

# Maladie bipolaire / troubles dépressifs sévères: une même entité ?

Pr Pierre Thomas

**6ème Journée Régionale de Pharmacovigilance et d'Addictovigilance  
« Pharmacovigilance et Psychiatrie »**

# Troubles de l'Humeur UP/BP: généralités

- troubles fréquents: maladies psychiatriques graves
- Touchent l'humeur, le comportement, les cognitions
- Maladie récurrente, évoluant par épisodes, risque de chronicisation
  
- augmentation de la morbidité, de la mortalité.
- Conséquences bio – psycho- sociales
  
- TB Sous-évalués et sous-diagnostiqués
- Adéquation des traitements

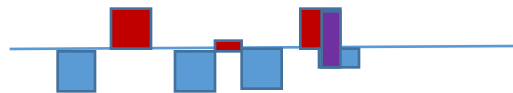
# Trouble de l'Humeur: Débat unipolaire /bipolaire

- Continuum ou dichotomie
- Endogène ou réactionnel (psychogène)

## DSM5

- Séparation des troubles dépressifs des troubles bipolaires:

• Type 1 :



Type2:



- Dépressions bipolaires/non bipolaires
- Passage de l'un à l'autre

## Problème: conversion d'un trouble en un autre

### dépression récurrente >> trouble bipolaire I

- ▣ Adultes: **5,2 à 31,2%** pour des follow-up (FU) de 10 à 23 ans

(Coryell et al 1995, Goldberg et al 2001, Angst et al 2005, Othmer et al 2007, Fiedorowicz et al, 2010)

- ▣ enfants et adolescents: 10 à 33% pour des FU de 5 à 10 ans (Hillegers et al 2005, Geller et al 2001)

- ▣ risque > au début (5 premières années)

- ▣ ensuite constant # 1% par an

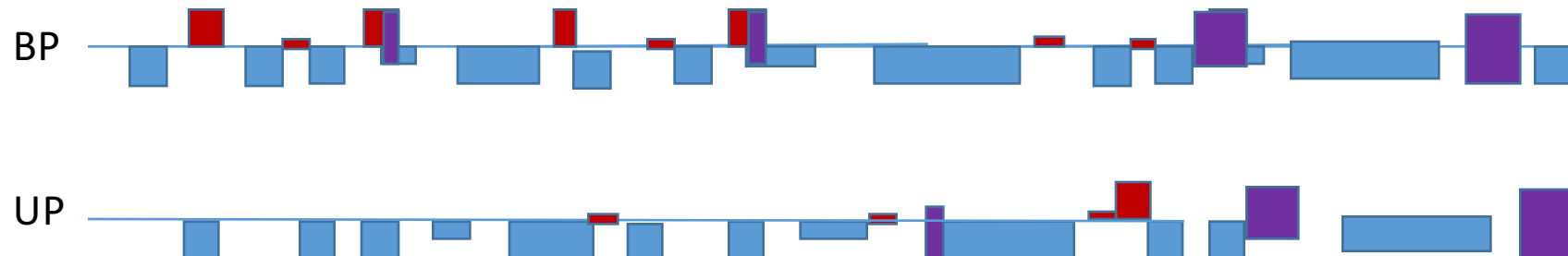
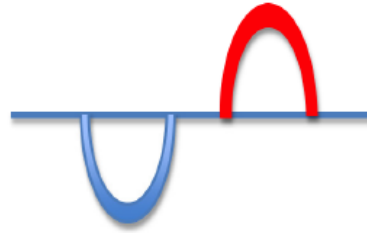
- ▣ facteurs prédictifs (Fiedorowicz et al, 2010)

- ▣ jeune âge

- ▣ caractéristiques psychotiques

- ▣ atcd familiaux de bipolarité

- ▣ hypomanie sous le seuil

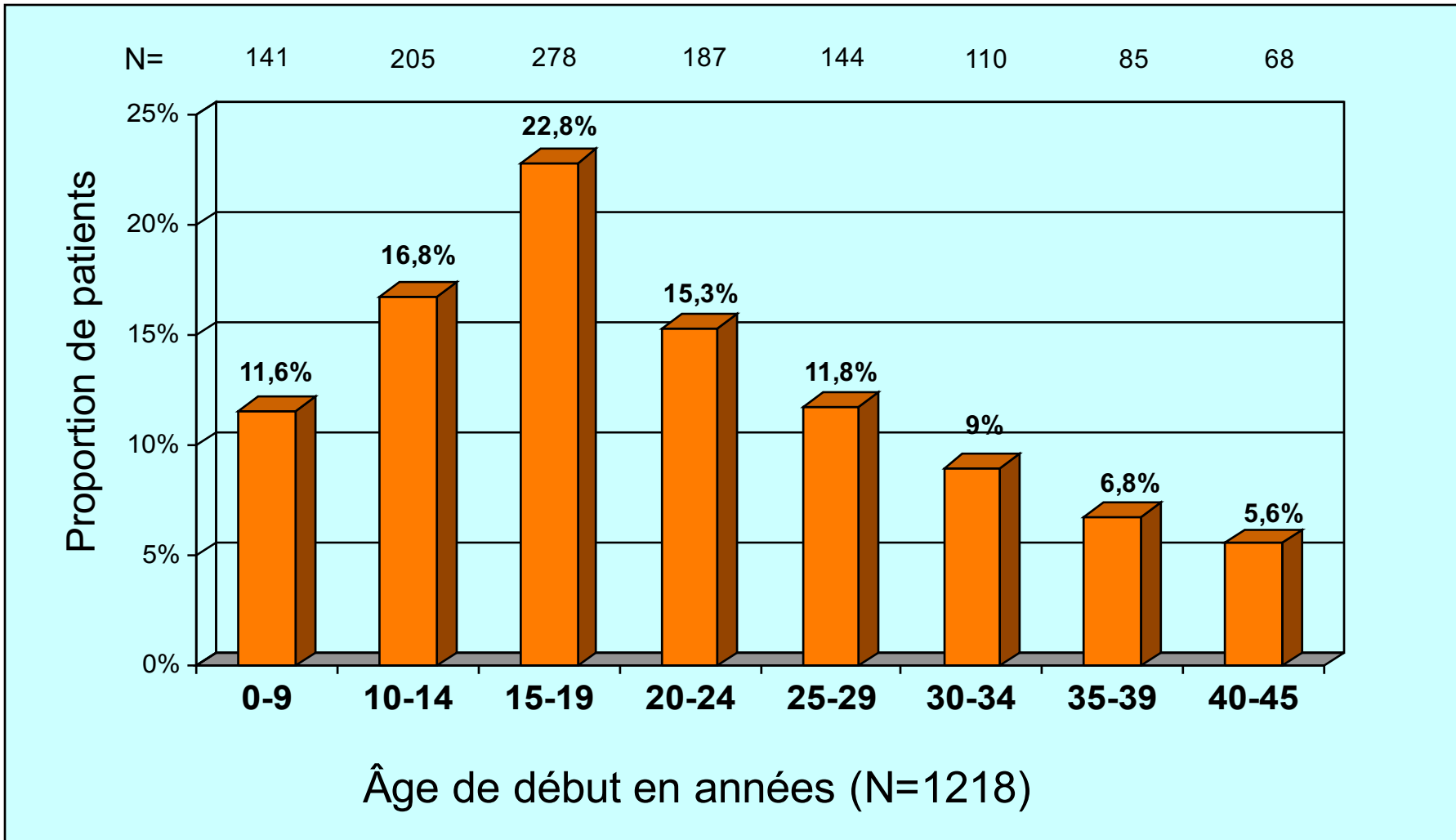


# Les troubles bipolaires

- 350 M dans le monde
- OMS et Ecole de santé publique d'Harvard :
  - Troubles bipolaires: 6<sup>ème</sup> position en nombre de DALYs
  - Troubles unipolaires : 1<sup>ère</sup> position
- Prévalence : troubles bipolaires : environ 1 %, en population générale
  - Formes bipolaires I et II: >1,5%
  - Si spectre bipolaire: jusqu'à 6,5%
  - Si spectre bipolaire et formes atténuées: > 10%
- Le sexe ratio : 1 femme pour 1 homme, (trouble unipolaire qui est de 2 pour 1)



# Âge de début du premier épisode bipolaire

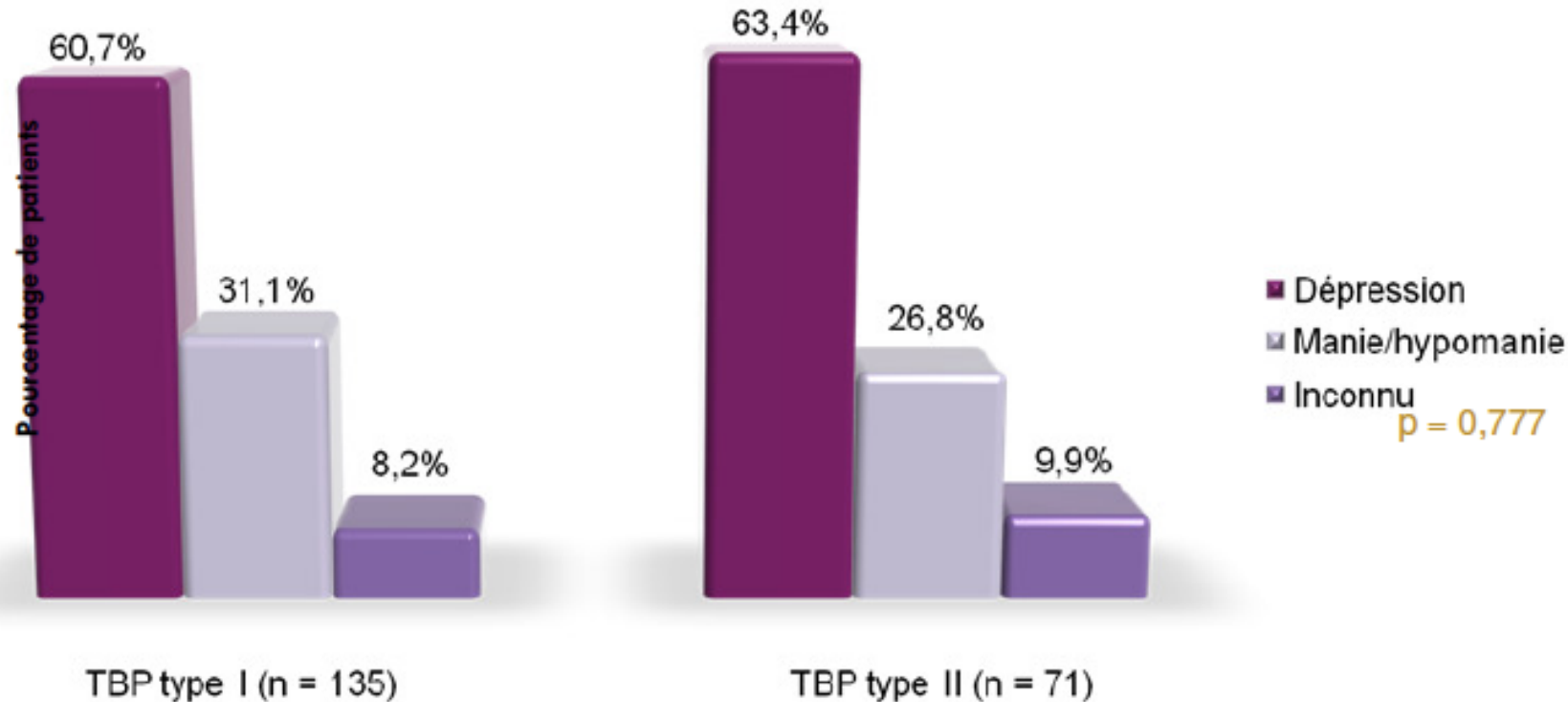


1<sup>er</sup> épisode maniaque plus précoce chez les hommes que chez les femmes

Au-delà de l'âge de 25 ans, les troubles bipolaires de type I sont plus fréquents chez les femmes que chez les hommes.

# Troubles bipolaires : entrée dans la maladie (1) par un épisode dépressif pour 2/3 des patients

Polarité du 1<sup>er</sup> épisode affectif en fonction du type de trouble bipolaire



Etude portant sur 341 patients, atteints de troubles bipolaires I (n = 135) ou II (n = 71), suivis pendant 20 ans. Les patients étaient interviewés 2 fois par an durant les 5 premières années de l'étude, puis une fois par an, à l'aide du formulaire LIFE (Longitudinal Interval Follow-up Evaluation)

# Troubles bipolaires : impact de la polarité dépressive du premier épisode sur le pronostic <sup>(1)</sup>

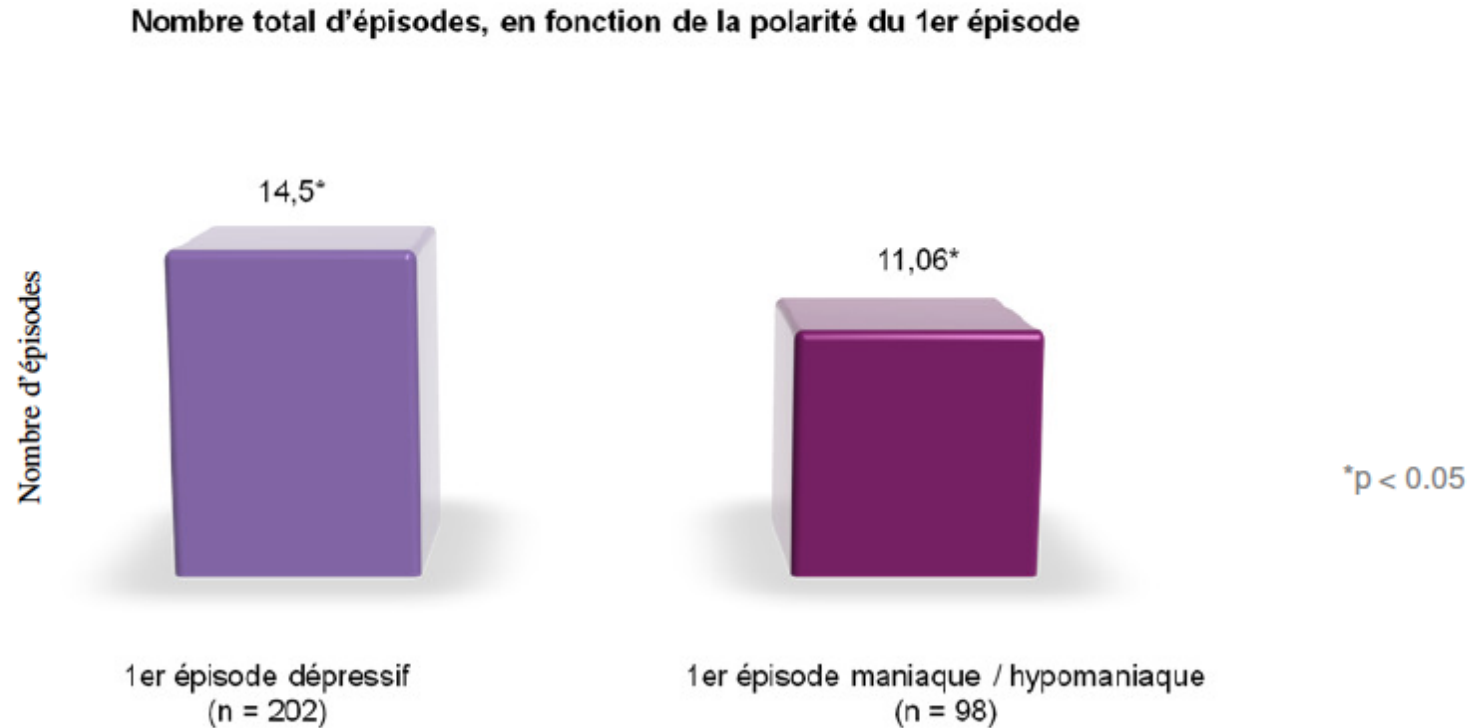
---

- La polarité dépressive du premier épisode est corrélée avec :
  - Un début précoce de la maladie
  - Une polarité dominante dépressive
  - Une grande fréquence des formes à cycles rapides
  - Un risque suicidaire élevé



# Troubles bipolaires : impact de la polarité dépressive du premier épisode sur le pronostic <sup>(1)</sup>

- Mais aussi une **évolution chronique** avec un **plus grand nombre total d'épisodes bipolaires** (comparé avec un premier épisode maniaque ou hypomaniaque)



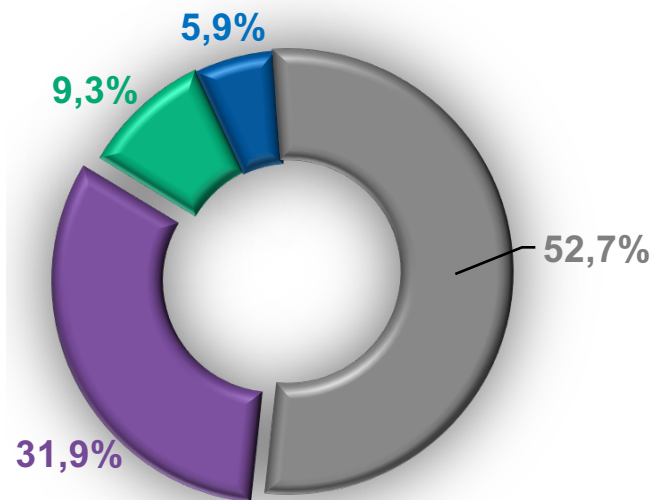
(1) Daban C, et al. Clinical correlates of first-episode polarity in bipolar disorder. Compr Psychiatry. 2006;47(6):433-7

# Troubles bipolaires I et II : Prédominance des symptômes dépressifs

*Répartition des symptômes en % des semaines totales*

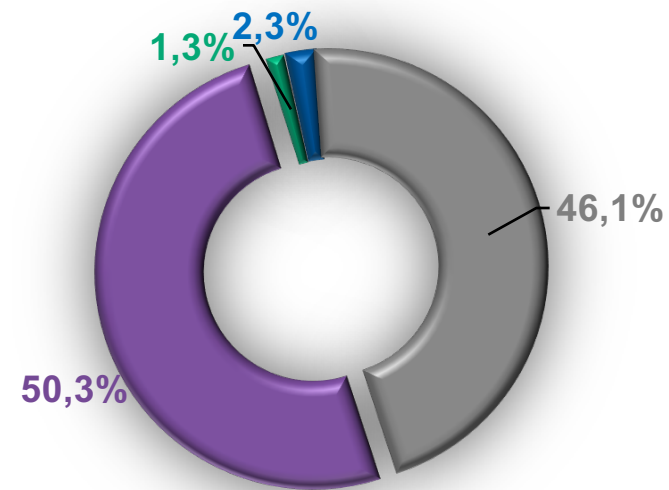
## Trouble bipolaire I

Suivi médian : 12,8 ans,  
n = 146



## Trouble bipolaire II

Suivi médian : 13,4 ans,  
n = 86



■ Symptômes dépressifs  
■ Manie/hypomanie

■ Période asymptomatique  
■ État mixte / cycles rapides

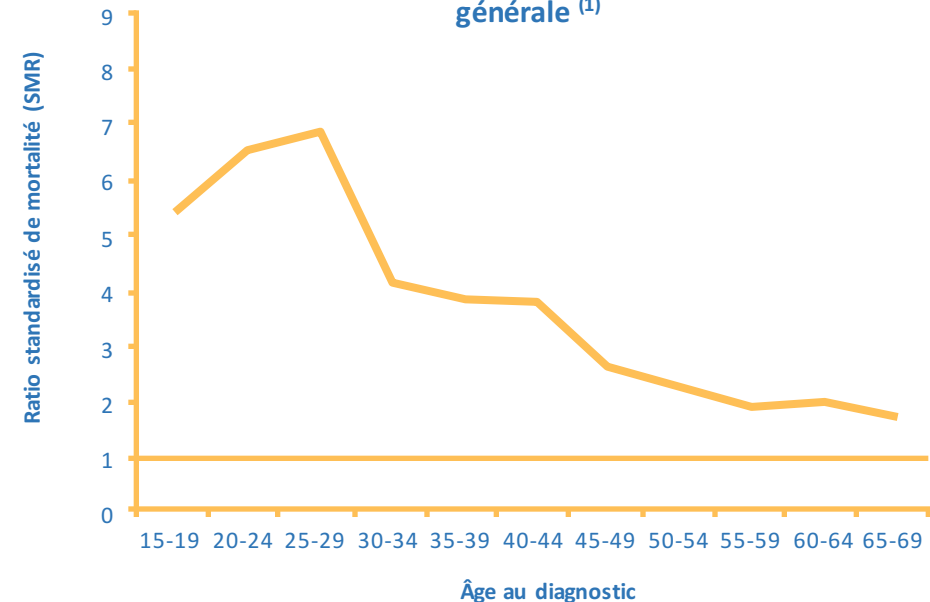
# Retard au diagnostic

- Complications; +++
- Suicidalité augmentée: surtout aux phases précoces de la maladie (Osby, 2001)
- ATD seuls; aggravation de la maladie (virage maniaque ou accélération des cycles)
- Risque de Détérioration Cognitive augmente de 6% avec chaque épisode bipolaire hospitalisé (Kessing et Andersen, 2004)
- Risque de résistance au traitement augmente avec les épisodes (Swann et al, 2000): évolutivité et résistance de la maladie ?
- 1<sup>ère</sup> cause de Dépression Résistante: DBP non diagnostiquée

## Délai entre premiers symptômes et diagnostic

50%: au moins 3 professionnels de santé avant le diagnostic  
25% 1 médecin dans les 6 mois suivant le début du trouble  
30%: 10 ans entre le début et le diagnostic

Rapport entre les taux de mortalités rapportés chez les patients atteints de troubles bipolaires et les taux de mortalités attendus dans la population générale <sup>(1)</sup>



# Les troubles bipolaires II plus sévères que les troubles bipolaires I ?

Les données de suivi longitudinal suggèrent que les BP II sont plus sévères que les BP I en termes de :

- Fréquence et durée des épisodes
- Conduites suicidaires et suicide
- Comorbidités psychiatriques (> troubles anxieux et troubles du comportement alimentaire chez les BP II)
- Évolution long terme (cycleurs rapides)
- Temps de vie durant lequel le patient demeure symptomatique (déprimé)
- Altération de la qualité de vie
- Erreurs et retard de diagnostic, moindre accès aux soins

# Face à un premier épisode, les éléments discriminatifs sont peu spécifiques, l'approche reste probabiliste

Éléments discriminatifs des dépressions bipolaires versus unipolaires<sup>(1,2)</sup>

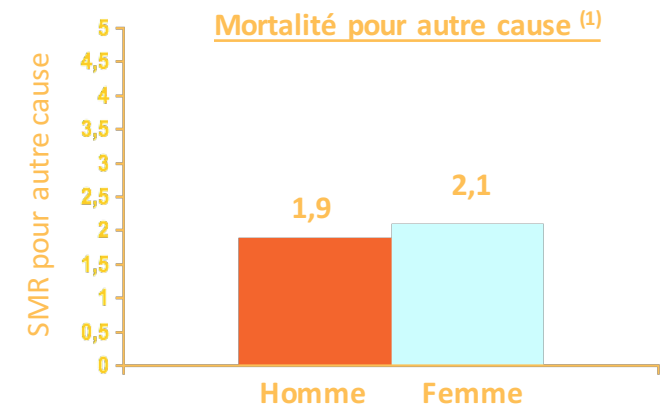
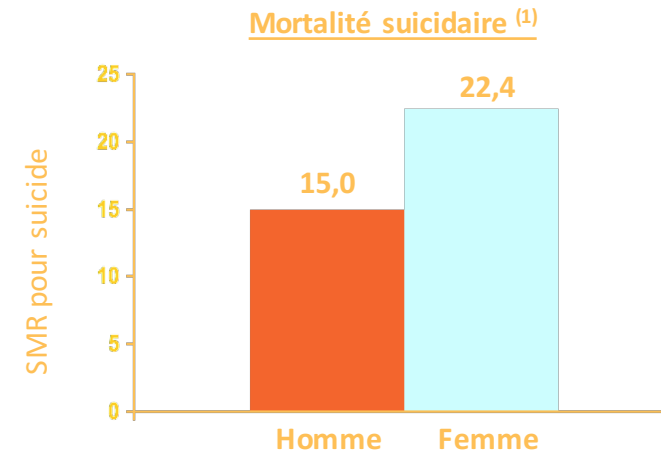
	Bipolaire	Unipolaire
Abus de substance	Très élevé	Modéré
Histoire familiale	Presque constante	Quelquefois
Saisonnalité	Fréquente	Occasionnelle
Premier épisode < 25 ans	Très Fréquent	Quelquefois
Affection du post-partum	Très Fréquent	Quelquefois
Caractéristiques psychotiques < 35 ans	Hautement prédictives	Peu Fréquentes
Caractéristiques atypiques	Fréquentes	Occasionnelles
Labilité de l'humeur	Typique	Inhabituelle
Episodes dépressifs récurrents (> 3)	Fréquents	Inhabituels
Manie/Hypomanie sous antidépresseurs	Prédictive	Inhabituelle
Episodes dépressifs brefs (< 3 mois)	Suggestifs	Inhabituels
Épuisement de l'effet antidépresseur	Suggestif	Inhabituel
Dépression mixte	Prédictive	Rare

(1) Kaye Is your depressed patient bipolar? J Am Board Fam Pract. Jul-Aug;18(4):271-81. 2005

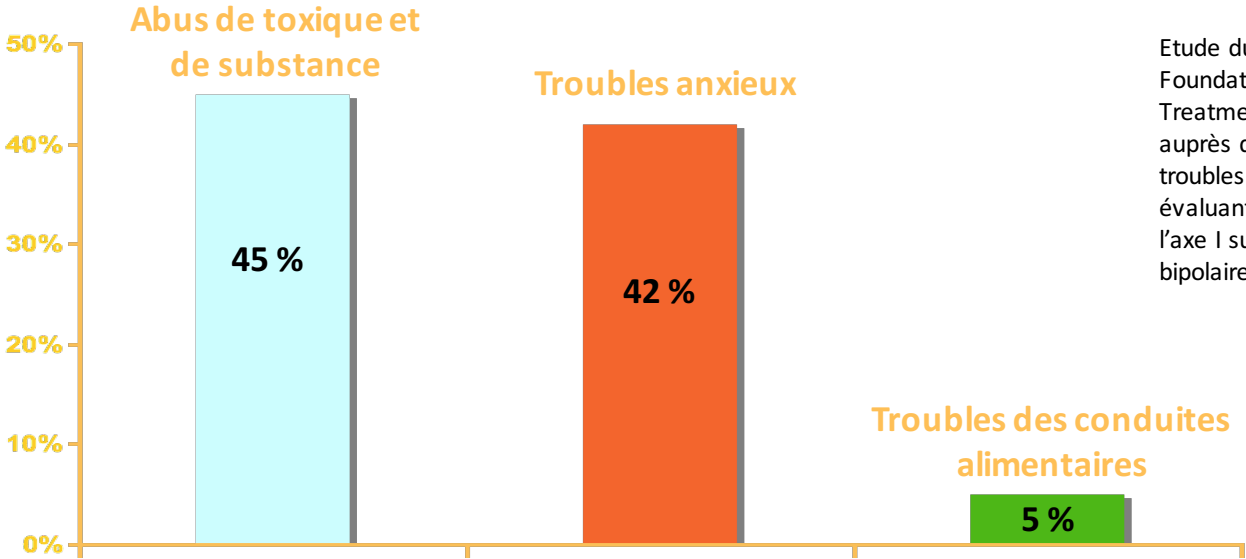
(2) Azorin La dépression dans les troubles bipolaires Quotidien du médecin 2010 (traduction française du questionnaire)

# Les troubles bipolaires sont responsables d'une surmortalité suicidaire mais également d'autres causes

- Principales causes de décès: Suicides et maladies cardiovasculaires
- 15 à 20 % des patients bipolaires se suicident
- 40% des patients ont fait au moins une tentative de suicide (Slama, 2004)
- Risque: phase dépressive > épisode mixte > phase maniaque
- Sous-groupes à risque:
  - maladie à début précoce,
  - nombreux épisodes dépressifs,
  - antécédents de virage maniaque sous antidépresseur,
  - abus d'alcool



# Comorbidités dans les troubles bipolaires de type I



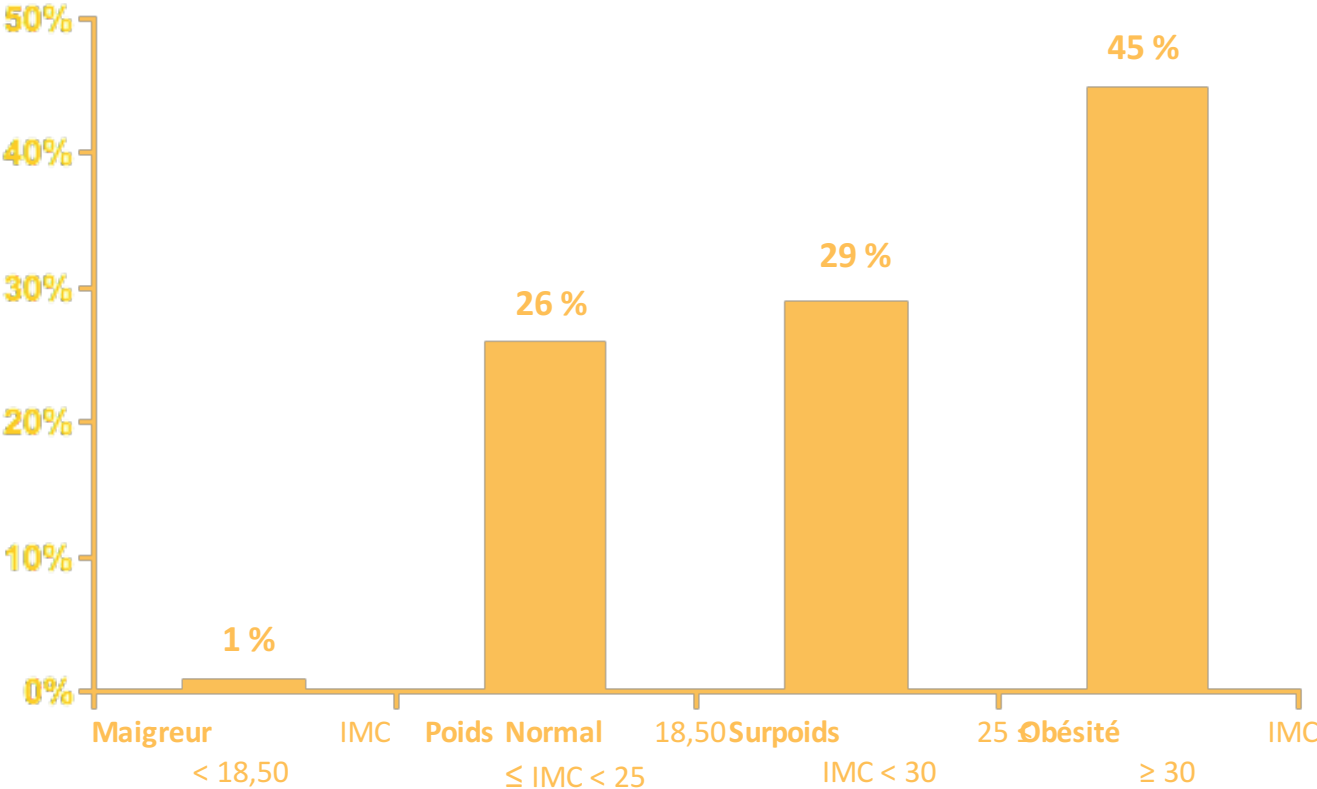
Etude du réseau collaboratif de la Stanley Foundation (Stanley Foundation Bipolar Treatment Outcome Network) conduite auprès de 288 patients souffrant de troubles bipolaires (dont 239 de type I) et évaluant la comorbidité des pathologies de l'axe I survenant au cours de la maladie bipolaire <sup>(1)</sup>.

- dont :
- Alcool : 36 %
  - Marijuana : 17 %
  - Cocaïne : 10 %
  - Sédatifs : 10 %
  - Stimulants : 9 %
  - Hallucinogènes : 7 %

- dont :
- Troubles paniques : 20 %
  - Phobies sociales : 17 %
  - Phobies simples : 11 %
  - TOC : 9 %
  - TSPT : 7 %
  - Troubles anxieux généralisés : 3 %
  - Autres : 3 %

- dont :
- Boulimie : 3 %
  - Anorexie : 2 %

### Prévalence de l'obésité dans les troubles bipolaires (USA)

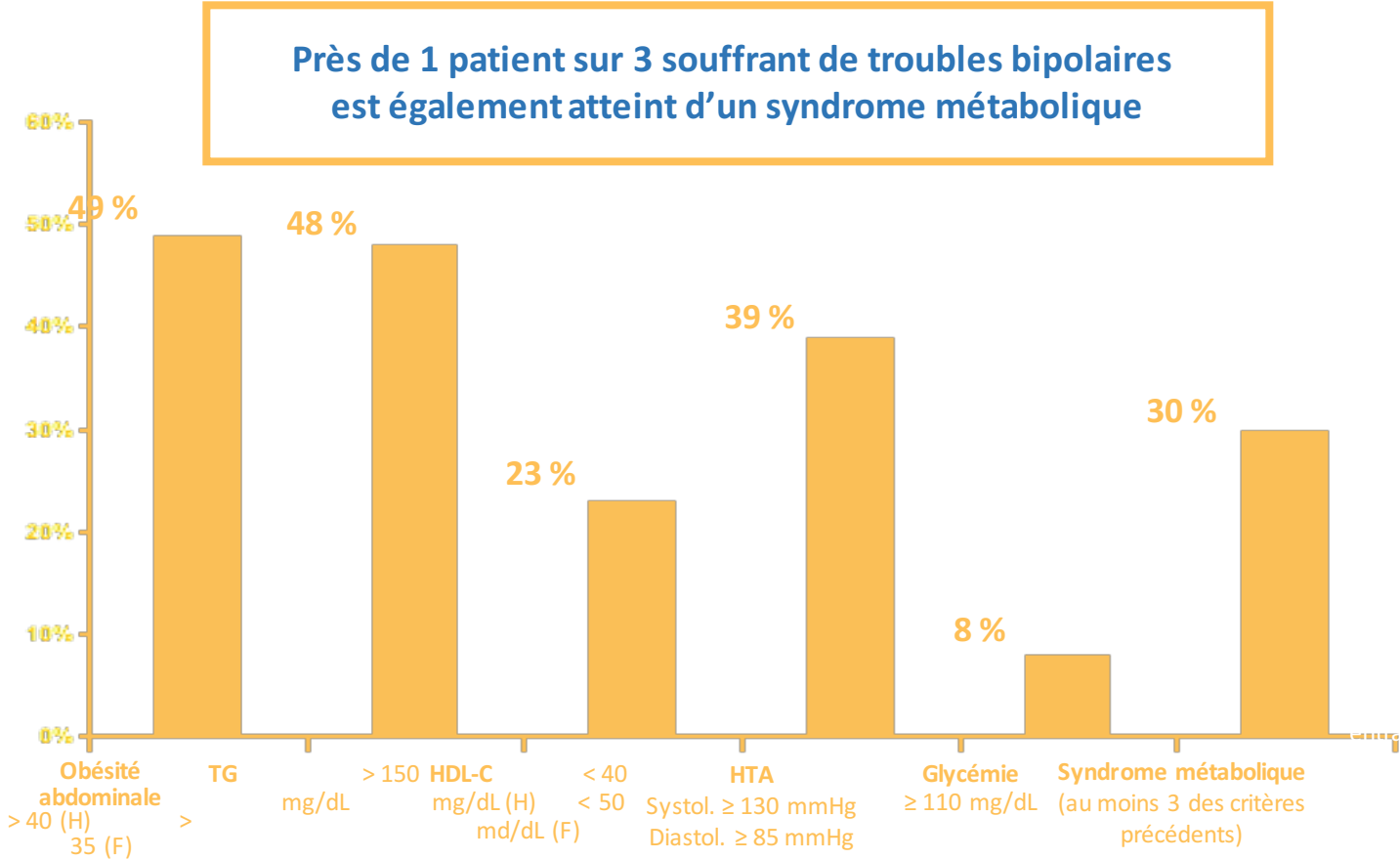


Plus de 7 patients sur 10 souffrant de troubles bipolaires sont en surpoids ou obèses

Fagiolini A, et al. Metabolic syndrome in bipolar disorder: findings from the Bipolar Disorder Center for Pennsylvanians. Bipolar Disord. 2005 ; 7(5) : 424-30.



### Prévalence des troubles métaboliques dans les troubles bipolaires (USA)

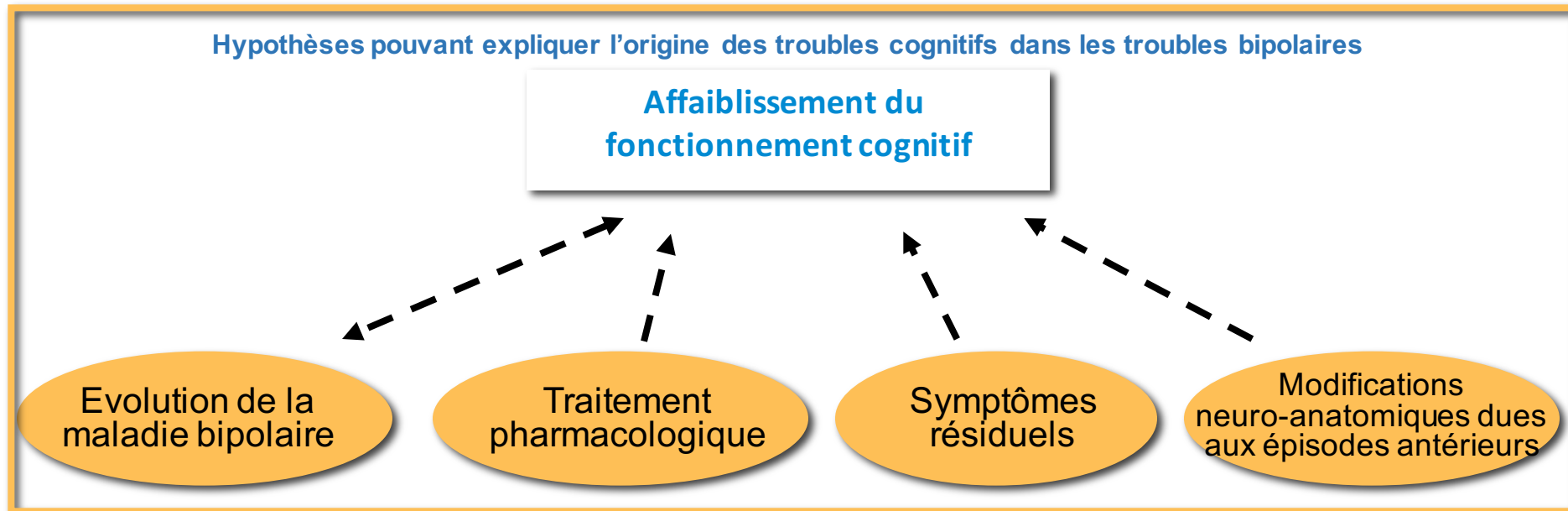


Fagiolini A, *et al.* Metabolic syndrome in bipolar disorder: findings from the Bipolar Disorder Center for Pennsylvanians. *Bipolar Disord.* 2005 ; 7(5) : 424-30.

## Altération des fonctions cognitives

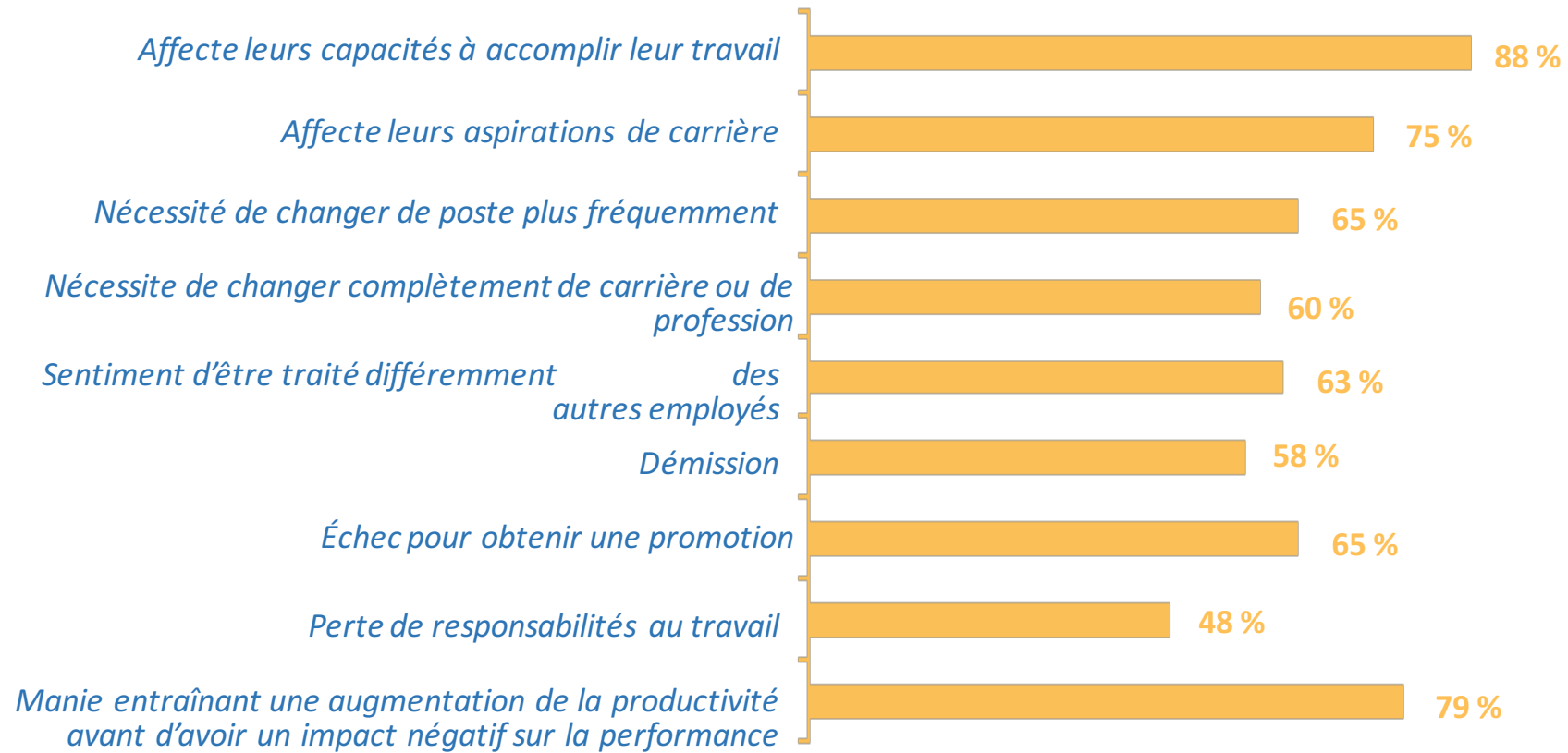
Plusieurs domaines cognitifs sont susceptibles d'être altérés dans la maladie bipolaire :  
fonctionnement intellectuel global, attention, mémoire et fonctions exécutives

.....fonctionnement social et professionnel

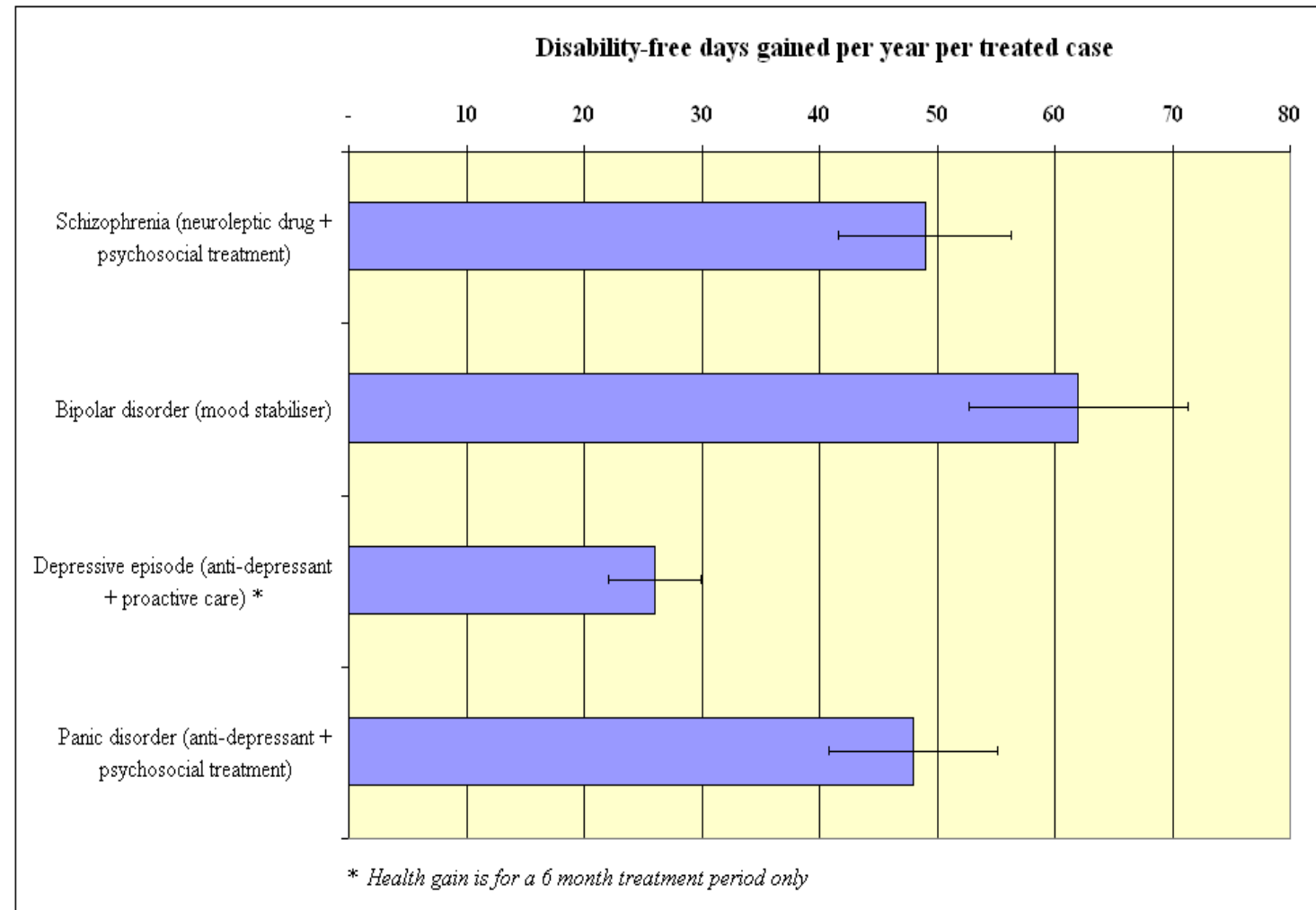


**Patients atteints de troubles bipolaires non pris en charge efficacement**

Conséquences des symptômes de la maladie sur la vie professionnelle rapportées par auto-questionnaire



# Intérêt du traitement: Impact du traitement sur le retentissement des troubles mentaux



# Troubles Bipolaires: les traitements

- **Objectifs :**
  - Réduction de la sévérité des symptômes
  - Stabilisation de l'épisode
  - Prévention des récurrences M & D
  - Régulation de l'humeur
    - Amélioration de la qualité de vie
    - Optimisation du fonctionnement social et personnel

# Troubles Bipolaires: les traitements

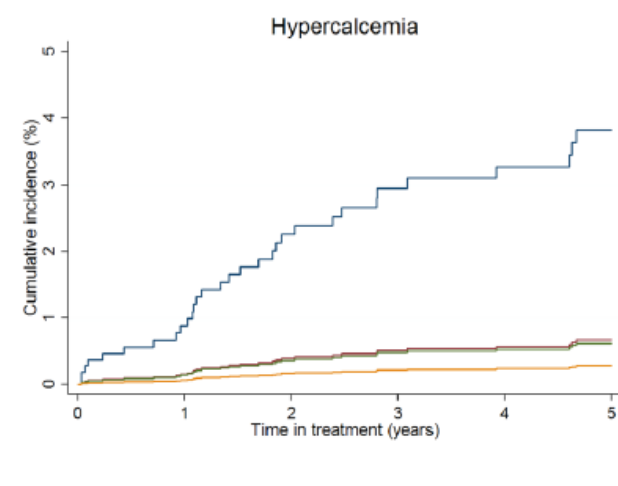
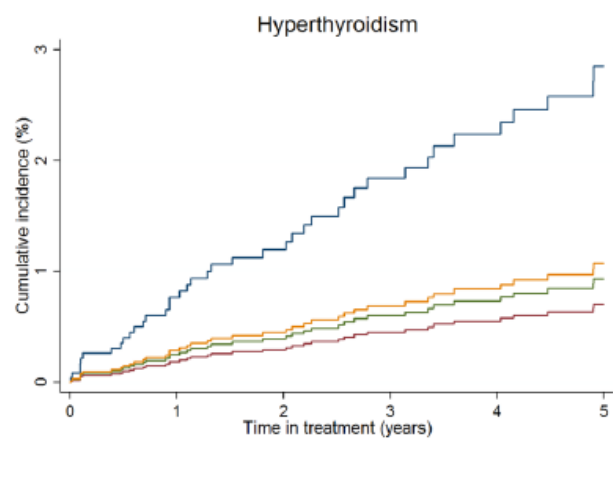
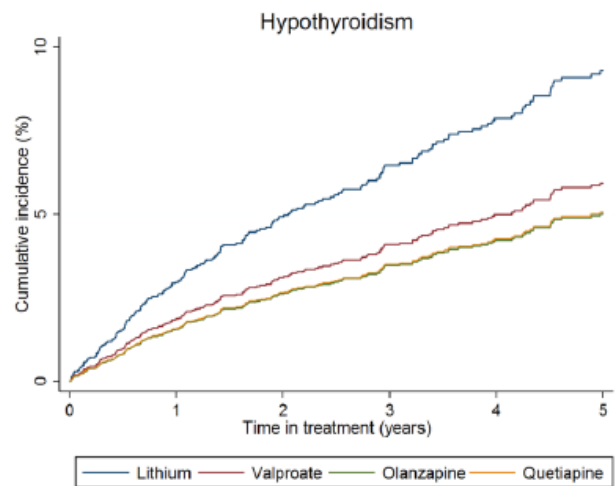
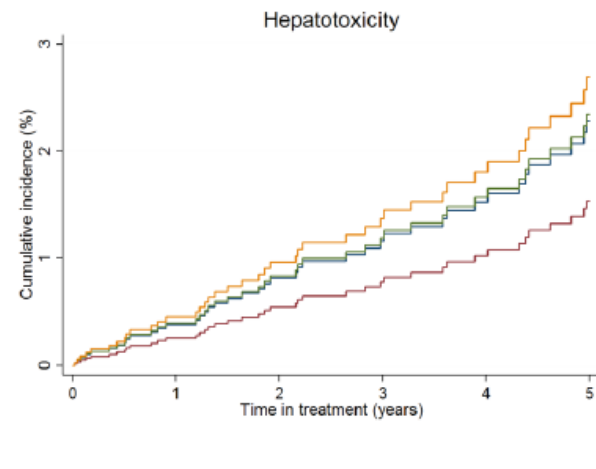
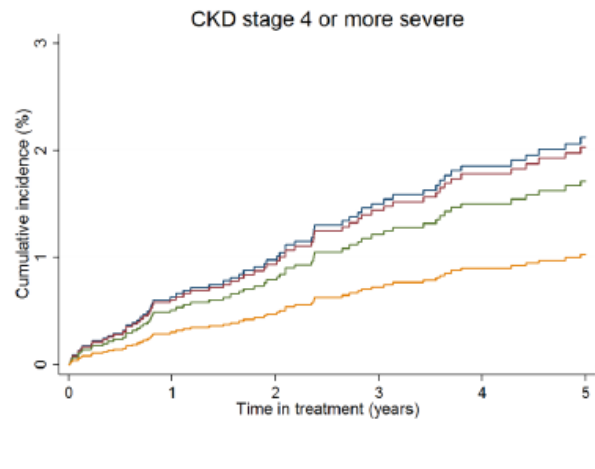
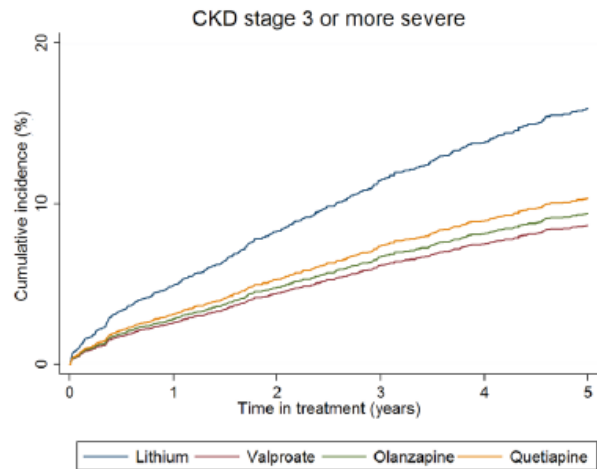
HAS

Lithium	Antiépileptiques	Antipsychotiques	ATD+MS	Autres
+	Valproate Carbamazépine Oxcarbamazépine Valpromide Lamotrigine	Olanzapine Risperidone Aripiprazole Amisulpride Clozapine Quetiapine	IRS Mianserine Mirtazapine IMAO	ECT

## Psychotherapies

## Adjuvants

Benzodiazépines et sédatifs  
prières/spiritualité (54%), méditation (53%),  
Vitamines, plantes (50%), Compléments alimentaires (22%)



Incidences cumulées estimées d'effets indésirables

Hayes et al, PLOS  
Medicine 2016

# Troubles Bipolaires: les traitements

- Une surveillance annuelle des principaux paramètres de santé physique est recommandée :
  - **Paramètres lipidiques, incluant le cholestérol chez les patients âgés de plus de 40 ans, même s'ils ne présentent pas d'autres facteurs de risque**
  - **Glycémie**
  - **Poids**
  - **Consommation de tabac et d'alcool**
  - **Pression artérielle**
  - **Thyroïde**
  - **Fonction rénale**



# Conclusion

- TB fréquent , bipolarisation des UP d'évolution défavorable
- Répercussions importantes, qualité de vie, stigmatisation, handicap fonctionnel et social, comorbidité, espérance de vie et mortalité
- Sous-évaluation diagnostique fréquente: recherche systématique nécessaire
- Intérêt de la prise en charge médicamenteuse spécifique + psychoéducation, remédiation.
- Traitements disponibles susceptibles de diminuer l'intensité et les répercussions de la maladie