

Stress et dépression

Jean-Michel Thurin
Monique Thurin

DU Stress, traumatisme et pathologies
24 mai 2013

1

« Stress » et dépression

1. Existe-t-il une corrélation entre stress et dépression ?
2. Le stress cause-t-il la dépression ?
 - Les patients évoquent souvent cette relation. Existe-t-il des études qui la valident ? Comment en expliquer les mécanismes ?
3. De quel stress parle-t-on ?
 - Aigu, chronique ?
4. Quelle est l'importance des facteurs individuels
 - actuels, anciens, « personnalité », génétiques, environnement
5. Définir une attitude thérapeutique

Le « stress » “cause-t-il” la dépression ?

- Différentes études épidémiologiques décrivent la *relation* entre stress et dépression. Peut-on établir une *causalité* ?
- Écart de temps. Études rétrospectives et études prospectives
 - A la suite d'un stress prénatal :
 - famine (Hulshoff et al. 2000),
 - agressions physiques et sexuelles durant la grossesse
 - Événements « adverses » de l'enfance
 - Maltraitance (p.e. Felitti et al., 1998)
 - Perte *précoce* d'un parent (p.e. Spitz (vidéo); Agid et al. 1999 ; Kendler et al. 1993)
 - Facteurs précipitants : chez l'adulte
 - Les manifestations dépressives sont souvent *initiées* ou *renforcées* par des événements de vie ou un stress en cours (revue dans Hammen 2005)

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

3

Quels stress ? [Quels mécanismes ?]

- Événements de vie
 - Accident, deuil, rupture ... (“choc “)
- Stress chroniques
 - Difficultés relationnelles au travail, sentiment de non sens et non utilité, actions sans résultats (“épuisement“)
- Stress intenses et durables
 - Maladie grave d'une proche

4

Quel stress ? Questions méthodologiques

- Événements de vie :
 - Études de [Holmes et Rahe](#) (1967), Brown et Harris 1978, Dowhenrend et al. 1995
 - Echelles de Holmes et Rahe

Life event	Life change units	Life Event	Life Change Units
Death of a spouse	100	Unwed pregnancy	100
Divorce	73	Death of parent	100
Marital separation	65	Getting married	95
Imprisonment	63	Divorce of parents	90
Death of a close family member	63	Acquiring a visible deformity	80
Personal injury or illness	53	Fathering an unwed pregnancy	70
Marriage	50	Marital separation of parents	69
Dismissal from work	47	Death of a brother or sister	68
Marital reconciliation	45	Change in acceptance by peers	67
Retirement	45		

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

5

Quel stress ? Questions méthodologiques

- Événements de vie :
 - Études de [Holmes et Rahe](#) (1967), Brown et Harris 1978, Dowhenrend et al. 1995
- **Initialement (souvent encore)**
 - La définition d'un événement ne prend pas en compte la dimension *qualitative* de l'événement
 - p.e. « être viré du boulot » à la suite de faute personnelle ≠ perte son emploi à la suite d'un plan de licenciement.
 - Un déménagement peut être associé à une perte des relations associées à la localisation antérieure ou à une affection particulière pour le lieu.
- **Différencier situations**
 - « nettes » : catastrophes naturelles, implication dans accident automobile dont on n'est pas le conducteur, divorce, deuil = peu d'ambiguïté sur *origine et chronologie*
 - de celles dont l'origine est à apprécier :
dysthymie ↔ problèmes ; difficultés maritales ↔ dépression

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

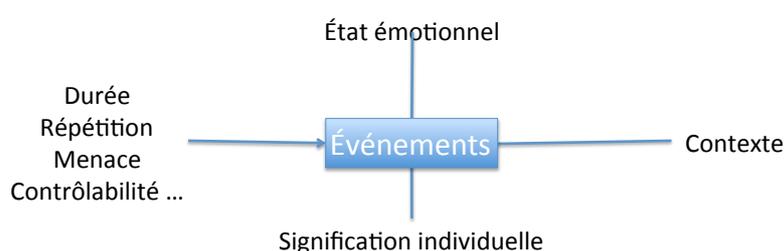
6

Quel stress ? Comment l'apprécier intelligemment ?

Voir l'article de F Amiel Lebigre

Échelles d'événements (voir PLR <http://localhost/Recherche/PLR/PLR10/PLR10.html>)

- LEDES (*Life Events and Difficulties Schedule*) -> description plus précise des événements et de leur contexte personnel et général



Un entretien approfondi est beaucoup plus efficace qu'une liste d'événements à cocher

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

7

Contenu de l'événement

- Qu'entend-t-on par « Perte » de quelqu'un
 - Mort ?
 - Séparation ?
 - Études précliniques : séparation prolongée
 - ➡ ↑ cortisol plasmatique chez rat soumis à privation maternelle
 - ➡ ↑ réactions au stress de contention
 - ➡ ↓ exploration de nouvel environnement et ↑ réponses de sursaut
 - ➡ les influences se transmettent à la seconde génération (Francis et al., 1999)
 - Menace de séparation ?
 - Terminaison d'une situation investie ?
- Agression sexuelle, négligence chez enfant
 - ↑ de la réponse adrénérergique, modifications réponses endocriniennes, comportement de dépression.

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

8

Temps entre stress et dépression ?

- Étude de Brown et Harris (1978) : 3 semaines
- Étude de Kendler (1998) : dans le mois

- Effet à long terme des événements traumatiques précoces
 - Dépression enfance/adolescence et début âge adulte

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

9

Temps entre stress et dépression ?

- Stress chronique:
 - Durée : > 12 mois
 - Brown et Harris (1978) : \geq 4 semaines
 - Conditions adverses
 - Pauvreté
 - Maladie
 - Discorde familiale
 - Enfant handicapé, parent Alzheimer
 - Absence de soutien social
 - Confinement

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

10

Un événement, plusieurs retentissements, plusieurs causes ?

- Exemples

- Stress professionnel (☹ stress financier) (☹ isolement) (☹ maltraitance) -> dépression
- Difficultés maritales chroniques (☹ isolement social) (☹ image de soi) (☹ perte idéal) -> dépression
- Action en soi du stress chronique + exacerbation des effets des événements de vie sur la dépression
- Possibilité de cumul de plusieurs facteurs : fatigue et insomnie, hypersensibilité, sentiment de solitude

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

11

Stress chronique et dépression

- **Stress chronique** (élévation des paramètres biologiques, insatisfaction durable) -> **dépression**
 - ou
- **Dépression** (ralentissement, sentiment de difficulté) -> **stress chronique ?**
- **Stress chronique** -> ↗ **Stress précipitant**
 - ou
- **Stress chronique** -> ↘ **Stress précipitant ?**

(Kessler et Magge, 1994b in Kessler)

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

12

Quelle sorte de dépression ?

- Stress, facteur précipitant de dépressions « endogènes »
 - à rechercher systématiquement
 - Très souvent, le « stress » joue initialement un rôle majeur manifeste, mais les mécanismes qui le relie à la dépression sont révélés par l'histoire personnelle des relations familiales, des valeurs et des événements familiaux.

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

13

Modérateurs et médiateurs biologiques

- Stress traumatique ou chronique
 - Intégrer les données concernant les événements de vie stressant, les paradigmes biologiques et le risque de dépression
- ➡ comportements et émotions associés à dépression et anxiété
- ➡ **CRF** : coordonnateur des réponses comportementales, systèmes autonome, immunitaire et endocrine chez les mammifères.
- ➡ hypersécrétion prolongée de cortisol -> atrophie hippocampe, etc.

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

14

Modérateurs et médiateurs biologiques

- Modérateurs
 - Exposition précoce à adversité dans l'enfance
 - Décès des parents durant l'enfance
 - Divorce et discorde conjugale
 - Maladie mentale des parents
 - Addiction chez parents
 - Exposition à violence familiale
 - Trauma
 - négligence
 - Abus
 - ➡ dépression durant enfance/adolescence et début âge adulte
 - ➡ Élévation des seuils de vigilance, vulnérabilité, sensibilité
 - ➡ Maladies auto-immunes (LED, psoriasis, ...)
 - : variations dans le temps

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

15

Modérateurs et médiateurs

- Relation directe ou indirecte ?
 - Directe : modérateurs
 - Indirecte : ↗ des événements adverses et du stress chronique
 - Sensibilisation à situations particulières de stress
 - Influence de facteurs génétiques « facilitant » la relation stress -> dépression
 - Autres modèles
 - Attachement : vulnérabilité à la perte, insécurité permanente ...
 - Cognitif ? : pas très convaincant
 - Déficit estime de soi + stress sévère déclenche des épisodes dépressifs
 - Sentiment d'impuissance (détresse ≠ dépression, même si intensité du vécu immédiat)

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

16

Modérateurs protecteurs

- Soutien social
- Aspects de la personnalité
- Aptitudes sociales et de communication
- ■■■► **conséquences pour psychothérapie**

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

17

Enchaînements (1)

- Premier épisode de dépression
 - Y a-t-il eu un stress particulièrement important avant le premier épisode de dépression ?
 - Prendre en compte les facteurs de contexte
- Conséquences
 - Les difficultés de l'enfance sont associées à difficultés dans les transitions de rôle au début de l'âge adulte, elles-mêmes associées à dépression à l'âge adulte
 - La dépression influence le style interpersonnel -> formes relationnelles non soutenantes -> surexposition à des événements de perte
 - Les événements stressant et les difficultés chroniques réduisent la vitesse de récupération de la dépression. Réciproquement, des événements positifs ou relativisant (p.e. réemploi après perte emploi ; accident de voiture avec proximité de la mort relativise perte d'emploi)
- Modèle de sensibilisation et d'enflammement (sensitization / kindling)

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

18

Enchaînements (2)

- Vers un modèle plus dynamique de relation entre stress et dépression
 - Post et al. , 1992
 - Sensibilisation progressive qui fait que (à la limite) la dépression n'a plus besoin de stress pour se déclencher
 - « la maladie semble évoluer avec sa propre rythmicité et spontanéité indépendamment des événements de la vie »
 - Interactions entre nombre d'épisodes antérieurs et événements de vie précédant le dernier épisode
 - La configuration de déclenchement est importante chez les sujets à faible risque génétique de dépression alors qu'elle est faible chez les autres
 - Problème de l'omission du stress chronique (à rechercher attentivement en particulier dans troubles du sommeil)

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

19

Rôle de la personne dans génération du stress

- Événements relatifs à la personne
 - En particulier conflits interpersonnels
 - Famille en difficulté
 - Facteurs socio-économiques
 - Faible revenus
 - Faible niveau d'éducation
 - Minorité ethnique
 - « Comorbidités »
 - Personnalité antisociale, narcissique, borderline, hystérique
- 

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

20

Génération du stress (2)

- Fonctionnements pathologiques
 - dysphorie (tristesse, anxiété, tension, irritabilité) -> conduites inadaptées -> recherche excessive de réassurance chez les autres -> petits stress -> dépression
 - Distanciation et volonté d'autonomie -> absence de soutien
 - Névrosisme : « tempérament difficile » -> exaspération de l'entourage
- Génération de fonctionnements pathologiques familiaux

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

21

Variables socio-démographiques

- Les femmes sont-elles plus stressées (et déprimées) que les hommes ?
 - Plus grande exposition au stress ou plus grande réceptivité au stress ?
 - Stress particuliers
 - Victimisation sexuelle
 - Stress chronique : violence maritale, absence de pouvoir et réduction prise de décision
 - Stress épisodiques : identiques chez ♂ et ♀ adultes, plus élevés chez adolescente
 - Sensibilité ≠ à certains types de stress
 - ♂ : divorce, séparation, problèmes de travail
 - ♀ : événements de vie, susceptibilité plus large au stress, mais meilleur réseau social.

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

22

Conséquences paradigmatiques

- Nécessité de modèles multi variables complexes conduisant potentiellement à différents types de dépression
- Caractériser les processus de changement au cours du déroulement clinique et les relations mutuelles entre la personne et l'environnement ... et l'abord thérapeutique
- ▣➔ Recherche intégrative psychologique, développementale et biologique.

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

23

Conséquences thérapeutiques

- Écouter la personne
 - Contexte actuel et ancien, circonstances de déclenchement, aptitudes
 - Verbalisation, expression émotionnelle
- Écouter en situant les points de fragilité et la façon de les transformer
 - Réduire la sensibilité à certaines « situations affectives de stress »
 - Réduire la conflictualité qui conduit à la génération de stress <- « familles à difficulté »
- Écouter en visant la résolution des problèmes de personnalité -> intervention sur le trauma et les relations intersubjectives
- Amélioration ou encouragement interventions parentales peuvent aider à prévenir ou inverser conséquences neurobiologiques et psychopathologiques des stress précoces de la vie chez l'humain
- Capacité de former des relations intimes corrige largement la vulnérabilité /dépression créée par carence parentale

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

24

Références bibliographiques

- Agid O, Shapira B, Zislin J et al. Environment and vulnerability to major psychiatric illness: a case control study of early parental loss in major depression, bipolar disorder and schizophrenia. *Mol Psychiatry* 1999 Mar;4(2):163-72.
- Felitti VJ et al.. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med.* 1998 May;14(4):245-58.
- Francis DD, Caldji C, Champagne F, Plotsky PM, Meaney MJ. The role of corticotropin-releasing factor--norepinephrine systems in mediating the effects of early experience on the development of behavioral and endocrine responses to stress. *Biol Psychiatry.* 1999 Nov 1;46(9):1153-66.
- Gallarda T. Stress, dépression et troubles cognitifs. In *Stress, pathologies et immunité*, Thurin et Baumann. Flammarion 2003.
- Hammen C. Stress et dépression. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2005. 1:293–319.
- Heim C et Nemeroff CB. The Role of Childhood Trauma in the Neurobiology of Mood and Anxiety Disorders: Preclinical and Clinical Studies. *Biol Psychiatry* 2001; 49:1023–1039.
- Hulshoff Pol HE et al. Prenatal exposure to famine and brain morphology in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2000 Jul;157(7):1170-2.
- Kendler KS, Kessler RC, Neale MC, Heath AC, Eaves LJ. The prediction of major depression in women: toward an integrated etiologic model. *Am J Psychiatry.* 1993 Aug;150(8):1139-48.
- Kessler RC. The effects of stressful life events on depression. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 1997; 48:191-214
- Post et al. , 1992
- Thurin JM. *Une vie sans soi*. Frison-Roche 1996-2007

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

25

Rôle de la personnalité

- Sociotropie et dépendance individuelle
 - Perte interpersonnelle et perte de l'autre essentiel
- Autonomie et réussite
 - Isolement et envie de la situation de l'autre
- Modèles de vulnérabilité (un facteur) et de congruence (plusieurs facteurs en interaction)
 - p.e. conséquences + importantes veuvage chez ♂ (plus grande réduction du contact et proximité émotionnelle avec enfants)

24/05/2013

Stress et dépression. Dr Jean-Michel Thurin

26

La dépression influe défavorablement sur le pronostic des maladies cardiovasculaires mais pas la colère, au contraire !

Publié le 29/05/2013 dans JIM

Bien que l'on ait récemment attiré l'attention sur l'importance des facteurs psycho-sociaux, dont la dépression, l'anxiété et la colère, dans le devenir des patients atteints de maladie cardiovasculaire (CV), on n'a jamais hiérarchisé leur importance en terme de pronostic.

C'est justement la raison pour laquelle Nakamura et coll. ont tenté de préciser quelle était l'incidence respective de ces 3 facteurs et quel était leur impact sur le devenir ultérieur des patients.

Cette étude prospective a inclus 414 patients consécutifs (âge moyen : $64,9 \pm 13,1$ ans ; femmes : 29,7 %) hospitalisés pour une affection CV (maladie coronaire : n = 226 patients [54 %] ; insuffisance cardiaque : n = 121 [29 %] ; troubles du rythme : n = 44 [10 %]).

La dépression et l'anxiété ont été évaluées au moyen de questionnaires appropriés, à savoir respectivement, Patient Health Questionnaire et Generalized Anxiety Disorder. La colère a été appréciée sur une échelle ad hoc, à savoir Spielberger Trait Anger Scale.

Le critère composite principal associait décès CV et hospitalisation pour cause CV. Le critère composite secondaire associait décès de toute cause et hospitalisation survenue pendant la durée du suivi.

Au cours d'un suivi moyen de 14,2 mois, 6 patients (1,4 %) sont décédés et 72 (17,3 %) ont été hospitalisés au moins une fois, et pour 55 d'entre eux pour raison CV.

L'analyse multivariée a montré, après ajustements pour les facteurs de risque CV et autres facteurs psycho-sociaux, que la dépression était un facteur de risque significatif d'hospitalisation de cause CV ou de décès (hazard ratio [HR] 2,62 ; $p=0,02$).

En contraste, l'anxiété n'était pas significativement associée à ces 2 paramètres (HR 2,35 ; $p=0,10$).

Quant à la colère, elle était associée significativement à un taux faible d'hospitalisation de cause CV ou de décès (HR 0,34 ; $p < 0,01$).

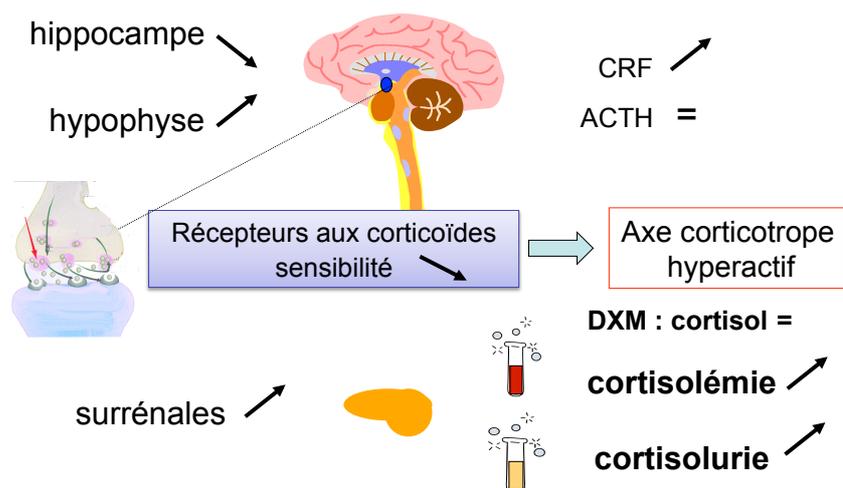
En conclusion, chez les patients hospitalisés pour une affection CV, la dépression est un facteur de risque indépendant d'événements CV plus puissant que l'anxiété ou la colère. Cette dernière peut au contraire empêcher une évolution défavorable. Si bien qu'en pratique, la détection d'un syndrome dépressif devrait être effectuée en routine chez les patients soignés pour maladie CV ; de même qu'il faudrait davantage tenir compte des effets potentiels de la colère qui restent actuellement très controversés dans la littérature.

Dr Robert Haïat

Nakamura S et coll. : Prognostic Value of Depression, Anxiety, and Anger in Hospitalized Cardiovascular Disease Patients for Predicting Adverse Cardiac Outcomes. *Am J Cardiol.*, 2013; 111: 1432-1436

27

Perturbations de l'axe corticotrope dans la dépression



28

Détermination de la réponse de l'axe corticotrope à un freinage induit par ingestion de 1 mg de dexaméthasone (effet indirect par inhibition de la synthèse de l'ACTH). Prélèvement sanguin post-freinage pour le dosage du cortisol.

Perturbations de l'axe corticotrope dans l'état de stress post-traumatique

