

Critères cliniques d'évaluation de la guérison de la dépression

Aspects méthodologiques

M. ANSSEAU

Résumé. Selon les plus récentes données épidémiologiques européennes, la prévalence sur toute la vie de la dépression majeure se situe entre 16 et 20 %. Les informations concernant l'évolution naturelle de la maladie dépressive restent limitées. Les études longitudinales des patients déprimés se heurtent à l'incohérence des définitions des stades d'évolution (rémission, guérison, rechute, récurrence...) et des critères employés pour définir chacun d'entre eux. Des définitions opérationnelles de ces différents termes ont été récemment proposées. Elles doivent cependant être validées cliniquement. Un consensus international est particulièrement nécessaire pour évaluer l'efficacité des traitements antidépresseurs à trois niveaux : lors du traitement aigu d'un épisode, lors du traitement de consolidation (guérison de la totalité de la durée de l'épisode) et lors du traitement prophylactique (prévention de futurs épisodes).

Clinical criteria for the assessment of the recovery from depression : methodological aspects

Summary. According to recent European epidemiological studies, the lifetime prevalence of major depression ranges between 16 and 20 %. Information concerning the natural course of depressive illness remain limited. Longitudinal studies of depressed patients are impeded by the inconsistencies of the labelling of change points in the course of illness (remission, recovery, relapse, recurrence...) and of criteria used to define each of them. Recently, definitions of these terms have been proposed but still need to be clinically validated. Internationally accepted definitions are particularly necessary in order to assess the efficacy of antidepressants at 3 levels : during the acute treatment of an episode, for maintenance treatment (recovery from the complete length of an episode) and for prophylactic treatment (reduction of the risk of future episodes).

Key-words : Depression ; Recovery ; Relapse ; Recurrence.

La dépression, sous ses différentes formes, affecte des millions de personnes de par le monde. Selon les études épidémiologiques, la prévalence ponctuelle de la dépression majeure dans les pays industrialisés se situe à environ 4 % (entre 1,5 et 7 %), la prévalence sur 6 mois/1 an à 5 % (entre 1 et 9 %) et la préva-

lence sur la vie entière à 10 % (entre 1 et 20 %) (1-4). Ces chiffres paraissent cependant sous-évalués et une récente étude prospective réalisée à Zurich a rapporté une prévalence sur la vie entière de dépression majeure entre 16 et 20 % (5). Les informations concernant l'évolution de la maladie dépressive restent limitées. En l'absence de traitement, la durée habituelle d'un épisode dépressif se situerait entre 4 et 8 mois (6). Cependant, 20 % des épisodes dépressifs ont une évolution chronique (7). La fréquence des rechutes est importante : de 15 à 25 % dans l'année, plus de 50 % dans les deux ans et de 50 à 85 % au cours de la vie entière (7). La durée des intervalles entre épisodes tend à diminuer en fonction du nombre d'épisodes et de la précocité de l'âge d'apparition du premier épisode (8, 9).

DÉFINITION DE LA GUÉRISON

Les études longitudinales des patients déprimés se heurtent à l'incohérence des définitions des stades d'évolution (rémission, guérison, rechute, récurrence...) et des critères employés pour définir chacun d'entre eux. Dans une revue récente de la littérature portant sur 121 articles publiés en 1987-1988 dans 9 revues internationales (*American Journal of Psychiatry*, *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *Archives of General Psychiatry*, *British Journal of Psychiatry*, *Journal of Affective Disorders*, *Comprehensive Psychiatry*, *Journal of Consulting Clinical Psychology*, *Journal of Clinical Psychiatry* et *Journal of Clinical Psychopharmacology*), Prien et al. (10) relevaient 7 façons principales de qualifier l'évolution thérapeutique d'un épisode aigu (réponse, amélioration, évolution, effet thérapeutique, guérison, mesures de dépression, rechute) définies par 7 types principaux de critères d'évolution : pourcentage de diminution des notes initiales à une échelle comme l'échelle de Hamilton, note seuil atteinte sur une échelle telle que l'échelle de Hamilton ou les « Impressions Cliniques Globales » (Clinical Global Impressions ou CGI), absence ou présence des critères du

diagnostic d'hospitalisation, critères fonctionnels (sortie de l'hôpital, changement de traitement...), normalisation (retour au fonctionnement habituel), jugement clinique sans critères rapportés et tests statistiques évaluant le niveau de signification de changements sur certains paramètres. Les résultats des études à long terme étaient qualifiés en 8 types principaux : réponse, évolution, mesures de dépression, rémission, guérison, stabilisation, rechute, réhospitalisation, avec les mêmes types de critères d'évolution. Un total de 28 termes différents étaient utilisés dans ces articles et en incluant les qualificatifs qui s'y rapportaient (complet, partiel, marqué, modéré), leur nombre s'élevait à 64.

Une conceptualisation cohérente de ces termes et de leur définition est manifestement nécessaire pour diverses raisons : 1) pour améliorer le « design », l'interprétation et la comparaison des études ; 2) pour clarifier les relations entre les concomitants biologiques et psychologiques de la maladie dépressive ; 3) pour permettre un développement clinique plus rationnel des nouvelles substances antidépresseives ; 4) pour améliorer l'évaluation de l'efficacité clinique des traitements par les autorités nationales ou internationales ; 5) pour permettre une révision des critères diagnostiques basée sur des résultats empiriques ; 6) pour améliorer les principes de traitement en pratique clinique (11).

Frank *et al.* (11) ont récemment proposé des définitions des différents termes basées sur l'observation de phénomènes mesurables, indépendants d'un traitement éventuel et en relation avec l'évolution au cours de la vie entière. Ces définitions prennent en compte la gravité (nombre et intensité des symptômes) et la durée de l'aggravation ou de l'amélioration symptomatique. Trois niveaux de présentation clinique sont caractérisés : *asymptomatique*, indiquant que l'état actuel est dans les limites normales ou cliniquement acceptables, en accord avec l'absence de trouble ; *complètement symptomatique*, indiquant l'expression du syndrome complet de la maladie ; et *partiellement symptomatique*, incluant toute autre présentation clinique.

Episode : période pendant laquelle le patient présente de façon constante un ensemble suffisant de symptômes pour remplir les critères de la maladie, tels qu'ils sont définis par exemple dans les « Critères de Diagnostic pour la Recherche » (Research Diagnostic Criteria ou RDC) (12, 13) ou le « Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux », 3^e édition, revue (DSM III-R) (16).

Sur le plan conceptuel, les cliniciens comme les chercheurs doivent décider quand un patient est clairement malade. Pour le clinicien, cela entraîne normalement la décision d'un traitement ; pour le chercheur, cela indique que le patient peut être inclus dans un groupe d'individus présentant la même affection.

Rémission partielle : période pendant laquelle est observée une amélioration d'un niveau suffisant de sorte que l'individu n'est plus entièrement symptomatique mais continue de présenter des symptômes plus

que minimales. Un traitement n'est pas nécessaire : la rémission partielle peut être spontanée. La *réponse* est définie comme le moment où la rémission partielle commence. Théoriquement, la réponse implique un traitement sensé avoir amélioré l'état du patient, que cela soit réel ou non.

Sur le plan conceptuel, dans le cas d'une rémission partielle, le clinicien peut choisir d'observer l'évolution plutôt que de modifier la prise en charge du patient. Si une rémission partielle n'aboutit pas à une rémission complète après un délai jugé raisonnable, le clinicien en viendra normalement à modifier la prise en charge, en augmentant l'intensité du traitement, en y ajoutant une modalité supplémentaire ou en changeant de type de traitement. Si le trouble n'était pas traité et si la rémission partielle n'aboutit pas à une rémission complète, le clinicien généralement commencera un traitement. Pour le chercheur, l'absence d'évolution de la rémission partielle à la rémission totale peut impliquer la nécessité de placer le sujet dans une catégorie séparée de patients.

Rémission complète : période relativement brève (d'une durée supérieure à E jours mais inférieure à F jours) durant laquelle est observée une amélioration d'un degré suffisant pour que l'individu soit asymptomatique (ne remplisse plus les critères symptomatiques de la maladie et ne présente pas au-delà de symptômes minimes). Comme pour la rémission partielle, un traitement n'est pas requis.

Sur le plan conceptuel, la rémission complète implique qu'aucune augmentation dans l'intensité de la prise en charge n'est indiquée. Dans certains cas, une diminution d'intensité du traitement peut être envisagée.

Guérison (recovery) : rémission qui dure au moins une période définie.

Sur le plan conceptuel, la guérison implique deux possibilités pour le clinicien : 1) le traitement peut être arrêté ; 2) le traitement peut être poursuivi à titre préventif d'un épisode ultérieur. Pour le chercheur, la guérison signifie que la recherche se focalise sur le maintien de l'état de bien-être.

Rechute (relapse) : réapparition de symptômes qui remplissent l'ensemble des critères d'un épisode au cours de la période de rémission mais avant la guérison.

Sur le plan conceptuel, la rechute signale la nécessité d'un traitement ou d'une modification du traitement en cours.

Récidive (recurrence) : apparition d'un nouvel épisode après guérison.

Sur le plan conceptuel, une récurrence implique : 1) la nécessité d'un traitement ; 2) une mise à jour de l'histoire de la maladie (apparition d'un nouvel épisode).

Différentes propositions des niveaux de gravité et de durée (asymptomatique, complètement symptomatique) nécessaires pour définir un épisode, la rémission complète et la guérison ont été élaborées utilisant

les RDC (12-13), l'échelle de dépression de Hamilton (14) ou l'inventaire de dépression de Beck (15) (tableau I).

Ces propositions de définitions et de critères opérationnels doivent être considérées comme des hypothèses de travail. Elles sont basées sur l'état actuel des connaissances et devront être évaluées et adaptées en fonction de l'expérience acquise. Il faut d'ailleurs remarquer que selon que l'on décide d'utiliser les RDC, l'inventaire de Beck ou l'échelle de Hamilton, la guérison se définit après une période asymptomatique se montant respectivement à 2, 4 et 6 mois !

En outre, la définition de la guérison reste compliquée dans la mesure où les symptômes résiduels peuvent avoir diverses significations (17).

1. Ils peuvent être en relation avec l'épisode dépressif antérieur.

2. Ils peuvent représenter des effets secondaires de la thérapeutique antidépressive. A ce propos, il est intéressant de rappeler que les antidépresseurs classi-

ques tels que les tricycliques peuvent être responsables à titre d'effets secondaires de 5 des 9 symptômes du DSM III-R d'épisode dépressif majeur (gain de poids, hypersomnie, ralentissement psychomoteur, fatigue, difficultés de concentration).

3. Ils peuvent être liés aux conséquences de la rupture psychosociale causée par l'épisode aigu.

4. Ils peuvent constituer une sorte de phénomène post-traumatique.

Selon de nombreux auteurs, la définition d'une rechute devrait inclure les critères qualitatifs des symptômes cardinaux de dépression. L'utilisation de notes minimales à des échelles de dépression telles que l'échelle de Hamilton a été critiquée dans la mesure où ces échelles contiennent un grand nombre de symptômes non spécifiques des états dépressifs (17). L'utilisation d'échelles globales, telles que les CGI semble dès lors mieux adaptée.

Des définitions acceptées internationalement sont particulièrement nécessaires pour évaluer l'efficacité des traitements antidépresseurs à trois niveaux : lors du traitement aigu d'un épisode, lors du traitement de consolidation (guérison de la totalité de la durée de l'épisode) et lors du traitement prophylactique (prévention de futurs épisodes) (18).

Il est important de déterminer la durée nécessaire du traitement de consolidation, d'une part afin que le patient puisse recevoir un traitement optimal, d'autre part pour distinguer entre la rechute d'un épisode inadéquatement traité et l'apparition de symptômes d'un nouvel épisode. La période minimale de traitement devrait théoriquement coïncider avec la durée de l'épisode non traité. D'après quelques études récentes, une durée de traitement inférieure à 4 à 6 mois est associée à un risque de rechute significativement augmenté (19).

Le traitement prophylactique nécessite de déterminer préalablement que le patient a été guéri de son épisode. Pour le chercheur, la durée recommandée des études prophylactiques est de 1 à 2 ans mais un effet bénéfique peut déjà être mis en évidence lors d'études plus brèves (18). Pour le clinicien, une étude récente a démontré l'intérêt d'un traitement prophylactique d'une durée d'au moins 5 ans chez les déprimés ayant présenté deux épisodes séparés par un intervalle inférieur à 2 ans et demi (19). Des études ultérieures doivent cependant confirmer et préciser ces résultats.

TABLEAU I. — Exemples de systèmes de critères opérationnels proposés.

Critères de diagnostic pour la recherche de dépression majeure

Niveaux de gravité	
- asymptomatique	présence de ≤ 2 symptômes
- complètement symptomatique	présence de ≥ 5 symptômes
Durées	
- épisode	symptomatique ≥ 4 sem
- rémission complète	asymptomatique ≥ 2 à < 8 sem
- guérison	asymptomatique ≥ 8 sem

Echelle de dépression de Hamilton à 17 items

Niveaux de gravité	
- asymptomatique	note ≤ 7
- complètement symptomatique	note ≥ 15
Durées	
- épisode	complètement symptomatique ≥ 2 sem
- rémission complète	asymptomatique ≥ 2 sem à < 6 mois
- guérison	asymptomatique ≥ 6 mois

Inventaire de dépression de Beck à 21 items

Niveaux de gravité	
- asymptomatique	note ≤ 8
- complètement symptomatique	note ≥ 15
Durées	
- épisode	complètement symptomatique ≥ 4 sem
- rémission complète	asymptomatique ≥ 3 sem à < 4 mois
- guérison	asymptomatique ≥ 4 mois

CONCLUSION

La définition d'un épisode dépressif et de son évolution pose d'importants problèmes méthodologiques qui ne sont actuellement qu'insuffisamment résolus. De nombreuses études ultérieures, préférentiellement de type prospectif, seront nécessaires afin de proposer des définitions opérationnelles permettant notamment de meilleures stratégies thérapeutiques.

Références

1. MYERS JK, WEISSMAN MM, TISCHLER GL *et al.* Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities. *Arch Gen Psychiatry* 1984 ; 41 : 959-67.
2. WEISSMAN MM, MYERS JK. Rates and risks of depressive symptoms in a United States urban community. *Acta Psychiatr Scand* 1978 ; 57 : 219-31.
3. MURPHY JM. Continuities in community-based psychiatric epidemiology. *Arch Gen Psychiatry* 1980 ; 37 : 1215-23.
4. OLIVER JM, SIMMONS ME. Affective disorders and depression as measured by the Diagnostic Interview Schedule and the Beck Depression Inventory in an unselected adult population. *J Clin Psychol* 1985 ; 41 : 486-576.
5. ANGST J, WICKI W. Is dysthymia a separate form of depression? Results of the Zurich cohort study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1991 ; 240 : 349-54.
6. MONTGOMERY S, ROUILLON F. Long term treatment of depression. Chichester : Wiley, 1992.
7. KELLER MB, KLERMAN GL, LAVORI PW *et al.* Long-term outcome of episodes of major depression. Clinical and public health significance. *JAMA* 1984 ; 252 : 788-92.
8. KLERMAN GL, WEISSMAN MM. Increasing rates of depression. *JAMA* 1989 ; 261 : 2229-35.
9. KELLER MB, LAVORI W, LEWIS CE *et al.* Predictors of relapse in major depressive disorder. *JAMA* 1983 ; 250 : 3299-304.
10. PRIEN RF, CARPENTER LL, KUPFER DJ. The definition and operational criteria for treatment outcome of major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1991 ; 48 : 796-800.
11. FRANK E, PRIEN RF, JARRETT RB *et al.* Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1991 ; 48 : 851-5.
12. SPITZER RL, ENDICOTT J, ROBINS E. Research Diagnostic Criteria : rationale and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1978 ; 35 : 773-82.
13. ANSSEAU M. Critères de diagnostic pour la recherche en psychiatrie. Adaptation française des « Research Diagnostic Criteria » de Spitzer RL, Endicott J, Robins E. *Acta Psychiatr Belg* 1985 ; 85 : 253-324.
14. HAMILTON M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960 ; 23 : 56-62.
15. BECK AT, WARD CH, MENDELSON M *et al.* An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961 ; 4 : 561-71.
16. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd ed, revised) (DSM III-R). Washington : American Psychiatric Association, 1987.
17. CAILLARD V. Maintenance treatment of depressive episodes. *Ann Psychiatr* 1992 ; 8 (suppl 1) : 3.
18. MONTGOMERY SA. Prophylaxis in recurrent unipolar depression : a new indication for treatment studies. *J Psychopharmacol* 1989 ; 3 : 47-53.
19. KUPFER DJ, FRANK E, PEREL JM *et al.* Five-year outcome for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 1992 ; 49 : 769-73.