

# Les troubles bipolaires : orientations diagnostiques et thérapeutiques

Docteur Caroline Debacq

Psychiatrie. Addictologie

Centre Hospitalier Sud Francilien, Corbeil




# Introduction (1)

- Epidémiologie
- Grave problème de santé publique
- Font partie des 10 maladies les plus onéreuses et invalidantes au niveau mondial
- Taux de mortalité 3 fois plus élevée que population générale
- Pathologie complexe, au long cours
- Risque suicidaire majeur
- Plus de la moitié (57%) ont des antécédents familiaux de troubles psychiatriques
- Début vers 17-27 ans. Durée moyenne des épisodes de 4 à 13 mois. Surviennent à un rythme de 1 tous les 2 ans
- Age de début : 20 ans



# Introduction (2)

- Généralités
- Maladie multifactorielle. Vulnérabilité génétique sur laquelle interviennent des facteurs environnementaux. Evénements précoces de fragilisation. Déclenchement ou précipitation d'une rechute ou récurrence par situations de stress
- Présentation clinique hétérogène.
- Qualité de vie altérée
- Impact négatif de la maladie



# Trouble bipolaire de l'enfant et de l'adolescent (1)

- Prévalence vie entière est de 1% (type I, II, et cyclothymie) et de 0,1% pour le Type I chez l'adolescent. Sex-ratio est de 1.
- De diagnostic difficile
- Chez l'adolescent, présentation proche de celle de l'adulte. Chez les enfants prépubères, symptômes plus
- Particularités chez l'adolescent : symptômes psychotiques fréquents dans l'épisode thymique aigu maniaque ou mixte. Leur incidence diminuerait au cours du temps et avec la répétition des épisodes. Congruents à l'humeur lors EDM, ils auraient une valeur prédictive de bipolarité
- Début mixte, non phasique, chronique et à cycles rapides
- Irritabilité sévère, agressivité avec de possibles violences+++.



# Trouble bipolaire de l'enfant et de l'adolescent (2)

- Retentissement scolaire, affectif et social important
- Diagnostics différentiels
- Lithium : recommandé comme l'un des traitements de première intention dans le Trouble Bipolaire de l'adolescent. Plutôt bien toléré et d'utilisation sécurisée
- Manie de l'enfant : APA
- Associations Lithium ou valproate + APA (risperidone) ont des effets secondaires, mais taux de perdus de vue importants



# Clinique

- Episodes maniaques
- Hyperactivité
- Euphorie, irritabilité, multiples projets, désinhibition
- Dépenses excessives
- Jeu pathologique
  
- Episodes dépressifs
- Tristesse, ralentissement, perte de l'élan vital, idées suicidaires.
- Trouble du sommeil
- Interroger le dépressif sur l'existence éventuelle de phases d'excitation euphorique dans leurs antécédents.



# L'état mixte

## Critères diagnostiques du DSM-IV-TR

- A. Episode maniaque et Episode dépressif majeur durant au moins une semaine
- B. Altération marquée des activités socio-professionnelles ou des relations interpersonnelles, nécessité d'hospitalisation, ou des caractéristiques psychotiques.
- C. Les symptômes ne sont pas dus aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale

Notions d'états mixtes « stables » et mixtes « instables »

Formes cliniques ou diagnostic différentiel ?

- « Manie dysphorique »
- « Dépression mixte »
- Cycles « ultra-rapides »





# Trouble Bipolaire à cycles rapides

Modalités de succession des épisodes

Peuvent caractériser les Troubles Bipolaires de type I et II

4 épisodes thymiques en 12 mois.

Caractéristiques :

- Nette prédominance féminine
- 15 à 20%
- Début d'emblée dans 20% des cas
- Faible sensibilité à la lithioprophyllaxie





# Classifications

- Type I : au moins une phase maniaque ou mixte associée à des épisodes dépressifs
- Type II : épisodes dépressifs associés à au moins un épisode hypomaniaque

Plusieurs définitions et dénominations possibles,

Existence d'au moins 1 épisode dépressif majeur associé à :

- virage (hypo)maniaque sous antidépresseur ou
  - antécédents familiaux bipolaires ou
  - tempérament hyperthymique / cyclothymique ou
  - dépression à début précoce, dans le post-partum, à forte récurrence, avec caractéristiques psychotiques
- ...

# CIM10 Trouble affectif bipolaire

## OMS

- (F31.0) Trouble affectif bipolaire, épisode actuel hypomaniaque
- (F31.1) Trouble affectif bipolaire, épisode actuel maniaque sans symptômes psychotiques
- (F31.2) Trouble affectif bipolaire, épisode actuel maniaque avec symptômes psychotiques
- (F31.3) Trouble affectif bipolaire, épisode actuel de dépression légère ou moyenne
- (F31.4) Trouble affectif bipolaire, épisode actuel de dépression sévère sans symptômes psychotiques
- (F31.5) Trouble affectif bipolaire, épisode actuel de dépression sévère avec symptômes psychotiques
- (F31.6) Trouble affectif bipolaire, épisode actuel mixte
- (F31.7) Trouble affectif bipolaire, actuellement en rémission
- (F31.8) Autres troubles affectifs bipolaires
- (F31.9) Trouble affectif bipolaire, sans précision



# Trouble cyclothymique

Critères diagnostiques du DSM-IV TR

Présence, pendant  $\geq 2$  ans de plusieurs périodes avec St hypomaniaques et de plusieurs périodes avec St dépressifs, sans que les critères d'EDM soient réunis.

- A. Pas de période  $\geq 2$  mois sans symptômes
- B. Pas d'EDM, d'Episode maniaque ou d'Episode mixte durant les 2 premières années du trouble.
- C. Non dus à un Trouble schizoaffectif, une Schizophrénie, un Trouble schizophréniforme.
- D. Non dus aux effets physiologiques directs d'une substance ou à une affection médicale générale
- E. Présence d'une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement ...



# Tempéraments

Akiskal

Début précoce indéterminé (< 21 ans)

4 types de tempérament :

- Tempérament hyperthymique : possible virage maniaque
- Tempérament cyclothymique : limites avec le Trouble cyclothymique floues
- Tempérament irritable : mélange hyperthymie + dépressif; indication de thymorégulateur
- Tempérament dysthymique (dépressif)



# DSM-5

- Dimension irritable et expansive dans l'humeur maniaque.
- Symptômes psychotiques en phase d'exaltation thymique impliquent le diagnostic de manie
- Virages maniaques induits par Antidépresseur ou ECT impliquent le diagnostic de Trouble Bipolaire de type 1, régulateur de l'humeur.
- Suppression de l'épisode mixte
- Choix de lui substituer les « caractéristiques mixtes ». Donc 2 diagnostics possibles : dépression agitée, manie dysphorique
- Entrée du trouble dysphorique prémenstruel  
Intégration de pathologies plus rares.
- Chez l'enfant, « dysrégulation émotionnelle sévère »



# Diagnostic différentiel

## Manies secondaires

Causes organiques :

- lésions cérébrales organiques
- hyperthyroïdie, hypercorticisme

Liées à une prise de substance :

- Toxiques
- Médicaments

## Troubles schizoaffectifs :

- Symptômes psychotiques entre les accès thymiques
- Diagnostic parfois difficile, surtout en début d'évolution,

## Troubles de la personnalité :

- Type borderline et histrionique





# Comorbidités psychiatriques (1)

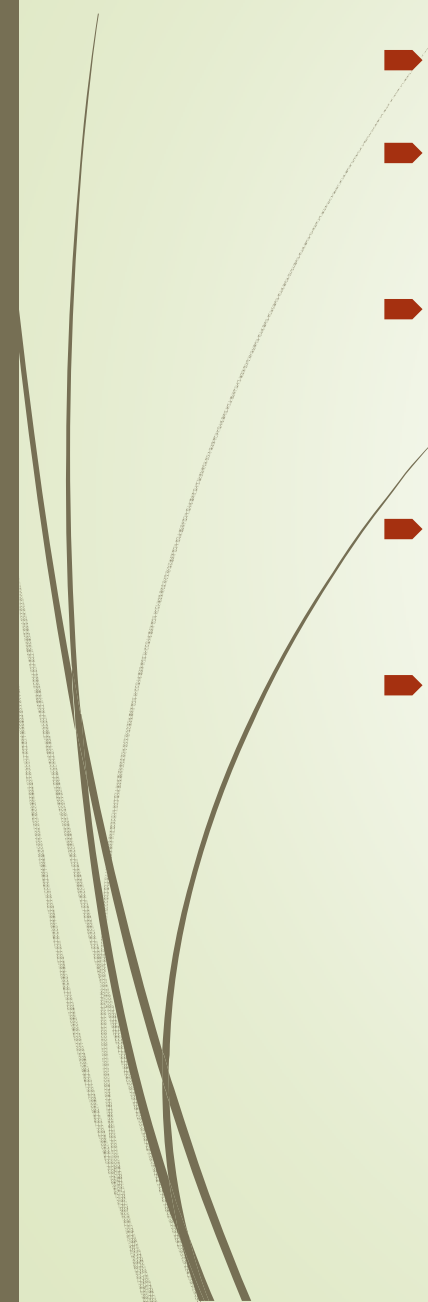
Jusqu'à 60% des patients bipolaires selon les études; 65%, dont 42% de troubles anxieux, 42% de troubles d'usage de substances, 9,5% de troubles des conduites alimentaires. TOC, troubles de la personnalité.

- Implication sur le diagnostic, le pronostic, et le traitement.
- Addictions++, troubles anxieux
- Recherche systématique, prévention





# Comorbidités psychiatriques (2)

- Addictions
  - Prévalence de 7 fois supérieure à la population générale
  - Alcool. Surtout lors de l'adolescence et chez l'adulte jeune. 46% abus d'alcool, 39% alcoolisme selon des études
  - Facteur de mauvaise observance de traitement et de mauvais pronostic
  - Lors comorbidité addictive, thymorégulateurs anticonvulsivants
- 

# Comorbidités psychiatriques (3)

- ▶ Troubles anxieux
- ▶ Comorbidité fréquente. Chez 16-42% des bipolaires. Recherche systématique.
- ▶ Trouble panique présent chez 10-33% des patients.
- ▶ Traitement : stabilisation de l'humeur++, : Antidépresseurs, Psychothérapies surtout TCC.
- Trouble panique : 20-25%
- TOC : 30 à 70% ; plus fréquents dans le type II que dans le type I



# Comorbidités psychiatriques (4)

- TOC
- Comorbidité TOC-dépression fréquente
- Comorbidité TOC-Trouble bipolaire : associé à des formes atténuées
- Bipolarité serait plus fréquente si comorbidité avec un trouble anxieux et/ou abus de substances psychoactives



# Comorbidités psychiatriques (5)

## Troubles de la personnalité:

- Comorbidité observée chez 30 à 40%

## Problème de diagnostic différentiel

- Antisociale, borderline, histrionique, narcissique +++
- Évitante, dépendante, obsessionnelle-compulsive ++

La labilité émotionnelle serait un marqueur de vulnérabilité bipolaire



# Evolution

- Nombre d'épisodes variable
- Fréquence des épisodes variable selon les sujets
- $\searrow$  de la longueur des cycles ( $\nearrow$  de la fréquence) avec le temps
- Situation en intercritique : symptômes résiduels persistants, chez plus de la moitié des bipolaires
  - Sociale.
  - Familiale
  - Difficultés d'adaptation professionnelle (occupation professionnelle stable chez 40% des bipolaires)




# Mortalité

Il existe une surmortalité :

Suicidaire :

- Le risque suicidaire est accru chez les types II (/ aux types I) et en cas d'épisode mixte.

Surmortalité cardiovasculaire et respiratoire +++



# Besoins et attentes des patients souffrant de Trouble Bipolaire

- Etude ECHO France. 300 patients Trouble Bipolaire 1, entretiens téléphoniques. Publication en 2011
- Ressenti et le vécu des troubles par les patients
- Délai moyen entre première consultation et diagnostic est d'environ 5 ans. Diagnostic posé dans 92% des cas, 74% des patients étaient aussi suivis par le Médecin Généraliste.
- 97% étaient suivis par un(des) professionnel(s) de santé, 93% prenaient un traitement, mais seulement 34% un stabilisateur de l'humeur. 84% ont ressenti des effets secondaires liés au traitement actuel
- 56% des patients acceptent leur maladie bipolaire.
- 44% ont une altération de la qualité de vie, même lors d'une période euthymique.
- 75% ont vécu des attitudes de rejet ou de discrimination dues à leur maladie
- Intérêt de l'éducation thérapeutique





# Centres experts pour trouble bipolaire

- Dépistage et prévention
- Diagnostic plus précoce
- Prise en charge spécifique :
- Recherches
- Formation Généralistes / Spécialistes
- Réseau national de centres experts

# UNE NOUVELLE FORME DE PRISE EN CHARGE DES TROUBLES BIPOLAIRES

- Origine des patients**
- Associations de patients
  - Généralistes
  - Psychiatres
  - ...

**Partenariats privés-publics**

- Industrie Pharmaceutique
- Pôle de compétitivité
- AP-HP ?



- Une évaluation clinique et cognitive standardisée
  - Un suivi prospectif
  - Dossier médical informatisé

- Plateau technique CHU**
- Bilan biologique
  - Imagerie, caryotypes...
  - Suivi des problèmes somatiques
  - Services de psychiatrie

- LABORATOIRES INSERM**
- ✓ Clinique et cognitive
  - ✓ Génétique
  - ✓ Pharmacogénétique
  - ✓ Epidémiologique
  - ✓ Imagerie
  - ✓ Pharmacologique etc...



# Modalités de prise en charge

- Enquête MONTRA, 2010 et 2011, en France, auprès de 439 psychiatres. 2529 dossiers de patients vus lors de 4 jours de consultations.
- Age moyen 47 ans. 58% de femmes. TB1 56%, TB2 40%.
- Les patients ambulatoires (87%) étaient en phase euthymique ou en phase intercurrente avec des symptômes résiduels
- Les patients hospitalisés (13%) étaient symptomatiques : épisode maniaque (25%), épisode dépressif (27%), ou phase intercurrente avec des symptômes résiduels, le plus souvent dépressifs (25%).
- Traitement médicamenteux pour tous, le plus souvent en association (73%) : thymorégulateur, APA et/ou Antidépresseur
- Traitement non médicamenteux dans 90% des cas (psychothérapie principalement, pour 73% des patients)



# Orientations thérapeutiques

- Arsenal thérapeutique complexe
- Guidelines
- Les français consultent plus souvent un psychiatre ou un psychologue, et dans les autres pays plus souvent un Médecin Généraliste ou aux urgences.
- En France, moins de Lithium et d'APA, mais plus d'Antidépresseur ou de Benzodiazépine
- Lors d'une comorbidité : prise en charge pluridisciplinaire
- Prévention : information sur la vulnérabilité à un abus de substances



# Perspectives thérapeutiques

- Bonne hygiène de vie
- Hospitalisation, parfois sans consentement
- Thymorégulateur
- Psychoéducation
- Psychothérapie
- Surveillance médicale régulière
- Activités associatives
- Curatelle, tutelle



# Lithium (1)

- Améliore le pronostic en limitant le nombre des récidives
- Information des patients
- Efficacité et de la tolérance
- Contre-Indications
- Absolues : Insuffisance rénale grave, insuffisance cardiaque, état de déshydratation, régime sans sel
- Allaitement est une Contre-Indication
- Ajustement de la dose en fonction de la lithiémie



# Lithium (2)

- Effets secondaires
- Troubles digestifs
- Troubles neurologiques : tremblements fins des extrémités++, vertiges, convulsions
- Symptômes sérotoninergiques
- Augmentation du poids et oedèmes
- Troubles rénaux : polyurie, polydipsie
- Hypothyroïdie et plus rarement hyperthyroïdie
- Troubles de repolarisation, trouble de conduction, bradycardie
- Intoxication : syndrome cérébelleux, hyperréflexie, hyperextension des membres, syncopes, comas.





# Lithium (3)

- Effets secondaires le plus souvent liés à des erreurs de posologie du Lithium, un contrôle biologique insuffisant, un manque d'information du patient
- Test de grossesse avant le traitement chez la femme jeune et contraception efficace
- Des recommandations en 2009 pour le traitement par Lithium :
- Essentielles pour prévenir Effets Indésirables
- Lithiémie régulière
- Bilan rénal et thyroïdien réguliers
- Informations orales et écrites au patient et à son entourage ; carnet de suivi



# Lithium (4)

- Interactions médicamenteuses
- Diurétiques, AINS : augmentation de la lithiémie.
- IEC, Antagonistes de l'angiotensine II, carbamazépine
- Signes évocateurs de surdosage : soif, nausées, troubles neurologiques (tremblements, faiblesse, confusion..). Simple céphalée implique dosage de lithiémie
  
- Lithium et grossesse
- Pendant les premier trimestre : risque de malformation. Si maintien de la lithiothérapie, surveillance anténatale stricte.
- Prescription CO efficace lors prescription lithium chez femme en âge de procréer.



# Lithiémie intra-érythrocytaire (1)

- Arguments chiffrés pour la prise en charge des intoxications au lithium,
- L'intoxication au lithium est potentiellement très grave..
- Peu de corrélation entre la clinique et la lithiémie plasmatique. La lithiémie plasmatique est un mauvais reflet du lithium intracellulaire
- Ce prélèvement permet de doser les lithiémies plasmatiques et intraérythrocytaire. Isolation erythrocyte par centrifugation puis hémolyse et mesure de la lithiémie
- L'interprétation des résultats devra tenir compte de la clinique. Les signes cliniques de surdosage peuvent être présents avec une lithiémie peu élevée, d'où l'intérêt du dosage du lithium intraérythrocytaire,
  - en cas de surdosage aigu isolé, les signes cliniques peuvent apparaître de façon retardée et alors que la lithiémie baisse ;
  - on n'entreprendra pas de thérapeutique agressive en l'absence de signes cliniques graves



## Lithiémie intra-érythrocytaire (2)

- Corrélation controversée
- - l'indication d'hémodialyse se pose devant :
  - des signes neurologiques graves ;
  - une lithiémie supérieure ou égale à 4 mmol/l (> à 3,5 pour certains auteurs) ;
  - et un rapport lithium intraérythrocytaire/lithiémie supérieur à 0,40
- Toxicocinétique : accumulation du lithium dans SIC et diffusion lente en EC (SNC++) et inversement. Diminution du Lithium IC moins rapide que EC.
- Traitement d'abord symptomatique



# Valpromide et divalproate

- Anticonvulsivants indiqués si Contre-Indication ou absence de réponse au lithium
- Divalproate traitement curatif des états d'excitation.
- Bilan avant instauration NFS, Coagulation, transaminases
- Surveillance des Effets Indésirables biologie



# Carbamazépine

- Traitement curatif des états maniaques et prévention des récives
- Information détaillée sur les Effets Secondaires, les objectifs de traitement, la CAT si survenue de manifestations (fièvre, angine, ulcération des muqueuses, pétéchie, purpura..)
- Surveillance de la concentration plasmatique  
Surveillance clinique et d'examens complémentaires



# Antipsychotiques

- Dans le traitement curatif des manies. Efficaces. AMM.
- Olanzapine 15-20mg/j, risperidone 2-6mg/j, aripiprazole 15-30mg/j, quétiapine 400-800mg/j en débutant à 300mg/j.
- Episodes dépressifs
- Thymorégulateurs en première intention.
- Antidépresseurs
- Quétiapine à 300mg/j





# Classes médicamenteuses

- Acide valproïque
- Carbamazépine et Lithium Efficacité de même ordre pour diminuer les récurrences. Association : intérêt dans les cycles rapides; cas décrits de neurotoxicité.
- Lamotrigine
- Neuroleptiques. Intérêt de l'association dans les états maniaques et les manies délirantes; observations de neurotoxicité
- APA Intérêt de l'association : complémentarité thérapeutique. risperidone ; aripiprazole ; olanzapine
- Seul le Lithium a une efficacité démontrée en termes d'incidence des suicides



# Traitement d'entretien (1)

- Objectif
- Au long cours
- Monothérapie++
- Critères de choix de la molécule : polarité prédominante des épisodes, existence de comportements suicidaires, présence de comorbidité, tolérance prévisible, souhait personnel du patient
- Lithium et divalproate ++ première ligne ayant fait preuve d'efficacité dans prévention des manies et dépressions.
- Antipsychotiques sont aussi de premier choix (olanzapine et quetiapine). Aripiprazole efficace dans prévention des manies.



# Traitement d'entretien (2)

- Existence de comorbidités oriente le choix du traitement. Divalproate ou Quetiapine efficace si comorbidité du trouble panique au trouble bipolaire
- Place de la polythérapie
- Manie : Association Lithium-APA ou valproate-APA
- Phase dépressive
- Décision au cas par cas
- Mesures associées au traitement médicamenteux
- Psychothérapie (psychoéducation) pour améliorer l'adhésion au traitement et la prévention des rechutes



# Psychoéducation

- ▶ Education : Détection des signes précoces de rechute et définir un plan d'action, Respect du rythme veille-sommeil
- ▶ Efficacité sur la prévention des rechutes et sur l'amélioration symptomatique et fonctionnelle.
- ▶ Groupe de TCC, diminution significative du nombre de rechutes à 6 mois

# Conclusion

- Incidence médico-légale :
- En phase maniaque : homicides, violences volontaires, agressions sexuelles, infractions contre les biens
- En phase dépressive : homicides volontaires
- Infractions au code de la route
- Prévention : amélioration de la prise en charge thérapeutique, et meilleur dépistage
- Eviter les retards diagnostiques
- Amélioration de l'identification diagnostique, pour traitement adapté
- Retard à la prise en charge entraîne une pérennisation des phases de la maladie, la survenue des comorbidités, et une désocialisation
- Morbidité psychosociale
- L'existence de symptômes psychotiques chez l'adolescent impose la recherche de symptômes thymiques associés et d'antécédents familiaux d'épisodes thymiques.