

# Les troubles de l'humeur

Deuxième cycle des études médicales

Dr. F. JOLLANT

Faculté de médecine, Université Montpellier I  
& Service de Psychologie médicale et Psychiatrie, CHU Montpellier

[f-jollant@chu-montpellier.fr](mailto:f-jollant@chu-montpellier.fr)

## Plan du cours

1. Introduction
2. Les épisodes thymiques
3. Les troubles de l'humeur
4. Traitement
5. Un mot d'étiologie

## 1. Introduction

## Des maladies graves

- **Handicapantes:**
  - sur le plan social, familial, sentimental, professionnel, financier voire judiciaire
  - 10 à 30% ont des symptômes résiduels invalidants
- **Létales et à forte morbidité somatique:**
  - Risque plus élevé de suicide, d'accidents
  - maladies cardiaques, troubles respiratoires, accidents vasculaires cérébraux, syndrome métabolique...
- **Récidivantes:** 75 à 85% des personnes récidivent
- **Chronicisation** possible



**Des maladies fréquentes**

	Prévalence vie entière (%)	Prévalence sur 1 an (%)	Prévalence sur 1 mois (%)
Épisode dépressif Majeur	5-17	3-10	2-7
Trouble dysthymique	3-6	3	3
Trouble dépressif mineur	10	2	-
Trouble dépressif bref récurrent	16	4-8	5
<b>Spectre unipolaire</b>	<b>20-25</b>	<b>10-15</b>	<b>5-10</b>
Trouble bipolaire I	0-2.4	0.9-1.3	0.4-0.5
Trouble Bipolaire II	0.3-4.8	-	-
Cyclothymie	0.5-6.3	0.5-1.4	-
<b>Spectre Bipolaire</b>	<b>2.6-7.8</b>	<b>0.5-1.4</b>	<b>0.4-0.5</b>

**La dépression: trouble comorbide fréquent des maladies physiques**

Maladie physique	Prévalence de la dépression (%)
Maladies cardiaques	17–27 (Rudisch and Nemeroff 2003)
Maladies cardiovasculaires	14–19 (Robinson 2003)
Maladie d'Alzheimer	30–50 (Lee and Lyketsos 2003)
Maladie de Parkinson	4–75 (McDonald et al 2003)
Épilepsie récurrente	20–55 (Kanner 2003)
Épilepsie contrôlée	3–9 (Kanner 2003)
Diabète	9–26 (Anderson et al 2001)
Cancer	22–29 (Raison and Miller 2003)
HIV/SIDA	5–20 (Cruess et al 2003)
Douleur	30–54 (Campbell et al 2003)
Obésité	20–30 (Stunkard et al 2003)
Population générale	10.3 (Kessler et al 1994)

(Evans et al 2005)

**« Global Burden of Disease Study »****Principales causes d'années de vie perdues projetées pour 2020 dans les pays développés**

1. Maladies cardiaques ischémiques
2. Maladies cérébrovasculaires
3. **Dépression majeure unipolaire**
4. Cancers trachée/bronches/poumons
5. Accidents de circulation
6. Usage d'alcool
7. Ostéoarthrite
8. Démence et autres maladies dégénératives du SNC
9. Bronco-pneumopathies chroniques obstructives
10. **Actes auto-agressifs**

(Murray &amp; Lopez 1997)

**2. Les Episodes thymiques**

## L'humeur

- « L'humeur [= thymie] est cette disposition affective fondamentale [...] qui donne à chacun de nos états d'âmes, une tonalité agréable ou désagréable, oscillant entre les deux pôles extrêmes du plaisir et de la douleur. » (J. Delay)
- Etat émotionnel **prolongé** (≠ émotion)
- Variations de l'humeur = phénomène normal
- Humeur et variations *pathologiques* quand:
  - Intenses
  - Prolongées
  - entraînant une souffrance significative pour le sujet et son entourage
  - et/ou un retentissement sur la vie (sociale, professionnelle...) du sujet

## 4 types d'épisodes thymiques à connaître

- ✓ Épisode Dépressif Majeur
- ✓ Épisode Maniaque
- ✓ Épisode Hypomaniaque
- ✓ Épisode Mixte

## L'épisode dépressif majeur Critères diagnostiques DSM-IV (1)

Au moins 5 des symptômes suivants depuis au moins **2 semaines** et au moins (1) ou (2) présent :

1. Humeur dépressive : sentiment de tristesse, de vide, de broyer du noir, de désespoir / pleurs fréquents (irritabilité chez l'enfant et l'adolescent)
2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir (= anhédonie) pour toutes ou presque toutes les activités (loisirs ++)
3. Troubles de l'appétit ou modification du poids: le plus souvent diminué (= anorexie) parfois augmenté (= hyperphagie)
4. Troubles du sommeil : le plus souvent insomnie parfois hypersomnie ou tendance à la clinophilie

## L'épisode dépressif majeur Critères diagnostiques DSM-IV (2)

5. Ralentissement psychomoteur (lenteur du discours, de la pensée, des mouvements, latence dans les réponses, voix monocorde...) ou agitation (déambulation, impossibilité de rester assis, tortillement des mains...)
  6. Perte d'énergie, lassitude et fatigue (= asthénie) continue
  7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive, ruminations sur des erreurs passées mineures
  8. Difficultés à penser, à se concentrer, à prendre des décisions, distractibilité et troubles de la mémoire
  9. Pensées de mort, idéation suicidaire (vague ou plan) ou tentative de suicide
- Retentissement marqué sur le plan occupationnel ou relationnel



### L'épisode dépressif majeur Autres symptômes fréquents

- Troubles de la libido
- Anxiété
- Agressivité / hostilité / violence verbales ou physiques
- Alcoolisation
- Troubles cognitifs chez le sujet âgé
- Plaintes somatiques (sujet âgé++)

### L'épisode dépressif majeur Caractéristiques

- Intensité variable : léger, moyen ou sévère
- Parfois, forme sévère avec **idées délirantes ou hallucinations** +/- congruentes à l'humeur :
  - culpabilité délirante
  - punition méritée
  - ruine
  - nihilisme de soi et du monde
  - pourrissement du corps
  - voix qui réprimandent...
- Spécificités ethniques ou liées à l'âge à prendre en compte (ex : plaintes somatiques au premier plan, ensorcellement, sentiment d'être visité par les morts...)

### Un tableau particulier: la mélancolie

- Perte du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités
- Absence de réactivité aux stimuli habituellement agréables
- Qualité particulière de l'humeur dépressive
- Dépression plus marquée le matin
- Réveil matinal précoce
- Agitation ou ralentissement marqué
- Anorexie ou perte de poids significative
- Culpabilité excessive et inappropriée

### Un autre tableau particulier: le syndrome de Cotard

- Négation du Monde, de soi, d'organe
- Sentiment d'immortalité
- Impression de grandeur
- Idées de damnation et de possession



### L'épisode dépressif majeur Diagnostic différentiel

- Causes somatiques
  - Hypothyroïdie
  - Insuffisance surrénalienne
  - Lésion cérébrale
  - Démence +++ chez le sujet âgé...
- EDM induit par une substance
  - Certains médicaments (interféron alpha, corticoïdes,  $\beta$  bloquants...)
  - Intoxication ou sevrage à certaines drogues
- Deuil
- Si forme délirante ou stuporeuse :
  - Confusion (= cause somatique +++)
  - Troubles psychotiques (schizophrénie...)

### L'épisode dépressif majeur Evolution

- Durée variable : 6 à 8 mois non traité
- 60-70% de rémissions totales si bien traité

### L'épisode maniaque Critères diagnostiques DSM-IV (1)

Période délimitée durant laquelle l'humeur est euphorique, élevée, inhabituellement bonne, expansive mais fréquemment labile; ou irritabilité

Associé à au moins 3 des symptômes suivants depuis au moins **1 semaine**:

1. Augmentation de l'estime de soi, confiance aveugle en soi-même voire idées de grandeur (= mégalomanie)
2. Réduction du besoin de sommeil (dans les formes sévères, absence de sommeil pendant plusieurs jours = insomnie rebelle)
3. Désir permanent de parler, grande communicabilité, expression bruyante, rapide et difficile à interrompre (= logorrhée)

### L'épisode maniaque Critères diagnostiques DSM-IV (2)

4. Fuite des idées, sensation que les pensées défilent (= tachypsychie) aboutissant parfois à un discours incohérent
5. Distractibilité importante (attention attirée par des choses insignifiantes)
6. Augmentation de l'engagement dans de nombreuses activités (sexuelles, professionnelles, politiques ou religieuses) (=hyperactivité) ou agitation psychomotrice
7. Engagement excessif dans des activités agréables mais à potentiel élevé de conséquences dommageables

Retentissement marqué sur le plan occupationnel ou relationnel ou nécessité d'hospitalisation



### L'épisode maniaque Caractéristiques (1)

- Début typiquement brutal avec aggravation rapide
- Intensité variable : léger, moyen ou sévère
- abus d'alcool ou de drogues souvent associé qui déclenchent, aggravent et prolongent l'épisode

### L'épisode maniaque Caractéristiques (2)

- Souvent, forme sévère avec **idées délirantes ou hallucinations** +/- congruentes à l'humeur :
  - Voix de Dieu
  - Relation privilégiée avec Dieu, un personnage public,...
  - Chargé d'une mission divine
  - Parfois sentiment de persécution (du fait d'un don ou de ses relations)
  - ...
- Spécificités ethniques et culturelles à prendre en compte

### L'épisode maniaque Diagnostic différentiel

- Cause somatique (confusion, épilepsie temporale, hyperthyroïdie, hypercorticisme...)
- EM induit par une substance (certains médicaments notamment antidépresseurs, corticoïdes, drogues...)
- Troubles psychotiques (schizophrénie ++ et troubles schizoaffectifs)

### L'épisode maniaque Evolution

- Durée variable : 4-8 semaines à plusieurs mois si non traité
- 80% de rémissions totales si bien traité



### L'épisode hypomaniaque Critères diagnostiques DSM-IV

- Symptômes identiques à l'épisode maniaque
  - Depuis au moins **4 jours**
  - **Intensité moindre :**
    - pas d'altération marquée du fonctionnement social et professionnel
    - jamais d'idée délirante
    - hospitalisation non nécessaire
- ⇒ Prend la forme d'une amélioration de l'efficacité, des réalisations ou de la créativité

### L'épisode mixte Critères diagnostiques DSM-IV

- Symptômes présents depuis au moins **1 semaine**
- Critères à la fois d'Episode Dépressif Majeur et d'Episode Maniaque

## 3. Les troubles de l'humeur

### Les troubles de l'humeur Classification

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> <b>Troubles unipolaires :</b> | <input type="checkbox"/> <b>Troubles bipolaires :</b>                   |
| – Trouble dépressif majeur                             | – Troubles bipolaires I et II<br>(= <i>maladie maniaco-dépressive</i> ) |
| – Trouble dysthymique<br>(non vue ici)                 | – Trouble cyclothymique<br>(non vue ici)                                |

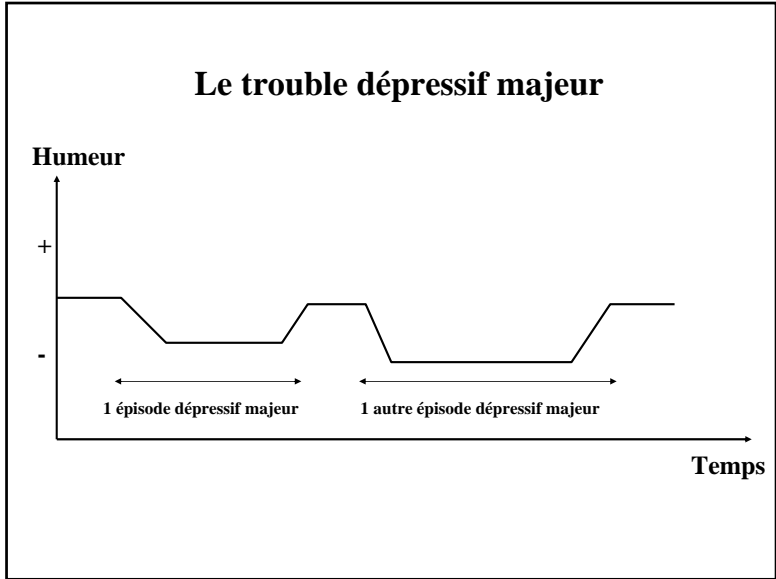
**Traitements différents**



### Le trouble dépressif majeur

#### Définition

- Au moins un épisode dépressif majeur
- Pas d’antécédent d’épisode maniaque, hypomaniaque ou mixte



### Le trouble dépressif majeur

#### Epidémiologie

- Prévalence :
  - Environ 10-15% sur la vie
  - 2 fois plus fréquent chez la femme à partir de l’adolescence
  - Indépendante de l’ethnie, de l’éducation ou du statut socio-économique
  - Maximale entre 25 et 45 ans
- Début possible à tout âge  
Age moyen du 1er épisode dépressif = 30 à 35 ans

### Le trouble dépressif majeur

#### Comorbidité psychiatrique

- Abus et dépendance à l’alcool/substances
- Troubles anxieux
- Troubles des conduites alimentaires...





### Le trouble dépressif majeur Evolution

Variable :

- Un seul épisode dépressif sur la vie
- Episodes récurrents avec une fréquence variable
- Rémissions totales ou partielles entre les épisodes
- Forme chronique

### Facteurs prédictifs de rechutes dépressives

- Nombre d'épisodes passés ++
  - 1<sup>er</sup> épisode: 66% ont rechuté à 15 ans
  - 2<sup>eme</sup> épisode: 71%
  - 3<sup>eme</sup> épisodes: 80%
  - 4<sup>eme</sup> épisodes: 83%
- Durée plus longue de l'épisode index
- Sexe féminin
- Histoire familiale de trouble de l'humeur

### Le trouble dépressif majeur Nombreuses conséquences

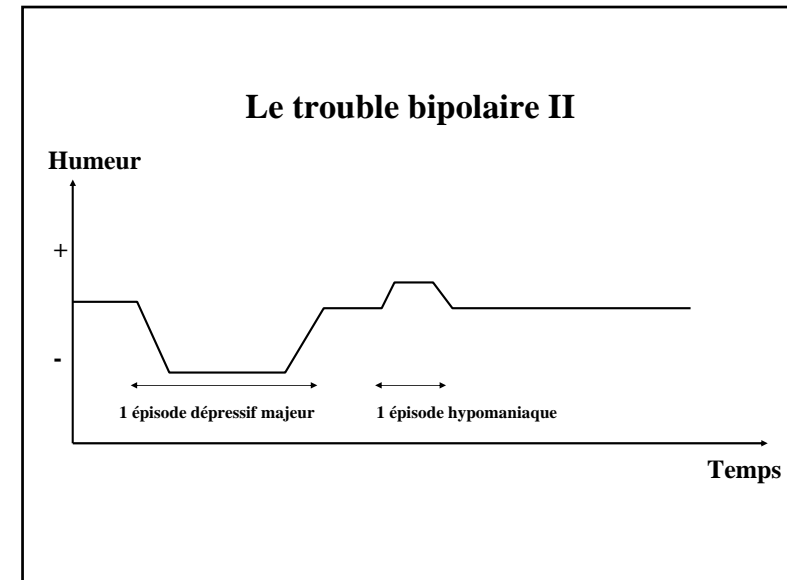
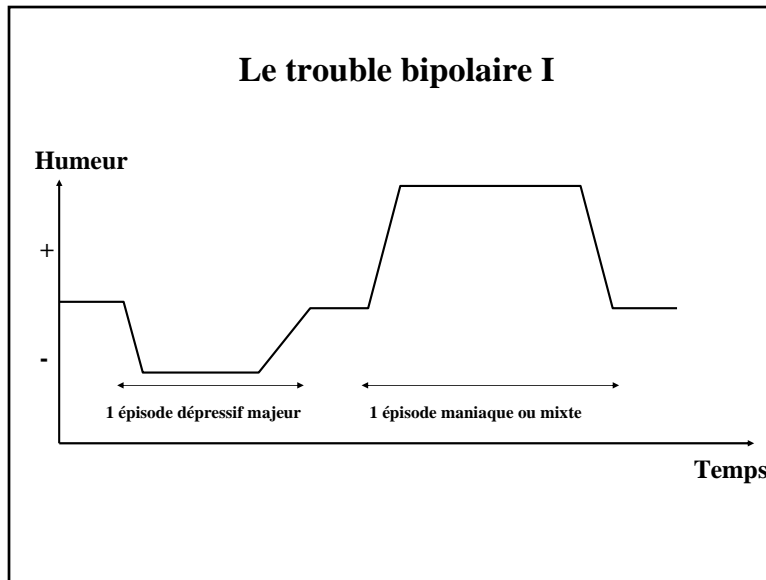
- Sociales, familiales et professionnelles (divorce, chômage...)
- Qualité de vie
- Santé physique:
  - Mauvaise hygiène de vie
  - Physiopathologie commune avec dépression
  - Effets secondaires des médicaments
  - Moins bonne prise en charge médicale
- Suicide = 10-15%

### Les troubles bipolaires Définition

- **Type I :**  
alternance d'épisodes **maniaques** ou **mixtes**  
+/- épisodes dépressifs majeurs
- **Type II :**  
alternance d'épisodes (uniquement) **hypomaniaques**  
+/- épisodes dépressifs majeurs

NB: L'existence d'épisodes dépressifs n'est pas nécessaire mais ils sont le plus souvent retrouvés





### Les troubles bipolaires Epidémiologie

- Prévalence :
  - Jusqu'à 8% sur la vie
  - type I : 0.5 à 2.5% de la population générale, aussi fréquent dans les deux sexes
  - Type II : 0.5 à 5% de la population générale, plus fréquent chez la femme
  - 50% des dépressions vues en consultation sont bipolaires ++
- Début possible à tout âge mais habituellement autour de 20 ans (1 cas /2 avant 20 ans)
- Type du premier épisode (maniaque ou dépressif) variable
- Retard diagnostique= 10 à 15 ans ++

### Les troubles bipolaires Evolution

Variable :

- Forme maniaque pure (sans épisode dépressif) possible mais probablement rare
- Fréquence des cycles très variable
- Evolution particulière: cycles rapides (au moins 4 épisodes différents sur 12 mois)
- Très récidivants: 90 % des personnes ayant déclaré un épisode maniaque en referont un si non traitées++
- Rémission totale ou partielle entre les épisodes
- Le patient bipolaire passe la moitié de son temps symptomatique, surtout déprimé



### **Les troubles bipolaires Nombreuses conséquences**

- Physiques, sociales, financières, professionnelles
- La moitié des patients bipolaires ne travaille pas
- 8-10% de décès par suicide

### **Troubles de l'humeur grossesse et post-partum**

- La grossesse n'est pas un moment heureux qui protège forcément de la dépression++
- Dépression femme enceinte = qualité de vie, problèmes obstétricaux, problèmes néonataux, perte qualité des interaction précoces, pbs émotionnels ultérieurs de l'enfant...
- Dépression du post-partum à distinguer du post-partum blues
- Psychose du post-partum = le plus souvent manifestation d'un trouble bipolaire

### **4. Traitements des épisodes et troubles de l'humeur**

### **L'épisode dépressif majeur**

- Seule 1 dépression sur 2 est diagnostiquée.  
Par ex.
  - Hommes
  - Maladie somatique comorbide
  - Trouble de la personnalité
- Seul 1 traitement sur 2 est correct
  - Sous-utilisation des antidépresseurs
  - Sur-utilisation des anxiolytiques
  - Peu de disponibilité des psychothérapies efficaces
- Rôle de la formation des professionnels



### L'épisode dépressif majeur Traitement de la phase aiguë (1)

- Prise en charge ambulatoire le plus souvent, par le médecin généraliste dans les formes simples
- Hospitalisation si forme compliquée (surveillance):
  - Risque suicidaire
  - Environnement défavorable
  - Comorbidité (alcool/drogues, tr. personnalité...)
  - +/- pathologie somatiques
- HDT si risque vital *et* non compliance ou refus des soins
- Limiter l'accès aux moyen d'auto-agression

### L'épisode dépressif majeur Traitement de la phase aiguë (2)

- **Traitement médicamenteux :**
  - Antidépresseurs si **trouble unipolaire**
    - au moins 6 mois pour 1 premier épisode
    - Plus il y a de facteurs de risque de rechute, plus on traite longtemps
    - Informer le patient du délai d'action (2-3 semaines)
  - Thymorégulateur si **trouble bipolaire**
    - Contre-indication des antidépresseurs en monothérapie dans le trouble bipolaire: risque de virage maniaque ou mixte, de cycles rapides +++
  - Si nécessaire:
    - Anxiolytiques **si** anxiété
    - Sédatifs **si** agitation
    - Hypnotiques **si** troubles du sommeil
    - Antipsychotique **si** délire

### L'épisode dépressif majeur Traitement de la phase aiguë (3)

- **Psychothérapie**
  - Type cognitive et comportementale
  - Aussi efficace que les traitements pharmacologiques dans les formes modérées
  - Problème pratique en France: peu de psychothérapeutes formés, psychologues non remboursés
- **Electroconvulsivothérapie**
  - Traitement le plus efficace?
  - Indications:
    - formes résistantes
    - CI médicaments
    - action rapide nécessaire
    - Grossesse
  - Effet secondaire: troubles mnésiques transitoires

### L'épisode dépressif majeur Traitement de la phase aiguë (4)

Toujours nécessaires:

- Entretiens réguliers de soutien (fréquents au début puis plus espacés)
- Information du patient et de la famille
- Surveillance +++:
  - Tolérance
  - Efficacité
  - Compliance



### Épisode dépressif majeur du sujet âgé

- D'abord ne pas nuire
- MAIS risque de suicide, institutionnalisation, altération de la qualité de vie, alcoolisme...
- Monothérapie initiale
- Augmentation progressive pour tolérance
- Atteindre une posologie efficace +++
- Éviter les ATD imipraminiques (hypoTA, rétention urinaire, constipation...)
- Éviter les benzodiazépines (confusion, risque de chute...)
- Traiter plus longtemps

### L'épisode maniaque et mixte Traitement de la phase aiguë

- Hospitalisation, parfois ambulatoire
- HDT souvent... sauvegarde de justice
- Traitement médicamenteux :
  - Thymorégulateur (Lithium pour ENC!)+ + +
  - + sédatifs/hypnotiques
  - + antipsychotique si délire
  - **JAMAIS** d'antidépresseur dans les épisodes mixtes+ +
- ECT si inefficacité des médicaments ou action rapide nécessaire
- Entretiens réguliers de soutien
- Information patient et famille
- Surveillance: Tolérance, Efficacité, Compliance

### Le trouble dépressif majeur Traitement au long cours

- Suivi de soutien et de surveillance
- Éducation du patient et de la famille (en particulier, apprentissage des petits signes personnels de début = prodromes)
- Traitement antidépresseur ou thymorégulateur au long cours si récidives et/ou histoire familiale
- +/- Psychothérapie
  - Cognitives et Comportementales (activité, buts, pensées automatiques, croyances erronées, gestion du stress...)
  - Interpersonnelles (communication...)
  - Familiales...

### Les troubles bipolaires Traitement au long cours

- Traitement thymorégulateur au long cours à discuter
- Education du patient et de la famille:
  - apprentissage des petits signes personnels de début (=prodromes)
  - éviter les stress
  - avoir des habitudes de sommeil régulier
  - éviter la prise de substances/OH
- Suivi de soutien et de surveillance
- Promouvoir l'adhérence aux soins+ +
- Carnet de suivi / graphique de l'humeur
- ± psychothérapie (notamment des rythmes)



### Trouble de l'humeur de la femme enceinte

- Traitement de la dépression:
  - psychothérapie antidépressive (peu disponible)
  - Antidépresseurs: ISRS ou Anafranil
- Trouble bipolaire et grossesse = affaire de spécialiste + travail d'équipe (obstétricien)
- Problème=risque tératogène
  - A éviter formellement: acide valproïque
  - Contre-indiqués: lithium, carbamazépine, paroxétine
  - **Mais** à mettre en balance avec les effets délétères à court et moyen terme d'un épisode aigu (maniaque ou dépressif) pendant la grossesse

### Pour la pharmacothérapie des troubles de l'humeur, connaître...

- les principales classes d'antidépresseurs
- Les principales classes de thymorégulateur
- les modalités de prescription et de surveillance du lithium
- les principaux effets secondaires/contre-indications

Cf. Doc de référence...

## 5. Un mot d'étiologie

### Les troubles de l'humeur Des facteurs environnementaux

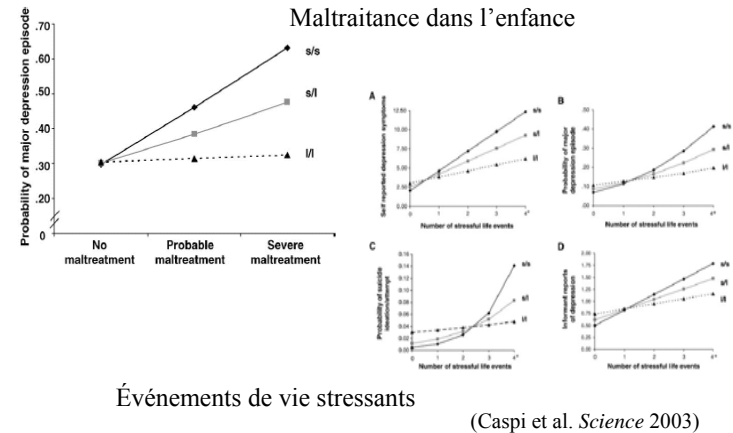
- Statut marital, facteurs socio-économiques : Relation complexe, *bidirectionnelle*
- Facteurs *prédisposants* (précoces) : perte parentale avant l'adolescence
- Facteurs *déclenchants*: stress sociaux
- Mais l'association stress aigu et EDM diminue avec le temps
- *Stress chronique* important (difficultés conjugales, chômage...)
- Perception *subjective* de l'événement+++
- Association *faible soutien social* et début, rechute et récurrence d'épisodes thymiques



### Les troubles de l’humeur Des facteurs génétiques

- Risque familial augmenté de troubles bipolaires et unipolaires dans les familles de patients unipolaires et bipolaires
- Taux de concordance plus élevé chez les jumeaux monozygotes que dizygotes
- Effet des gènes expliquent 50 à 70% de la variance (30 à 50%=environnement)
- Risque plus élevé de troubles UP et BP chez les apparentés biologiques de patients BP que chez les adoptants
- Transmission complexe, polygénétique
- Recherche des gènes candidats en cours

### Interaction complexe gène-environnement



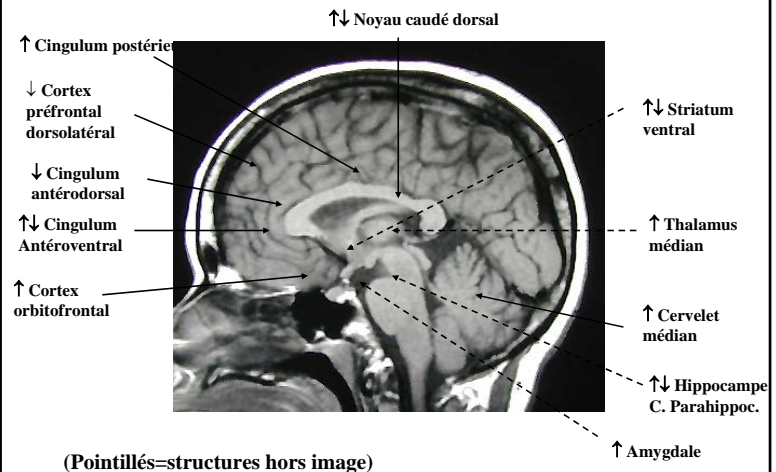
### Les troubles de l’humeur Neurobiologie

Nombreuses anomalies décrites durant EDM:

- Neurotransmetteurs (Sérotonine, Dopamine, NA...)
- Hypercortisolisme (hyperréactivité axe corticotrope) et hypertrophie cortex surrénalien
- Sécrétion GH atténuée
- Atteinte du sommeil (polysomnographie)
  - ↓ latence d'apparition du sommeil REM
  - Disparition du sommeil lent profond
  - Perturbation de la distribution du sommeil REM
- Atteinte des fonctions immunitaires

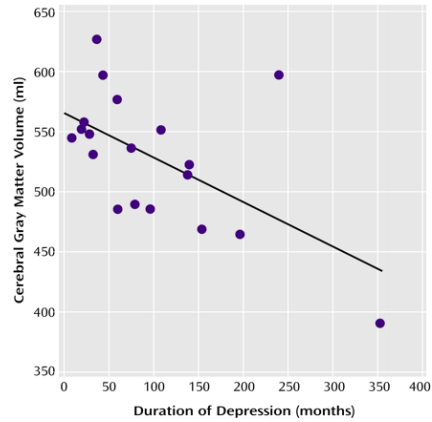
... Trouble de l’humeur = maladies de système

### Anomalies fonctionnelles ou structurelles durant dépression



**Durée de la maladie dépressive et volume de la substance grise** (Lampe et al. 2003)

N=23 femmes  
Dépression récurrente



**Effet des traitements** (Goldapple et al. 2004)

Dépression unipolaire  
PET avant et après traitement  
N=17 patients répondeurs à la **Thérapie cognitive et comportementale**  
N=13 patients répondeurs à la **Paroxetine**

- Modifications:
- *Communes* = ↓ VLPFC
  - *TCC* = ↑ ACC ↓ medial orbital frontal, post Cing.
  - *Paroxetine* = ↑ tronc cér., cervelet ↓ Cing ventral, Insula ant, thalamus

