

NOSOLOGIE

La dépression atypique : perspectives cliniques

Atypical depression: Clinical perspectives

M. Lutz*, A. Morali, J.-P. Lang

Centre hospitalier d'Erstein, 13, route de Krafft, BP 30063, 67152 Erstein, France

Reçu le 23 novembre 2011 ; accepté le 8 août 2012

MOTS CLÉS

Dépression atypique ;
Troubles bipolaires ;
DSM-V

Résumé Le concept de dépression atypique est actuellement remis en question par l'avancée des connaissances neurobiologiques et par l'arrivée de nouveaux traitements agissant sur les troubles de l'humeur. Au travers d'une revue de la littérature, nous nous proposons de revenir sur les origines et les différentes définitions de cette spécification diagnostique. Nous étudierons les implications de ce concept sur le plan thérapeutique, en termes de traitements médicamenteux et de prise en charge psychothérapeutique. Le lien particulier entre dépression atypique et bipolarité sera discuté, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives concernant le dépistage du risque suicidaire et des consommations de substances psychoactives. Par conséquent, nous considérons que le maintien de cette spécification diagnostique dans le futur DSM-V présente un fort intérêt clinique.

© L'Encéphale, Paris, 2013.

KEYWORDS

Atypical depression;
Bipolar disorder;
DSM-IV

Summary

Objective. — This paper examines whether atypical depression is still a valid entity as a diagnosis subtype in the light of publications with most recent antidepressants.

Method. — First, we present the origins of the diagnosis sub-specification of atypical depression, which is based on a different drug response to tricyclic antidepressants and mono amino oxydase inhibitors. Secondly, we discuss the different definitions that can be found for the terms of atypical depression. We present more specifically the definition of atypical depression as it is described in the DSM-IV, with its most important criterion: mood reactivity. Then we present a review of scientific publications questioning atypical depression validity as a clinical syndrome (based on medline researches). We will see whether this diagnosis is still relevant with the latest drugs used to treat mood disorders. A special focus is made on the link between atypical depression and bipolar disorder, based on Benazzi's work.

Results. — Most of publications confirm that atypical depression is a valid syndrome regarding first antidepressants clinical trials. Nevertheless, more studies with the latest antidepressants and atypical antipsychotics are needed to confirm this hypothesis. The link between atypical depression and bipolar disorders seems to be quite strong although it requires further investigations.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : m.lutz@ch-erstein.fr (M. Lutz).

Discussion. — There are very few double-blind drug trials focusing on atypical depressions and results need to be confirmed by trials with new drugs. Moreover, we regret that there are no studies including cerebral imagery. More studies are also needed on neurobiology and psychotherapy specificity.

Conclusion. — Atypical depression is still a useful concept, because of its specific clinical presentation, evolution and treatments, even if more studies should be done. Atypical depression could also be useful to diagnose more easily some bipolar disorders and should help clinicians to focus more on suicidal risks and addiction evaluation for these patients, considering the mood reactivity and the link with bipolar disorder. To conclude, we propose that atypical depression should still figure in the future DSM-V for these different reasons.

© L'Encéphale, Paris, 2013.

Le concept de dépression atypique est actuellement principalement utilisé pour évoquer des tableaux cliniques peu classiques de dépression (dépression inaugurale d'un tableau psychotique, dépression avec somatisations) [1].

Cependant, il s'agit d'une spécification diagnostique précise, définie dans le DSM-IV, avec comme symptôme principal la réactivité de l'humeur.

Cette définition est actuellement discutée du fait des avancées neurobiologiques et thérapeutiques dans le domaine des troubles de l'humeur.

Cette spécification diagnostique peut présenter un intérêt notamment en ce qui concerne le dépistage des troubles bipolaires, l'évaluation du risque suicidaire et des addictions.

Nous proposons de revenir sur les différentes définitions, la validité du concept de dépression atypique en tant que syndrome clinique, et d'aborder les perspectives cliniques à la veille de l'édition du futur DSM-V.

Définitions

Origine du concept

La spécification diagnostique « épisode dépressif atypique » est apparue à la suite d'essais thérapeutiques réalisés avec les antidépresseurs tricycliques et les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO). Ces travaux retrouvaient un sous-groupe de patients répondant mieux aux IMAO, contrairement aux dépressions endogènes ou mélancoliques qui représentaient alors la dépression typique[2].

Les premiers travaux concernant la dépression atypique étaient ensuite proposés par Sargant au Royaume-Uni. Ils n'incluaient pas le critère de réactivité de l'humeur ou d'hyperphagie contrairement aux définitions du DSM-IV, mais retrouvaient une surreprésentation de troubles anxieux ou de douleurs chroniques dans le groupe des dépressions atypiques.

Définition DSM-IV

Le concept de dépression atypique est apparu la première fois dans son acceptation actuelle dans le DSM-IV [3], en tant que spécification diagnostique pour les épisodes dépressifs majeurs ou caractérisés, ou pour les épisodes dépressifs survenant dans le cadre de troubles bipolaires et de troubles dysthymiques.

Définition DSM-IV-TR de la spécification « Dépression atypique »

Les critères diagnostiques décrits par le DSM-IV-TR sont les suivants :

- réactivité de l'humeur (critère obligatoire) ;
- présence d'au moins deux des quatre symptômes suivants :
 - augmentation de l'appétit ou une prise de poids,
 - hypersomnie,
 - impression de membres en plomb,
 - sensibilité extrême au rejet dans les relations interpersonnelles.

Le critère A (réactivité de l'humeur), obligatoire, vient s'opposer à l'habituelle humeur triste des épisodes dépressifs majeurs, où par définition, la thymie reste basse de manière quasi constante, indépendamment des circonstances environnantes ou des événements de vie. Ce critère a fait l'objet de nombreuses études de validation et est soutenu principalement par l'équipe de Columbia (notamment Quitkin, Stewart, McGrath).

L'hyperphagie et l'hypersomnie sont présentées comme une inversion des symptômes végétatifs des dépressions « classiques ». Pour l'hyperphagie, le DSM-IV-TR précise qu'il faut une augmentation nette de l'appétit ressentie par le patient pendant l'épisode actuel ou une prise de poids d'au moins deux kilogrammes. Pour le sommeil, on précise que l'augmentation peut être considérée comme significative lorsqu'elle excède de deux heures la quantité de sommeil habituelle. Elle peut être indifféremment nocturne ou diurne.

L'expression imagée des « membres en plomb » consiste en une sensation de lourdeur ou de pesanteur touchant les membres supérieurs et/ou les membres inférieurs, pendant une durée d'au moins une heure par jour. Il s'agit là d'un critère difficile à évaluer en pratique, se rapprochant des plaintes algiques souvent associées à la dépression atypique.

Enfin, la sensibilité au rejet doit être présente précocelement dans l'histoire du sujet et persister à l'âge adulte. Cette sensibilité pathologique au rejet doit induire des difficultés dans le fonctionnement interpersonnel du sujet. Nous sommes alors face à des patients pour lesquels l'engagement et la capacité de maintenir des relations sont particulièrement difficiles, avec des biographies marquées de ruptures et d'instabilité psychosociale.

La dépression atypique : perspectives cliniques

Notons que ce critère s'approche de certains troubles de la personnalité comme la «personnalité limite», la personnalité «sensitive de Kretschmer», la personnalité «évitante», ou de certaines phobies sociales. Ce critère apparaît en opposition avec les autres critères pouvant être d'avantage rapprochés à des symptômes. Cela questionne d'emblée sur la présence et la pertinence de ce critère au sein des critères de dépression atypique.

CIM 10

La CIM 10 mentionne également le diagnostic de dépression atypique, dans le groupe «Autres épisodes dépressifs» (F32.8). La CIM 10 n'apporte pas de critères précis pour ce diagnostic, en proposant d'y classer les épisodes d'allure dépressive ne répondant pas aux critères d'un épisode dépressif ! Nous retrouvons des exemples tels que la présence de symptômes dépressifs transitoires associés à des symptômes non spécifiques, ou l'existence de symptômes dépressifs «somatiques» associés à une fatigue ou à des douleurs persistantes d'origine non organique. Nous sommes ici dans un cadre tout à fait différent de la définition proposée par le DSM-IV et la CIM 10 semble se rapprocher plus du sens commun du terme «atypique».

Citons également l'ancienne acception française de l'expression «dépression atypique», rapprochant celle ci du champ de la schizophrénie, avec une prédominance des symptômes dits «négatifs». Cette définition semble aujourd'hui tombée en désuétude.

Enfin, force est de constater qu'en clinique, le concept d'atypicité renvoie généralement à l'acception classique de la langue française — c'est-à-dire qui «diffère du type normal» — entraînant ainsi des confusions diagnostiques.

Travaux concernant les critères du DSM-IV

Équipe de Columbia

À l'origine des critères actuels du DSM-IV, nous citerons principalement les travaux de l'équipe de l'université de Columbia à New York (États-Unis) [4,5].

Liebowitz et al. [5] proposent leur propre description de la dépression atypique avec la nécessité de retrouver deux symptômes en plus de la réactivité de l'humeur, influençant fortement les futures définitions proposées par le DSM-IV. Lors de ces études de validation, les auteurs comparent généralement la réponse des patients déprimés à l'imipramine (tricyclique) et au sulfate de phénelzine (IMAO), ainsi qu'à un placebo. L'équipe de Columbia étudie dans ces premiers travaux la validité des différents critères diagnostiques et de leur association entre eux comme proposé plus tard par le DSM-IV-TR.

Une revue de la littérature réalisée en 1993 par l'équipe de Columbia, propose une première échelle d'évaluation de l'atypicité dans les épisodes dépressifs appelée «The Atypical Depression Diagnostic Scale» [6]. Notons que cette échelle est utilisée dans certaines études présentées ici afin de valider le diagnostic de dépression atypique, tout du moins pour les travaux futurs de l'équipe de Columbia. C'est donc sous l'influence principale de cette équipe

américaine qu'est apparue la spécification diagnostique d'épisode dépressif atypique lors de la publication du DSM-IV.

Une seconde revue de la littérature publiée en 1996 valide également la dépression atypique comme un concept diagnostique utile de part la spécificité thérapeutique, en précisant que les preuves étaient faibles sur le plan évolutif, génétique ou sur le plan physiopathologique, et qu'il n'existe alors que peu de preuves sur la réalité de la dépression atypique comme un syndrome clinique [7].

Cette réponse thérapeutique spécifique entraîne alors l'équipe de Columbia à parler de sous-groupe de patients dépressifs au sens catégoriel et non dimensionnel, dans la mesure où l'on supposait à ce moment que ces sous-groupes reposaient sur des bases biologiques différentes.

Toujours à Columbia, en 2002, une autre revue de la littérature retrouve une proportion de dépression atypique évaluée entre 15 et 30 % parmi les épisodes dépressifs caractérisés (critères DSM-IV). Les différences de prévalence entre les études sont probablement liées au fait que, d'une part, le recrutement est très variable (patients hospitalisés ou ambulatoires, épisodes dépressifs unipolaire, bipolaire ou dysthymie) et, d'autre part, que les critères utilisés pour définir la dépression atypique ne sont pas toujours ceux du DSM-IV, se limitant parfois à la seule présence d'hyperphagie et d'hypersomnie.

Sur le plan thérapeutique, cette même revue de la littérature souligne qu'avec les critères DSM-IV, les patients présentant une dépression atypique répondent mieux aux IMAO (72 %) qu'aux tricycliques (44 %) avec une forte reproducibilité selon les études.

La dernière revue de la littérature proposée par l'équipe de Columbia date de 2009 et semble valider à nouveau la dépression atypique comme un syndrome clinique, de part sa spécificité évolutive (durée d'évolution longue), biologique, thérapeutique et aussi de part l'histoire familiale. Cette spécificité est validée par rapport aux dépressions mélancoliques mais aussi par rapport aux autres types de dépressions non atypiques [8].

Cette revue s'appuie sur les critères de validation syndromique en psychiatrie proposés par Robins et Guze s'intéressant aux symptômes, à la biologie, à l'évolution de la maladie et à l'histoire familiale, ainsi que le critère de spécificité thérapeutique proposé par Klein.

La validité biologique s'appuie sur des travaux concernant l'axe hypothalamo-hypophysaire et les anomalies des taux de cortisol (différences significatives entre les taux de cortisol et d'ACTH qui sont majorés chez les patients présentant une dépression atypique) [9,10], la perfusion cérébrale (avec une augmentation de la perfusion du lobe frontal droit dans les dépressions atypiques) [11], les potentiels évoqués visuels avec une différence des réponses dans le groupe des dépressions atypiques (raccourcissement des latences N80 et P100) [12].

La validité du syndrome sur le plan de l'histoire familiale est soutenue par une étude comparant les caractéristiques des troubles dépressifs au sein de paires de jumeaux et retrouvant une corrélation des sous-types de dépressions présentés par les jumeaux, c'est-à-dire une plus forte prévalence de dépression atypique chez un vrai jumeau si l'apparié présente un tel épisode [13].

Notons que les résultats des travaux de Columbia vont tous dans le sens de la validité des définitions DSM-IV, définitions dont cette équipe est directement à l'origine.

Équipe de Duke (Université de Duke, Durham, États-Unis)

La principale différence avec les critères de Columbia réside dans l'inclusion des troubles anxieux dans le spectre des dépressions atypiques. Davidson et al. proposent en effet deux sous-groupes distincts dans les dépressions atypiques : le groupe V (végétatif) avec des symptômes végétatifs (hypersomnie, hyperphagie, léthargie) et le type A (anxieux) avec des symptômes tels l'anxiété, les attaques de panique et les phobies sociales [14]. Ils se basent pour cela sur les travaux initiaux de West et Dally et de Sargent et Slater (op. cit.). Davidson et al. reprennent également les symptômes végétatifs inversés (hypersomnie, hyperphagie), la sensibilité au rejet, et ajoutent un critère de douleur chronique, dans la mesure où les patients présentant ces symptômes semblent également mieux répondre aux IMAO qu'aux tricycliques. Enfin, la sensibilité au rejet a également été validée par Davidson et al. dans une étude montrant une meilleure réponse aux IMAO comparée au placebo chez des patients présentant une sensibilité au rejet importante [15]. Ces études concernant la sensibilité au rejet restent à nuancer puisque les définitions utilisées ne sont pas les mêmes que pour l'équipe de Columbia.

D'autres groupes ont également insisté sur le lien entre dépression atypique et les troubles anxieux et la phobie sociale ou la personnalité évitante [16]. Proche des hypothèses de Davidson, citons les travaux du groupe australien mené par Parker et al. [17], qui insiste sur l'importance d'inclure des caractéristiques anxieuses (trouble panique, phobie sociale) dans les définitions de la dépression atypique. Ils suggèrent que la réactivité de l'humeur ne serait qu'une adaptation comportementale à visée homéostatique et ne devrait à ce titre, pas être inclus dans les critères diagnostiques. Cette hypothèse semble également soutenue par les résultats de Posternak et Zimmerman consécutifs à des études portant sur plus de 500 patients [18].

Benazzi et le lien avec la bipolarité

Nous retrouvons de nombreuses publications de Benazzi concernant la dépression atypique. Dans un premier temps, il s'intéresse à la prévalence de la spécification diagnostique proposée par le DSM-IV dans un large panel de patients déprimés suivis en ambulatoire, retrouvant entre 30 et 40% de dépressions atypiques [19]. D'après ces travaux, les patients présentant une dépression atypique connaissent un début des troubles plus précoce, une durée d'évolution plus longue, sont plus souvent des femmes et présentent un plus grand nombre de comorbidités psychiatriques.

Benazzi constate également que la dépression est corrélée positivement avec la présence de trouble bipolaire. Il confirme ainsi les résultats retrouvés par l'équipe d'Akiskal dans des études ayant pour objet la bipolarité [20]. Notons que ce lien a aussi été retrouvé par l'équipe de Columbia, mais a été peu mis en avant par cette dernière dans

la mesure où l'équipe de Columbia a longtemps présenté la dépression atypique comme étant à l'opposé de la mélancolie et donc sans lien avec la bipolarité.

Benazzi précise qu'en présence d'un trouble bipolaire, l'âge de début de la dépression atypique est encore plus précoce et l'on retrouve une surreprésentation féminine encore plus importante que dans les dépressions unipolaires atypiques, et il propose alors de différencier la dépression atypique selon qu'elle intervient dans le cadre d'un trouble uni- ou bipolaire.

Il propose de simplifier les critères diagnostiques en ne conservant que les critères végétatifs inversés, même si la réactivité de l'humeur reste fortement corrélée aux symptômes végétatifs inversés chez les patients bipolaires [21]. Notons que l'importance des symptômes végétatifs inversés a aussi été mise en évidence par une large enquête nationale américaine [22].

Les dernières études de Benazzi continuent de soutenir la définition DSM-IV tout en insistant sur la surreprésentation du trouble bipolaire chez les patients présentant une dépression atypique (54% versus 28% chez les unipolaires), même s'il suggère que les critères actuels qui ne sont basés que sur les réponses pharmacologiques aux tricycliques et IMAO devraient être révisés, à la lumière des résultats concernant la bipolarité et aussi au travers des nouvelles thérapeutiques antidépressives disponibles actuellement [23].

Une des principales critiques que l'on peut retenir concernant ces travaux est liée au recrutement qui est constitué uniquement de patients suivis en cabinet libéral, avec donc probablement des troubles moins sévères que ceux rencontrés en hospitalisation.

Équipe de Pittsburgh

L'équipe de Pittsburgh insiste aussi sur le lien entre les symptômes végétatifs inversés et les troubles bipolaires. Elle conclut ainsi que les patients déprimés présentant une hypersomnie ou une hyperphagie sont le plus souvent bipolaires.

Elle précise également que ces patients bipolaires présentant une dépression atypique, répondent mieux aux IMAO qu'aux tricycliques [24].

Études européennes

Peu de travaux, hormis les études de Benazzi, ont été réalisés en Europe concernant la dépression atypique où la spécification diagnostique semble peu utilisée en pratique courante.

Citons une étude suisse portant sur un suivi longitudinal de 591 jeunes adultes suivis sur 14 ans, qui retrouve une forte prévalence des dépressions atypiques, avec un âge de début précoce et une surreprésentation féminine. Les auteurs retrouvent une forte corrélation avec la bipolarité, l'anxiété généralisée, la phobie sociale. De plus, un lien fort est retrouvé avec les dépressions saisonnières (OR > 2) [25]. Notons que ce lien avec la saisonnalité a d'abord été rejeté par Stewart dans une étude sur la photothérapie, avant d'être repris par une autre équipe [26].

La dépression atypique : perspectives cliniques

Enfin, deux études allemandes soulignent la probable sous-estimation des dépressions atypiques en clinique, valident le critère de réactivité de l'humeur et la forte corrélation avec certains troubles anxieux [27,28].

Notons que l'échelle d'évaluation de la dépression atypique n'a été validée en français qu'en 2009, ce qui peut expliquer en partie l'absence d'études françaises.

Notons également les travaux français de Chantal Henry concernant l'hyperréactivité et la labilité émotionnelle chez les patients bipolaires, qui laissent entrevoir de nouvelles perspectives dans ce domaine. En effet, même si la réactivité de l'humeur au sein d'un épisode dépressif atypique n'est pas équivalente à l'hyperréactivité ou à la labilité émotionnelle, nous pouvons nous demander s'il ne s'agit pas là d'un axe de recherche pour le futur [29]. Nous nous rapprochons alors des hypothèses de Benazzi concernant le lien entre bipolarité et dépression atypique dans une approche dimensionnelle des troubles de l'humeur.

En conclusion, nous pouvons dire que les critères proposés par le DSM-IV restent largement débattus et sont loin de faire l'unanimité dans la communauté scientifique.

L'hyperphagie et l'hypersomnie semblent être les critères les plus importants à la lumière des travaux cités. L'impression de « membres de plomb » a été peu étudiée, probablement à cause de la dimension très subjective de ce critère. La réactivité de l'humeur apparaît comme importante, mais sa place comme critère obligatoire est moins certaine. Enfin, la sensibilité au rejet, comme nous l'avons précisé précédemment, occupe une place particulière plus proche des troubles de la personnalité ou du tempérament que d'un critère symptomatique. L'âge de début précoce, la prédominance féminine, l'évolution chronique, le lien avec la bipolarité, avec les troubles anxieux, seront probablement étudiés plus précisément pour la rédaction du DSM-V. Notons au passage que l'équipe de Columbia, elle-même en partie à l'origine des critères du DSM-IV, suggère également la révision de ces critères dans le DSM-V.

Toujours est-il que malgré la vision dimensionnelle de la dépression actuellement largement reconnue par la plupart des praticiens, ce sous-groupe a sans doute sa place dans les classifications. En effet, la présentation inhabituelle de ces patients (et l'on se rapproche là du sens commun) et la reconnaissance de ce sous-groupe spécifique, doivent permettre de ne pas ignorer un diagnostic de dépression et viennent donc améliorer le repérage de cette pathologie à forte prévalence et in fine, la prise en soin des patients (Tableau 1).

Tableau 1 Principales orientations concernant la définition de la dépression atypique.

Équipe de Columbia	Critères DSM-IV
Équipe de Duke	Inclusion de critères concernant l'anxiété et la douleur chronique
Benazzi, équipe de Pittsburgh et travaux européens	Lien avec la bipolarité

Dépression atypique et les nouvelles classes d'antidépresseurs

Les essais thérapeutiques, comparant initialement les IMAO aux tricycliques, se sont progressivement intéressés aux nouvelles classes d'antidépresseurs. Notons à ce stade que la différence sur le plan de l'efficacité entre les IMAO réversibles et non réversibles n'est pas significative [30].

Concernant les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS), les résultats divergent avec un essai retrouvant une efficacité significativement supérieure de la fluoxétine (IRS) par rapport à l'imipramine (tricyclique) [31]. Ces résultats ne sont pas retrouvés dans une autre étude où l'imipramine semble présenter une efficacité supérieure à la fluoxétine [32]. Il n'existe pas non plus d'étude permettant de conclure à une supériorité de la fluoxétine par rapport au moclobémide.

La fluoxétine a également été comparée à la phénelzine retrouvant une efficacité similaire mais des effets secondaires plus marqués dans le groupe traité par IMAO [33]. Une étude similaire confirme ces résultats et introduit l'idée d'une stabilité symptomatique lors des récurrences ou des rechutes ; en d'autres termes, un patient présentant des signes d'atypicités lors d'un épisode initial, représentera ces mêmes signes lors des récurrences. Cette étude retrouve également un nombre plus important de rechutes chez les patients ayant arrêté le traitement par phénelzine, questionnant ainsi la durée du traitement chez ces patients dont l'évolution est souvent présentée comme chronique [34]. Concernant la sertraline, une étude retrouve une efficacité supérieure au moclobémide dans les cas de dépression atypique [35]. Enfin, une étude plus récente ne retrouve pas de différence significative entre l'escitalopram (IRS) et la nortriptyline [36].

Ces études concernant les IRS utilisent des échelles d'évaluation de la dépression atypique parfois différentes, même si les critères DSM-IV sont le plus souvent admis. On retiendra donc globalement une efficacité au moins équivalente entre les IRS et les IMAO réversibles, des effets secondaires plus importants pour les IMAO non réversibles et une efficacité moindre pour les tricycliques. Le traitement de première intention peut donc être envisagé avec des IRS (comme pour la dépression non atypique).

Notons toutefois qu'il n'existe à ce jour aucune étude comparative randomisée s'intéressant à l'efficacité des inhibiteurs de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) ou des antidépresseurs agissant sur la mélatonine. Citons également le cas du bupropion, agissant sur les récepteurs noradrénériques et dopaminergiques, qui par son effet stimulant pourrait être intéressant dans le cas des dépressions atypiques et pourrait faire l'objet de recherches allant dans ce sens. Ces travaux pourraient retrouver une différence significative dans le cas des dépressions atypiques et soutenir l'intérêt de la spécification diagnostique de dépression atypique sur le plan de la stratégie thérapeutique. Enfin, notons qu'il n'existe pas, à ce jour, d'études concernant les antipsychotiques atypiques, qui de par la chronicité des troubles et de par le lien avec la bipolarité, pourraient pourtant être intéressants (Tableau 2).

Tableau 2 Études concernant ISRS.

	Molécules	Nombre de patients	Type d'étude	Résultats
Mc Grath et al., 2000	Fluoxétine vs imipramine	154	Étude randomisée en double insu sur 10 semaines	Supériorité imipramine
Pande et al., 1996	Fluoxétine vs phénelzine	42	Étude randomisée en double insu sur 6 semaines	Efficacité similaire mais meilleure tolérance fluoxétine
Sogaard et al., 1999	Sertraline vs moclobémide	197	Étude randomisée en double insu sur 12 semaines	Supériorité sertraline
Uher et al., 2011	Escitalopram vs nortriptyline	468	Étude randomisée ouverte	Pas de différence significative

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.

Dépression atypique et psychothérapie

Concernant l'approche psychothérapeutique des dépressions atypiques, quelques études proposent une bonne efficacité des thérapies cognitivo-comportementales, comparées à l'administration de phénelzine ou d'un placebo [37], ou comparées à des thérapies sous forme de groupes de soutien [38]. Ces travaux mettent en avant le critère de sensibilité au rejet pour valider l'intérêt des thérapies cognitivo-comportementales. Ainsi, une étude récente propose les techniques d'activation comportementale pour le traitement des dépressions atypiques, avec une bonne efficacité mais sur un petit échantillon de patients [39]. Les caractéristiques cliniques de la dépression atypique laissent aussi entrevoir une possible efficacité de la psychoéducation pour ces patients, sans qu'il n'existe encore de travaux dans ce domaine à l'heure actuelle.

Dépression atypique et perspectives cliniques

Au vu de ces différentes études de validation syndromique, nous pouvons nous demander quelles conséquences cette spécification diagnostique peut avoir en clinique. La chronicité du trouble semble largement documentée, et cela depuis les toutes premières études de validation, ce qui doit permettre au thérapeute d'anticiper des prises en soin au long cours.

Nous avons également rappelé le lien probable entre dépression atypique et bipolarité. Un épisode dépressif atypique doit alors faire envisager l'existence d'un trouble bipolaire, dont nous savons que le diagnostic reste parfois délicat. Soutenu par les travaux d'Akiskal et de Benazzi, la dépression atypique est alors présentée par ces deux auteurs comme un « pont » entre la dépression unipolaire et le trouble bipolaire [40].

Enfin, même s'il n'existe à ce jour aucune étude s'interessant au lien entre dépression atypique et consommations de substances psychoactives, il nous semble important de rechercher ces intrications notamment du fait de la réactivité de l'humeur et du lien avec la bipolarité. L'importante prévalence des addictions dans les troubles de l'humeur et particulièrement dans le cas des troubles bipolaires doit entraîner le praticien à évaluer précisément les conduites addictives et ainsi prévenir les conséquences

médicales des consommations de substances psychoactives (Hépatites B et C, Virus de l'immunodéficience humaine).

De la même manière, les passages à l'acte auto ou hétéroagressif ainsi que le risque suicidaire devraient faire l'objet d'études à venir, tant il existe de facteurs communs forts (bipolarité, chronicité, réactivité de l'humeur). Ainsi, un diagnostic de dépression atypique doit inciter le clinicien à évaluer précisément le risque suicidaire par des outils appropriés concernant le risque, l'urgence et la dangerosité des idées suicidaires.

Conclusion

Au final, il semble exister un intérêt certain de garder la dépression atypique comme spécification diagnostique pour le futur DSM-V, notamment à cause de son importante prévalence, de sa présentation inhabituelle, des stratégies thérapeutiques et des conséquences cliniques. Le lien avec la bipolarité devra faire l'objet d'études supplémentaires mais semble de plus en plus validé. Par ailleurs, les liens avec le risque suicidaire et les consommations de substances psychoactives semblent être les perspectives de recherche les plus intéressantes à ce jour.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Garre JB. Le concept de dépression atypique. L'Encéphale 1992;XVIII:721–5.
- [2] West E, Dally P. Effects of iproniazid in depressive syndromes. Brit Med J 1959;1:1491–4.
- [3] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th Ed. Washington DC, USA: American Psychiatric Association; 1994.
- [4] Quitkin F, Harrison W, Liebowitz M, et al. Defining boundaries of atypical depression. J Clin Psychiatry 1984;45(7 Pt 2):19–21.
- [5] Liebowitz M, Quitkin F, Stewart J, et al. Antidepressant specificity in atypical depression. Arch Gen Psychiatry 1988;45(2):129–37.

La dépression atypique : perspectives cliniques

- [6] Stewart J, McGrath P, Rabkin J, et al. Atypical depression. A valid clinical entity? *Psychiatr Clin North Am* 1993;16(3):479–95.
- [7] Lam R, Stewart J. The validity of atypical depression in DSM IV. *Compr Psychiatry* 1996;37(6):375–83.
- [8] Stewart J, McGrath P, Quitkin F, et al. DSM IV depression with atypical features: is it valid? *Neuropsychopharmacology* 2009;34(13):2625–32.
- [9] McGinn L, Asnis G, Rubinson E. Biological and clinical validation of atypical depression. *Psychiatry Res* 1996;60:191–8.
- [10] Anisman H, Ravindran A, Griffiths J, et al. Endocrine and cytokine correlates of major depression and dysthymia with typical or atypical features. *Mol Psychiatry* 1999;4:182–8.
- [11] Fountoulakis K, Iacovides A, Bascialla F. The relationship of regional cerebral blood flow with subtypes of major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004;28:537–46.
- [12] Foutiyou F, Fountoulakis K, Iacovides A, et al. Pattern-reversed visual evoked potentials in subtypes of major depression. *Psychiatry Res* 2003;118:259–71.
- [13] Kendler K, Eaves L, Walters E, et al. The identification and validation of distinct depressive syndromes in a population-based sample of female twins. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53(5):391–9.
- [14] Davidson J, Miller R, Turnbull C. Atypical depression. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:527–34.
- [15] Davidson J, Zisook S, Giller E. Symptoms of interpersonnal sensitivity in depression. *Compr Psychiatry* 1989;30:357–68.
- [16] Alpert J, Uebelacker L, McLean N, et al. Social phobia, avoidant personnalité disorder and atypical depression: co-occurrence and clinical implications. *Psychol Med* 1997;27(3):627–33.
- [17] Parker G, Roy K, Mitchell P, et al. Atypical depression: a reappraisal. *Am J Psychiatry* 2002;159(9):1470–9.
- [18] Posternak M, Zimmerman M. Symptoms of atypical depression. *Psychiatry Res* 2001;104:175–81.
- [19] Benazzi F. Prevalence and clinical features of atypical depression in depressed outpatients: a 467-case study. *Psychiatry Res* 1999;86:259–65.
- [20] Akiskal H. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM IV. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16(1):4S–14S.
- [21] Benazzi F. Should mood reactivity be included in the DSM IV atypical features specifier? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2002;252(3):135–40.
- [22] Matza L, Revicki D, Davidson J, et al. Depression with atypical features in the national comorbidity survey. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:817–26.
- [23] Benazzi F. Testing atypical depression definitions. *Int J Methods Psychiatry Res* 2005;14(2):82–91.
- [24] Himmelhoch J, Thase M, Mallinger A. Tranylcypromine versus imipramine in anergic bipolar depression. *Am J Psychiatry* 1991;148:910–6.
- [25] Angst J, Gamma A, Sellaro R, et al. Toward validation of atypical depression in the community: results of the Zurich cohort study. *J Affect Disord* 2002;72(2):125–38.
- [26] Pande A, Haskett R, Greden J. Seasonality in atypical depression. *Biol Psychiatry* 1992;31:965–7.
- [27] Henkel V, Mergl R, Coyne J, et al. Depression with atypical features in a sample of primary care outpatients: prevalence, specific characteristics and consequences. *J Affect Disord* 2004;83:237–42.
- [28] Seemüller F, Riedel M, Wickelmaier F, et al. Atypical depression in hospitalised patients with major depressive episode: frequency, clinical characteristics, and internal validity. *J Affect Disord* 2008;108(3):271–8.
- [29] Henry C, Van de Bulck D, Bellivier F, et al. Affective lability and affect intensity as core dimension of bipolar disorder during euthymic period. *Bipolar Disord* 2005;7(2):65.
- [30] Larsen J, Gjerris A, Holm P, et al. Moclobemide in depression: a randomized, multicentre trial against isocarboxazide and clomipramine emphasizing atypical depression. *Acta Psychiatr Scand* 1991;84:564–70.
- [31] Stratta P, Bolino F, Cupillari M, et al. A double-blind parallel study comparing fluoxetine with imipramine in the treatment of atypical depression. *Int Clin Psychopharmacol* 1991;6:193–6.
- [32] McGrath P, Stewart J, Janal M, et al. A placebo-controlled study of fluoxetine versus imipramine in the acute treatment of atypical depression. *Am J Psychiatry* 2000;157:344–50.
- [33] Pande A, Birkett M, Fechner-Bates S, et al. Fluoxetine versus phenelzine in atypical depression. *Biol Psychiatry* 1996;40:1017–20.
- [34] Jarret R, Kraft D, Schaffer M, et al. Reducing relapse in depressed outpatients with atypical features: a pilot study. *Psychother Psychosom* 2000;69(5):232–9.
- [35] Sogaard J, Lane R, Latimer P, et al. A 12-week study comparing moclobemide and sertraline in the treatment of outpatients with atypical depression. *J Psychopharmacol* 1999;13(4):406–14.
- [36] Uher R, Dernovsek MZ, Mors O, et al. Melancholic, atypical and anxious depression subtypes and outcome of treatment with escitalopram and nortriptyline. *J Affect Disord* 2011;132(1–2):112–20.
- [37] Jarret R, Schaffer M, McIntire D, et al. Treatment of atypical depression with cognitive therapy or phenelzine: a double blind, placebo controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:431–7.
- [38] Henkel V, Mergl R, Allgaier A, et al. Treatment of atypical depression: Post-hoc analysis of a randomized controlled study testing the efficacy of sertraline and cognitive behavioural therapy in mildly depressed outpatients. *Eur Psychiatry* 2010;25(8):491–8.
- [39] Weinstock LM, Munroe MK, Miller IW. Behavioral activation for the treatment of atypical depression: a Pilot Open Trial. *Behav Mod* 2011;35(4):403–24.
- [40] Akiskal H, Benazzi F. Atypical depression: a variant of bipolar II or a bridge between unipolar and bipolar II? *J Affect Disord* 2005;84(2–3):209–17.