

Bipolarité et antidépresseurs

Un mélange risqué!

Philippe Lageix, MD

Peut-on utiliser un antidépresseur chez un patient déprimé et atteint de la maladie bipolaire?

Question posée par la Dre Marie-A. Beauchemin, Montréal (Québec).

Un vaste choix d'études

Le traitement de la dépression bipolaire fait l'objet de recherches intensives, comme le montrent les 725 références obtenues seulement dans la dernière année en utilisant les termes « dépression bipolaire ET traitement » dans MEDLINE. C'est un des indices d'une effervescence dans le traitement de cette affection.

La parution récente d'un consensus, fondé sur une recension exhaustive de la littérature et sur les pratiques des meilleurs experts canadiens sur cette question, publié par le *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment* (CANMAT), dans son numéro *Bipolar Disorders*¹ de 2005, en constitue un deuxième indice. Cette publication évalue systématiquement les meilleures pratiques, valide les premiers choix et pointe les domaines où la littérature est insuffisante pour produire de meilleures pratiques.

Le traitement de la dépression bipolaire est certainement un domaine où un grand nombre d'études randomisées à double insu et un algorithme de traitement fondé sur des évidences fortes produisent des données propres à refondre nos pratiques. Mais, bien que ces résultats soient endossés par des experts respectés du domaine, l'étude fine des références

Le **Dr Lageix** est psychiatre associé aux hôpitaux Douglas et Rivière-des-Prairies et professeur adjoint aux universités de Montréal et McGill. Il est impliqué dans le traitement de troubles cognitifs de l'enfant et de l'adulte, ainsi que de troubles sévères de la personnalité.

montre que la plupart de ces études sont réalisées sur des échantillons limités, peu représentatifs de notre population clinique. Toutefois, l'étude STAR-D, financée par le NIMH, commence à nous livrer des données fort intéressantes dans le traitement des dépressions récurrentes. Ces données sont basées sur un large échantillon de population clinique pertinente et recrutée en multicentrique.

La dépression récurrente doit être différenciée d'une dépression chronique, qui ne connaît pas d'intervalle libre de symptômes.

Une dépression unipolaire ou bipolaire?

La dépression récurrente doit être différenciée d'une dépression chronique, qui ne connaît pas d'intervalle libre de symptômes.

La dépression bipolaire est associée à :

- une histoire familiale de maladie bipolaire;
- un début à un plus jeune âge;
- des symptômes anxieux plus fréquents et plus sévères.

Elle se distingue d'une dépression unipolaire, qui présente :

- une tristesse;
- une insomnie;
- des symptômes cognitifs, somatiques et un comportement dépressif plus marqué.

Les moyens d'identifier une dépression bipolaire parmi les autres dépressions sont donc limités; d'autant plus qu'il s'agit de patients jeunes et parfois moins jeunes chez lesquels les symptômes anxieux (prodromiques d'une maladie bipolaire) seront attribués à un trouble anxieux comorbide ou bien à un épisode maniaque, qui sera confondu avec un premier épisode psychotique.

Un diagnostic souvent rare et retardé

Pour tenter d'expliquer pourquoi un diagnostic de dépression est si fréquent alors que celui de maladie affective bipolaire reste si rare et si retardé, voici quatre conditions :

- Tout d'abord, une hypomanie est extrêmement difficile à distinguer d'une vie vécue intensément, particulièrement chez un jeune dont la maladie bipolaire a débuté, le plus souvent, par une dépression.
- Deuxièmement, si la dépression fait souffrir, l'hypomanie est subjectivement et trop souvent considérée comme un « avantage compétitif », particulièrement dans des environnements où l'alacrité des propos, voire l'excès de certains comportements, renforcera le « leadership ».
- Troisièmement, tout nouvel épisode de dépression comporte un risque propre d'évolution maniaque ou hypomaniaque, alors que la répétition des épisodes dépressifs nous induit à renforcer, à nos yeux, un diagnostic

de dépression unipolaire et donc à réduire la durée et l'acuité de notre observation.

- Enfin, la durée d'un épisode hypomaniaque peut être vraiment brève, parfois de quelques heures, donc largement inférieur aux quatre jours exigés par le DSM-IV-TR pour retenir le diagnostic.

*La prescription
d'antidépresseurs
en première intention
est aujourd'hui
strictement
contre-indiquée, non
seulement à cause du
risque de virage
maniaque, mais aussi et
surtout pour les risques
iatrogènes sur le cours de
la maladie bipolaire.*

Le traitement

Les stabilisants de l'humeur

Le traitement de la dépression bipolaire repose sur l'utilisation de médicaments stabilisants de l'humeur. Le lithium reste la référence, détrôné sur le terrain par l'acide valproïque.

La lamotrigine a été démontrée très efficace dans cette indication spécifique seulement, mais sa progression doit être très lente pour le risque d'effets secondaires cutanés sévères.

Les antipsychotiques

La prescription d'antipsychotiques de deuxième génération n'est indiquée qu'à court terme, comme première intention dans des formes mixtes ou atypiques, en augmentation dans les formes résistantes. On préférera la quétiapine, un peu mieux tolérée. Prescrire à long terme des antipsychotiques de deuxième génération contribue à réduire l'adhésion au traitement, d'autant plus si le patient est jeune, car ceux-ci laissent des effets secondaires métaboliques et cognitifs.

Les antidépresseurs

La prescription d'antidépresseurs en première intention est aujourd'hui strictement contre-indiquée, non seulement à cause du risque de virage maniaque, mais aussi et surtout pour les risques iatrogènes sur le cours de la maladie bipolaire.

L'ajout d'un antidépresseur à un stabilisant de l'humeur doit se faire prudemment dans une dépression bipolaire résistante, du fait du risque élevé d'hypomanie et de manie. On préférera, dans ce cas, le bupropion RR = 0,85 à la venlafaxine RR = 3,60 ou à la sertraline RR = 1,67. Cet ajout doit se faire pour une période limitée, avec une logique d'augmentation, car le risque d'hypomanie ou de manie croît avec la durée de prescription.

Malgré tout, l'ajout d'antidépresseurs comme deuxième molécule de choix dans la dépression bipolaire résistante persiste. J'ai une opinion des

plus réservée sur cette indication. Je préfère l'utilisation d'antipsychotiques en augmentation si le diagnostic de dépression bipolaire est confirmé. Il faut bien connaître l'indication des antidépresseurs et leurs limites dans la dépression bipolaire. Le risque de présenter un épisode de dépression bipolaire est beaucoup plus élevé et plus rapproché que celui de présenter un épisode maniaque dans l'évolution d'une maladie bipolaire (BP) traitée adéquatement, autant dans les formes BP1 que BP2. *Clin*

Références :

1. Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C, Parikh S, MacQueen G, McIntyre R, Sharma V, Silverstone P, Alda M, Baruch P, Beaulieu S, Daigneault A, Milev R, Young LT, Ravindran A, Schaffer A, Connolly M, Gorman CP. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies. *Bipolar Disord.* 2005;7 Suppl 35-69.

À retenir...

- L'utilisation des antidépresseurs dans la dépression bipolaire est limitée. L'évolution normale de la maladie bipolaire traitée peut nous induire à en élargir l'utilisation, car la souffrance dépressive des formes atypiques sévères, psychotiques, voire mélancoliques, est intense. Les épisodes dépressifs vont nécessairement être plus fréquents que les épisodes maniaques dans l'évolution d'une maladie bipolaire traitée adéquatement. Il faut nous en abstenir et préférer d'autres formes de traitement.
- La dépression bipolaire doit systématiquement être évoquée chez un jeune déprimé. Une enquête minutieuse doit tenter de la confirmer, avant toute prescription d'antidépresseurs.
- La prescription de stabilisant de l'humeur peut changer les perspectives et la qualité de vie de jeunes déprimés bipolaires précocement dépistés et adéquatement traités.

Votre enfant vous entend-il?

Le langage de votre enfant diffère-t-il de celui des autres enfants du même âge? Votre enfant semble-t-il apprendre plus lentement de nouveaux mots? Votre enfant semble-t-il vous ignorer lorsqu'il a le dos tourné? Ces indices peuvent indiquer une perte d'audition.

La détection précoce de la perte d'audition est vitale. L'enfant n'est jamais trop jeune pour une épreuve auditive. Si vous croyez qu'il y a un problème, consultez un audiologiste, le professionnel formé pour évaluer et traiter les personnes déficientes auditives.



Consultez les pages jaunes ou visitez notre site web pour trouver un orthophoniste ou un audiologiste près de chez vous : www.caslpa.ca.