

**« Les stratégies diagnostiques et thérapeutiques
des troubles bipolaires »**

Dr. NICULESCU DAN DUMITRU

dr.niculescudan@gmail.com

CLINIQUE NEOPSY GENEVE

2012

Table des matières

TABLE DES MATIERES.....	III
TABLE DES TABLEAUX ET FIGURES.....	V
RESUMÉ.....	VI
MOTS CLEFS.....	VI
INTRODUCTION	7
La réalité des malades souffrant de trouble bipolaire	7
Objectif de notre travail	12
CHAPITRE 1 : DEFINIR ET COMPRENDRE LA MALADIE BIPOLAIRE.....	13
1.1. Historique des troubles bipolaires, évolution du concept	13
1.2. Définition, types et critères diagnostiques des troubles bipolaires (repères actuels : DSM-IV-TR, CIM 10)	15
1.3. Les limites des systèmes diagnostiques	19
1.4. Le spectre bipolaire.....	21
1.5. Les troubles bipolaires atténués ou subsyndromiques.....	23
1.6. Le tempérament et son influence dans la dynamique de l’humeur.....	27
1.6.1. Que retenir des tempéraments affectifs ?.....	31
1.7. Conclusion : que retenir de la définition de la maladie bipolaire?.....	32
CHAPITRE 2 : LES CARACTERISTIQUES DES MALADES BIPOLAIRES ..	33
2.1. Le profil subsyndromique des patients bipolaires.....	33
2.2. Le profil thymique (hyperréactivité émotionnelle et les événements de vie)	36
2.3. Le profil relationnel et familial.....	38
2.4. Le profil sociodémographique des patients bipolaires.....	39
2.5. Le profil comportemental des patients bipolaires	39
2.6. Le profil spécifique de la dépression bipolaire versus unipolaire	40
2.7. Conclusion sur le profil des patients bipolaires.....	42
CHAPITRE 3 : LE DIAGNOSTIC DES TROUBLES BIPOLAIRES	43
3.1. Les outils diagnostiques pour les troubles bipolaires.....	43
Conclusions sur les stratégies diagnostiques des troubles bipolaires.....	45
CHAPITRE 4 : STRATEGIES PHARMACO-THERAPEUTIQUES DES TROUBLES BIPOLAIRES.....	46

4.1. Les objectifs thérapeutiques initiaux (le traitement des épisodes aigus)	47
4.1.1. Traitement des épisodes maniaques, hypomaniaques et mixtes (Henry, 2008)	47
4.1.2. Le traitement des dépressions bipolaires et la place des antidépresseurs (Henry, 2008)	50
4.1.3. La place des antipsychotiques atypiques dans la dépression bipolaire	54
4.2. Les objectifs à long terme : le traitement prophylactique	54
4.2.1. Monitoring lors du traitement au long cours	55
4.2.2. Instauration et durée du traitement prophylactique	57
4.3. Le traitement pour les troubles bipolaires subsyndromiques et les tempéraments affectifs	57
4.4. Traitement prophylactique chez la femme en âge de procréer	59
4.5. Les guidelines et leurs limites.....	60
4.6. La psychoéducation.....	60
CHAPITRE 5 : CAS CLINIQUE	62
Histoire de vie	62
Hospitalisation	64
Démarche médicale pratiquée et diagnostic préliminaire	65
Discussion diagnostique	66
Nouvelle démarche thérapeutique.....	69
Discussion	71
CHAPITRE 6 : CONCLUSIONS	73
BIBLIOGRAPHIE	76

Table des tableaux et figures

Tableau 1 : trouble bipolaire atténué (Akiskal, 1992).....	21
Tableau 2 : la bipolarité selon Angst et Gamma (2002).....	25
Tableau 3: caractéristiques de la dépression bipolaire versus la dépression bipolaire (KAYE, 2005)	41
Tableau 4: caractéristiques des syndromes dépressifs, probabilité de la dépression bipolaire versus la dépression bipolaire (KAYE, 2005, p. 275)	41
Tableau 5: SAD-P « <i>screening assessment of depression-polarity</i> », SOLOMON D., LEON A., MASSER J. et col., 2006.....	44
Figure 1 : les niveaux des patients selon l'intensité des symptômes pendant 18 mois (Peykel & col. 2006).....	35
Figure 2 : les sous-types de dépression	52
Figure 3 : la réponse émotionnelle en réponse aux différents traitements de la bipolarité	42

RESUMÉ

Au cours de ces vingt dernières années, les connaissances scientifiques relatives à la maladie bipolaire ont beaucoup évolué. Pourtant, la littérature de spécialité note un écart entre cette évolution théorique et la pratique clinique. La maladie bipolaire est souvent confondue et traitée inadéquatement. Cela entraîne des conséquences lourdes en termes d'aggravations, de complications et de risque vital pour les malades bipolaires.

À partir de cette réalité, plusieurs questions se dégagent. Comment expliquer et éviter les difficultés diagnostiques de la maladie bipolaire ? Comment détecter précocement les malades souffrant de trouble bipolaire ? De quels outils et repères diagnostiques disposons-nous aujourd'hui ?

Ce travail s'inscrit dans une démarche de compréhension actualisée pour dégager les repères essentiels à l'élaboration des stratégies diagnostiques et thérapeutiques des troubles bipolaires.

MOTS CLEFS

Troubles bipolaires

Spectre bipolaire

Trouble bipolaire subsyndromique

Tempéraments affectifs

Profil évocateur de bipolarité

INTRODUCTION

L'idée de ce travail m'est venue lors du constat d'un important écart entre l'évolution théorique du concept de trouble bipolaire et la pratique clinique, du fait des difficultés diagnostiques de cette maladie. Dans les pages qui suivent, nous explorerons le trouble bipolaire tel qu'il est décrit dans la littérature, mais aussi selon l'angle du malade, afin de trouver des pistes pour comprendre et améliorer cette réalité clinique.

Pour commencer, une définition du trouble de l'humeur s'impose. L'humeur est définie comme une émotion globale et durable qui colorie la perception du monde, étant à la base de nos perceptions vitales, de nos actions et de nos projets (Bourgeois, 2007, p. 38). Quand les variations de l'humeur dépassent en durée ou en intensité celles normales en entraînant une souffrance ou des altérations de fonctionnement, nous parlons de trouble de l'humeur.

L'humeur possède deux extrêmes : **le pôle de la manie**, marqué par une période d'excitation psychique et **le pôle de la dépression**, marqué par la tristesse. Quand l'équilibre dynamique de l'humeur touche un seul pôle, nous parlons de trouble unipolaire, alors que le trouble « bipolaire » désigne les fluctuations de l'humeur entre les deux pôles. Le trouble bipolaire anciennement appelé psychose maniaco-dépressive se manifeste par « la succession d'épisodes dépressifs ou maniaques, avec des intervalles libres de tout symptôme entre les accès thymiques » (Gasman et Alliaire, 2003, p. 312). Ce trouble détermine alors un dérèglement intermittent et périodique de toutes les fonctions neuropsychiques (Bourgeois, 2007, p. 14).

La réalité des malades souffrant de trouble bipolaire

En 1994, une étude de suivi auprès de l'Association Nationale de Malades Maniaco-Dépressifs (NDMDA) trouvait qu'un tiers des patients

bipolaires suivis depuis dix ans n'étaient pas bien diagnostiqués. Parmi ceux-ci, plus de moitié étaient déjà suivis par plus de trois médecins avant de parvenir au bon diagnostic (Hirschfeld, 2002). Cette réalité ne semble pas s'améliorer. Six ans plus tard, en 2000, la même étude trouvait des résultats similaires : 69% des patients avaient un diagnostic erroné (Hirschfeld, 2002, p. 68), seulement 20% des patients étaient correctement diagnostiqués dans leur première année de la maladie, tandis que 35% des patients après un retard de 10 ans (Hirschfeld, 2002). Pour 67% de ces derniers, la cause de difficulté diagnostique venait de la faible compréhension de la maladie bipolaire par les médecins. Cette réalité nous montre que pour recevoir un diagnostic correct, un patient bipolaire doit consulter en moyenne 4 médecins, après avoir été mal diagnostiqué 3 fois auparavant.

Sur le site de l'Association pour l'Information sur les Troubles Bipolaires (AITB) il y a un avertissement qui intrigue : « il faut trouver un psychiatre qui sache bien soigner les troubles bipolaires. Et ils sont très peu nombreux ».

Rater le diagnostic de bipolarité entraînerait une aggravation et une série de complications qui maintiendraient et entretiendraient la labilité de l'humeur sous différentes formes telles : la majoration des symptômes dépressifs, la persistance de symptômes résiduels entre les épisodes, le retard de la guérison (ou rémission), l'évolution chronique avec des taux de handicap et de mortalité élevés, l'évolution vers les cycles rapides ou les états mixtes ou dysphoriques, l'augmentation de la fréquence et de la durée des épisodes (Gay, 2008, p. 138).

Ces aggravations entraînent des complications comportementales avec de lourdes conséquences telles que : les conduites impulsives, l'abus d'alcool ou de drogues, les épisodes délirants aigus, les actes médico-légaux, les achats compulsifs, etc. Cela pourrait laisser l'impression qu'il s'agirait d'événements circonstanciels et non dus à une maladie qui s'exprime à travers des manifestations quasi normales.

De plus, la majorité des patients bipolaires présentent des difficultés chroniques sur le plan social, professionnel et familial (Kaye, 2005, p. 277). Le taux de divorce est trois fois plus élevé que dans la population générale. Il y a souvent une incapacité à travailler. La formation scolaire, universitaire, professionnelle est perturbée sinon totalement empêchée. La famille, les proches vont être eux aussi perturbés (Bourgeois, 2007, p. 39).

Il s'agit d'une maladie très grave si elle n'est pas reconnue tôt dans son évolution et si elle n'est pas soignée adéquatement : 15 à 20% des bipolaires non soignés meurent par suicide et 40% font des tentatives de suicide (Bourgeois, 2007, p. 19). Les sujets bipolaires présentent un trouble significatif pendant la moitié du temps, avec une prédominance de trouble dépressif (Gay, 2008, p. 132). Le risque de tentative de suicide est 30 fois plus important durant la phase dépressive que celle hypo/maniaque (Kaye, 2005, p. 274).

Le plus souvent (dans 43 à 68% de cas), les praticiens confondent **la maladie bipolaire avec la dépression** (National Depressive and Manic-Depressive Association, 2001, p. 3), parce que durant sa phase dépressive, la maladie bipolaire mime les symptômes de l'épisode dépressif (Kaye, 2005, p. 271).

D'ailleurs, la présentation clinique de la dépression unipolaire ou bipolaire **reste virtuellement identique** (Hirschfeld, 2001). De plus, l'entrée dans le trouble bipolaire se fait le plus souvent par une expression dépressive. Dans 40 à 50% de cas, les premiers épisodes dépressifs évoluent vers un trouble bipolaire dans les cinq années suivantes (Abla et col., 2006, p. 963). En réalité, un certain nombre de dépressions cataloguées unipolaires sont des dépressions bipolaires latentes (ou pseudo-unipolaires) (Bourgeois, 1997, p. 43).

Une étude a démontré que 40% des patients diagnostiqués avec dépression unipolaire étaient en réalité des bipolaires, et cela malgré le fait qu'auparavant ils aient présenté un ou plusieurs épisodes de manie ou

d'hypomanie (Ghaemi, Sachs et col., 1999). Entre 35% et 60% des patients bipolaires présentent un épisode dépressif majeur avant de présenter le premier épisode maniaque (Kaye, 2005, p. 274). Il faut alors attendre l'aggravation ou l'arrivée d'un épisode hypo/maniaque (la « bipolarisation ») pour susciter la suspicion d'un diagnostic de bipolarité et rejeter celui de dépression unipolaire (Kaye, 2005, p. 274). En outre, parce que les bipolaires passent plus de temps en état dépressif qu'en état hypomaniaque, ils demandent plus souvent de l'aide pour la dépression (Ghaemi, Sachs et col., 1999).

La présentation clinique **virtuellement identique** de la dépression unipolaire et bipolaire rend impérative la recherche d'une histoire d'hypomanie (Hirschfeld, 2001). Généralement, les patients ignorent les manifestations de l'hypomanie, et par conséquent, ils ne sont pas conscients de son caractère pathologique (Kaye, 2005, p. 272) (manque d'« *insight* ») (Hirschfeld, 2001), donc ils ne la mentionnent pas lors de l'entretien médical (Kaye, 2005, p. 276).

En même temps, les cliniciens ne repèrent pas suffisamment l'existence des symptômes maniaques ou hypomaniaques chez leurs patients (Ghaemi, Ko et Goodwin, 2002). En conséquence, un grand nombre d'hypomanies et de manies n'est pas détecté.

Or, la pierre angulaire, l'élément cardinal qui caractérise la maladie bipolaire c'est la manie (ou l'hypomanie) (Bourgeois, 2007, p.19). Cela expliquerait en partie la tendance (et le risque...) de sous-diagnostiquer l'hypomanie et de surdiagnostiquer la dépression (Angst, 1997, p. 22-24).

Quand les médecins confondent le diagnostic de trouble bipolaire avec celui d'épisode dépressif, ils traitent la dépression bipolaire avec des antidépresseurs (Figueira, 2002, p. 92). Malheureusement, ceux-ci ne devraient généralement pas être prescrits, parce qu'ils sont pourvoyeurs de virages maniaques et pourraient aggraver l'évolution naturelle du trouble bipolaire (Tjuile et col., 2006, p.767, 772) en termes de morbidité, mortalité, mauvais fonctionnement et suicide (Kaye, 2005, p. 271, 279).

Pour les patients dépressifs, ou sous traitement antidépresseur, le diagnostic de dépression (Hirschfeld, 2001) ne devrait jamais être posé sans vérifier préalablement la possibilité d'un trouble bipolaire (National Depressive and Manic-Depressive Association, 2001, p. 13).

La «**vue pharmacocentrique du monde** » est aussi à l'origine de la fréquence actuelle du diagnostic de dépression au détriment du repérage de trouble bipolaire (Ghaemi, Ko et Goodwin, 2002). La maladie bipolaire tend ainsi à être moins reconnue, parce qu'il y a pas suffisamment de réflexion à ce sujet (Kaye, 2005, p. 271).

Faire la distinction précoce entre **le trouble bipolaire** et **le trouble unipolaire** reste une démarche primordiale dans le traitement des deux maladies (Abla et col., 2006). Il apparaît par ailleurs que la prévalence de la maladie bipolaire serait supérieure à ce qu'il était perçu précédemment. Et il semble que de nos jours la maladie bipolaire soit plus fréquente qu'on ne l'imaginait (Kaye, 2005, p. 272).

Nous pouvons constater que présentement, la caractérisation diagnostique inadéquate de la manie/hypomanie et des formes mixtes a conduit à une estimation inexacte de la prévalence, ainsi qu'à des diagnostics et des traitements inadéquats pour certaines formes de maladie maniaco-dépressive (Cassano et col., 1999, p. 326).

Néanmoins, un bon diagnostic et un traitement correct peuvent sauver littéralement des vies (Hirschfeld, 2001). Or, souvent, l'expression initiale de la maladie se fait sous forme subsyndromique ou atténuée. En conséquence, l'attention devrait se concentrer sur la détection précoce des phénomènes atténués, afin de prévenir les complications et les conséquences négatives psychosociales (Cassano et col., 1999, p. 325).

La maladie bipolaire est éminemment curable, à condition d'être reconnue précocement, acceptée comme telle par le patient et son

entourage, et dans l'hypothèse d'une bonne alliance thérapeutique et une bonne observance du traitement (Bourgeois, 2007, p. 19).

Objectif de notre travail

Plusieurs questions se dégagent à partir de cette réalité : comment expliquer les difficultés diagnostiques de la maladie bipolaire ? Comment détecter précocement les malades souffrant de trouble bipolaire ? De quels outils et repères diagnostiques disposons-nous aujourd'hui ?

Afin d'améliorer la réalité clinique et thérapeutique des malades bipolaires, notre travail essayera de répondre à la question suivante : **quelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques faudrait-il choisir à l'égard des troubles bipolaires?**

Chapitre 1 : Définir et comprendre la maladie bipolaire

1.1. Historique des troubles bipolaires, évolution du concept

Au début de ce travail, nous nous sommes posé la question : quelle maladie cherchons-nous à diagnostiquer et traiter ? Comment est-elle définie ? De la mélancolie à la dépression, de la folie circulaire au trouble bipolaire, peu à peu, les troubles de l'humeur ont été différenciés des troubles psychotiques et des démences, et peu à peu différents sous-types des troubles de l'humeur ont été décrits (Ducrey, 2005, p. 5).

Le premier à décrire un trouble de la ligne affective a été Hippocrate (460-377): « quand crainte et tristesse durent longtemps, c'est un état mélancolique ».

L'alternance manie-dépression est rapportée par T. Willis (1622-1675) qui a parlé de ces troubles comme de deux maladies pouvant se succéder de manière répétée. En 1854, Falret a décrit pour la première fois la « folie circulaire » en la distinguant de la démence précoce et en insistant sur l'alternance des phases d'excitation et d'inhibition, avec parfois des intervalles libres. La même année, Jules Baillarger a décrit la folie à double forme : la manie et la mélancolie, les deux périodes d'un seul accès bi phasique.

Le terme de « folie maniaque-dépressive » a été évoqué pour la première fois par E. Kraepelin (1899) dans son Traité de psychiatrie (6ème édition). Sa contribution reste révolutionnaire, parce qu'il « avait renoncé à chercher une signification psychologique ou physiologique aux symptômes observés. Il s'est intéressé à la manière de penser du patient plutôt qu'à ce qu'il pensait » (Ducrey, 2005).

Presque cinquante ans plus tard, Jean Delay (1946) a abordé la question du trouble de l'humeur dans son livre «Les dérèglements de l'humeur » (Ducrey, 2005), tandis que Kleist (1953) a utilisé pour la première

fois le terme « bipolaire », définition qui intégrait l'alternance de la manie et de la mélancolie.

À son tour, Karl Leonard (1957) a proposé une approche dichotomique du trouble : bipolaire versus unipolaire, alors que Peter Kielholz (1959) a fait la distinction entre la dépression « endogène » et « non endogène » (réactionnelle ou névrotique).

Pour l'anecdote, une célèbre étude appelée « United States/United Kingdom Diagnostic » trouvait, il y a 40 ans, douze fois plus de maniaques à Londres qu'à New York et cinq fois plus de dépressifs psychotiques (Cooper, Kendell, Gurland et Shape, 1972). Cela porte à croire que 40 ans en arrière les psychiatres utilisaient forcément des critères diagnostiques différents. D'où l'importance et la nécessité d'une définition éclairée pour le trouble bipolaire ainsi que pour les repères diagnostiques.

Nous assistons ainsi, à travers le temps, à une évolution constante du concept de trouble bipolaire. Ces cinquante dernières années, deux systèmes diagnostiques de référence ont influencé la définition et le diagnostic de la maladie bipolaire. La « **classification internationale des maladies** » (**CIM**) a débuté en 1893 avec la « *classification des causes de décès* » proposée par Jacques Bertillon. Jusqu'en 1938, elle a fait l'objet de cinq révisions décennales. Publiée en 1993, la CIM-10 comprend trois volumes qui admettent des mises à jour selon un rythme annuel.

De l'autre côté de l'Atlantique, en 1952 est édité un manuel statistique spécialisé pour les maladies mentales (DSM). Le DSM 1 (publié en 1952), définissait 60 diagnostics différents, tandis que le *DSM-II* (publié en 1968) en définissait 145. Les deux premières éditions étaient fortement influencées par le modèle psychanalytique, structurées autour des psychoses et des névroses. Or, le modèle psychanalytique a été abandonné en 1980 au profit d'un modèle biomédical, basé sur l'approche scientifique, la validation statistique et le consensus de la communauté scientifique. Le *DSM-III* (publié

en 1980) reconnaissait 230 pathologies psychiatriques différentes, tandis que DSM-IV (publié en 1994) identifiait 410 troubles psychiatriques.

La définition actuelle des troubles de l'humeur fait donc référence à ces deux systèmes de classification (CIM10 et DSM-IV-TR) qui sont relativement superposables (Gay, 2008, p.130).

L'adoption de ces deux systèmes diagnostiques a certainement amélioré le diagnostic des maladies mentales. Nous allons explorer brièvement les formes d'épisodes afin de déterminer les symptômes qui les caractérisent selon les deux systèmes diagnostiques de référence.

1.2. Définition, types et critères diagnostiques des troubles bipolaires (repères actuels : DSM-IV-TR, CIM 10)

La définition du trouble bipolaire est catégorielle, car elle est basée sur l'identification et la définition d'un nombre de critères spécifiques de l'épisode maniaque, hypomaniaque, dépressif majeur et mixte.

C'est l'identification d'un nombre minime de critères, de leur durée et de l'évolution qui indique la présence du trouble bipolaire. Les critères diagnostiques ont été obtenus par l'analyse factorielle, pour faciliter une définition simplifiée et pratique du trouble bipolaire, avec un nombre restreint d'éléments cliniques.

Épisode maniaque

Le DSM-IV-TR (11) définit l'épisode maniaque comme étant une période durant au minimum une semaine (ou toute autre durée si l'hospitalisation est nécessaire) où l'humeur est anormalement élevée de façon persistante.

Cette élation de l'humeur doit être accompagnée d'au moins trois des sept symptômes suivants :

1. idées de grandeur ;

2. réduction du besoin de sommeil ;
3. plus grande communicabilité que d'habitude ;
4. fuite des idées ;
5. distractibilité ;
6. augmentation de l'activité orientée vers un but (ou agitation psychomotrice) ;
7. engagement excessif dans des activités agréables, mais à potentiel élevé de conséquences dommageables.

Ces éléments doivent causer une altération marquée du fonctionnement interpersonnel et professionnel/scolaire, et ne doivent pas être attribués aux effets d'un psychotrope ou d'une maladie organique.

La CIM 10 adopte les mêmes critères que DSM-IV-TR, mais ajoute deux autres symptômes :

1. la levée des inhibitions sociales normales entraînant des conduites imprudentes, déraisonnables, inappropriées ou déplacées et
2. l'augmentation marquée de l'énergie sexuelle.

Épisode hypomaniaque

Le DSM-IV-TR définit l'épisode hypomaniaque avec les mêmes critères que l'épisode maniaque, mais pour une durée plus courte, limitée à quatre jours et un fonctionnement modifié mais pas sévèrement altéré.

La CIM-10 propose une définition proche : l'élévation légère, mais persistante de l'humeur, de l'énergie et de l'activité, accompagnée d'une réduction du besoin de sommeil, d'un désir de parler et d'un sentiment intense de bien-être et d'efficacité. La CIM-10 ajoute aux critères DSM-IV-TR la sociabilité accrue et l'augmentation de l'énergie sexuelle parmi les symptômes hypomaniaques. Par contre, la CIM-10 ne retient pas pour l'hypomanie la fuite des idées et l'augmentation de l'estime de soi. Aussi, l'élévation de l'humeur n'est pas obligatoirement observable par les autres.

Épisode dépressif majeur

Le DSM-IV-TR définit l'épisode dépressif majeur comme une période de deux semaines au minimum, période marquée par une humeur dépressive présente presque toute la journée ou par une perte de plaisir (anhédonie) ou d'intérêt, et éventuellement une irritabilité chez l'enfant et l'adolescent. La dépression est accompagnée des symptômes suivants:

- perte ou gain de poids important (ou diminution ou augmentation 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 ou de la prise de décision ;
- idées suicidaires récurrentes avec ou sans tentative suicidaire.

Pour poser le diagnostic d'épisode dépressif majeur, la présence d'au moins cinq sur neuf des symptômes susnommés est nécessaire. Ils doivent induire une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement, et ils ne peuvent pas être attribués aux effets physiologiques d'un psychotrope ou d'une maladie organique, ni être mieux expliqués par un deuil.

La CIM-10 adopte une définition de l'épisode dépressif presque identique au DSM-IV-TR : épisode caractérisé par l'humeur dépressive, la perte d'intérêt ou la diminution de l'énergie. Ce sont la perte de l'estime de soi et la culpabilité excessive ou inappropriée qui sont différentes dans la CIM-10.

De plus, CIM 10 propose trois degrés de sévérité :

1. l'épisode dépressif léger qui nécessite deux ou trois symptômes sans perturbation du fonctionnement ;

2. l'épisode dépressif moyen qui doit être accompagné d'au moins quatre symptômes avec difficultés considérables de fonctionnement, et
3. l'épisode dépressif sévère qui exige au moins six symptômes, incluant la perte de l'estime de soi, la dévalorisation ou la culpabilité.

Épisode mixte

Le DSM-IV-TR définit l'épisode mixte par la présence simultanée d'un épisode maniaque et d'un épisode dépressif presque tous les jours pendant une semaine, causant une perturbation sévère du fonctionnement, et ne pouvant être expliqué par les effets d'une substance ou d'une affection médicale générale.

La CIM-10 adopte des critères quasi identiques sauf pour la durée, qui est de deux semaines.

Nous considérons que différentes formes d'épisodes définissent différents types de trouble bipolaire.

Les types de trouble bipolaire (TB)

Pour tenir compte des patients hospitalisés pour dépression avec une histoire d'hypomanie, Dunner (Bourgeois, 1997, p. 84) a proposé en 1970 deux grandes formes de trouble bipolaire (classification adoptée par le DSM et CIM) :

- le **TB type I** (M+D) qui est défini par la présence d'au moins un épisode maniaque (M) (mais pas toujours) accompagné d'épisodes dépressifs (D), et
- le **TB type II** (m+D), qui est composé d'au moins un épisode hypomaniaque (m) associé obligatoirement à un épisode dépressif (D). Aucun épisode maniaque n'est présent dans le type II.

DSM-IV-TR prend aussi en considération les troubles cyclothymiques (isolés par Kahlbaum en 1882) : définis comme une succession (sur une durée minimale de 2 ans), de périodes d'hypomanie (m) et de dépressions légères (d). C'est une forme atténuée du trouble bipolaire, marquée par des états subsyndromiques. Cette forme est subie le plus souvent par le patient sans reconnaître son caractère pathologique. Le caractère invalidant de ce

trouble est néanmoins reconnu en raison de sa chronicité, en particulier sur le plan socioprofessionnel et familial.

Le diagnostic **de TB non spécifié** est posé en présence d'éléments bipolaires qui ne répondent à aucun critère d'un TB de type I, II ou cyclothymique. Ces définitions s'appliquent chez les adultes, les adolescents et les enfants, et sont similaires à celles du CIM-10.

Par ailleurs, une cause organique, iatrogène ou toxique exclut le diagnostic de trouble bipolaire (selon le DSM 4 et CIM 10) (Gay, 2008, p. 130). En outre, les propositions pour le DSM V tendent à considérer et ajouter deux dimensions qui accompagnent souvent la maladie bipolaire : l'anxiété et le suicide (lien Internet, 78). Par exemple, un nouveau type de dépression sera défini : la dépression anxieuse mixte. Nous constatons ainsi une évolution des critères diagnostiques.

1.3. Les limites des systèmes diagnostiques

Les systèmes diagnostiques de classification sont censés offrir aux médecins des repères cliniques nécessaires à la définition de la maladie bipolaire. En réalité, les critères de DSM-IV-TR et de CIM 10 permettent juste la détection d'épisodes aigus, alors que la détection des formes atténuées qui entraînent aussi une souffrance est complètement éludée.

Autrement dit, selon les manuels diagnostiques, un patient souffrant n'est pas malade si les conditions d'un épisode ne sont pas remplies. Par exemple, les symptômes hypomaniaques plus légers échappent souvent aux critères connus ou à notre conception propre à l'épisode hypomaniaque (Cassano et col., 2004, p. 1264).

Cela pourrait expliquer partiellement les difficultés diagnostiques dans la maladie bipolaire. Il a été mis en évidence que dans un grand nombre de cas, même les médecins psychiatres ne parviennent pas à poser le diagnostic

de trouble bipolaire (Cassano et col., 2004, p. 1264), surtout de type 2, qui reste ainsi sous diagnostiqué (Kaye, 2005, p. 271).

Plusieurs études montrent que pour environ la moitié des patients bipolaires sous traitement, le bon diagnostic n'est toujours pas posé (Angst, 2009).

Il peut être reproché aux systèmes diagnostiques et de classification une définition trop étroite d'épisodes purs, rarement rencontrés en pratique, qui ne fait qu'entrecouper le continuum d'un spectre caractérisant les fluctuations de l'humeur.

En réalité, entre ces états épisodiques se trouve un continuum d'états syndromiques. D'ailleurs, nous assistons depuis 30 ans à un élargissement du cadre diagnostique avec de nombreux sous-types et états mixtes.

Il s'agit notamment de l'apparition de la notion de spectre bipolaire, qui intègre les formes atténuées, tant dans leur intensité que dans leur durée, mais aussi les tempéraments et certains troubles de personnalité (Gay, 2008, p. 130).

Le terme de « spectre » renvoie aux aires larges de la phénoménologie psychiatrique en lien avec l'Axe I, comprenant :

1. les symptômes centraux définis par le DSM-IV-TR et le CIM 10 mais aussi les symptômes atténués et subsyndromiques ;
2. les symptômes atypiques associés à la configuration prototypique de DSM-IV-TR ;
3. les signes, les symptômes isolés ou les manifestations comportementales qui pourraient représenter une expression du trouble du noyau central et
4. les traits de tempérament et de la personnalité.

Les différentes manifestations du spectre peuvent être des prodromes, des précurseurs ou des séquelles d'un épisode pathologique clinique (Cassano et col., 1999).

1.4. Le spectre bipolaire

En 1981, Klerman (Gay, 2008, p. 131) distingue six catégories de troubles bipolaires. Onze ans plus tard, en 1992, Akiskal (Akiskal, 1992, p. 82) propose la notion de trouble bipolaire atténué (tableau 1).

Bipolaire I	Au moins un épisode maniaque franc
Bipolaire atténué : =>Bipolaire II =>Bipolaire III	Dépressions majeures récurrentes avec hypomanie et/ou cyclothymie Dépressions majeures récurrentes (Pseudo-unipolaire) sans hypomanie spontanée, mais avec un tempérament hyperthymique et/ou histoire familiale de bipolarité (Fréquence des manies ou hypomanies induites par antidépresseurs)
Dépression unipolaire	Absence d'hypomanie, de cyclothymie, d'hyperthymie ou d'histoire familiale de bipolarité.

Tableau 1 : trouble bipolaire atténué (Akiskal, 1992)

En 1999, Akiskal et Pinto (1999) ont réadopté la perspective kraepelinienne qui considérait la folie maniaco-dépressive comme une série d'états mixtes et transitionnels, allant du pôle dépressif pur au pôle de la manie pure. Ils ont identifié et défini ainsi 8 sous-types de troubles bipolaires :

- trouble bipolaire 1/2 : trouble schizo-bipolaire ;
- trouble bipolaire I : maladie maniaco-dépressive ;
- trouble bipolaire I 1/2 : dépression avec hypomanie prolongée ;

- trouble bipolaire II : dépression associée à des phases hypomaniaques spontanées discrètes ;
- trouble bipolaire II 1/2 : dépression sur fond de tempérament cyclothymique ;
- trouble bipolaire III : dépression avec hypomanie induite par les antidépresseurs ou un autre traitement ;
- trouble bipolaire III 1/2 : oscillations marquées de l'humeur associées à un contexte addictif ou un abus d'alcool ;
- trouble bipolaire IV : dépression sur fond de tempérament hyperthymique (Akiskal, 2002, p. 40).

En 2000, Akiskal, Bourgeois et col. incluent dans le spectre bipolaire la manie, les dépressions récurrentes avec hypomanie, ou avec des épisodes hypomaniaques pharmaco-induits, les dépressions récurrentes associées à des tempéraments hyperthymiques ou cyclothymiques et les dépressions récurrentes avec des antécédents familiaux de troubles bipolaires.

Enfin, ils incluent aussi les dépressions cycliques répondant au lithium. Selon eux, la fréquence des troubles du spectre bipolaire dans la population générale varie autour de 4-5 % (Akiskal, Bourgeois et col., 2000). Le spectre des troubles bipolaires devient ainsi élargi pour intégrer les troubles saisonniers et les formes évolutives brèves (Gay, 2008, p. 133).

Par l'adoption dans le spectre bipolaire de toutes ces formes moins bruyantes et des tempéraments affectifs, nous nous interrogeons sur ce qu'il reste des repères cliniques essentiels de la maladie bipolaire ? Le spectre bipolaire devient une « réalité clinique » à la recherche de repères cliniques et d'une méthodologie d'évaluation (Akiskal, Cassano et col., 1992 ; Cassano et col., 1999).

Ghaemi, Goodwin et Ko (2002) ont tenté une définition du spectre bipolaire que nous apprécions peu fiable pour la pratique :

- A.** au moins un épisode dépressif majeur ;
- B.** absence d'épisode hypomaniaque ou maniaque spontané ;

Un critère C + au moins deux critères D ou deux critères C + un critère D :

C. 1. antécédents familiaux de trouble bipolaire chez les apparentés de premier degré ;

2. manie/hypomanie pharmaco-induite ;

D. si absence de critères C, 6 de 9 symptômes suivants :

1. personnalité hyperthymique ;

2. dépressions récurrentes (> 3) ;

3. épisode dépressif majeur bref (< 3 mois) ;

4. symptômes dépressifs atypiques ;

5. épisodes dépressifs majeurs psychotiques ;

6. début des épisodes dépressifs majeurs à un âge précoce (avant 25 ans) ;

7. dépression du post-partum ;

8. épuisement de l'efficacité antidépressive des antidépresseurs ;

9. absence de réponse à au moins 3 traitements antidépresseurs.

Cette définition du spectre bipolaire insiste sur la place centrale de la dépression et ignore en quelque sorte la symptomatologie hypomaniaque sans décrire aucun continuum symptomatologique spectral.

1.5. Les troubles bipolaires atténués ou subsyndromiques

L'adoption de la notion de spectre bipolaire et la reconnaissance des formes atténuées ont encouragé l'exploration des formes thymiques intermédiaires, moins bruyantes de la labilité de l'humeur. Pour décrire cette extension du spectre, plusieurs appellations ont été proposées: trouble bipolaire léger, subtil, partiel, incomplet, atypique, subliminal, subsyndromique, infraclinique ou atténué (Cassano et col., 1999, p. 320). Nous retenons pour ce travail l'expression de **trouble bipolaire atténué ou subsyndromique**.

Dans le DSM-IV-TR, les critères d'un épisode hypomaniaque sont identiques aux critères d'un épisode maniaque si ce n'est que la sévérité en est moindre. Il est ainsi précisé que « l'épisode doit être suffisamment sévère pour entraîner des problèmes sociaux et occupationnels ». Ce critère peut paraître étrange dans la mesure où le dysfonctionnement social et occupationnel est à la base du diagnostic selon le DSM (D'Haenen, 2006, p. 5).

Pour poser le diagnostic d'épisode hypomaniaque, la durée requise est de 4 jours. Pour Angst, Gamma et col. (2003) c'est la survenue d'un état d'excitation hypomaniaque qui témoigne de l'appartenance au spectre bipolaire. Ils ont même proposé pour la définition d'un épisode hypomaniaque la durée d'une seule journée. Angst et Gamma (2002) expliquent que la faible détection de l'hypomanie favorise le diagnostic de la dépression, de la dysthymie, de la dépression mineure, brève ou récurrente, aux dépens du trouble bipolaire. Autrement dit, les troubles du spectre dépressif unipolaire *versus* ceux du spectre bipolaire (Angst et Gamma, 2002). Ils comparent ainsi l'application des critères diagnostiques DSM-IV *versus* ceux dits « de Zurich », qui ciblent l'hypomanie comme élément discriminant et spécifique du spectre bipolaire.

La simple diminution de la « durée minimum » de l'épisode d'hypomanie à deux jours (Angst, 1998) a multiplié par dix le nombre de patients bipolaires II (dans la cohorte de Zurich) (Zubin et Goodwin, 2004). En conséquence, Angst et Gamma proposent une définition différente pour l'hypomanie :

- considérer l'hyperactivité comme un critère précurseur de la bipolarité;
- pas de limite de durée pour les manifestations de l'hypomanie ;
- l'élévation de l'humeur peut s'exprimer par au moins trois des sept symptômes de l'hypomanie définis par le DSM-IV-TR.

Selon cette définition de l'hypomanie, entre 25% et 50% des sujets présentant un trouble de l'humeur souffriraient en réalité de trouble bipolaire, y

compris ceux présentant des épisodes dépressifs majeurs ou mineurs. Ce résultat change radicalement notre perspective sur la bipolarité.

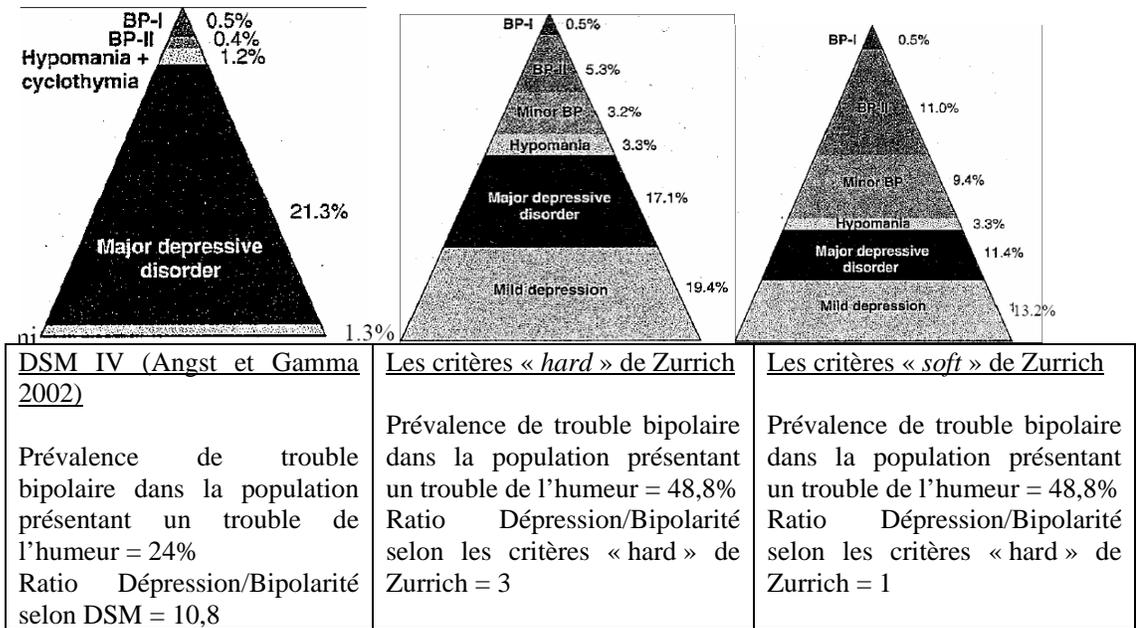


Tableau 2 : La bipolarité selon Angst et Gamma (2002)

Nous observons dans la première figure que, selon les critères diagnostiques du DSM IV, la plupart de gens souffrant de trouble de l'humeur souffrirait de dépression majeure.

Dans la dernière figure, l'adoption d'une définition différente de l'hypomanie ajoute 24,8% de diagnostics positifs pour le trouble bipolaire, élargissant le spectre à 48,8% dans la population souffrant de trouble de l'humeur, et diminuant le ratio dépression/bipolarité de 10,8 à 1 dans cette même population.

Autrement dit, une nouvelle définition de l'hypomanie permettrait :

- d'intégrer les formes discrètes, moins bruyantes et atténuées de la bipolarité et
- d'expliquer les difficultés diagnostiques entre la maladie unipolaire et bipolaire.

Ce qui est vrai pour l'hypomanie et aussi vrai pour la dépression. Par exemple, une dépression mineure pourrait être définie par seulement 3 sur 9 symptômes de l'épisode dépressif majeur.

Ainsi, le syndrome atténué ou subsyndromique serait défini par un moindre nombre de symptômes diagnostiques ou par une récurrence plus grande d'épisodes brefs entraînant un dysfonctionnement ou une souffrance (Angst, 2009).

La distinction unipolaire *versus* bipolaire reste cruciale, parce que d'elle dépend le choix thérapeutique pour le patient. « La méconnaissance du diagnostic de la bipolarité « discrète » entraîne des conséquences, comme l'absence d'une thérapeutique adéquate ou l'exposition aux méfaits des antidépresseurs (virage thymique, cyclicité rapide, instabilité thymique) (Bourgeois, 1997, p. 83) ».

Ce n'est pas pour rien qu'aujourd'hui, les dernières propositions du DSM 5 veulent reconnaître la dépression atténuée (dite « non spécifique ») celle qui ne remplit pas entièrement les critères d'un épisode thymique (lien Internet, 79). Enfin, grâce à ce changement, la souffrance et le dysfonctionnement subsyndromique de certains patients commencent à être reconnus.

C'est une première encourageante qui engage le DSM dans la reconnaissance des formes atténuées : la dépression prodromique, la dépression subsyndromique, la dépression anxieuse mixte subsyndromique et la dépression brève récurrente.

Néanmoins, il y a une variable encore plus importante, souvent ignorée, que nous considérons comme essentielle dans le trouble de l'humeur : le tempérament.

1.6. Le tempérament et son influence dans la dynamique de l'humeur

La personnalité est composée du tempérament et du caractère (Cloninger, 2004). Le tempérament renvoie aux traits stables du comportement en lien avec la réactivité affective, en représentant la base constitutionnelle de la personnalité ou le moteur de l'énergie psychique (Akiskal et Akiskal, 2005, p. 232). Akiskal a suggéré que les tempéraments affectifs joueraient un rôle dans la prédisposition des troubles ou des psychoses affectifs (Akiskal et Akiskal, 2005, p. 232).

Chaque tempérament est une empreinte émotionnelle et énergétique (lien Internet, 82), qui s'exprime à travers les traits de caractère (Cloninger, 2004, p. 24). Si les traits de caractère du sujet bipolaire sont rigides, ses attitudes seront inadaptées et responsables d'une altération significative du fonctionnement social, professionnel et d'une souffrance subjective (Gay, 2008, p. 133).

« Kraepelin a accordé une place importante aux tempéraments affectifs dans la clinique des troubles de l'humeur » (Gassab et col., 2008, p. 478). Il avait déjà décrit en 1913 le tempérament dépressif, le tempérament maniaque, le tempérament cyclothymique et le tempérament irritable.

Les tempéraments affectifs constituent des traits prémorbides aux épisodes affectifs majeurs, correspondant à un dérèglement subsyndromique. Le tempérament influence les aspects cliniques du trouble : soit sur l'expression clinique des manies et des dépressions, soit sur les complications au long cours. À partir des interactions entre les tempéraments et les épisodes se dégage la notion capitale de congruence avec la polarité (lien Internet, 82).

Dans la même veine, Akiskal et Mallya (2007) retiennent quatre types principaux de tempéraments affectifs assimilés au spectre bipolaire, et décrivent leur influence sur le trouble bipolaire.

1. Le tempérament dépressif ou dysthymique a été décrit depuis longtemps sous le nom de « constitution émotive » (Dupré en 1909) ou « dépressive » (Kraepelin, 1913), la « dépression constitutionnelle » (Montassut en 1938) ou la « personnalité dépressive » (Schneider en 1923). En 1990, Akiskal a assimilé ce type de tempérament au registre bipolaire. Le tempérament dépressif se caractérise par des dépressions intermittentes de faible intensité. Il se manifeste par : une hypersomnolence inhabituelle (> 9 heures par jour), une tendance à broyer du noir, une anhédonie, une inertie psychomotrice (prédominant le matin) et des traits de personnalité dépressive. La personne est sombre, pessimiste, sans humour, incapable de s'amuser, calme, silencieuse, passive et indécise, sceptique, hypercritique et plaintive, en proie à des préoccupations et des ruminations, consciencieuse et disciplinée, faisant preuve d'autocritiques, de reproches et de péjoration d'elle même, préoccupée par son inadéquation, les échecs et les événements négatifs jusqu'à une jubilation morbide pour ses propres échecs (Akiskal, 1992, p. 64).

2. Le tempérament irritable (Akiskal, 1992, p. 65) se caractérise par une tendance à ruminer, broyer du noir, une critique excessive et permanente, des plaisanteries négatives, un obstructionnisme, une agitation dysphorique, une impulsivité et surtout une humeur changeante, irritable et colérique. Ce type de tempérament pourrait être inclus dans le DSM V parmi les troubles de l'humeur, sous le titre de « trouble de labilité tempéramentale avec dysphorie » (lien Internet, 80).

Selon Hantouche (lien Internet, 82), les manies greffées sur un tempérament dépressif produisent une expression mixte de la manie avec une fréquence et une intensité moindres des symptômes maniaques typiques comme si l'action du tempérament pouvait atténuer l'expression complète de la manie. Typiquement, ce sont des patients agités, rapides, insomniaques, hyperactifs mais avec une humeur dépressive, avec des sentiments de désespoir et des idées de suicide.

Ces manies mixtes peuvent évoluer vers la chronicité en raison du taux faible de rémission complète avec les traitements classiques de la manie. Les

dépressions majeures surajoutées au tempérament dépressif forment ce que s'appelle la « double dépression ». Elles sont précoces, récurrentes, sévères et surtout avec des tendances suicidaires nombreuses.

3. Le tempérament hyperthymique (hypomanie constitutionnelle) (fréquemment retrouvé chez les leaders, les chefs d'entreprises) se caractérise par des traits hypomaniaques « subsyndromiques » intermittents avec de rares périodes d'euthymie. Ces sujets sont trop optimistes ou exubérants, naïfs, trop confiants, assurés, vantards, emphatiques ou mégalomanes, vigoureux, entreprenants, imprévoyants, prodiges, combattifs, impulsifs, bavards, chaleureux, extravertis, intrusifs, se mêlant de tout, désinhibés, avides de sensations (Akiskal, 1992, p. 64).

Selon Hantouche (lien Internet, 82), la survenue d'un épisode maniaque sur un tempérament hyperthymique va donner des formes explosives de manie pure ou euphorique avec un risque de survenue d'état maniaque chronique. La survenue d'épisodes dépressifs sur un tempérament hyperthymique se présente d'une manière masquée (en raison du déni de la maladie ou des conduites de compensation, comme les addictions, l'excès au travail ou des exercices physiques), soit de nature mixte.

Typiquement, les patients se plaignent d'un manque d'énergie avec un mauvais sommeil mais avec des signes d'une hyperactivité intense (pensée rapide et encombrée, libido augmentée, forte irritabilité, crises de colère, tendances aux addictions).

Au long cours, la présence de traits hyperthymiques peut prédire une évolution vers des cycles rapides avec des hypomanies et dépressions récurrentes. Les dépressions hyperthymiques sont désignées par le trouble bipolaire de type-IV.

4. Le tempérament cyclothymique (Akiskal, 1992, p. 64) se présente sous forme de cycles courts intermittents ou d'oscillations brutales avec euthymie

peu fréquente, avec des manifestations subjectives et comportementales entre :

- le pôle dépressif sous forme de manifestations telles : la léthargie, l'hypersomnie, le repli introvertisif, le pessimisme, les ruminations, l'estime de soi incertaine, la faible confiance en soi, des pleurs inexplicables, une confusion mentale avec restriction de la production verbale alternant avec

- le pôle hypomaniaque sous forme de manifestations telles : l'euphorie, le besoin réduit de sommeil, l'optimisme, la logorrhée, la pensée aiguë et créative, des attitudes insouciantes, la recherche sociale désinhibée, la confiance excessive mégalomaniacale avec des plaisanteries et facéties excessives.

Sont également décrits une irrégularité qualitative et quantitative marquée dans la productivité, associée à des horaires inhabituellement élevés de travail.

Selon Hantouche (lien Internet, 82), ce tempérament, associé aux épisodes maniaques, peut contribuer à la formation de manies mixtes ou dépressives ou à des formes à cycles rapides (plus de 4 épisodes par an). Dans certains cas, on assiste à une mauvaise évolution avec une circularité continue et une détérioration des fonctions cognitives du sujet.

Dans les troubles bipolaires atténués, le tempérament cyclothymique est plus fréquent et surtout son influence sur les épisodes dépressifs est assez conséquente. L'intensité dépressive est majorée, le potentiel de récurrence est plus important et le risque suicidaire plus élevé.

Au long cours, la bipolarité atténuée avec cyclothymie évolue de manière complètement différente des autres formes. Les intervalles libres sont rares et l'instabilité émotionnelle est persistante avec des éléments qui ressemblent aux traits de la personnalité «*borderline*» (état limite).

Cette forme est désignée par trouble BP type-II ½ (afin de la distinguer du trouble BP-II typique : récurrence hypomaniaque et dépressive avec des intervalles libres entre les épisodes).

Le tempérament cyclothymique joue un rôle constitutif dans la dynamique du trouble cyclothymique (DSM-IV-TR). Selon les propositions DSM V ce trouble serait amené à disparaître des classifications diagnostiques (lien Internet, 81).

1.6.1. Que retenir des tempéraments affectifs ?

Le tempérament dicte le niveau héréditaire de l'humeur et influence la dynamique thymique des troubles bipolaires. « Cette interaction entre *trait* et *état* est probablement **la caractéristique fondamentale de la bipolarité** : ce que les classifications ignorent complètement ! » (lien Internet, 82).

Avec le temps, les traits de personnalités affectives peuvent évoluer vers une pathologie de l'humeur. Selon Akiskal (1992), les particularités des tempéraments sont des causes pathologiques secondaires et non primaires car chaque épisode thymique laisserait des séquelles «caractérologiques» (ou tempéramentales) qui aggraveraient les traits de la personnalité affective. Les fluctuations de l'humeur subsyndromiques seraient donc attribuées non pas à l'épisode pathologique, mais à la «personnalité de base» (Akiskal,1992, p. 61).

D'après Akiskal (1992, p. 62), cela expliquerait la résistance à la chimiothérapie chez les sujets à tempérament affectif. Dans ce cas, nous ne parlerions pas de trouble bipolaire, mais d'un trouble s'appellant «caractérologique primaire » appartenant au «spectre de trouble de caractère» (ou de tempérament affectif). L'hypothèse sera d'imaginer le spectre de l'humeur comme une fluctuation thymique qui se superpose au spectre tempéramental.

1.7. Conclusion : que retenir de la définition de la maladie bipolaire?

Les deux systèmes diagnostiques DSM et CIM permettent juste la détection d'épisodes purs et non celle des formes intermédiaires (subsyndromiques) du trouble bipolaire. Nous avons vu à travers l'histoire du trouble bipolaire comment « la sémiologie a évolué avec le temps, en modifiant le rapport clinique entre le médecin, la maladie et le malade » (Bouvet O. de la Maisonneuve, 2008).

L'adoption du concept de spectre de l'humeur devrait assouplir notre attitude par rapport aux règles quantifiables du DSM-IV-TR et de la CIM 10 pour favoriser une approche clinique plus fine et descriptive (Figueira, 2002, p. 92). La définition du spectre bipolaire requiert donc des améliorations continues et plus de recherche (Angst, 1997, p. 39).

Malgré la pleine évolution du concept de spectre bipolaire, un nombre insuffisant de praticiens est sensibilisé à la prévalence de la bipolarité dans leur pratique (Hirschfeld, 2001).

Chapitre 2 : Les caractéristiques des malades bipolaires

Dans le chapitre précédent, nous avons exploré la définition de la maladie bipolaire. Nous avons constaté que les systèmes diagnostiques (DSM-IV-TR et CIM 10) qui définissent cette maladie ne nous aident qu'imparfaitement dans la détection des troubles bipolaires en dehors de l'épisode thymique. Ces systèmes diagnostiques ne rendent pas compte de la multitude de variables individuelles et socioculturelles de chaque malade (Malhi et col., 2009).

Pour combler cette lacune, dans ce chapitre nous explorerons la maladie bipolaire sous l'angle du malade, de son vécu et de ses caractéristiques. L'objectif sera de dégager un profil évocateur de bipolarité.

Il faut rappeler que la composition thymique spectrale est définie par l'ensemble des symptômes nucléaires mais aussi par les manifestations subsyndromiques qui traduisent la présence d'une labilité thymique.

Les symptômes subsyndromiques sont peu décrits en littérature, atypiques et polymorphes, donc peu connus par les praticiens qui ne les cherchent pas systématiquement (Cassano et col., 1999).

Ces symptômes forment une sorte de «halo» autour des catégories diagnostiques DSM-IV-TR (trop limitées aux symptômes prototypiques de la dépression, de la manie et de l'hypomanie) (Cassano et col., 1999, p. 319). Justement, l'étude du profil des sujets bipolaires pourrait alimenter notre réflexion et enrichir notre capacité de détection diagnostique.

2.1. Le profil subsyndromique des patients bipolaires

La maladie bipolaire est caractérisée par trois périodes distinctes :

- 1) la période épisodique (syndromique),
- 2) la période normothymique ou asymptomatique et

3) la période intercritique marquée par la présence de symptômes atténués ou subsyndromiques.

La notion de formes atténuées de trouble bipolaire suppose qu'en phase intercritique la maladie s'exprime de manière subsyndromique (Walter et Genest, 2006).

Comme nous l'avons déjà mentionné, les systèmes diagnostiques n'insistent guère sur la période intercritique (subsyndromique), qui pourtant domine la réalité bipolaire.

Deux études de référence ont exploré cette réalité. La première étude publiée en 2002 par Judd et Akiskal et col. a examiné 146 patients bipolaires de type I pendant 12,8 ans. Elle a trouvé que ceux-ci ont présenté des symptômes subsyndromiques sur une période 3 fois plus longue que celle syndromiques (29,9% vs 11,2% sur 12.8 ans) et que l'état dépressif des patients a duré 4 fois plus (31,9%) que la période hypomaniaque (8,9%).

La deuxième étude de référence (Peykel et col., 2006) a examiné 204 patients bipolaires pendant 18 mois. Elle a trouvé qu'en moyenne, les patients sont restés asymptomatiques 47% du temps, 10% du temps ils ont présenté des symptômes syndromiques et 23 % du temps ils ont présenté des symptômes subsyndromiques.

Le graphique reproduit sur la page suivante illustre bien ces résultats :

- le premier niveau représente les patients normothymiques ;
- le deuxième représente ceux présentant des symptômes mineurs ;
- le niveau 3 et 4 représentent les patients avec des symptômes subsyndromiques ;
- tandis que le niveau 5 et 6 présentent des symptômes syndromiques.

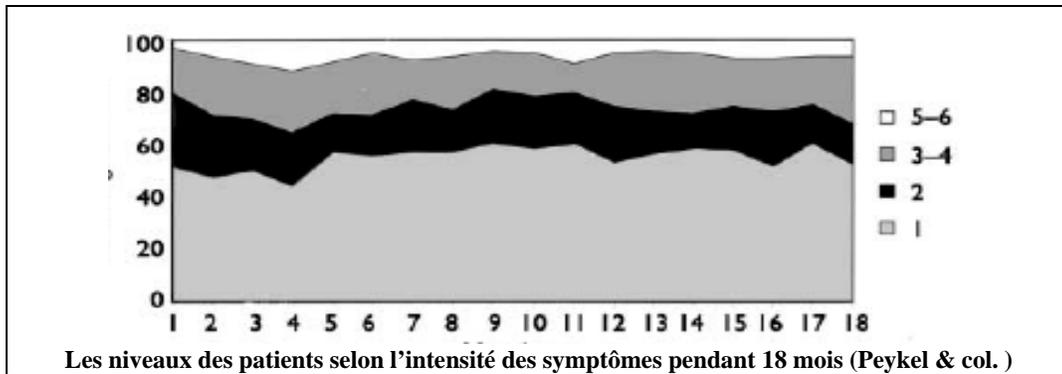


Figure 1: Les niveaux des patients selon l'intensité des symptômes pendant 18 mois (Peykel & col. 2006)

Dans l'étude de Keitner et col. (1996), plus de la moitié des patients présentaient des symptômes résiduels ou sybsyndromiques (Keutner, Solomon et col., 1996) tandis que dans l'étude de Benazzi (2001) ils n'étaient que 44,9%. L'étude de Joffe et col. (2004) a montré que les bipolaires I et II passent plus de la moitié de leur temps en période subsyndromique (Joffe, MacQueen, Marriott et Young, 2004).

L'étude de Kellerm et col. a trouvé que la présence de symptômes sybsyndromiques multiplie par quatre le risque de la rechute thymique et que dans 68% des cas, cela arrive après une période subsyndromique (Kellerm et col., 1992). L'étude de Goodnick et col. a montré que la présence de symptômes subsyndromiques hypomaniaques prépare (ou annonce) la rechute maniaque, tandis que la présence de symptômes subsyndromiques dépressifs préfigure la rechute dépressive (Goodnick et col., 1987).

La persistance de symptômes subsyndromiques (surtout ceux dépressifs) reste nocive parce qu'ils entraînent des conséquences en terme de comorbidité (anxiété, trouble alimentaire, sommeil, risque suicidaire) mais aussi sur le plan social (précarité), occupationnel (déficit fonctionnel) ou familial (divorces) (McQueen, Young et Joffe, 2001).

Parce que le médecin a plus de chance de voir un patient bipolaire en phase intercritique plutôt qu'épisodique, il doit être averti de la présence et de

la nature des symptômes subsyndromiques. Cela devrait entraîner une évaluation clinique et thérapeutique immédiate (Marangell, 2004).

2.2. Le profil thymique (hyperréactivité émotionnelle et les événements de vie)

Il est reconnu que les sujets bipolaires sont fréquemment plus créatifs et plus sensibles que les sujets normaux. Les poussées créatrices se produisent davantage durant les périodes intercritiques, la créativité augmente avec l'élévation thymique légère et diminue quand elle devient sévère (Escande, 1997, p. 158). Les signes cliniques corrélés à la créativité sont l'expansivité thymique, l'accélération des pensées et un moindre besoin de sommeil (Richards, Kinney, Daniels et col., 1992).

Chez les sujets bipolaires, la sensibilité provient d'une réactivité émotionnelle majorée. Dans une étude qui explore la dynamique émotionnelle de 145 sujets (90 témoins et 55 patients bipolaires en phase normothymique), la réactivité émotionnelle a été évaluée au moyen d'une méthode d'induction émotionnelle basée sur le visionnage d'un set de 18 images à tonalité positive, négative ou neutre. Cette étude a mis en évidence l'existence d'une hyperréactivité émotionnelle même en phase normothymique face à des stimuli considérés neutres par les sujets témoins (M'Bailara et col., 2009).

Cela suggère que chez les patients bipolaires les évènements à priori mineurs puissent également être pourvoyeurs de décompensations thymiques. De plus, cette vulnérabilité persiste en phase intercritique du trouble alors même que les patients peuvent être considérés en rémission complète. Cette hyperréactivité émotionnelle semble largement majorée au cours des états maniaques où elle touche tous les types de stimulation : positive, neutre ou négative (M'Bailara et col., 2009).

En considérant ces dernières études, nous nous demandons si dans la bipolarité, l'hyperréactivité émotionnelle serait liée à l'amplification émotionnelle préalable. Le sujet pourrait-il amplifier les circuits émotionnels

au gré de ses ruminations? Ou est-elle due à l'hypersensibilité primaire des circuits émotionnels ?

La question à résoudre ici est de savoir si l'hyperréactivité émotionnelle se situe en amont ou en aval de la conscience. Existe-t-il un abaissement du seuil de conscience pour des stimuli émotionnels dans les troubles bipolaires ? Cet abaissement pourrait signifier que c'est dès la perception émotionnelle non consciente que les processus sont perturbés dans la bipolarité ?

En se basant sur des résultats d'imagerie, Gaillard (2008) a incriminé une dysfonction préfronto- limbique dans les troubles bipolaires. Il existerait alors une hyperactivité amygdalienne (avec hyperréactivité émotionnelle) à l'origine des phénomènes anxieux induits par ces stimuli. Lorsque les amygdales sont activées, l'activation gagnerait, de façon exagérée, le cortex préfrontal dans ses régions émotionnelles, propagation amplifiée par le couplage amygdalo-cingulaire-subgénéral. Comparativement aux sujets normaux, les sujets bipolaires présentent un cortex préfrontal plus petit (Hamdani et Gordwood, 2006, p. 522). Cette propagation excessive serait à l'origine de la saillance anormalement vive des stimuli émotionnels. Enfin, le déficit de rétrocontrôle préfrontal (au niveau cingulaire-supragénéral) correspondant au contrôle cognitif sur l'activité limbique serait responsable du caractère anormalement intense et prolongé de la réaction aux stimuli émotionnels.

Ces découvertes expliquent en partie la vulnérabilité émotionnelle des sujets bipolaires à la base de leur réactivité adaptative et comportementale.

Par ailleurs, Kraepelin notait que les facteurs de stress psychosociaux avaient une part déterminante dans l'origine et la précipitation des troubles bipolaires. Il apparaît donc nécessaire d'analyser les événements de vie, en différenciant d'une part le niveau de stress induit, et d'autre part, l'impact sur le rythme de vie (notamment sur le sommeil) que cet événement peut avoir (Hamdani et Gordwood, 2006, p. 519).

Si les événements de vie mineurs fragilisent les sujets bipolaires, des stimuli stressants sévères sont à l'origine des premiers épisodes du trouble bipolaire (Hamdani et Gordwood, 2006, p. 520) tels les événements difficiles de vie (les problèmes conjugaux, professionnels ou financiers), ou les stress répétés (le surmenage professionnel, le manque de sommeil, le non-respect des rythmes biologiques propres) (Gay, 2008, p. 133).

L'existence d'une maltraitance durant l'enfance favoriserait l'émergence du trouble bipolaire, tandis que le stress psychique entraînerait sa décompensation (Hamdani et Gordwood, 2006, p. 521). Si les premiers épisodes sont apparemment «réactionnels» ou exogènes, les épisodes ultérieurs deviennent plus autonomes ou « endogènes » (Hamdani et Gordwood, 2006, p. 520). Le trouble évolue vers une bipolarisation des réponses émotionnelles qui fragiliseraient et prépareraient un terrain de plus en plus vulnérable.

Les épisodes provoqueraient une sensibilisation (« *kindling* »), c'est-à-dire une vulnérabilité biologique croissante vis-à-vis des événements déclenchants ou précipitants (Gay, 2008, p. 133). L'influence et la contribution des événements de vie tendraient à décroître avec le nombre de récurrences, le trouble évoluant vers une autonomie endogène et une labilité croissante.

Généralement, les sujets bipolaires présentent une capacité plus réduite de supporter le stress (perçu comme négatif). Par contre, ils s'impliquent dans des activités agréables. Une étude sur 92 sujets bipolaires montre que les bipolaires ont significativement moins de routines concernant le travail, moins de comportements réguliers et d'hygiène de vie que les témoins normaux (Gindre et Swendsen, 2009, p. 3-4).

2.3. Le profil relationnel et familial

Il a été montré que le niveau d'expression émotionnelle élevé dans les familles (emportements ou cris pour des événements mineurs) est un facteur

précipitant de la maladie. L'élément qui paraît le plus déterminant dans le déclenchement du trouble, indépendamment de la réaction émotionnelle, est son impact sur les rythmes sociaux (Gay, 2008, p. 133).

Les sujets bipolaires présentent un profil marqué par une grande sensibilité à la dépendance et à l'attachement. Leurs familles sont caractérisées par des carences affectives, l'absence de relations intimes extra-familiales, une mère « dominatrice » et l'absence du père « émotionnel » ou « physique ». De plus, les sujets bipolaires et unipolaires rapportent moins d'attachement à leur mère (Hamdani et Gordwood, 2006, p. 520-521).

Dans une autre étude, ces individus étaient plus souvent en compagnie de leur partenaire amoureux au cours de la journée et présentaient un dynamisme sexuel accru (Gindre et Swendsen, 2009, p. 3-4).

2.4. Le profil sociodémographique des patients bipolaires

Un tiers des patients bipolaires présentent une détérioration sociale marquée après 3 ans d'évolution de la maladie. Entre 30 à 40 % ont une pension d'invalidité après 10 ans d'évolution de la maladie, tous les domaines de la vie étant touchés (professionnel, financier, amical, conjugal).

Ces conséquences négatives sont influencées par l'âge précoce au début de la maladie, le sexe masculin, le nombre élevé d'épisodes, la présence de symptômes psychotiques, l'existence d'une personnalité antérieure de type névrotique ou instable, la comorbidité alcool/toxicomanie.

2.5. Le profil comportemental des patients bipolaires

Les sujets bipolaires présentent un risque important de survenue d'actes à implication médico-légale, tels : dettes, conduites à risque, hospitalisation d'office (Sentissi, 2007).

Par ailleurs, une bipolarité devrait systématiquement être recherchée en cas d'abus de substances (présents chez 40 à 60 % des sujets présentant des troubles bipolaires), de troubles anxieux (trouble panique, anxiété généralisée, troubles obsessionnels compulsifs) et de troubles des conduites alimentaires (Gay, 2008, p. 138). Les patients bipolaires paraissent plus exposés aux abus d'alcool et de drogues, aux conflits familiaux et maritaux (Escande, 1997, p. 158).

2.6. Le profil spécifique de la dépression bipolaire versus unipolaire

Il y a quelques années, il n'était pas perçu de différence entre les dépressions unipolaire et bipolaire. Il existe désormais un certain nombre d'arguments qui tendent à montrer le contraire. Effectuer cette distinction est décisif pour permettre une prise en charge adaptée (Kaye, 2005, p. 274).

Kaye a réalisé une corroboration de plusieurs études pour synthétiser ce tableau qui nous aide dans le diagnostic différentiel de ces deux types de dépression (Kaye, 2005, p. 275).

Tableau 3: caractéristiques de la dépression bipolaire versus la dépression unipolaire (KAYE, 2005)

Caractéristiques	Dépression bipolaire	Dépression unipolaire
Antécédents Manie/hypomanie	Oui	Non
Sex ratio	1	F > H
Age ratio	Adolescence – 20-30 ans	30-50 ans
Episode post-partum	Plus commun	Moins commun
Début épisode	Souvent brutal	Plus insidieux
Nombre d'épisode	↑	↓
Durée épisodes	3-6 mois	3-12 mois
Sommeil	Hypersomnie > Insomnie	Insomnie > Hypersomnie
Antécédents familiaux BP	↑	↓
Antécédents familiaux UP	↑	↑
Prise d'antidépresseurs	Manie/hypomanie induite	Hypomanie induite (manie- rare)
Traitement par Li	Effet aigu antidépresseur	Inefficace en général

Tableau 4: caractéristiques des syndromes dépressifs, probabilité de la dépression bipolaire versus la dépression unipolaire (KAYE, 2005, p. 275)

Caractéristiques de symptômes dépressifs	Probabilité de dépression bipolaire	Probabilité de dépression unipolaire
Abus de substance	Très grande	Moyenne
Histoire familiale	Habituellement	Parfois
Saisonnière	Commune	Occasionnelle
Premier épisode avant 25 ans	Très commune	Parfois
Episode post-partum	Très commune	Parfois
Symptômes psychotiques	Hautement prédictif	Non spécifique
Forme atypique	Commune	Occasionnelle
Changement rapide de l'humeur	Typique	Inhabituelle
Récurrence plus de 3 épisodes	Commune	Inhabituelle
Virage hypo/maniaque	Prédictive	Inhabituelle
Episode dépressif majeur inférieur à 3 mois	Suggestive	Inhabituelle (plus de 3 mois)
Inefficacité des traitements antidépresseurs	Suggestive	Inhabituelle
Allure mixte de l'épisode (symptômes hypomaniaques et dépressifs simultanément)	Prédictive	Rare

2.7. Conclusion sur le profil des patients bipolaires

Nous avons passé en revue quelques particularités des sujets bipolaires afin de les utiliser dans le repérage diagnostique des sujets à risque. Nous croyons que la présence de certains traits comportementaux, sociodémographiques, de personnalité, etc., n'atteste pas de la présence du trouble bipolaire, mais peut s'avérer très utile. Ces traits crayonnent un profil évocateur d'un trouble bipolaire et alerte sur son existence probable.

« Dans le domaine de la pathologie bipolaire, il y a l'ombre et la lumière. La zone d'ombre, ce sont toutes les folies que peuvent commettre les patients bipolaires, achats inconsidérés, incartades amoureuses, incivilités, ou même crimes et délits, instabilité professionnelle, affective, enlissement dans la dépression, apragmatisme, incurie, désespoir, suicide, etc. La lumière bipolaire ce sont la vivacité des sens et de l'intelligence, l'éloquence passionnée, l'enthousiasme contagieux, les entreprises audacieuses, les amours ferventes, la création artistique, l'exaltation religieuse » (Bourgeois, 1997, p. 15).

Chapitre 3 : Le diagnostic des troubles bipolaires

Nous savons maintenant que les troubles bipolaires commencent relativement tôt dans la vie, les premières manifestations et les premiers handicaps survenant parfois dès l'enfance et souvent à l'adolescence. Il est donc important de savoir reconnaître ces troubles dans leurs manifestations précoces (dans Bourgeois et Verdoux, 1997, p. 141).

Dans le premier chapitre nous avons vu que les systèmes diagnostiques nous offrent un nombre limité de repères sémiologiques qui ne nous aident pas beaucoup dans la détection des troubles bipolaires, surtout dans la phase intercritique.

Dans le deuxième chapitre nous avons exploré le profil des malades bipolaires à la recherche de variables individuelles.

Maintenant nous nous penchons sur la démarche diagnostique, tout en utilisant les concepts explorés précédemment et en tenant compte des symptômes nucléaires de la maladie (selon les critères diagnostiques), mais aussi de l'ensemble des signes, symptômes et manifestations du profil bipolaire qui sont hors des systèmes diagnostiques. Une façon fiable de détection diagnostique est le processus de *screening* avec des outils spécifiques (Hirschfeld, 2002, p. 68).

3.1. Les outils diagnostiques pour les troubles bipolaires

Une série de tests, d'échelles et de questionnaires ont été développés et validés pour faciliter la détection d'indices évocateurs d'une bipolarité, tels : la recherche d'antécédents familiaux, de suicide, de dépendance aux toxiques, de troubles anxieux, d'antécédents personnels d'hyperactivité avec déficit de l'attention durant l'enfance, de dépression ou de psychose du post-partum chez la femme, ainsi que des manifestations dépressives prémenstruelles. L'interrogatoire de l'entourage prend aussi toute son

importance. Il permet de retrouver l'existence d'une cassure par rapport à l'état antérieur, de comportements et de propos inhabituels ou des fluctuations thymiques (Gay, 2008, p. 132).

Nous rappelons ici quelques instruments de *screening* souvent utilisés :

1. le test MDQ (Hirschfeld, 2001) développé en 2000 par l'équipe de Hirschfeld et NDMDA (Hirschfeld et col., 2000) ;
2. l'index de bipolarité de Sachs (Sachs, 2004) ;
3. le questionnaire de *screening* pour le spectre bipolaire (de Goldberg) ;
4. l'auto-questionnaire d'Angst à 20 items actualisé quelque temps plus tard sous forme de HCL 32 (hypomanie check-list) ;
5. la MAS (Mania Rating Scale) qui permet de mesurer l'intensité de la symptomatologie hypo/maniaque sur plusieurs intervalles de sévérité (normothymie, hyperthymie, hypomanie, manie sévère et schizomanie) (Bech dans AKISKAL Hagop, MAJ Mario et col., 2002, p. 89);
6. à titre d'exemple, nous reproduisons ici le SAD-P, qui s'avère utile devant un patient dépressif. Un score supérieur à 2 suggère que l'épisode dépressif majeur puisse faire partie d'un trouble bipolaire, une exploration plus approfondie étant recommandée (Solomon et col., 2006).

Tableau 5: SAD-P «screening assessment of depression-polarity», SOLOMON D., LEON A., MASSER J. et col., 2006

	0	1
Le nombre d'épisodes dépressifs antérieurs	0	Un ou plusieurs
L'histoire familiale: membres au premier degré avec histoire d'épisode dépressif majeur ou manie	Négative	Positive
Présence d'idées délirantes, de quelque nature durant l'épisode actuel de dépression (de type de persécution, somatique, grandeur, religieux, nihiliste)	Absent	Présent

SAD-P (Solomon et col., 2006)

Ces questionnaires pratiques et rapides fournissent au clinicien un complément d'objectivité. Tous les guidelines proposent l'utilisation d'au

moins un test de bipolarité. Par exemple, en France, la Haute Autorité de Santé recommande le questionnaire MDQ (Mood Disorder Questionnaire) (Weber Rouget, Gervasoni, Dubuis, Gex-Fabry, Bondolfi et Aubry, 2005).

Conclusions sur les stratégies diagnostiques des troubles bipolaires

Rappelons une des questions soulevées lors du début de ce travail : comment reconnaître les patients bipolaires ? Et, compte tenu des avancées théoriques déjà mentionnées en matière de bipolarité, comment utiliser en pratique le concept du profil d'allure bipolaire ?

La première démarche à faire devant un patient déprimé c'est d'identifier le type de dépression en fonction de son profil (unipolaire ou bipolaire). Il convient ensuite d'explorer dans la biographie du patient la survenue d'épisodes hypo/maniaques, en mettant l'accent sur l'énergie, les activités, le trouble du sommeil, la libido, etc.

Seront également explorés la présence d'antécédents familiaux de troubles de l'humeur et de tentatives de suicide. La recherche de carences affectives, de rapports affectifs intra-familiaux, ainsi que de conduites addictives sera effectuée.

L'anamnèse portera également sur les traits de la personnalité, le tempérament et surtout la présence d'éléments de la ligne affective (l'émotivité, l'impulsivité, la colère, la nervosité ou l'attachement). La présence de ces éléments dans le profil d'un patient nous suggère un trouble bipolaire. L'observation clinique pourra être étayée par la réalisation de tests.

La démarche suivante consiste en la transmission d'informations et d'explications au patient et à son entourage concernant le sens des symptômes, à la recherche d'éléments venant confirmer ou infirmer l'hypothèse diagnostique. Il convient par la suite de continuer l'observation clinique et de surveiller l'évolution.

Chapitre 4 : Stratégies pharmaco-thérapeutiques des troubles bipolaires

Afin d'explorer les stratégies thérapeutiques pour le trouble bipolaire, nous passons en revue dans cette partie les guidelines et les conférences de consensus de la NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence), la CANMAT (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments) (Henry, 2008) et la HAS (Haute Autorité de Santé de France, 2009), ainsi que les recommandations de l'équipe australienne de Mahli (Malhi et col., 2009).

Cette revue de la littérature est utile pour notre travail car les recommandations thérapeutiques reposent sur des examens de bases factuelles cliniques établies par des groupes indépendants d'experts.

À titre d'exemple, l'équipe australienne de Mahli a analysé plus de 500 d'articles et livres au sujet de la thérapeutique bipolaire (Malhi et col., 2009).

Ces précisions sont nécessaires parce que différentes catégories de troubles du spectre bipolaire justifient des mesures thérapeutiques différentes avec des différents critères de gravité (Gay, 2008, p. 133).

Ces mesures doivent tenir compte des souhaits du patient, du contexte clinique, psychologique, biologique et social (Haute Autorité de Santé de France, 2009, p. 15).

Le traitement médicamenteux occupe une place centrale dans cette prise en charge (Henry, 2008). L'alliance thérapeutique entre le patient, son entourage et l'équipe soignante reste fondamentale. Il y a deux types d'objectifs : *initiaux* et *à longue terme*.

4.1. Les objectifs thérapeutiques initiaux (le traitement des épisodes aigus)

Dans la maladie bipolaire, les états aigus les plus fréquents sont (Gueldj et Pascal, 2006) :

- l'état de desinhibition comportementale (sur la voie publique, les actes médico-légaux, l'exhibitionnisme, l'agression, la colère etc.) ;
- l'état mixte ou émotionnellement labile très dangereux en terme de risque suicidaire (comme la crise d'agitation, l'irritabilité, les menaces suicidaires, etc.) ;
- l'état d'anxiété aiguë (les pleurs, l'agitation anxieuse, l'agressivité, le discours monodéique, l'insomnie, la dépression, etc.) ;
- l'épisode dépressif caractérisé (l'anorexie, le repli au domicile, l'insomnie, la rupture de contacts sociaux ou professionnels, les idées délirantes de ruine, de culpabilité, de dévalorisation, le mutisme, les tentatives de suicide ou les menaces suicidaires, le comportement bizarre ou inhabituel, la perte de réactivité à l'environnement, etc.).

Les objectifs urgents sont de réduire la sévérité des symptômes, de traiter les troubles psycho-comportementaux, d'évaluer le risque suicidaire et de protéger le patient (Haute Autorité de Santé de France, 2009, p. 20). **La HAS recommande d'utiliser dans ce but les antipsychotiques atypiques, les neuroleptiques conventionnels et les benzodiazépines.** En dehors des situations d'urgence, le traitement de chaque épisode est à envisager.

4.1.1. Traitement des épisodes maniaques, hypomaniaques et mixtes (Henry, 2008)

a) Le traitement des épisodes hypo/maniaques des patients sans traitement prophylactique repose en premier lieu sur le valproate, le lithium (avec une titration progressive) ou un antipsychotique (olanzapine, risperidone et aripipazole). La prescription repose sur le principe visant à privilégier une monothérapie (Haute Autorité de Santé de France, 2009, p. 17).

En cas de symptomatologie sévère (même sans dimension délirante), le choix se porte vers les antipsychotiques atypiques (olanzapine, rispéridone et aripiprazole), et en cas d'absence de réponse, vers l'association d'un antipsychotique avec du lithium ou du valproate. S'il existe un trouble majeur de comportement, les benzodiazépines peuvent s'avérer utiles.

Il y a seulement trois antipsychotiques ayant obtenu l'AMM en France en monothérapie dans le traitement des accès maniaques aigus, confirmés par différentes études. Toujours en France, l'AMM de **Olanzapine** dans les troubles bipolaires a fait suite à différentes études : supériorité au placebo chez 70 patients bipolaires I (Tohen, Sanger, McElroy et col., 1999), supériorité au Divalproate chez 125 patients (Tohen, Ketter, Zarate et col., 2003), supériorité en association avec le Lithium ou le Divalproate dans les états maniaques non répondeurs au Lithium ou au Divalproate chez 334 patients (Tohen, Chengappa, Suppes et col., 2002), supériorité de l'Olanzapine versus Lithium chez 217 patients (Tohen, Chengappa, Suppes et col., 2002).

La **Risperidone** a montré une efficacité supérieure au placebo et identique à celle d'Halopéridol à 12 semaines chez 338 patients bipolaires I en manie aiguë (Smulevici, Khanna, Eerdeken et col., 2005). Pour l'**Aripiprazole**, l'étude de Keck et col. chez 161 de patients durant 100 semaines a validé son indication pour le trouble bipolaire (Keck, Calabrese, McIntyre et col., 2007). L'étude de Vieta et al. sur 384 patients a confirmé l'intérêt de cette molécule dans la manie sévère ou mixte (Vieta, T'Joenc, McQuade et col., 2008). L'efficacité de ces antipsychotiques apparaît sensiblement identique.

Le choix de la molécule, en dehors du coût, peut être guidé par le risque de survenue d'effets secondaires : syndrome métabolique (associant prise de poids, diabète type II et dyslipidémie) hyperprolactinémie, mais également syndrome extrapyramidal et sur le plan cardiologique, allongement du QT (Rohmer et Gassiot, 2008).

Dans une étude portant sur 132 patients bipolaires traités avec des antipsychotiques atypiques (Olanzapine, Risperidone), l'apparition d'un syndrome métabolique était à peu près constante quel que soit l'antipsychotique atypique prescrit et survenait dans 32 % des cas (Yumru, Savas, Kurt et col., 2007).

b) Le traitement des épisodes hypo/maniaques pour les patients (déjà) sous traitement prophylactique

Pour les patients présentant un épisode hypo/maniaque qui se trouvent déjà sous traitement prophylactique, il est recommandé de vérifier l'observance du patient, d'effectuer les dosages plasmatiques du médicament et éventuellement d'augmenter la posologie des médicaments. La recherche de stupéfiants doit aussi être considérée. En l'absence d'effet de cette augmentation de la posologie, ou dans l'impossibilité de l'augmenter, il est proposé : soit de changer le traitement thymorégulateur, soit de prescrire une association de traitements (Haute Autorité de Santé de France, 2009, p. 25).

Par exemple, en cas de **lithiothérapie**, il faut viser l'augmentation de la lithiémie (jusqu'à 1,0 mmol/L), et si la réponse est insuffisante un antipsychotique peut être ajouté. Il est également recommandé de faire un dosage du lithium intraérythrocytaire.

En cas de traitement par **valproate**, il est recommandé d'augmenter la dose jusqu'à l'amélioration des symptômes, ou jusqu'à l'apparition d'effets indésirables; si la réponse est toujours insuffisante, nous pouvons ajouter un antipsychotique.

En cas de traitement par **antipsychotique**, la posologie peut être augmentée si le traitement est insuffisant, ou ajouter du lithium ou du valproate.

c) Les traitements des épisodes mixtes sont les mêmes que pour les épisodes maniaques sans préférence pour un traitement particulier. Par contre, **il est recommandé de ne pas prescrire d'antidépresseur**, ces états

présentant un important risque suicidaire, nécessitant donc une surveillance étroite.

4.1.2. Le traitement des dépressions bipolaires et la place des antidépresseurs (Henry, 2008)

Les recommandations internationales, fortement inspirées des régulations anglo-saxonnes, limitent formellement l'usage des antidépresseurs faisant courir le risque de virage maniaque (Peykel et col., 2006). Jusqu'en 2003, toutes les recommandations de traitement des dépressions bipolaires plaçaient en première intention les thymorégulateurs, puis les antidépresseurs et éventuellement la sismothérapie (ECT) en cas de symptomatologie sévère.

Chez les patients non traités, si un antidépresseur doit être prescrit, il doit l'être en association avec un traitement thymorégulateur (Haute Autorité de Santé de France, 2009 ; Bourgeois, 2007). **Entre 2003 et 2005, la démonstration de l'efficacité des antipsychotiques atypiques dans les dépressions bipolaires a constitué une véritable révolution.**

Le Consensus du Texas plaçait les antipsychotiques atypiques en seconde intention après les thymorégulateurs, et les antidépresseurs seulement **en quatrième position.**

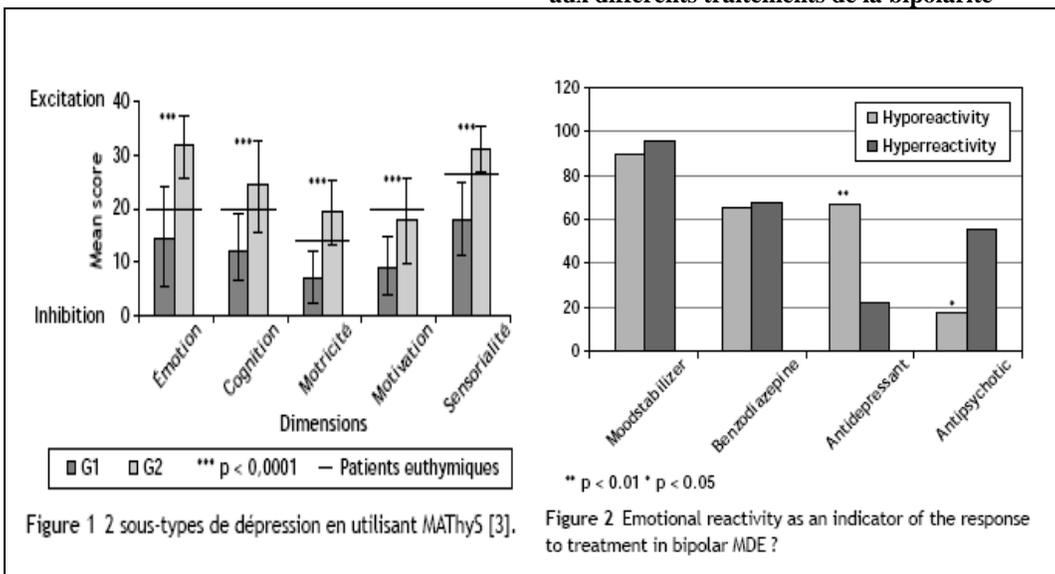
La CANMAT en 2005 et la NICE en 2006 plaçaient aussi en première intention les thymorégulateurs, et ensuite en absence d'amélioration, proposaient d'y associer un antidépresseur de type inhibiteur de la recapture de la sérotonine ou un antipsychotique.

La question du choix entre les antidépresseurs et les antipsychotiques dans le traitement de la dépression bipolaire reste cruciale. Ce choix doit se faire en fonction des caractéristiques cliniques de la dépression bipolaire et des indicateurs de réponse aux différents traitements.

Ainsi, en fonction de la réactivité émotionnelle et du niveau global d'activation ou d'inhibition, nous avons deux groupes de patients : ceux déprimés hyporéactifs et ralentis, et ceux déprimés mais hyperréactifs avec légère agitation.

Selon les résultats préliminaires : les déprimés hyporéactifs pourraient répondre mieux à l'adjonction d'antidépresseurs, tandis que les patients hyperréactifs répondraient mieux à l'adjonction de faibles doses d'antipsychotiques (fig. 2 et 3).

Figure 2 : sous-types de dépression



(Henry, 2008, p. 151)

Si toutefois des antidépresseurs sont ajoutés au traitement, il est généralement recommandé de ne pas les maintenir au long cours, car ceux-ci sont contre-indiqués chez les bipolaires, ils ne diminuent pas le taux de récives et ils augmentent le risque de manies.

En cas de symptômes dépressifs chroniques ou récidivants, des IRS peuvent toutefois être prescrits à petites doses en association avec les thymorégulateurs, les TCC, ou la lamotrogine. En règle générale, l'arrêt d'un antidépresseur doit se faire après une amélioration significative ou une rémission durant depuis au moins huit semaines, avec une diminution progressive de l'antidépresseur.

Dans les formes à cycles rapides, les antidépresseurs sont proscrits (Malhi et col., 2009, p. 33). « La méconnaissance du diagnostic de la bipolarité « discrète » expose au risque des méfaits des antidépresseurs largement prescrits dans les années 90 et de l'absence d'une thérapeutique adéquate » (Bourgeois, 1997, p. 83). Cela jette un regard différent sur les épisodes dépressifs et avertit sur le risque de « bipolarisation » de la

dépression. Selon cette conception, 1/3 à 1/2 des dépressions seraient à intégrer dans le cadre évolutif d'un trouble bipolaire (Gay, 2008, p. 130).

La prescription d'antidépresseurs en monothérapie aggrave incontestablement le pronostic du trouble bipolaire, tandis que le retard de prescription d'un thymorégulateur conduirait à diminuer son efficacité et multiplier par deux le risque suicidaire (Abla et col., 2006, p. 962). En ce sens, Thuile et col. (2006) ont réalisé une recherche bibliographique sur 13 études et ont dégagé une série de conclusions pertinentes à notre travail (Thuile et col., 2006, p. 767).

« Du fait du risque de déstabilisation de l'humeur, la majorité des guidelines recommande de ne prescrire un antidépresseur qu'en seconde intention, après avoir optimisé un traitement thymorégulateur préalable ou tenté d'associer deux thymorégulateurs... »

Les antidépresseurs ne devront généralement être prescrits que pour les dépressions d'intensité sévère et toujours en association avec un thymorégulateur, parce que :

1. les antidépresseurs sont pourvoyeurs de virages maniaques et aggravent l'évolution naturelle du trouble bipolaire ;
2. les antidépresseurs n'ont pas fait la preuve de leur supériorité sur les thymorégulateurs dans le traitement des dépressions bipolaires ou dans la prévention des suicides ou dans la diminution de la mortalité associée.

Les antidépresseurs ne sont généralement justifiés dans la dépression bipolaire qu'en cas de dépressions d'intensité sévère et toujours en association avec un thymorégulateur » (Thuile et col, 2006, p. 767).

4.1.3. La place des antipsychotiques atypiques dans la dépression bipolaire

À partir d'une revue de littérature concernant 51 articles, Shelton et Papakostas (2009) émettent un avis critique concernant l'efficacité des APA en association aux traitements antidépresseurs chez des patients dépressifs résistants. Ils notent qu'un grand nombre d'études échoue à démontrer une efficacité et que, surtout, les effets secondaires sont plus fréquents (syndrome métabolique, dyskinesies tardives) (Tjuile et col, 2006).

4.2. Les objectifs à long terme : le traitement prophylactique

Les objectifs à long terme visent : l'instauration d'un traitement prophylactique pour stabiliser l'humeur et prévenir les rechutes, ainsi que le dépistage et le traitement des comorbidités psychiatriques et médicales (Henry, 2008).

Dans la maladie bipolaire, le succès thérapeutique à long terme dépend essentiellement du traitement prophylactique, son objectif principal étant de prévenir la récurrence des épisodes thymiques et le traitement de symptômes inter-épisodes subsyndromique, afin de préserver un fonctionnement optimal (Malhi et col., 2009, p. 33).

Selon la HAS, le choix du traitement prophylactique dépend de : l'efficacité des traitements antérieurs, les effets indésirables, les comorbidités du patient, les souhaits et l'acceptation du patient (Haute Autorité de Santé de France, 2009, p. 19).

Selon les recommandations de la CANMAT et de la NICE, le choix du traitement prophylactique en première intention repose sur l'olanzapine, le lithium, ou le valproate. Ce choix pourra être dicté par l'existence de réponses antérieures, de facteurs de risque de survenue d'effets secondaires (diabète, obésité, maladie rénale), de la préférence du patient, de son sexe (le valproate reste contre indiqué chez la femme en âge de procréer) et de son statut cognitif associé à l'âge. En cas de symptômes persistants ou de

récidives fréquentes, il est recommandé d'ajouter une deuxième molécule. En cas de non-efficacité, le recours à la lamotrigine ou à la carbamazépine est recommandé.

Selon la HAS, en seconde intention, d'autres traitements peuvent être utilisés: la lamotrigine, l'olanzapine, l'aripiprazole ou la **carbamazépine** (Haute Autorité de Santé de France, 2009, p. 19). En troisième intention, et hors AMM peuvent être utilisés : les neuroleptiques conventionnels, la rispéridone, la gabapentine, le topiramate, l'oxcarbazépine, l'amisulpride, la clozapine (Haute Autorité de Santé de France, 2009, p. 19). La HAS insiste sur **les traitements adjuvants** qui peuvent être prescrits, mais seulement pendant un temps limité : les molécules à visée anxiolytique (benzodiazépines) et les molécules à visée hypnotique (Haute Autorité de Santé de France, 2009, p. 19).

Il est recommandé de prêter attention aux effets secondaires cumulatifs des traitements adjuvants. Il est également possible de prescrire des molécules pour corriger les effets secondaires des médicaments prescrits, en se souvenant qu'elles peuvent aussi entraîner des effets secondaires : les anticholinergiques, les correcteurs de l'hyposialie, les correcteurs du transit, les correcteurs de l'hypotension orthostatique.

4.2.1. Monitoring lors du traitement au long cours

a) Bilan initial (HAS, CANMAT et NICE)

Lors de la prise en charge, il est recommandé de faire un bilan initial, incluant : la fonction hépatique, les hormones thyroïdiennes, la fonction rénale, une NFS, une glycémie et un bilan lipidique. Le poids, la taille, la pression artérielle, les consommations tabagiques et alcooliques doivent être renseignées. D'autres examens complémentaires peuvent être prévus (ECG, dosage de stupéfiants, EEG, scanner, test de grossesse pour les patientes en

âge de procréer (bêta-HCG) en raison de la nécessité de la détection précoce de la grossesse).

Ces examens sont importants soit pour éliminer des causes non psychiatriques qui agissent sur l'humeur (comme l'hypo/hyperthyroïdie, les toxiques, une tumeur, etc.), soit par précaution étant donné que certains traitements peuvent agir sur un terrain physiologique délétère (telle la fonction rénale, thyroïdienne ou hépatique), soit pour prévenir et surveiller les réactions secondaires des médicaments psychotropes (Haute Autorité de Santé de France, 2009, p. 10 ; Henry, 2008).

b) Bilan annuel (HAS, CANMAT et NICE)

Quel que soit le traitement, un bilan annuel doit être effectué comprenant la fonction thyroïdienne (tous les 6 mois en cas de cycles rapides), la glycémie, le bilan lipidique après 40 ans, le poids, la pression artérielle, les consommations de tabac et d'alcool. Quel que soit le traitement une surveillance pondérale particulière devra être instaurée en cas de prise rapide de poids (Henry, 2008).

c) Un bilan complémentaire doit être fait en fonction des traitements suivis (Henry, 2008).

Lors de prise d'**antipsychotiques**, la glycémie, le dosage des lipides et la surveillance du poids doivent être réalisés tous les trois mois (dès le premier mois avec l'olanzapine). Lors de traitement par la **rispéridone** et en cas de signe d'hyperprolactinémie un dosage de la prolactine s'impose. Lors de traitement par **lithium**, les fonctions rénales et thyroïdiennes doivent être évaluées tous les 6 mois et un dosage de lithiémie doit être pratiqué une semaine après chaque modification de posologie et tous les trois mois en cas de traitement stable. Lors de traitement par **valproate**, il faut surveiller la fonction hépatique, la NFS, le poids tous les 6 mois ainsi qu'un dosage plasmatique en cas d'insuffisance d'efficacité. La surveillance est identique lors d'un traitement sous **carbamazépine**, avec en plus un ionogramme tous les 6 mois.

4.2.2. Instauration et durée du traitement prophylactique

Il s'agit d'un traitement au très long cours qui devrait être bien expliqué, accepté et compris par le patient et ses proches, et soigneusement conduit par le praticien (Bourgeois, 1997, p. 5).

Pour le trouble bipolaire de type I (les recommandations du NICE) : le traitement prophylactique doit être instauré après 2 épisodes, ou après une phase maniaque en cas de risques importants ou de conséquences dommageables.

Pour le trouble bipolaire de type II, le traitement prophylactique s'impose lors d'une perturbation significative du fonctionnement, de risque suicidaire important ou d'épisodes fréquents. La durée du traitement prophylactique (selon la NICE et la HAS), doit être, après une phase aiguë d'au moins 2 ans, ou d'au moins 5 ans en cas de risque de récurrence important (présence de symptômes psychotiques, consommation de toxiques, soutien insuffisant...).

Il est recommandé d'optimiser la thérapie à long terme en utilisant le même traitement durant au moins 6 mois, avec éventuellement la tenue par le patient d'un journal de l'humeur.

4.3. Le traitement pour les troubles bipolaires subsyndromiques et les tempéraments affectifs

Au jour où l'on est, il n'y a pas de guidelines ou de standards pour le traitement des troubles (atténués) du spectre bipolaire (Dunner, 2003, p. 460). La mise en évidence de la précocité du début des troubles bipolaires focalise de plus en plus l'attention des recherches vers l'enfant et l'adolescent. Ainsi, la reconnaissance précoce du trouble bipolaire devrait permettre la mise en place d'un traitement prophylactique, afin d'éviter les interruptions répétées de la scolarité compromettant leur avenir socioprofessionnel (dans Bourgeois et Verdoux, 1997, p. 141).

Il convient donc de dépister précocement les troubles bipolaires et probablement d'envisager très tôt un traitement prophylactique (Bourgeois, 1997, p. 4). Les troubles du spectre bipolaire peuvent être détectés par le questionnaire de Sachs. Un index supérieur à 60 constitue un indice en faveur d'un trouble caractérisé qui justifie un traitement thymorégulateur. Néanmoins, un faible index ne peut en aucun cas faire renoncer à cette classe de médicaments qui pourra être prescrite aussi pour ses propriétés symptomatiques antiagressive et anti-impulsive (Sachs, 2004).

Le traitement prophylactique devrait en principe minimiser les symptômes subsyndromiques. Un traitement thymorégulateur agressif s'impose pour traiter ces symptômes, éviter leur aggravation et la rechute thymique (Marangell, 2004, p. 24-26).

« Diverses données suggèrent une correction thérapeutique intensive des troubles thymiques résiduels, souvent corrélés aux diverses anomalies de l'intercritique, à l'aide notamment de pharmacothérapies (traitements plus longs, à doses plus élevées, association accrue de thymorégulateurs, etc.). L'application de stratégies psychothérapeutiques pendant la période intercritique est de nature à réduire la fréquence des troubles résiduels, qu'il s'agisse de la psychothérapie de soutien, des thérapies cognitivo-comportementales, de la psychothérapie interpersonnelle dynamique, de l'art-thérapie etc. » (Escande, 1997, p. 158).

La contribution des tempéraments affectifs y reste fondamentale. Par exemple, le diagnostic de bipolarité oblige à une certaine prudence dans le maniement des antidépresseurs, pour éviter le virage hypo/maniaque (Akiskal et Pinto, 1999) et l'entretien de la symptomatologie intercritique.

Deltito (1993) a trouvé bénéfique l'utilisation de valproate pour le tempérament cyclothymique et hyperthymique (Deltito, 1993). Est-ce que la bonne réponse aux thymorégulateurs ne serait-elle pas sous-tendue par la diminution de la réactivité émotionnelle (M'Bailara et col., 2009) ?

4.4. Traitement prophylactique chez la femme en âge de procréer

L'acide valproïque

Les recommandations de la NICE insistent sur le risque tératogène de l'acide valproïque, qui reste à proscrire chez la femme en âge de procréer, et qui peut entraîner une série de malformations congénitales (anomalies de fermeture du tube neural comme spina bifida dans 2 à 3 % des cas, syndrome polymalformatif dans 9 à 15 % des cas, dysmorphies faciales, fentes labiales et/ou palatines, craniosténoses, malformations cardiaques, rénales, urogénitales et de membres) (lien Internet, 83). Le divalproate de sodium et le valpromide ne doivent pas être prescrits chez les jeunes filles de moins de 18 ans en raison du risque de syndrome ovarien polykystique (Haute Autorité de Santé de France, 2009, p. 40).

Le lithium

La NICE insiste sur l'influence malformative du lithium concernant la période comprise entre J21 et J50 après la conception et visant essentiellement la sphère cardiaque, avec une augmentation des cardiopathies de près 7 % (population générale : 0,5 à 1 %) et une surreprésentation de la maladie d'Ebstein (1 %) (83).

Les antipsychotiques

Il ne semble pas exister d'effets tératogènes pour les antipsychotiques.

Pour la femme en cours de grossesse, **l'arrêt du traitement thymorégulateur** reste toutefois possible. Si l'abstention thérapeutique risque de compromettre l'équilibre maternel, les thymorégulateurs qui soulèvent le moins d'inquiétude chez la femme enceinte sont à ce jour : la lamotrigine et l'olanzapine (lien Internet, 83).

Conclusions : les nouvelles recommandations de la NICE insistent sur le risque tératogène de l'acide valproïque et proposent un protocole détaillé des modalités de mise en place et de surveillance des divers traitements. La HAS

recommande les indications du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT).

4.5. Les guidelines et leurs limites

La plupart des recommandations sont proposées dans la même vision restrictive que les critères diagnostiques de DSMIV et CIM 10. La plupart concernent les épisodes syndromiques des troubles bipolaires I et II, sans pouvoir être appliqués à l'ensemble du spectre des troubles bipolaires (Gay, 2008, p. 136).

Pourtant, les différentes catégories de troubles qui appartiennent au spectre bipolaire ne justifient pas les mêmes mesures thérapeutiques (Gay, 2008, p. 130). Nous n'avons trouvé que très peu de références dans la littérature pour le traitement des formes atténuées du spectre bipolaire.

Or, ce qui se passe entre les épisodes, ou dans le spectre bipolaire atténué est très important, car les sujets bipolaires vivent et surtout souffrent la plupart de temps dans cet état. **Le traitement pharmacologique de ces formes marginales devrait reposer principalement sur les thymorégulateurs** (Gay, 2008, p. 130).

Continuer à définir les troubles bipolaires avec des critères actuels (rigides) conduit à ignorer des patients qui pourraient bénéficier de thérapies de régulation de l'humeur au début de la maladie (Dunner, 2003, p. 461).

4.6. La psychoéducation

Le trouble bipolaire reste une pathologie récurrente et sévère, émaillée de rechutes fréquentes et d'une prise en charge complexe (Hamdani et Gordwood, 2006, p. 524). Pour cette raison, le patient doit être impliqué dans la décision thérapeutique. Il a besoin de comprendre sa maladie, les causes, les conséquences, le traitement, d'où la nécessité essentielle d'expliquer et d'éduquer le patient. Il s'agit de l'approche appelée la psychoéducation. Cette

approche veut impliquer et responsabiliser le patient pour bâtir la meilleure alliance possible. Pour les patients du spectre bipolaire atténué, la psychoéducation doit commencer le plus tôt possible pour prévenir l'aggravation du trouble.

Il apparaît que la combinaison de la thérapie médicale avec la psychoéducation reste la meilleure stratégie pour que le patient gère correctement sa maladie et les conséquences, pour qu'il améliore son adaptation sociale et interpersonnelle, et pour qu'il obtienne un bénéfice maximum de chaque intervention (Vieta et Colom, 2008, p. 23).

Les programmes psychoéducatifs des sujets bipolaires et de leur entourage s'accompagnent d'une diminution des taux de rechutes, de la durée des épisodes, de la fréquence des hospitalisations et d'une amélioration de la compliance ultérieure (Hamdani et Gordwood, 2006, p. 520).

Il y a aussi des programmes de psychoéducation dans la reconnaissance des symptômes prodromiques. Cette approche semble bien réduire les décompensations dépressives et maniaques (Hamdani et Gordwood, 2006, p. 521).

Nous insistons sur le « Programme des objectifs vitaux » de Bauer et McBride qui est une psychothérapie de groupe structurée, composée de deux phases. L'une est psychoéducatrice et l'autre centrée sur le renforcement des acquis de la première phase et l'accompagnement dans la réalisation des objectifs significatifs pour le sujet.

Bref, nous considérons la psychoéducation des troubles bipolaires comme indispensable et au centre de toute stratégie thérapeutique.

Chapitre 5 : Cas clinique

Christian, un homme marié de 41 ans, est hospitalisé en HDT pour trouble de comportement avec agression physique à l'encontre de son fils mineur de 7 ans.

Les événements qui ont conduit à son hospitalisation sont les suivants : un matin, alors que son fils ne l'avait pas écouté, il s'emporte et le frappe au visage, en lui provoquant un saignement du nez. Quand l'enfant est arrivé à l'école en détresse et couvert de sang, l'instituteur a alerté la mère qui a déposé plainte contre le mari. Christian est conduit à l'hôpital après l'intervention du SAMU et des forces de police à son domicile. Une décision d'Hospitalisation à la Demande d'un Tiers est prise.

Histoire de vie

Christian est né dans la ville du Mans, en 1969. Il parle peu de sa famille. Sa mère, femme au foyer, est décrite comme dépressive et peu affectueuse. Son père, agent technique, est décrit comme une personne calme, neutre, sans affection. Il est décédé d'un cancer quand le patient avait 14 ans. Christian a l'impression de ne pas l'avoir connu assez, comme ses grands-parents. Son grand-père maternel s'est suicidé. Christian a un frère aîné âgé de 6 ans de plus que lui. Pendant l'enfance, il n'a eu que très peu de relations avec lui.

L'enfance de Christian est marquée par la solitude, car il était timide et avait peu d'amis. Après ses 14 ans il s'est plus ouvert sur le monde et il est devenu plus sociable. C'est à cet âge qu'il a commencé la pratique de l'escalade et qu'il a développé une grande passion pour l'informatique et la programmation. Il s'est également intéressé à la musique et a appris à jouer de l'orgue.

Après l'âge de 16 ans, il a travaillé comme secouriste. Il a échoué une première fois à l'examen du Baccalauréat, ce qui l'a rendu triste. Vers 19 ans, il a consulté pour la première fois pour dépression, avec instauration d'un traitement antidépresseur. Il a obtenu son diplôme du Baccalauréat un an après. A l'âge de 20 ans, il s'est installé dans l'appartement de son frère à Chamonix, avec qui il a développé et entretenu une bonne relation.

Christian a complété sa scolarité par un DUT (2 ans) à Valence, un DIUP (1 an) à Avignon. Il a continué ensuite ses études de licence et maîtrise en Informatique à Chambéry. Pendant cette période il a traversé plusieurs phases dépressives. Pour s'en sortir, il a travaillé souvent comme secouriste. Cela lui plaisait et l'aidait à « oublier ses malheurs ».

À l'âge de 25 ans, après ses études, il a monté avec deux associés une entreprise d'informatique. Il a quitté cette entreprise 2 ans et demi après. A cette époque, il s'est mis en ménage avec sa femme. Il se trouve qu'il la connaissait depuis l'enfance. Elle était divorcée et avait un enfant de 4 ans, qu'il a adopté et reconnu comme son propre enfant. Un enfant biologique est né après 3 ans de mariage. La vie de couple s'est déroulée calmement. Il dit s'être toujours senti dominé par sa femme, ce qui ne lui déplaisait pas. Ils ont vécu à Grenoble pendant 4 ans.

À l'âge de 33 ans, Christian et sa famille se sont installés près d'Annecy où ils ont acheté une maison. Depuis cette date, il travaille à Genève en tant qu'informaticien de haut niveau (ingénieur et consultant). Il exerce son activité sous forme de contrat à durée déterminée. Il s'agit de projets complexes qui touchent à l'analyse, la sécurité et les bases de données. Il est très apprécié et bien payé. Il s'investit beaucoup dans son travail, et le continue, à l'occasion, le soir à son domicile. Il a toujours refusé les propositions d'embauche que lui faisaient ses clients. Il est moins motivé par le gain financier que par la nature des projets.

Aujourd'hui, il se considère sociable et très compétent professionnellement. Il cherche toujours une nouvelle mission avant que celle

qu'il effectue ne se termine. Changer continuellement de lieu de travail n'a été jamais un problème pour lui. Christian se reconnaît comme un père fatigué et irritable, toujours submergé par le travail. Mais il assume aussi les travaux domestiques, comme tondre le gazon, bricoler, entretenir et aménager la maison.

Hospitalisation

L'examen à l'entrée découvre un patient présentant une humeur triste. Le discours est cohérent, mais profondément affecté par les événements. Christian s'effondre en larmes à chaque phrase, montrant une grande souffrance, un mélange de déception, de colère et de honte.

Par la mesure d'HDT, il se sent persécuté, puni et emprisonné. Il exprime des menaces suicidaires (pour punir ceux qui l'ont enfermé). Il reconnaît l'agression commise sur son fils, bien que selon lui, l'interprétation des faits donnée par sa femme et les gendarmes « reste exagérée ». On note des ruminations anxieuses et de dévalorisation. L'alliance thérapeutique s'installe rapidement toutefois.

Nous ne retenons pas d'éléments de la lignée dissociative, le contact reste toujours adapté. Nous remarquons une fatigue chronique, un manque de sommeil et une réactivité dysphorique. L'HDT a été confirmée devant la constatation de la persistance d'une humeur dépressive avec risque suicidaire, d'une impulsivité et d'une banalisation de ses actes.

Antécédents familiaux

L'anamnèse retrouve la notion d'épisodes dépressifs maternels, du décès du grand père maternel par suicide, et de fluctuations d'humeur avec tempérament irritable chez son frère.

Histoire de la maladie

Le patient se décrit dépressif depuis son enfance, avec des idéations suicidaires constantes, à bas bruit, depuis l'adolescence : « la mort, mon premier amour ». Le premier épisode dépressif survient à l'âge de 19 ans, accompagné d'un équivalent suicidaire, sous forme d'escalade très risquée dans un glacier, avec le désir d'en finir. À cet âge il consulte pour la première fois pour dépression. Un traitement antidépresseur est alors introduit.

Les épisodes dépressifs sont récurrents, d'intensité légère à modérée, sans dysfonctionnement social, scolaire ou professionnel. Il ne se souvient pas d'épisodes d'hypomanie, mais reconnaît d'avoir eu également des moments plus heureux.

Christian dit ne jamais avoir consommé de toxiques ou d'alcool. Il a arrêté de fumer depuis sept ans. Il consultait régulièrement au CMP pour soigner sa dépression récurrente en psychothérapie et avec des traitements antidépresseurs successifs (viloxazine, clomipramine, paroxétine, escitalopram, venlafaxine). Son traitement avant l'hospitalisation : venlafaxine 75 mg 1 cp/jour.

Démarche médicale pratiquée et diagnostic préliminaire

À l'entrée, le patient apparaissait submergé d'émotions, avec un épuisement des ressources cognitives. Le niveau de souffrance morale était élevé. Le risque suicidaire était perçu comme important, sans scénario suicidaire.

Sa souffrance psychique était majorée par le sentiment de honte lié aux événements et à la mesure d'hospitalisation sous contrainte. Notre intervention a visé dans un premier temps la diminution de sa douleur morale afin d'instaurer une alliance thérapeutique. Une surveillance rapprochée a été mise en place dans le service.

Afin de diminuer la souffrance et contenir le risque suicidaire, mais également de façon à éliminer la fatigue physique et psychique, un traitement sédatif a été introduit (loxapine 50 mg à midi et 100 mg au coucher associé au clonazepam 1 mg le midi et 2 mg au coucher). Le traitement par venlafaxine 75 mg 1 cp/jour, a été maintenu.

Nous avons réalisé un bilan sanguin, hépatique, lipidique, rénal (urée et créatinine), TSH et une recherche urinaire de toxiques, qui s'est révélé normal et négatif pour les toxiques.

Le sommeil du patient s'est amélioré dès les premiers jours, il en reconnaissait les bénéfices et la tension interne a diminué. Son humeur restait dépressive, mais il est devenu accessible au lien thérapeutique. L'entretien clinique n'a pas retenu d'éléments délirants, le rapport qu'il entretenait avec la réalité était correct. Le patient regrettait le geste d'agressivité contre son fils, il l'expliquait comme un coup de colère disproportionné par rapport au contexte.

Discussion diagnostique

Nous avons concentré notre attention sur deux manifestations qui dominaient le tableau clinique du patient : l'humeur dépressive et le geste d'agression physique à l'encontre du fils. Nous décrivons ici notre démarche diagnostique.

Selon le CIM 10 et DSM IV-TR le diagnostic de trouble de l'humeur exige un premier diagnostic d'exclusion. L'examen clinique et le bilan à l'entrée ont confirmé l'exclusion de la prise de substances médicamenteuses ou de toxiques ainsi que les causes somatiques (l'hypo/hyperthyroïdie, les causes neurologiques : absence de delirium, démence ou de déclin cognitif).

Donc, pour le **diagnostic de l'épisode dépressif**, nous avons retenu une humeur triste submergée par des émotions de dévalorisation, des ruminations anxieuses, de honte. Le patient présentait une douleur morale

avec effondrement, une idéation suicidaire, une fatigue chronique, un trouble de sommeil, une réactivité dysphorique et un épuisement cognitif.

L'**évaluation diagnostique longitudinale** a retenu des antécédents de dépression récurrente depuis l'âge de 20 ans, une rumination suicidaire, une tentative de suicide et des antécédents familiaux de dépression. L'analyse du tempérament a trouvé une constitution dépressive : le patient était pessimiste, plaintif, préoccupé par les échecs et les événements négatifs, sans humour, consciencieux, discipliné et sceptique. Cela nous a facilité la compréhension diachronique du trouble dépressif, sachant que les tempéraments affectifs constituent des traits prémorbides des épisodes affectifs (Akiskal et Akiskal, 2005, p. 232).

Le tableau dépressif aurait pu évoquer le diagnostic d'épisode dépressif majeur, mais on ne peut pas conclure à ce diagnostic si un épisode maniaque, mixte ou hypo/maniaque a déjà existé. Néanmoins, l'entretien clinique n'a pas décelé d'épisode d'hypomanie, ce que l'auto-questionnaire d'hypomanie d'Angst tendait à confirmer (score 5/20).

Pour des raisons objectives, nous n'avons pu interroger l'entourage à ce sujet. Le diagnostic de dépression de type unipolaire s'imposait. Pourtant, **quelques doutes persistaient**, car ce type de dépression a un début plus tardif, après l'âge de 30 ans, une prévalence féminine, une durée longue de chaque épisode s'installe de façon insidieuse et s'améliore sous antidépresseurs.

En absence d'éléments hypomaniaques, nous avons retenu le diagnostic de trouble dépressif bref récurrent (F39.10 selon DSM-IV-TR) ou trouble dépressif non spécifié (F32.9 selon DSM-IV-TR).

Nous avons aussi pensé à un syndrome d'épuisement professionnel (burn out), en lui proposant le test MBI (Maslach Burn-out Inventory) de Maslach (lien Internet, 84). Mais, ce test a retenu un faible épuisement émotionnel (8 points), une faible dépersonnalisation (8 points) et un bon accomplissement professionnel (39 points). Nous avons écarté le trouble

dysthymique, parce que le patient a reconnu la présence des longues périodes de normothymie.

L'absence d'éléments de la ligne psychotique (hallucinations, délire, syndrome dissociatif) ont permis d'écarter le diagnostic de trouble de l'humeur avec caractéristiques psychotiques ou de trouble schizo-affectif.

L'épisode de violence à l'encontre de son fils a été interprété comme une réaction excessive et inadaptée par rapport à la situation, dans un registre d'irritabilité, d'impulsivité accidentelle et de fatigue thymique. Pour l'impulsivité et l'agressivité, le diagnostic d'exclusion a écarté la personnalité antisociale ou borderline, parce que le patient regrettait son geste (apparu comme isolé), il contrôlait bien ses impulsions et il entretenait des relations stables avec l'entourage. Un trouble dissociatif bref n'a pas été retenu, le patient n'avait pas de perte de mémoire (en réponse à un stress).

Après dix jours d'hospitalisation, l'état du patient s'est amélioré, l'humeur est devenue normale et même optimiste, l'idéation suicidaire a disparu. La mesure d'HDT a été levée. Une permission de 24 heures a été organisée en accord avec la famille. Questionné à son retour, le patient rapportait avoir apprécié la permission et affirmait que celle-ci s'était bien passée.

Pourtant, sa femme nous a appelé le lendemain pour exprimer son inquiétude : Christian a « bien profité » de la permission « pour récupérer le temps perdu » ... Il s'est engagé simultanément et excessivement dans beaucoup d'activités pour aménager la maison, tondre le gazon, faire des réparations, etc. Il a repris les projets de son travail qui l'attendaient, il a bougé et parlé sans cesse, il sautait d'une chose à l'autre.

Ce comportement qui a épuisé l'entourage reflétait une élévation de l'humeur, de l'énergie et de l'activité, une légère agitation psychomotrice et un sentiment intense d'efficacité.

Ces événements ont remis en question notre diagnostic de dépression unipolaire. En fait, le patient traversait une période d'hypomanie. Il ignorait le changement de son humeur mais ce changement a été remarqué par l'entourage.

Durant la première partie de l'hospitalisation, nous n'avons pas observé de symptômes hypomaniaques à cause de la sédation, mais aussi parce le cadre hospitalier limitait le champ de ses actions. Néanmoins, à son retour, nous avons remarqué qu'il est devenu plus optimiste et bavard, qu'il évoquait de multiples projets et que le sommeil s'est réduit.

J'ai repris avec Christian l'auto-questionnaire d'hypomanie d'Angst pour vérifier la manière dont il interprétait les questions et j'ai constaté que ses réponses n'étaient ni correctes, ni sincères. Par exemple, dormir 4-5 heures/nuit était normal pour lui, surtout s'il devait travailler pour un projet. Il a interprété l'énoncé « Davantage de plaisir à faire plus de travail » comme une réalité normale de sa vie, où le surcroît d'activité reste une exigence professionnelle, et où le plaisir compte moins. Il n'a reconnu l'existence de pulsions sexuelles élevées... qu'un an plus tard.

Après l'explication détaillée de chaque question, le nouveau score (14/20) a confirmé l'hypothèse de trouble bipolaire. L'épisode d'hypomanie a été bref (2-3 jours). Le patient reconnaissait la présence d'autres épisodes similaires antérieurs. De plus, les éléments suivants ont confirmé nos doutes concernant un profil bipolaire de sa dépression : la récurrence, le début avant l'âge de 19 ans, la durée de chaque épisode inférieure à 3 mois et l'inefficacité des traitements antidépresseurs. Mais son trouble de l'humeur se présentait sous une forme atténuée d'où notre difficulté de détection.

Nouvelle démarche thérapeutique

Nous avons expliqué au patient les symptômes de la maladie bipolaire, notre hypothèse et nos arguments. Malgré un certain scepticisme au début, il a accepté le diagnostic et confirmé les symptômes qui l'étaient.

Nous avons défini ensemble le projet de soins, qui a commencé par l'arrêt progressif de la venlafaxine. Les examens biologiques indiquaient une fonction hépatique normale, alors nous avons convenu de l'introduction progressive du valpromide. Nous avons expliqué les différents risques et effets secondaires liés au traitement. En dix jours la dose a été augmentée à 3 cps. de 300 mg./jour, repartis 1 cp. le matin et 2 cps. le soir.

Le traitement sédatif a été diminué et arrêté progressivement, le patient a tenu un agenda de sommeil qui indiquait un sommeil d'au moins 7 heures/24 heures. Un dernier bilan hépatique prélevé avant la sortie définitive indiquait que le traitement était bien supporté par le patient. Les derniers entretiens à l'hôpital ont servi à la psychoéducation afin d'ajuster les habitudes de vie pour préserver l'équilibre de l'humeur. Il a acheté et lu plus tard un manuel de psychoéducation pour les troubles bipolaires.

Nous avons discuté et analysé son comportement agressif à l'encontre de son enfant, pour redéfinir les limites comportementales acceptables. Sa femme a participé au dernier entretien et s'est engagée à le soutenir. Sous traitement thymorégulateur, son humeur s'est normalisée, fait confirmé également par sa femme. Je les ai rencontrés au CMP deux semaines après la sortie. L'humeur était toujours stable et le patient tenait toujours son agenda de sommeil et d'humeur.

Quatre semaines après la sortie, il trouvait que le traitement le rendait dépressif. Néanmoins, l'examen clinique n'a pas décelé de symptômes dépressifs. Il dormait et mangeait bien, ne se dévalorisait pas et il avait repris son travail sans problèmes. Sa femme le décrivait en bonne santé et trouvait son humeur normale, mais pas lui. J'ai compris qu'il avait une perception déformée de ce qui représentait l'humeur normale. Pour lui, l'état de l'hypomanie était celui du fonctionnement normal, alors que l'euthymie représentait l'état dépressif. La nouvelle prise de conscience l'a aidé à comprendre et mieux accepter sa maladie.

Plus tard, j'ai repris avec lui une série de tests et questionnaires spécifiques. Il a obtenu les résultats suivants : le test MDQ = 9, le questionnaire (de Goldberg) = 33, HCL 32 = 20, MAS (Mania Rating Scale) = 8 (pour les périodes hypomaniaques), SAD-P = 2 (pour les périodes dépressives). Ces résultats ont confirmé le diagnostic de trouble bipolaire atténué. L'indice de Sachs (= 62) supérieur à 60 a recommandé le traitement thymorégulateur (Sachs, 2004).

Le suivi post hospitalisation a confirmé la stabilité thymique du patient, reflétée par un bon fonctionnement familial et professionnel. Le traitement thymorégulateur s'est avéré bénéfique chez ce patient présentant un trouble bipolaire atténué sous tendu par un tempérament dysthymique.

Discussion

Ce cas met en évidence la difficulté diagnostique du trouble bipolaire atténué et confirme les points essentiels de notre travail. Selon les critères DSM-IV-TR et CIM 10, le diagnostic du patient à l'entrée était trouble dépressif bref récurrent (F39.10 selon DSM-IV-TR) ou trouble dépressif non spécifié (F32.9 selon DSM-IV-TR) ;

La recherche des symptômes du registre hypomaniaque a échoué dans un premier temps, car le patient ignorait leur caractère pathologique et avait une perception déformée de l'humeur « normale ». Nous avons découvert ultérieurement ces symptômes : l'élévation légère et persistante de l'humeur, de l'énergie et de l'activité, accompagnée d'une réduction du besoin de sommeil, d'un sentiment intense d'efficacité et l'augmentation de l'énergie sexuelle.

Mais ces symptômes ont duré moins de 4 jours, l'épisode hypomaniaque bref risquait de passer inaperçu. Selon les critères DSM IV et CIM 10 « l'hypomanie brève » n'est pas pathologique. Par contre, selon les travaux d'Angst et Gamma (2002), la présence de l'hypomanie brève récurrente recommande le diagnostic de trouble bipolaire chez ce patient.

Ces aspects sont essentiels, parce qu'ils changent le registre de l'intervention thérapeutique.

Par ailleurs, l'analyse du tempérament a révélé une constitution dysthymique, cela veut dire qu'il avait des traits prémorbides en lien avec des épisodes affectifs. Le lien entre tempérament dépressif et trouble dépressif récurrent a été déjà étudié et démontré (Gassab et col., 2008, p. 480).

Les premières manifestations tempéramentales du registre dépressif ont commencé avant l'âge de 20 ans, sous forme de dérèglement dépressif subsyndromique, qui a justifié à l'époque l'introduction d'un traitement antidépresseur. Mais ce traitement n'a apporté aucun bénéfice. Malgré les 20 ans de traitement avec différents antidépresseurs, le trouble dépressif est devenu récurrent avec l'apparition des symptômes hypomaniaques (« bipolarisation » du trouble).

Durant toute cette période, le caractère subsyndromique des symptômes, de dominance dépressive ont motivé les consultations du patient. La nature atténuée du trouble a peu affecté son fonctionnement social et familial, mais le patient a souffert durant toute cette période. L'épisode de violence à l'encontre de son fils a été jugé comme une réaction furieuse accidentelle et disproportionnée par rapport au contexte. Pourtant, ce type de réaction dysphorique de colère, irritabilité et impulsivité appartient au registre des manifestations propres au profil bipolaire.

L'arrêt du traitement antidépresseur et l'introduction d'un traitement thymorégulateur se sont vite avérés bénéfiques pour l'humeur et le tempérament du patient. Le patient a du réapprendre la notion de l'humeur normale et la psychoéducation a joué un rôle essentiel à ce niveau.

Chapitre 6 : CONCLUSIONS

La maladie bipolaire est une maladie grave, mais éminemment curable, à condition d'être reconnue précocement et traitée correctement (Bourgeois, 2007, p. 19). Devant toute dépression, il faut s'interroger sérieusement sur la possibilité d'un trouble bipolaire.

Dans la stratégie diagnostique des troubles bipolaires, le diagnostic différentiel de la dépression unipolaire versus bipolaire reste essentiel. Les médecins doivent être avertis de cette différence, ils doivent connaître les caractéristiques de deux types de dépression. Il ne faut jamais oublier que la pierre angulaire ou l'élément cardinal de la maladie bipolaire c'est la manie (ou l'hypomanie).

Devant toute dépression, la recherche systématique des symptômes ou d'épisodes d'hypomanie s'impose. Les médecins doivent être aussi avertis que les patients bipolaires ne sont pas conscients du caractère pathologique des manifestations hypo/maniaques. Expliquer au patient ou à leur famille le sens des symptômes peut améliorer la reconnaissance sémiologique.

Si dans la pratique clinique cette démarche peut s'avérer difficile, nous insistons alors sur l'utilisation systématique et complémentaire des questionnaires de *screening* pour les manifestations de l'hypo/manie. Ces outils ont fait preuve d'une validation scientifique et pratique. Ils sont simples et rapides à manier. Ils fournissent à l'anamnèse un complément d'objectivité.

Les mêmes questions et la même démarche diagnostique s'imposent devant un patient sous traitement antidépresseur pour corriger une éventuelle erreur diagnostique antérieure. La revue de la littérature nous a démontré que les erreurs diagnostiques sont fréquentes dans la maladie bipolaire.

La démarche diagnostique doit reconnaître le type de trouble bipolaire. En ce sens, les critères des manuels diagnostiques représentent des repères

importants. Pourtant, la maladie bipolaire reste une réalité spectrale, avec une dominance des formes et des symptômes atténués (infracliniques). Nous avons vu que les tempéraments affectifs font aussi partie de ce spectre. L'analyse du tempérament est aussi importante dans la compréhension dynamique du trouble, avec la notion capitale de congruence avec la polarité.

Le diagnostic devrait cibler les formes épisodiques mais aussi celles atténuées. Les médecins et les patients devraient connaître et détecter les manifestations et les symptômes subsyndromiques. Durant les périodes intercritiques, leur présence dénonce la labilité thymique, l'inefficacité du traitement et la souffrance silencieuse du patient. Ce sont ces symptômes « résiduels » qui préparent les rechutes !

Il faut aussi connaître les caractéristiques familiales, psychologiques et comportementales des patients bipolaires. Ces variables crayonnent un profil évocateur de bipolarité, très utile dans la détection diagnostique.

De cette complexité dimensionnelle des troubles bipolaires découle la nécessité d'entraînement et de formation continue des praticiens dans la phénoménologie clinique, tout comme dans l'évaluation du profil de la personnalité et du tempérament (Figueira, 2002, p. 92).

En ce qui concerne les stratégies thérapeutiques des troubles bipolaires, elles se basent sur l'alliance thérapeutique, la psychoéducation et le traitement médicamenteux. Elles doivent s'aligner sur les recommandations récentes qui accordent une place centrale aux thymorégulateurs, mais aussi aux antipsychotiques atypiques.

Les stratégies thérapeutiques doivent respecter les protocoles de suivi des effets secondaires. Ces protocoles ne recommandent les antidépresseurs qu'en dernier recours, surtout dans l'état mélancolique, toujours en association avec un thymorégulateur et pendant des courtes durées.

Les stratégies diagnostiques et thérapeutiques discutées n'existent pas en dehors de ceux qui portent la maladie bipolaire. « Autant dire des bipolaires qu'ils sont humains, trop humains, avec leur expérience exacerbée des émotions, leur sensibilité aux relations humaines, leur expérience de toute la gamme des vécus ... » (Bourgeois, 2007, p.15).

Bibliographie

1. **ABLA B.** et col., Dépression unipolaire versus dépression bipolaire : facteurs prédictifs d'une évolution bipolaire, *L'Encéphale*, 2006 ; 32 cahier 1:5;
2. **AKISKAL H., JUDD L,** et col., 2002, The long-term natural history of the weekly symptomatic status, *Archives of General Psychiatry*, vol. 59, n.° 6, 530-537;
3. **AKISKAL H.** et **PINTO O.**, 2006, dans Editorial, Qu'est-ce que le trouble bipolaire ?, *L'Encéphale* ;32 :489-96, cahier 2 ;
4. **AKISKAL K.** et **AKISKAL H.**, 2005, TEMPS-A: validation of a short version of a self-rated instrument designed to measure variations in temperament, *Journal of Affective Disorders*, 85;
5. **AKISKAL S.** 1992, dans *Les troubles bipolaires de l'humeur*, BOURGEOIS Marc-Louis et VERDOUX Hélène, Editions Masson;
6. **AKISKAL H.** et **PINTO O.**, 1999, The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV, *Psychiatric Clinics of North America*, Vol. 22, Issue 3, 517-534;
7. **AKISKAL H.**, Classification, Diagnosis and Boundaries of Bipolar Disorders: A Review, dans *Bipolar Disorder*, AKISKAL Hagop, MAJ Mario et col, John Wiley & Sons, Ltd. 2002. 523 p.;
8. **AKISKAL H., BOURGEOIS M.** et col., 2000, Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders, *Journal of Affective Disorder*; 59 (Suppl. 1) : S5-30;
9. **AKISKAL H., CASSANO G.** et col., 1992, Proposed subtypes of bipolar II and related disorders: With hypomanic episodes (or cyclothymia) and with hyperthymic temperament, *Journal of Affective Disorder*, 26, 127-140;
10. **ALAIN G.**, 2008, *États mixtes, Avis d'experts sur les troubles bipolaires*, Editions John Libbey Eurotext ;
11. **American Psychiatric Association DSM-IV-TR**, *Manuel diagnostique et statistique des Troubles mentaux, 4-e édition, Texte Révisé*, Washington DC, 2000, Traduction française par Guelfi et col., Masson, Paris, 2003 ;
12. **ANGST J.**, 1997, Epidémiologie des troubles bipolaires, *Les troubles bipolaires de l'humeur*, Marc Bourgeois et Hélène Verdoux, Editions Masson;
- 12.1. **ANGST J.**, Psychiatry NOS (not otherwise specified), *Salud Mental*, 2009;32:1-2;
13. **ANGST J., GAMMA A.**, 2002, Prevalence of Bipolar Disorders: Traditional and Novel Approaches, *Clinical Approaches in Bipolar Disorders*, 1: 10-14;

- 14. ANGST J., GAMMA A.** et col., 2003, Diagnostic issues in bipolar disorder, *European Neuropsychopharmacology*, 13 (Suppl. 2) : S43-50;
- 15. BECH P.**, The Clinical Spectrum of Mania, dans *Bipolar Disorder*, AKISKAL Hagop, MAJ Mario et col, John Wiley & Sons, Ltd. p. 89, 2002;
- 16. BENAZZI F.**, 2001, Prevalence and clinical correlates of residual depressive symptomatology in bipolar II disorder, *Psychotherapy Psychosomatic*; 70:232-238;
- 17. BOURGEOIS M. L.**, 1997, Clinique des troubles bipolaires (spectre bipolaire), *Les troubles bipolaires de l'humeur*, BOURGEOIS Marc-Louis et VERDOUX Hélène, Editions Masson;
- 18. BOURGEOIS M.**, 2007, *Manie et dépression : Comprendre et soigner les troubles bipolaires*, Odile Jacob, Paris;
- 19. BOUVARD M., MALLET L.**, Troubles bipolaires chez l'enfant et l'adolescent, dans BOURGEOIS Marc-Louis et VERDOUX Hélène, Editions Masson;
- 20. BOUVET O. de la Maisonneuve**, 2008, Y a-t-il du nouveau dans la sémiologie des troubles bipolaires ?, *L'Encéphale*, Hors série 3, S27-S32 ;
- 21. CASSANO G.** et col., The Mood Spectrum in Unipolar and Bipolar Disorder: Arguments for a Unitary Approach, *American Journal of Psychiatry*, July 2004, 161:7;
- 22. CASSANO G.** et col., 1999, The bipolar spectrum: a clinical reality in search of diagnostic criteria and an assessment methodology, *Journal of Affective Disorders*, 54;
- 23. CLONINGER R.**, 2004, *Feeling Good: The Science of Well-Being*, Oxford University Press ;
- 24. COOPER J., KENDELL R., GURLAND B., SHAPE L.**, 1972, *Psychiatric diagnosis in New York and London*, London : Oxford University Press;
- 25. DELAY J.**, 1946, *Les Dérèglements de l'Humeur*, Presses Universitaires de France ;
- 26. DELTITO J.**, 1993, The effect of valproate on bipolar spectrum temperamental disorders, *Journal of Clinical Psychiatry*, 54 (8):300-4;
- 27. D'HAENEN H.**, 2006, Les critères des troubles bipolaires, *L'Encéphale*, 32 :15-7, cahier 2;
- 28. DUCREY S.**, 2005, *Étude comparative rétrospective entre patients avec dépression mixte et dépression pure*, Thèse Méd. no. 10435, Université de Genève ;
- 29. D'HAENEN H.**, 2006, Les critères des troubles bipolaires, *L'Encéphale*, 32 :15-7, cahier 2;

- 29.1. DUNNER D.**, 2003, Clinical consequences of under-recognized bipolar spectrum disorder, *Bipolar Disorder*, 2003 Dec;5(6);
- 30. ESCANDE M.** 1997, dans *Les troubles bipolaires de l'humeur*, BOURGEOIS Marc-Louis et VERDOUX Hélène, Editions Masson;
- 31. FIGUEIRA M.**, The Relevance of a Clinical Approach Towards an Earlier Diagnosis of the Bipolar Spectrum, dans *Bipolar Disorder*, AKISKAL Hagop, MAJ Mario et col, John Wiley & Sons, Ltd.;
- 32. GAILLARD R.**, 2008, Imagerie cérébrale dans le trouble bipolaire, *L'Encéphale*, Supplément 4, S147–S148 ;
- 33. GASMAN I., ALLIAIRE J-F.** 2003, *Psychiatrie de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte*, Editions Masson, Collection Connaissances et Pratique, Paris, 2003, p. 312 ;
- 34. GASSAB L. et col.** (2008), Tempéraments affectifs dans les troubles bipolaires et unipolaires, comparaison des profils, *L'Encéphale* 34 ;
- 35. GAY C.**, 2008, Les troubles bipolaires et autres troubles de l'humeur, *L'Encéphale*, Supplément 4, S133-138 ;
- 36. GHAEMI N., SACHS G. et col.**, 1999, Is bipolar disorder still underdiagnosed ? Are antidepressants overutilized ?, *Journal of Affect Disorder*, 52:135– 44;
- 37. GHAEMI N., KO J. et GOODWIN F.**, 2002, « Cade's disease » and beyond : misdiagnosis, antidepressant use, and a proposed definition for bipolar spectrum disorder, *Canadian Journal of Psychiatry*; 47 (2) : 125-34;
- 38. GINDRE C., SWENDSEN J.**, 2009, Stress quotidien, routines et spectre bipolaire, *L'Encephale* ;
- 39. GOODNICK**, 1987, Predictors of interepisode symptoms and relapse in affective disorder patients treated with lithium carbonate, *The American Journal of Psychiatry*, vol. 144, n° 3, pp. 367-369;
- 39.1. GUEDJ M., PASCAL J.**, 2006, *La psychiatrie en urgence*, Edition de l'interligne ;
- 40. HAMDANI N., GORWOOD P.**, 2006, Les hypothèses étiopathogéniques des troubles bipolaires, *L'Encéphale*, 32: 519-25, cahier 2;
- 41. HAS** (Haute Autorité de Santé de France), 2009, *Guide du médecin dans le Trouble Bipolaire* ;
- 42. HENRY C.**, 2008, Guidelines et conférences de consensus sur le traitement des troubles bipolaires, *L'Encéphale* (2008) Supplément 4, S150–S153 ;

- 43. HIRSCHFELD R.**, 2001, Bipolar spectrum disorder: improving its recognition and diagnosis, 34: *Journal of Clinical Psychiatry* ;62, Suppl 14:5-9;
- 44. HIRSCHFELD R.**, 2002, How Prevalent is the Bipolar Spectrum?, dans *Bipolar Disorder*, AKISKAL Hagop, MAJ Mario et col, John Wiley & Sons, Ltd.;
- 45. HIRSCHFELD R., LEWIS L. et VORNIK L.**, 2003, Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder, *Journal of Clinical Psychiatry*; 64:161-74;
- 46. HIRSCHFELD R. et col.**, 2000, Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire, *American Journal of Psychiatry*; 157(11):1873-5;
- 47. JOFFE R., MACQUEEN G., MARRIOTT M., YOUNG L.**, 2004, A prospective, longitudinal study of percentage of time spent ill in patients with bipolar I or bipolar II disorders, *Bipolar Disorder*, Feb;6(1):62-6;
- 48. KAYE N.**, 2005, Is Your Depressed Patient Bipolar ?, *The Journal of the American Board of Family Medicine*, Stanford, July–August, Vol. 18 No. 4;
- 49. KECK P., CALABRESE J., McINTYRE R. et col.**, 2007, Aripiprazole monotherapy for maintenance therapy in bipolar I disorder : a 100-week, double-blind study versus placebo, *Journal of clinical Psychiatry*, 68 (10) : 1480-91;
- 50. KEITNER G., SOLOMON D. et col.**, 1996, Prodromal and residual symptoms in bipolar I disorder, *Comprehensive Psychiatry*, 37, 5;
- 51. KELLER M. et col.**, 1992, Sybsyndromal symptoms in bipolar disorder: comparison of standard and low serum levels of lithium, *Archives of General Psychiatry*, vol. 49, n° 5, pp. 371-376;
- 52. LISH J., HIRSCHFELD R. et col.**, The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members, *Journal of Affective Disorder* , 1994 Aug, 31(4):281-94;
- 53. M'BAILARA K. et col.**, 2009, Réactivité émotionnelle chez les patients bipolaires en phase de normothymie, *L'Encéphale*, 35, 484-490 ;
- 54. MALHI G. et col.**, 2009, Clinical practice recommendations for bipolar disorder, *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 119 (Suppl. 439): 27–46 ;
- 55. MARANGELL L.**, 2004, The Importance of Subsyndromal Symptomes in the Bipolar Disorder, *Journal of Clinical Psychiatry*, 65 (supl.10), 24-27;
- 56. McQUEEN, YOUNG G. et JOFFE R.**, 2001, A review of psychosocial outcome in patient with bipolar disorder, *Acta psychiatrica Scandinavica*, vol. 103, n. 3, 163-170;

- 57. National Depressive and Manic-Depressive Association**, 2001, Living with Bipolar Disorder: How Far Have We Really Come?, Chicago, Illinois, *National DMDA*;
- 58. PEYKEL E. et col.**, 2006, Sub-syndromal and syndromal symptoms in the longitudinal course of bipolar disorder, *The British Journal of Psychiatry*, 189: 118-123;
- 59. PRINGUEY D., CHERIKH F., TIBLE, GIORDANA B.**, 2010, Traitement d'un premier épisode dépressif dans le cadre du trouble bipolaire, *L'Encéphale*, Vol. 36, numéro S1, p. 27-33 ;
- 60. RICHARDS R., KINNEY D., DANIELS H. et col.**, 1992, Everyday Creativity and Bipolar and Unipolar Affective Disorder : Preliminary Study of Personal and Family History, *European Psychiatry*, 7, p.49-52;
- 61. ROHMER G., GASSIOT A.**, 2008, **Place des antipsychotiques atypiques** dans le traitement des troubles de l'humeur, *L'Encéphale* (2008) Supplément 6, S213–S218 ;
- 62. SACHS G.**, 2004, Strategies for improving treatment of bipolar disorder: integration of measurement and management, *Acta Psychiatrica Scandinavica*; 110 (Suppl. 422): 7–17;
- 63. SENTISSI O.**, 2007, Espérance de vie des patients bipolaires, *L'Encéphale* (2007) Supplément 5, S187-S191 ;
- 64. SHELTON R., PAPAKOSTAS G.**, 2008, Augmentation of antidepressants with atypical antipsychotics for treatment-resistant major depressive disorder, *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 117 (4) : 253-9;
- 65. SMULEVICI A., KHANNA S., EERDEKENS M. et col.**, 2005, Acute and continuation risperidone monotherapy in bipolar mania : a 3-week placebo-controlled trial followed by a 9-week double-blind trial of risperidone and haloperidol, *European Neuropsychopharmacology*, 15 (1) : 75-84;
- 66. SOLOMON D., LEON A., MASSER J. et col.**, 2006, Distinguishing bipolar major depression from unipolar major depression with the screening assessment of depression-polarity (SAD-P), *Journal of Clinical Psychiatry*; 67(3):434-442;
- 67. THUILE J. et col.**, 2006, Traitement pharmacologique des dépressions bipolaires, *L'Encéphale*, 32, cahier 1;
- 68. TOHEN M., SANGER T., McELROY S. et col.**, 1999, Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. Olanzapine HGEH Study Group, *The American Journal of Psychiatry*, 156(5): 702-9;
- 69. TOHEN M., KETTER T., ZARATE C. et col.**, 2003, Olanzapine versus divalproexsodium for the treatment of acute mania an maintenance of remission, *The American Journal of Psychiatry*, 2003 (7), 160 : 1263-71;

- 70. TOHEN M., CHENGAPPA K., SUPPES T. et col.,** 2002, Efficacy of olanzapine in combination with valproate or lithium in the treatment of mania in patients partially nonresponsive to valproate or lithium monotherapy, *Archives of General Psychiatry*, 59 (1) : 62-9;
- 71. TOHEN M., GREIL W., CALABRESE J. et col.,** 2005, Olanzapine versus lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder, *The American Journal of Psychiatry*, 162 (7) : 1281-90;
- 72. VIETA E., COLOM F.,** *Manuel de psychoéducation pour les troubles bipolaires*, Edition Solal, 2008 ;
- 73. VIETA E., T'JOEN C., McQUADE R. et col.,** 2008, Adjunctive Aripiprazol in Bipolar Mania, *American Journal of Psychiatry*, 165:10, October;
- 74. WALTER M. et GENEST P.,** 2006, Les complications du trouble bipolaire, *L'Encéphale*, 32, 515-8, cahier 2 ;
- 75. WEBER ROUGET B., GERVASONI N., DUBUIS V., GEX-FABRY M., BONDOLFI G., AUBRY M.,** 2005, Screening for bipolar disorders using a French version of the Mood Disorder Questionnaire (MDQ), *Journal of Affective Disorder*, 88(1):103-8;
- 76. ZUBIN B. et GOODWIN G.,** 2004, Bipolar-spectrum disorders: an epidemic unseen, invisible or unreal?, *Advances in Psychiatric Treatment*, vol. 10, 1-3;
- 77. YUMRU M., SAVAS H., KURT E. et col.,** 2007, Atypical antipsychotics related metabolic syndrome in bipolar patients, *Journal of Affective Disorders*, 98 (3) : 247-52.

Liens Internet

Les propositions DSM V : 78-81

- 78.** <http://www.dsm5.org/ProposedRevisions/Pages/MoodDisorders.aspx>;
- 79.** <http://www.dsm5.org/ProposedRevisions/Pages/proposedrevision.aspx?rid=47>;
- 80.** <http://www.dsm5.org/ProposedRevisions/Pages/proposedrevision.aspx?rid=397>;
- 81.** <http://www.dsm5.org/ProposedRevisions/Pages/proposedrevision.aspx?rid=158>
- 82. HANTOUCHE E. :**
http://www.ctah.eu/ctah_website/index.php?menu=expert&rubr=foru&id_pre=1&id_con=133
- 83. CRAT** (Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) :
<http://www.lecrat.org>
- 84. Le test de MASKACH :**
<http://www.medsyn.fr/perso/g.perrin/cyberdoc/doc/TestMaslach.htm>.