

- in women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 19: 3306-11
68. Sverrisdottir A, Fornander T, Jacobsson H, et al. (2004) Bone mineral density among premenopausal women with early breast cancer in a randomised trial of adjuvant endocrine therapy. *J Clin Oncol* 22: 3694-9
 69. Van der Klift M, de Laet CE, Coebergh JW, et al. (2003) Bone mineral density and the risk of breast cancer: the Rotterdam Study. *Bone* 32: 211-6
 70. Vehmanen L, Elomaa I, Blomqvist, et al. (2006) Tamoxifen treatment after adjuvant chemotherapy has opposite effects on bone mineral density in premenopausal patients depending on menstrual status. *J Clin Oncol* 24: 675-80
 71. Vehmanen L, Saarto T, Elomaa I, et al. (2001) Long-term impact of chemotherapy-induced ovarian failure on bone mineral density (BMD) in premenopausal breast cancer patients. The effect of adjuvant clodronate treatment. *Eur J Cancer* 37: 2373-8
 72. Vehmanen L, Saarto T, Ristelli J, et al. (2004) Short-term intermittent intravenous clodronate in the prevention of bone loss related to chemotherapy-induced ovarian failure. *Breast cancer Res Treat* 87: 181-8
 73. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L (2008) Effect of tamoxifen and aromatase inhibitors on the risk of fractures in women with breast cancer. *Calcif Tissue Int* 82: 334-40
 74. Yoneda K, Tanji Y, Ikeda N, et al. (2002) Influence of adjuvant tamoxifen treatment on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal breast cancer patients in Japan. *Cancer Lett* 186: 223-30
 75. Zhang Y, Kiel DP, Kreger BE, et al. (1997) Bone mass and the risk of breast cancer among postmenopausal women. *N Engl J Med* 336: 611-7
 76. Zidan J, Keidar Z, Basher W, et al. (2004) Effects of tamoxifen on bone mineral density and metabolism in postmenopausal women with early-stage breast cancer. *Med Oncol* 21: 117-21
 77. Zmuda JM, Cauley JA, Ljung BM, et al. (2001) Bone mass and breast cancer risk in older women: differences by stage at diagnosis. *J Natl Cancer Inst* 93: 930-6

Dépression et cancer du sein

Coordonnateur du groupe de travail : S. Dauchy

Groupe de travail : F. Barruel, S. Dauchy, S. Dolbeault, A.-S. Le Bihan, J.-L. Machavoine, M. Reich, W. Rhondali, P. Saltel

Diagnostiquer la dépression dans le cancer du sein

Introduction

La dépression touche un certain nombre de femmes atteintes de cancer du sein au fil du parcours de soin. Fréquemment sous-évaluée, elle est de ce fait sous-traitée. Les raisons en sont multiples, qu'il s'agisse d'une sous-estimation des symptômes dépressifs par le clinicien, d'une banalisation de leur présence dans le contexte du cancer, d'une intrication de symptômes dépressifs avec ceux qui sont liés au cancer et à ses traitements, ou encore d'une difficulté pour le clinicien à explorer les symptômes émotionnels [24,51,94] (niveau de preuve 4). Outre le fait qu'il s'agisse alors d'une souffrance psychique non prise en compte, alors qu'elle peut s'avérer d'intensité majeure, cette situation a des conséquences potentielles graves, du fait de son impact sur la morbidité et la mortalité, par le biais de différents mécanismes [14,72,144] :

- une détérioration de la qualité de vie ;
- une plus grande sensibilité à la douleur ;
- des troubles de l'observance au traitement [28], voire un refus de traitement ;
- des difficultés à communiquer avec les soignants et avec les proches ;
- un risque de suicide.

Elle entraîne par ailleurs un surcoût médicoéconomique dont on commence à appréhender le poids [23 Carlson 2004. Les conséquences potentielles lourdes de l'épisode dépressif représentent donc une justification suffisante pour que ce diag-

nostic soit recherché chaque fois que l'on sera en présence de symptômes ou de situations d'alerte pouvant faire évoquer ce diagnostic (niveau de preuve 3).

Prévalence

Prévalence de la dépression

L'association entre cancer et dépression a été observée de façon répétée dans bon nombre d'études menées dans différents pays. La prévalence de la dépression dépend de la définition retenue ainsi que des outils diagnostiques auxquels on se réfère. De fait, les chiffres que l'on trouve dans la littérature sont parfois peu contributifs, proposant des taux de prévalence, allant de 1 à 40 % d'une étude à l'autre [72,93,94]. Massie rapporte une prévalence de symptômes dépressifs de 0 à 58 %, mais de 0 à 38 % pour la dépression majeure [93]. La difficulté à déterminer ce taux doit être mise en lien avec deux points principaux. D'une part, de nombreuses études évaluent la prévalence d'entités cliniques mixtes comportant diverses manifestations psychopathologiques de nature dépressive, dont il n'est pas toujours aisé d'extraire les données concernant l'épisode dépressif majeur (EDM) exclusivement. Cela est d'autant plus vrai qu'il existe une forte comorbidité entre dépression et anxiété [72,93]. D'autre part, les méthodes d'évaluation diagnostique sont diverses selon que l'on recourt ou non à un réel outil diagnostique, et lorsque c'est le cas selon le choix d'outil qui est effectué : système DSM, III, IV ou IV-R (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) ou à l'ICD-10 (Classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé), autre questionnaire

d'hétéro-, voire d'autoévaluation de la dépression. Une première étude, qui fait date, mais qui est toujours citée, a été menée en 1983 sur 215 patients hospitalisés ou ambulatoires recrutés dans trois centres américains par Derogatis et Morrow [40] et a identifié une prévalence de 8 % de troubles affectifs majeurs (EDM et troubles dysthymiques), alors que la prévalence des troubles de l'adaptation avec humeur dépressive ou humeur anxio-dépressive mixte s'élève à 32,1 %. Par la suite, des données similaires ont été rapportées dans des études ultérieures, telle l'étude belge menée par Razavi et Delvaux [122] sur un groupe sélectionné au hasard de patients présentant des diagnostics carcinologiques divers. Dans la cohorte d'Europe du Sud, de Grassi et al., 9 à 14 % des patients sont concernés par un trouble dépressif [62]. Les taux de prévalence varient selon la manière dont sont considérés les symptômes somatiques et peuvent s'élever jusqu'à des taux de 13 à 26 % dans le contexte de la phase palliative [25,61]. Concernant plus spécifiquement le cancer du sein, l'étude de Dausch et al. porte sur 207 femmes ayant reçu un diagnostic récent de cancer du sein et retrouve une prévalence de 18 % de troubles anxieux ou dépressifs selon le DSM IV [38]. L'étude de Coyne et al., portant sur 113 patientes en cours de traitement, identifie un taux de prévalence de 9 % (IC 95 % : [5-16 %]) à l'aide d'un entretien psychiatrique structuré (SCID) [34]. L'étude australienne de Kissane et al., portant sur 303 patientes atteintes de cancer du sein à un stade précoce et 200 patientes atteintes de cancer du sein métastatique évaluées à l'aide d'un SCID, retrouve un taux de 8 % (stade avancé) à 11 % (stade précoce) [80]. Globalement, ces études tendent à montrer que 8 à 9 % des patientes atteintes de cancer du sein relèvent d'un diagnostic de dépression majeure au sens du DSM-IV-R (alors que la prévalence des symptômes s'élève à 25-30 % lorsque l'on étudie les troubles de l'adaptation dans leur ensemble) [118]. Hegel et al. par exemple identifient 11 % de patientes présentant une dépression majeure au sein de 41 % de femmes en détresse significative au moment du diagnostic de cancer (niveau de preuve 4). Ce taux s'élève dans les phases avancées du cancer (16 % selon l'étude de Grabsch et al. [61], niveau de preuve 4). Il s'élève aussi en présence d'un certain nombre de facteurs de risque qui sont décrits au paragraphe suivant. Les taux de prévalence varient également selon le moment de la prise en charge : ainsi, la prévalence serait de 11 % au moment du diagnostic de cancer du sein [66] ; de 16 % au moment du traitement curatif ; de 8,6 % des femmes à trois mois de la chirurgie pour un cancer du sein de découverte récente [79] ; de 16 % pour les patientes sous chimiothérapie [129]. On manque, en revanche, d'études longitudinales qui permettraient d'obtenir un profil plus précis de l'évolution de ces troubles dépressifs au fil de la prise en charge du cancer. Par ailleurs, on dispose de moins d'études permettant d'appréhender la dépression chez les femmes en rémission d'un cancer du sein. L'étude observationnelle

de Burgess et al. [19], portant sur 170 femmes atteintes de cancer du sein localisé suivies pendant cinq ans, identifie un taux de prévalence annuelle de troubles anxiodépressifs, diagnostiques portés à l'aide du SCIC, entretien diagnostique structuré se référant à la classification DSM – de 50 % pendant la première année, qui diminuent à 25 % les années suivantes, pour aboutir à 15 % au bout de cinq ans. Le pic de prévalence est de 33 % au moment du diagnostic et s'abaisse à 15 % à un an.

On peut retenir globalement une prévalence des symptômes dépressifs et anxieux chez les patientes atteintes de cancer du sein de 30 à 50 % (niveau de preuve 3). Cette prévalence est décroissante au fil du temps ; cependant, les chiffres restent donc élevés en période de rémission et à distance des soins du cancer. Ainsi, les taux d'anxiété, de dépression ou de trouble anxiodépressif sont deux fois supérieurs chez ces femmes dans la première année suivant le diagnostic, comparés à ceux observés en population générale féminine ; pour rejoindre les taux en population générale par la suite.

Prévalence du suicide

Malgré les fluctuations trouvées dans la littérature du fait de problèmes méthodologiques et de définition, on peut estimer que le risque de suicide en oncologie est de 1,95 à 2,8 fois plus élevé que dans la population générale [68,98] (niveau de preuve 2). Le désir de mourir est présent chez 17 % des patients en phase avancée d'un cancer. La demande du patient d'accélérer son décès est fréquemment associée à un état dépressif, de désespoir, un moindre soutien social, un état physique très détérioré et un recours moindre à la spiritualité [24]. Le risque suicidaire doit toujours être évalué devant un tableau de dépression. Le fait d'interroger le patient sur la présence d'idées suicidaires n'est pas considéré comme un facteur favorisant le passage à l'acte et doit être encouragé auprès des professionnels. Un certain nombre de facteurs de risque de suicide sont aujourd'hui identifiés [16,120] (niveau de preuve 2) :

Facteurs biologiques

- Temps : première année après le diagnostic [68] ; avec un surrisque pour les deux sexes dans les trois premiers mois, puis seulement pour les femmes entre 3 et 12 mois [164] ;
- site : tête et cou, poumon, gastro-intestinal, SNC [98] ;
- stade : avancé ;
- symptômes : douleur, fatigue.

Éléments psychopathologiques actuels

Dépression, désespoir, delirium

Autres facteurs

- Sexe masculin [68] ; avec un risque relatif de 1,7 chez l'homme contre 1,4 chez la femme par comparaison avec la population générale danoise [164] ;
- antécédents familiaux de suicide et/ou de maladie psychiatrique ;
- antécédents personnels de tentative de suicide ;
- trouble psychiatrique préexistant (abus de substance, trouble de la personnalité) ;
- perte récente (deuil par exemple).

Une seule étude américaine [137] s'est intéressée au risque suicidaire de femmes en longue rémission d'un cancer du sein et n'a pas retrouvé de différence significative par rapport à la population générale. La localisation mammaire ne représente donc pas particulièrement un site à risque accru de suicide : mais les autres facteurs de risque potentiels restent valables, et il importe de les avoir en mémoire dans la prise en charge des patientes.

La dépression est fréquente mais reste sous-diagnostiquée dans le cancer du sein.

La prévalence des symptômes dépressifs et anxieux chez les patientes atteintes de cancer du sein est de 30 à 50 % (**niveau de preuve 3**).

La prévalence de l'EDM selon les critères du DSM-IV-TR est plus faible, avec des fluctuations de taux observé qui dépendent de la population étudiée (hétérogénéité) et de la méthodologie utilisée (critères diagnostiques, prise en compte des facteurs somatiques, outils utilisés) :

- tous cancers confondus : 5–6 % ;
- cancer du sein : 6–9 % (ambulatoire), 25–50 % si stade avancé ou patiente hospitalisée (**niveau de preuve 4**).

Le risque suicidaire est accru chez les patients atteints de cancer par comparaison à la population générale (RR : 1,9 à 2,8) (**niveau de preuve 2**), mais la localisation mammaire n'apparaît pas comme facteur de risque en elle-même.

Facteurs de risque

En pratique clinique au quotidien, l'oncologue sera vigilant sur les facteurs de risque prédictifs du développement de troubles dépressifs chez les patientes atteintes d'un cancer du sein. Le dépistage de ces facteurs de risque peut permettre la mise en place d'une prise en charge précoce et éviter le développement de troubles psychosociaux majeurs altérant la qualité de vie des patientes [61] (niveau de preuve 2, grade B). L'étude des facteurs de risque de dépression doit tenir compte de la temporalité de survenue des troubles de l'humeur eu égard à la maladie somatique : préexistante, contemporaine à la survenue du cancer du sein

ou secondaire aux traitements instaurés, ou à l'évolution du cancer. Une fois statué le moment de l'apparition du trouble dépressif par rapport au cancer et à ses thérapeutiques, on peut distinguer les facteurs de risque personnels et individuels, les facteurs sociaux, les facteurs liés à la maladie cancéreuse ou aux traitements, ou à une autre cause médicale.

Facteurs de risque personnels et individuels

Ils sont dominés par le jeune âge au moment du diagnostic (15–54 ans) [32,120,160] et une histoire personnelle marquée par des événements de vie récents négatifs ou stressants (deuil, pertes successives) durant la période précédant le diagnostic ou concomitante à celui-ci (niveau de preuve 3, grade C). L'existence d'épisodes psychopathologiques antérieurs personnels (dépression, tentative d'autolyse, toxicomanie, alcoolisme) ou familiaux (dépression, tentative d'autolyse, suicide) sont un facteur de risque d'apparition de troubles dépressifs chez les femmes ayant terminé un traitement de cancer du sein par radio ou chimiothérapie [24,32] et de mauvaise adaptation aux situations de récurrence de cancer du sein [110] (niveau de preuve 4, grade C). Certains traits de personnalité peuvent prédisposer à la survenue d'états dépressifs chez les patientes atteintes de cancer du sein : tendance à ne pas exprimer ses émotions, tendance à considérer les événements de la vie comme incontrôlables et inévitables, faible estime de soi et faiblesse du soutien émotionnel [101,162], tendance au pessimisme (niveau de preuve 4, grade C).

Facteurs de risque sociaux

Un statut marital précaire (seule, divorcée, séparée, veuve) [139] (accord d'experts), un isolement social et un niveau socioéconomique bas [36] (niveau de preuve 3, grade C), l'appartenance à une minorité ethnique avec faible revenu [47] (niveau de preuve 2, grade B), un manque de ressources sur le plan des relations interpersonnelles [78] (niveau de preuve 4, grade C) sont des facteurs de vulnérabilité dépressive.

Facteurs de risque biologiques liés à la maladie cancéreuse ou à ses traitements

Le type de cancer et le stade de la maladie ne sont pas en eux-mêmes des facteurs de risque ; cependant, le type et le stade au moment du diagnostic (stade avancé du cancer du sein ou métastatique, plutôt que local ou locorégional) sont un facteur de risque (consensus d'experts).

Les phases critiques de réaction dépressive et d'effondrement dépressif sont l'annonce du diagnostic, les périodes de rémission (persistance du doute par rapport à la rechute ou la récurrence), l'annonce de la récurrence ou de l'aggravation (métastases), l'entrée en phase palliative (accord d'experts).

Il est à remarquer que les périodes de rémission peuvent être un moment d'accalmie physique laissant l'opportunité à des symptômes dépressifs d'émerger en raison d'une diminution des mécanismes de défense du patient jusqu'alors fortement mobilisés par l'épreuve de la maladie.

La présence de symptômes physiques non contrôlés (nausées, vomissements, fatigue, altération de l'état général) [16] ou d'un lymphœdème [21] (niveau de preuve 4, grade C) ou l'existence d'un autre handicap associé (paralysie, stomie, trachéostome, incapacité physique) [138] sont d'autres facteurs de risque (niveau de preuve 4, grade C).

De façon plus spécifique, la présence de douleurs physiques non contrôlées ou de métastases est un facteur de risque prédictif majeur de survenue d'un épisode dépressif (2 à 4 fois plus de risque) [26,148] (niveau de preuve 2, grade B) et cela, indépendamment de l'âge [58] (niveau de preuve 4, grade C). La douleur chronique chez les patients favorise le développement d'un syndrome dépressif et inversement, la présence d'une dépression majeure l'expérience de la douleur et donc abaisse le seuil de tolérance à la douleur [24] (accord d'experts).

C'est ainsi en lien avec la dépendance et l'altération de l'état physique que la prévalence des symptômes dépressifs augmente à des phases évoluées de la maladie cancéreuse [17] (niveau de preuve 4, grade C).

La douleur, la fatigue et la dépression sont des facteurs prédictifs de détresse psychologique dans 68 à 72 % des cas [134] (niveau de preuve 4, grade C).

Facteurs de risque liés aux traitements

Certains traitements sont associés à un risque de dépression accru :

- les patientes en cours de traitement par chimiothérapie (vinblastine, procarbazine), immunothérapie (IFN, IL-2) ou radiothérapie intracérébrale sont plus à risque de développer un syndrome dépressif [24] (accord d'experts) ;

- l'utilisation de corticostéroïdes au long cours est également un facteur de risque de dépression [12] (niveau de preuve 2, grade B). Beaucoup d'études restent contradictoires concernant l'effet dépressogène du tamoxifène. À ce jour, cela n'est pas démontré dans l'étude de cohorte rétrospective de Lee et al. [85] (niveau de preuve 2, grade B). Le type de chirurgie utilisée chez les patientes qu'il soit radical (mastectomie totale) ou partiel (tumorectomie) n'est pas prédictif d'une augmentation de survenue d'épisodes dépressifs à 3 et 12 mois en postopératoire (21 % si mastectomie totale versus 19 %, si mastectomie partielle dans l'étude de Fallowfield et al. [50,85] (niveau de preuve 2, grade B). La fin des traitements curatifs ou la fin des traitements et la période de rémission sont des périodes à risque de survenue d'épisodes dépressifs chez les patientes atteintes de cancer du sein (consensus d'experts).

Facteurs de risque liés à une autre cause médicale

Les anomalies neurologiques (tumeur cérébrale primaire ou métastases cérébrales), endocriniennes (hyper- ou hypothyroïdie, insuffisance surrénalienne), métaboliques (troubles ioniques : Na⁺, K⁺, Ca²⁺ ; déficit en vitamines B12, folates) peuvent entraîner une dépression [15,24] (niveau de preuve 4, grade C).

Les risques dépressifs chez les femmes traitées à un stade précoce du cancer du sein [9] (niveau de preuve 1, grade A) ou à distance des traitements (cinq ans) [19] (niveau de preuve 2, grade B) apparaissent plus liés à des facteurs personnels de vulnérabilité qu'aux variables liées au cancer ou à ses thérapeutiques.

Le dépistage de la dépression chez les femmes atteintes de cancer du sein passe en premier lieu par l'évaluation des facteurs de risque de survenue des troubles dépressifs. Cette démarche préventive s'intègre dans le cadre d'une globalité de la prise en charge de la dépression parmi ce type de populations.

La prévalence de la dépression dans le cancer du sein augmente en fonction des facteurs de risque prédictifs retrouvés lors de l'anamnèse (**niveau de preuve 3, grade C**)

Le dépistage et la prise en charge précoces des facteurs de risque de dépression dans le cancer du sein peuvent permettre de prévenir l'apparition ultérieure des troubles dépressifs (**niveau de preuve 2, grade B**)

Les facteurs de risque de dépression dans le cancer du sein sont essentiellement :

- la douleur (**niveau de preuve 2, grade B**) ;
- le jeune âge et un statut marital précaire (seule, divorcée, séparée, veuve) [**niveau de preuve 3, grade C**] ;
- l'isolement social (**niveau de preuve 4, grade C**) ;
- les antécédents psychiatriques de dépression personnels ou familiaux (**niveau de preuve 4, grade C**).

Le dépistage et la prise en charge précoces des facteurs de risque de dépression dans le cancer du sein peuvent permettre de prévenir l'apparition ultérieure des troubles dépressifs (**niveau de preuve 2, grade B**). Cette démarche préventive doit faire partie de la prise en charge globale (accord d'experts).

La chirurgie radicale mammaire (mastectomie totale) n'est pas plus un facteur de risque prédictif de dépression que la chirurgie conservatrice (**niveau de preuve 2 ; grade B**).

Les périodes à plus haut risque sont la première année, après le diagnostic, lors de la rémission, la récurrence, en fin de vie (accord d'experts).

Comment faire le diagnostic de dépression ?

Quels symptômes ?

La prévalence de la dépression est inférieure à celle des troubles psychopathologiques en général dans le

contexte du cancer, qui selon la définition et la modalité diagnostique retenues peuvent concerner 25 à 40 % des femmes atteintes de cancer du sein. L'objectif est ici d'identifier les éléments clés qui permettent au cancérologue de repérer un trouble psychopathologique de nature dépressive et d'orienter, le cas échéant, vers le spécialiste de façon adéquate. Certains symptômes, tels que les pleurs, sont facilement repérés par les cliniciens et les équipes soignantes : pour autant, ils ne peuvent et ne doivent pas être considérés comme des signes évocateurs de dépression dans la mesure où il s'agit de symptômes très peu spécifiques (consensus d'experts). À l'inverse, d'autres symptômes, plus caractéristiques de dépression, doivent être recherchés activement, car ils représentent d'excellents signaux d'alerte en faveur de ce diagnostic. Parmi eux, deux signes sont à retenir car centraux dans la définition de la dépression, l'humeur dépressive et la perte d'intérêt et/ou de plaisir [93] (niveau de preuve 4).

Les signes évocateurs de dépression associent des symptômes relevant de différents registres :

Humeur

- Humeur dépressive +++ ;
- perte de l'intérêt et du plaisir (anhédonie) +++ ;
- sentiments d'impuissance ;
- désespoir ;
- sentiment d'inutilité ;
- culpabilité excessive ou inappropriée ;
- mauvaise estime de soi.

Volonté

- Aboulie avec ralentissement moteur (parfois agitation) ;
- apathie.

Symptômes cognitifs

- Diminution de la capacité à penser et à se concentrer ;
- détérioration de la mémoire ;
- pensées récurrentes autour de la mort (idéation suicidaire).

Symptômes végétatifs et somatiques

- Anorexie et perte de poids (parfois augmentation de l'appétit et prise de poids) ;
- troubles sexuels (perte de libido) ;
- fatigue et perte d'énergie ;
- troubles du sommeil (insomnie ou hypersomnie) ;
- autres symptômes somatiques (douleurs, troubles gastro-intestinaux, céphalées, tensions musculaires, etc.).

Ces manifestations somatiques accompagnent souvent les signes psychiques. Elles doivent être différenciées des symptômes physiques liés à l'affection cancéreuse ou au traitement comme la fatigue, anorexie et/ou la perte de poids, les troubles cognitifs ou du sommeil, la baisse de la libido ; même si cette différenciation est parfois extrêmement difficile à établir. Une étude récente menée par Reuter et al. a montré que les symptômes cognitifs sont moins prévalents chez les patients atteints de cancer que les symptômes somatiques et émotionnels, et que la perte des intérêts est le facteur le plus discriminant chez les patients avec ou sans diagnostic d'un trouble affectif comorbide [126]. De plus, la baisse d'énergie et la fatigue ont montré aussi une certaine valeur discriminante, en dépit d'un possible chevauchement avec le cancer et le traitement du cancer.

La dépression doit représenter un diagnostic d'élimination, ne pouvant être porté qu'après avoir écarté les différentes causes physiques ou iatrogéniques pouvant générer des symptômes d'allure dépressive (exemple : asthénie sous opiacés, anorexie dans le contexte de cancers digestifs, etc.).

Le diagnostic doit être syndromique et non pas se limiter à une approche symptomatique pure [34].

Quel cheminement diagnostique à partir d'un certain nombre de symptômes « portes d'entrée » ?

Un certain nombre d'états psychopathologiques de nature dépressive peuvent être observés chez la femme atteinte de cancer du sein, et il s'agit de différencier la tristesse « normale » de troubles adaptatifs à prédominance dépressive ou d'un EDM caractérisé.

Le diagnostic d'une maladie somatique grave telle que le cancer, ainsi que les traitements associés constituent une source de détresse pour le patient. La question des pertes multiples qui y sont associées (perte de l'état de bonne santé, de l'intégrité corporelle, du statut social) ponctue le parcours de la maladie et s'accompagne de la survenue fréquente de moments dépressifs physiologiques. Les modalités adaptatives du patient sont très diverses et peuvent fluctuer selon le moment du parcours de soins. Cependant, si la tristesse et les réactions de chagrin constituent des réactions normales face aux crises causées par le cancer, telles qu'elles sont décrites par la majorité des patients, il importe de faire la distinction entre un état de tristesse d'allure « normale », et un trouble dépressif caractérisé. Le degré de sévérité est variable depuis les « troubles de l'adaptation », jusqu'à des syndromes mixtes, tels les syndromes anxiodépressifs, ou encore jusqu'à la dépression majeure, ou « EDM » qui constitue la forme la plus grave des troubles dépressifs.

Il en résulte que, du fait de la grande variété de ces manifestations psychopathologiques qui se présentent sous la forme d'un continuum entre adaptation normale et trouble psychopathologique structuré, et dans le but d'identifier correctement les besoins des patients et la

nécessité éventuelle d'interventions thérapeutiques, les professionnels de santé doivent être capables de faire la part entre des difficultés témoignant d'une adaptation normale et des troubles dépressifs plus sérieux, qui relèveront d'une prise en charge spécifique.

Jones a proposé pour modéliser l'installation des troubles anxieux ou dépressifs ce schéma. Sur celui-ci, on peut voir comme exemple une séquence type avec le passage par des formes subsyndromiques [76].

Pour ce faire, et malgré leur caractère imparfait du fait de l'origine souvent mixte (somatique et psychique) des symptômes rapportés, on doit se référer aux définitions données par le manuel de classification des maladies mentales DSM-IV-R [3] (encart ci-après) ou encore les critères de la CIM-10 (Classification internationale des maladies mentales) [163], les critères du DSM-IV apparaissant les plus adéquats et les plus diffusés. Le diagnostic d'EDM sera porté à partir du moment où est identifiée la présence d'au moins de cinq des symptômes mentionnés dans l'encart (encart ci-après), dont l'humeur dépressive et la perte d'intérêt ou de plaisir, qui doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de deux semaines, et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur.

L'EDM se manifeste avec ou sans caractéristiques psychotiques, et la présence de caractéristiques psychotiques est un signe de gravité. Le diagnostic d'EDM doit être différencié d'autres troubles dépressifs qui ne présentent pas le caractère constitué de l'EDM. Il peut s'agir de troubles de l'adaptation à tonalité dépressive ou mixte, anxieuse et dépressive.

Critères DSM-IV-R de l'EDM

– Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive, soit une perte d'intérêt ou de plaisir.

NB : ne pas inclure de symptômes qui sont manifestement imputables à une affection médicale générale, à des idées délirantes ou à des hallucinations non congruentes à l'humeur.

– Humeur dépressive, présente pratiquement toute la journée presque tous les jours, signalée par le sujet ou observée par les autres ;

– diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalé par le sujet ou observée par les autres) ;

– perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime, ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours ;

– insomnie ou hypersomnie presque tous les jours ;

– agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres) ;

– fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours ;

– sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade) ;

– diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres) ;

– pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider ;

– les symptômes ne répondent pas aux critères de l'épisode mixte ;

– les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants ;

– les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance (par exemple, une substance donnant lieu à un abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (par exemple, hypothyroïdie) ;

– les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un deuil, c'est-à-dire après la mort d'un être cher, les symptômes persistent pendant plus de deux mois ou s'accompagnent d'une altération marquée du fonctionnement, de préoccupations morbides de dévalorisation, d'idées suicidaires, de symptômes psychotiques ou d'un ralentissement psychomoteur.

Comment différencier en contexte somatique

les symptômes psychologiques

des symptômes somatiques ?

Plusieurs approches sont décrites en cancérologie :

– inclusive où tous les symptômes sont pris en compte qu'ils puissent être attribués ou non au cancer ;

– exclusive où les symptômes somatiques sont systématiquement exclus des critères diagnostiques ;

– substitutive où ces mêmes symptômes somatiques sont substitués par d'autres symptômes affectifs [48] ;

– alternative avec modification des critères diagnostiques : les critères usuels sont explicités et d'autres symptômes affectifs sont proposés.

Dans les approches exclusives et substitutives, on se centre uniquement sur les items émotionnels et cognitifs. Ainsi, les éléments suivants doivent être recherchés et feront l'objet d'une attention particulière : humeur dépressive, anhédonie (perte d'intérêt, de plaisir), sentiments d'impuissance et de désespoir (*helplessness–hopelessness*), perte de l'estime de soi, sentiments d'inutilité, d'indignité, de culpabilité, idées suicidaires [93] (niveau 4b), désir de mort.

Toutefois, en pratique clinique, l'approche inclusive reste la plus recommandée, pour éviter de sous-estimer le diagnostic de cancer. Ces éléments seront utiles au professionnel non expert pour repérer un trouble dépressif et orienter vers un expert psycho-oncologue. En revanche, ils ne sont en général pas suffisants pour prescrire.

Suspecter le diagnostic devant les symptômes suivants :

- anhédonie ;
- sentiment d'impuissance et de désespoir ;
- idées suicidaires ;
- culpabilité ;
- refus ou mauvaise observance au traitement ;
- ou signes plus fréquents et moins spécifiques : pleurs, irritabilité, trouble du sommeil, fatigue, anorexie.

Prendre en compte les symptômes associés :

- Fatigue, douleur, nausées, bouffées de chaleur.

Une politique de dépistage est-elle utile et laquelle ?

On doit distinguer la notion de dépistage individuel du dépistage de masse. Le chapitre ci-dessous évoque les principes d'organisation du dépistage de la dépression au niveau d'une institution.

Devant la fréquence mais aussi devant l'hétérogénéité des manifestations psychopathologiques observées en cancérologie, une politique de dépistage est prônée par de très nombreux auteurs. À partir de l'identification d'un état de détresse, son objectif est de faire la sélection des patients qui présentent une détresse significative (repéré en fonction d'un seuil à l'outil de dépistage utilisé) pour adresser ceux qui relèvent de l'expertise psycho-oncologique vers les spécialistes des unités de psycho-oncologie : psychologues, psychiatres ou infirmiers compétents en psychiatrie [138,161].

Un certain nombre d'outils ont été testés en pratique clinique, avec des résultats indiquant des niveaux satisfaisants de sensibilité et de spécificité. Aucun outil de dépistage ne permet de faire le diagnostic positif d'EDM, qui ne pourra être porté que par l'expert dans le cadre d'un entretien clinique structuré, de type SCID (Structured Clinical Interview for DSM Disorders).

Certains outils sont spécifiquement destinés à évaluer les symptômes dépressifs :

- Brief Symptom Inventory-18 (BSI-18) ;
- Depression Subscale [165] ;
- Zung Depression Inventory [116] ;
- Beck Depression Inventory [88] ;
- CESD Center for Epidemiological Studies in Depression Scale [159] ;

- Hamilton Rating Scale for Depression.

D'autres sont non spécifiques et évaluent plus globalement la détresse émotionnelle :

- la HADS (Hospital Anxiety Depression Scale), échelle d'anxiodépression en milieu hospitalier est la plus utilisée en cancérologie [20,88,103,113,142]. Elle est transposable à plusieurs sites tumoraux, facile à administrer et peut facilement être utilisée en pratique clinique associée au thermomètre de détresse émotionnelle (*distress thermometer*), afin d'analyser plus en détails certains aspects de l'humeur de patients qui présentent des symptômes de souffrance psychique [73] ;

- le thermomètre de détresse est une échelle visuelle analogique permettant d'évaluer l'état de détresse du patient sur une échelle allant de 0 à 10, reprenant le principe de dépistage de la douleur physique en milieu somatique. Adapté en français, le seuil de 3 a été identifié comme le seuil de détresse significative permettant le meilleur compromis entre sensibilité et spécificité [43].

Il existe de nombreuses discussions concernant la valeur prédictive de ces différents outils, les seuils à retenir, la manière de les utiliser dans une procédure de dépistage systématique, le moment, etc. [8,72,161]. Un certain nombre de travaux ont cherché à identifier la combinaison d'outils de dépistage la plus favorable [2] ou encore le meilleur moment pour y recourir [8]. Une récente étude de Mitchell reprenant 38 études qui ont utilisé diverses méthodes de dépistage de la détresse (dont 19 au moyen du thermomètre de détresse), portant sur près de 6 500 patients, a montré la fréquence des faux-positifs [99] (niveau de preuve 2). C'est pourquoi, le recours à un outil d'autoévaluation de la détresse représenterait avant tout un moyen efficace d'éliminer les non-cas et de se concentrer sur les patients présentant une détresse significative. En revanche, la réalisation de ce dépistage de manière isolée, sans possibilité d'approfondissement de l'évaluation psychopathologique et selon la clinique, d'orientation en vue d'une prise en charge spécialisée n'est pas efficace [51].

La littérature récente portant sur l'efficacité de la démarche de dépistage en oncologie montre que les outils simples de dépistage ont l'intérêt principal d'éliminer les non-cas. En pratique, il est recommandé d'organiser dans les lieux de soins cancérologiques des politiques de dépistage en plusieurs étapes, dont le recours à l'outil de dépistage d'un état de détresse significatif ne représente que le premier pas [18,51] (niveau de preuve 4). Le recours à un outil d'autoévaluation de la détresse, telle l'échelle de détresse psychologique, adaptation du thermomètre de détresse des anglo-saxons [43,69] représenterait un moyen efficace d'éliminer les non-cas et de se concentrer sur les patients présentant une détresse significative.

Le patient a tendance à minimiser ses symptômes dépressifs, et le clinicien a tendance à ne pas les repérer ou à les considérer comme symptômes anxieux (accord d'experts).

Cela soutient le principe d'une politique de dépistage systématique de la dépression (accord d'experts).

Les modalités du dépistage organisé de la dépression doivent être adaptées aux ressources présentes dans l'institution (recours à des questionnaires ; présence de psychiatre et/ou psychologue, psycho-oncologue).

Un certain nombre d'outils de dépistage de la dépression sont utilisés en cancérologie et permettent de repérer les patients : HADS, BDI, DTS, ZUNG.

Ce dépistage devra être complété si besoin par un entretien spécialisé.

Le traitement des patientes déprimées atteintes de cancer du sein est-il efficace ?

Dépression et prise en charge globale

Reconnaître le diagnostic et évaluer l'ensemble des symptômes

La discussion du diagnostic constitue le premier pan de la prise en charge de la dépression. Une base fondamentale du traitement de la dépression est l'attitude thérapeutique du soignant, permettant au patient dépressif de mieux comprendre la nature de ses symptômes. La possibilité de communication et de rencontrer une résonance chez l'interlocuteur est une première expérience capitale et bénéfique pour le dépressif, qui fait souvent déjà l'expérience de l'isolement lié à la honte, à la culpabilité (isolement tant par rapport aux proches que par rapport au suivi médical) [102].

La prise en charge de la dépression doit s'intégrer dans une dimension globale, tant en ce qui concerne l'état psychologique que l'état somatique associé. Ainsi, il faut tenir compte des problèmes associés à la personnalité du patient (comment a-t-il élaboré sa maladie, comment vit-il avec elle ?), de son contexte social du moment (sur quelles ressources psychosociales peut-il compter dans sa famille et son milieu professionnel ?) et de ses comorbidités (douleur, fatigue, nausées, troubles sexuels) [67]. Les problèmes doivent être envisagés de la manière la plus ouverte et objective possible. Il est utile d'explorer systématiquement la survenue et surtout la récurrence d'idées suicidaires [120].

Il paraît donc indispensable de prendre en charge l'ensemble des symptômes. On ne peut pas traiter la dépression chez un patient douloureux non pris en charge [87]. De plus, il semble que réduire la prise en charge de la dépression à la prise d'un médicament est un réel écueil. La dépression s'inscrit dans un processus évolutif d'adaptation permanente, et la prise en charge

pharmacologique ne représente qu'une partie de la stratégie biopsychosociale à mettre en place. Il est nécessaire et bénéfique d'impliquer le patient à tous les temps de cette prise en charge [141]. Une fois le diagnostic posé, il est capital de ne pas oublier l'étape la plus importante : l'information et l'éducation du patient. Mais l'ensemble de cette information ne va pas pouvoir être délivré en un temps, un lieu et par une seule personne. Le plus souvent, ce diagnostic sera posé par le médecin traitant, l'oncologue référent, et c'est l'ensemble des intervenants médicaux (dont le psychiatre de liaison) et paramédicaux (psychologues, infirmières à domicile, et autres) qui vont se relayer pour répondre aux interrogations des patients. Comme pour la douleur, la prise en charge de la dépression, doit s'inscrire dans un projet de soin global et dans ce contexte la notion de pluridisciplinarité prend toute sa dimension [59].

Un dialogue autour des attentes respectives de la patiente et du médecin

Il est important de ne pas négliger la spécificité de la pathologie dépressive en cancérologie, ses facteurs de risque, et l'objectif principal de sa prise en charge qui est : l'amélioration de la qualité de vie. Avant de décliner les possibilités thérapeutiques, il semble nécessaire de préciser les contraintes et attentes du patient et de son médecin dans la prise en charge de la dépression. La relation thérapeutique s'initie au cours d'un colloque singulier, et au cours des différentes rencontres avec le patient, il est important de garder à l'esprit ses attentes et de lui expliquer les modalités de la prise en charge. Par exemple, lors de la mise en place d'un traitement antidépresseur, l'attente première du patient sera de pouvoir bénéficier de l'effet antidépresseur, alors que pour les soignants, ce sera de disposer d'un traitement présentant le minimum de toxicité.

Mais l'objectif principal de la prise en charge de la dépression reste, aussi bien pour l'équipe soignante que pour le patient, l'optimisation du traitement du cancer.

Du fait de ce décalage entre attentes du patient et attentes du médecin, il semble fondamental que le dialogue patient-médecin tienne compte de ces écarts et permette de les clarifier. La qualité du dialogue à cet égard sera essentielle pour orienter la patiente si nécessaire vers un psychologue ou un psychiatre.

Clusters « dépression/autres symptômes »

La grande variabilité clinique possible impose une évaluation rigoureuse des cibles potentielles du traitement. En effet, les thérapeutiques doivent autant que possible agir sur l'ensemble des symptômes présentés par le patient : on traite un patient qui ressent des symptômes dépressifs dans un contexte spécifique. Le terme cluster fait référence à la notion d'ensemble, de paquet, de groupe ou de compartiment. Il correspond également à un agrégat spatiotemporel de symptômes.

La tendance actuelle consiste à identifier et traiter non pas chaque symptôme de façon indépendante (exemple : dépression, douleur, fatigue) mais des clusters type dépression–douleur–fatigue [96] ou dépression–nausées–bouffées de chaleur [64,97] (niveau de preuve 4, grade C). Il n'existe pas d'étude examinant des modalités de prise en charge combinée de ces clusters [55].

Dans ces contextes de comorbidités, une collaboration pluridisciplinaire (*collaborative care*) permet une prise en charge plus efficiente de ces symptômes [152] (niveau de preuve 2, grade B).

Les différentes cibles du traitement peuvent être les suivantes :

- symptômes dépressifs [51,53] :
 - humeur, fonctions cognitives ;
 - appétit, sommeil, sexualité.
- Idées suicidaires [1] ;
- autres symptômes associés : douleur, fatigue, nausées, syndrome climatérique [77,83,105,116] ;
- qualité de vie ;
- observance : explication du traitement, des effets indésirables, des adaptations secondaires [28,42] ;
- capacités d'adaptation [119] ;
- partenaire, entourage (avec comportement des proches oscillant entre le harcèlement impatient et le ménagement excessif) ;
- système immunitaire et neuroendocrinien [144].

Augmenter la survie ne représente pas une cible de la prise en charge de la dépression. Déterminer sur quel cluster de symptômes on cherche à agir permet d'orienter le traitement, par les choix des différentes molécules utilisées comme par l'orientation psychothérapeutique ou les prises en charge complémentaires associées. Aucun algorithme d'aide à la prescription des oncologues n'a fait ses preuves, mais la personnalisation de la prescription selon le type de symptomatologie présentée par le patient est apparue possible [116]. Dans tous les cas, une bonne collaboration oncologue–psychiatre–psychologue doit être structurée dans cette double prise en compte des difficultés diagnostiques et du caractère bénéfique d'une association psychothérapie–traitement pharmacologique. Une des spécificités de la dépression en oncologie est la grande fréquence des comorbidités, et il est, de ce fait, important de garder à l'esprit lors du choix de l'antidépresseur, que l'objectif est de traiter un patient et non un symptôme. Cette possibilité d'utiliser un antidépresseur pour agir sur un cluster de symptômes ne doit pas conduire à la prescription d'antidépresseurs pour d'autres symptômes (excepté la douleur neuropathique) comme la fatigue, les difficultés d'adaptation. En effet, une étude conduite par Stockler et al. avait montré l'inefficacité de tels traitements en l'absence d'un état dépressif majeur [150].

La prise en charge de la dépression en cancérologie peut ainsi faire appel à différents traitements, médicamenteux ou non.

Traitements médicamenteux

- Antidépresseurs : choix en fonction des comorbidités présentes et du profil des effets indésirables ;
- benzodiazépines et apparentés ;
- psychostimulants.

Traitements non médicamenteux

- Éducation/*counselling* ;
- psychothérapie ;
- soutien ;
- psychodynamique ;
- cognitivocomportementale ;
- électroconvulsivothérapie/stimulation magnétique transcrânienne répétée : à réserver aux formes résistantes et aux contre-indications absolues des autres traitements.

Il est également important de donner des recommandations d'hygiène de vie ; en effet, une consommation régulière et importante d'alcool est un facteur de risque de la dépression, ainsi que l'absence d'activité physique régulière. N'oublions pas la place de la prévention qui doit s'inscrire elle aussi dans la prise en charge de la pathologie cancéreuse.

Il est nécessaire et bénéfique d'impliquer le patient à tous les temps de la prise en charge de la dépression [141] (**niveau de preuve 4, grade C**).

Une base fondamentale du traitement de la dépression est l'attitude thérapeutique du soignant, permettant au patient dépressif de mieux comprendre la nature de ses symptômes (accord d'experts).

Il est nécessaire d'explorer systématiquement les symptômes associés et en particulier la douleur.

La prise en charge de la dépression doit s'inscrire dans un projet de soin global, et dans ce contexte la notion de pluridisciplinarité prend toute sa dimension [59] (accord d'experts).

Efficacité des traitements médicamenteux

Les recommandations suivantes s'appliquent au traitement des EDM constitués. Ils ne concernent ni les troubles bipolaires, ni la dysthymie, ni les simples épisodes de tristesse passagère dont l'intensité ne suffit pas à porter le diagnostic d'EDM.

Par ailleurs, le paragraphe suivant portant sur les traitements médicamenteux concerne uniquement les traitements antidépresseurs et psychostimulants.

Quelle efficacité sur les symptômes dépressifs ?

La prescription d'antidépresseurs est courante en cancérologie, notamment en ce qui concerne la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. L'efficacité de ces molécules pour le traitement des épisodes dépressifs majeurs peut être considérée comme établie [46], même si une polémique récente autour des essais négatifs non publiés a insisté sur l'importance de l'effet placebo dans le traitement de ces affections, et l'importance de réaliser les études chez des patients dont le diagnostic d'épisode dépressif est avéré.

Le rationnel scientifique spécifique à l'oncologie en est cependant faible. En 2004, la revue de Fisch dénombrait depuis le début des années 1970 seulement 14 études de traitement de la dépression impliquant 1 541 patients, ce qui revient dans l'ensemble à de petits effectifs et des puissances statistiques faibles [53]. Aujourd'hui, on relève en cancérologie 20 études, mais aucune n'a atteint un meilleur niveau de preuve, et peu concernent des patients réellement déprimés, ce qui limite les conclusions que l'on peut en tirer [51].

Cinq études randomisées seulement concernent des patients réellement déprimés : trois contre placebo [31,107,158] et deux comparant deux antidépresseurs entre eux [70, 117]. Deux de ces études concernaient des patientes atteintes de cancer du sein. Dans la première étude [158], l'efficacité de la miansérine était évaluée chez 55 patientes atteintes de cancer du sein et présentant un niveau de symptômes dépressifs pathologiques à l'échelle HDRS. L'efficacité, évaluée en nombre de réponders sur cette échelle non spécifique des patients atteints de maladie somatique, était supérieure dans le groupe traité par comparaison au groupe placebo mais de façon faiblement significative (niveau de preuve 2, grade B). Dans la seconde [107] aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les groupes traités par desipramine, paroxétine ou placebo ; mais cette étude a fait l'objet de nombre de critiques méthodologiques (taux de sortie d'étude majeur, évaluation par voie postale, etc.) (niveau de preuve 4).

La majorité des études évaluent l'impact des antidépresseurs sur une symptomatologie physique ou psychologique plus large, ce qui reflète en partie la difficulté à faire le diagnostic de la dépression en cancérologie et le poids des symptômes physiques de celle-ci. Ainsi, six études ont été réalisées chez des patients sélectionnés sur un niveau de détresse significatif [54,104,121] ; ou un autre symptôme (fatigue) [54,104], ou symptomatologie globale [150]. Les résultats de ces études, s'ils restent limités en termes de puissance statistique, confortent globalement l'efficacité antidépressive des molécules étudiées en mettant en évidence une amélioration des scores des échelles de dépression ou de qualité de vie significativement plus importante dans le groupe traité que dans le groupe placebo (niveau de preuve 2, grade B). Aucune de ces études ne concerne cependant spécifiquement les patientes atteintes de cancer du sein.

Cinq études ouvertes confortent cette idée de l'impact potentiel sur d'autres symptômes que les symptômes émotionnels. Ces études concernent soit des patients réellement déprimés [63] (reboxétine), soit des patients ayant une symptomatologie émotionnelle mixte anxieuse et dépressive Theobald et al. [155] (miansérine) ; Theobald et al. [156] (citalopram) ; Torta et al. [157] (sertraline) ; Moss et al. [105] (bupropion) et ont montré selon les molécules un effet sur la dépression, mais également sur le sommeil, l'anxiété, la douleur, les nausées (niveau de preuve 3, grade C).

Enfin, trois études ont été réalisées selon un modèle préventif, dont une étude chez des patients recevant de l'interféron, connu pour ses effets dépressogènes [106]. L'une des deux autres concerne des patientes sous chimiothérapie atteintes de cancer du sein et traitées systématiquement par paroxétine [130]. Cette étude monocentrique a évalué l'impact de cette prescription sur les symptômes dépressifs et la fatigue et montre une amélioration significative du score de symptômes dépressifs à la CES-D significativement supérieure au placebo, mais n'a pas permis de mettre en évidence de modification significative de la fatigue (niveau de preuve 2, grade B).

Les traitements antidépresseurs sont potentiellement efficaces en cancérologie (niveau de preuve 2, grade B).

La réponse symptomatique peut être évaluée sur d'autres paramètres que les symptômes dépressifs.

Les antidépresseurs doivent être prescrits après une démarche d'identification soigneuse de la symptomatologie dépressive.

Une administration préventive des antidépresseurs n'est pas plus justifiée en cancérologie qu'en pratique courante ; l'existence de facteurs prédictifs doit inciter par contre à une surveillance renforcée (accord d'experts).

Il n'existe pas non plus d'élément de preuve en faveur d'une prescription devant un seul symptôme somatique comme la fatigue (niveau de preuve 2, grade B).

D'autres études sont nécessaires pour arriver à un niveau de preuve suffisant et devront concerner de plus grands groupes, avec une évaluation large de la symptomatologie évaluant les symptômes psychologiques, mais aussi fonctionnels et l'état cognitif. Une évaluation d'impact pourrait également inclure l'état des proches et l'adhésion aux traitements du cancer [51]. La meilleure compréhension du rationnel de la pathogenèse de la dépression en cancérologie imposerait également d'assortir ce type d'études d'une évaluation de la fonction immunitaire.

Tolérance et risques des traitements antidépresseurs en cancérologie

Taux d'arrêt

Lorsque les études publiées rapportent le suivi des effets indésirables des traitements, en particulier dans

les études versus placebo, ces taux restent identiques statistiquement des effets indésirables sous placebo [158]. Les taux d'arrêt dans les études en insu sont le plus souvent entre 15 et 30 %, et supérieurs dans le groupe placebo (arrêt pour inefficacité) (niveau de preuve 2, grade B).

Effets indésirables

La tolérance des antidépresseurs est variable selon les molécules considérées. Celle des antidépresseurs tricycliques est souvent médiocre, avec des effets indésirables qui en ont limité peu à peu la prescription notamment chez ces patients (hypotension orthostatique, prise de poids, sédation, troubles du rythme cardiaque, confusion, épilepsie, surdosages potentiellement mortels). La toxicité des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine est plus banale et souvent limitée à des troubles spontanément résolutifs (céphalées, troubles gastro-intestinaux, troubles sexuels, etc.). Une augmentation de l'anxiété est également possible avec toutes les molécules. Des élévations tensionnelles ont été signalées avec la venlafaxine et la duloxétine. La mirtazapine et la miansérine sont fréquemment responsables de prise de poids et de somnolence, ces deux effets pouvant être mal acceptés par des patientes en fin de traitement déjà exposées à une prise de poids par d'autres mécanismes (accord d'experts).

Syndrome sérotoninergique

Le risque de syndrome sérotoninergique est également fréquemment cité. Il s'agit d'une stimulation sérotoninergique excessive qui se traduit par une incapacité à rester en repos, une hyperréflexie, des tremblements, des myoclonies, un dysfonctionnement du système nerveux autonome, et à l'extrême des crises comitiales, coma, décès. Ces effets sont non liés à un effet idiopathique, mais à une interaction entre molécules de même mécanisme, ou à un surdosage [13]. Il est extrêmement difficile d'en préciser la fréquence, les formes mineures n'étant probablement ni reconnues ni encore moins signalées [13].

Risque suicidaire sous antidépresseurs

Ce risque est difficile à évaluer puisque l'existence d'idées suicidaires fait partie des symptômes dépressifs, et donc des raisons pour lesquelles est prescrit un traitement dont l'efficacité est par ailleurs retardée d'au moins plusieurs jours. La revue de Möller [100] conclut à un risque mineur, qui diminue de plus au-delà de l'âge de 30 ans (niveau de preuve 2, grade B). En pratique, il n'existe pas de limitation de prescription chez les patients présentant des idées suicidaires ; mais ceux-ci doivent toujours faire l'objet d'une attention renforcée, notamment durant les premiers jours du traitement. Les prescriptions médicamenteuses doivent le cas échéant être de courte durée, et fréquemment réévaluées. Le risque de passage à l'acte suicidaire (cf. infra) est l'un des motifs principaux d'hospitalisation des patients

déprimés, quelle que soit leur prise en charge médicalement. En tout état de cause, on préférera une molécule peu stimulante (IRS pur) que l'on ne prescrira que pour une durée brève (une semaine).

Cancérogenèse

Plusieurs études ont été consacrées à une hypothétique cancérogenèse induite par les antidépresseurs soit en cancérologie générale par un effet génotoxique [153], soit en cancérologie du sein par un effet stimulant de ces molécules sur la sécrétion de prolactine [22,29,57]. La revue de littérature de Coogan [30] inclut 12 études cas-témoins et six études de cohortes et associe divers types de recueil d'information (entretiens auprès des patients et bases de données médicales). Elle conclut à l'absence de lien épidémiologique entre prescription d'antidépresseurs tant de type SSRI que tricycliques et induction de cancers, les doutes sur certains sous-types de médicaments ou certains sous-groupes de patientes n'ayant pas été répliqués sur les plus grandes études (niveau de preuve 2). Une vigilance est cependant suggérée lors de l'utilisation prolongée (plus de dix ans) de SSRI, le recul de mise sur le marché n'ayant pas encore permis d'étudier ce risque au long cours (niveau de preuve 1, grade A).

Réalisation de la prescription initiale

Il n'est pas indispensable que la prescription initiale soit réalisée par un psychiatre, notamment, si on tient compte de l'absence de psychiatres en nombre suffisant pour assurer la prise en charge de l'ensemble des patients déprimés, et des réticences de certains d'entre eux à consulter un spécialiste de santé mentale (accord d'experts). Certains auteurs considèrent que cette prescription initiale par un psychiatre serait néanmoins utile pour améliorer le diagnostic et inscrire la prescription dans une alliance thérapeutique éventuellement assortie d'une mobilisation psychothérapeutique plutôt que l'ajout d'une simple prescription acceptée sur un mode passif [114]. On peut également recommander, s'il est possible, l'avis psychiatrique d'emblée pour les patients présentant une schizophrénie, un trouble uni- ou bipolaire de l'humeur (maladie maniacodépressive), un trouble grave de la personnalité, des idées suicidaires (accord d'experts).

Comment accompagner le traitement ?

L'information sur le diagnostic de dépression, la nature du médicament antidépresseur prescrit, la survenue de possibles effets indésirables est capitale afin d'éviter un arrêt prématuré ou une mauvaise observance. On préviendra également le patient du délai d'action sur l'humeur dépressive de 15 jours à trois semaines, mais de l'effet anxiolytique et favorable sur le sommeil susceptible de survenir dès les premiers jours. Enfin, on l'informerait de la durée minimale du traitement de six mois (accord d'experts).

La précocité de l'effet anxiolytique et hypnotique des IRS survient suffisamment rapidement pour qu'une

prescription associée d'anxiolytique ou d'hypnotique ne soit pas systématique (le cas échéant, il faudra la limiter aux premiers jours de traitement si nécessaire) [accord d'experts]. Il est important que le patient soit revu entre une et deux semaines après cette première consultation, pour s'assurer de la bonne tolérance et de la bonne observance.

En cas de non-efficacité après trois semaines de traitement à dose thérapeutique :

- s'assurer de la bonne observance du traitement ;
- majorer la posologie de l'antidépresseur en s'assurant de la bonne tolérance et de l'absence d'effets indésirables ;
- si après deux à trois semaines supplémentaires le traitement demeure inefficace changer de classe (accord d'experts).

L'arrêt du traitement sera décidé en accord avec le patient après une durée minimale de six mois, si on peut considérer la rémission psychologique comme complète et si possible à l'écart d'une période de stress majeur. La simple persistance d'une tristesse adaptée dans une situation de difficultés médicales stables ne doit pas faire prolonger indéfiniment un traitement, qui a pour but de traiter la dépression et non d'empêcher une réaction émotionnelle simple.

L'arrêt sera progressif sur quelques jours pour éviter les syndromes de sevrage possibles, qui surviennent immédiatement à l'arrêt et ne doivent pas être confondus avec une rechute dépressive, de survenue plus tardive (plutôt quelques semaines ou quelques mois).

Quand proposer une hospitalisation ?

Celle-ci peut être justifiée dans les situations suivantes (accord d'experts) :

- risque suicidaire ;
- refus de soins, si s'installe une dépression sévère de type mélancolique, éventuellement délirante ;
- agitation ou anxiété extrême ;
- trouble psychotique.

L'hospitalisation est d'autant plus nécessaire qu'il existe une carence de soins et de surveillance extra-hospitalière (isolement ou indifférence sociale et familiale). En attendant l'évaluation psychiatrique, on organisera une surveillance renforcée du patient en informant, autant que la déontologie le permet, la famille. Une présence renforcée auprès du patient est en effet un élément important de prévention du risque de passage à l'acte.

Si celle-ci n'est pas possible, une hospitalisation sous contrainte peut être justifiée.

Quel produit choisir ?

Il n'existe pas d'élément en faveur de la supériorité d'efficacité d'un antidépresseur par rapport à un autre

[70, 107, 117] (niveau de preuve 4, grade C). En première intention, il n'y a pas lieu d'associer deux antidépresseurs.

Le choix d'un antidépresseur est conditionné par des facteurs individuels et liés au patient : les effets indésirables du médicament, la tolérance (qui inclut les effets indésirables potentiels avec d'autres médicaments reçus ou prévisibles), la réponse à un traitement antérieur, et les préférences du patient [128].

On peut proposer les repères suivants (d'après Vidal 2007).

Insuffisance rénale ou hépatique

On considère qu'il n'y a pas de contre-indication aux antidépresseurs en cas d'insuffisance rénale ou hépatique modérée, mais qu'un début de traitement à demi-dose est recommandé. En cas d'insuffisance hépatique sévère, la prescription de tianeptine (stabilon) et d'ixel (minalcipran) reste possible.

Risque cardiaque

Les tricycliques sont à éviter, qui peuvent donner des troubles de la conduction. S'ils sont indispensables, l'avis spécialisé et l'ECG sont nécessaires. En cas de trouble cardiaque sévère, on choisira de préférence la miansérine. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont également utilisables, sachant que de rares modifications du rythme cardiaque ont été décrites avec ces derniers mais sans trouble de la conduction.

Adénome prostatique

Les tricycliques sont contre-indiqués. Le minalcipran et la mirtazapine doivent être utilisés avec prudence. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont autorisés, mais des troubles de la miction ont été signalés.

Glaucome à angle fermé

Les tricycliques sont contre-indiqués. Éviter certains inhibiteurs de la recapture de la sérotonine comme la paroxétine, la venlafaxine, le Cymbalta qui peuvent majorer les troubles. Prescription sans danger de miansérine.

Hyponatrémie (patient dénutri, hypovolémique, etc.)

On sera très vigilant en cas de prescription d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, sachant que la fréquence des hyponatrémies augmente avec l'âge du patient et les coprescriptions médicamenteuses.

Risque hémorragique

Indépendamment des problèmes d'interactions médicamenteuses entre certains antidépresseurs et les

anticoagulants oraux, des syndromes hémorragiques ont été décrits sous inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. Le plus souvent banaux (ecchymoses), ils peuvent être sévères. Leur mécanisme est mal connu et intéresserait la voie plaquettaire. Ils peuvent donc se voir en l'absence d'anomalies des paramètres biologiques de la coagulation.

Comitialité (épilepsie connue, métastases cérébrales, sans traitement anticomitial)

L'abaissement du seuil épileptogène est décrit avec l'ensemble des antidépresseurs, sauf la tianeptine, que l'on choisira en première intention dans ce cas. Cependant, ce risque est peu important cliniquement, surtout si le patient est sous traitement anticomitial (se méfier dans ce cas des interactions éventuelles, cf. infra).

Syndrome parkinsonien

L'aggravation d'un syndrome parkinsonien préexistant est possible avec tous les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (surtout avec la paroxétine), même s'il s'agit d'un effet rare. L'apparition de symptômes extrapyramidaux est également possible, même en l'absence de pathologie antérieure.

Troubles du sommeil importants

Préférer un produit sédatif : miansérine, mirtazapine.

Risque de prise de poids (possible avec tous les antidépresseurs)

Préférer la fluoxétine.

Difficultés avec la voie orale

Certains produits existent sous forme buvable (ex. : paroxétine, fluoxétine, citalopram) ou intraveineuse (certains tricycliques, citalopram).

Risques d'interactions médicamenteuses

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont des substrats du Cyt p450 et peuvent s'accumuler chez les métaboliseurs lents ou en cas d'inhibition de celui-ci. Les IRS sont aussi des inhibiteurs du Cyp 450, de façon variable suivant les molécules (sur des isoenzymes différents). Le risque d'interaction est donc présent. Il est dû autant à l'accumulation du substrat qu'à son inefficacité s'il est sous forme de prodrogue inactive. L'important est de connaître la possibilité d'interaction et d'être vigilant. Chez les patientes atteintes de cancer du sein, une interaction doit être connue : celle existant entre le tamoxifène et les molécules potentiellement inhibitrices du CYP2D6. En raison d'un risque de diminution des taux de tamoxifène et de son métabolite l'endotoxifène, la paroxétine et la fluoxétine sont ainsi contre-indiquées (recommandations de l'Afssaps 2008).

Aujourd'hui, l'antidépresseur de première intention en cancérologie est un ISRS (inhibiteur spécifique de la recapture de la sérotonine) [accord d'experts].

S'ils sont correctement prescrits, les antidépresseurs en cancérologie sont bien tolérés (accord d'experts).

Les antidépresseurs n'augmentent pas le risque de cancer du sein (**niveau de preuve A, grade 1**).

Le choix de la molécule se base sur la prise en compte du profil d'action et de tolérance (effets indésirables) [accord d'experts].

Ce choix intègre également le risque d'interactions médicamenteuses en fonction des traitements associés et des comorbidités : risque cardiaque, hyponatrémie, anticoagulants, comitialité, glaucome, etc. (accord d'experts).

Afssaps 2008 : pas de prescription de fluoxétine ou paroxétine si tamoxifène.

L'hospitalisation peut se discuter, en cas de vulnérabilité somatique ou de risque suicidaire essentiellement, ou encore si la dépression comporte des caractéristiques psychotiques (accord d'experts).

Cas particulier : utilisation des psychostimulants amphétaminiques

L'utilisation des psychostimulants comme antidépresseur reste controversée [82,135]. Pourtant, certains auteurs [7] (niveau de preuve 3, grade C) suggèrent que les patients âgés apathiques présentant un état de retrait et les sujets souffrant de dépression secondaire à une maladie organique représentent deux indications privilégiées pour une prescription d'amphétamines (niveau de preuve 3, grade C). Les psychostimulants de type amphétamine, représentés par le méthylphénidate, pourraient ainsi représenter une alternative à la prescription des antidépresseurs soit de manière isolée, soit en association pour le traitement des troubles de l'humeur des patients présentant une affection organique en général et néoplasique à un stade évolué en particulier [71,132] (niveau de preuve 3, grade C), [143] (niveau de preuve 2, grade B). Leur délai d'action rapide (estimé entre 24 à 72 heures) et leur faible fréquence de survenue d'effets indésirables liée à leur prescription représentent des propriétés intéressantes dans la prise en charge pharmacologique des troubles de l'humeur des patients cancéreux, notamment par rapport au délai d'action classique de deux à trois semaines des antidépresseurs tricycliques ou sérotoninergiques. Les posologies usuelles sont comprises entre 10 à 20 mg/j en débutant par de faibles posologies comprises entre 5 à 10 mg/j à huit heures du matin, puis en répartissant les doses le matin et le midi.

Dans le domaine de la cancérologie, des études pilotes quoique portant sur de petits échantillons et quelques études randomisées concernant l'utilisation plus particulièrement du méthylphénidate [71] (niveau de preuve 2, grade B), [111] (niveau de preuve 4, grade C),

commencent à apporter la preuve de son innocuité, de son intérêt et de son efficacité chez les patients atteints de cancer [143] (niveau de preuve 2, grade B), en particulier sur les symptômes associés tels que la fatigue [65] (niveau de preuve 2, grade B). Le méthylphénidate pourrait aussi être utilisé dans les dépressions observées dans les phases terminales de la maladie cancéreuse [90] (niveau de preuve 4, grade C). Cet auteur obtient une réponse thérapeutique, au sein de son échantillon de 26 patients, dans 46 % des cas, avec une réponse significative dans 7 % des cas parmi ceux qui décèdent dans les six semaines suivant l'introduction de ce traitement (niveau de preuve 4, grade C).

Ainsi, les amphétamines apparaissent être un traitement de seconde intention dans la prise en charge pharmacologique des troubles de l'humeur au sein de cette population. Ces molécules pourraient constituer une alternative en cas de résistance ou d'intolérance au traitement antidépresseur classique (tricyclique et/ou SSRI) [125]. Pour certains auteurs [92], plus de 80 % des patients dépressifs ayant un cancer répondraient favorablement au méthylphénidate avec moins de 20 % de survenue d'effets indésirables (niveau de preuve 2, grade B).

Le méthylphénidate s'avère également une stratégie pharmacologique de recours chez un patient partiellement répondeur à un seul antidépresseur. En effet, l'adjonction du méthylphénidate à un antidépresseur déjà introduit, va potentialiser et booster l'effet antidépresseur de l'antidépresseur comme les ISRS [151] (niveau de preuve 4, grade C). L'association méthylphénidate/antidépresseur a été utilisée avec succès en couplant au méthylphénidate, un ISRS [151] (niveau de preuve 4, grade C). Les amphétamines et leurs dérivés inhibent le métabolisme hépatique des antidépresseurs tricycliques en agissant au niveau de l'hydroxylation des microsomes hépatiques. Cela a pour conséquence d'augmenter les taux plasmatiques de l'antidépresseur et parfois de potentialiser son activité. Il importe donc d'ajuster les doses de l'antidépresseur tricyclique et d'utiliser le plus souvent de faibles doses (25 à 50 mg par jour). Une étude rapporte l'utilisation de cette association chez dix personnes âgées (cinq hommes, cinq femmes) présentant un état dépressif majeur résistant aux tricycliques seuls. Sept d'entre eux ont vu leur état thymique s'améliorer significativement [108] (niveau de preuve 4, grade C). Certains auteurs [115] (accord d'experts) recommandent d'ajouter un tricyclique quelques jours après le début d'un traitement par amphétamines dans le contexte de douleurs cancéreuses associées à une dépression. Cela permettrait de prolonger et de potentialiser l'efficacité du psychostimulant. L'utilisation en première intention des antidépresseurs ISRS ayant supplanté les tricycliques, une étude récente en double insu confirme l'action potentialisatrice du méthylphénidate sur la réponse antidépressive d'un sérotoninergique tel que le citalopram, plus particulièrement chez les personnes âgées présentant souvent une résistance au seul traitement antidépresseur [84] (niveau de preuve 2, grade B).

Mentionnons un autre psychostimulant non amphétaminique, le modafinil, utilisé dans certaines maladies neurologiques telles que la narcolepsie qui pourrait à l'avenir « concurrencer » le méthylphénidate avec des indications similaires de prescription pour une meilleure tolérance. Des études randomisées doivent encore être réalisées pour valider son utilisation.

In fine, au regard des échantillons de faible amplitude, il est, à l'heure actuelle, encore difficile de tirer des conclusions définitives sur l'intérêt de l'utilisation du méthylphénidate. Tout au plus, les études tendraient à montrer le bien-fondé de leur prescription pour gérer certains symptômes comme la fatigue, la somnolence induite par les opiacés, l'humeur dépressive, et ce, dans certaines situations spécifiques telles que les cancers en phase avancée ou en phase terminale. Leur possible impact sur l'amélioration de la qualité de vie de ces patients pourrait augmenter l'arsenal thérapeutique de la médecine palliative [90].

En France, ces molécules restent cependant d'utilisation complexe avec une délivrance très réglementée (prescription initiale par un psychiatre ou un neurologue), car en 2009, elles n'ont toujours pas reçu l'AMM pour être prescrites comme antidépresseur.

La prescription de psychostimulants (méthylphénidate, modafinil) reste aujourd'hui hors AMM dans la dépression, et doit être assumée par un spécialiste.

Les psychostimulants seraient un traitement de seconde intention dans la prise en charge pharmacologique des troubles de l'humeur chez les patientes atteintes d'un cancer du sein (**niveau de preuve 2, grade B**).

Les amphétamines telles que le méthylphénidate représentent un traitement de recours dans la prise en charge pharmacologique des troubles de l'humeur chez les patientes atteintes de cancer en phase avancée, surtout si la fatigue y est associée (**niveau de preuve 2, grade B**).

Ces molécules peuvent constituer une alternative à l'emploi des antidépresseurs pour traiter la dépression en phase terminale (**niveau de preuve 4, grade C**).

Psychothérapies

Une évaluation difficile

En psycho-oncologie et en pathologie mammaire, tout comme en psychiatrie et en psychologie médicale, la question de l'évaluation des psychothérapies et des interventions psychosociales reste un sujet délicat. La disparité des entités diagnostiques étudiées, des approches et des objectifs thérapeutiques, la formation et l'expérience des thérapeutes et la multiplicité des échelles d'évaluation, ainsi que la diversité des moments étudiés au fil du parcours de soins, complexifient l'analyse et relativisent des résultats [11,81,149]. Rares sont les essais cliniques randomisés bien conduits et reproductibles.

L'évaluation des prises en charge psychothérapeutiques dépend par ailleurs de la pathologie présentée par les patients traités (détresse émotionnelle, symptômes ou syndromes dépressifs, anxieux ou mixtes, etc.). La prise en charge des épisodes dépressifs majeurs par la seule psychothérapie n'étant pas recommandée, aucun essai publié chez des patientes atteintes de cancer du sein ne concerne spécifiquement des patientes présentant un EDM. Les résultats ci-après, études ou méta-analyses, impliquent des patientes prises en charge pour des états psychologiques très divers, allant de la proposition systématique à la sélection sur un niveau de détresse émotionnelle élevé. Les revues de littérature concluent donc prudemment sur les effets des interventions psychosociales, en termes d'ajustement émotionnel, de peur et d'anxiété, de dépression, de déni ou de répression des affects, etc. [11,131].

Si le bilan de ces études est globalement positif [6,33,74,91,112], il est cependant pondéré par l'analyse de différents problèmes méthodologiques qui en amenuisent les conclusions : fréquence des petits échantillons ; absence d'informations sur le contenu précis des thérapies ou sur la formation du thérapeute ; absence de description des procédures d'échantillonnage, recours à des outils d'évaluation standardisés et spécifiques de la dépression dans le contexte du cancer. De nombreuses pistes sont proposées en vue d'améliorer la qualité des études dans ce domaine de recherche [74,75].

Approches psychothérapeutiques individuelles pour des patientes atteintes d'un cancer du sein

L'évaluation des thérapies individuelles est, d'une manière générale, rarement réalisée, tant il est vrai que les items pertinents sont difficiles à sélectionner, rendant la méthodologie trop hasardeuse. L'acte psychothérapeutique reste singulier, difficilement reproductible à l'identique, de par la formation et l'expérience du thérapeute, d'une part, l'alliance thérapeutique (transfert), qui s'établit avec le patient d'autre part.

Les seules études que l'on pourrait signaler concernent des thérapies cognitivocomportementales : celles-ci sont plus facilement reproductibles, car elles reposent sur des techniques standardisées, directement applicables et évaluables avec des outils simples et validés [72,112].

Trois méta-analyses ont été consacrées à l'évaluation de l'efficacité des thérapies cognitivocomportementales dans le traitement des *symptômes dépressifs*, chez des femmes atteintes de cancer du sein :

- celles de Meyer et Mark [95] et Devine et Westlake [41] (niveau de preuve 2) ;
- celle de Savard et al., ciblée sur des femmes atteintes d'un cancer du sein *métastaté* (trois sessions de thérapie cognitivocomportementale administrée à trois semaines d'intervalle suivant la fin du traitement [136] (niveau 3).

D'autres méta-analyses se sont focalisées sur d'autres objectifs que la dépression :

- celle de Rehse et al. en 2003, menée sur 37 études contrôlées, montre l'amélioration de la *qualité de vie* de patients atteints de cancer, suite à leur participation à une prise en charge thérapeutique de type cognitivocomportementale [124]. Fait intéressant, c'est la durée de cette thérapie (supérieure à 12 semaines) qui apparaît avoir été la variable modératrice la plus importante ;
- la méta-analyse de Tatrow et al., en 2006, évalue la *détresse et la douleur* chez des femmes atteintes d'un cancer du sein et traitées par des techniques de thérapies cognitivocomportementales [154]. Les principaux résultats mentionnent que 62 à 69 % des patients atteintes ayant suivi, en groupe, des techniques de TCC auraient moins de détresse et moins de douleur que celles des groupes témoins ; que les techniques individuelles seraient plus efficaces que celles de groupe pour la détresse mais pas pour la douleur et que, enfin, la gravité du cancer n'influencerait pas les résultats (niveau de preuve 2).

Soulignons le fait que ces travaux sont majoritairement le reflet de l'expérience des pays anglo-saxons, telle la méta-analyse de Meyer qui recense 45 études randomisées dont seules deux ont été menées en Europe. L'efficacité des interventions de groupe en culture française reste donc incertaine. En France par ailleurs, les thérapies cognitivocomportementales sont bien moins développées que dans les pays anglo-saxons ; les psychothérapeutes, notamment en psycho-oncologie, se réfèrent plus fréquemment à une approche plus psychodynamique, phénoménologique et/ou psychanalytique beaucoup moins facilement quantifiable, mais pas forcément moins efficace.

Approches psychothérapeutiques groupales pour des patientes atteintes d'un cancer du sein

L'intérêt majeur des groupes de malades réside dans la facilitation à établir des liens, pour rompre l'isolement et échanger des informations et des expériences. Le cadre et le fonctionnement des groupes psychothérapeutiques sont très variables :

- leurs objectifs principaux peuvent différer : évaluation de la survie, de la qualité de vie ; diminution de la détresse émotionnelle ;
- leurs références théoriques sont diverses : thérapies comportementales ou cognitives ; approche existentielle et phénoménologique, psychanalyse ;
- l'évaluation des groupes psychothérapeutiques est donc, comme celle des prises en charge individuelles, liée au type de technique utilisé ; elle dépend par ailleurs de la psychopathologie présentée par les patients traités (détresse émotionnelle, symptômes ou syndromes dépressifs, etc.) ainsi que des cibles choisies pour l'évaluation (paramètres psychologiques ou médicaux).

Un impact sur la survie ?

À la fin des années 1980, une étude randomisée [145] avait montré un doublement de la survie (36,6 mois/18,9 mois) chez des femmes atteintes d'un cancer du sein métastatique ayant participé, pendant un an, à un groupe hebdomadaire de type existentiel, soutien et expression des émotions. Ces résultats avaient eu un grand retentissement, malgré des biais méthodologiques soulignés plus tard [56], notamment au niveau du bras contrôle et du suivi des abandons. Cunningham et al. [35] avaient ensuite alimenté la controverse avec les résultats d'un essai randomisé, qui ne confirmaient pas ceux de Spiegel et al. Par la suite, trois réplifications rigoureuses de l'étude de Spiegel et al. menées au Canada par Goodwin et al. [60], en Australie, par Kissane et al. [81] et aux États-Unis par Spiegel et al. [147] n'ont pas confirmé cette espérance en termes de survie, amenant chacune de ces études à se recentrer sur des évaluations autour de l'anxiété, de la dépression, de la détresse émotionnelle et de la qualité de vie (niveau de preuve 2).

Bien que de petite taille, un essai récent [5] semblerait rouvrir cette controverse en montrant un effet très significatif sur l'allongement de la survie de la participation de patientes à une prise en charge psychothérapeutique dès le début du traitement de leur cancer. Mais cette prise en charge dite psychothérapeutique incluait un important volet éducationnel, et l'analyse ne permet pas néanmoins de conclure à quelle composante de la prise en charge est lié cet impact médical.

Impact sur l'état psychologique

Une revue de littérature [140] (niveau de preuve 3), bien qu'analysant en parallèle prises en charge individuelles et collectives, avait permis de souligner des effets plus favorables sur l'anxiété que sur la dépression ; effets néanmoins amenuisés si l'on ne retenait que des essais randomisés de bonne qualité, avec des effectifs supérieurs à 40 patients.

L'étude de Goodwin et al. [60] montre, avec une évaluation par le Profile of Mood States (POMS), une diminution significative des perturbations générales de l'humeur, dont la tension-anxiété et la dépression-découragement, chez les femmes ayant participé, pendant un an, au groupe hebdomadaire type soutien expression des émotions (niveau de preuve 2).

Kissane et al. [81] ont démontré, dans leur étude randomisée saluée comme de très bon niveau par Coyne et al. [33], que les femmes après six mois de participation au groupe thérapeutique se trouvaient significativement améliorées en termes de dépression (regroupant différentes entités : dépression majeure, dysthymie, troubles mixtes anxieux et dépressifs) comparativement aux groupes témoins ; le suivi ultérieur à 12, 18 et 24 mois ne montrerait pas de différences significatives, mais tout de même le maintien de la tendance (niveau de preuve 2).

Pour Goodwin et al. [60] et pour Blake Mortimer et al. [10], les malades initialement les plus déprimées seraient celles qui profiteraient le plus des effets thérapeutiques du groupe (niveau de preuve 2). La tendance actuelle consisterait ainsi à recentrer la proposition d'actions psychothérapeutiques sur des patients sélectionnés sur un niveau de détresse significative.

Quelle prise en charge pour quelles patientes ?

Une réflexion et des études ont été engagées depuis une vingtaine d'années pour définir le type de groupe (psychoéducationnel, reposant sur une approche cognitive et/ou comportementale ou bien soutien-expression des émotions, d'allure existentielle), sa durée, en fonction de la population de malades à qui il s'adresserait de manière optimum. Si la participation à un groupe vise à partager des expériences focalisées sur le cancer et ses traitements et à se confronter à l'altérité (la différence de site tumoral n'est pas un obstacle, au contraire !), la clinique quotidienne nous montre que les malades en cours d'un traitement adjuvant ou en rémission n'ont pas les mêmes attentes et préoccupations que des patientes porteuses de métastases. Les premières, souvent plus en quête d'informations médicales et pratiques (effets indésirables des traitements, reconstruction mammaire, reprise du travail, etc.), redoutent et supportent difficilement d'être confrontées à des personnes en situation de récurrence, comme cela peut arriver fortuitement dans la vie courante ou à l'hôpital ; les secondes, très assidues, peuvent aborder au sein du groupe des questions existentielles, parfois sur un mode assez cru, qui pourraient se révéler insupportables à des personnes étrangères à la situation et/ou tenant à maintenir un certain degré de déni ou de relégation.

Après les études princeps de Spiegel et al. [145] et Fawzy et al. [52] et dans les années 1980, puis de Cunningham et al. [35] dans les années 1990, un consensus, rappelé au SOMPS 1997 [133], s'établissait pour proposer des séances d'information et de communication au stade initial de la maladie et au début des traitements, et réserver les groupes de soutien et d'expression aux malades en évolution métastatique (accord d'experts).

Une revue critique de la littérature de Edelman et al. [44] tentera de comparer l'efficacité relative de chacune de ces deux approches auprès de différentes populations de malades atteints de cancers. Elle conclura à une supériorité relative des interventions psychoéducationnelles, en termes d'objectifs psychologiques mesurables, et elle concèdera un bénéfice supérieur apporté par les groupes de soutien et d'expression pour certaines catégories de malades, telles les patientes atteintes de cancer du sein métastatique (niveau de preuve 3).

L'effet paraît également dépendre du moment auquel ces psychothérapies sont proposées : un essai randomisé multicentrique [27], conclura à l'inefficacité

d'un programme de 12 semaines, sur un mode soutien et expression des émotions, pour faire diminuer la détresse psychologique de femmes récemment prises en charge pour un cancer du sein non métastatique ; même les patientes repérées comme les plus en détresse n'apparaissaient pas avoir été améliorées. Se posait alors la question du mode d'intervention à ce stade initial de la maladie, où il y aurait peut-être plus une attente d'information et de pragmatisme que de véritables préoccupations existentielles ? Une seconde explication pourrait être liée à la brièveté de l'intervention, incompatible avec ce type d'approche existentielle ? Enfin, il faudrait s'interroger sur l'expérience de thérapeutes de niveau différent.

Quelles limites pour l'évaluation ?

Cunningham et al. [35] posent la question de la limite des essais randomisés, reposant sur des évaluations psychométriques standardisées, qui ne permettent pas d'expliquer les effets subtils et les bénéfices de ce qu'il nomme « Thérapies psychologiques adjuvantes », de niveaux différents, pour chacun des individus et pour certains sous-groupes. Ils proposent d'adjoindre des études de cas, pour analyser les mécanismes en profondeur et sortir de l'impasse de ces résultats contradictoires.

Edmonds et al. [45] avaient déjà fait remarquer que l'évolution et la maturation psychologique de malades participant à des groupes au long cours se révélaient plus accessibles à l'autoappréciation des sujets eux-mêmes et au regard des thérapeutes que sensibles aux échelles psychométriques comme le POMS ; cela, au contraire des changements rapidement, observables et mesurables, dans le cadre d'interventions brèves, de type cognitivocomportemental.

La plupart des grandes études citées ont soulevé des difficultés de participation : écart entre le potentiel et les inclusions réelles, manque d'assiduité, abandon. La randomisation d'une étude démarrée à Caen avait dû être cassée, faute d'intégration en nombre suffisant, se trouvant transformée en un groupe prospectif qui se tiendra pendant 28 mois. L'évaluation des 15 participantes, tous les trois mois, selon les critères de l'ICD-10 avait permis d'écarter la crainte d'un effet anxiogène et déprimant, durable et caractéristique, imputable à la participation à ce groupe confronté à l'aggravation et à la disparition de certains de ses membres. Au contraire, l'évolution du groupe avait permis d'appliquer le processus de *detoxify dying*, littéralement « détoxifier la mort » tel que décrit par Spiegel et al. [146], travail d'élaboration psychologique autour de sa propre finitude, même si cela s'accompagnait parfois de réactions de détresse émotionnelle (tristesse, colère).

Par ailleurs, la majorité des participants concerne une population de femmes atteintes d'un cancer du sein, ce, même dans des groupes qui ne leur sont pas spécifiquement dévolus. Enfin, si l'on considère que pour de telles études cliniques, les malades sont incités par leur oncologue, relancés, suivis par un service de

recherche clinique efficace, on peut comprendre à quel point la mise en place et la tenue de groupes de patients reste difficile dans une pratique de routine, à l'hôpital ou à l'extérieur ; la fréquentation des malades est directement liée au crédit et au soutien qu'apportent les médecins oncologues au dispositif [89] (niveau de preuve 4).

Quelles recommandations en pratique clinique ?

À l'instar de ce qui s'était déjà trouvé spécifié dans les grandes études, il apparaît important de distinguer des groupes ouverts à des malades à un stade initial de la maladie ou en rémission et des groupes de patient(e)s en situation plus critique (accord d'experts).

Concernant l'indication à un groupe, il est préférable de surseoir à l'intégration dans un groupe d'une patiente présentant une anxiété généralisée et se montrant alors trop vulnérable sur le plan émotionnel (perméabilité à la problématique des autres, sur un mode d'identification labile). Un soutien psycho-oncologique individuel devrait alors être proposé (accord d'experts).

Peu d'études ont évalué les psychothérapies individuelles

Certaines psychothérapies ont pu montrer un impact sur la qualité de vie, l'anxiété et la dépression (**niveau de preuve 2**), mais pas sur la survie.

Les approches cognitivocomportementales sont les plus faciles à étudier, du fait de leur méthodologie structurée ; leur efficacité est démontrée.

Les patientes repérées comme les plus déprimées en seraient les plus grandes bénéficiaires (accord d'experts).

Des études complémentaires sont nécessaires afin de mieux valider les indications et les techniques.

La formation et l'expérience du clinicien constituent des variables certes difficiles à maîtriser, mais déterminantes pour la mise en place et la garantie du cadre thérapeutique.

Les groupes psychoéducatifs et/ou d'inspiration cognitivocomportementale s'adresseraient plutôt aux patients en attente d'informations et d'échanges (accord d'experts).

Les groupes de soutien et d'expression émotionnelle conviendraient plus aux malades en quête de partage de leurs préoccupations existentielles, notamment en situation métastatique (accord d'experts).

Il existe un écart entre l'intérêt pour une participation à un groupe de malades, une intégration effective et une participation régulière. Les indications et le soutien des oncologues à l'égard de la démarche de participation à un groupe apparaissent essentiels (accord d'experts).

L'entretien préliminaire avec un psycho-oncologue garantit la qualité de l'indication, tant pour le malade que pour la cohésion du groupe (accord d'experts).

Si les patientes montrant des signes de dépression sévère ne sont pas demandeuses et ne trouvent sans doute pas l'énergie pour se déplacer et supporter la rencontre, celles présentant une dépression moyenne ou légère, des troubles mixtes anxieux et dépressifs, des troubles de l'adaptation, ou bien encore un manque de soutien psychosocial, trouvent souvent dans un groupe un étayage affectif qui leur est bénéfique (accord d'experts). Pour préserver la cohésion du groupe, certaines personnalités pathologiques, notamment de type égocentrique, manipulatrice et/ou paranoïaque, devraient être écartées et plutôt être orientées vers des prises en charges adaptées (accord d'experts).

Ces indications et contre-indications soulignent l'importance et motivent l'entretien préliminaire obligatoire avec le psycho-oncologue, psychiatre ou psychologue clinicien, responsable du groupe (accord d'experts).

Quand et comment orienter ?

Introduction

La qualité du relais vers le psychiatre et/ou le psychologue organisé par l'oncologue est clairement déterminante pour la suite de la prise en charge [37]. Une proposition indiquée au mauvais moment ou inadéquate dans sa formulation peut s'avérer être un frein dans la prise en charge.

Au contraire, une proposition adaptée à la relation avec la patiente constitue une dynamique favorable pour l'ensemble de la prise en charge, renforce l'expression de la patiente, son adhésion aux traitements, comme sa participation aux décisions thérapeutiques.

La pertinence du relais vers le psychologue ou le psychiatre tient à la combinaison de multiples facteurs relevant du moment choisi, du climat général de l'entretien, de la manière d'aborder le sujet et de l'écoute mutuelle instaurée comme de la qualité de la relation de confiance, ainsi que de l'adéquation de l'information délivrée.

Une orientation judicieuse favorise un accès plus aisé au soutien psychologique parfois difficile et une meilleure acceptation de la problématique dépressive. Les nombreuses réticences, l'ignorance à propos de la dépression et des effets du soutien psychologique, ainsi que les nombreuses croyances ne suffisent pas toujours à ce que les patientes convaincues d'avoir besoin de soutien engagent une démarche en ce sens.

L'orientation vers une prise en charge psychologique ou psychiatrique concerne les patientes pour lesquelles une dépression est suspectée ou diagnostiquée, comme celles qui présentent des facteurs de risque. Il faut cependant rappeler que l'indication des psychothérapies excède la problématique de la dépression. Ainsi, l'orientation vers un soutien psychologique doit systématiquement être proposée aux patientes en

situation de détresse psychologique, et les demandes spontanées méritent toujours d'être prises en compte.

Quand orienter ?

Plusieurs types de situations peuvent déterminer l'orientation vers un psychologue ou un psychiatre ; celle-ci dépend, quoiqu'il en soit, en premier, des ressources disponibles :

- simple demande de la patiente (plutôt un psychologue) ;
- facteurs de risque de dépression ou de détresse psychologique (cf. supra) plutôt un psychologue ;
- en cas de dépression avérée, le premier traitement antidépresseur peut être prescrit par un psychiatre s'il en est un, ou un autre médecin ; il y a lieu d'associer au traitement antidépresseur un travail de soutien psychologique qui peut être assuré selon les cas par le psychiatre ou le psychologue ;
- résistance à un premier traitement antidépresseur, on orientera vers le psychiatre ;
- risque suicidaire avéré ou de délire, un avis psychiatrique sera nécessaire (mais il s'agit d'une situation d'urgence : cette nécessité d'avis psychiatrique ne doit pas faire retarder la prise en charge) ;
- existence de clusters : fatigue, douleur, bouffées de chaleur. Là encore, on orientera vers un psychiatre.

Bien que l'engagement du patient soit nécessaire à une prise en charge psychologique, il faut savoir proposer une telle intervention en dehors d'une demande spontanée de la patiente, lorsqu'elle apparaît nécessaire (recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé).

Le bon moment pour orienter dépend tout autant du besoin de la patiente (ressenti par elle et/ou estimé par l'environnement) que de sa capacité à intégrer et accepter la proposition de soutien psychologique ainsi que de sa motivation à engager la démarche. Ainsi, lorsque l'ensemble de ces facteurs ne coïncide pas, il est nécessaire de concevoir et proposer cette orientation par étapes, au fur et à mesure du suivi, avec tact. La manière de faire sera essentielle pour l'acceptation de la démarche.

Comment aborder l'orientation vers le « psy » ?

- Une orientation claire de l'oncologue, qui définira ses propres limites comme l'intérêt du soutien psychologique, aidera considérablement la patiente et protégera l'oncologue d'affects envahissants [89] ;

La formation des cliniciens à la psycho-oncologie et aux sciences humaines de manière plus large, est recommandée afin de leur permettre d'orienter en fonction des éléments propres à chaque relation spécifique [4,123]. On peut définir plusieurs étapes pour une

bonne orientation. Il faudra cependant évaluer selon la relation avec la patiente et sa capacité à aborder le sujet, la possibilité de traiter l'ensemble des étapes en une fois, et l'intérêt de délivrer tout ou partie des informations disponibles. Les peurs et résistances peuvent en effet nécessiter d'aborder le sujet en plusieurs fois ;

- il s'agit toujours d'initier le dialogue et d'aborder les questions psychologiques en invitant la patiente à dire comment elle se sent en ce moment, (NHMRC Psychosocial Clinical Practice Guidelines) avec des questions simples du style : « comment vous sentez-vous en ce moment, émotionnellement... ? »

- il est important de relever dans le discours de la patiente les aspects qui indiquent sa souffrance et de les aborder clairement. Il est préférable de parler de notion de souffrance avant même d'évoquer la notion de dépression, de soutien psychologique, ou de psychologue/psychiatre, afin de ne pas effrayer (accord d'experts). La patiente peut ainsi entendre la sensibilité du médecin au regard de ses difficultés et se sentir comprise, ce qui est favorable au processus d'acceptation de la proposition et accroît le lien de confiance avec le praticien.

- puis, il y a lieu d'approfondir et de permettre à la patiente de s'exprimer plus précisément au sujet de ses symptômes afin que le médecin reconnaisse ses difficultés et qu'elle puisse les reconnaître aussi. Une simple invitation de ce type est appropriée :

« Pouvez-vous m'en dire un peu plus sur les perturbations/difficultés que vous ressentez ? ».

- à cette phase du dialogue, il y a lieu de dire à la patiente qu'elle peut souffrir de dépression, ou d'évoquer le risque dépressif ainsi que l'utilité d'un dépistage précis.

On peut le signifier ainsi : « Je pense que vous souffrez peut-être d'une dépression, et je souhaiterais demander l'avis d'un spécialiste ». Une telle formulation a l'avantage de positionner le rôle du psychologue ou du psychiatre, de cadrer le rôle du cancérologue et d'avancer en complémentarité.

- cet énoncé doit être suivi d'une information sur la dépression et du recueil des réactions de la patiente. Selon la dynamique de l'entretien, l'ordre entre ces deux points variera.

Cette information sur la dépression est essentielle. Guidée par la dynamique relationnelle, elle aide la patiente à prendre ses décisions [39].

Plusieurs niveaux d'information sont possibles à donner :

- il est légitime d'être triste dans le contexte d'une maladie grave. La dépression n'est cependant pas une simple tristesse, un état d'âme ou un « léger cafard », mais bien une maladie ;

- la dépression est caractérisée par des perturbations multiples de l'humeur qui se manifestent de façon quasi constante et entraîne une gêne permanente

physique et morale aux effets conséquents et invalidants ;

- cette maladie ne provient pas d'un facteur unique mais résulte d'un ensemble de mécanismes de différente nature et imparfaitement connus. Ils sont d'ordre biologiques, psychologiques et environnementaux. Il existe des éléments déclencheurs de la dépression, et des facteurs de risque ;

- la dépression se traite par le biais d'une prise de médicaments et/ou d'un soutien psychologique ;

- le recours aux soins est indispensable ; la volonté seule ne suffit pas pour agir sur cette maladie ;

- les raisons d'un recours au soutien médicamenteux et psychologique peuvent être les suivantes : trouver de la compréhension face à sa souffrance, réduire les symptômes et leurs conséquences, améliorer l'image de soi perturbée par le cancer du sein, retrouver du sens à ce qui est vécu et s'engager dans de nouveaux projets, prévenir la réapparition des symptômes ;

- le soutien psychologique ne peut être efficace si la patiente ne désire pas l'entreprendre,

- il est souvent important de proposer un soutien psychologique aux proches de la patiente [127] ;

- les réactions de la patiente à l'énoncé du diagnostic ou de suspicion de dépression, comme de la nécessité de dépistage et/ou de traitement, doivent être abordées ;

Il s'agit de proposer à la patiente de dire sa réaction, notamment les craintes qu'elle ressent. Une écoute attentive permettra de connaître sa perception, de réajuster le niveau d'information à tenir si nécessaire, et d'identifier les réticences avec lesquelles il faudra avancer.

- il est fondamental que les oncologues resituent la prise en compte de la dépression dans son contexte. Ils peuvent indiquer que le dépistage et la prise en compte de la dépression font partie de la prise en charge globale de la personne atteinte d'une maladie cancéreuse et visent une meilleure qualité de vie. Ils peuvent également s'appuyer sur une éventuelle perturbation de l'image corporelle : une dépression peut alourdir considérablement la possibilité de restaurer cette image. Il est par ailleurs judicieux qu'ils énoncent clairement leurs limites de compétence en matière d'accompagnement de la personne atteinte de dépression et disent en quoi.

- enfin, il s'agit d'aborder plus précisément l'orientation vers les professionnels existants et disponibles, ce qui varie selon les lieux de pratique.

Il y a lieu de préciser l'orientation vers un psychiatre et/ou un psychologue. S'il n'y a pas de psychiatre dans la structure de soin, un psychologue clinicien peut aider à la phase de diagnostic. Il s'agit d'indiquer des lieux de consultation et/ou des noms. Ces données aident les patientes à franchir un pas parfois difficile.

Il est intéressant de donner des indications sur les différentes orientations psychothérapeutiques, si cela est possible, ce qui aide les patientes à se préparer à la démarche. Cependant, quelles que soient les méthodes d'intervention, le soutien psychologique est avant tout fondé sur une relation interpersonnelle. L'efficacité de la démarche relève pour une grande part de la qualité de cette relation dont la méthode est un support, comme de la compétence du thérapeute. Il est judicieux de discuter des a priori de la patiente par rapport aux psy : concernant la folie, la durée, le coût, les peurs de dépendance... Il s'agit ensuite de réajuster les informations [37].

Il est important de délivrer, si possible, une brochure d'information sur le soutien psychologique et/ou sur la dépression.

Situations spécifiques

- Si la patiente a conscience de son état dépressif :
 - la laisser en parler ;
 - l'inciter à dire la manière dont elle gère sa souffrance (« et comment faites-vous ? ») ;
 - pointer les limites de cette gestion en constatant un niveau de souffrance élevé malgré les éventuelles actions entreprises ;
 - indiquer en quoi les compétences en psycho-oncologie sont adaptées à ce manque, complémentaires et intégrées dans la globalité de la prise en charge. Préciser les limites de l'action de l'oncologue en ce sens ;
 - informer à propos de la dépression ;
 - présenter la proposition de prise en charge à la patiente (si cela n'est pas venu spontanément dans la discussion), et voir ce qu'elle en pense ;
 - traiter des a priori par rapport aux psy si nécessaire.
- Si la patiente n'a pas conscience de son état dépressif :
 - inciter à parler des difficultés rencontrées. On peut aider à cela avec une question du style : « y a-t-il des choses difficiles pour vous en ce moment ? Le sommeil est-il bon ?... » (en orientant vers la prise en compte des aspects somatiques) ;
 - constater des signes de souffrance sur la base de son discours et/ou de son comportement. Dire qu'ils peuvent indiquer un état dépressif, et laisser la patiente réagir à cette annonce ;
 - informer sur la dépression et les risques dépressifs liés au cancer du sein ;
 - expliquer les risques de non-traitement de ces symptômes et l'intérêt du traitement ;
 - discuter des a priori sur les psychologues et les psychiatres.

- S'il existe une résistance à la proposition de soutien psychologique :

- dire que l'on comprend les hésitations ;
 - ne pas presser et proposer d'en reparler ;
 - identifier les raisons des résistances pour les respecter et mieux orienter le dialogue ultérieur ;
 - insister sur les limites au soutien psychologique de l'oncologue ;
 - évoquer la possibilité de rencontre ponctuelle du psy qui « n'engage à rien » et la liberté de choix du patient (sauf si HDT nécessaire) ;
 - veiller à conserver un espace de dialogue où l'on s'intéresse aux souffrances de la patiente.
- S'il existe un refus du soutien psychologique :
- dire que l'on comprend que ce soutien ne soit pas souhaité, même si l'on pense que cela pourrait être aidant ;
 - assurer que l'on va faire au mieux dans la prise en charge ;

Psychologue ou psychiatre ?

Demande de la patiente (psychologue)

Dépression avérée (psychiatre et/ou psychologue)

Résistance à un premier antidépresseur, risque suicidaire avéré ou délire (psychiatre)

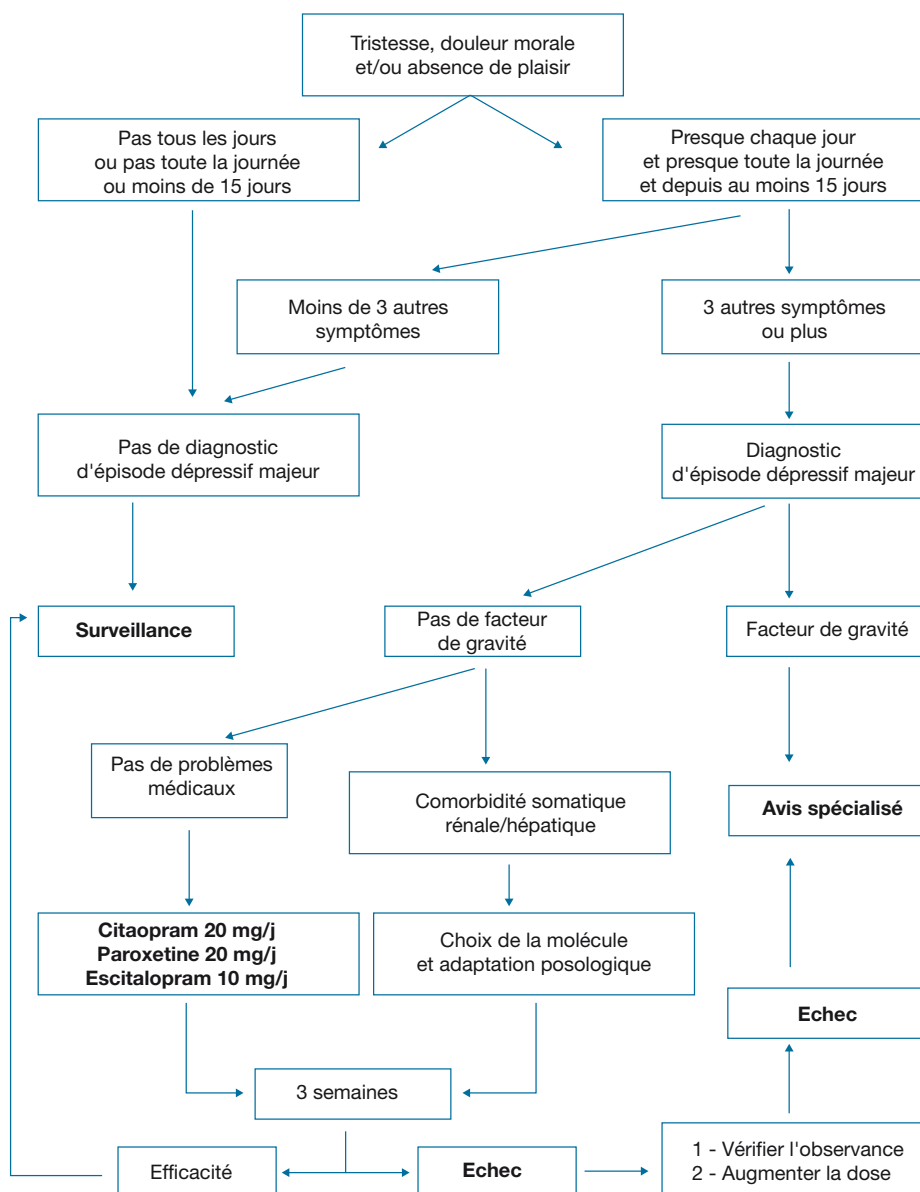
Association syndromique (cluster) : fatigue, douleur, bouffées de chaleur (psychiatre)

Nécessité que coïncident :

- les besoins de la patiente ;
- sa capacité à accepter la proposition de prise en charge ;
- sa motivation à engager la démarche.

Quand ces facteurs ne coïncident pas :

- réaliser une proposition par étapes, au fur et à mesure du suivi ;
- évaluer la capacité de la patiente à aborder le sujet ;
- demander à la patiente comment elle se sent ;
- évoquer la notion de souffrance psychique avant de parler de dépression et/ou de psychologue ou de psychiatre ;
- évoquer la suspicion de dépression : intérêt du dépistage et de la rencontre avec le psychologue ou le psychiatre ;
- expliquer au patient ce qu'est la dépression, informer sur sa prise en charge, les limites de compétences des oncologues et l'intérêt de la collaboration ;
- démystifier le « psy » et indiquer l'intérêt de la prise en charge psycho-oncologique ;
- s'assurer de l'accord du patient.



- signaler malgré tout les limites existant pour les soignants dans leur aide et dans leur efficacité ;
- identifier les raisons du refus pour les respecter et en reparler si possible ;
- indiquer la possibilité de consultations ponctuelles avec les psy sans vouloir convaincre absolument ;
- proposer de reparler au moins de la situation psychologique, de la souffrance, détresse... Penser à l'intérêt des autres soutiens utiles de la personne relatifs au domaine des soins de support (bénévoles, Espaces Rencontre Information...) ;
- penser tout particulièrement à l'utilité du soutien psychologique pour les soignants dans ce cas de figure, d'autant plus qu'ils ont le sentiment que la situation de la patiente est difficile et ingérable pour eux. Ils auront

besoin d'aide dans ce cas pour assumer leur sentiment d'impuissance et de culpabilité.

Comment faire le diagnostic d' EDM et prescrire le premier traitement : schéma simplifié.

Références

1. Akechi T, Okamura H, Kugaya A, et al. (2000) Suicidal ideation in cancer patients with major depression. *Jpn J Clin Oncol* 30(5): 221-4
2. Akizuki N, Yamawaki S, Akechi T, et al. (2005) Development of an impact thermometer for use in combination with the distress thermometer as a brief screening tool for adjustment disorders and/or major depression in cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 29(1): 91-9

3. American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), Fourth Edition, American Psychiatric Association, Washington, DC
4. Anaes (2000) Recommandations pour la pratique clinique, « Suivi psychologique des patientes ayant été traitées pour un cancer du sein non métastaté », Paris. Consulté sur : <http://www.hegp.bhdc.jussieu.fr/esper/doc/library/sein/kcSEIN002.pdf>
5. Andersen BL, Yang HC, Farrar WB, et al. (2008) Psychologic intervention improves survival for breast cancer patients: a randomized clinical trial. *Cancer* 113(12): 3450-8
6. Andrykowski MA, Manne SL (2006) Are psychological interventions effective and accepted by cancer patients? I. Standards and levels of evidence. *Ann Behav Med* 32(2): 93-7
7. Arcand M, Hottin P (1993) Treatment of depression in the elderly. The use of psychostimulants. *Can Fam Phys* 39: 2420-6
8. Arving C, Glimelius B, Brandberg Y (2008) Four weeks of daily assessments of anxiety, depression and activity compared to a point assessment with the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Qual Life Res* 17(1): 95-104
9. Bardwell WA, Natarajan L, Dimsdale JE, et al. (2006) Objective cancer-related variables are not associated with depressive symptoms in women treated for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 24(26): 2420-7
10. Blake-Mortimer J, Gore-Felton C, Kimerling R, et al. (1999) Improving the quality and quantity of life among patients with cancer: a review of the effectiveness of group psychotherapy. *Eur J Cancer* 35(11): 1581-6
11. Boesen EH, Johansen C (2008) Impact of psychotherapy on cancer survival: time to move on? *Curr Opin Oncol* 20(4): 372-7
12. Bolanos SH, Khan DA, Hanczyc M, et al. (2004) Assessment of mood states in patients receiving long-term corticosteroid therapy and in controls with patient-rated and clinician-rated scales. *Ann Allergy Asthma Immunol* 92(5): 500-5
13. Boyer EW, Shannon M (2005) The serotonin syndrome. *N Engl J Med* 352(11): 1112-20
14. Brédart A, Dolbeault S, Razavi D (2009) Psycho-oncology. In: World Cancer Report 2008 of IARC (International Agency for Research on Cancer) [à paraître en 2009]
15. Breitbart W, Se W (1998) Metabolic disorders and neuropsychiatric symptoms. In: JC Holland (ed). *Psycho-oncology*: Oxford University Press, New York, pp. 639-53
16. Breitbart W (1995) Identifying patients at risk for, and treatment of major psychiatric complications of cancer. *Support Care Cancer* 3: 45-60
17. Bukberg J, Penman D, Holland JC, et al. (1984) Depression in hospitalized patients. *Psychosom Med* 46(3): 199-212
18. Bultz BD, Carlson LE (2005) Emotional distress: the sixth vital sign in cancer care. *J Clin Oncol* 23(26): 6440-1
19. Burgess C, Cornelius V, Love S, et al. (2005) Depression and anxiety in women with early breast cancer: five-year observational cohort study. *BMJ* 330(7493): 702
20. Carroll BT, Kathol RG, Noyes R Jr, et al. (1993) Screening for depression and anxiety in cancer patients using the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Gen Hosp Psychiatry* 15(2): 69-74
21. Carter B (1997) Women's experience of lymphedema. *Oncol Nurs Forum* 24(5): 875-82
22. Chien C, Li C, Heckbert SR, et al. (2006) Antidepressant use and breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat* 95(2): 131-40
23. Chiles J, Lambert M, Hatch A (1999) The impact of psychological interventions on medical cost offset: a meta-analytic review. *Clin Psychol: Sci Pract* 6(2): 204-20
24. Chochinov H (2001) Depression in cancer patients. *Lancet Oncol* 2(8): 499-505
25. Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, et al. (1994) Prevalence of depression in the terminally ill: effects of diagnostic criteria and symptom threshold judgments. *Am J Psychiatry* 151(4): 537-40
26. Ciaramella A, et al. (2001) Assessment of depression among cancer patients: the role of pain, cancer type and treatment. *Psychooncology* 10: 156-5
27. Classen CC, Kraemer HC, Blasey C, et al. (2008) Supportive-expressive group therapy for primary breast cancer patients: a randomized prospective multicenter trial. *Psychooncology* 17(5): 438-47
28. Colleoni M, Mandala M, Peruzzotti G, et al. (2000) Depression and degree of acceptance of adjuvant cytotoxic drugs. *Lancet* 356(9238): 1326-7
29. Coogan P, Strom B, Rosenberg L, et al. (2008) SSRI use and breast cancer risk by hormone receptor status. *Breast Cancer Res Treat* 109(3): 527-3
30. Coogan P (2006) Review of 2000 the epidemiological literature on antidepressant use and breast cancer risk. *Expert Rev Neurother* 6(9): 1363-74
31. Costa D, Mogos I, Toma T, et al. (1985) Efficacy and safety of mianserin in the treatment of depression of women with cancer. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 320: 85-92
32. Costanzo ES, Lutgendorf SK, Mattes ML, et al. (2007) Adjusting to life after treatment: distress and quality of life following treatment for breast cancer. *Br J Cancer* 97(12): 1625-31
33. Coyne J, Hanisch L, Palmer SC, et al. (2007) Psychotherapy does not promote survival (Kissane et al. 2007): now what? *Psychooncology* 16: 1050-2
34. Coyne JC, Palmer SC, Shapiro PJ, et al. (2004) Distress, psychiatric morbidity, and prescriptions for psychotropic medication in a breast cancer waiting room sample. *Gen Hosp Psychiatry* 26(2): 121-8
35. Cunningham AJ, Edmonds CV, Jenkins GP, et al. (1998) A randomized controlled trial of the effects of group psychological therapy on survival in women with metastatic breast cancer. *Psychooncology* 7(6): 508-17
36. Dalton SO, Schüz J, Engholm G, et al. (2008) Social inequality in incidence of and survival from cancer in a population-based study in Denmark, 1994-2003: Summary of findings. *Eur J Cancer* 44(14): 2074-85
37. Dauchy S, Bendrihen N (2007) « Les questions que se posent les cancérologues » In: La Psycho-oncologie. John Libbey Eurotext, Paris
38. Dausch B, Compas BE, Beckjord E, et al. (2004) Rates and Correlates of DSM-IV Diagnoses in Women Newly Diagnosed with Breast Cancer. *J Clin Psychol Med Settings* 11(3): 159-69
39. Delvaux N, Brédart A, Razavi D (2002) Communication soignant-soigné. In: Razavi, Delvaux et al, *Interventions psycho-oncologiques : la prise en charge du patient cancéreux*, Masson, Paris
40. Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, et al. (1983) The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 249(6): 751-7
41. Devine E, Westlake S (1995) The effects of psychoeducational care provided to adults with cancer: meta-analyses of 116 studies. *Oncology Nursing Forum* 22(9): 1369-81
42. Dobscha SK, Corson K, Hickam DH, et al. (2006) Depression decision support in primary care: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med* 145(7): 477-87
43. Dolbeault S, Brédart A, Mignot V, et al. (2008) Screening for psychological distress in two French cancer centers: Feasibility and performance of the adapted distress thermometer. *Palliat Support Care* 6(2): 107-17
44. Edelman S, Craig A, Kidman AD (2000) Group interventions with cancer patients: efficacy of psychoeducational versus supportive groups. *J Psychosoc Oncol* 18(3): 67-85
45. Edmonds CV, Lockwood GA, Cunningham AJ, et al. (1999) Psychological response to long-term group therapy: a randomized trial with metastatic breast cancer patients. *Psychooncology* 8(1): 74-91
46. Einarson TR, Arikian SR, Casciano J, et al. (1999) Comparison of extended-release venlafaxine, selective serotonin re-uptake inhibitors, and tricyclic antidepressants in the treatment of depression: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Ther* 21(2): 296-308
47. El K, Sanchez K, Vourlekis B, et al. (2005) Depression, correlates of depression, and receipt of depression care among low-income women with breast or gynecologic cancer. *J Clin Oncol* 23: 3052-60

48. Endicott J (1984) Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer* 53(10 Suppl): 2243-9
49. Evans DL, Charney DS, Lewis L, et al. (2005) Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. *Biol Psychiatry* 58(3): 175-89
50. Fallowfield L, Hall A, Maguire GP, et al. (1990) Psychological outcomes in women with early breast cancer. *BMJ* 301(6765): 1394
51. Fann JR, Thomas-Rich AM, Katon WJ, et al. (2008) Major depression after breast cancer: a review of epidemiology and treatment. *Gen Hosp Psychiatry* 30(2): 112-26
52. Fawzy FI, Fawzy NW, Hyun CS, et al. (1993) Malignant melanoma. Effects of an early structured psychiatric intervention, coping, and affective state on recurrence and survival 6 years later. *Arch Gen Psychiatry* 50(9): 681-9
53. Fisch M (2004) Treatment of depression in cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* (32): 105-11
54. Fisch MJ, Loehrer PJ, Kristeller J, et al. (2003) Fluoxetine versus placebo in advanced cancer outpatients: a double blinded trial of the Hoosier Oncology Group. *J Clin Oncol* 21(10): 1937-43
55. Fleishman S (2004) Treatment of symptom clusters: pain, depression, and fatigue. *JNCI Monographs* 32: 119-23
56. Fox B (1998) A hypothesis about Spiegel et al.'s paper on psychosocial intervention and breast cancer survival (see comments). *Psycho-oncology* 7: 361-70
57. Fulton-Kehoe D, Rossing MA, Rutter C, et al. (2006) Use of antidepressant medications in relation to the incidence of breast cancer. *Br J Cancer* 94(7): 1071-8
58. Gagliese L, Gauthier LR, Rodin G, et al. (2007) Cancer pain and depression: a systematic review of age-related patterns. *Pain Res Manage* 12(3): 205-11
59. Gilbody S, Bower P, Fletcher J, et al. (2006) Collaborative care for depression: a cumulative meta-analysis and review of longer term outcomes. *Arch Intern Med* 166(21): 2314-21
60. Goodwin PJ, Leszcz M, Ennis M, et al. (2001) The effect of group psychosocial support on survival in metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 345(24): 1719-26
61. Grabsch B, Clarke DM, Love A, et al. (2006) Psychological morbidity and quality of life in women with advanced breast cancer: a cross-sectional survey. *Palliat Support Care* 4(1): 47-56
62. Grassi L, Travado L, Moncayo FL, et al. (2004b) Psychosocial morbidity and its correlates in cancer patients of the Mediterranean area: findings from the Southern European Psycho-Oncology Study. *J Affect Disord* 83(2-3): 243-8
63. Grassi L, Biancosino B, Marmai L, et al. (2004a) Effect of reboxetine on major depressive disorder in breast cancer patients: an open-label study. *J Clin Psychiatry* 65(4): 515-20
64. Gwede CK, Small BJ, Munster PN, et al. (2008) Exploring the differential experience of breast cancer treatment-related symptoms: a cluster analytic approach. *Support Care Cancer* 16(8): 925-33
65. Hanna A, Sledge G, Mayer ML, et al. (2006) A phase II study of methylphenidate for the treatment of fatigue. *Support Care Cancer* 14(3): 210-5
66. Hegel MT, Moore CP, Collins ED, et al. (2006) Distress, psychiatric syndromes, and impairment of function in women with newly diagnosed breast cancer. *Cancer* 107(12): 2924-31
67. Hell D, Böker H, Marty T (2001) Traitement intégratif de la dépression. *Forum Med Suisse* 19
68. Hem E, Loge JH, Haldorsen T, Ekeberg Ø (2004) Suicide risk in cancer patients from 1960 to 1999. *J Clin Oncol* 22(20): 4209-16
69. Holland JC, Andersen B, Breitbart WS, et al. (2007) Distress management. *J Natl Compr Canc Netw* 5(1): 66-98
70. Holland JC, Romano SJ, Heiligenstein JH, et al. (1998) A controlled trial of fluoxetine and desipramine in depressed women with advanced cancer. *Psychooncology* 7(4): 291-300
71. Homs J, Nelson KA, Sarhill N, et al. (2001) A phase II study of methylphenidate for depression in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 18(6): 403-7
72. Hopko DR, Bell JL, Armento ME, et al. (2008) The phenomenology and screening of clinical depression in cancer patients. *J Psychosoc Oncol* 26(1): 31-51
73. Ibbotson T, Maguire P, Selby P, et al. (1994) Screening for anxiety and depression in cancer patients: the effects of disease and treatment. *Eur J Cancer* 30A(1): 37-40
74. Jacobsen PB (2006) Lost in translation: the need for clinically relevant research on psychological interventions for distress in cancer patients. *Ann Behav Med* 32(2): 119-20
75. Jacobsen PB (2009) Promoting evidence-based psychosocial care for cancer patients. *Psychooncology* 18(1): 6-13
76. Jones RD (2001) Depression and anxiety in oncology: the oncologist's perspective. *J Clin Psychiatry* 62(Suppl 8): 52-5 (discussion 56-7)
77. Kim H, Fisch M (2006) Antidepressant use in ambulatory cancer patients. *Curr Oncol Rep* 8(4): 275-81
78. Kissane DW, Bloch S, Burns WJ, et al. (1994) Perceptions of family functioning and cancer. *Psychooncology* 3: 259-69
79. Kissane DW, Clarke DM, Ikin J, et al. (1998) Psychological morbidity and quality of life in Australian women with early-stage breast cancer: a cross-sectional survey. *Med J Aust* 17 169(4): 192-6
80. Kissane DW, Grabsch B, Love A, et al. (2004) Psychiatric disorder in women with early-stage and advanced breast cancer: a comparative analysis. *Aust N Z J Psychiatry* 38(5): 320-6
81. Kissane DW, Grabsch B, Clarke DM, et al. (2007) Supportive-expressive group therapy for women with metastatic breast cancer: survival and psychosocial outcome from a randomized controlled trial. *Psychooncology* 16(4): 277-86
82. Kraus M, Burch EA (1992) Methylphenidate hydrochloride as an antidepressant: controversy, case studies, and review. *South Med J* 85(10): 985-91
83. Ladd CO, Newport DJ, Ragan KA, et al. (2005) Venlafaxine in the treatment of depressive and vasomotor symptoms in women with perimenopausal depression. *Depress Anxiety* 22(2): 94-7
84. Lavretsky H, Park S, Siddarth P, et al. (2006) Methylphenidate-enhanced antidepressant response to citalopram in the elderly: a double blind, placebo-controlled pilot trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 14(2): 181-5
85. Lee KC, Ray GT, Hunkeler EM, et al. (2007) Tamoxifen treatment and new-onset depression in breast cancer patients. *Psychosomatics* 48(3): 205-10
86. Lee MS, Love SB, Mitchell JB, et al. (1992) Mastectomy or conservation for early breast cancer: psychological morbidity. *Eur J Cancer* 28A(8-9): 1340-4
87. Lloyd-Williams M, Dennis M, Taylor F, et al. (2004) A prospective study to determine the association between physical symptoms and depression in patients with advanced cancer. *Palliat Med* 18(6): 558-63
88. Love AW, Grabsch B, Clarke DM, et al. (2004) Screening for depression in women with metastatic breast cancer: a comparison of the Beck Depression Inventory Short Form and the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Aust N Z J Psychiatry* 38(7): 526-31
89. Machavoine JL (1999) « D'une collaboration possible oncologue-psychologue dans un centre de lutte contre le cancer ». *La Lettre du cancérologue* 8(5)
90. Macleod AD (1998) Methylphenidate in terminal depression. *J Pain Symptom Manage* 16(3): 193-8
91. Manne SL, Andrykowski MA (2006) Are psychological interventions effective and accepted by cancer patients? II. Using empirically supported therapy guidelines to decide. *Ann Behav Med* 32(2): 98-103
92. Masand P, Tesar G (1996) Use of stimulants in the medically ill. *Psychiatr Clin North Am* 19(3): 515-47
93. Massie MJ (2004) Prevalence of depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* (32): 57-71
94. McDaniel JS, Musselman DL, Porter MR, et al. (1995) Depression in patients with cancer. Diagnosis, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 52(2): 89-99
95. Meyer TJ, Mark MM (1995) Effects of psychosocial interventions with adult cancer patients: a meta-analysis of randomized experiments. *Health Psychol* 14(2): 101-8
96. Miaskowski C, Aouizerat BE, Dodd M, Cooper B (2007) Conceptual issues in symptom clusters research and their implications for

- quality-of-life assessment in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* (37): 39-46
97. Miaskowski C, Dodd M, Lee K, et al. (2004) Symptom clusters: the new frontier in symptom management research. *J Natl Cancer Inst Monogr* (32): 17-21
 98. Misono S, Weiss NS, Fann JR, et al. (2008) Incidence of suicide in persons with cancer. *J Clin Oncol* 26(29): 4705-7
 99. Mitchell AJ (2007) Pooled results from 38 analyses of the accuracy of distress thermometer and other ultra-short methods of detecting cancer-related mood disorders. *J Clin Oncol* 25(29): 4670-81
 100. Möller HJ (2008) Do SSRIs or antidepressants in general increase suicidality? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 258(Suppl 3): 3-23
 101. Montazeri A, Jarvandi S, Haghighat S, et al. (2001) Anxiety and depression in breast cancer patients before and after participation in a Cancer Support Group. *Patient Educ Couns* 45: 195-8
 102. Montgomery C, Lydon A, Lloyd K, et al. (1999) Psychological distress among cancer patients and informed consent. *J Psychosom Res* 46(3): 241-5
 103. Moorey S, Greer S, Watson M, et al. (1991) The factor structure and factor stability of the hospital anxiety and depression scale in patients with cancer. *Br J Psychiatry* 158: 255-9
 104. Morrow GR, Hickok JT, Roscoe JA, et al. (2003) Differential effects of paroxetine on fatigue and depression: a randomized, double blind trial from the University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol* 21(24): 4635-41
 105. Moss EL, Simpson JS, Pelletier G, et al. (2006) An open-label study of the effects of bupropion SR on fatigue, depression and quality of life of mixed-site cancer patients and their partners. *Psychooncology* 15(3): 259-67
 106. Musselman DL, Lawson DH, Gumnick JF, et al. (2001) Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa. *N Engl J Med* 344(13): 961-6
 107. Musselman DL, Somerset WI, Guo Y, et al. (2006) A double blind, multicenter, parallel-group study of paroxetine, desipramine, or placebo in breast cancer patients (stages I, II, III, and IV) with major depression. *J Clin Psychiatry* 67(2): 288-96
 108. Naor S, Talmon Y, Guy N, et al. (1992) Combined tricyclic antidepressants and ritalin in elderly depressives. *Harefuah* 123(7-8): 251-2, 307
 109. NHMRC (National Health and Medical Research Council) (2000) Psychosocial clinical practice guidelines: information, support and counselling for women with breast cancer
 110. Okamura M, Yamawaki S, Akechi T, et al. (2005) Psychiatric disorders following first breast cancer recurrence: prevalence, associated factors and relationship to quality of life. *Jpn J Clin Oncol* 35(6): 302-9
 111. Olin J, Masand P (1996) Psychostimulants for depression in hospitalized cancer patients. *Psychosomatics* 37(1): 57-62
 112. Osborn RL, Demoncada AC, Feuerstein M (2006) Psychosocial interventions for depression, anxiety, and quality of life in cancer survivors: meta-analyses. *Int J Psychiatry Med* 36(1): 13-34
 113. Osborne RH, Elsworth GR, Sprangers MA, et al. (2004) The value of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) for comparing women with early onset breast cancer with population-based reference women. *Qual Life Res* 13(1): 191-206
 114. Pasquini M, Biondi M (2007) Depression in cancer patients: a critical review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 3: 2
 115. Passik SD, Breitbart W (1993) Psychiatric and psychological approaches to cancer pain. In: *Management of Cancer-Related Pain* (Edited by E. Arbit), Futura Publishing Co, Armonk-New York, pp. 151-77
 116. Passik SD, Kirsh KL, Theobald D, et al. (2002) Use of a depression screening tool and a fluoxetine-based algorithm to improve the recognition and treatment of depression in cancer patients. A demonstration project. *J Pain Symptom Manage* 24(3): 318-27
 117. Pezzella G, Moslinger-Gehmayer R, Contu A, et al. (2001) Treatment of depression in patients with breast cancer: a comparison between paroxetine and amitriptyline. *Breast Cancer Res Treat* 70(1): 1-10
 118. Pirl WF (2004) Evidence Report on the occurrence, assessment and treatment of depression in cancer patients. *JNCI* 32: 32-9
 119. Raison CL, Miller AH (2003) Depression in cancer: new developments regarding diagnosis and treatment. *Biol Psychiatry* 54(3): 283-94
 120. Rasic DT, Belik SL, Bolton JM, et al. (2008) Cancer, mental disorders, suicidal ideation and attempts in a large community sample. *Psychooncology* 17(7): 660-7
 121. Razavi D, Allilaire JF, Smith M, et al. (1996) The effect of fluoxetine on anxiety and depression symptoms in cancer patients. *Acta Psychiatr Scand* 94(3): 205-10
 122. Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, et al. (1990) Screening for adjustment disorders and major depressive disorders in cancer in-patients. *Br J Psychiatry* 156: 79-83
 123. Razavi D (2002) Interventions psycho-oncologiques : la prise en charge du patient cancéreux, Masson, Paris
 124. Rehse B, Pukrop R (2003) Effects of psychosocial interventions on quality of life in adult cancer patients: meta-analysis of 37 published controlled outcome studies. *Patient Educ Couns* 50(2): 179-6
 125. Reich MG, Razavi D (1996) Role of amphetamines in cancerology: a review of the literature. *Bull Cancer* 83(11): 891-900
 126. Reuter K, Raugust S, Bengel J, et al. (2004) Depressive symptom patterns and their consequences for diagnosis of affective disorders in cancer patients. *Support Care Cancer* 12(12): 864-70
 127. Risz T, Poinot R, Spire A, et al. (2007) Les proches de patients atteints d'un cancer. Usure et temporalité, INCa
 128. Rodin G, Lloyd N, Katz M, et al. (2007) The treatment of depression in cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer* 15(2): 123-36
 129. Ronson A (2007) Neurotrophic theories of stress and neurobiology of antidepressants: applications in psycho-oncology. *Bull Cancer* 94(5): 431-8
 130. Roscoe JA, Morrow GR, Hickok JT, et al. (2005) Effect of paroxetine hydrochloride (Paxil) on fatigue and depression in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 89(3): 243-9
 131. Ross L, Boesen EH, Dalton SO, et al. (2002) Mind and cancer: does psychosocial intervention improve survival and psychological well-being? *Eur J Cancer* 38(11): 1447-57
 132. Rozans M, Dreisbach A, Lertora JJ, et al. (2002) Palliative uses of methylphenidate in patients with cancer: a review. *J Clin Oncol* 20(1): 335-9
 133. Saltel P (1997) Les groupes de soutien psychologique : la situation en France. *Cahiers d'oncologie* 6(7): 232-5
 134. Sarenmalm EK, Ohlen J, Odén A, et al. (2008) Experience and predictors of symptoms, distress and health-related quality of life over time in postmenopausal women with recurrent breast cancer. *Psychooncology* 17(5): 497-505
 135. Satel SL, Nelson JC (1989) Stimulants in the treatment of depression: a critical overview. *J Clin Psychiatry* 50(7): 241-9
 136. Savard J, Simard S, Giguère I, et al. (2006) Randomized clinical trial on cognitive therapy for depression in women with metastatic breast cancer: psychological and immunological effects. *Palliat Support Care* 4(3): 219-37
 137. Schairer C, Brown LM, Chen BE, et al. (2006) Suicide after breast cancer: an international population-based study of 723,810 women. *J Natl Cancer Inst* 98(19): 1416-9
 138. Schwartz L, Lander M, Chochinov HM, et al. (2002) Current management of depression in cancer patients. *Oncology (Williston Park)* 16(8): 1102-10 (discussion 1110, 1114-5)
 139. Sellick SM, Crooks DL (1999) Depression and cancer: an appraisal of the literature for prevalence, detection, and practice guideline development for psychological interventions. *Psychooncology* 8(4): 315-33
 140. Sheard T, Maguire P (1999) The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses. *Br J Cancer* 80(11): 1770-80

141. Simon D, Loh A, Wills CE, et al. (2006) Depressed patients' perceptions of depression treatment decision-making. *Health Expect* 10(1): 62-74
142. Smith AB, Wright EP, Rush R, et al. (2006) Rasch analysis of the dimensional structure of the hospital anxiety and depression scale. *Psychooncology* 15(9): 817-27
143. Sood A, Barton DL, Loprinzi CL, et al. (2006) Use of methylphenidate in patients with cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 23: 35-40
144. Spiegel D, Giese-Davis J (2003) Depression and cancer: mechanisms and disease progression. *Biol Psychiatry* 54(3): 269-82
145. Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC, et al. (1989) Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet* 2(8668): 888-91
146. Spiegel D, Bloom JR, Yalom I, et al. (1981) Group support for patients with metastatic cancer. A randomized outcome study. *Arch Gen Psychiatry* 38(5): 527-33
147. Spiegel D, Butler LD, Giese-Davis J, et al. (2007) Effects of supportive-expressive group therapy on survival of patients with metastatic breast cancer: a randomized prospective trial. *Cancer* 110(5): 1130-8
148. Spiegel D, Sands S, Koopman C, et al. (1994) Pain and depression in patients with cancer. *Cancer* 74(9): 2570-8
149. Stanton AL (2005) How and for whom? Asking questions about the utility of psychosocial interventions for individuals diagnosed with cancer. *J Clin Oncol* 23(22): 4818-20
150. Stockler MR, O'Connell R, Nowak AK, et al. (2007) Effect of sertraline on symptoms and survival in patients with advanced cancer, but without major depression: a placebo-controlled double blind randomised trial. *Lancet Oncol* 8(7): 603-12
151. Stoll AL, Pillay SS, Diamond L, et al. (1996) Methylphenidate augmentation of serotonin selective reuptake inhibitors: a case series. *J Clin Psychiatry* 57(2): 72-6
152. Strong V, Waters R, Hibberd C, et al. (2008) Management of depression for people with cancer (SMaRT oncology 1): a randomised trial. *Lancet* 372(9632): 40-8
153. Tamim H, Boivin JF, Hanley J, et al. (2006) Risk of breast cancer in association with exposure to two different groups of tricyclic antidepressants. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 15(10): 689-97
154. Tatrow K, Montgomery GH (2006) Cognitive behavioural therapy techniques for distress and pain in breast cancer patients: a meta-analysis. *J Behav Med* 29: 17-27
155. Theobald DE, Kirsh KL, Holtsclaw E, et al. (2003) An open label pilot study of citalopram for depression and boredom in ambulatory cancer patients. *Palliat Support Care* 1(1): 71-7
156. Theobald DE, Kirsh KL, Holtsclaw E, et al. (2002) An open-label, crossover trial of mirtazapine (15 and 30 mg) in cancer patients with pain and other distressing symptoms. *J Pain Symptom Manage* 23(5): 442-7
157. Torta R, Siri I, Caldera P, et al. (2008) Sertraline effectiveness and safety in depressed oncological patients. *Support Care Cancer* 16(1): 83-91
158. van Heeringen K, Zivkov M (1996) Pharmacological treatment of depression in cancer patients. A placebo-controlled study of mianserin. *Br J Psychiatry* 169(4): 440-3
159. van Wilgen CP, Dijkstra PU, Stewart RE, et al. (2006) Measuring somatic symptoms with the CES-D to assess depression in cancer patients after treatment: comparison among patients with oral/oropharyngeal, gynecological, colorectal, and breast cancer. *Psychosomatics* 47(6): 465-70
160. van't Spijker A, Trijsburg RW, Duivenvoorden HJ (1997) Psychological sequelae of cancer diagnosis: a meta-analytical review of 58 studies after 1980. *Psychosom Med* 59(3): 280-93
161. Wedding U, Koch A, Röhrig B, et al. (2007) Re-questioning depression in patients with cancer: contribution of somatic and affective symptoms to Beck's Depression Inventory. *Ann Oncol* 18(11): 1875-81
162. Wong-Kim EC, Bloom JR (2005) Depression experienced by young women newly diagnosed with breast cancer. *Psychooncology* 14(7): 564-73
163. World Health Organization (1992) International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)
164. Yousaf U, Christensen ML, Engholm G, Storm HH (2005) Suicides among Danish cancer patients 1971-1999. *Br J Cancer* 92(6): 995-1000
165. Zabora J, BrintzenhofeSzoc K, Jacobsen P, et al. (2001) A new psychosocial screening instrument for use with cancer patients. *Psychosomatics* 42(3): 241-6

Interférence du cancer du sein sur la sexualité

Coordonnateur du groupe de travail : S. Mimoun

Groupe de travail : P.-A. Brioschi, S. Mimoun, M. Veluire, M. Zarca

Introduction

La prise en compte de la sexualité de personnes malades traitées pour leur cancer, et de leurs partenaires, est trop fréquemment méconnue, voire ignorée par de nombreux professionnels de santé. Néanmoins, ces dernières années, ce sujet, qui importe beaucoup aux personnes malades et à leurs partenaires, fait l'objet de publications, d'études et de travaux scientifiques, de rencontres et échanges entre professionnels notamment francophones.

Bien que de nombreux congrès, colloques ou symposia aient eu lieu, il y a peu d'études avec niveau élevé de preuves pour étudier la validité de ce qui est qui est avancé. Ces manifestations témoignent de la prise de conscience croissante de cet enjeu de société et des

réflexions menées sur les moyens à mettre en œuvre pour répondre aux besoins des personnes malades et de leurs partenaires (cf. Dossier « Sexualité et cancer 2005) [3].

Pour pouvoir évaluer l'interférence du cancer du sein sur la sexualité, il faut :

– d'une part, pouvoir comparer celle-ci, avec celle de la femme saine, qui n'a plus de sécrétion estrogénique, par exemple la femme ménopausée qui ne prend pas de traitement hormonal substitutif. Quand il s'agit d'une femme en préménopause, il est souvent nécessaire d'avoir une contraception. Outre le fait que les hormones sont contre-indiquées, il n'y a pas de réel consensus pratique pour les modalités de la surveillance oncologique. Les contraceptions suggérées sont les stérilets non hormonaux et les spermicides