

Les dépressions bipolaires

Bipolar depression

P. Thomas*

Un épisode maniaque et l'hypomanie sont les caractéristiques privilégiées pour identifier un trouble bipolaire. Pourtant, la majorité des patients vivent des périodes dépressives bien plus longues que les phases maniaques. R.W. Kupka et al. ont montré que les sujets bipolaires passent la moitié de leur vie avec des symptômes. La plupart du temps il s'agit de symptômes dépressifs : dans les deux tiers des cas dans les troubles bipolaires de types I, dans la quasi-totalité des cas pour les types II (1). Des travaux récents ont démontré que la composante dépressive du trouble bipolaire contribue largement à son retentissement fonctionnel. Son effet sur la morbidité et la mortalité des patients est bien supérieur à celui de la manie ou de l'hypomanie. En effet, la probabilité d'un bon pronostic se détériore avec chaque épisode et la qualité de la vie des patients est d'autant plus altérée que les phases dépressives sont fréquentes ou durables (2).

Un diagnostic difficile

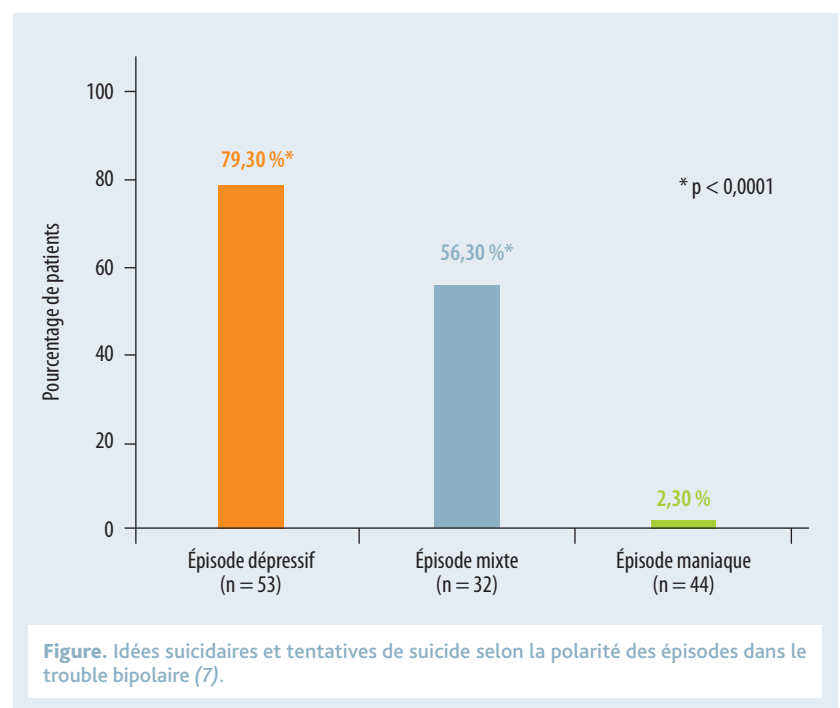
Le trouble bipolaire est une maladie dont le diagnostic reste difficile. En effet, pour environ 70 % des patients, le diagnostic initial est erroné (3). Le retard au diagnostic est aussi préoccupant : R.M. Hirschfeld et al. révèlent que, pour plus d'un tiers des patients, le diagnostic n'est toujours pas posé 10 ans après le commencement de la prise en charge (4). Le diagnostic n'est identifié qu'après consultation de plusieurs médecins.

Le plus souvent, dans 60 % des cas, le diagnostic attribué est celui de dépression unipolaire. Il s'agit de patients dont le trouble bipolaire de type I commence par des épisodes dépressifs. Cette situation n'est pas rare : pour la moitié des patients souffrant de trouble bipolaire, le premier épisode est dépressif. Plusieurs épisodes dépressifs peuvent se succéder avant le premier épisode d'hypomanie ou de manie. Quant aux patients souffrant d'un trouble bipolaire

de type II, ils consultent généralement pendant une phase dépressive et ne mentionnent pas les périodes d'hypomanie (5). D'autres diagnostics peuvent être portés à tort : les troubles anxieux (26 %), les troubles de la personnalité borderline (17 %), l'alcoolisme ou les toxicomanies (14 %). Ces chiffres soulignent le rôle des comorbidités dans la confusion diagnostique (4). Le retard au diagnostic est avant tout un retard à l'instauration d'une prise en charge adéquate.

Outre le retard au diagnostic, la polarité du premier épisode semble avoir un impact pronostique. En effet, les patients atteints d'un trouble bipolaire ayant commencé par un épisode dépressif présenteront davantage d'épisodes dépressifs au cours de leur évolution ultérieure (6). Or le risque suicidaire (idéations suicidaires, tentatives de suicide) augmente avec le nombre d'épisodes dépressifs (figure) [7] et l'efficacité des régulateurs de l'humeur diminue (8).

* Pôle de psychiatrie, médecine légale et médecine en milieu pénitentiaire, CHRU de Lille; université de Lille.



Mots-clés

Dépression bipolaire
Trouble bipolaire
Régulateur
de l'humeur
Virage de l'humeur
Dépression atypique

Résumé

Le diagnostic de trouble bipolaire est surtout défini par la survenue d'épisodes de manie ou d'hypomanie. Pourtant, dans la majorité des cas, les symptômes et les épisodes dépressifs dominent le cours de la maladie. Le diagnostic des dépressions bipolaires reste difficile et leur traitement est beaucoup moins bien défini que celui de la manie ou de la prévention des décompensations.

Summary

Bipolar disorder diagnosis is based on the occurrence of mania or hypomania. However, patients with bipolar disorders mainly experience depressive states during their whole lives. Bipolar depression diagnosis identification remains difficult and therapeutic resources have been modest for long time.

Keywords

*Bipolar depression
Bipolar disorder
Mood stabiliser
Mood swings
Atypical depression*

L'impact des épisodes dépressifs sur le fonctionnement général est significativement plus important que celui des épisodes maniaques (9), le pronostic est moins bon à long terme et le coût des soins est plus élevé.

Spécificité clinique des dépressions bipolaires

Le diagnostic de dépression bipolaire reste difficile car il n'y a pas de critère spécifique communément admis. Le DSM-IV ne propose pas de définition spécifique de la dépression bipolaire. Par conséquent, celle-ci répond aux mêmes caractéristiques que la dépression unipolaire. De nombreux travaux ont tenté de relever les aspects spécifiques ou des indices de bipolarité lors d'un épisode dépressif.

Il y a maintenant un nombre important d'études comparant les caractéristiques cliniques des dépressions bipolaires et unipolaires. La plupart d'entre elles portent sur des patients remplissant les critères de trouble bipolaire de type I.

Les dépressions bipolaires commencent plus précocement que les dépressions unipolaires (10, 11). La durée de la phase symptomatique est plus longue. Il ne semble pas y avoir de différence significative de sévérité de la dépression entre bipolaires et unipolaires.

Les caractéristiques mélancoliques (culpabilité pathologique et perturbations psychomotrices) sont 2 fois plus fréquentes chez les patients bipolaires que chez les patients unipolaires (10).

Chez des patients déprimés appariés pour l'âge et le sexe, les bipolaires ont plus d'antécédents familiaux de trouble bipolaire, l'âge d'apparition est plus précoce, et l'on retrouve plus d'épisodes dépressifs antérieurs. Les idées suicidaires et les symptômes psychotiques lors des épisodes sont plus fréquents (11).

Plus précisément, les patients souffrant de dépression bipolaire se distinguent des unipolaires sur les aspects suivants : plus d'idées d'inutilité et moins d'idées projectives (mélancolie) ; plus d'agitation ou, au contraire, d'inhibition psychomotrice (troubles psychomoteurs) ; plus d'hypersomnie que d'insomnie, plus d'anhédonie et d'invariabilité de l'humeur, moins de pleurs et d'anxiété (réactivité émotionnelle) et plus de retrait social. Les différences

les plus nettes portaient sur les troubles psychomoteurs et sur l'interactivité (10). Les patients bipolaires se plaignent plus de difficultés cognitives et de symptômes somatiques. La symptomatologie dite atypique est plus souvent retrouvée ; l'hypersomnie, la prise de poids et les troubles de l'appétit (diminution ou augmentation) [12].

Fonctions cognitives

Bien que les profils neuropsychologiques des troubles bipolaires et unipolaires se superposent, les fonctions exécutives semblent être plus altérées chez les bipolaires déprimés, notamment l'attention, le rappel verbal, la résolution de problèmes et la prise de décision, que chez les unipolaires et les sujets témoins (13). Si aucune de ces caractéristiques n'est pathognomonique de la dépression bipolaire, ces indices suggèrent que la présentation clinique de la dépression bipolaire est distincte de celle de la dépression unipolaire.

D'autres études récentes rapportent que, dans la dépression bipolaire, l'agitation psychomotrice est plus importante et, que la perte de l'appétit est moindre.

La dépression bipolaire de type II est associée à une prévalence accrue des caractéristiques atypiques. Le ralentissement psychomoteur est moins important que chez les patients souffrant d'une dépression bipolaire de type I (14). La dépression bipolaire de type II serait plus souvent caractérisée par une prise de poids, une augmentation de l'appétit, une hypersomnie, une agitation psychomotrice, des idées de dévalorisation, une distractibilité accrue, l'accélération de la pensée, une irritabilité, une logorrhée et une augmentation des activités orientées vers un but. Cette description clinique se rapproche de celles des états mixtes et des classiques dépressions agitées ou mélancolies agitées. Quatre-vingt-dix pour cent des patients souffrant de dépression bipolaire de type II présentaient au moins 1 symptôme hypomaniaque versus 28 % des patients unipolaires (14). Il faut souligner que ces symptômes sont aggravés par les antidépresseurs et améliorés par les régulateurs de l'humeur et l'électroconvulsivothérapie (ECT). Ces résultats suggèrent qu'il y a à la fois des points

communs et des différences entre les dépressions des troubles bipolaires I et II. La dimension reflétant la réactivité aux sollicitations de l'environnement constitue une approche intéressante dans la mesure où elle permet de distinguer les formes ralenties des formes atypiques.

Évolution bipolaire des dépressions unipolaires

Le suivi pendant 11 ans d'une cohorte de patients déprimés a révélé que 4 % des patients souffrant de dépression unipolaire évoluent vers un trouble bipolaire de type I et 9 % vers un trouble bipolaire de type II (15). Selon H.S. Akiskal et al., ce qui prédit le mieux l'émergence ultérieure d'un trouble bipolaire chez les patients unipolaires, c'est la dépression précoce (avant 25 ans), l'hypersomnie, le ralentissement psychomoteur, les antécédents familiaux de trouble bipolaire, le virage maniaque sous antidépresseurs et la dépression du post-partum (16). La labilité de l'humeur au cours des épisodes dépressifs était le facteur prédictif le plus spécifique d'évolution vers un trouble bipolaire de type II (tableau).

Approches thérapeutiques

Le retard au diagnostic constitue le premier obstacle à l'accès aux soins. Un des enjeux de la prise en charge est l'identification précoce. Cependant, même lorsque la dépression bipolaire est identifiée, les recours thérapeutiques sont encore controversés et mal délimités.

L'absence de critères diagnostiques explique l'absence de spécificité des pratiques thérapeutiques. Ainsi, les antidépresseurs sont encore largement prescrits chez les patients souffrant de dépression bipolaire. Pourtant de nombreux travaux soulignent leurs limites et les risques qui sont associés à leur usage dans cette indication.

L'efficacité des antidépresseurs dans la dépression bipolaire a été remise en question par plusieurs études : ils seraient significativement moins efficaces dans la dépression bipolaire que dans la dépression unipolaire (17). En 2010, une méta-analyse incluant 15 essais rapportait que les antidépresseurs ne se différenciaient pas du placebo en termes d'efficacité (18). L'absence de réponse au traitement antidépresseur est une caractéristique de la dépression bipolaire, à tel point que le diagnostic de dépression bipolaire doit être envisagé en cas de résistance au traitement d'une dépres-

sion unipolaire. Récemment, plusieurs caractéristiques cliniques ont été associées à l'absence de réponse aux antidépresseurs chez les patients souffrant de dépression bipolaire : les caractéristiques mélancoliques, la comorbidité avec une phobie sociale, le risque suicidaire et la sévérité de l'épisode (19). Les recommandations internationales préconisent d'éviter les antidépresseurs en monothérapie en raison du risque de déstabilisation de l'humeur et de virage maniaque, d'émergence d'une agitation et de suicidalité et d'accélération des cycles. En cas de prescription d'antidépresseurs chez les patients bipolaires déprimés, il est nécessaire d'associer ou de poursuivre le traitement thymorégulateur. En cas d'apparition d'une hypomanie ou d'une manie, il est recommandé d'arrêter l'antidépresseur.

L'association d'antidépresseurs et de régulateurs de l'humeur est également controversée. L'étude STEP-BD a révélé que la rémission de la dépression n'était pas liée au traitement antidépresseur. Il n'y aurait par conséquent aucun avantage à associer un antidépresseur à un stabilisateur de l'humeur pour le traitement de la dépression bipolaire, l'antidépresseur n'apportant aucun bénéfice supplémentaire dans l'amélioration des symptômes (20). À l'inverse, l'émergence de symptômes maniaques au décours de la prise d'antidépresseurs serait significativement plus importante (20). À cet égard plusieurs études portant sur la dépression majeure soulignent le risque de virage de l'humeur avec les antidépresseurs chez les patients bipolaires.

La dépression bipolaire n'est pas une indication d'antidépresseur en monothérapie, en raison de son absence d'efficacité comparativement au placebo et du risque d'entraîner un épisode maniaque.

Tableau. Différences entre dépression bipolaire et dépression unipolaire.

► En faveur de la dépression bipolaire

Évolution

Début plus précoce, plus d'épisodes et durée plus courte des épisodes

Symptomatologie

- Idées de dévalorisation, retrait social
- Caractéristiques atypiques ; hypersomnie, hyperphagie, prise de poids, labilité de l'humeur
- Caractéristiques psychotiques
- Ralentissement psychomoteur
- Antécédents familiaux

► En faveur de la dépression unipolaire

Évolution

Âge d'apparition plus tardif, durée plus longue des épisodes

Symptomatologie

- Insomnie d'endormissement
- Perte de l'appétit
- Perte de poids et plaintes somatiques
- Pas d'antécédents familiaux de trouble bipolaire

Le traitement de la dépression bipolaire repose généralement sur l'utilisation de médicaments hors AMM. Les associations de traitements sont fréquentes. Or l'efficacité de ces interventions et leur effet sur le cours ultérieur de cette pathologie posent question et suscitent de nombreuses controverses. En France, seule la quetiapine dispose d'une indication en monothérapie dans la dépression bipolaire.

Conclusion

S'il n'y a pas de signe pathognomonique de la dépression bipolaire permettant de la distinguer de la dépression unipolaire, certains signes objec-

tifs présents lors des états dépressifs peuvent faire suspecter l'existence d'un trouble bipolaire. Un examen clinique approfondi ainsi qu'une anamnèse précise, complétée si possible avec un membre de l'entourage, permettent d'orienter le diagnostic. La notion de récurrences fréquentes d'épisodes dépressifs, une histoire évoquant des épisodes d'hypomanie, un caractère atypique des épisodes, ainsi que les comorbidités avec les troubles anxieux et les conduites addictives devraient inciter à explorer plus spécifiquement le diagnostic de trouble bipolaire.

Les données récentes de la littérature incitent à la prudence dans l'utilisation des antidépresseurs et soulignent l'intérêt de certaines alternatives plus efficaces à court et à long terme. ■

Références bibliographiques

1. Kupka RW, Altshuler LL, Nolen WA et al. Three times more days depressed than manic or hypomanic in both bipolar I and bipolar II disorder. *Bipolar Disord* 2007;9:531-5.
2. Michalak EE, Murray G, Young AH, Lam RW. Burden of bipolar depression: impact of disorder and medications on quality of life. *CNS Drugs* 2008;22(5):389-406.
3. Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RM. The National Depressive and Manic-depressive Association (NMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord* 1994;31:281-9.
4. Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2003;64:161-74.
5. Perlis RH, Brown E, Baker RW, Nierenberg AA. Clinical features of bipolar depression versus major depressive disorder in large multicentre trials. *Am J Psychiatry* 2006;163:225-31.
6. Daban C, Colom F, Sanchez-Moreno J, Garcia-Amador M, Vieta E. Clinical correlates of first-episode polarity in bipolar disorder. *Compr Psychiatry* 2006;47:433-7.
7. Dilsaver SC, Chen YW, Swann AC, Shoaib AM, Tsai-Dilsaver Y, Krajewski KJ. Suicidality, panic disorder and psychosis in bipolar depression, depressive-mania and pure-mania. *Psychiatry Res* 1997;73(1-2):47-56.
8. Swann AC, Bowden CL, Calabrese JR, Dilsaver SC, Morris DD. Mania: differential effects of previous depressive and manic episodes on response to treatment. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101(6):444-51.
9. Calabrese JR, Hirschfeld RM, Frye MA, Reed ML. Impact of depressive symptoms compared with manic symptoms in bipolar disorder: results of a U.S. community-based sample. *J Clin Psychiatry* 2004;65(11):1499-504.
10. Parker G, Roy K, Wilhelm K, Mitchell P, Hadzi-Pavlovic D. The nature of bipolar depression: implications for the definition of melancholia. *J Affect Disord* 2000;59:217-24.
11. Olsson M, Das AK, Gerneroff MJ et al. Bipolar depression in a low-income primary care clinic. *Am J Psychiatry* 2005;162(11):2146-51.
12. Papadimitriou GN, Dikeos DG, Daskalopoulou EG, Soldatos CR. Co-occurrence of disturbed sleep and appetite loss differentiates between unipolar and bipolar depressive episodes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002;26:1041-5.
13. Sweeney JA, Kmiec JA, Kupfer DJ. Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. *Biol Psychiatry* 2000;48:674-85.
14. Benazzi F. Clinical differences between bipolar II depression and unipolar major depressive disorder: lack of an effect of age. *J Affect Disord* 2003;75:191-5.
15. Coryell W, Endicott J, Maser JD, Keller MB, Leon AC, Akiskal HS. Long term stability of polarity distinctions in the affective disorders. *Am J Psychiatry* 1995;152:385-90.
16. Akiskal HS, Walker P, Puzantian VR, King D, Rosenthal TL, Dranon M. Bipolar outcome in the course of depressive illness: phenomenologic, familial, and pharmacologic predictors. *J Affect Disord* 1983;5:115-28.
17. O'Donovan C, Garnham JS, Hajek T, Alda M. Antidepressant monotherapy in pre-bipolar depression; predictive value and inherent risk. *J Affect Disord* 2008;107:293-8.
18. Sidor MM, Macqueen GM. Antidepressants for the acute treatment of bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2011;72:156-67.
19. Mendlewicz J, Massat I, Linotte S et al.; Group for the Study of Resistant Depression (GSRD). Identification of clinical factors associated with resistance to antidepressants in bipolar depression: results from an European Multicentre Study. *Int Clin Psychopharmacol* 2010;25(5):297-301.
20. Nierenberg AA. What have we learned about bipolar disorder from STEP-BD and other practical trials? *J Clin Psychiatry* 2009;70(8):e30.