

**Dépressions résistantes :  
Dépressions bipolaires ?**

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
CIRS  
ICU3E  
Les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg  
CP  
wki

Francis Rangoni  
Pôle de psychiatrie générale 67G07  
Jack R Foucher  
Service de physiologie et de psychiatrie  
CNRS IMIS - Icube

Soirée AstraZeneca  
Strasbourg  
14 janvier 2014

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Dépression résistante

Pas de définition, mais des échelles de résistance

Thase et Rush 1997

Stade	Définition
1	Echec d'une cure d'antidépresseur
2	Echec d'une cure d'un autre antidépresseur de classe différente
3	Echec d'une cure d'un antidépresseur tricyclique
4	Echec d'une cure par IMAO
5	Echec d'une cure d'ECT

Fava 2003 (addition par cure)

Points	Définition
+ 1	Absence de réponse à une cure adéquate d'un antidépresseur
+ 0.5	Absence de réponse à une optimisation de dose
+ 0.5	Absence de réponse à une augmentation ou une combinaison
+ 3	Absence de réponse à une cure d'ECT

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Dépression chronique

Définition

CIM-10 : Pas d'épisode dépressif chronique  
Trouble de l'humeur persistant autre (F34.8) ≥ 2 ans

CIM-11 : Pas de trace dans le brouillon

DSM IV : EDM, spécification de chronicité lorsque ≥ 2 ans

DSM V : Si plus de 2 ans = trouble dépressif persistant (persistant depressive disorder, fusionné avec la dysthymie)

Une réalité :

- Environ 20 % des épisodes dépressifs vu en psychiatrie évoluent vers la chronicité
- Prévalence annuelle des dépressions chroniques : 1.5 % , 2% si on considère les patients capables de travailler (7% pour un EDM, 0.5 % pour toutes les psychoses)
- Plus si on considère les rémission incomplètes...

DALY lié à la dépression

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dépression chronique et résistante Expérience locale



Chronic Anergic  
Depression Open Trial

2010-2012 : Etude rétrospective

- 22 patients, 2 tableaux cliniques :
  - Dépression anergique n = 13 (65 %)
  - Dépression agitée n = 5 (25 %)
- Bipolarité selon la CIM / DSM n = 2 (10 %)
- Bipolarité selon WKL n = 22 (100 %) !

Depuis 2013 : Etude prospective CADOT

- 23 patients
- 2 tableaux cliniques :
  - Dépression anergique, n = 18 (78 %)
  - Dépression agitée, n = 5 (22 %)
- Bipolarité selon la CIM / DSM n = 4 (17 %)
- Bipolarité selon WKL n = 23 (100 %) !




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dépression atypique, dépression anergique (78 %)



Dépression anergique (apathique)

- Pas / peu de tristesse et/ou de douleur morale
- Anhédonie / émoûsement affectif
- Apathie, fatigabilité ⇒ retentissement socioprofessionnel marqué
- Dépressions résistantes et chroniques

Même tableau mais critères différents ?

Dépression atypique (DSM3 à 5) = EDM +

- Réactivité de l'humeur
- Au moins 2 symptômes :
  - Prise de poids ou appétit
  - Hypersomnie
  - Membre de plomb
  - Sensibilité persistante au rejet avec impact socio-professionnel
- Pas mélancolie, pas catatonie

Remarques

- Effet de saisonnalité ++
- Accepté +++
- Pas / peu observé en entretien +++

---

---

---

---

---

---

---

---

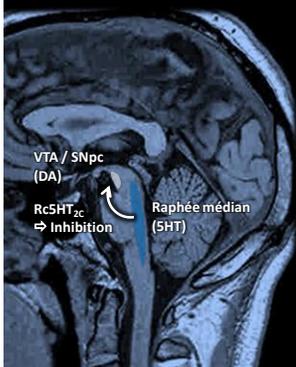
---

---

---

---

## Rémission apathique



Rémission apathique

- Survient lors d'un traitement principalement IRS sans inhibition 5HT<sub>2c</sub>
- Lors de co-prescription d'antagonistes DA (antipsychotiques)
- Apathie, fatigabilité, émoûsement affectif
- Généralement modéré (peu d'impact professionnel, mais impact ++ sur qualité de vie)
- Recherche d'un syndrome extrapyramidal

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dépression agitée (22 %)



### Remarques

- Epuisant pour l'entourage
- Aspect pseudo-déméntiel  
⇒ désengagement, fatalisme

- Anxiété envahissante, sans raison, sentiment d'oppression permanent  
⇒ risque suicidaire élevé
- Humeur dépressive peu marquée : dysphorie
- Plaintes continues, suppliques, lamentations, gémissements, augmentent avec tentatives de les calmer, svt stéréotypées faisant craindre une involution cognitive
- Agitation : se tord les main, se lève, marche, demande sa sortie avec insistance.
- Divers :
  - Pas de tachypsychie (PMD 2/3, aggravation sous antidépresseurs seuls ++ tricycliques)
  - ± Idées délirantes hypochondriaques, culpabilité peu envahissantes (± pseudo-hallucinations)
  - Episode chronique

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Psychose maniaco-dépressive (PMD) moderne une invention WKL



Variation entre 2 pôles en inter-, mais aussi en intra-épisode (fluctuations parfois brèves du tableau clinique = polymorphie, large spectre symptomatique)

Peut se présenter sous forme unipolaire pure, constituant majeur des dépressions du DSM

- Réactivité émotionnelle
  - Evocation de souvenir gai / triste
  - Mobilisation de l'humeur durant l'entretien
- Polymorphie
  - Spectre clinique large (toutes les formes unipolaires + psychoses cycloïdes + états stuporeux)
  - Incomplétude des pôles
  - Parfois état mixtes




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dépressions et états mixtes associés dans la PMD

Schéma de Weygandt - Kraepelin

	Emotions Humeur	Pensée	Psychomotricité Activités
Mélancolie	ON 	ON 	ON 
Dépression avec fuite des idées	ON 	ON 	ON 
Dépression excitée/ agitée	ON 	ON 	ON 
Manie dépressive	ON 	ON 	ON 

---

---

---

---

---

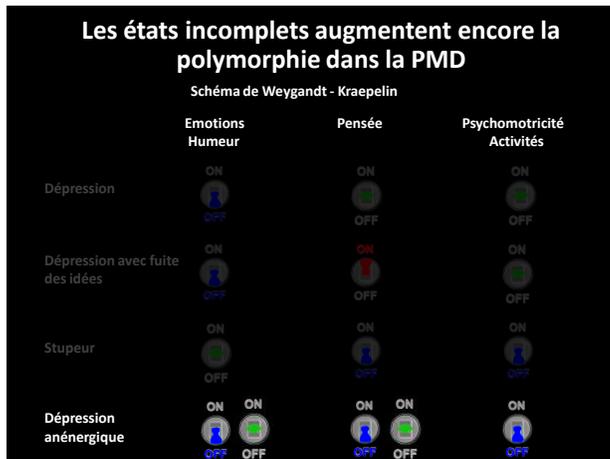
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

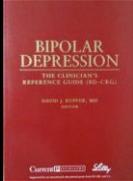
---

---

---

---

### La réinvention de la dépression bipolaire



**Phénoménologie**

- Forme atypique (réactivité de l'humeur,  $\Sigma$  végétatifs inversés, lourdeur, sensibilité au rejet)
- Forme anxieuse, agitée
- Forme anergique
- Irritabilité, attaque de colère
- Etat mixte
- Psychose
- ATCD familiaux !

---

---

---

---

---

---

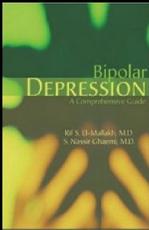
---

---

---

---

### La réinvention de la dépression bipolaire



**Evolution**

- Début précoce
- Fréquence des récurrences
- Survenue dans le post-partum
- Cycles rapides
- Durée brève
- Personnalité hyperthymique / cyclothymiques

**Réponse thérapeutique**

- Manie, hypomanie induite (switch)
- Psychose, état mixte, cycles rapides, suicidalité induite par antidépresseurs
- Résistance (à > 3 cures)
- Perte d'efficacité des antidépresseurs, traite épisode, mais pas le maintien, épuisement...

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Pourquoi est-ce intéressant à reconnaître ?



Chronic Anergic  
Depression Open Trial

### Troubles curables

- Dépression anergique probablement proche de 100 % de **rémission ad integrum** !
- Dépression agitée : ~ 80 % d'amélioration, ~ 30 % de rémission

### Théorique

- Limite de la PMD / bipolarité
- Explique les dépressions "héréditaires"
- Compréhension de la physiopathologie et de ses conséquences psychopharmacologiques

---

---

---

---

---

---

---

---

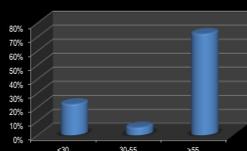
---

---



Chronic Anergic  
Depression Open Trial

## Résultats intermédiaires



### Atypicité ?

- Réactivité de l'humeur 80 %
- Hypersomnie 60 %
- Hyperphagie 33 %
- Prise de poids 47 %
- Caractère sensitif et lourdeur < 50 %

### Données descriptives sur les dépressions anergiques (n = 18)

- Atteint les deux extrêmes mais prédomine chez le sujet âgé
- Sévère : QIDS 18.5 ± 2.7
- Retentissement socio-professionnel très sévère, EGF : 36 ± 9
- Haut degré de résistance (Thase 2.8, Fava 5.6)
- Durée moyenne de l'épisode 4 ± 1.3 ans
- 47 % ont au moins 1 apparenté du premier degré atteint
- Antécédents de TS dans 17% des cas
- Inclus le trouble de dépersonnalisation (surtout chez le jeune)

---

---

---

---

---

---

---

---

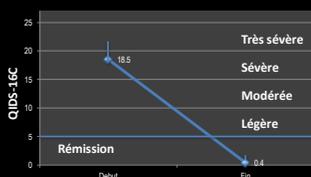
---

---



Chronic Anergic  
Depression Open Trial

## Résultats thérapeutiques



### Preliminaires sur les dépressions anergiques (n = 10)

- Thymorégulateur non antagoniste DA, antidépresseur non IRS seul, valence DAergique
- Réponse 100 % , rémission COMPLETE 100 % ?
- QIDS finale à 0.4
- Temps moyen pour y parvenir 5 mois
- Maintient sur 200 J

- En 2012, 2 Patients non reconnu comme PMD et non protégés par thymorégulateur ont fait un virage maniaque !

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Etudes





**Chronic Anergic Depression Open Trial**

- Observationnelle + interventionnelle
- En cours (18 patients, objectifs de 20 dépressions anergiques)

**Evaluation of Personalized Antidepressant TMS**

- La rTMS est d'autant plus efficace qu'il s'agit de forme anhédonique et anergique
- Comparaison de 3 méthodes de neurostimulation
- Début : 15 mars 2014

**Translational Imaging for Advanced Drug Evaluation**

- Pilote : Evaluation en imagerie de 3 thérapeutiques souvent utilisées pour le traitement des formes anergiques : Lithium, Iproniazine (MARSILID), Methylphénidate (RITALINE, CONCERTA, QUASYM)
- Début : juin 2014

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Etudes en projet



**CORDIAL : Cooperative Observational research on Resistant Depression In Alsace-Lorraine**

- Observationnelle
- Proportion de dépressions résistantes, chroniques, résiduelles ou en rémission au sein de 3 filières de soin : médecine générale, psychiatrie libérale et psychiatrie institutionnelle ?
- Réseau à monter
- Candidat ?

*✉ jack.foucher@laposte.net*

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Remerciements :**  
*Fabrice Berna, Pierre Vidailhet,  
 Sébastien Weibel, Julien Elowe,  
 Marie-Agathe Zimmerman, Gilles  
 Bertschy*

Merci de votre attention

  
[www.cercle-d-excellence-psy.org](http://www.cercle-d-excellence-psy.org)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---