



Caractérisation des trajectoires des symptômes dépressifs après un diagnostic de cancer du sein chez les femmes en France

Cécile Charles, PhD ; Aurélie Bardet, MS ; Alicia Larive, MS ; Philip Gorwood, MD, PhD ; Nicolas Ramoz, PhD ; Emilie Thomas, MS ; Alain Viari, PhD ; Marina Rousseau-Tsangaris, PhD ; Agnès Dumas, PhD ; Gwenn Menvielle, PhD ; Sibille Everhard, PhD ; Anne-Laure Martin, PhD ; Seyive-yvon-arnauld Gbenou ; Julie Havas, MS ; Maysam El-Mouhebb, MS ; Antonio Di Meglio, MD, PhD ; Fabrice André, docteur en médecine, docteur ès sciences ; Barbara Pistilli, docteur en médecine ; Charles Coutant, docteur en médecine ; Paul Cottu, docteur en médecine ; Asma Mérimeche, docteur en médecine ; Florence Lerebours, docteur en médecine ; Olivier Tredan, docteur en médecine ; Laurence Vanlemmens, docteur en médecine ; Christelle Jouannaud, docteur en médecine ; Christelle Levy, docteur en médecine ; Ines Vaz-Luis, docteur en médecine, titulaire d'un doctorat ; Stefan Michiels, titulaire d'un doctorat ; Sarah Dauchy, docteur en médecine

Résumé

IMPORTANCE Le diagnostic et le traitement du cancer du sein (CS) exposent les patientes à un risque de dépression cinq fois plus élevé que la population générale, avec une prévalence estimée entre 10 % et 25 %. Un épisode dépressif chez les patientes atteintes d'un CS a des implications sur la tolérance et l'observance du traitement, ce qui nuit à la qualité de vie et réduit l'espérance de vie.

OBJECTIF Identifier et caractériser les différents schémas longitudinaux des symptômes dépressifs chez les patientes atteintes d'un CB, du diagnostic jusqu'à trois ans après le traitement.

CONCEPTION, CADRE ET PARTICIPANTES L'étude de cohorte CANTO-DEePRESS (Deeper in the Understanding and Prevention of Depression in Breast Cancer Patients) a inclus des femmes participant à l'étude de cohorte multicentrique française CANTO (CANcer TOxicities) (menée entre le 20 mars 2012 et le 11 décembre 2018), âgées de 18 ans ou plus, atteintes d'un cancer du sein invasif de stade I à III et n'ayant jamais reçu de traitement contre le cancer du sein. L'étude visait à caractériser les toxicités sur une période de 5 ans après le traitement du cancer du sein primaire de stade I à III. Les symptômes dépressifs ont été évalués chez un sous-groupe de patientes pour lesquelles des données étaient disponibles au moment du diagnostic et à au moins deux autres moments. Toutes les données ont été extraites de la base de données CANTO le 1er octobre 2020.

PRINCIPAUX RÉSULTATS ET MESURES Le critère d'évaluation principal était le niveau des symptômes dépressifs à chaque moment d'évaluation, mesuré à l'aide de l'échelle d'anxiété et de dépression en milieu hospitalier (HADS) et de la sous-échelle de dépression au moment du diagnostic du cancer du sein et 3 à 6, 12 et 36 mois après la fin du traitement. La modélisation de trajectoire par groupe a été utilisée pour identifier les groupes de trajectoire, et des modèles de régression logistique multinomiale ont été utilisés pour caractériser les facteurs suivants associés à l'appartenance à un groupe de trajectoire : données démographiques, socio-économiques, cliniques, liées au mode de vie et à la qualité de vie.

RÉSULTATS Au total, 4 803 femmes (âge moyen [écart-type] : 56,2 [11,2] ans ; 2 441 patientes [50,8 %] atteintes d'un cancer du sein de stade I) ont été incluses dans l'étude. Six groupes de trajectoires décrivant l'hétérogénéité de l'expression des symptômes dépressifs ont été identifiés : les non-cas sans expression de symptômes (n = 2 634 [54,8 %]), aggravation intermédiaire (1 076 [22,4 %]), amélioration intermédiaire (480 [10,0 %]), rémission (261 [5,4 %]), apparition tardive (200 [4,2 %]) et dépression stable (152 [3,2 %]). Les scores HADS-D au moment du diagnostic étaient systématiquement associés aux 5 groupes de trajectoires dépressives, avec une probabilité estimée plus élevée par point supplémentaire de présenter des symptômes dépressifs subcliniques ou cliniquement significatifs entre le diagnostic et les 3 ans suivant la fin du traitement contre le cancer du sein. Les probabilités les plus élevées variaient de 1,49 (IC à 95 %, 1,43-1,54) pour le groupe présentant une aggravation intermédiaire à 10,53 (IC à 95 %, 8,84-12,55) pour le groupe présentant une dépression stable. Les groupes de trajectoire présentant des symptômes dépressifs différaient du groupe non cas sans symptômes

(suite)

Points clés

Question Peut-on caractériser des schémas longitudinaux distincts de symptômes dépressifs entre le diagnostic et les trois ans suivant le traitement du cancer du sein ?

Résultats Dans cette étude de cohorte portant sur 4 803 femmes atteintes d'un cancer du sein, six groupes de trajectoires décrivant l'hétérogénéité de l'expression des symptômes dépressifs ont été identifiés. Les groupes de trajectoires présentant des symptômes dépressifs différaient du groupe témoin (sans symptômes dépressifs) par le revenu du ménage, les hospitalisations psychiatriques antérieures, l'obésité, des niveaux de fatigue modérés à élevés et la dépression au moment du diagnostic.

Signification Les résultats de cette étude suggèrent que la caractérisation des groupes de trajectoires dépressives après un diagnostic de cancer du sein doit être validée davantage, mais qu'elle constitue une étape clé vers la prise en charge personnalisée des patientes à risque de dépression, une comorbidité courante dans le cancer du sein associée à un pronostic plus sombre.

+ Contenu supplémentaire

Les affiliations des auteurs et les informations relatives à l'article sont indiquées à la fin de cet article.

Accès libre. Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence CC-BY.

Résumé (suite)

par des facteurs démographiques et cliniques, tels que le fait d'avoir des enfants à charge, un revenu familial faible, le stade du cancer, des antécédents familiaux de cancer du sein, des hospitalisations psychiatriques antérieures, l'obésité, le tabagisme, des niveaux élevés de fatigue et la dépression au moment du diagnostic.

CONCLUSIONS ET PERTINENCE Dans cette étude de cohorte, près d'un tiers des patientes atteintes d'un cancer du sein ont présenté des symptômes dépressifs importants, temporaires ou durables, pendant et après le traitement. Il est donc essentiel d'améliorer le dépistage précoce des femmes présentant un risque de développer une dépression à long terme ou différée afin d'améliorer leur qualité de vie et leur survie globale. Sous réserve de validation, cette étude constitue une première étape importante vers la personnalisation des soins prodigués aux patientes atteintes d'un cancer du sein et présentant un risque de dépression.

JAMA Network Open. 2022;5(4):e225118. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.5118

Introduction

Le cancer du sein (CS) est le cancer le plus fréquent dans le monde et représente près de 12 % des nouveaux cas de cancer chaque année.¹ Dans les pays à revenu élevé, l'amélioration de la survie globale au CS a été attribuée à un diagnostic plus précoce et à l'accès à des traitements plus efficaces, et le taux de survie globale à 5 ans est d'environ 85 %.² Cependant, des études transversales ont montré que le risque de dépression chez les femmes atteintes d'un CB est cinq fois plus élevé que chez les femmes en bonne santé, avec un taux de prévalence de la dépression majeure allant de 10 % à 25 %.^{3,4} La première année suivant le diagnostic est une phase critique au cours de laquelle les patientes atteintes d'un cancer du sein sont les plus susceptibles de développer des symptômes dépressifs.^{5,6} Ces symptômes sont associés à une détérioration de la qualité de vie, à une moindre observance du traitement, à une hospitalisation prolongée et à un risque accru de suicide.^{7,8} En outre, des études antérieures ont montré que la dépression au moment du diagnostic du cancer du sein est associée à une survie globale plus faible.⁹

L'approche de modélisation de trajectoire basée sur les groupes (GBTM) reflète mieux l'hétérogénéité de l'adaptation des patients au fil du temps que les études conventionnelles, qui se concentrent sur les changements de valeur moyenne de l'échantillon et ne tiennent donc pas compte des différences dans la gravité et l'évolution des

symptômes.¹⁰⁻¹² Les études précédentes sur les trajectoires suggéraient que, bien que la plupart des femmes (50 % à 80 %) ne présentaient que peu ou pas de symptômes dépressifs au fil du temps (groupe non atteint), 1 % à 10 % d'entre elles présentaient des symptômes dépressifs importants et persistants dès le diagnostic et pendant plus de 2 à 5 ans après celui-ci, sans rémission (groupe chronique). De 5 % à 10 % supplémentaires ont développé des symptômes dépressifs avec un certain retard (groupe à retard), et de 10 % à 20 % ont présenté des symptômes au moment du diagnostic, puis se sont progressivement rétablis, avec une nette diminution de l'intensité au cours de la première année (groupe en rétablissement).^{6,11,13-15} Cependant, l'estimation de l'ajustement reste difficile et dépend des différences entre les outils de dépistage et les seuils diagnostiques, du nombre et du moment des mesures, de la taille de l'échantillon, de la durée du suivi et des approches statistiques.^{14,16}

À l'exception de l'âge, les facteurs associés aux trajectoires psychologiques (par exemple, le niveau d'éducation, la situation matrimoniale, les caractéristiques socio-économiques et le soutien social) ont donné lieu à des conclusions variables, en particulier les paramètres cliniques tels que le stade du cancer et les traitements actuels et antérieurs.^{5,6,17} Les femmes plus jeunes étaient plus susceptibles de développer et de présenter des symptômes dépressifs que les femmes plus âgées.^{6,15,17} Les implications du traitement du cancer du sein pour les femmes plus jeunes étaient susceptibles d'être plus perturbantes pour la famille et la vie professionnelle, ainsi que pour la fertilité et la sexualité, en raison de la ménopause induite.^{18,19}

Bien que des études antérieures sur les trajectoires aient mis en évidence différents schémas d'adaptation, elles n'ont pas permis d'élucider complètement les variations interindividuelles associées au développement et à l'évolution des symptômes dépressifs chez les patientes atteintes d'un cancer du sein. La dépression est une complication importante et traitable du cancer du sein, et il existe un besoin médical non satisfait d'identifier rapidement les patientes présentant des symptômes dépressifs et celles qui risquent de développer des symptômes graves sans rémission afin de leur offrir des soins appropriés, rapides et efficaces.

L'étude CANTO-DEePRESS (Deeper in the Understanding and the Prevention of Depression in Breast Cancer Patients) vise à identifier et à caractériser les différents schémas longitudinaux des symptômes dépressifs chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, depuis le diagnostic jusqu'à trois ans après le traitement. Notre objectif final était de développer un outil pronostique permettant de mieux cibler et soutenir les patientes atteintes d'un cancer du sein présentant un risque élevé de dépression. Le présent article se concentre sur les résultats obtenus à partir des premières analyses exploratoires ad hoc réalisées sur la cohorte nationale multicentrique CANTO (Cancer Toxicities).²⁰ L'étude CANTO vise à caractériser les toxicités à long terme et leurs implications fonctionnelles pour les survivantes du cancer du sein en recueillant des informations détaillées par le biais d'examen cliniques et paracliniques, d'analyses sanguines et de questionnaires auto-déclarés.

Méthodes

Population étudiée

L'étude de cohorte CANTO-DEePRESS est basée sur un sous-ensemble de données issues de l'étude de cohorte CANTO, une étude observationnelle prospective multicentrique française. L'étude a été approuvée par les autorités réglementaires nationales et les comités scientifiques locaux (ID RCB : 2011-A01095-36). Tous les patients inclus ont donné leur consentement éclairé par écrit. Cette sous-étude n'a pas fait l'objet d'une autorisation éthique supplémentaire. Nous avons suivi les directives de rapport [STROBE](#) (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology).

Tous les détails concernant la cohorte CANTO ont déjà été publiés²¹. Entre le 20 mars 2012 et le 11 décembre 2018, 12 012 patientes issues de 26 centres français ont été incluses dans l'étude. Les patientes éligibles étaient des femmes âgées de 18 ans ou plus présentant un diagnostic primaire de cancer du sein invasif de stade I à III et n'ayant reçu aucun traitement préalable (y compris une intervention chirurgicale). Les principaux critères d'exclusion comprenaient un cancer du sein métastatique ou localement récurrent, des antécédents de cancer dans les 5 ans précédant l'inclusion, un traitement antérieur ou actuel du cancer du sein et une transfusion sanguine effectuée dans les 6 mois précédant l'inclusion.

Les patientes ont été évaluées au moment du diagnostic, puis à quatre reprises après la fin du traitement primaire (chirurgie, chimiothérapie et/ou radiothérapie) : 3 à 6 mois (T1), 12 mois (T2), 36 mois (T3) et 60 mois (T4). La collecte et la gestion des données ont été assurées par le Groupe coopératif des centres anticancéreux français (UNICANCER).

Mesures

Résultat principal

Le niveau des symptômes dépressifs à chaque moment a été considéré comme le critère d'évaluation principal. Il a été mesuré à l'aide de la sous-échelle « dépression » de l'échelle d'anxiété et de dépression en milieu hospitalier (HADS).²² Fiable dans le contexte du cancer, la HADS est une échelle d'auto-évaluation à 14 items largement utilisée.^{23,24} Elle se compose de deux sous-échelles de 7 items : l'une évalue l'anxiété et l'autre la dépression (HADS-D).²⁵ Chaque item est noté de 0 à 3, et le score total varie de 0 à 21. Il a été constaté que la suppression des mesures des symptômes somatiques du questionnaire afin d'éviter les faux positifs chez les patients présentant des symptômes somatiques rendait le HADS particulièrement pertinent pour détecter les troubles mentaux chez les patients atteints d'un cancer.²⁶ Les scores ont été interprétés comme suit : 7 points ou moins indiquaient des cas non confirmés, 8 à 10 points indiquaient des cas douteux et 11 points ou plus indiquaient des cas probables.²⁵

Covariables

Certaines données démographiques, socio-économiques, cliniques, relatives au mode de vie et à la qualité de vie ont été recueillies au moment du diagnostic dans le formulaire de rapport de cas des patients. Ces données comprenaient l'âge, la situation matrimoniale, le nombre d'enfants à charge (0 à ≥ 1), le niveau d'éducation, la situation professionnelle, la catégorie professionnelle, le revenu du ménage, les antécédents médicaux de cancer (personnels et familiaux), les hospitalisations et troubles psychiatriques antérieurs, le stade et le sous-type du cancer, l'indice de comorbidité de Charlson, le statut ménopausique, l'indice de masse corporelle (IMC), la consommation d'alcool et le statut tabagique. La douleur, la fatigue, l'insomnie et la satisfaction à l'égard de l'image corporelle ont également été évaluées au départ à l'aide du questionnaire sur la qualité de vie de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC QLQC30-BR23) ; l'anxiété a été évaluée à l'aide du HADS-A

sous-échelle ; et le niveau d'activité physique a été mesuré à l'aide du questionnaire global sur l'activité physique²⁷⁻²⁹. Toutes les covariables ont été choisies a priori en fonction de leur disponibilité et des données issues de la littérature sur la dépression.

Données manquantes

Des analyses de sensibilité ont également été réalisées afin d'évaluer les tendances dans le remplissage du questionnaire HADS au fil du temps. Les patients ayant omis de remplir un questionnaire de suivi ne présentaient aucune différence en termes de covariables liées à la dépression (tableaux électroniques 2 à 4 dans le [supplément](#)). Compte tenu du caractère aléatoire des données manquantes, aucune imputation n'a été effectuée.

Identification des groupes de trajectoires

Les taux de prévalence des patients présentant des scores HADS-D classés dans les catégories « non cas », « cas douteux » et « cas probables » ont été établis à chaque moment d'évaluation. Pour identifier les trajectoires (la progression des valeurs longitudinales d'un résultat au fil du temps), nous avons utilisé le GBTM, développé par Nagin et ses collègues^{30,31}. Le GBTM est une méthode statistique permettant d'analyser les trajectoires et de délimiter des sous-populations distinctes présentant des trajectoires similaires. Cette approche prend en compte des groupes latents présentant des trajectoires inconnues de formes différentes et permet des écarts individuels par rapport à la trajectoire moyenne en se concentrant sur l'évolution dans le temps plutôt que sur les schémas d'états.³² Les trajectoires étaient basées sur les scores HADS-D au fil du temps et ne tenaient compte d'aucune autre covariable dans le cadre d'une approche entièrement exploratoire. Deux à dix trajectoires ont été testées successivement, avec des formes fonctionnelles linéaires, quadratiques et cubiques. Le nombre optimal de trajectoires a été choisi en fonction du critère d'information bayésien, des probabilités a posteriori moyennes du groupe (> 70 %) et des chances de classification correcte (≥ 5).³³ La forme fonctionnelle optimale a été définie par le test χ^2 , avec un *P* bilatéral < 0,05 indiquant une signification statistique.

Les résultats de la modélisation statistique ont été remis en question quant à leur pertinence clinique (tableau électronique 5 dans le [supplément](#)).

L'analyse GBTM a identifié 7 groupes de trajectoires de symptômes dépressifs avec une forme fonctionnelle cubique (tableau électronique 5 dans le [supplément](#)). Deux groupes de trajectoires de forme similaire et composés de patients présentant les scores moyens de dépression les plus bas au fil du temps ont été regroupés en fonction de considérations cliniques. Par conséquent, la classification finale comprenait 6 groupes de trajectoires (non-cas, amélioration intermédiaire, aggravation intermédiaire, apparition retardée, dépression stable et rémission).

Une fois identifiées, les trajectoires ont été caractérisées à l'aide d'un modèle logistique multinomial multivarié, avec une recherche approfondie des facteurs explicatifs mesurés au départ. Compte tenu du grand nombre de trajectoires et de covariables d'entrée, le processus de modélisation a été mis en œuvre en plusieurs étapes afin d'améliorer la convergence des estimations. Les facteurs ont d'abord été classés en deux catégories en fonction de leur nature fixe (structurelle) ou dépendante du temps (situationnelle), et deux modèles ont été élaborés indépendamment : (1) le modèle épidémiologique comprenait des covariables démographiques, socio-économiques et liées au mode de vie, et (2) le modèle clinique comprenait les niveaux d'anxiété, de douleur, de fatigue, d'insomnie, de satisfaction à l'égard de l'image corporelle et les symptômes dépressifs (tableaux électroniques 7 et 8 dans le [supplément](#)).

Les symptômes dépressifs ont été intégrés au modèle clinique à l'aide de plusieurs systèmes de codification (valeurs continues et classes basées sur la littérature ou sur les données). Les valeurs continues se sont avérées être la codification la plus pertinente pour le pronostic (convergence du modèle et pouvoir discriminant). Au sein de chaque modèle, les covariables ont été sélectionnées à l'aide d'une procédure d'élimination par recul (seuil de 5 %).

Enfin, un modèle épidémioclinique (ci-après dénommé « modèle complet ») a été créé en regroupant les modèles épidémiologiques et cliniques, avec une procédure d'élimination par recul supplémentaire (5 %).

Analyse statistique

Description de la population

Toutes les données utilisées ont été extraites de la base de données de la cohorte CANTO datée du 1er octobre 2020. Les patients éligibles avaient rempli le questionnaire HADS-D au moment du diagnostic et au moins deux fois

au cours de la période de suivi de 36 mois (T1, T2 et/ou T3). La comparaison des principaux paramètres démographiques et cliniques à l'inclusion entre les patients inclus et non inclus n'a montré aucun signe majeur de perte de représentativité (tableau électronique 1 dans le [supplément](#)).

Analyses de sensibilité

L'approche GBTM a été appliquée avec et sans gestion des abandons afin de tenir compte de l'attrition non aléatoire des patients (tableau électronique 6 dans le [supplément](#)).³⁴ La méthode a été utilisée avec un processus d'abandon dépendant des observations antérieures des symptômes dépressifs pour le niveau et les tendances. Dans le modèle complet, le codage des covariables a été étudié (regroupement des modalités et/ou des variables) afin d'optimiser le processus de modélisation (sur le plan statistique et clinique) ; les interactions et les colinéarités ont été systématiquement vérifiées afin d'approfondir ce processus. Les analyses des données ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS, version 9.4 (SAS Institute, Inc).

Résultats

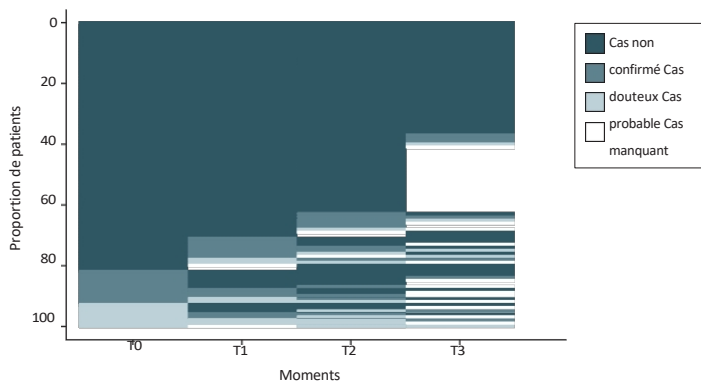
Au total, 6 619 patients ont été sélectionnés pour évaluer leur admissibilité, et 4 803 (72,6 %) ont fait l'objet d'une analyse de trajectoire (figure électronique dans le [supplément](#)). Les caractéristiques de la population étudiée au moment du diagnostic sont résumées dans le tableau électronique 9 du [supplément](#). Cette population avait un âge moyen (écart-type) de 56,2 (11,2) ans, et 70,8 % (n = 3 400) avaient un partenaire ou étaient mariés, 37,5 % (n = 1 803) avaient des enfants à charge et 52,6 % (n = 2 527) avaient un emploi. En outre, 50,8 % des patientes (n = 2 441) avaient un cancer du sein de stade I, 29,0 % (n = 1 395) avaient un IMC en surpoids, 19,2 % (n = 920) avaient un IMC obèse, 10,3 % (n = 493) ont signalé des douleurs, 23,8 % (n = 1 143) ont déclaré souffrir d'une fatigue modérée à sévère, 21,5 % (n = 1 031) étaient d'anciens fumeurs, 15,7 % (n = 753) étaient des fumeurs actuels et 58,0 % (n = 2 786) pratiquaient une activité physique suffisante.

Prévalence des symptômes dépressifs au fil du temps

La proportion de patients dans la catégorie des cas douteux, avec un score HADS-D compris entre 8 et 10 points, a eu tendance à augmenter légèrement au fil du temps, passant de 10,9 % à T0 à 13,9 % à T3, tandis que la proportion de patients dans la catégorie des cas probables, avec un score HADS-D de 11 points ou plus, est restée relativement stable à environ 7,0 % ([figure 1](#)). Au cours des 4 moments d'évaluation, 16 % de tous les patients ont obtenu au moins un score HADS-D classé dans la catégorie des cas probables.

La [figure 2](#) présente les 6 groupes de trajectoires, et les caractéristiques des patients par groupe de trajectoire sont indiquées dans le [tableau](#). Le groupe des non-cas comprenait 2 634 patients (54,8 %) qui n'avaient jamais signalé de symptômes dépressifs. À l'inverse, le groupe des dépressions stables comprenait 152 patients (3,2 %) présentant un niveau élevé et constant de symptômes dépressifs au fil du temps. Le groupe des rémissions (261

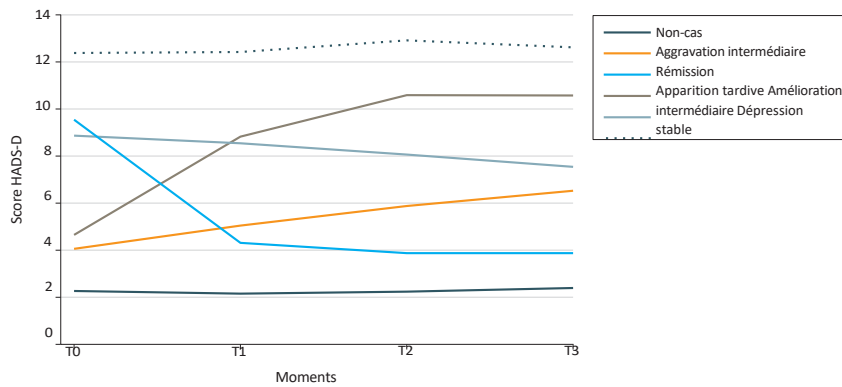
Figure 1. Prévalence des symptômes dépressifs à chaque moment selon les seuils cliniques de l'échelle d'anxiété et de dépression en milieu hospitalier



Chaque ligne représente le score obtenu par un patient à l'échelle d'anxiété et de dépression à l'hôpital à chaque moment d'évaluation : au moment du diagnostic (T0) et 3 à 6 mois (T1), 12 mois (T2) et 36 mois (T3) après la fin du traitement primaire. Chaque score a été classé comme suit : 7 ou moins indique un cas non confirmé ; 8-10, un cas douteux ; et 11 ou plus, un cas probable.

[5,4 %]) se caractérisait par une résolution de l'épisode dépressif identifié au moment du diagnostic, tandis que le groupe à apparition tardive (200 [4,2 %]) se caractérisait par une apparition plus tardive des symptômes dépressifs. Les groupes d'amélioration intermédiaire (480 [10,0 %]) et d'aggravation intermédiaire (1076 [22,4 %]) représentaient les patients qui ont conservé des symptômes dépressifs persistants au fil du temps, mais qui ont montré soit une amélioration, soit une aggravation des symptômes.

Figure 2. Identification des groupes de trajectoires des symptômes dépressifs chez les patientes atteintes d'un cancer du sein



HADS-D désigne l'échelle d'anxiété et de dépression en milieu hospitalier, sous-échelle dépression ; T0, au moment du diagnostic ; T1, 3 à 6 mois ; T2, 12 mois ; T3, 36 mois.

Tableau. Analyse OR de l'association entre les covariables des symptômes dépressifs et l'appartenance à un groupe de trajectoire

Covariable	Groupe de trajectoire vs non-cas, OR (IC à 95 %)					Test de nullité, Valeur P
	^a Apparition tardive	Amélioration intermédiaire	Aggravation intermédiaire	Rémission	Dépression stable	
Avec enfants à charge (référence : sans enfants à charge)	1,27 (0,90-1,78)	0,86 (0,58-1,28)	0,99 (0,83-1,19)	1,38 (0,87-2,17)	0,69 (0,38-1,23)	0,02
Revenu du ménage (référence : < 1 500 par mois), €						
1 500-3 000	0,75 (0,48-1,17)	0,58 (0,34-0,99) ^b	0,80 (0,62-1,03)	0,67 (0,35-1,30)	0,55 (0,26-1,15)	0,001
>3000	0,42 (0,26-0,69) ^c	0,40 (0,23-0,71) ^c	0,64 (0,50-0,83) ^c	0,58 (0,29-1,14)	0,24 (0,11-0,54) ^c	
Antécédents familiaux de cancer du sein (référence : aucun antécédent)	1,15 (0,85-1,55)	1,32 (0,93-1,89)	1,23 (1,05-1,44) ^b	1,38 (0,91-2,09)	1,26 (0,74-2,15)	0,002
Hospitalisations psychiatriques antérieures (référence : aucune hospitalisation antérieure)	3,69 (1,8-7,55) ^c	3,17 (1,13-8,93) ^b	1,81 (1,09-3,00) ^b	2,48 (0,74-8,31)	4,59 (1,31-16,14) ^b	0,02
Stade du cancer (référence : stade I)						
Stade II	1,48 (1,07-2,04) ^b	1,28 (0,89-1,85)	1,02 (0,86-1,21)	1,19 (0,77-1,84)	1,53 (0,88-2,65)	0,05
Stade III	1,39 (0,82-2,34)	2,68 (1,43-5,00) ^c	0,93 (0,70-1,25)	1,89 (0,90-4,00)	2,57 (1,04-6,36) ^b	
Fourchette d'IMC (référence : IMC sain)						
Insuffisance pondérale	1,46 (0,50-4,26)	3,20 (0,97-10,55)	1,35 (0,79-2,30)	4,82 (1,29-17,95) ^b	3,35 (0,45-25,02)	< 0,001
Surpoids	1,84 (1,28-2,65) ^c	1,64 (1,08-2,50) ^b	1,60 (1,33-1,93) ^c	1,17 (0,71-1,92)	1,39 (0,74-2,60)	
Obésité	2,29 (1,53-3,42) ^c	2,75 (1,71-4,40) ^c	1,69 (1,36-2,11) ^c	1,88 (1,07-3,32) ^b	2,45 (1,20-5,00) ^c	
Statut tabagique (référence : non-fumeur)						
Ancien	0,97 (0,66-1,43)	1,07 (0,68-1,67)	1,02 (0,83-1,24)	1,35 (0,81-2,25)	1,6 (0,83-3,09)	0,004
Actuel	1,48 (0,98-2,24)	1,97 (1,22-3,18) ^c	1,62 (1,30-2,03) ^c	1,75 (0,99-3,09)	4,03 (2,07-7,86) ^c	
Niveau de fatigue ≥ 40 (référence : score < 40)	2,46 (1,75-3,45) ^c	2,49 (1,71-3,63) ^c	2 (1,64-2,44) ^c	1,49 (0,96-2,32)	4,02 (2,31-7,00) ^c	< 0,001
Score HADS-D par augmentation d'un point	1,53 (1,42-1,63) ^c	6,27 (5,39-7,31) ^c	1,49 (1,43-1,54) ^c	7,7 (6,55-9,07) ^c	10,53 (8,84-12,55) ^c	< 0,001

Abréviations : BC, cancer du sein ; IMC, indice de masse corporelle (calculé en divisant le poids en kilogrammes par la taille en mètres carrés) ; HADS-D, échelle d'anxiété et de dépression en milieu hospitalier, sous-échelle dépression ; OR, rapport de cotes.

Pour convertir les euros en dollars américains, multiplier par 1,12.

^a Les OR étaient statistiquement significatifs à 5 % (sur la base de tests conjoints).

^b P < 0,05.

^c P < 0,01.

Facteurs associés à l'appartenance à des groupes de trajectoires

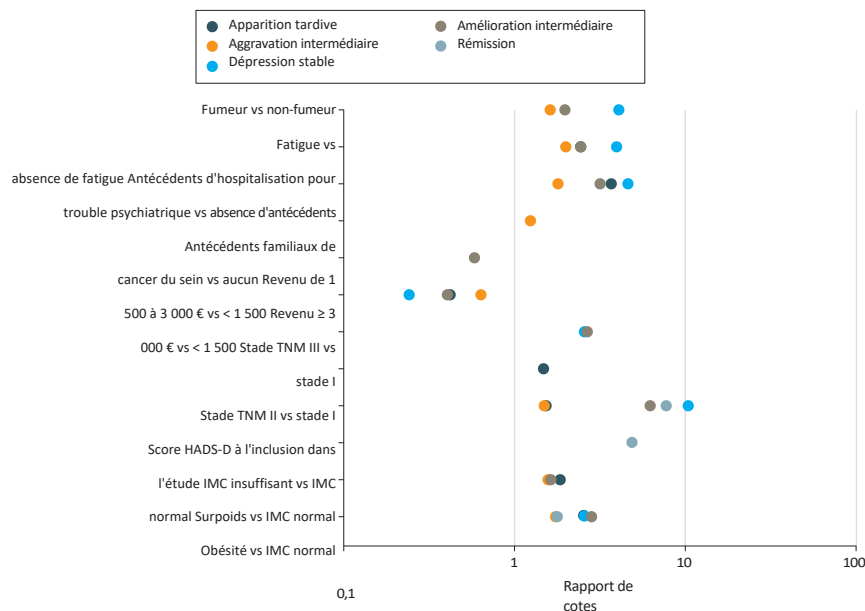
Le modèle de régression logistique multinomiale a montré des associations significatives entre les facteurs structurels et situationnels et l'appartenance des patients aux 5 groupes de trajectoires des symptômes dépressifs : amélioration intermédiaire, aggravation intermédiaire, apparition tardive, rémission et dépression stable (tableau). Plus précisément, les caractéristiques démographiques (enfants à charge et revenu du ménage) et cliniques (stade du cancer et IMC), les antécédents médicaux (antécédents familiaux de cancer du sein et hospitalisation psychiatrique antérieure), les habitudes de vie (obésité et tabagisme) et les symptômes (niveaux de dépression et de fatigue) au moment du diagnostic étaient associés (à des degrés divers) à la durée et à la gravité de la dépression ressentie par les patientes des groupes de trajectoire par rapport à celles du groupe non cas (figure 3).

Les scores HADS-D au moment du diagnostic étaient systématiquement associés aux 5 groupes de trajectoires dépressives, avec une probabilité estimée plus élevée par point supplémentaire de présenter des symptômes dépressifs subcliniques ou cliniquement significatifs entre le diagnostic et les 3 ans suivant la fin du traitement du cancer du sein. Les probabilités les plus élevées variaient de 1,49 (IC à 95 %, 1,43-1,54) pour le groupe présentant une aggravation intermédiaire à 10,53 (IC à 95 %, 8,84-12,55) pour le groupe présentant une dépression stable. En outre, comme le montre le tableau, nous avons observé une association progressive entre un revenu familial plus faible, des hospitalisations psychiatriques antérieures, l'obésité, des niveaux de fatigue modérés à élevés et la dépression au moment du diagnostic avec les groupes présentant une dépression stable, une apparition tardive et une aggravation intermédiaire.

Discussion

L'étude de cohorte CANTO DEePRESS visait à identifier et à caractériser les différents schémas longitudinaux des symptômes dépressifs entre le moment du diagnostic et trois ans après le traitement du cancer du sein. Six groupes de trajectoires distincts ont émergé de notre analyse, dont quatre correspondaient aux résultats de recherches antérieures menées chez des patientes atteintes d'un cancer du sein^{6,11,13-15}. Les résultats ont confirmé les quatre schémas couramment observés dans l'évolution des symptômes dépressifs chez les patientes atteintes d'un cancer du sein : la plupart des patientes (54,8 %) ne présentaient pas de symptômes (non-cas), 3,2 % des patientes ont systématiquement signalé des niveaux importants de symptômes dépressifs (trajectoire de dépression stable), 5,4 % des patientes se sont remises d'une période dépressive initiale (trajectoire de rémission) et 4,2 % des patientes ont développé des symptômes dépressifs différés (trajectoire d'apparition différée). La modélisation a également identifié deux autres groupes de trajectoires émergents,

Figure 3. Association entre les covariables des symptômes dépressifs et l'appartenance à un groupe de trajectoire dans le modèle pronostique



Seuls les rapports de cotes (RC) significatifs à 5 % sont représentés. Toutes les estimations des RC et les IC sont fournies dans le tableau ; les IC ne sont pas représentés dans cette figure. BC indique le cancer du sein ; IMC, indice de masse corporelle (calculé en divisant le poids en kilogrammes par la taille en mètres carrés) ; et HADS-D, échelle d'anxiété et de dépression en milieu hospitalier, sous-échelle de dépression.

amélioration intermédiaire et aggravation intermédiaire, qui ne sont pas bien décrites dans la littérature, mais qui ont apporté de nouvelles informations sur l'existence de schémas longitudinaux moins contrastés. Les groupes d'amélioration intermédiaire (10,0 %) et d'aggravation intermédiaire (22,4 %) représentaient plus d'un tiers des patients.

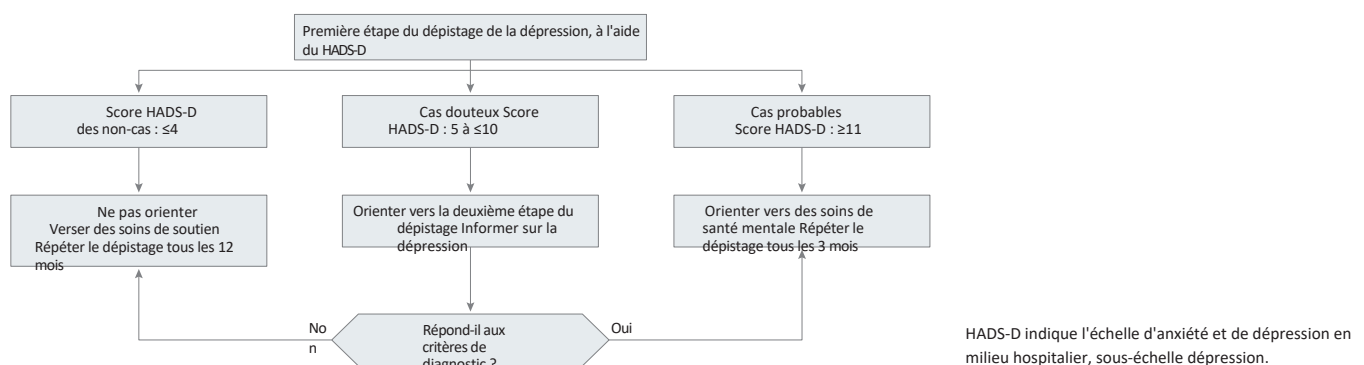
Avis et al⁶ ont décrit une proportion similaire de patientes (29 %) présentant des niveaux limites de symptômes dépressifs parmi les survivantes du cancer du sein au cours des deux années suivant le diagnostic. La présente étude suggère une dynamique différente au sein de ces groupes limites. D'un point de vue clinique, 1 patiente sur 5 présentant une trajectoire d'aggravation intermédiaire a montré une détérioration progressive de son état émotionnel, bien que le diagnostic de dépression n'ait pas pu être entièrement confirmé au fil du temps. Ce résultat souligne l'importance de comprendre les mécanismes à l'origine de l'évolution des symptômes dépressifs dans certains groupes intermédiaires en particulier. En outre, plusieurs facteurs de risque sont apparus lors de la comparaison entre les groupes non cas et les groupes de trajectoire : revenu familial plus faible, antécédents d'hospitalisations psychiatriques, obésité, niveaux de fatigue modérés à élevés et dépression au moment du diagnostic.

Ces résultats suggèrent qu'une attention particulière devrait être accordée à la recherche de ces facteurs au fil du temps à partir du diagnostic du cancer du sein, et que les patientes touchées pourraient être identifiées précocement grâce à un protocole approprié et orientées vers des soins de soutien. Le score HADS-D semble être l'un des facteurs les plus discriminants, ce qui confirme les recommandations d'utiliser le questionnaire comme première étape essentielle dans le dépistage précoce de la dépression.^{5,35} Ainsi, un score de 4 points ou moins indiquerait un faible risque de dépression à long terme ne nécessitant pas d'intervention particulière, tandis qu'un score de 11 points ou plus indiquerait un risque élevé de dépression durable justifiant une orientation vers des soins de santé mentale. Cependant, notre étude a également montré les limites de l'interprétation des scores HADS compris entre 5 et 10 au moment du diagnostic et de la prévision précise des schémas longitudinaux limites. Comme le suggère une méta-analyse précédente,³⁶ dans de tels cas, il pourrait être recommandé aux patients de passer à une deuxième étape du dépistage de la dépression (c'est-à-dire une évaluation plus approfondie par le biais d'une discussion ouverte des résultats avec les patients, d'un entretien diagnostique semi-structuré ou entièrement structuré, ou de la réalisation d'autres questionnaires d'auto-évaluation) et de consultations de suivi (la figure 4 présente le processus de soins).

De plus, les résultats de cette étude soulignent la nécessité de mener de nouvelles recherches afin de mieux identifier les items les plus sensibles du questionnaire HADS-D et les seuils cliniques permettant de différencier les différents troubles du spectre dépressif^{23,24}. En effet, il est essentiel de comprendre les caractéristiques complexes qui définissent les trajectoires intermédiaires afin d'offrir les meilleurs soins de soutien possibles à tous les patients.³⁵ Si l'on envisage de nouveaux seuils pour les scores HADS ou l'intégration de différents outils de dépistage, un parcours de soins par paliers serait utile pour détecter avec précision davantage de symptômes dépressifs. De telles pratiques sont actuellement limitées par le risque de surestimer ou de sous-estimer les symptômes dépressifs et par l'absence de dépistage systématique dans les soins de routine.^{7,37-39}

Nous pensons que l'étude CANTO-DEePRESS offre une occasion unique de progresser dans ce domaine en intégrant à la fois les dimensions dynamiques et hétérogènes des symptômes dépressifs.

Figure 4. Proposition d'un modèle de prise en charge pour le dépistage de la dépression chez les patientes atteintes d'un cancer du sein au moment du diagnostic



sur une longue période. Cette vaste étude nous permet d'examiner les questions symptomatiques et l'interaction entre plusieurs covariables potentielles, tout en caractérisant les différentes affections. Ainsi, les résultats permettent de comprendre les conditions d'apparition et de disparition des symptômes dépressifs pendant et après le traitement du cancer du sein, en intégrant ensuite des caractéristiques supplémentaires des patientes et des facteurs dépendants du temps dans le GBTM.

Limites

Cette étude présente plusieurs limites. Malgré un échantillon de grande taille et une période de suivi prolongée, qui ont très probablement mis en évidence les groupes à trajectoire intermédiaire, les biais liés à la conception monoculturelle et aux données manquantes peuvent empêcher la généralisation à tous les patients atteints d'un cancer du sein. Ce biais a été évalué dans la mesure du possible à l'aide d'analyses de sensibilité. En outre, la validité interne du modèle complet a pu être affectée par des facteurs de confusion non mesurés et l'absence de procédure de vérification croisée, notamment une évaluation professionnelle permettant de diagnostiquer formellement la dépression⁷. Cependant, l'intégration de nouveaux facteurs de risque peut compenser en partie ces limites. Les données sur les hospitalisations psychiatriques antérieures, par exemple, étaient manquantes dans la plupart des essais, mais sont apparues comme l'un des facteurs clés associés à l'appartenance à un groupe de trajectoire dans le modèle final. Elles ont déjà été identifiées comme un facteur de morbidité future chez les patients atteints de CB.¹⁹ Ce résultat confirme l'intérêt du GBTM utilisé dans cette étude, qui fera l'objet d'une étude plus approfondie et d'une validation lors de l'élaboration d'un score pronostique et sera enrichi par des facteurs dépendants du temps.

Conclusions

Cette étude CANTO DEePRESS a montré que, derrière une stabilité apparente de la prévalence de la dépression entre le diagnostic et les trois ans suivant le traitement du cancer du sein, il était possible d'identifier au moins six groupes de trajectoires (dont un sans symptômes dépressifs). La caractérisation des profils des patientes dans les différents groupes de trajectoires dépressives (par rapport au groupe sans symptômes dépressifs) a mis en évidence plusieurs facteurs clés associés aux symptômes dépressifs chez les patientes atteintes d'un cancer du sein : faible revenu du ménage, antécédents d'hospitalisations psychiatriques, obésité, fatigue modérée à élevée et dépression au moment du diagnostic. Ces résultats sont prometteurs pour la validation prochaine d'une étude de modélisation enrichie, qui vise à mieux orienter la prise en charge et les soins des patientes à risque de dépression à un stade précoce.

INFORMATIONS SUR L'ARTICLE

Accepté pour publication : 21 janvier 2022.

Publié : 14 avril 2022. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.5118

Accès libre : Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la [licence CC-BY](#). © 2022 Charles C et al. *JAMA Network Open*.

Auteur correspondant : Cécile Charles, PhD, Département de prévention-santé publique, Institut Bergonié, 229 Cours de l'Argonne, 33300 Bordeaux, France (c.charles@bordeaux.unicancer.fr).

Affiliations des auteurs : Département Prévention-Santé publique, Institut Bergonié, Bordeaux, France (Charles, Dauchy) ; Santé des populations à Bordeaux, Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) U1219, Université de Bordeaux, Bordeaux, France (Charles) ; Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, Bureau de biostatistique et d'épidémiologie, Villejuif, France (Bardet, Larive, Michiels) ; Oncostat U1018 INSERM, Université Paris-Saclay, Ligue Contre le Cancer, Villejuif, France (Bardet, Larive, Michiels) ; Institut de psychiatrie et des neurosciences de Paris, INSERM U1266, Université de Paris, Paris, France (Gorwood, Ramoz) ; La Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale, Le Groupe Hospitalier Universitaire Paris Psychiatrie et Neurosciences, Hôpital Sainte-Anne, Paris, France (Gorwood) ; Fondation Synergie Lyon Cancer Plateforme Bioinformatique Gilles Thomas, Lyon, France (Thomas, Viari, Rousseau-Tsangaris) ; Épidémiologie Clinique et Évaluation Économique Appliquées aux Populations Vulnérables, Unité Mixte de Recherche 1123 INSERM, Université de Paris, Paris, France (Dumas).

Menvielle) ; Unicancer, Paris, France (Everhard, Martin, André) ; Gustave Roussy, INSERM U981, Université Paris-Saclay, Villejuif, France (Gbenou, Havas, El-Mouhebb, Di Meglio, Pistilli, Vaz-Luis) ; Centre Georges-François Leclerc, Dijon, France (Coutant) ; Institut Curie, Paris, France (Cottu) ; Centre Alexis Vautrin, Vandoeuvre-lès-Nancy, Nancy, France (Mérimeche) ; Institut Curie, Saint-Cloud, France (Lerebours) ; Centre Léon Berard, Lyon, France (Tredan) ; Centre Oscar Lambret, Lille, France (Vanlemmens) ; Institut Jean Godinot, Reims, France (Jouannaud) ; Centre François Baclesse, Caen, France (Levy).

Contributions des auteurs : Mme Bardet a eu pleinement accès à toutes les données de l'étude et assume la responsabilité de l'intégrité des données et de l'exactitude de leur analyse.

Concept et conception : Charles, Bardet, Gorwood, Thomas, Rousseau-Tsangaris, Dumas, Di Meglio, Vanlemmens, Vaz-Luis, Dauchy.

Acquisition, analyse ou interprétation des données : Charles, Bardet, Larive, Ramoz, Thomas, Viari, Menvielle, Everhard, Martin, Gbenou, Havas, El-Mouhebb, Di Meglio, André, Pistilli, Coutant, Cottu, Mérimeche, Lerebours, Tredan, Jouannaud, Levy, Michiels, Dauchy.

Rédaction du manuscrit : Charles, Bardet, Thomas, Martin, Gbenou, Mérimeche.

Révision critique du manuscrit pour son contenu intellectuel important : Charles, Bardet, Larive, Gorwood, Ramoz, Viari, Rousseau-Tsangaris, Dumas, Menvielle, Everhard, Havas, El-Mouhebb, Di Meglio, André, Pistilli, Coutant, Cottu, Lerebours, Tredan, Vanlemmens, Jouannaud, Levy, Vaz-Luis, Michiels, Dauchy.

Analyse statistique : Charles, Bardet, Larive, Thomas, Viari, El-Mouhebb, Di Meglio, André, Vaz-Luis, Michiels.

Financement obtenu : Charles, Mérimeche, Dauchy.

Soutien administratif, technique ou matériel : Charles, Gorwood, Everhard, Martin, Cottu, Dauchy.

Supervision : Gorwood, Ramoz, Pistilli, Coutant, Dauchy.

Autres - travail sur la base de données CANTO : Gbenou.

Déclarations de conflits d'intérêts : Mme Bardet a déclaré avoir reçu des honoraires personnels de Roche SAS en dehors du travail soumis. Le professeur Gorwood a déclaré avoir reçu des honoraires personnels de Janssen, Lundbeck et Otsuka en dehors du travail soumis. Le professeur André a déclaré avoir reçu des subventions pour l'institution de Novartis, Pfizer, AstraZeneca, Eli Lilly, Daiichi et Roche en dehors du travail soumis. Le Dr Pistilli a déclaré avoir reçu des subventions de Pierre Fabre et Myriad Genetics, des honoraires personnels de Pierre Fabre et Pfizer, ainsi qu'un soutien non financier de Daiichi-Sankyo, Merus, Pfizer, AstraZeneca et Puma en dehors du travail soumis. Le Dr Cottu a déclaré avoir reçu des honoraires personnels de Roche, Pfizer et Eli Lilly, ainsi qu'un soutien non financier de Gilead en dehors du travail soumis. Le Dr Vaz-Luis a déclaré avoir reçu un soutien institutionnel de la part d'Amgen, Novartis, Pfizer et AstraZeneca en dehors du travail soumis. Le Dr Michiels a déclaré avoir reçu des honoraires personnels de la part d'IDDI, Janssen, Amaris, Roche, Sensorion, Biophytis, Servier et Yuhan en dehors du travail soumis. Le Dr Dauchy a déclaré avoir reçu des subventions de l'ANR. Aucune autre divulgation n'a été signalée.

Financement/soutien : cette étude a été financée par l'Institut national du cancer (INCa, appel à projets Sciences sociales et humaines 2019). L'étude CANTO-DEePRESS a été soutenue par la subvention ANR-10-COHO-0004 du gouvernement français dans le cadre du programme Investissement d'avenir géré par l'Agence nationale de la recherche.

Rôle du bailleur de fonds/sponsor : Les bailleurs de fonds n'ont joué aucun rôle dans la conception et la conduite de l'étude, la collecte, la gestion, l'analyse et l'interprétation des données, la préparation, la révision ou l'approbation du manuscrit, ni dans la décision de soumettre le manuscrit pour publication.

Contributions supplémentaires : Emilie Dassé, PhD, a fourni une assistance à la rédaction médicale dans le cadre de son emploi chez Unicancer. Elle n'a reçu aucune rémunération supplémentaire, en dehors de son salaire habituel, pour ses contributions.

RÉFÉRENCES

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Statistiques sur le cancer pour l'année 2020 : aperçu général. *Int J Cancer*. 2021. doi:10.1002/ijc.33588
2. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al ; Groupe de travail CONCORD. Surveillance mondiale des tendances en matière de survie au cancer 2000-2014 (CONCORD-3) : analyse des dossiers individuels de 37 513 025 patients diagnostiqués avec l'un des 18 cancers répertoriés dans 322 registres basés sur la population dans 71 pays. *Lancet*. 2018 ; 391(10125) : 1023-1075. doi : 10.1016/S0140-6736(17)33326-3
3. Hartung TJ, Brähler E, Faller H, et al. Le risque de dépression est significativement plus élevé chez les patients atteints d'un cancer que dans la population générale : prévalence et gravité des symptômes dépressifs dans les principaux types de cancer. *Eur J Cancer*. 2017 ; 72 : 46-53. doi : 10.1016/j.ejca.2016.11.017
4. Carvalho AF, Hyphantis T, Sales PM, et al. Trouble dépressif majeur dans le cancer du sein : revue systématique critique des essais cliniques pharmacologiques et psychothérapeutiques. *Cancer Treat Rev*. 2014;40(3):349-355. doi:10.1016/j.ctrv. 2013.09.009

5. Andersen BL, DeRubeis RJ, Berman BS, et al ; American Society of Clinical Oncology. Dépistage, évaluation et prise en charge des symptômes anxieux et dépressifs chez les adultes atteints d'un cancer : adaptation des lignes directrices de l'American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2014 ; 32(15) : 1605-1619. doi:10.1200/JCO.2013.52.4611
6. Avis NE, Levine BJ, Case LD, Naftalis EZ, Van Zee KJ. Trajectoires des symptômes dépressifs après un diagnostic de cancer du sein. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015 ; 24(11) : 1789-1795. doi : 10.1158/1055-9965.EPI-15-0327
7. Krebber AM, Buffart LM, Kleijn G, et al. Prévalence de la dépression chez les patients atteints de cancer : une méta-analyse des entretiens diagnostiques et des instruments d'auto-évaluation. *Psychooncology*. 2014;23(2):121-130. doi:10.1002/pon.3409
8. Ostuzzi G, Matcham F, Dauchy S, Barbui C, Hotopf M. Antidépresseurs pour le traitement de la dépression chez les personnes atteintes d'un cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4:CD011006. doi:10.1002/14651858.CD011006.pub3
9. Kanani R, Davies EA, Hanchett N, Jack RH. Association entre les troubles de l'humeur et la survie au cancer du sein : étude des données liées à l'enregistrement des cancers et aux admissions hospitalières dans le sud-est de l'Angleterre. *Psychooncology*. 2016;25(1):19-27. doi:10.1002/pon.4037
10. Bonanno GA. Perte, traumatisme et résilience humaine : avons-nous sous-estimé la capacité humaine à s'épanouir après des événements extrêmement pénibles ? *Am Psychol*. 2004 ; 59(1) : 20-28. doi : 10.1037/0003-066X.59.1.20
11. Alfnsson S, Olsson E, Hursti T, Lundh MH, Johansson B. Variables sociodémographiques et cliniques associées à la détresse psychologique 1 et 3 ans après le diagnostic d'un cancer du sein. *Support Care Cancer*. 2016 ; 24(9) : 4017-4023. doi:10.1007/s00520-016-3242-y
12. Donovan KA, Gonzalez BD, Small BJ, Andrykowski MA, Jacobsen PB. Trajectoires des symptômes dépressifs pendant et après le traitement adjuvant du cancer du sein. *Ann Behav Med*. 2014 ; 47(3) : 292-302. doi : 10.1007/s12160-013-9550-2
13. Boyes AW, Girgis A, D'Este CA, Zucca AC, Lecathelinais C, Carey ML. Prévalence et facteurs prédictifs de l'évolution à court terme de l'anxiété et de la dépression au cours de la première année suivant un diagnostic de cancer : une étude longitudinale basée sur la population. *J Clin Oncol*. 2013;31(21):2724-2729. doi:10.1200/JCO.2012.44.7540
14. Linden W, MacKenzie R, Rnic K, Marshall C, Vodermaier A. Adaptation émotionnelle au cours de l'année suivant le diagnostic chez les patients atteints d'un cancer : comprendre et prédire les trajectoires d'adaptation. *Support Care Cancer*. 2015 ; 23(5) : 1391-1399. doi : 10.1007/s00520-014-2492-9
15. Stanton AL, Wiley JF, Krull JL, et al. Épisodes dépressifs, symptômes et trajectoires chez les femmes récemment diagnostiquées avec un cancer du sein. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;154(1):105-115. doi:10.1007/s10549-015-3563-4
16. Linden W, Vodermaier A, Mackenzie R, Greig D. Anxiété et dépression après un diagnostic de cancer : taux de prévalence par type de cancer, sexe et âge. *J Affect Disord*. 2012;141(2-3):343-351. doi:10.1016/j.jad.2012.03.025
17. Bidstrup PE, Christensen J, Mertz BG, Rottmann N, Dalton SO, Johansen C. Trajectoires de détresse, d'anxiété et de dépression chez les femmes atteintes d'un cancer du sein : au-delà de la moyenne. *Acta Oncol*. 2015;54(5):789-796. doi:10.3109/0284186X.2014.1002571
18. Dunn LB, Cooper BA, Neuhaus J, et al. Identification of distinct depressive symptom trajectories in women following surgery for breast cancer. *Health Psychol*. 2011;30(6):683-692. doi:10.1037/a0024366
19. Stafford L, Komiti A, Bousman C, et al. Facteurs prédictifs des trajectoires des symptômes de dépression et d'anxiété dans les 24 mois suivant le diagnostic d'un cancer du sein ou gynécologique. *Breast*. 2016;26:100-105. doi:10.1016/j.breast.2016.01.008
20. Toxicité du cancer du sein (CANTO). Identifiant ClinicalTrials.gov NCT01993498. Consulté le 26 février 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01993498>
21. Vaz-Luis I, Cottu P, Mesleard C, et al. UNICANCER : étude prospective française de cohorte sur la toxicité chronique liée au traitement chez les femmes atteintes d'un cancer du sein localisé (CANTO). *ESMO Open*. 2019 ; 4(5) : e000562. doi : 10.1136/esmoopen-2019-000562
22. Zigmond AS, Snaith RP. L'échelle d'anxiété et de dépression en milieu hospitalier. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 ; 67(6) : 361-370. doi : 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
23. Vodermaier A, Millman RD. Précision de l'échelle d'anxiété et de dépression en milieu hospitalier comme outil de dépistage chez les patients atteints de cancer : revue systématique et méta-analyse. *Support Care Cancer*. 2011 ; 19(12) : 1899-1908. doi : 10.1007/s00520-011-1251-4
24. Wu Y, Levis B, Sun Y, et al ; DEPRESSion Screening Data (DEPRESSD) HADS Group. Précision de la sous-échelle Dépression de l'échelle d'anxiété et de dépression en milieu hospitalier (HADS-D) pour dépister la dépression majeure : revue systématique et méta-analyse des données individuelles des participants. *BMJ*. 2021 ; 373(972) : n972. doi:10.1136/bmj.n972
25. Mitchell AJ, Meader N, Symonds P. Validité diagnostique de l'échelle d'anxiété et de dépression en milieu hospitalier (HADS) dans les contextes de cancer et de soins palliatifs : une méta-analyse. *J Affect Disord*. 2010 ; 126(3) : 335-348. doi : 10.1016/j.jad.2010.01.067

26. Sultan S, Luminet O, Hartemann A. Symptômes cognitifs et anxieux dans le dépistage de la dépression clinique chez les diabétiques : examen systématique des performances diagnostiques du HADS et du BDI-SF. *J Affect Disord*. 2010 ; 123(1-3) : 332-336. doi : [10.1016/j.jad.2009.09.022](https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.09.022)
27. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. L'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer QLQ-C30 : un instrument d'évaluation de la qualité de vie destiné à être utilisé dans les essais cliniques internationaux en oncologie. *J Natl Cancer Inst*. 1993 ; 85(5) : 365-376. doi : [10.1093/jnci/85.5.365](https://doi.org/10.1093/jnci/85.5.365)
28. Sprangers MA, Groenvold M, Arraras JL, et al. Module de questionnaire sur la qualité de vie spécifique au cancer du sein de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer : premiers résultats d'une étude de terrain menée dans trois pays. *J Clin Oncol*. 1996 ; 14(10) : 2756-2768. doi:[10.1200/JCO.1996.14.10.2756](https://doi.org/10.1200/JCO.1996.14.10.2756)
29. Bull FC, Maslin TS, Armstrong T. Questionnaire mondial sur l'activité physique (GPAQ) : étude de fiabilité et de validité dans neuf pays. *J Phys Act Health*. 2009 ; 6(6) : 790-804. doi : [10.1123/jpah.6.6.790](https://doi.org/10.1123/jpah.6.6.790)
30. Nagin DS, Odgers CL. Modélisation de trajectoires basée sur des groupes dans la recherche clinique. *Annu Rev Clin Psychol*. 2010 ; 6 : 109-138. doi : [10.1146/annurev.clinpsy.121208.131413](https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.121208.131413)
31. Jones BL, Nagin DS, Roeder K. Une procédure SAS basée sur des modèles mixtes pour estimer les trajectoires de développement. *Sociol Methods Res*. 2001 ; 29(3) : 374-393. doi : [10.1177/0049124101029003005](https://doi.org/10.1177/0049124101029003005)
32. Jung T, Wickrama KAS. Introduction à l'analyse de croissance des classes latentes et à la modélisation des mélanges de croissance. *Soc Personal Psychol Compass*. 2008 ; 2(1) : 302-317. doi : [10.1111/j.1751-9004.2007.00054.x](https://doi.org/10.1111/j.1751-9004.2007.00054.x)
33. Niyonkuru C, Wagner AK, Ozawa H, Amin K, Goyal A, Fabio A. Applications de l'analyse de trajectoire basée sur les groupes pour le développement d'un modèle de biomarqueurs pronostiques dans les cas de traumatismes crâniens graves : un exemple pratique. *J Neurotrauma*. 2013 ; 30(11) : 938-945. doi:[10.1089/neu.2012.2578](https://doi.org/10.1089/neu.2012.2578)
34. Haviland AM, Jones BL, Nagin DS. Modélisation de trajectoire basée sur des groupes étendue pour tenir compte de l'attrition non aléatoire des participants. *Sociol Methods Res*. 2011;40(2):367-390. doi:[10.1177/0049124111400041](https://doi.org/10.1177/0049124111400041)
35. Castelli L, Binaschi L, Caldera P, Mussa A, Torta R. Dépistage rapide de la dépression chez les patients atteints de cancer : l'efficacité du HADS. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2011 ; 20(4) : 528-533. doi : [10.1111/j.1365-2354.2010.01217.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2010.01217.x)
36. Schouten B, Avau B, Bekkering GTE, et al. Dépistage systématique et évaluation du bien-être psychosocial et des besoins en soins des personnes atteintes d'un cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(3):CD012387. doi:[10.1002/14651858.CD012387.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012387.pub2)
37. Caruso R, GiuliaNanni M, Riba MB, Sabato S, Grassi L. Troubles dépressifs dans le cancer : questions diagnostiques et intervention. Une revue critique. *Curr Psychiatry Rep*. 2017;19(6):33. doi:[10.1007/s11920-017-0785-7](https://doi.org/10.1007/s11920-017-0785-7)
38. Thalén-Lindström AM, Glimelius BG, Johansson BB. Identification de la détresse chez les patients en oncologie : comparaison entre l'échelle d'anxiété et de dépression en milieu hospitalier et une évaluation clinique approfondie. *Cancer Nurs*. 2016 ; 39(2) : E31-E39. doi : [10.1097/NCC.0000000000000267](https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000267)
39. Thalén-Lindström A, Glimelius B, Johansson B. Développement de l'anxiété, de la dépression et de la qualité de vie liée à la santé chez les patients en oncologie sans symptômes initiaux selon l'échelle d'anxiété et de dépression en milieu hospitalier - une étude comparative. *Acta Oncol*. 2017;56(8):1094-1102. doi:[10.1080/0284186X.2017.1305124](https://doi.org/10.1080/0284186X.2017.1305124)

SUPPLÉMENT.

eTableau 1. Comparaison des caractéristiques démographiques et cliniques de base entre les patients inclus ou non dans l'étude CANTO-DEePRESS

eTableau 2. Modèles de données manquantes dans le questionnaire HADS au fil du temps (T0-T1-T2-T3) (n = 4803)

eTableau 3. Données manquantes dans le questionnaire HADS à T3 selon les trajectoires basées sur la littérature

eTableau 4. Informations psychologiques supplémentaires concernant les données manquantes dans le questionnaire HADS à T3

eFigure. Organigramme de la population de l'étude CANTO-DEePRESS

eTableau 5. Indices d'ajustement issus de l'approche GBTM pour identifier les groupes de trajectoires des symptômes dépressifs

Tableau électronique 6. Indices d'ajustement issus de l'approche GBTM pour identifier les groupes de trajectoires des symptômes dépressifs — Analyse de sensibilité avec gestion des abandons

eTableau 7. Résultats du modèle épidémiologique

eTableau 8. Résultats du modèle clinique

eTableau 9. Description des caractéristiques initiales des patients en fonction de leur affiliation à une trajectoire