

DÉPRESSION ET MALADIES CORONARIENNES : quand les émotions nous brisent le cœur ...

N. MASSART (1), J-M. TRIFFAUX (2)

RÉSUMÉ : La dépression et les maladies cardiovasculaires constituent un problème de santé public majeur dans le monde. De récentes études ont montré que la dépression est non seulement un facteur de risque indépendant de développer une maladie coronarienne chez des personnes saines, mais aussi qu'elle augmente la morbidité et la mortalité cardiaques chez les patients atteints d'une maladie coronarienne. Des hypothèses comportementales et physiopathologiques sont avancées pour expliquer ce lien. L'utilisation des antidépresseurs de la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (SSRI) est efficace et sûre chez les patients dépressifs avec une maladie cardiaque. Certaines études récentes indiquent qu'ils auraient également un effet cardioprotecteur et amélioreraient la survie. Même si l'effet physiologique direct des interventions psychothérapeutiques reste méconnu, de telles interventions contribuent de toute évidence à améliorer le pronostic de ces patients en réduisant efficacement les facteurs de risques psychosociaux.

MOTS-CLÉS : Dépression - Maladies coronariennes - Facteurs de risque - SSRI - Psychothérapie

«Le cœur est l'organe privilégié de l'affect, la métaphore de l'amour, du chagrin et de la nostalgie ainsi que de la haine, de la violence et de la colère» (J. Mc Dougall, 1989)

I. INTRODUCTION

Depuis l'Antiquité, l'association entre les émotions et les maladies coronariennes a déjà été remarquée. Avec les observations cliniques d'Hippocrate (460-370 avant J-C) et de Galien (129-199), une véritable théorie des humeurs et la célèbre typologie des quatre tempéraments (le sanguin, le colérique, le mélancolique, le flegmatique) est resté le modèle de référence influençant la médecine pendant des siècles. Ainsi, «les colériques» avaient comme caractéristiques d'être actifs, dominateurs, entretenant des relations conflictuelles avec les autres et étaient connus comme sujets à risque de développer des maladies cardio-vasculaires. Au milieu du 19^{ème} siècle, un texte intitulé «nervous and sympathetic palpitations of the heart» était publié (1). Cette publication fut ensuite suivie par de nombreux articles décrivant le concept de troubles cardiaques ayant des origines neurologiques ou «neurasthéniques» (2). En 1892, Sir Williams Osler décrivit à son tour des aspects psychologiques typiques parmi les patients souffrant d'angine de poitrine s'appa-

DEPRESSION AND CORONARY ARTERY DISEASE

SUMMARY : Depression and cardiovascular diseases represent a major public health problem worldwide. Recent studies have shown that depression is a risk factor for the development of coronary artery disease (CAD) in healthy people and also increases morbidity and mortality in depressed patients with CAD. Others studies have shown that selective serotonin inhibitors (SSRIs) constitute a safe and effective treatment for depressed patients with heart disease. There are also data suggesting that treating depression with SSRIs has a protective role in myocardial infarction and may improve outcomes, including mortality.

KEYWORDS : Depression - Coronary artery disease - Risk factors - SSRI - Psychotherapy

rentant déjà au «sentiment d'urgence du temps» du pattern A, mis en évidence en 1959 par les cardiologues Friedman et Rosenman (3, 4), et considéré comme facteur de risque indépendant dans le développement des affections coronariennes. Il remarqua également leur tempérament anxieux (3). Cet intérêt précoce des scientifiques ne fait pas oublier la sagesse populaire qui souligne ce lien en dépeignant la tristesse au travers d'expressions telles que : avoir le cœur brisé ou encore avoir un poids dans la poitrine.

Il n'est pas inutile de rappeler ici que les maladies cardiovasculaires (MC) sont la première cause de décès dans le monde (5). La dépression, elle aussi, représente un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale et sa prévalence en Europe reste très importante (6, 7). Des projections pour 2020 placent ces 2 affections en tête du classement mondial des maladies (8).

La recherche sur la relation entre la dépression et les MC a évolué selon deux voies parallèles ces 15 dernières années (9). L'une d'elle examina si la dépression était un facteur de risque de développement d'une MC tandis que l'autre s'attachait à déterminer si la dépression était un facteur de risque de morbidité et de mortalité cardiovasculaires dans un contexte d'une MC établie. Dans le présent article, nous aborderons ces deux voies, puis nous nous attacherons à décrire les différentes hypothèses explicatives du lien entre dépression et les MC. Enfin, nous terminerons par le traitement de la dépression chez les patients avec une MC établie.

II. LA DÉPRESSION : FACTEUR DE RISQUE DE MALADIE CARDIO-VASCULAIRE CHEZ LE SUJET SAIN ?

De récents articles, et parmi ceux-ci deux méta-analyses portant sur des études prospec-

(1) Etudiant en quatrième doctorat, Hôpital de Jour Universitaire La Clé, CHU de Liège.

(2) Chef de Clinique, Service de Psychiatrie et de Psychologie Médicale, CHU de Liège; Médecin Directeur de l'Hôpital de Jour Universitaire La Clé, Liège.

tives, montrent que la dépression constitue un facteur de risque indépendant (risque relatif situé entre 1.5 et 2.0 selon les études) du développement d'une MC chez des personnes initialement saines (10-13).

Le Lancet a, il y a peu, publié deux articles importants sur l'étude INTERHEART des facteurs de risque potentiellement modifiables (parmi lesquels la dépression) de l'infarctus du myocarde (IM) (14-16). Cette étude a été conduite dans 52 pays incluant ainsi 15.152 cas et 14.820 contrôles. Ces chiffres soulignent deux attraits de cette étude : un large échantillon de personnes recrutées à travers tous les continents. Un autre attrait réside dans le fait qu'elle permet de comparer l'importance des différents facteurs de risque et de situer ainsi les facteurs psychosociaux, en particulier la dépression, par rapport aux autres.

Sans surprise, les résultats obtenus ont montré que le tabagisme, un rapport Apo-B/Apo-A1 augmenté, des antécédents d'hypertension artérielle (HTA), le diabète, l'obésité abdominale étaient significativement plus fréquents parmi les cas d'IM aigu que parmi les contrôles. Sans surprise également, les autres facteurs comportementaux modifiables qu'étaient la consommation régulière des fruits et légumes, l'activité physique régulière, et la consommation modérée d'alcool émergeaient comme des facteurs protecteurs significatifs.

L'ensemble des facteurs de risque psychosociaux incluant le stress, le «lieu de contrôle» (sentiment de maîtrise des événements de vie), la dépression étaient eux aussi plus fréquents parmi les cas et majoraient nettement le risque de développer un IM (risque attribuable de 32.5%). La majoration du risque est légèrement moindre que pour le tabagisme (35.7%), mais est plus importante que pour l'HTA (17.9%) ou l'obésité (20.1%) (Tableau I). En ce qui concerne la dépression en tant que facteur de risque indépendant, les résultats ont montré qu'elle était associée à l'IM aigu (risque attribuable de 9%). Il faut souligner que ceci était valable pour les différentes régions étudiées, les différents groupes ethniques, les hommes et les femmes.

III. LA DÉPRESSION : FACTEUR DE RISQUE DE MORBIDITÉ ET DE MORTALITÉ CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIE CARDIO-VASCULAIRE ?

Quand les critères du DSM IV ont été utilisés pour établir le diagnostic, les estimations de la prévalence des épisodes dépressifs majeurs sont de 15 à 20% chez les patients avec une MC éta-

blie (13). Chez les patients en post-IM aigu, jusqu'à 25% ont une dépression majeure sévère souvent récurrente, tandis que 27-65% manifestaient des symptômes diagnostiques de dépression majeure ou mineure (10).

Ici aussi, plusieurs études ont montré que la dépression affecte de manière négative, en termes de morbidité et de mortalité, le pronostic des patients atteints d'une MC, particulièrement après un IM (10, 13, 17, 18). Parmi ces articles figurent deux méta-analyses indépendantes portant sur des études prospectives (9, 17, 18).

La première de ces méta-analyses était celle de Barth et al. (17) qui utilisèrent des critères relativement larges en ce sens que des patients à différentes étapes d'une MC ont été inclus (9). Ils ont rapporté que, pour les patients déprimés, le risque de mourir dans les 2 ans après l'évaluation initiale est au moins 2 fois plus élevé que pour les patients non déprimés. Cet effet pronostique négatif se maintient à long terme (après 2 ans).

La seconde méta-analyse est le fruit du travail de Van Melle et al. (18) qui se limitèrent aux études concernant la dépression post-IM. Ils rapportèrent que la dépression compromettait significativement le pronostic cardiovasculaire des patients. Elle augmenterait de 2 à 2.5 fois la mortalité en post-IM (toutes causes confondues ou mortalité cardiaque en particulier) et le risque d'avoir un nouvel événement cardiaque. Enfin, il est étonnant de constater que l'année de récolte des données (avant ou après 1992) semble influencer l'impact qu'a la dépression sur la mortalité, avec une association plus forte dans les études plus anciennes par rapport aux études plus récentes. Outre les biais dans les études, une explication possible à une telle tendance est que les mécanismes physiologiques et comportementaux, qui font que la dépression est un facteur de risque pour la morbidité et la mor-

TABLEAU I : FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS À L'INFARCTUS DU MYOCARDE CLASSÉS PAR ORDRE DÉCROISSANT DE RISQUE ATTRIBUABLE (RA).

Facteur de risque	RA
Ratio ApoB/ApoA1 augmenté	49.2%
Tabagisme	35.7%
Facteurs psychosociaux	32.5%
Obésité abdominale	20.1%
HTA	17.9%
consommation journalière de fruits et légumes (en terme d'absence)	13.7%
Activité physique régulière (en terme d'absence)	12.2%
Diabète	9.9%
Consommation modérée d'alcool (en terme d'absence)	6.7%

talité cardiaques, sont affaiblis par des traitements qui n'existaient pas il y a 10 ou 15 ans, mais qui sont maintenant largement administrés aux patients post-IM (9). Cela ouvre une réflexion sur l'importance de l'intervention thérapeutique chez ces patients; elle sera abordée plus loin dans cet article.

Nous dirons ici quelques mots sur la chirurgie de pontage coronaire (CPC) et sur l'insuffisance cardiaque (IC). La CPC est une intervention chirurgicale commune chez les patients souffrant d'une MC et le taux de dépression chez les patients est connu pour être particulièrement élevé, que ce soit avant ou immédiatement après la chirurgie (13). Il a été montré que la dépression entraîne un taux plus élevé de réadmission à l'hôpital et constitue un facteur de risque indépendant de mortalité après CPC (10, 19, 20). Bien qu'une partie seulement des patients ayant une IC ait une MC sous-jacente, il a été rapporté que la dépression est commune chez les patients avec une IC et qu'elle est associée à une réduction de l'espérance de vie (13, 21).

Schrader et al. (22) ont examiné la fluctuation de la symptomatologie dépressive entre le début de l'hospitalisation jusqu'à 3 mois après l'admission. Ils ont déterminé, au terme du 3ème mois, un certain nombre de critères prédictifs d'état dépressif associé à une maladie ou une intervention cardiaque (IM, angine instable, arythmies, IC, CPC, ou angioplastie).

Bien qu'une proportion similaire de patients souffre d'une dépression au départ et à 3 mois (environ 40%), plus d'un tiers va subir une modification de leur niveau de dépression durant cette période. Le mouvement le plus important survient dans le groupe qui présente une dépression légère au départ : près de la moitié ne seront plus déprimés à 3 mois, et 16% passeront à une dépression modérée ou sévère. En contraste, parmi ceux qui ont une dépression modérée à sévère au début, 60% garderont ce niveau de dépression.

En terme d'intensité de dépression, les auteurs observèrent que le facteur prédictif le plus déterminant d'une dépression à 3 mois (de légère à sévère) était d'avoir une dépression modérée à sévère à l'admission. Les quatre autres facteurs prédictifs étaient: l'âge plus jeune (18 à 54 ans); le tabagisme; des antécédents de dépression, d'anxiété, de stress; et des antécédents de maladie cardiaque. Il est intéressant de noter que ces quatre facteurs sont recherchés de manière routinière lors de l'anamnèse et qu'ils sont aisément accessibles à tout clinicien dans le dossier du patient.

Enfin, il faut noter que selon Moser et Dracup (23), il semble que souvent le conjoint d'un patient se remettant d'un IM aigu ou d'une revascularisation réagisse de manière négative à cet événement et développe un niveau d'anxiété et de dépression plus important que le patient lui-même. Cela fragilise ce dernier soulignant ainsi l'importance de la qualité du support social. On rejoint ainsi le constat fait dans d'autres études qu'un support social de mauvaise qualité constitue un facteur de risque de morbidité et de mortalité cardiaques chez les patients avec un MC (24). Est également soulignée ici, la nécessité d'être plus attentif au partenaire du patient convalescent et de lui proposer un traitement adéquat quand cela est nécessaire.

IV. LIENS ENTRE DÉPRESSION ET MALADIES CARDIO-VASCULAIRES ?

Différentes études indiquent que la dépression peut avoir des effets comportementaux et des effets physiopathologiques directs sur les MC (10, 13, 25) (Figure 1).

1) FACTEURS DE RISQUE COMPORTEMENTAUX

a) La compliance au traitement

De nombreuses études ont montré que la dépression entraîne une faible compliance aux régimes, aux modifications du mode de vie et aux différentes médications prescrites (10). Ceci a pour conséquence une diminution de l'espérance de vie des patients atteints d'une MC (13).

b) Le mode de vie

Parmi les facteurs liés au mode de vie, on constate que la dépression est associée à une

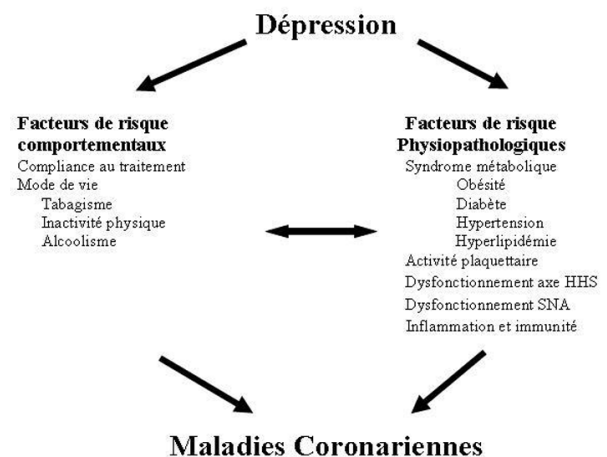


Figure 1 : Mécanismes comportementaux et physiopathologiques entre la dépression et les maladies coronariennes. HHS = Hypotalamo-hypophysio-surrénalien; SNA = Système nerveux autonome (13)

plus grande consommation de tabac et à un moins bon succès des programmes d'abstinence (13). Elle est également associée à une plus grande inactivité physique ainsi qu'à une consommation plus importante d'alcool (13). Ces différents éléments constituent des facteurs de risque à part entière d'avoir un IM comme l'a montré l'étude INTERHEART (14).

c) *Autres facteurs de risques psychosociaux*

En ce qui concerne le comportement de type A (pattern action-émotion manifesté par les individus engagés dans une lutte quasi chronique afin de réaliser le plus rapidement possible un nombre d'objectifs mal définis et ce, si nécessaire, en dépit des obstacles ou de la volonté d'autres individus dans leur environnement), de nouvelles études ont été réalisées chez ce type de sujets et ont permis de nuancer les observations initiales (26).

L'intérêt de ces études a permis de démontrer qu'il existait en fait une plus grande complexité des facteurs psychosociaux, de sorte que les observations initiales ont été largement critiquées. Ces travaux ont permis toutefois de préciser de nouvelles composantes psychiques jouant un rôle péjoratif dans le déclenchement d'affections cardio-vasculaires (Tableau II) (27).

Les notions d'hostilité latente et de colère rentrée, mesurées par auto et hétéro-questionnaires sont à considérer comme le véritable noyau toxique du pattern A et paraissent bien plus déterminantes dans la prédiction de la sévérité de l'étendue des lésions coronariennes.

TABLEAU II : COMORBIDITÉ PSYCHOLOGIQUE ET/OU PSYCHIATRIQUE ASSOCIÉE AUX MALADIES CARDIO-VASCULAIRES.

Type A :

- morbidité coronarienne accrue

Hostilité latente et colère rentrée :

- sévérité des lésions coronaires plus marquée
- ischémie myocardique silencieuse plus fréquente
- mort subite plus fréquente

Epuisement vital (Dépressivité)

- risque d'infarctus doublé en 4 ans

Stress et isolement social pendant l'infarctus :

- mortalité à 3 ans : quadruplée

Troubles paniques et anxiété phobique :

- surmortalité liée à des causes cardio-vasculaires

Type-B :

- augmentation du risque de mortalité post-infarctus

2) *FACTEURS DE RISQUE PHYSIOPATHOLOGIQUES*

a) *Les facteurs de risque modifiables et le syndrome métabolique*

Comme l'a montré l'étude INTERHEART, l'obésité, le diabète, l'hypertension et l'hyperlipidémie constituent des facteurs de risque d'avoir un IM (14). Ensemble, ils forment ce qu'on a appelé le «syndrome métabolique» qui contribue à la fois au développement et à la progression des MC (13). L'obésité et le diabète ont particulièrement été reliés à la dépression (13).

b) *L'activité plaquettaire*

Les plaquettes jouent un rôle central dans l'hémostase, la thrombose, le développement de l'athérosclérose et des syndromes coronariens aigus (25). L'adhésion plaquettaire à la matrice extracellulaire exposée au niveau de l'endothélium lésé stimule les phénomènes d'activation qui s'accompagnent de la sécrétion du contenu des granules stockés dans la plaquette (28) (Figure 2). Ces granules sont de deux types : les granules α et δ (28).

Les granules α contiennent du fibrinogène, de la fibronectine, les facteurs V et VIII et de von Willebrand, le facteur 4 plaquettaire (P4), de la β -thromboglobuline, du PDGF (platelet derived growth factor); tandis que les granules δ contiennent de l'ADP (adénosine diphosphate), du calcium ionisé (Ca^{++}), de l'histamine, de la sérotonine, et de l'épinéphrine (28).

La dégranulation entraîne le recrutement d'autres plaquettes et leur agrégation entre elles (plaquettes à plaquettes) qui sera consolidée par de la fibrine formant ainsi le thrombus (28). Des anomalies de la fonction plaquettaire ont été décrites chez les patients déprimés (10, 13, 25). Ces anomalies consistent en une augmentation de la réactivité plaquettaire, une augmentation du niveau plasmatique de P4 et de la β -thromboglobuline, une réactivité plaquettaire augmentée à la sérotonine et diminuée à l'ADP (10).

Le rôle de la sérotonine à la fois dans la fonction plaquettaire et la dépression est un piste dans l'explication du lien entre dépression et MC (13). Le gène SLC6A4 codant pour le transporteur de la sérotonine, site d'action des antidépresseurs de la classe des SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors), est exprimé au niveau du cerveau et des plaquettes (23). Un polymorphisme de la région promotrice de ce gène a été décrit et le génotype LL a été associé à un risque plus grand d'avoir un IM (29).

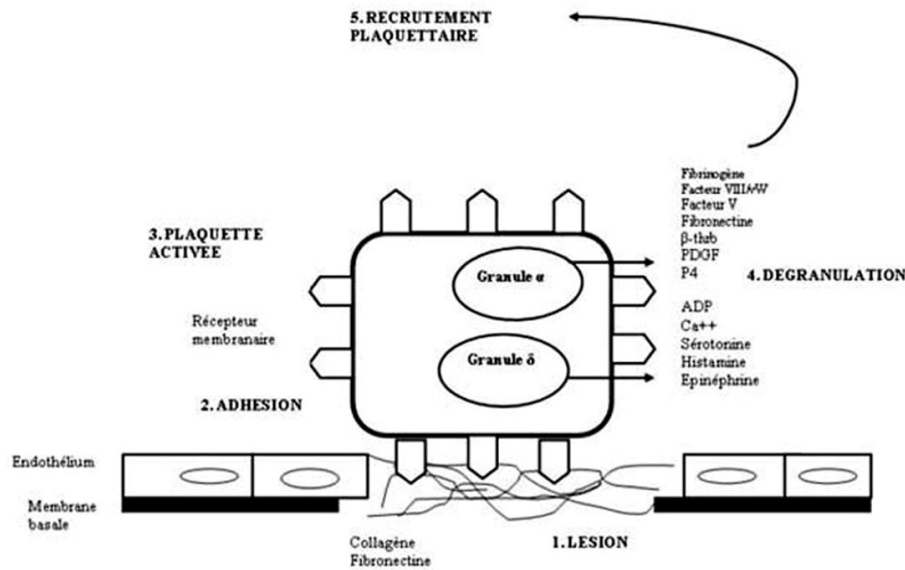


Figure 2 := Modèle biochimique de l'agrégation plaquettaire.
 B-thrb = β -thromboglobuline; PDGF = patelelet derived growth factor; P4 = facteur 4 plaquettaire; ADP = adénosine diphosphate
 Inspirée de (25) et adaptée par Massart et Triffaux.

c) *L'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien*

La dépression a été associée à un déséquilibre du fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS) (13, 25). Les patients déprimés tendent à avoir une hypercortisolémie, un niveau élevé du corticotropin releasing factor (CRF) et, après administration de dexaméthasone, la sécrétion de cortisol endogène n'est pas supprimée (10, 13, 25). De plus, ils montrent une hypersécrétion de noradrénaline (NA) avec une élévation de la NA et de ses métabolites à la fois au niveau plasmatique et urinaire (25). Ces différents éléments donnent une image globale de feedback déficitaire et d'hyperactivité de l'axe HHS (13, 25). Le dysfonctionnement de cet axe est relié à un certain nombre de facteurs de risque cardiovasculaires tels que l'obésité tronculaire, l'hypertriglycéridémie, une augmentation de la pression artérielle, une élévation du rythme cardiaque, et des modifications de l'activité plaquettaire (13, 25).

d) *Le système nerveux autonome*

Le lien entre dépression et un dysfonctionnement du système nerveux autonome a été montré chez les patients atteints d'une MC (13). L'hyperactivité du système nerveux sympathique est associée à l'HTA, une diminution de la variabilité cardiaque (VC), une diminution du tonus vagal et peut favoriser la constriction des vaisseaux coronaires chez les patients atteints d'une MC (13).

La VC représente la variabilité des intervalles entre 2 ondes R successives sur un électrocardiogramme en rythme sinusal et reflète l'interaction et la balance entre le système sympathique et

parasympathique (25). Le contrôle périphérique de la VC se fait via la régulation parasympathique du nerf vague et le contrôle central a lieu au niveau de l'hypothalamus, le système limbique, et le tronc cérébral (25). Un haut degré de VC est observé dans les cœurs normaux avec une bonne fonction cardiaque tandis que chez les patients après un IM récent et une dépression, la VC est réduite (13, 25).

La découverte que la dépression réduit la VC est importante en terme pronostique car une VC basse est un puissant facteur prédictif de mort subite d'origine cardiaque (13). Il faut noter que les patients dépressifs montrent en post-IM une plus grande variation de l'intervalle QT, un autre facteur de risque de mort subite (30).

e) *Immunité et inflammation*

Un certain nombre de preuves apparaissent suggérant que des altérations du fonctionnement immunitaire et de l'inflammation peuvent participer au développement et aux manifestations cliniques des MC (13). Il semblerait que les patients souffrant d'une dépression clinique présentent un taux significativement plus important de marqueurs inflammatoires tels que la protéine C-réactive et l'interleukine-6 (31).

V. TRAITEMENTS DE LA DÉPRESSION CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT D'UNE MALADIE CARDIO-VASCULAIRE

Bien que la dépression après un IM soit associée à une morbidité et une mortalité plus importantes, seulement une minorité de patients

déprimés reçoit un traitement pour leur dépression (32).

1) LES INTERVENTIONS PSYCHOSOCIALES

Les interventions psychosociales (incluant les psychothérapies individuelles ou en groupe, le soutien, la réduction du stress) ont été utilisées dans le traitement de la dépression chez les patients souffrant d'une MC (13). Une méta-analyse conduite par Linden et al. conclut que l'intervention psychosociale augmente la qualité de vie et réduit la morbidité et la mortalité chez les patients ayant une MC (33).

La psychothérapie est une alternative sûre et efficace aux antidépresseurs et deux types de psychothérapie ont montré une efficacité dans le traitement de la dépression (les thérapies cognitivo-comportementales [TCC] et les thérapies psychodynamiques) (32). Les auteurs de l'Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD) study ont étudié l'impact d'une intervention thérapeutique (IT) sur la mortalité et la survenue d'un nouvel infarctus, comparativement aux soins habituels (SH) chez des patients ayant une dépression et un faible support social (34). Les patients ont été enrôlés dans les 28 jours suivant un IM. Le traitement consista en une thérapie cognitivo-comportementale (TCC), d'une durée maximale de six mois, associée à la sertraline, un antidépresseur de la classe des SSRI pendant un an maximum chez les patients souffrant d'une dépression sévère à l'enrôlement ou qui ne répondaient pas bien à la TCC. Les résultats après une période moyenne de 29 mois de suivi étaient que la TCC n'était pas efficace pour réduire la morbidité cardiaque ou la mortalité chez les patients qui ont eu un IM (13). Toutefois, il est possible que d'autres interventions psychosociales soient efficaces mais il faudrait le prouver par d'autres études (13, 33). Selon Carney et al. (35), parmi les raisons possibles pour lesquelles l'intervention sembla échouer dans l'ENRICHD study à améliorer la survie, il leur semblait qu'un trop grand nombre de patients avec une dépression légère ont été enrôlés et que, par ailleurs, certains patients sont morts trop tôt pour compléter l'intervention. Toujours selon Carney et al., les patients avec une dépression réfractaire à l'IT auraient un risque de mortalité tardive plus élevé que les patients qui ont répondu à cette IT.

2) LES ANTIDÉPRESSEURS

Dans le passé, les seuls antidépresseurs disponibles avaient des effets cardiotoxiques et étaient contre-indiqués pour beaucoup de patients souffrant d'une maladie cardiaque (32). Le traitement des patients dépressifs avec une MC stable a été basé pendant des années sur l'utilisation des antidépresseurs tricycliques qui possèdent néanmoins des effets secondaires tels que l'hypotension orthostatique, des effets anti-cholinergiques et des effets arythmogènes (10).

Des études récentes ont démontré que les antidépresseurs de type SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) étaient efficaces et pouvaient être utilisés avec sécurité chez les patients souffrant d'une maladie cardiovasculaire (29, 30). De plus, ces études suggèrent qu'ils auraient un effet cardioprotecteur et qu'ils amélioreraient la survie après un IM chez les patients par ailleurs dépressifs (33). Les résultats obtenus par les auteurs de l'étude ENRICHD semblent aller dans le même sens (10, 31). Cet effet positif de protection serait surtout le fait des SSRI présentant une haute affinité pour le transporteur de la sérotonine tels que la sertraline, la paroxétine ou encore la fluoxétine (34). Les SSRI atténueraient l'activation des plaquettes en diminuant le stockage de sérotonine et ils augmenteraient la production endothéliale de monoxyde d'Azote (NO), un agent vasodilatateur mais aussi un inhibiteur de l'agrégation et de l'adhésion plaquettaire (35, 36).

3) L'EXERCICE PHYSIQUE

Il faut souligner que l'exercice physique reste un aspect non négligeable du traitement de la dépression chez les patients avec une MC établie et ce, peut-être, parce qu'il agit directement, de manière bénéfique, sur les facteurs de risque de ces deux pathologies (10).

VI. CONCLUSION

La dépression est un facteur de risque indépendant de développer une maladie coronarienne chez des patients sains. Elle représente également un facteur de risque d'avoir une morbidité et une mortalité plus importantes chez les patients atteints d'une maladie coronarienne comparativement à ceux qui ne sont pas déprimés. Ils existent un certain nombre d'hypothèses comportementales et physiopathologiques expliquant le lien entre ces deux pathologies. Dans la majorité des cas, le traitement des patients déprimés souffrant d'une maladie des artères coronaires consistera en une approche psychothérapeutique (thérapie cognitivo-comportementale ou thérapie psychodynamique) en association avec une approche médicamenteuse (un antidépresseur de la classe des SSRI).

Si le lien entre dépression et affection coronarienne paraît évident, l'impact réel du traitement de la dépression sur la mortalité cardio-vasculaire reste encore à démontrer. Même si les effets physiologiques directs ainsi que l'influence sur la plasticité neuronale des interventions psychothérapeutiques restent méconnus, ces dernières contribuent de toute évidence à améliorer le pronostic de ces patients en réduisant efficacement les facteurs de risque psychosociaux.

BIBLIOGRAPHIE

- William JC.— *Practical Observations on Nervous and Sympathetic Palpitations of the Heart*. London, England: Longman Rees Orme Browne; 1836.
- Januzzi JL, Stern TA, Pasternack RC, et al.— The influence of anxiety and depression on outcomes of patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med*, 2000, **160**, 1913-21.
- Osler W.— The lumleian lectures on angina pectoris. *Lancet*, 1892, **1**, 829-844.
- Friedman M, Rosenman RH.— Association of specific overt behaviour pattern with blood an cardiovascular findings; blood cholesterol level, blood clotting time, incidence of arcus senilis, and clinical coronary disease. *JAMA*, 1959, **169**, 1286-96.
- Rapport sur la santé dans le monde 2002.— Réduire les risques et promouvoir une vie saine. Disponible sur le site internet de l'Organisation Mondiale de la Santé à l'adresse suivante : www.who.int/whr/fr.
- Ayuso-Mareos JL, Vazquez-Barquero JL, Dowrick C et al.— ODIN Group. Depressive disorders in Europe: prevalence figures from the ODIN study. *Br J Psychiatry*, 2001, **179**, 308-16.
- Ustun TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S et al.— Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry*, 2004, **184**, 386-92.
- Murray CJ, Lopez AD.— Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 1997, **349**, 1498-504.
- Carney RM, Freedland KE, Sheps DS.— Depression is a risk factor for mortality in coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine*, 2004, **66**, 799-801.
- Zellweger MJ, Osterwalder RH, Langewitz W et al.— Coronary artery disease and depression. *Eur Heart J*, 2004, **25**, 3-9.
- Rugulies R.— Depression as a predictor for coronary heart disease. A review and meta-analysis. *Am J Prev Med*, 2002, **23**, 51-61.
- Wulsin LR, Singal BM.— Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review. *Psychosomatic Medicine*, 2004, **66**, 799-801.
- Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA et al.— Depression as risk factor for coronary artery disease: Evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosomatic Medicine*, 2004, **66**, 305-315.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al.— INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004, **364**, 953-62.
- Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S et al.— INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004, **364**, 953-62.
- Sheps DS, Frasure-Smith N, Freedland KE et al.— The INTERHEART study: intersection between behavioural and general medicine. *Psychosomatic Medicine*, 2004, **66**, 797-798.
- Barth J, Schumacher M, Hermann-Lingen C.— Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 2004, **66**, 799-801.
- Van Melle JP, de Jonge P, Spijkerman TA et al.— Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 2004, **66**, 814-22.
- Blumenthal JA, Lett HS, Babyak MA et al.— NORG Investigators. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *Lancet*, 2003, **362**, 604-9.
- Pignay-Demaria V, Lesperance F, Demaria RG et al.— Depression and anxiety and outcomes of coronary bypass surgery. *Ann Thorac Surg*, 2003, **75**, 314-21.
- Jiang W, Alexander J, Christopher E et al.— Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med*, 2001, **161**, 1849-56.
- Schrader G, Cheok F, Hordacre AL et al.— Predictors of depression three months after cardiac hospitalisation. *Psychosomatic Medicine*, 2004, **66**, 514-520.
- Moser D, Dracup K.— Role of spousal anxiety and depression in patients' psychosocial recovery after a cardiac event. *Psychosomatic Medicine*, 2004, **66**, 527-532.
- Writing committee for the ENRICH investigators.— Effects of treating depression and low social support on clinical events after myocardial infarction: The enhancing recovery in coronary heart disease patients (ENRICH) randomised trial. *JAMA*, 2003, **289**, 3106-16.
- Musselman DL, Dwight EL, Nemeroff CB.— The relationship of depression to cardiovascular disease. Epidemiology, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry*, 1998, **55**, 580-592.
- Triffaux JM.— Le concept biopsychosocial du processus de stress. In : Fontaine O., Kulbertus H., and Etienne A.M. *Stress et cardiologie*. Masson ed. Paris, (1996); 37-54.
- Triffaux JM.— *Contributions à l'étude des réactions psychiques au cours de la transplantation cardiaque*. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales, Ulg 2001, 30-32.
- Mitchell RN, Kumar V, Cotran RS.— Hemodynamic disorders, thrombosis, and shock. In : *Pathologic basis of disease*. Sixth edition. Saunders ed., 1999, 119-122.
- Fumeron F, Betoulle D, Nicaud V et al.— Serotonin transporter gene polymorphism and myocardial infarction. Etude Cas-Témoins de l'Infarctus du Myocarde (ECTIM). *Circulation*, 2002, **105**, 2943-2945.

30. Carney RM, Freedland KE, Phyllis KS, et al.— Effect of depression on QT interval variability after myocardial infarction. *Psychosomatic Medicine*, 2003, **65**, 177-180.
31. Miller GE, Stetler CA, Carney RM, et al.— Clinical depression and inflammatory risk markers for coronary heart disease. *Am J Cardiol*, 2002, **90**, 1279-1283.
32. Carney RM, Jaffe AS.— Treatment of depression following acute myocardial infarction. *JAMA*, 2002, **288**, 750-751.
33. Linden W, Stossel C, Maurice J.— Psychosocial interventions for patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med*, 1996, **156**, 747-52.
34. Carney RM, Blumenthal JA, Freedland KF et al, for the ENRICHD investigators.— Depression and late mortality after myocardial infarction in the enhancing recovery in coronary heart disease (ENRICHD) study. *Psychosomatic Medicine*, 2004, **66**, 466-474.
35. Davies SJ, Jackson PR, Potokar J, et al.— Treatment of anxiety and depressive disorders in patients with cardiovascular disease. *BMJ*, 2004, **328**, 939-43.
36. Sauer WH, Berlin JA, Kimmel SE.— Effect of antidepressants and their relative affinity for the serotonin transporter on the risk of myocardial infarction. *Circulation*, 2003, **108**, 32-36.
37. Le Mellédo JM, Bailey D, Baker GB.— Selective serotonin reuptake inhibitors and myocardial infarction. *Circulation*, 2004, **109**, e19.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. N. Massart, Hôpital de Jour Universitaire La Clé, 153 Bd de la Constitution, 4020 Liège