

Aspects thérapeutiques des troubles bipolaires

Dr Stéphane MOUCHABAC

Service du Pr FERERRI

CHU Saint Antoine

Le problème de la thérapeutique

- Avant: Lithium, valproate, carbamazepine.
- Aujourd'hui
 - Nouvelles molécules (antiépileptiques et antipsychotiques atypiques)
 - Études « randomisées double aveugle »
 - Efficacité comparable , mais situations cliniques peu comparables.
- Mise en pratique plus complexe

Les questions simples

- Synchronisation
 - Quand intervenir
 - Durée d'évaluation d'un traitement
 - Titration des molécules
- Séquençage
 - Choix du traitement initial
 - Quand et comment introduire un traitement additionnel
- Cibler
 - Quel type de traitement pour tel type de patient.
- Les essais en phase 3 (démontrer une différence d'efficacité à un temps donné) , n'apportent que des réponses partielles à ce type de questions.

Les références

- American Psychiatric Association (APA) bipolar treatment guidelines
- the British Association for Psychopharmacology (BAP) guidelines
- the Texas Medication Algorithm Project (TMAP)

- the Expert Consensus Guidelines

Les guidelines

- Principe : au maximum fondées sur les preuves (EBM) , meta-analyses , études randomisées double-aveugle.
- Problème....
 - Lorsque le niveau EBM est insuffisant, appel à un consensus d'expert qui « tranche ».
 - Si le niveau EBM est fort, alors les questions traitées sont souvent « larges », peu de réponses aux questions pratiques.
 - Si appel au consensus, subjectivité plus importante , mais questions abordées plus « pratiques »

Les challenges thérapeutiques

- « classiques »
 - Traiter les épisodes aigus (manie, dépression)
 - Prophylaxie
- « compliqués »
 - Dépression bipolaire et ses risques
 - Cycles rapides
 - Épisodes mixtes
 - Tableaux résistants
 - Grossesse et bipolarité

Définition du thymorégulateur

- Efficacité sur 4 points
 - Symptômes maniaques aigus.
 - Symptômes dépressifs aigus.
 - Prévention de la survenue de symptômes maniaques.
 - Prévention de la survenue de symptômes dépressifs.
- N'aggrave pas un épisode
- N'induit pas de « switch de l'humeur ».

- *Bowden CL. Neuropsychopharmacology. 1998 Sep;19(3):194-9.*
- *Ketter TA, J Clin Psychiatry. 2002 Feb;63(2):146-51*

considérations

- « L'evidence based medicine » permet d'offrir une voie de hiérarchisation des thymorégulateurs.
- Mais il existe une discordance entre
 - « L'efficacité »: comment marche un traitement dans un essai clinique.
 - Et la « performance »: efficacité dans le « monde réel »

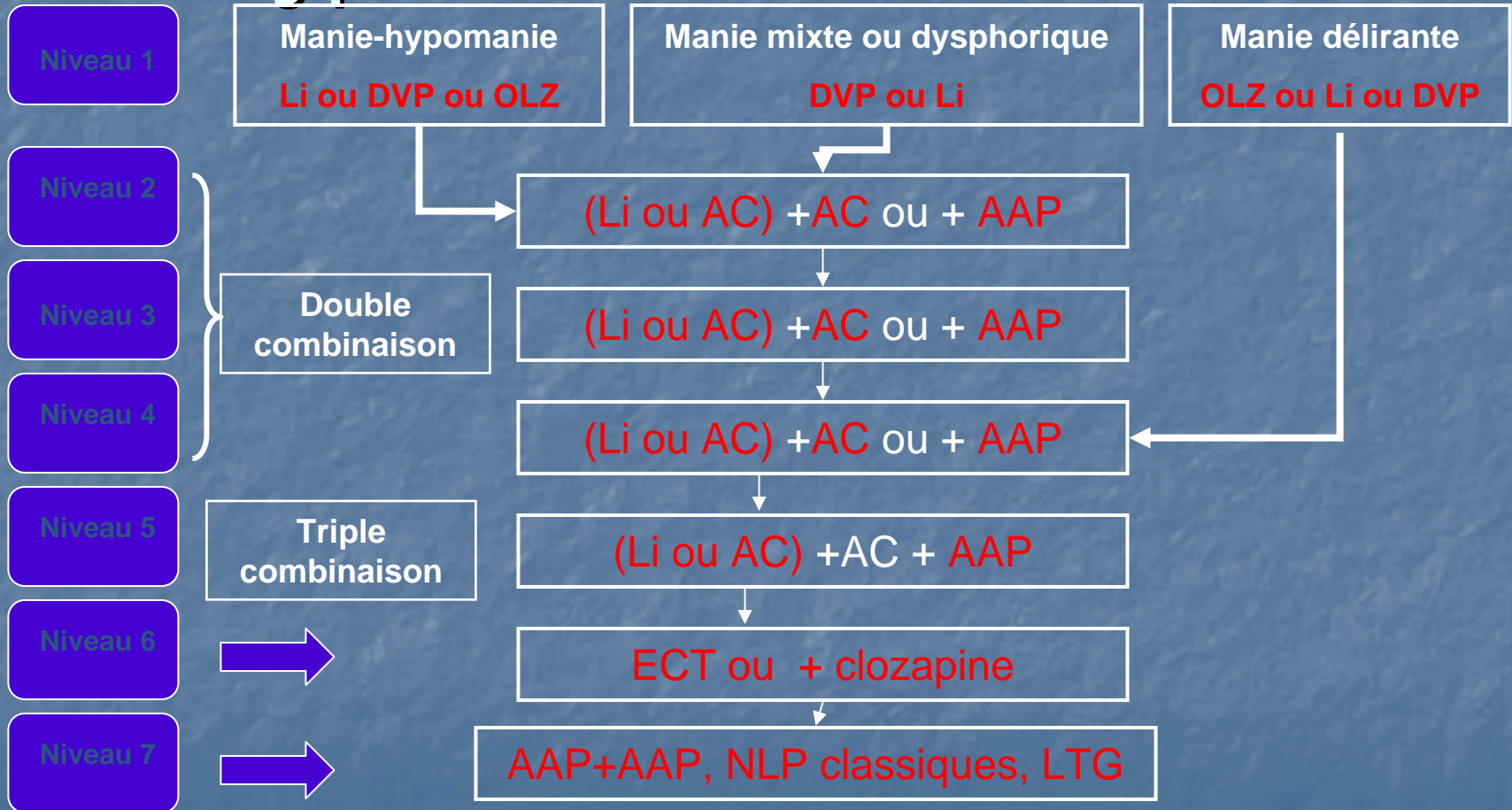
Mono ou polypharmaco-thérapie?

- Si on applique des critères stricts, c'est-à-dire avoir une efficacité sur chacun des 4 points, peu d'agents ont cette propriété.
 - *Bauer MS, Am J Psychiatry. 2004 Jan;161(1):3-18.*
- La polyprescription est plutôt la règle que l'exception.
- La logique des traitements « multiphases » , vient compléter cette donnée.
 - Aigu : traitement d'attaque, jusqu'à la rémission
 - Consolidation (ou suite) : couvre la période de rechute précoce sans traitement (3 à 6 mois)
 - Entretien: prophylactique

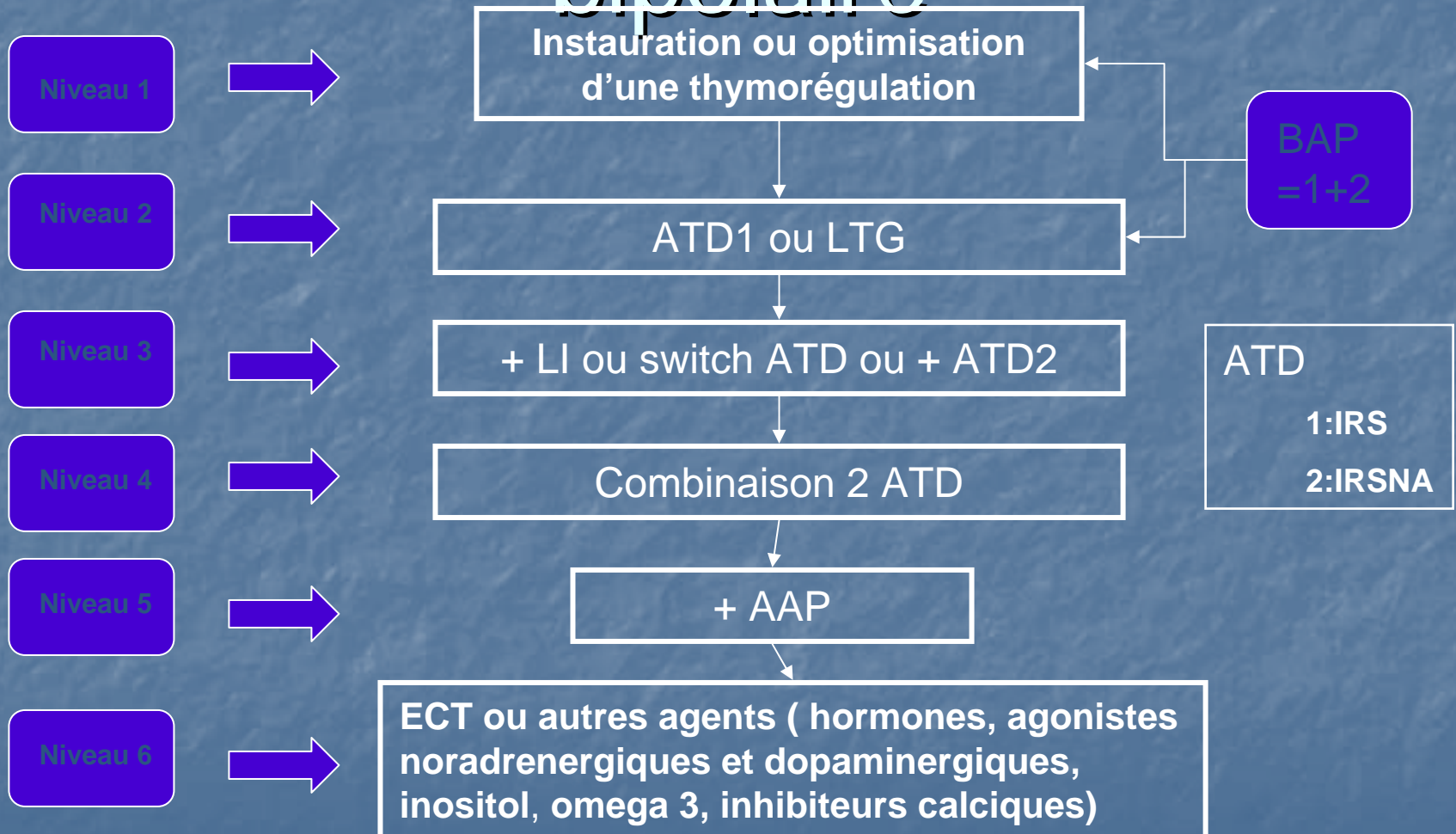
Points de décision critique

		Sévérité des symptômes					
		0 réponse	1	2 Réponse partielle	3 4	5 Pas de réponse	6 7
Semaine 0 PDC # 1				Débuter traitement			
Semaine 2 PDC # 2	Si possible : dosage sérique	Dosage idem		■ Dosage idem ■ Augmenter	■ Augmenter		
Semaine 4 PDC # 3	Si possible : dosage sérique	Dosage idem		■ Augmenter ■ Étape suivante	■ Augmenter ■ Étape suivante		
Semaine 6 PDC # 4		■ Dosage idem ■ Traitement consolidation		■ Augmenter ■ Étape suivante	■ Augmenter ■ Étape suivante		
Semaine 8 PDC # 5		■ Dosage idem ■ Traitement consolidation		■ Étape suivante	■ Étape suivant		

Traitement de la manie hypomanie, états mixtes



Traitement de la dépression bipolaire



Adaptés du Texas Medication Algorithm Project (TMAP)

Traitement de consolidation

- Manie, hypomanie
 - 3 mois après la rémission (suite au traitement d'attaque)
 - Ne pas diminuer de plus de 25 % par semaine.
- Dépression
 - Avis partagés (cas par cas: ATCD, rechutes, virages etc..) : 3 à 6 mois.
 - Tendence plus souple :
 - *Gijsman HJ, Am J Psy 2004; 161 : 1537-1547*

Traitement d'entretien

- Niveau de preuve moyen, peu d'études
- Recommandations empiriques
- British academy :
 - Pôle dépressif predominant
 - Lithium, lamotrigine
 - Pôle maniaque prédominant
 - Lithium, DVP, Olanzapine, Carbamazepine
 - Echech , cycles rapides: combinaisons.