

Rencontres Ville- Hôpital

Nanterre, le 19/09/2024

Pôle Santé Mentale CASH - CPTS Nanterre

# LES TROUBLES BIPOLAIRES

**Dr Hocine BOUNAR**

Psychiatre Des Hôpitaux

Chef de pôle secteurs 92G07, 92G10

# Généralités

Le trouble bipolaire, dont on trouve des descriptions depuis l'Antiquité, est une affection fréquente dans le monde entier.

Ce trouble est passé à la postérité par le biais de grands personnages de l'histoire, hommes politiques (Napoléon Bonaparte, Winston Churchill), artistes (Robert Schumann, Ernest Hemingway, Virginia Woolf) ou encore professionnels de la santé comme (Kay Redfield Jamison) qui présentaient cette affection. Leur créativité et leur allant, mais aussi leurs « hauts » et leurs « bas », faisaient leur particularité.

Ces troubles se manifestent tout au long de la vie et sont généralement sources de conséquences psychologiques personnelles et socioprofessionnelles délétères.

# Données épidémiologiques

La prévalence du trouble bipolaire en population générale est estimée autour de 1 à 4% en population générale. En France on l'évoque à 1,7 % ; Cette prévalence est très certainement largement sous-évaluée.

La prévalence des troubles bipolaires atteint 15 % en consultation spécialisée.

Cette pathologie grave présente un taux de mortalité deux fois plus élevée que celui de la population générale avec un risque suicidaire quinze fois plus élevée que dans la population générale. Il est plus élevé dans les années initiales de la maladie. Presque un individu sur dix avec un trouble bipolaire mourra de suicide.

Selon les études, 25 à 60 % des patients bipolaires feront au moins une tentative de suicide dans leur vie et parmi ces patients 4 à 19 % en décèderont .

En moyenne, les gens présentant un trouble bipolaire voient 3 à 4 médecins et passent plus de 8 ans à chercher une prise en charge avant de recevoir un diagnostic correct. Un diagnostic précoce et un traitement approprié permettent de réduire les risques et améliorer le pronostic fonctionnel.

Seul 25 % des patients bipolaires reçoivent un traitement adéquat.

Enjeu de la santé public, selon l'OMS, les troubles bipolaires se situent au sixième rang des causes mondiales des maladies de handicap non mortelles, comparables à celui de la schizophrénie. Au-delà de l'impact individuel, le retentissement économique de ces troubles est important.

# Le trouble bipolaire c'est quoi?

- Les troubles bipolaires appelés autrefois psychose maniaco-dépressive (PMD) se caractérisent par une **variation anormale de l'humeur**, avec l'alternance de deux phases, d'où le mot bipolaire. La personne peut vivre une période d'expansion avec une augmentation de l'énergie et des activités (appelée épisode maniaque) et des fléchissement de l'humeur de l'intérêt ou du désir (dépression), voire de mélancolie profonde.
- Ces épisodes sont entrecoupés de périodes de stabilité.
- L'intensité et la durée des épisodes d'excitation et de dépression varient d'une personne à l'autre, ou au cours de la vie d'une même personne.
- Le trouble bipolaire débute habituellement à l'adolescence ou chez l'adulte jeune bien qu'il puisse également commencer dans l'enfance ou au contraire après 40 ou 50 ans.

# Etiologie du trouble bipolaire

- La cause exacte du trouble bipolaire n'est pas connue. L'hérédité joue un rôle important. Il existe également des éléments en faveur d'une dysrégulation des neurotransmetteurs sérotonine, de la noradrénaline et dopamine.
- Des facteurs psychosociaux peuvent être impliqués. Des événements de vie stressants sont souvent associés à l'apparition des symptômes et aux aggravations suivantes, bien que le lien entre la cause et les conséquences n'ait pas encore été établi d'une façon certaine.
- Certains médicaments et substances peuvent déclencher des exacerbations chez certains patients qui ont un trouble bipolaire :
  - Sympathomimétiques ( cocaïne, amphétamine,.....)
  - Alcool
  - Corticostéroïdes
  - Certains antidépresseurs (tricycliques, inhibiteurs de la recapture noradrénergique, ...)

# Critères diagnostiques et sémiologiques d'un épisode thymique

# Episode maniaque

- Un épisode maniaque est défini par le DSM-5 comme une période nettement délimitée où l'humeur est élevée, expansive ou irritable, avec une augmentation de l'activité orientée vers un but ou de l'énergie, et ce, de façon anormale et persistante la plupart du temps, presque tous les jours, pendant au moins une semaine.
- Durant cette période,  $\geq 3$  symptômes (4 si l'humeur est seulement irritable) :
  - $\uparrow$  de l'estime de soi / idées de grandeur
  - Réduction du besoin de sommeil
  - Plus grande communicabilité qu'à l'habitude ou désir constant de parler
  - Fuite des idées
  - Distractibilité
  - Augmentation de l'activité orientée vers un but ou agitation psychomotrice (non-orientée)
  - Engagement excessif dans des activités à potentiel dommageable élevé
- Cet état est suffisamment grave pour entraîner une altération marquée par un dysfonctionnement professionnel ou des activités sociales ou pour nécessiter une hospitalisation afin de prévenir des conséquences dommageables pour le sujet ou pour autrui ou bien il existe des caractéristiques psychotiques.
- Cet état n'est pas imputable aux effets d'une substance ou une condition médicale
- **N.B.** : Un épisode maniaque complet qui survient au cours d'un traitement antidépresseur mais qui persiste et remplit les critères complets d'un épisode au-delà de l'effet du traitement doit être considéré comme un épisode maniaque et à un diagnostic de trouble bipolaire de type 1.
- **N.B.** : Au moins un épisode maniaque dans la vie est nécessaire pour un diagnostic de trouble bipolaire de type 1.

# Etat dépressif caractérisé

- Se définit par la présence d'au moins 5 symptômes pendant une même période d'une durée de 2 semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement antérieur. Ces symptômes doivent être présents pour la majeure partie de la journée, presque tous les jours. Un de ces symptômes est une humeur dépressive ou une anhédonie.
  - Humeur dépressive
  - Anhédonie
  - Perte ou gain de poids significatif (5%) ou augmentation ou diminution de l'appétit
  - insomnie ou hypersomnie
  - agitation ou ralentissement psychomoteur
  - Fatigue ou perte d'énergie
  - Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée
  - Diminution de la concentration
  - Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires ou tentatives de suicides.
- Les symptômes causent une détresse importante et une altération du fonctionnement.
- La symptomatologie n'est pas imputable aux effets d'une substance ou d'une affection médicale.
- NB : Les réponses à une perte importante (comme le deuil, la ruine, la maladie grave, etc.) peuvent s'apparenter à l'épisode dépressif caractérisé. Ces symptômes peuvent être une réponse appropriée, mais un épisode dépressif peut être concomitant.

# Episode hypomaniaque

- Est caractérisé par la présence des mêmes signes que dans l'épisode d'un accès maniaque mais d'une intensité moindre et sans conséquences importantes sur sa vie professionnelle, affective et sociale. Le diagnostic est souvent tardif, ce qui retarde d'autant la mise en place d'un traitement adapté.

# Episode mixte

- Est caractérisée par la coexistence des symptômes dépressifs et des symptômes de manie. Ils font partie du diagnostic de trouble bipolaire. Les nouvelles classifications parlent d'épisode maniaque ou dépressif avec caractéristiques mixtes. Ce diagnostic est difficile. Le risque suicidaire est majeur. Il requiert l'avis en urgence d'un psychiatre.

# Diagnostic

- **Trouble bipolaire type I** : Alternance de phases maniaques ou mixte et le plus souvent des phases dépressives entrecoupées d'intervalles libres.
- **Trouble bipolaire type II** : Alternance de phases dépressives et hypomaniaques entrecoupées d'intervalles libres.

# Indicateurs de bipolarité

Il est recommandé de rechercher les indicateurs permettant de suspecter une évolution possible vers une bipolarité d'un épisode thymique.

- Une survenue précoce de dépression avant 25 ans ;
- Des antécédents d'épisodes dépressifs et multiples (3 ou plus) ;
- Des antécédents familiaux connus de trouble bipolaire ;
- Un épisode dépressif avec ou sans caractéristiques psychotiques, survenant dans le *post-partum* ;
- Des caractéristiques atypiques de l'épisode dépressif telles qu'une hyperphagie, une hypersomnie ;
- Des caractéristiques psychotiques congruentes avec l'humeur ;
- Une réponse atypique à un traitement antidépresseur (non-réponse thérapeutique ; aggravation des symptômes ; apparition d'une agitation ; apparition de notion d'hypomanie même brève) ;
- Un épisode de manie ou un virage maniaque sous traitement par antidépresseur, qui suffisent pour diagnostiquer un trouble bipolaire.
- Certaines particularités de l'épisode dépressif : agitation, hyperréactivité

# Les comorbidités

## Un enjeu pronostique et thérapeutique

- **Addiction** : Devant une addiction (alcool, toxicomanie, etc.), il est recommandé de rechercher un éventuel trouble bipolaire (de même devant des conduites délictueuses).
- **Troubles anxieux** : Les troubles anxieux sont l'une des principales comorbidités rencontrées chez les patients souffrant de maladie bipolaire. De nombreuses études cliniques et épidémiologiques montrent une prévalence accrue des pathologies anxieuses.
- **NB / Le post-partum** : Un épisode dépressif ou une psychose puerpérale peuvent être l'épisode inaugural d'un trouble bipolaire débutant dans le *post-partum*.

# Diagnostics différentiels

## **Pathologies somatiques :**

- Il convient de rechercher systématiquement une pathologie somatique, par exemple : maladies endocriniennes et métaboliques (hypothyroïdie ou hyperthyroïdie, hypoglycémie, etc.), infectieuses (méningoencéphalite, etc.), neurologiques (épilepsie), auto-immunes (lupus, etc.), démences, notamment chez les patients de plus de 40 ans.

## **Les médicaments :**

- Certains médicaments — les corticoïdes, les antidépresseurs, l'interféron alpha, certains antipaludéens, le méthylphénidate — peuvent induire un épisode thymique.

## **Les substances psychoactives :**

- L'abus, la dépendance, le sevrage de substances psychoactives : alcool, cannabis, psychostimulants (ecstasy, amphétamines et cocaïne par exemple)
- Concernant les abus et dépendances, il peut s'agir à la fois d'un diagnostic différentiel ou d'une comorbidité. Dans ces situations, il convient d'être prudent avant d'infirmier ou de confirmer le diagnostic.

## **Les autres pathologies psychiatriques :**

- Ce sont les autres troubles de l'humeur (trouble unipolaire, trouble cyclothymique), les troubles de la personnalité (notamment les troubles *borderline*), les troubles schizophréniques (schizophrénie dysthymique ou trouble schizoaffectif, autres troubles délirants) et le trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH)

# Focus chez les adolescents

- Les troubles bipolaires débutent majoritairement dans les dernières années de l'adolescence, entre 15 et 19 ans. Les troubles bipolaires chez les enfants prépubères sont très rares.
- Le recueil d'information auprès des proches, du médecin traitant, des personnels de santé scolaire, est essentiel pour rechercher des symptômes évocateurs de troubles bipolaires et évaluer leur retentissement, notamment sur le fonctionnement familial.
- Il convient d'être attentif aux modifications comportementales de survenue inhabituelle et en rupture avec le fonctionnement antérieur :
  - des prises de substances psychoactives ;
  - des conduites à risque (fugue, transgressions, notamment sexuelles) ;
  - un repli sur soi ;
  - un décrochage scolaire.
  - instabilité émotionnelle, irritabilité,
  - Une suicidalité (passage répété à l'acte suicidaire par des moyens violents) ;
  - Des passages à l'acte délictueux, des conduites sexuelles à risque

# Évaluer les facteurs du risque suicidaires spécifiques du trouble bipolaire

- Début précoce de la maladie, de caractéristiques mixtes, de cycles rapides ;
- Présence de symptômes psychotiques ;
- Présence d'une addiction à l'alcool, aux substances illicites ou à d'autres substances psychoactives.
- Présence de trouble anxieux associé
- Devant une tentative de suicide chez un adolescent ou un adulte jeune, il est nécessaire de rechercher un trouble bipolaire.

Prise en charge des troubles bipolaires

# Coordination et parcours de soins

- Le patient pour lequel un diagnostic de trouble bipolaire est envisagé doit être adressé à un psychiatre pour confirmer le diagnostic, suivre le patient et/ou donner un avis spécialisé en collaboration avec le médecin traitant, la famille et les proches. L'accord et l'adhésion du patient doivent être recherchés dans la mesure du possible.
- L'alliance thérapeutique avec les parents d'un adolescent est primordiale.
- Une collaboration multidisciplinaire étroite entre les professionnels de santé est indispensable : le psychiatre et le pédopsychiatre ; le médecin traitant, le pédiatre, le personnel de santé au travail, le personnel de santé scolaire, etc.

# On distingue deux phases de la maladie

- Phase aiguë

Le traitement vise à mettre fin à l'épisode thymique actuel maniaque, hypomaniaque, dépressif ou mixte.

- Phase de prévention

Le traitement vise à maintenir la stabilisation, à favoriser son rétablissement et à faciliter son inclusion socio professionnelle. Il est poursuivi au long cours de manière à prévenir les rechutes

# Les moyens thérapeutiques

- L'hospitalisation est parfois nécessaire, notamment durant un épisode sévère.
- Les médicaments sont nécessaires pour presque tous les patients durant les phases aiguës et préventives.
- L'électro-convulsivothérapie est parfois indiquée.
- La psychoéducation est cruciale en permettant d'aider les patients et leurs familles à gérer le trouble bipolaire et à prévenir ses complications.
- La psychothérapie aide les patients et leur famille à gérer les pensées, les sentiments ou les comportements perturbants et ceci de manière constructive.
- L'hygiène de vie.

# Critères d'hospitalisation

Il faut privilégier l'hospitalisation libre en psychiatrie. Parfois la non-reconnaissance du caractère pathologique des troubles par le patient et de leur gravité peut amener à des soins sous contrainte.

## **Envisager l'hospitalisation pour les patients présentant :**

- Un risque suicidaire élevé
- Un épisode maniaque ou mixte
- Une agitation violente, des troubles du comportement majeurs
- Des critères de sévérité de l'épisode dépressif (caractéristique mélancolique, psychotique, caractéristique mixte, etc.)
- Des complications médico-légales d'un épisode thymique
- Un isolement social et familial, un épuisement des proches.

# Les traitement médicamenteux

- Le choix peut être difficile car tous les médicaments peuvent avoir des effets indésirables importants, les interactions médicamenteuses sont fréquentes et aucun médicament n'est universellement efficace. La sélection doit être basée sur ce qui a été précédemment efficace et bien toléré chez un patient donné.
- En l'absence d'un épisode antérieur ou s'il n'est pas connu, le choix dépend des antécédents médicaux du patient et de la sévérité des symptômes.
- Dans la psychose maniaque grave, dans laquelle la sécurité et la prise en charge du patient sont compromises, la conduite à tenir en urgence nécessite habituellement un antipsychotique de 2<sup>ème</sup> génération sédatif, parfois complété par une benzodiazépine telle que, le lorazépam ou le clonazépam.

- Dans le cas d'épisodes aigus moins sévères, en l'absence de contre-indications, le lithium est un bon choix thérapeutique initial dans la manie et les épisodes dépressifs. Les patients qui présentent des symptômes significatifs peuvent également recevoir un anticonvulsivant ou un antipsychotique de 2<sup>ème</sup> génération.
- Dans le cas de la dépression bipolaire, des éléments solides suggèrent d'utiliser la quéliapine, la cariprazine, la lumatépérone, ou la lurasidone seules ou une association de fluoxétine et d'olanzapine.
- Une fois la rémission obtenue, le traitement préventif par stabilisateurs de l'humeur est indiqué chez tous les patients bipolaires. Dans le cas de rechute au cours du traitement d'entretien explorer l'observance du traitement avant d'envisager un changement de traitement.
- Les raisons de la non-observance doivent être examinées afin de déterminer si un changement de type de stabilisateur de l'humeur ou le dosage rendrait le traitement plus acceptable.

# Lithium

- Le lithium atténue les sautes d'humeur bipolaires mais n'a aucun effet sur l'humeur normale. Les patients qui ont des antécédents familiaux de troubles bipolaires typiques sont plus susceptibles de répondre au lithium.
- Que le lithium ou un autre stabilisateur de l'humeur soit utilisé, les percées sont plus probables chez les patients présentant des états mixtes, des formes de trouble bipolaire à cycle rapide (généralement définies par  $\geq 4$  épisodes/an), des comorbidités de l'anxiété, de la toxicomanie, ou un trouble neurologique.
- Le carbonate de lithium est généralement titré en fonction des taux sanguins, de la tolérance et de la réponse. Des niveaux d'entretien plus élevés sont plus protecteurs contre les épisodes maniaques (mais pas contre les épisodes dépressifs) mais ont plus d'effets indésirables. L'adolescent, qui a une excellente fonction glomérulaire, a besoin de plus fortes doses; les patients âgés ont besoin de doses plus faibles.

- Le lithium peut déclencher une sédation et des troubles cognitifs de façon directe ou indirecte (en provoquant une hypothyroïdie) et augmente l'acné et le psoriasis. Les effets indésirables aigus ou bénins les plus fréquents comprennent tremblement léger, fasciculations musculaires, nausées, diarrhée, polyurie, polydipsie et prise de poids (en partie attribués à la consommation de boissons à forte teneur en calories). Ces effets sont habituellement transitoires et répondent souvent à une légère diminution des posologies (par exemple : 3 fois/jour) ou à des formes à libération prolongée. Une fois la posologie stabilisée, la dose totale doit être administrée après le dîner. Ce dosage 1 fois/jour peut améliorer l'observance et éventuellement réduire la toxicité rénale. Un bêta-bloqueur (par exemple : aténolol 25 à 50 mg par voie orale 1 fois/jour) peut contrôler les tremblements sévères; cependant, certains bêta-bloqueurs (par exemple : propranolol) peuvent aggraver une dépression.
- Les **effets toxiques aigus du lithium** se manifestent au début par un tremblement important, une augmentation des réflexes ostéotendineux, des céphalées persistantes, des vomissements, une confusion et peuvent évoluer vers un état stuporeux, des crises comitiales et des troubles du rythme. Les effets toxiques sont davantage susceptibles de se produire dans les cas suivants:

- Patients âgés
- Patients qui ont une diminution de la clairance de la créatinine
- Patients qui présentent une perte de sodium (par exemple : due à une fièvre, à des vomissements, à une diarrhée ou à l'utilisation de diurétiques)
- Les diurétiques thiazidiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) autres que l'aspirine peuvent contribuer à l'hyperlithémie. Les taux sanguins de lithium doivent être mesurés tous les 6 mois et à chaque fois que la posologie est modifiée.
- Les **effets indésirables à long terme** du lithium comprennent :
  - L'hypothyroïdie, en particulier en présence d'antécédents familiaux d'hypothyroïdie
  - Hypercalcémie et hyperparathyroïdie
  - Les atteintes rénales impliquant le tubule distal qui apparaissent après  $\geq 15$  ans de traitement par le lithium

Ainsi, le taux de TSH doit être surveillé avant le début du traitement par lithium et au moins 1 fois/an par la suite en cas d'antécédents familiaux de dysfonctionnement thyroïdien ou une année sur deux pour tous les autres patients.

Les taux sanguins doivent également être mesurés à chaque fois que les symptômes suggèrent une dysfonction thyroïdienne (y compris lorsqu'un épisode maniaque réapparaît) parce que l'hypothyroïdie peut émousser l'effet des stabilisateurs de l'humeur. L'urée et la créatinine sériques doivent être mesurées initialement, 2 ou 3 fois au cours des 6 premiers mois, puis 1 ou 2 fois/an. La calcémie et l'hormone parathyroïdienne doivent être mesurées annuellement. La dose cumulative étant un facteur de risque de lésion rénale, la dose minimale efficace pour une prophylaxie efficace

# Antiépileptique

- Les antiépileptiques stabilisateurs de l'humeur, en particulier le valproate et la carbamazépine, sont souvent utilisés dans les états maniaques aigus et dans les états mixtes (manie avec dépression). La lamotrigine est efficace contre les fluctuations d'humeur et la dépression. Le mécanisme d'action précis des anticonvulsivants en cas de trouble bipolaire est inconnu, mais peut impliquer des mécanismes liés à l'acide gamma-aminobutyrique et finalement les systèmes de signalisation de la protéine G. Leurs avantages principaux par rapport au lithium comprennent une marge thérapeutique plus large et l'absence de toxicité rénale.
- **Dans le cas du valproate**, la dose initiale et la voie d'administration peuvent varier, mais elles nécessitent un ajustement en fonction des taux sériques cibles. Un protocole avec dose de charge basé sur le poids peut entraîner une amélioration plus précoce des symptômes. Les effets indésirables comprennent nausées, céphalée, sédation, étourdissements et prise de poids; de rares effets graves comprennent une hépatotoxicité et une pancréatite.

- La **carbamazépine** ne doit pas être administrée en dose de charge; elle doit être augmentée progressivement pour atteindre un taux sérique cible. Les effets indésirables comprennent des nausées, des étourdissements, la sédation et l'instabilité. Les effets très sévères comprennent une aplasie médullaire et une agranulocytose.
- **Dans le cas de la lamotrigine**, la dose initiale et la titration varient en fonction des interactions possibles avec les médicaments concomitants. La posologie est plus basse chez les patients qui prennent du valproate et plus élevée chez les patients qui prennent de la carbamazépine. La lamotrigine peut provoquer des éruptions et, plus rarement, le syndrome de Stevens-Johnson, lequel met en jeu le pronostic vital, en particulier si le dosage est augmenté plus rapidement que ce qui est recommandé. S'ils prennent la lamotrigine, les patients doivent être encouragés à signaler toute nouvelle éruption, urticaire, fièvre, gonflement des ganglions, plaies dans la bouche et les yeux et œdème des lèvres ou à la langue.

# Antipsychotiques

- Aripiprazole ,Cariprazine, Lurasidone, Olanzapine, Quétiapine, Risperidone, Ziprasidone
- Des arguments solides suggèrent que certains de ces médicaments peuvent augmenter les effets des stabilisateurs de l'humeur après la phase aiguë.
- Bien que chacun de ces médicaments puisse avoir des effets indésirables, le risque est plus faible avec des produits plus sédatifs tels que la quétiapine et l'olanzapine. Les effets indésirables moins immédiats comprennent une prise de poids substantielle et le développement d'un syndrome métabolique (y compris la prise de poids, l'excès de graisse abdominale, une insulino-résistance et une dyslipidémie); le risque peut être plus faible avec les antipsychotiques de 2e génération moins sédatifs, lurasidone, ziprasidone et l'aripiprazole.
- Dans le cas des patients en état maniaque qui ont des symptômes psychotiques, qui sont hyperagités et dont l'apport hydrique et alimentaire est précaire, il est justifié d'administrer un antipsychotique IM et des soins de support en plus du lithium ou de l'anticonvulsivant.

# Antidépresseurs

- Les antidépresseurs traitent les symptômes de la dépression mais ne sont pas un traitement de première ligne dans la dépression bipolaire. Dans le trouble bipolaire, en cas d'épisode dépressif, les antidépresseurs doivent toujours être associés à un thymorégulateur. S'ils sont utilisés seuls et sans thymorégulateur, un antidépresseur peut entraîner chez une personne ayant un trouble bipolaire un accès maniaque.
- Dans la dépression unipolaire, les différents médicaments disponibles sont d'efficacité équivalente. Il y a eu très peu de recherches sur l'utilisation des antidépresseurs dans le trouble bipolaire.
- Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine : la fluoxétine (Prozac<sup>®</sup>), la fluvoxamine (Floxyfral<sup>®</sup>), la paroxétine (Deroxat<sup>®</sup>), le citalopram (Séropram<sup>®</sup> et Seroplex<sup>®</sup>) et la sertraline (Zoloft<sup>®</sup>).
- Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline : la venlafaxine (Effexor<sup>®</sup>), le milnacipran (Ixel<sup>®</sup>), la duloxétine (Cymbalta<sup>®</sup>).
- Les tricycliques : la clomipramine (Anafranil<sup>®</sup>), l'amitriptyline (Laroxyl<sup>®</sup>)... Ils sont susceptibles de causer des effets secondaires (hypotension, bouche sèche, constipation, glaucome par fermeture de l'angle ou rétention urinaire chez les sujets prédisposés...) et de déclencher des épisodes maniaques ou d'entraîner des cycles rapides.
- Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) non sélectifs : le moclobémide (Moclamine<sup>®</sup>).
- Autres : La mirtazapine (Norset<sup>®</sup>), la miansérine (Athymil<sup>®</sup>).

# Autres médicaments

- Neuroleptiques, en dehors de leur action régulatrice de l'humeur sont utilisés pour contrôler les symptômes psychotiques comme les délires ou les hallucinations qui ont parfois lieu dans les dépressions ou les épisodes maniaques sévères. Les neuroleptiques peuvent aussi être utilisés comme sédatifs, contre l'insomnie, l'anxiété et l'agitation. C'est pourquoi ces derniers sont actuellement utilisés en première intention quand un neuroleptique est nécessaire. Il s'agit de : la clozapine (Léponex<sup>®</sup>), l'olanzapine (Zyprexa<sup>®</sup>), la rispéridone (Risperdal<sup>®</sup>), l'aripiprazole (Abilify<sup>®</sup>). Parmi les neuroleptiques conventionnels, nous noterons l'halopéridol (Haldol<sup>®</sup>), la cyamémazine (Tercian<sup>®</sup>) ou la lévomépromazine (Nozinan<sup>®</sup>).

Ces médicaments ne sont pas prescrits en première intention.

- Les benzodiazépines. Il s'agit d'une famille de médicaments très utilisés en raison de leurs propriétés anxiolytiques (contre l'anxiété), sédatives et hypnotiques (et aussi anticonvulsivantes). Les molécules les plus prescrites sont le diazepam (Valium<sup>®</sup>), le clorazepate dipotassique (Tranxène<sup>®</sup>), le bromazepam (Lexomil<sup>®</sup>), l'alprazolam (Xanax<sup>®</sup>), le clonazepam (Rivotril<sup>®</sup>) et le lorazepam (Temesta<sup>®</sup>). Ces médicaments causent peu d'effets secondaires (sommolence, allergie...) mais doivent être prescrits dans la mesure du possible sur des durées de temps limitées (classiquement moins de 12 semaines) en raison du risque de dépendance. Ils doivent être utilisés avec précaution ou évités chez les patients qui ont une histoire de dépendance aux drogues ou à l'alcool. Bien que les benzodiazépines comme les neuroleptiques puissent causer une somnolence, la quantité de médicament peut être généralement abaissée dès que la personne s'améliore. Malgré tout, certaines personnes ont besoin de continuer à prendre un sédatif pour une période plus longue de manière à contrôler certains symptômes comme l'insomnie ou l'anxiété.

- L'utilisation du **lithium** pendant la grossesse est associée à un risque accru de malformations cardiovasculaires. Cependant, le risque absolu de cette malformation particulière est assez faible. La prise de lithium pendant la grossesse semble augmenter le risque relatif de toute anomalie congénitale d'environ 2 fois, un risque similaire à l'augmentation de 2 à 3 fois plus de risque d'anomalies congénitales associé à l'utilisation de la carbamazépine ou la lamotrigine et est sensiblement plus faible que le risque associé à l'utilisation de valproate.
- Avec le **valproate**, le risque d'anomalies du tube neural et d'autres malformations congénitales semble être à 2 à 7 fois plus élevé qu'avec d'autres antiépileptiques fréquemment utilisés et ils ne doivent pas être utilisés au cours de la grossesse. Le valproate augmente le risque de malformations du tube neural, de malformations cardiaques congénitales, d'anomalies génito-urinaires, musculosquelettiques et de fente labiale ou palatine. En outre, les résultats cognitifs des enfants de femmes qui ont pris du valproate pendant la grossesse sont moins élevés que ceux obtenus avec d'autres anticonvulsivants; le risque semble lié à la dose. Le valproate semble augmenter le risque de trouble d'hyperactivité/déficit attentionnel et de troubles du spectre autistique.

- Des études approfondies de l'utilisation des antipsychotiques de 1ère génération et des antidépresseurs tricycliques au cours du premier trimestre de grossesse n'a pas révélé de causes de préoccupations. Il existe des preuves selon lesquelles les antipsychotiques de 2e génération sont également sûrs, à l'exception possible de la rispéridone . Le risque tératogène semble également faible pour les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) . Certaines études suggèrent qu'il peut y avoir un petit risque absolu augmenté de malformations cardiaques congénitales avec la paroxétine, mais les données sont contradictoires. Les données sur les risques des antipsychotiques de 2e génération pour le fœtus sont peu nombreuses, même si ces médicaments sont utilisés plus largement pour toutes les phases du trouble bipolaire.
- L'utilisation de médicaments (en particulier le lithium et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) avant la parturition peut avoir des effets au cours du post-partum sur le nouveau-né.

# Phase aiguë, phase maniaque ou mixte

- Pour choisir le meilleur traitement, on doit prendre en considération l'historique des traitements reçus (si l'un a déjà marché dans le passé), le sous-type de trouble bipolaire que vous présentez (par exemple si vous avez une forme à cycles rapides), l'humeur actuelle (euphorique ou mixte) et les effets secondaires particuliers. Il n'est pas inhabituel d'associer les thymorégulateurs pour une meilleure réponse. Si l'association n'est pas pleinement efficace, il est parfois possible d'en associer un troisième. Une hospitalisation est le plus souvent nécessaire durant cette phase

# Dépression

- Le traitement de première ligne des dépressions bipolaires sont les régulateurs de l'humeur. Toutefois, un antidépresseur est parfois nécessaire pour des dépressions sévères. Il est important d'éviter de donner des antidépresseurs seuls dans les troubles bipolaires parce qu'ils peuvent déclencher une augmentation dans les cycles ou entraîner un «virage» c'est à dire un changement d'une dépression vers une hypomanie ou une manie. Pour cette raison, les antidépresseurs doivent toujours être donnés en association avec un thymorégulateur dans le trouble bipolaire. Si la dépression persiste malgré l'utilisation d'un antidépresseur avec un thymorégulateur, l'adjonction de lithium (s'il n'est déjà utilisé) ou le changement de régulateur de l'humeur peut aider. Ici aussi, une hospitalisation est parfois nécessaire.

# Electroconvulsévothérapie ECT

- L'ECT est souvent une mesure vitale dans les dépressions sévères et la manie mais elle a une image négative. L'ECT est un traitement de première intention quand le sujet est très suicidaire, sévèrement malade et ne peut pas attendre que les médicaments soient efficaces (par exemple la personne ne mangeant plus ou ne buvant plus), s'il y a une histoire d'essais infructueux de plusieurs médicaments, si les conditions médicales ou une grossesse rendent un traitement médicamenteux dangereux ou si une psychose sévère est présente. L'ECT consiste à provoquer une crise d'épilepsie sous anesthésie générale, donc complètement indolore, dans des conditions strictes de surveillance médicale. Les patients bénéficient typiquement d'environ 10 séances sur quelques semaines. Les effets secondaires les plus fréquents sont les troubles de mémoire mais ces troubles disparaissent après le traitement.

# La psychoéducation

Pour les patients :

- Apporter du soutien aux patients.
- Echanger avec d'autres patients atteints de trouble bipolaire.
- Mieux comprendre la maladie, les différents troubles bipolaires, les traitements médicamenteux et les aides psychologiques.
- Favoriser son acceptation et sa déstigmatisation.
- Avoir un impact sur la prévention des rechutes, détecter les signes précoces de rechute.
- S'informer sur les stratégies à adopter.

Pour les familles :

- Améliorer la qualité de vie des proches.
- Avoir un impact sur la prévention des récives.
- Mettre en place des stratégies et améliorer la communication entre les proches et les patients.
- Améliorer la collaboration entre les proches et les équipes soignantes.
- Favoriser l'acceptation et la déstigmatisation du trouble.
- Prévenir les récurrences et diminuer le nombre et la durée des hospitalisations : identifier les symptômes qui annoncent une rechute.

# Psychothérapie

- La psychothérapie dans le trouble bipolaire aide la personne à gérer les problèmes de la vie, à faire face aux changements de l'image de soi ou des projets d'avenir, et à comprendre les effets de la maladie sur les relations importantes. Elle est un complément au traitement et ne remplace pas les médicaments. Quand elle est utilisée en phase aiguë, la psychothérapie est plus adaptée aux dépressions qu'aux manies. Il est en effet difficile pour un patient maniaque d'écouter le psychothérapeute. Les psychothérapies au long cours peuvent aider à prévenir les manies et les dépressions en réduisant les stress qui déclenchent les accès et en augmentant l'adhésion au traitement. Les types de psychothérapie particulièrement utiles durant une dépression aiguë et durant les rémissions sont :

- La thérapie comportementale se concentre sur les comportements pouvant augmenter ou diminuer les stress, et sur les moyens d'augmenter les expériences agréables qui peuvent aider à améliorer les symptômes dépressifs.
- La thérapie cognitive cherche à identifier et à changer les pensées pessimistes et les croyances pouvant amener à la dépression.
- La thérapie interpersonnelle vise à réduire les tensions qu'un trouble de l'humeur peut créer au sein des relations sociales. Elle vise aussi l'amélioration des rythmes sociaux.
- D'autres types de psychothérapies existent, moins bien étudiées dans le trouble bipolaire ou peu utilisées en France. La psychothérapie peut être individuelle (seulement vous et le thérapeute), de groupe (avec des gens ayant des problèmes similaires).

# Hygiène de vie

Ces conseils permettent d'améliorer la santé physique des patients bipolaires qui tendent à être en moins bonne que la population générale.

- Maintenez des rythmes de sommeil réguliers, se coucher et se lever à peu près à la même heure chaque jour. Un sommeil irrégulier semble pouvoir causer des modifications chimiques dans votre corps susceptibles de déclencher des troubles de l'humeur.
- S'il faut faire un long voyage entraînant un décalage horaire demander conseil auprès de son médecin. Si vous vous couchez tard un soir, pensez à vous coucher à l'heure le lendemain.
- Ayez des activités régulières. Ne restez pas inactif, cela augmente le risque de dépression.
- Toutefois, ne vous surmenez pas.

- Ayez une activité physique régulière. Ceci a montré un effet antidépresseur.
- Mangez de manière équilibrée et à heure régulière. Ceci est important pour votre santé physique. Mangez de tout en quantité raisonnable. Eviter la consommation excessive de graisses et de sucres rapides qui sont des facteurs de risques cardio-vasculaire et de surpoids. Evitez de trop consommer de sel qui augmente les risques d'hypertension artérielle. En outre, favorisez la consommation de poissons, notamment les poissons gras riches en acides gras essentiels de type Oméga-3 (thon, saumon, sardines... ainsi que les crustacés) qui semblent posséder des propriétés antidépressives. Les repas réguliers permettent en outre de réguler les rythmes de votre vie. Ils sont aussi important sur le plan social, vous permettant d'échanger avec votre entourage. 38
- Ne faites pas un usage excessif d'alcool ou de drogue.

- Ne faites pas un usage excessif d'alcool ou de drogues. Ces derniers peuvent en effet déclencher un trouble de l'humeur et modifier l'efficacité des médicaments. Il se peut que vous trouviez tentant de traiter vos problèmes d'humeur ou de sommeil par de l'alcool ou des drogues. Ceci rend les choses pratiquement toujours pires. Si vous avez un problème avec des substances psychoactives, parlez-en à votre médecin. Soyez très prudent sur la consommation quotidienne d'alcool, de caféine ou de médicaments sans ordonnance pour par exemple les allergies ou la douleur. Même de petites quantités peuvent interférer avec le sommeil, l'humeur ou votre traitement médicamenteux.
- Essayez de réduire les stress professionnels. Bien entendu, vous voulez donner le meilleur de vous à votre travail. Cependant, gardez à l'esprit qu'éviter les rechutes est plus important et vous permettra à long terme d'augmenter votre productivité générale. Essayer de conserver des horaires vous permettant de dormir à des heures convenables. Si vos symptômes modifient vos capacités de travail, discutez avec votre docteur de l'opportunité de poursuivre ou de prendre un arrêt de travail. Le choix de parler ou pas de votre maladie à votre employeur ou à vos collègues ne dépend que de vous. Si vous êtes incapable de travailler, un membre de votre famille peut dire à votre employeur que vous ne vous sentez pas bien, que vous êtes soigné par un médecin et que vous serez de retour dès que possible

# Grossesse

La question d'avoir un enfant se pose bien évidemment un jour aux jeunes femmes. Il est nécessaire de savoir un certain nombre de choses sur la grossesse lorsqu'on souffre d'un trouble bipolaire :

- Comme pour toute grossesse, il est important que le désir d'enfant soit partagé entre les 2 futurs parents. Ceci est important pour l'enfant à venir. C'est également important pour assurer une grossesse en toute sérénité notamment chez une femme souffrant d'un trouble bipolaire c'est-à-dire plus sensible encore à la qualité de l'environnement.
- Contrairement à une idée répandue, il a été clairement mis en évidence que la grossesse ne protège pas des variations de l'humeur, dépression ou manie. L'arrêt de tout traitement régulateur de l'humeur expose donc à une rechute durant la grossesse dans plus de 80% des cas.
- Or, les épisodes thymiques durant la grossesse compliquent le bon déroulement de la grossesse et représente une charge supplémentaire sur les épaules de la mère et de son entourage. Ils augmentent de fait les risques de complications obstétricales.

- En outre, il est clairement établi que le développement émotionnel et comportemental de l'enfant, in utero et dans les premières années de vie, est très influencé par l'état émotionnel de la mère. Ainsi, il est capital d'obtenir une stabilisation satisfaisante de l'humeur avant et pendant la grossesse.
- La difficulté vient du fait que certains traitements augmentent le risque de malformations fœtales. Ce risque est surtout lié à une prise durant les 2 mois qui suivent la conception. C'est le cas des dérivés de l'acide valproïque, de la carbamazépine et du lithium. Les antipsychotiques et la lamotrigine n'ont pas montré de risque particulier sur le développement fœtal à ce jour. Dans tous les cas, gardez en tête que toute grossesse expose à un risque malformatif, de l'ordre de 1 à 3% en population générale. Alors, que faire ? Deux cas se présentent :
- Idéalement, il est nécessaire de préparer la grossesse lorsqu'on souffre d'un trouble bipolaire. Il s'agira de trouver un traitement thymorégulateur qui ne présente pas de risque pour le développement fœtal et qui stabilise l'humeur de la mère. La conception pourra ensuite se faire dans des conditions optimales. Il sera toujours possible à partir du second trimestre de reprendre le traitement thymorégulateur initial si celui-ci est plus satisfaisant.

Plusieurs types de traitements sont possibles durant la grossesse.

- Un antidépresseur peut être prescrit si nécessaire (à l'exception de la paroxétine, Deroxat®). Un antidépresseur plus ancien peut être préféré par le médecin en raison du recul que nous avons.
- Les benzodiazépines ne présentent pas de risque évident mais nécessitent d'être diminués et arrêtés au cours du 3ème trimestre pour éviter les manifestations de sevrage chez l'enfant après l'accouchement.
- Il sera important de différencier une rechute dépressive du «baby blues» normal qui s'améliore spontanément en quelques jours.
- Tous les médicaments passent dans le lait maternel. Il est souvent préférable de privilégier le lait artificiel.

# Suivi et adaptation du traitement

- **Suivi de la fonction rénale des patients sous lithium**

- Certains experts recommandent un dosage de la créatininémie 1 à 2 fois par an, ainsi que protéinurie et calcémie.

- **Suivi cardiométabolique des patients sous antipsychotiques**

- La prise de médicaments antipsychotiques dits atypiques peut s'accompagner d'une prise de poids et de troubles des métabolismes glucidique et lipidique. Les données suggèrent que les patients recevant certains antipsychotiques dits atypiques, en particulier olanzapine et clozapine, sont exposés à un risque plus important de diabète que les patients traités par antipsychotiques classiques.

Avant le traitement :

- Rechercher les facteurs de risque du patient (antécédents médicaux, traitements en cours, hygiène de vie).
- Mesurer l'indice de masse corporel, le périmètre ombilical, la pression artérielle, la glycémie à jeun, le cholestérol (total, HDL, LDL) et les triglycérides.
- Informer les patients et leur entourage de la nécessité de consulter rapidement, en cas de survenue de symptômes évocateurs d'un diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids).
- Pendant le traitement, une surveillance étroite devra porter sur le poids, la glycémie, la pression artérielle et le bilan lipidique. Cette surveillance dépend des facteurs de risque trouvés avant l'instauration du traitement, des signes cliniques apparaissant pendant le traitement, et du traitement antipsychotique instauré.

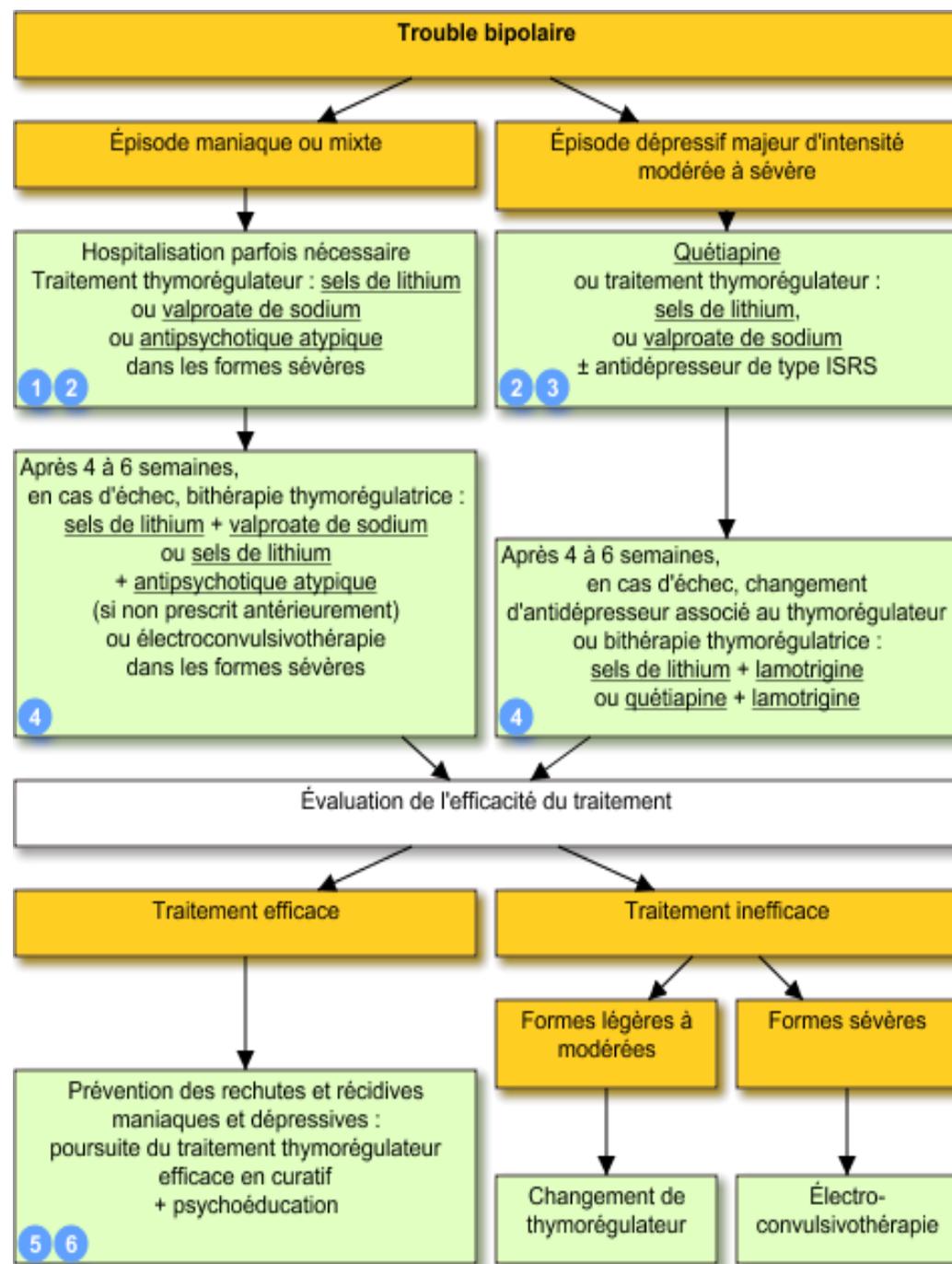
|                     | Avant le traitement | 1 <sup>er</sup> mois | 3 <sup>e</sup> mois | 1 fois/ trimestre | 1 fois/an | Tous les 5 ans |
|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|-------------------|-----------|----------------|
| Poids et IMC        | +                   | +                    | +                   | +                 |           |                |
| Périmètre ombilical | +                   |                      |                     | +                 |           |                |
| Glycémie à jeun     | +                   |                      | +                   |                   | +         |                |
| Bilan lipidique     | +                   |                      | +                   |                   |           | +              |
| Pression artérielle | +                   |                      | +                   |                   | +         |                |

# Références utiles

- Quels sont les différents type de bipolarité? sur *www.inicea.fr*
- Psychom
- Recommandation de l'OMS
- Manuels de psychiatrie GUELFY les troubles de l'humeur éditeur Elsevier Masson
- Prescrire les psychotropes/ Bruno MILLET / Jean-Marie VANELLE 3<sup>ème</sup> édition Elsevier Masson p279-283 ; p286-292
- DSM-5-TR/ Elsevier Masson
- Ordonnances en psychiatrie et pédopsychiatrie 3<sup>ème</sup> édition Maloine
- Vivre avec les hauts et les bas Dr Christian GAY / Jean Alain GENERMONT éditeur : j'ai lu.

# Numéros utiles

- Urgences psychiatriques de Nanterre Tél. : [0147696634](tel:0147696634) 24h/24 et 7j/7,
- Centre expert des troubles bipolaire hôpital Louis Mourier Tél. : [01 47 60 61 62](tel:0147606162)
- Argos 2001; association d'aide aux personnes souffrantes de troubles bipolaires et leur entourage  
Tél : [01 46 28 00 20](tel:0146280020)
- Souffrance, prévention de suicide : [3114](tel:3114)
- Dispositif de recontacte Vigilant S:  
[01 41 79 67 48](tel:0141796748)  
[01 41 79 68 64](tel:0141796864)  
[01 41 79 68 22](tel:0141796822)



## Arbre décisionnel

