelstein RC, Fauerbach JA, Stevens SS *et al*. Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction. *Arch Intern Med*, 2000 ; 160 : 1 818-23.

13. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation*, 1995 ; 91 : 999-1 005.

14. Ladwig KH, Kieser M, Konig J *et al*. Affective disorders and survival after acute myocardial infarction : results from the post-infarction late potential study. *Eur Heart J*, 1991 ; 12 : 959-64.

15. Denollet J, Sys SU, Brutsaert DL. Personality and mortality after myocardial infarction. *Psychosom Med*, 1995 ; 57 : 582-91.

16. Carney RM, Rich MW, Te Velde A *et al*. The relationship between heart rate, heart rate variability and depression in patients with coronary artery disease. *J Psychosom Res*, 1988 ; 32 : 159-64.

17. Consoli SM, Antonelli P. Profil comportemental de type "A", dépressivité et risque vasculaire. *L'Encéphale*, 1992 ; XVIII : 695-9.

18. Freedland KE, Carney RM, Lustman PJ *et al*. Major depression in coronary artery disease patients with vs. without a prior history of depression. *Psychosom Med*, 1992 ; 54 : 416-21.

19. Barefoot JC, Brummett BH, Helms MJ *et al*. Depressive symptoms and survival of patients with coronary artery disease. *Psychosom Med*, 2000 ; 62 : 790-5.

20. Ahern DK, Gorkin L, Anderson JL *et al*. Biobehavioral variables and mortality or cardiac arrest in the Cardiac Arrhythmia Pilot Study (CAPS). *Am J Cardiol*, 1990, 66 : 59-62.

21. Cavanaugh SVA. Depression in the medically ill : critical issues in diagnostic assessment. *Psychosomatics*, 1995 ; 36 : 48-59.

22. Cavanaugh SVA, Furlanetto LM, Creech SD *et al*. Medical illness, past depression, and present depression : a predictive triad for in-hospital mortality. *Am J Psychiatry*, 2001 ; 158 : 43-8.

23. Consoli SM, Lahlou K, Berthoz S. L'humeur dépressive : complication ou facteur de risque de l'insuffisance coronarienne. *Actualités en Médecine Interne : Hypertension*, 1997 ; 7 : 185-91.

24. Roose SP, Laghrissi-Thode F, Kennedy JS *et al*. Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. *JAMA*, 1998 ; 279 : 287-91.

25. Callahan AM, Marangell LB, Ketter TA. Evaluating the clinical significance of drug interactions : a systematic approach. *Harv Rev Psychiatry*, 1996 ; 4 : 153-8.

26. Wolf MM, Varigos GA, Hunt D *et al*. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med J Aust*, 1978 ; 2 : 52-3.

27. Alderman CP, Moritz CK, Ben-Tovim DI. Abnormal platelet aggregation associated with fluoxetine therapy. *Ann Pharmacother*, 1992 ; 26 : 1517-9.

28. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM *et al*. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA*, 2002 ; 288 : 701-9.

29. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M *et al*. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction : the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD) Randomized Trial. *JAMA*, 2003 ; 289 : 3 106-16.

Alteis Duo

Les Laboratoires Menarini proposent au corps médical Alteis Duo, bithérapie fixe d'olmésartan 20 mg et de deux dosages d'hydrochlorothiazide, 12,5 et 25 mg. Cette nouvelle association fixe constitue une nouveauté grâce à la puissance de l'olmésartan, et est pratique grâce à deux dosages possibles de diurétiques.

Alteis Duo permet de prendre en charge efficacement l'HTA lorsqu'Altéis produit une réponse tensionnelle insuffisante, conformément aux recommandations de la HAS. De plus, sa tolérance est excellente. Le service médical rendu par Altéis Duo a été qualifié d'important. ■

Candésartan cilexetil 32 mg dans l'insuffisance cardiaque

Les Laboratoires AstraZeneca et les Laboratoires Takeda annoncent le lancement du candésartan cilexetil 32 mg commercialisé respectivement sous les noms d'Atacand et de Kenzen. Le lancement intervient suite à l'inscription d'Atacand 32 mg et de Kenzen 32 mg sur la liste des médicaments remboursables.

Rappelons que le candésartan cilexetil est le premier et seul antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 à être remboursé dans le traitement de l'insuffisance cardiaque pour avoir démontré une réduction du nombre de décès d'origine cardiovasculaire et des hospitalisations pour insuffisance cardiaque chronique chez les patients insuffisants cardiaques (classe II à III NYHA) présentant une dysfonction systolique ventriculaire gauche.

Le bénéfice du candésartan a été démontré dans le programme CHARM publié en septembre 2003. L'étude CHARM-Alternative a montré en effet que, chez les patients intolérants aux IEC, le traitement par candésartan permet d'obtenir une réduction supplémentaire de 23 % de la mortalité cardiovasculaire ($p = 0,051$) ou des hospitalisations pour IC ($p < 0,001$). L'étude CHARM-Added a également montré que chez les patients restant symptomatiques sous IEC, l'addition du candésartan permet d'obtenir une réduction supplémentaire de 15 % de la mortalité cardiovasculaire ou hospitalisation pour IC ($p = 0,011$). Ces bénéfices cliniques s'appuient sur un protocole de dose allant de 4 à 32 mg. De plus, dès 6 mois de traitement, 60 % des patients inclus avaient atteint la dose cible de 32 mg. ■