



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

GUIDE MÉDECIN - AFFECTION DE LONGUE DURÉE

Troubles bipolaires

Mai 2009

Ce document est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
2, avenue du Stade-de-France – F93218 Saint-Denis-la-Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Liste des abréviations	5
1. Introduction.....	6
1.1 Objectif	6
1.2 Méthode.....	6
1.3 Généralités sur les troubles bipolaires	6
1.4 Définitions	8
2. Bilan initial (diagnostic et évaluation).....	9
2.1 Objectifs principaux	9
2.2 Professionnels impliqués.....	9
2.3 Contenu du bilan initial	10
2.4 Évaluation de l'état actuel du patient, du risque de suicide, de la nécessité d'avoir recours à une hospitalisation et à des mesures de protection des biens	13
3. Prise en charge thérapeutique.....	15
3.1 Objectifs.....	15
3.2 Professionnels impliqués.....	15
4. Moyens thérapeutiques.....	17
4.1 Traitements pharmacologiques	17
4.2 Autres traitements	20
5. Stratégies thérapeutiques.....	24
5.1 Modalités	24
5.2 La prise en charge des épisodes aigus maniaques et hypomaniaques	25
5.3 La prise en charge des épisodes dépressifs aigus	26
5.4 La prise en charge des épisodes à cycles rapides.....	28
5.5 La prise en charge des épisodes aigus mixtes	28
5.6 La prise en charge au long cours des troubles bipolaires	28
5.7 La prévention et la prise en charge des troubles du comportement	30
5.8 La prise en charge des troubles anxieux associés.....	30
5.9 La prise en charge des conduites addictives associées	30
5.10 Prise en charge des patientes qui souhaitent développer une grossesse, qui sont enceintes ou qui allaitent.....	31
5.11 La prise en charge des sujets âgés.....	32
6. Suivi.....	34
6.1 Objectifs.....	34

6.2	Professionnels impliqués.....	34
6.3	Rythme des consultations	34
6.4	Le suivi de l'examen clinique.....	35
6.5	Plan d'action pour la prévention et la gestion des rechutes	36
6.6	La prise en charge des patients en cas d'augmentation du poids lors du suivi.....	37
6.7	Le suivi des traitements médicamenteux	37
	Annexe 1. Liste des participants	46
	Annexe 2. Critères diagnostiques d'un trouble bipolaire	47
	Annexe 3. Le questionnaire de trouble de l'humeur	53
	Annexe 4. Le questionnaire DETA.....	55
	Annexe 5. Personnalité émotionnellement labile : le type borderline	56
	Annexe 6. Modèles de certificats d'hospitalisation.....	57
	Annexe 7. Principaux médicaments utilisés dans les troubles bipolaires et leurs indications	61
	Annexe 8. Associations de patients	72
	Annexe 9. TEXTES RÉGLEMENTAIRES	73
	Annexe 10. Références.....	74

Mise à jour des guides et listes ALD

Les guides médecin élaborés par la Haute Autorité de Santé sont révisés tous les 3 ans.

Dans l'intervalle, la Liste des Actes et Prestations (LAP) est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site internet de la HAS (www.has-sante.fr).

Liste des abréviations

AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALD	Affection de longue durée
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Anaes	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
CDC	Conférences de consensus
CRAT	Centre de référence sur les agents tératogènes
CIM-10	Classification internationale des maladies de l'OMS
CPK	Créatine-phosphokinase
DSM-IV	Diagnostique et statistique des troubles mentaux
ECT	Électroconvulsivothérapie
ECG	Électrocardiogramme
ETP	Éducation thérapeutique du patient
GEM	Groupe d'entraide mutuelle
HAS	Haute Autorité de Santé
HDT	hospitalisation à la demande d'un tiers
HO	hospitalisation d'office
IMAO	Inhibiteur de la monoamine-oxydase
IMC	Indice de masse corporelle
IRM	Imagerie par résonance magnétique
ISRS	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
IRSN	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
MDPH	Maison départementale des personnes handicapées
PNN	Polynucléaires neutrophiles
SAVS	Service d'aide à la vie sociale
SAMSAH	Service d'aide médicosocial pour adultes handicapés
SMN	Syndrome malin des neuroleptiques
RPC	Recommandations pour la pratique clinique
TCC	Thérapies cognitives et comportementales
TDM	Tomodensitométrie
TSHus	Thyréostimuline hormone par méthode ultrasensible

1. Introduction

1.1 Objectif

Ce guide médecin est destiné à expliciter, pour les professionnels de la santé, la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un malade admis en ALD au titre de l'ALD 23 : affections psychiatriques de longue durée. Ce guide médecin est limité à la prise en charge du patient présentant un trouble bipolaire tel que défini dans la liste des actes et prestations correspondant à ce guide. L'objectif de ce guide est d'être un outil pragmatique auquel le médecin puisse se référer pour la prise en charge de la pathologie considérée.

Les troubles bipolaires correspondent à des critères diagnostiques précis (cf. F31 – CIM 10), des indications thérapeutiques spécifiques et des complications particulières qui les distinguent des troubles dépressifs récurrents. **Ces derniers font** l'objet d'un guide médecin distinct (cf. Guide – Affection de longue durée : Troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte – HAS 2009).

1.2 Méthode

Le contenu du guide est discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire. Il présente la déclinaison pratique des recommandations pour la pratique clinique (RPC) et/ou des conférences de consensus (CDC) disponibles, secondairement complétée par des avis d'experts lorsque les données sont manquantes. L'avis des experts est en effet indispensable pour certains champs, tel que le suivi des patients dont le rythme de surveillance par exemple dépend plus d'un consensus de professionnels que de données comparatives obtenues dans le cadre d'études cliniques. Par ailleurs, les propositions thérapeutiques ont fait l'objet d'une relecture par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

1.3 Généralités sur les troubles bipolaires

Le trouble bipolaire est une pathologie fréquente avec une prévalence estimée dans la population générale de 1 %.

Il s'agit d'un trouble récurrent de l'humeur alternant des phases d'expansions de l'humeur avec une augmentation de l'énergie et des activités (manie ou hypomanie), et des baisses de l'humeur (dépression), avec des intervalles libres plus ou moins longs.

Dénommé par le passé *psychose maniaco-dépressive*, le trouble bipolaire recouvre une définition plus large de troubles de l'humeur qui sont parfois accompagnés ou non par des symptômes psychotiques.

Les épisodes des troubles bipolaires peuvent être :

- Hypomaniaques.
- Maniaques sans symptômes psychotiques.
- Maniaques avec symptômes psychotiques.
- Dépressifs légers ou modérés.
- Dépressifs sévères sans symptômes psychotiques.
- Dépressifs sévères avec symptômes psychotiques.
- Mixtes sans symptômes psychotiques.
- Mixtes avec symptômes psychotiques.

Actuellement, il n'existe pas d'outil d'évaluation paraclinique pour le diagnostic des troubles bipolaires. Le diagnostic repose sur l'évaluation clinique et peut être long et complexe. Il peut s'écouler 8 ans en moyenne, entre le début des troubles et la confirmation du diagnostic.

Les patients ayant un trouble bipolaire rapportent davantage de difficultés dans divers domaines de la vie. L'impact familial, social et professionnel, des troubles bipolaires est majeur.

Ces difficultés portent sur :

- Les relations familiales.
- L'insertion professionnelle.
- Les relations interpersonnelles, en particulier avec les proches et en société.
- Les activités de loisirs.

Non correctement prise en charge, cette pathologie peut se compliquer :

- D'une évolution plus sévère des troubles avec l'apparition de cycles rapides (plus de quatre épisodes par an) et l'apparition de troubles associés tant psychiatriques (abus, dépendance à l'alcool et aux substances psychoactives illicites, troubles anxieux) que somatiques (troubles cardiovasculaires, diabète, etc.).
- De tentatives de suicide, voire de suicide (15 % des patients ayant un trouble bipolaire décèdent par suicide).
- D'actes médico-légaux liés à la désinhibition psycho-comportementale survenant au cours de certains épisodes bipolaires.
- D'une désinsertion, familiale, professionnelle et sociale.

L'ensemble de ces risques nécessite une prise en charge précoce et adaptée.

1.4 Définitions

Il existe plusieurs types de troubles bipolaires. Les critères diagnostiques des différentes pathologies représentant le spectre bipolaire sont décrits dans les classifications internationales telles que la Classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (CIM-10) et dans le manuel Diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'*American Psychiatric Association* (APA) (DSM-IV). Les définitions extraites de ces classifications sont réunies en annexe 2.

Selon le DSM-IV, les troubles bipolaires sont catégorisés en trouble bipolaire de type I, trouble bipolaire de type II et trouble bipolaire non spécifié. Les troubles bipolaires de type I sont caractérisés par la présence d'au moins un épisode maniaque ou mixte. Les troubles bipolaires de type II sont caractérisés par la survenue d'un ou plusieurs épisodes dépressifs majeurs et d'au moins un épisode d'hypomanie.

Dès le premier épisode, le trouble bipolaire doit être considéré comme une maladie potentiellement récurrente. Le trouble bipolaire entraîne pour le patient une vulnérabilité chronique en raison des oscillations de l'humeur plus ou moins permanentes, et nécessite une prise en charge à vie.

Plus de 90 % des patients qui ont présenté un épisode maniaque, présenteront d'autres épisodes thymiques.

Le cycle des rémissions et des rechutes est très variable bien que les périodes de rémissions tendent à devenir de plus en plus courtes lorsque les troubles ne sont pas traités.

Les troubles bipolaires de l'enfant et de l'adolescent ne sont pas abordés dans ce guide.

2. Bilan initial (diagnostic et évaluation)

2.1 Objectifs principaux

- Établir un diagnostic précoce, avec le concours d'un spécialiste.
- Établir une relation de confiance avec le patient (alliance thérapeutique).
- Évaluer l'état thymique actuel.
- Évaluer le risque suicidaire, les éventuels troubles du comportement, l'indication d'une hospitalisation.
- Évaluer les conséquences dommageables (dépenses excessives, conduites suicidaires à risque, etc.) des troubles du comportement.
- Évaluer les traits de la personnalité du patient.
- Identifier les comorbidités somatiques et psychiatriques, et repérer les conduites addictives.
- Évaluer l'insertion socioprofessionnelle.
- Évaluer le soutien de l'entourage, des personnes de confiance, référentes.
- Planifier la prise en charge et les modalités thérapeutiques.
- Délivrer une information sur les troubles et les thérapeutiques. Cette information doit être adaptée au patient et à son état. Avec l'accord du patient, ces informations peuvent être transmises à son entourage.

2.2 Professionnels impliqués

La détection et le diagnostic de la maladie sont du domaine de tout médecin, en particulier du médecin généraliste et du psychiatre.

La prise en charge globale et l'établissement des thérapeutiques au long cours justifient d'emblée un recours régulier au psychiatre.

La complexité de la pathologie justifie une collaboration étroite entre le psychiatre et le médecin traitant.

D'autres spécialistes et professionnels de santé peuvent être requis pour conforter le diagnostic ou en cas de complications liées aux thérapeutiques administrées ou à la maladie :

- Neuropsychiatre, neurologue (diagnostic différentiel).
- Cardiologue, néphrologue, endocrinologue (complications liées au traitement).
- Gynécologue, obstétricien (en vue de prescrire une contraception pour les femmes susceptibles de développer une grossesse).
- Alcoologue, tabacologue, addictologue (complications liées à la maladie).
- Psychologue ou neuropsychologue (évaluation psychométrique).

- Diététicien (complications liées au traitement).
- Infirmier, aide-soignant.
- Assistants sociaux et autres travailleurs sociaux.
- La prise en charge du patient nécessite une coopération entre ces différents acteurs du soin, permettant une prise en charge pluridisciplinaire et coordonnée par le médecin traitant.

2.3 Contenu du bilan initial

Il s'agit d'établir le diagnostic, de repérer l'existence de comorbidités et de disposer des éléments biologiques, psychologiques et sociaux permettant d'orienter la prise en charge.

Signes d'appels justifiant un avis psychiatrique à la recherche d'une bipolarité

Certains signes d'appels face à des épisodes dépressifs justifient un avis psychiatrique à la recherche d'une bipolarité :

- La présence de 3 épisodes dépressifs récurrents ou plus.
- La notion d'hypomanie même brève, y compris un épisode déclenché par un antidépresseur.
- Le début d'un épisode (maniaque, dépressif ou psychotique) durant le post-partum.
- Le début des épisodes dépressifs récurrents avant l'âge de 25 ans.
- La présence d'antécédents familiaux de troubles bipolaires ou de suicide.
- Les antécédents personnels de tentative de suicide.
- Une réponse atypique à un traitement antidépresseur (non-réponse thérapeutique ; aggravation des symptômes ; apparition d'une agitation ; apparition de symptômes d'hypomanie).

Évaluations à réaliser lors du bilan initial

Lors du bilan initial, il convient de réaliser les évaluations suivantes :

- Recueillir l'anamnèse de l'histoire de la maladie avec les antécédents complets (revue de tous les épisodes passés et des éventuels symptômes présents entre les épisodes).
- Rechercher la notion d'épisodes d'hypomanie, même brefs, y compris sous antidépresseur.
- Évaluer l'existence d'antécédents familiaux, et les réponses aux traitements chez les sujets traités pour troubles de l'humeur.
- Rechercher d'éventuels facteurs déclenchant des épisodes antérieurs.
- Obtenir auprès d'un tiers des éléments sur l'histoire de la maladie lorsque le patient est d'accord et en sa présence.
- Évaluer l'état thymique et les traits de personnalité.

- Évaluer le fonctionnement familial, social et professionnel.
- Utiliser un score de symptômes tel que le *Mood Disorder Questionnaire* (« questionnaire des troubles de l'humeur » ; annexe 3).
- Proposer l'utilisation d'un carnet de l'humeur à compléter prospectivement de manière quotidienne par le patient. Ce carnet peut aider à évaluer les variations de l'humeur, en particulier, les symptômes des épisodes maniaques et hypomaniaques.
- Rechercher systématiquement les comorbidités associées :
 - la consommation d'alcool (par une évaluation clinique et des dosages biologiques, par l'utilisation du questionnaire *Deta*, – annexe 4) ;
 - la prise de substances psychoactives illicites : cannabis, stimulants, opiacés (évaluation clinique, éventuellement accompagnée de tests urinaires) ;
 - la présence de troubles anxieux, de troubles de la personnalité, de symptômes psychotiques ;
 - le risque suicidaire.

Lors du bilan initial, il convient de rechercher :

- Les facteurs de stress psychosociaux (professionnels ou extraprofessionnels).
- Des facteurs de risque de mauvaise observance en explorant notamment :
 - la croyance ou les préjugés par rapport aux médicaments ;
 - la nature du soutien familial, social et relationnel.

Le bilan clinique et biologique permet d'aider au choix thérapeutique et à sa surveillance :

- Établir la consommation du tabac, d'alcool, des médicaments et des substances psychoactives illicites.
- Mesurer la pression artérielle, le poids, la taille.
- Réaliser un examen clinique afin d'évaluer l'état général, les antécédents somatiques.
- Prescrire des examens complémentaires : glycémie, bilan lipidique, hémogramme, vitesse de sédimentation, transaminases, créatinine, ionogramme sanguin, bilan thyroïdien (TSHus), gamma GT.
- Rechercher la présence d'une protéinurie, d'une glycosurie.
- Réaliser un électrocardiogramme.
- Réaliser un test de grossesse pour les patientes en âge de procréer (bêta-HCG) en raison de la nécessité de la détection précoce de la grossesse.

En fonction des données recueillies lors de l'interrogatoire, le bilan peut être complété par d'autres examens biologiques :

- Un dosage de la transferrine désialylée, des dosages urinaires de substances psychoactives illicites (cannabis, stimulants, opiacés).
- Électroencéphalogramme et imagerie cérébrale (tomodensitométrie [TDM], imagerie par résonance magnétique [IRM]).

Un bilan psychométrique ou cognitif peut être envisagé comme aide au diagnostic différentiel.

Diagnostic différentiel

Il convient de faire le diagnostic différentiel avec une pathologie somatique pouvant induire des symptômes à type de troubles de l'humeur. Il s'agit notamment des pathologies :

- Neurologiques telles qu'une tumeur cérébrale, une sclérose en plaque, un accident vasculaire cérébral, voire un début de démence.
- Endocriniennes parmi lesquelles les troubles thyroïdiens ou une maladie de Cushing.

Lors de l'examen clinique initial, il est recommandé de rechercher des symptômes qui pourraient être liés à une pathologie sous-jacente telle que :

- Une hypothyroïdie ou une hyperthyroïdie.
- Des accidents vasculaires cérébraux.
- Des troubles neurologiques (démence), notamment chez les patients de plus de 40 ans ayant des troubles bipolaires d'apparition retardée.

Les troubles de l'humeur peuvent être également induits par la prise de substances médicamenteuses (corticoïdes, antidépresseurs, interféron-alpha, etc.), de substances psychoactives illicites (psychostimulants, en particulier, amphétamines et cocaïne, hallucinogènes), qu'il convient de rechercher.

Le diagnostic différentiel des troubles bipolaires avec les autres pathologies psychiatriques se fait principalement avec :

- Les autres troubles de l'humeur (trouble unipolaire, trouble cyclothymique).
- Les troubles de la personnalité et notamment les troubles borderline¹.
- Les troubles schizophréniques ou autres troubles délirants lorsqu'il existe des troubles psychotiques.

2.4 Évaluation de l'état actuel du patient, du risque de suicide, de la nécessité d'avoir recours à une hospitalisation et à des mesures de protection des biens

À l'issue du bilan initial, il est nécessaire de déterminer l'urgence qu'il y a à prendre des mesures immédiates pour protéger le patient et ses biens.

Ces mesures consistent en :

- Une hospitalisation.
- Une mesure de protection des biens à type de sauvegarde de justice.
- L'administration immédiate d'un traitement.

Évaluer le risque suicidaire

Il est recommandé d'évaluer le risque suicidaire selon les critères suivants :

- Évaluer le niveau d'intentionnalité :
 - idées de suicide, plans, intentions, ou d'homicide ;
 - accès aux moyens de réaliser un suicide ;
 - létalité potentielle des moyens à la disposition du patient.
- Rechercher l'existence de conduites addictives qui favorisent les passages à l'acte (dosages urinaires de cannabis, stimulants ; opiacés), la présence d'hallucinations de type syndrome d'influence (actes imposés), d'autres symptômes psychotiques ou d'anxiété sévère.
- Rechercher la prise d'alcool.
- Rechercher des antécédents familiaux de troubles bipolaires ou de suicide.
- Rechercher des troubles de la personnalité associés.

¹ Le trouble borderline est un trouble de la personnalité qui, par définition, se caractérise par sa permanence, alors qu'il existe des intervalles libres dans les troubles bipolaires. Les troubles de personnalité borderline sont entre autres caractérisés par des fluctuations rapides de l'humeur. Leur définition selon la CIM-10 est présentée en annexe 5.

- Rechercher la présence d'agitation, d'insomnie persistante, d'impulsivité.
- Retracer l'historique et la sévérité des éventuelles tentatives de suicide antérieures.
- Rechercher l'existence d'un éventuel événement précipitant : rupture, conflit, échec.
- Évaluer la qualité du soutien de l'entourage proche et du réseau relationnel.
- Évaluer le niveau d'insertion socioprofessionnelle.
- Évaluer la capacité de demande d'aide et d'accès aux soins (en tenant compte de l'offre de soins psychiatriques locale).

Il est recommandé :

- D'évaluer le degré de prise de conscience des troubles.
- De rechercher des troubles du comportement : des dépenses exagérées, une agitation, des conduites à risque, une agressivité, une désinhibition sexuelle.
- D'interroger et d'informer les proches et de récupérer le dossier médical contenant les antécédents du patient.

Hospitalisation psychiatrique

Elle est justifiée en cas de :

- Risque suicidaire élevé.
- Troubles du comportement majeurs, qui peuvent engendrer des conséquences délétères pour le patient et pour l'entourage et les soignants.
- Forme sévère et/ou résistante au traitement nécessitant une réévaluation diagnostique et thérapeutique.
- Comorbidités complexes.
- Situation d'isolement ou de soutien sociofamilial non adapté.

Lorsqu'elle se justifie, l'hospitalisation peut être réalisée sans le consentement du patient selon les modalités de la loi n°90-527 du 27 juin 1990 modifiée 4 mars 2002, du Code de la santé publique (articles L. 3212-1 et suivants, L. 3213-1 et suivants)^{2,3}.

Il est recommandé d'informer le patient de la décision et des motifs de l'hospitalisation qu'elle se fasse avec ou sans son consentement.

Il est recommandé d'informer l'entourage des suites de cette décision.

Au cours de l'hospitalisation, le patient est informé de ses droits, notamment de ses droits de contester son hospitalisation sans consentement.

² Il est recommandé de se référer aux recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2005 intitulées « Modalités de prise de décision concernant l'indication en urgence d'une hospitalisation sans consentement d'une personne présentant des troubles mentaux »

³ Des exemples de certificats d'hospitalisation à la demande d'un tiers et un exemple de certificat d'hospitalisation d'office sont présentés en annexe 6 du guide médecin.

3. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique est adaptée à chaque patient en fonction du type de trouble. Elle tient compte des souhaits du patient en fonction du contexte clinique, psychologique, biologique et social (entourage). L'alliance thérapeutique entre le patient, son entourage et l'équipe soignante est fondamentale.

3.1 Objectifs

3.1.1 Objectifs initiaux

Lors des troubles aigus, les objectifs sont de réduire la sévérité des symptômes, les troubles psychocomportementaux, le risque suicidaire, et de protéger le patient, ses proches et ses biens.

3.1.2 Objectifs à long terme

Par la suite le traitement s'attache à :

- Stabiliser l'humeur.
- Prévenir les rechutes.
- Dépister et traiter les comorbidités psychiatriques et médicales.
- Aider le patient à prendre conscience de sa pathologie et à accepter son traitement.
- Préserver les capacités d'adaptation pour contribuer à l'autonomie et à la qualité de vie du patient.
- Évaluer et tenter de préserver au maximum le niveau de fonctionnement social et professionnel, et la vie affective et relationnelle.
- Prendre en compte le mode de fonctionnement psychique et une dimension plus subjective (affectivité, représentations).

3.2 Professionnels impliqués

Se référer à la liste indiquée dans la section 2.2.

La prise en charge du patient atteint d'un trouble bipolaire nécessite la plupart du temps une équipe pluridisciplinaire et peut donc associer plusieurs professionnels, coordonnés par le médecin traitant.

Un travail de liaison peut être nécessaire entre les différents intervenants, qu'il s'agisse du secteur psychiatrique public ou privé, et, dans les limites du secret médical, des services sociaux, médicosociaux, éducatifs et juridiques, de la médecine du travail, ainsi qu'avec les structures telles que le GEM (groupe d'entraide mutuelle), le SAVS (service d'aide à la vie sociale), le

SAMSAH (service d'aide médicosocial pour adultes handicapés), le juge des tutelles et des curatelles.

Éducation thérapeutique du patient (ETP)

L'ETP vise à accompagner le patient dans l'acquisition de connaissances de la maladie et à prévenir les rechutes et les complications évitables. L'ETP contribue à l'amélioration ou au maintien de l'état de santé du patient, de sa qualité de vie et de celle de ses proches.

Dans le cadre des troubles bipolaires, l'ETP est complémentaire de la prise en charge médicale, réalisée si possible par une équipe multiprofessionnelle en accord avec le psychiatre et le médecin traitant.

Elle contribue au développement de compétences qui permettent au patient de :

- Connaître et comprendre la maladie, les traitements médicamenteux et non médicamenteux.
- Mettre en œuvre des modifications de son mode de vie (équilibre diététique, programme d'activité physique, etc.).
- Prévenir des complications évitables.
- Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie.
- Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

4. Moyens thérapeutiques

4.1 Traitements pharmacologiques

Les guides mentionnent généralement une classe thérapeutique. Le prescripteur doit s'assurer que les médicaments prescrits appartenant à cette classe disposent d'une indication validée par une autorisation de mise sur le marché (AMM). Dans le cas d'une prescription hors AMM, celle-ci doit faire l'objet d'une information complémentaire spécifique pour le patient.

Il est recommandé, lors du démarrage du traitement pharmacologique, de demander un avis spécialisé psychiatrique.

Traitements des épisodes maniaques

Le traitement des troubles bipolaires lors des épisodes aigus maniaques ou mixtes, hypomaniaques, repose en première intention sur le thymorégulateur (le lithium), les anticonvulsivants (le divalproate de sodium) les antipsychotiques atypiques (l'olanzapine, la rispéridone, l'aripiprazole).

La prescription repose sur le principe visant à privilégier une monothérapie le plus souvent possible.

D'autres traitements peuvent être envisagés en deuxième intention pour les épisodes aigus, maniaques ou mixtes, hypomaniaques :

- Les anticonvulsivants tels que : la carbamazépine, le valpromide, l'oxcarbazépine (hors AMM).
- Les neuroleptiques conventionnels (hors AMM).
- D'autres antipsychotiques atypiques : amisulpride, clozapine (hors AMM). La prescription de clozapine requiert des mesures de précaution obligatoires (surveillance régulière de la numération formule leucocytaire et du nombre absolu de polynucléaires neutrophiles (PNN)) et doivent être réalisées conformément aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit (RCP).

Traitements des épisodes dépressifs

Les antidépresseurs qui sont prescrits hors AMM sont à utiliser avec précaution et sous étroite surveillance, en raison du risque accru de comportement suicidaire et en raison du risque de virage maniaque (auquel cas le traitement devra être arrêté).

Chez les patients recevant un traitement pour un trouble bipolaire, il est recommandé de vérifier si la dose du traitement est appropriée et de l'augmenter le cas échéant.

Si nécessaire, un antidépresseur est prescrit en association au traitement du trouble bipolaire.

Chez les patients non traités, si un antidépresseur doit être prescrit, il doit l'être en association avec un traitement thymorégulateur : le lithium, ou le divalproate de sodium, ou la carbamazépine.

En association avec un antidépresseur, pour certains patients non contrôlés par un traitement thymorégulateur, d'autres traitements du trouble bipolaire peuvent être prescrits (hors AMM) : l'olanzapine, la rispéridone, ou l'aripiprazole ou la lamotrigine.

Pour le traitement des épisodes dépressifs, peut être prescrit sous couverture d'un thymorégulateur :

- Un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS).

Peuvent être également utilisés pour les épisodes dépressifs :

- Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).
- La tianeptine, la miansérine, la mirtazapine.
- Les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO).
- Les antidépresseurs tricycliques qui ne sont pas recommandés en première intention et doivent être utilisés avec prudence, car ils entraînent davantage de virages maniaques.

Traitements prophylactiques

Le traitement prophylactique du trouble bipolaire repose en première intention sur un médicament normothymique (ou régulateur de l'humeur) : le lithium ou certains antiépileptiques (divalproate de sodium, valproïdome).

D'autres traitements peuvent être utilisés en seconde intention ou à visée adjuvante :

- La lamotrigine⁴.
- L'olanzapine⁵.
- L'aripiprazole⁶.
- La carbamazépine⁷.

Et hors AMM : les neuroleptiques conventionnels, la rispéridone, la gabapentine, le topiramate, l'oxcarbazépine, l'amisulpride, la clozapine.

⁴ Dans la prévention des épisodes dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire de type I et qui ont une prédominance d'épisodes dépressifs.

⁵ Dans la prévention de récurrences d'épisodes maniaques chez des patients ayant présenté des épisodes à prédominance maniaque et pour qui les épisodes maniaques ont répondu à un traitement par olanzapine.

⁶ Dans la prévention de récurrences d'épisodes maniaques chez des patients ayant présenté des épisodes à prédominance maniaque et pour qui les épisodes maniaques ont répondu à un traitement par aripiprazole.

⁷ Dans la prévention des épisodes maniaques ou hypomaniaques dans le cadre des psychoses maniaco-dépressives, dans les formes résistantes ou présentant des contre-indications au lithium.

La prescription de clozapine requiert une surveillance stricte et obligatoire de la numération formule leucocytaire et du nombre absolu de PNN. La prescription de la lamotrigine nécessite une surveillance du risque cutané.

Le choix du traitement prophylactique repose sur :

- L'efficacité d'un traitement antérieur observée chez le patient.
- Les effets indésirables.
- Les comorbidités du patient.
- Les souhaits et l'acceptation du patient.

Il est en particulier recommandé de se référer aux contre-indications et aux précautions d'emploi mentionnées dans les RCP, ainsi qu'aux recommandations de l'Afssaps (www.afssaps.sante.fr).

Pour toutes les patientes susceptibles de développer une grossesse, il est fortement recommandé de discuter de contraception et du rapport bénéfice-risque de la poursuite ou de l'arrêt des traitements lors de la grossesse du fait :

- Du risque de rechute à l'arrêt brutal ou au changement de traitement.
- Des risques tératogènes et des risques de certains traitements pour le nouveau-né.

Les patientes doivent être encouragées à discuter de la planification d'une grossesse éventuelle avec leur médecin.

Traitements adjuvants

Les traitements adjuvants suivants doivent être proposés avec une prescription limitée dans le temps :

- Les molécules à visée anxiolytique (benzodiazépines).
- Les molécules à visée hypnotique.

Il est recommandé de prêter attention aux effets secondaires cumulatifs des traitements adjuvants.

Dans le cadre des traitements adjuvants il est également possible de prescrire les molécules suivantes utilisées pour corriger les effets secondaires des médicaments prescrits, en se souvenant qu'elles peuvent aussi entraîner des effets secondaires :

- Les anticholinergiques.
- Les correcteurs de la sialorrhée.
- Les correcteurs du transit.
- Les correcteurs de l'hypotension orthostatique.
- Les molécules indiquées dans les dysfonctions érectiles en cas de troubles sexuels chez l'homme (par exemple sildénafil, tadalafil, vardénafil). Ces médicaments ne bénéficient pas d'un remboursement.

Traitement pour un état d'agitation aigu ou d'un comportement agressif

Dans le cas de la nécessité d'un traitement pour un état d'agitation aiguë ou d'un comportement agressif, il est recommandé de préférer autant que possible un traitement oral, éventuellement sous forme orodispersible, à la voie injectable.

Dans les cas d'agitation aiguë avec refus ou impossibilité de traitement *per os*, les formes injectables des antipsychotiques atypiques, des neuroleptiques conventionnels et des benzodiazépines peuvent être utilisés.

4.2 Autres traitements

Électroconvulsivothérapie (ECT)

L'électroconvulsivothérapie est recommandée pour :

- Réaliser une amélioration rapide et à court terme des symptômes sévères après un examen adéquat lorsque d'autres options thérapeutiques se sont révélées inefficaces.
- Pour les patients dont les symptômes peuvent mettre en jeu le pronostic vital dans le cadre :
 - de troubles dépressifs sévères et/ou réfractaires aux thérapeutiques ;
 - d'un état catatonique ;
 - d'un épisode maniaque sévère et prolongé ;
 - ou de contre-indication aux autres traitements.

La décision de l'indication de l'électroconvulsivothérapie doit reposer sur une évaluation documentée des risques et du bénéfice potentiel pour le patient incluant :

- Les risques anesthésiques.
- Les événements indésirables notamment la survenue de troubles mnésiques.
- Les risques encourus par le patient s'il ne reçoit pas de traitement.

En cas d'électroconvulsivothérapie les prescripteurs doivent :

- Envisager de réduire le lithium ou les benzodiazépines avant l'administration de l'électroconvulsivothérapie.
- Surveiller la longueur des crises si le patient prend un anticonvulsivant.
- Surveiller attentivement l'état cognitif du patient et les signes d'inversion de l'humeur.

Psychoéducation

La psychoéducation consiste en des programmes délivrant de l'information structurée, devant être adaptée au patient. La psychoéducation a de réels objectifs thérapeutiques. La psychoéducation fait partie intégrante de l'approche thérapeutique.

Il est recommandé de proposer des mesures psychoéducatives pour le patient et/ou pour son entourage, compte tenu des souhaits du patient et du secret médical.

La psychoéducation a pour objectifs de :

- Prévenir les rechutes thymiques.
- Réduire le nombre et la sévérité des symptômes.
- Réduire le risque suicidaire.
- Améliorer le fonctionnement psychosocial et la qualité de vie.
- Améliorer l'adhésion au traitement.
- Prévenir l'usage des toxiques.

Ceci nécessite :

- D'améliorer la compréhension du trouble bipolaire et la nécessité de suivre des traitements.
- De développer la capacité à détecter les signes précurseurs.
- D'encourager une régularité des rythmes de vie (régulation du sommeil, des rythmes sociaux).
- De développer des capacités d'autosurveillance et de meilleures aptitudes à la gestion des facteurs de stress.

Il est recommandé d'informer le patient sur :

- Les traitements et leurs éventuels événements secondaires gênants, graves.
- L'évaluation du ratio bénéfice-risque du traitement.

Aménagement du mode de vie

- Informer le patient des risques liés à l'usage d'alcool, de cannabis et d'autres substances psychoactives vis-à-vis des symptômes, des rechutes et de l'évolution à long terme de la maladie.
- Favoriser l'arrêt de la consommation de ces substances et accompagner le patient dans cette démarche.
- Informer le patient des risques liés à un changement de travail, à un rythme de travail trop intensif sur une longue durée, des mesures à prendre en cas de voyage notamment lors de vols de nuit ou sur des fuseaux horaires différents.
- Conseiller au patient de diminuer un éventuel excès de poids, de pratiquer une activité physique, l'arrêt du tabac.
- Mobiliser les ressources disponibles pour éviter la désocialisation, l'exclusion, la stigmatisation (logement, revenus, occupation,

mesures de protection) en utilisant si nécessaire l'aide des maisons départementales des personnes handicapées (MDPH).

Il est recommandé d'être attentif à l'information et à la prévention dans la sphère de la vie sexuelle (troubles de la libido, contraception, prévention des infections sexuellement transmissibles).

Associations de patients

Les associations de patients et les associations de familles peuvent contribuer à informer et à soutenir les patients et leurs proches dans l'aménagement d'un nouveau mode de vie.

Leur expérience peut aussi être sollicitée en matière d'information d'entraide ou de défense des droits.

Approches psychothérapeutiques

Psychothérapie de soutien

La psychothérapie de soutien est indispensable et peut être effectuée par le médecin traitant, le psychiatre ou par le psychologue clinicien.

Les objectifs sont pour le patient :

- D'accepter la maladie.
- D'améliorer l'observance.
- D'identifier des prodromes de rechutes.
- De lutter contre le découragement et le sentiment d'échec personnel des patients, en particulier lors de rechutes.
- D'apprendre à gérer les symptômes résiduels.
- D'identifier les idées de suicide.

Autres approches psychothérapeutiques

Les différentes approches psychothérapeutiques⁸ utilisées en pratique de terrain, autres que celles de la psychothérapie de soutien sont (liste non exhaustive) :

- La psychothérapie d'inspiration psychanalytique.
- Les thérapies comportementales et cognitives.
- Les thérapies interpersonnelles.
- Les thérapies familiales et systémiques.

Très schématiquement, l'approche psychothérapeutique est fondée sur une relation de confiance et nécessite continuité, écoute, disponibilité et empathie.

⁸ À l'heure actuelle il n'existe pas de données scientifiques suffisantes et permettant d'établir un consensus en termes d'efficacité thérapeutique.

Elle est associée au traitement médicamenteux et ne s'y substitue pas. Elle est essentielle et peut être effectuée par le médecin traitant, le psychiatre ou le psychologue clinicien (acte non pris en charge).

L'approche psychothérapique se fait en fonction de l'indication médicale, mais aussi du désir du patient, de ses capacités d'élaboration et de la faisabilité de cette thérapie.

Mesures psychosociales

Dans le cadre d'un projet thérapeutique global, une prise en charge institutionnelle ambulatoire (centres d'accueil thérapeutique à temps partiel, hôpitaux de jour, ateliers thérapeutiques, etc.) peut être proposée au patient.

5. Stratégies thérapeutiques

Les troubles bipolaires sévères sont souvent difficiles à équilibrer en monothérapie thymorégulatrice. Les stratégies thérapeutiques des formes résistantes peuvent donc inclure des polythérapies associant différents psychotropes. Leur combinaison justifie l'avis du spécialiste et requiert une vigilance particulière quant aux interactions médicamenteuses.

Un certain nombre de molécules utilisées dans le traitement du trouble bipolaire n'ont pas d'AMM en France.

5.1 Modalités

Quelles que soient la modalité choisie ou la phase évolutive de la maladie, l'alliance thérapeutique est essentielle.

Une information claire et compréhensible doit être régulièrement délivrée au patient et à son entourage si le patient l'autorise.

La prise en charge ambulatoire doit être préférée chaque fois que possible.

La prise en charge est personnalisée et coordonnée par un médecin et requiert le consentement du patient. Si celui-ci ne peut être obtenu, le recours à l'hospitalisation sans consentement peut être envisagé si nécessaire (hospitalisation à la demande d'un tiers, hospitalisation d'office). Lorsqu'elle est nécessaire, l'hospitalisation s'effectue en service de psychiatrie.

Elle s'appuie sur les dispositifs de soins hospitaliers, publics ou privés (unité d'hospitalisation à temps plein classique, centre d'accueil et de crise, unité de 24/72 heures), et extrahospitaliers (centre médicopsychologique, cabinets de médecine de ville, centre d'accueil thérapeutique à temps partiel, (CATTP), hôpital de jour, unités de postcure, hébergements thérapeutiques). Elle peut s'articuler avec les structures d'accompagnement social.

L'accompagnement du patient doit tenir compte également des événements de vie, des troubles psychiatriques et somatiques intercurrents, et des changements de thérapeutique.

La durée et la fréquence des consultations dépendent de l'état de chaque patient, et peuvent varier en fonction de son état thymique et de la sévérité de ses troubles.

Durée du traitement médicamenteux

Le trouble bipolaire est par définition à risque élevé de rechutes et justifie un traitement au long cours. Une prise en charge thérapeutique prolongée généralement, et une prise en charge au long cours, s'avèrent nécessaires pour minimiser le risque de rechutes, améliorer la qualité de vie et le fonctionnement social et interpersonnel.

Après un premier épisode de trouble bipolaire, le traitement doit être maintenu au moins 2 ans. Il est souhaitable que ce traitement soit maintenu jusqu'à 5 ans si le patient présente des risques de rechutes élevés tels que :

- Un épisode psychotique sévère.
- Un abus ou une dépendance à l'alcool et aux substances psychoactives illicites (cannabis, stimulants, opiacés).
- Des événements ayant un retentissement sur le fonctionnement du patient.
- Isolement social, précarité.

La durée du traitement, les facteurs de risque de récurrence, doivent être discutés avec le patient et doivent être réévalués régulièrement. Si le patient malgré tout souhaite arrêter prématurément son traitement, il doit être encouragé à en discuter avec son médecin.

5.2 La prise en charge des épisodes aigus maniaques et hypomaniaques

Pour les patients non traités

Le traitement repose sur :

- Le lithium.
- Le divalproate de sodium.
- L'olanzapine.
- La rispéridone.
- L'aripiprazole.

Pour les patients recevant déjà un traitement psychotrope

En cas d'échec thérapeutique, après avoir vérifié l'observance du patient, il est recommandé d'effectuer les dosages plasmatiques du médicament et, le cas échéant, de stupéfiants, et éventuellement d'augmenter la posologie des médicaments.

En l'absence d'effet de cette augmentation de posologie ou dans l'impossibilité de l'augmenter, il est proposé :

- Soit de changer de traitement thymorégulateur.
- Soit de prescrire une association de traitements.

Les traitements qui peuvent être prescrits en deuxième intention sont :

- La carbamazépine.
- Le valpromide.
- L'oxcarbazépine (hors AMM).
- Les neuroleptiques conventionnels (hors AMM).
- Les antipsychotiques atypiques (hors AMM) tels que l'amisulpride, la clozapine.

5.3 La prise en charge des épisodes dépressifs aigus

Patients traités pour un trouble bipolaire

Il est recommandé de vérifier si la dose du traitement est appropriée et de l'augmenter le cas échéant.

Si nécessaire, un antidépresseur⁹ est prescrit (hors AMM) en association au traitement du trouble bipolaire.

Patients non traités

Si un antidépresseur doit être prescrit (hors AMM), il doit l'être en association avec un traitement thymorégulateur :

- Le lithium.
- Le divalproate de sodium.
- La carbamazépine.

En association avec un antidépresseur, pour certains patients non contrôlés par un traitement thymorégulateur, d'autres traitements du trouble bipolaire peuvent être prescrits (hors AMM) :

- L'olanzapine.
- La rispéridone.
- L'aripiprazole.
- La lamotrigine.

Il est conseillé de prescrire en première intention un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) sous couvert d'un thymorégulateur.

D'autres classes d'antidépresseurs peuvent être également envisagées mais toujours en association à un thymorégulateur :

- Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.
- La tianeptine, la miansérine, la mirtazapine, les IMAO.
- Les antidépresseurs tricycliques (les antidépresseurs tricycliques ne sont pas recommandés en première intention dans le traitement des épisodes aigus dépressifs en raison de la fréquence des virages maniaques entraînés par ces traitements).

Il est recommandé de débiter l'antidépresseur à une posologie efficace la plus basse possible, et d'augmenter celle-ci progressivement si nécessaire.

Si nécessaire, les benzodiazépines et les hypnotiques peuvent être utilisés en tant que traitements adjuvants des épisodes dépressifs.

⁹ Les antidépresseurs qui sont prescrits hors AMM sont à utiliser avec précaution et sous étroite surveillance, en raison du risque accru de comportement suicidaire et en raison du risque de virage maniaque (auquel cas le traitement devra être arrêté).

En cas de résistance de l'épisode dépressif à un traitement, il est recommandé de vérifier l'observance du patient, de faire réaliser des dosages plasmatiques des molécules dosables, et d'adresser rapidement le patient en consultation spécialisée psychiatrique.

Conditions d'arrêt d'un antidépresseur

Lorsqu'un patient est en rémission d'un épisode dépressif, ou si les symptômes sont significativement moins sévères depuis au moins 8 semaines, il est recommandé d'envisager l'arrêt de l'antidépresseur. En effet, l'épisode dépressif bipolaire justifie d'une durée de traitement de consolidation plus courte que celle de l'épisode dépressif majeur unipolaire du fait de l'induction du risque de virage maniaque ou mixte en cas de maintien trop prolongé d'un traitement antidépresseur.

Il est recommandé lorsque l'arrêt du traitement antidépresseur est décidé, de diminuer progressivement sur plusieurs semaines la posologie de l'antidépresseur tout en maintenant la posologie du thymorégulateur, afin de minimiser les risques de symptômes de sevrage à l'arrêt du traitement observés avec certains antidépresseurs.

Une attention particulière est portée aux patients traités par venlafaxine ou paroxétine en raison d'un risque plus important de symptômes de sevrage.

Information des patients traités par antidépresseur

Il est recommandé d'informer les patients qui reçoivent un traitement antidépresseur sur :

- La possibilité de survenue d'une inversion de l'humeur vers un épisode maniaque ou un épisode hypomaniaque.
- La nécessité de respecter la prescription et le risque encouru de sevrage en cas d'arrêt brutal.
- La nécessité de surveiller l'apparition et de consulter rapidement en cas d'apparition ou d'aggravation d'idées de suicide, d'angoisse, d'agitation, de signes d'akathisie.

La communication, l'information et l'adhésion du patient sont primordiales à ce stade.

5.4 La prise en charge des épisodes à cycles rapides

Un patient qui présente 4 épisodes thymiques aigus (dépressif majeur, maniaque, mixte ou hypomaniaque) ou plus durant une année, est défini comme ayant un trouble bipolaire à cycles rapides. Les épisodes sont délimités soit par une rémission partielle ou complète de l'épisode d'une durée d'au moins 2 mois, soit par un changement de polarité vers un épisode opposé par exemple, un épisode maniaque suivi d'un épisode de dépression.

La prise en charge est similaire à celle des autres troubles bipolaires en sachant qu'il faut éviter de prescrire des antidépresseurs et que les stratégies thérapeutiques doivent être maintenues au moins six mois avant d'évaluer leur efficacité.

5.5 La prise en charge des épisodes aigus mixtes

Un épisode aigu mixte correspond à la présence simultanée ou en alternance (en quelques heures) de symptômes maniaques ou hypomaniaques, et, de symptômes dépressifs.

Il est fortement recommandé d'interrompre tout traitement antidépresseur, de traiter l'épisode mixte comme un épisode maniaque. Il est recommandé de suivre le patient très régulièrement (une fois par semaine au minimum) en raison du risque élevé de suicide et d'adresser le patient pour un avis psychiatrique.

5.6 La prise en charge au long cours des troubles bipolaires

La prise en charge des troubles bipolaires au long cours associe une prise en charge médicamenteuse, psychothérapeutique et psychosociale. La coordination des soins et un accès rapide aux soins et à un soutien durant les périodes de crises sont essentiels.

Les traitements au long cours concernent non seulement la prévention des comportements suicidaires, la récurrence des états dépressifs et maniaques, mais également l'amélioration des symptômes résiduels, l'adhésion au traitement et la qualité de vie.

Il est recommandé de prescrire en première intention les traitements normothymiques (ou régulateurs de l'humeur) suivants :

- Le lithium.
- Le divalproate de sodium.

- Le valpromide ¹⁰.

D'autres traitements peuvent être utilisés en seconde intention ou à visée adjuvante dans le respect de leurs indications ¹¹ :

- La lamotrigine ¹².
- L'olanzapine.
- L'aripiprazole.
- La carbamazépine.

Et hors AMM :

- Les neuroleptiques conventionnels, la rispéridone, la gabapentine, le topiramate, l'oxcarbazépine, l'amisulpride, la clozapine.

Le choix du traitement au long cours est réalisé sur les critères suivants :

- La réponse aux traitements antérieurs.
- Les comorbidités associées (maladie rénale, obésité et diabète), le profil du patient en termes d'âge ou de désir de grossesse pour les femmes.
- Le risque de suicide.
- La sévérité des troubles du comportement.
- La préférence du patient pour une thérapeutique donnée et de ses antécédents d'observance.
- L'insertion familiale et sociale.

La prescription de clozapine requiert des mesures de précaution obligatoires (surveillance régulière de la numération formule leucocytaire et du nombre absolu de PNN) qui doivent être réalisées conformément aux recommandations du RCP. La prescription de la lamotrigine nécessite une surveillance du risque cutané.

Dans le cas d'une prescription de topiramate, il est recommandé de surveiller l'émergence de symptômes hallucinatoires iatrogènes.

Il est recommandé d'informer le patient des aspects bénéfiques et des risques du traitement prescrit au long cours.

¹⁰ Il est rappelé qu'il ne faut pas associer le valproate de sodium, le divalproate de sodium et le valpromide.

¹¹ Les indications des RCP 2009 sont présentées dans l'annexe 7.

¹² Il faut éviter d'associer le valproate (divalproate et valpromide) avec la lamotrigine en raison du risque majoré de réactions cutanées.

5.7 La prévention et la prise en charge des troubles du comportement

Les troubles bipolaires peuvent s'accompagner à différents moments de leur évolution de troubles du comportement.

Leur prévention justifie la mise en œuvre de mesures psychosociales et d'interventions sur l'environnement afin de tenter d'éviter l'escalade vers des troubles du comportement plus graves, nécessitant des mesures plus lourdes qui imposent une hospitalisation sans consentement, des mesures de protection type tutelle, ou curatelle.

5.8 La prise en charge des troubles anxieux associés

La prise en charge des troubles anxieux comorbides repose sur une prise en charge spécifique. Il est recommandé de se référer au guide médecin de la Haute Autorité de Santé (HAS) 2007 « Affections psychiatriques de longue durée : Troubles anxieux graves ».

5.9 La prise en charge des conduites addictives associées

Les addictions sont très fréquemment associées aux troubles bipolaires (40 % à 60 % sur la vie entière selon les études). Les prises en charge addictologiques suivantes peuvent être utilisées chez les patients bipolaires :

- Des bilans biologiques de dépistage.
- Des consultations et hospitalisations en service d'addictologie.
- Un dépistage et traitement des complications psychiatriques et somatiques associées, en particulier des pathologies liées au VIH et à l'hépatite C.
- Des médicaments de la dépendance à l'alcool, en particulier acamprosate, naltrexone et disulfirame.
- Des traitements de substitution aux opiacés : méthadone, buprénorphine haut dosage.
- Des traitements de substitution nicotiques : la varenicline, les dispositifs de nicotine transdermiques.
- Des soins postcures.

L'utilisation de la varenicline et du bupropion doit être prudente en raison du risque d'exacerbation des symptômes psychopathologiques

(www.afssaps.sante.fr)¹³. La prudence est recommandée chez les patients présentant des antécédents de maladie psychiatrique et les patients doivent être informés en conséquence.

5.10 Prise en charge des patientes qui souhaitent développer une grossesse, qui sont enceintes ou qui allaitent

Il est recommandé de se référer au site du centre de référence sur les agents tératogènes www.lecrat.org, aux recommandations de l'Afssaps www.afssaps.sante.fr et aux centres régionaux de pharmacovigilance pour toute information se rapportant aux risques de tératogénicité des traitements prescrits pour une femme envisageant une grossesse ou enceinte.

Il est recommandé de demander l'avis du spécialiste avant d'arrêter le traitement en cas de désir de grossesse.

La prise en charge et le traitement d'un trouble bipolaire d'une patiente envisageant une grossesse ou durant la période anténatale et postnatale, sont complexes en raison des risques de rechute élevés à l'arrêt des traitements, et des risques tératogènes ou survenant chez le nouveau-né lié aux médicaments.

La prise en charge de la patiente doit être réalisée conjointement entre le médecin traitant, la sage-femme, le psychiatre, le gynécologue-obstétricien, le pédiatre et le pharmacologue des centres régionaux de pharmacovigilance.

Des contacts fréquents doivent être instaurés entre le psychiatre et le centre périnatal, en raison du risque élevé de rechute durant la grossesse et en postnatal. Une planification écrite du suivi de la grossesse et du suivi postnatal chez une patiente bipolaire doit être réalisée dès que possible et doit impliquer le service d'obstétrique, le médecin traitant, le psychiatre, le gynécologue-obstétricien, la sage-femme, le pédiatre, le pharmacologue, l'assistante sociale et éventuellement le pédopsychiatre.

Toutes les décisions médicales doivent être notées dans le dossier médical y compris l'information délivrée à la patiente sur les traitements. Cette information doit être incluse dans la planification de la naissance ainsi que dans les soins administrés en postnatal.

Les patientes doivent bénéficier précocement d'une éducation sur le déroulement de leur maladie et ses effets sur l'efficacité de la contraception, mais également sur la nécessité de planifier la gestion des médicaments durant la grossesse et durant la période post-partum.

¹³ La sécurité et l'efficacité de la varenicline n'ont pas été établies chez les patients présentant une maladie psychiatrique sévère, telle qu'une schizophrénie, des troubles bipolaires et une dépression majeure.

Les bénéfices et les risques liés à la poursuite et ceux liés à l'arrêt des traitements pendant la grossesse doivent être évalués, expliqués et discutés avec les patientes (et leur partenaire si elles le souhaitent).

Les patientes doivent être informées du risque en l'absence de traitement, de la survenue d'un épisode aigu maniaque, dépressif, ou psychotique en post-partum.

Suite à l'accouchement, la contraception doit être réévaluée en fonction du traitement thymorégulateur employé et du risque de diminution d'efficacité contraceptive.

Concernant l'allaitement

Les patientes qui souhaitent allaiter et qui prennent un traitement psychotrope doivent recevoir une information sur les bénéfices et les risques de l'allaitement. Cette information doit inclure les signes d'une intoxication de l'enfant par le médicament. Les psychotropes étant contre-indiqués lors de l'allaitement, il est déconseillé de proposer un allaitement maternel.

En cas d'allaitement chez une patiente souhaitant malgré tout allaiter son enfant, l'état clinique de l'enfant, la numération de formule sanguine (NFS), les dosages plasmatiques de psychotropes doivent être surveillés attentivement. La recherche d'une hypotonie, d'une léthargie, d'une cyanose doit être effectuée régulièrement. Une surveillance biologique attentive doit être réalisée : enzymes hépatiques, NFS, incluant le dosage des plaquettes.

5.11 La prise en charge des sujets âgés

Il est recommandé de vérifier soigneusement la présence de comorbidités associées, notamment :

- La présence d'une maladie neurologique (absence de lésions sous-corticales et de lésions corticales hémisphériques droites).
- La présence d'un diabète.

Les principes du traitement d'un épisode maniaque d'un sujet âgé sont identiques à celui d'un sujet jeune en prenant en compte l'évolution sous traitement des épisodes antérieurs.

Il est recommandé que la posologie des traitements prescrits soit adaptée :

- À la tolérance cardiovasculaire et neurologique (risque de chutes).
- À la clairance rénale (lithium) et/ou à la fonction hépatique (divalproate de sodium, valpromide) le cas échéant, qui sont modifiées chez le sujet âgé et modifient le métabolisme de nombreux médicaments.
- Au volume de distribution diminué chez le sujet âgé.

Il est recommandé de vérifier l'interaction potentielle des traitements concomitants [anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), diurétiques] et des comorbidités associées pouvant altérer le métabolisme d'excrétion des psychotropes.

Les patients âgés sont plus sensibles aux effets secondaires des médicaments notamment pour le lithium pour lequel des posologies faibles doivent être prescrites. Une mesure de la lithémie (par dosages plasmatiques réguliers et par dosages intraérythrocytaires) et de la créatinémie doit être réalisée au moins 2 fois par an et systématiquement en cas de déshydratation aiguë ou de confusion mentale.

6. Suivi

La continuité des soins est un objectif primordial. Le dépistage des comorbidités somatiques et psychiatriques, la surveillance et le traitement des effets indésirables sont essentiels.

6.1 Objectifs

- Prévenir et détecter précocement une aggravation, une rechute.
- Surveiller l'efficacité et la tolérance du traitement prescrit.
- Évaluer et améliorer l'observance du patient au traitement.
- Évaluer périodiquement le projet thérapeutique et ses objectifs.
- Poursuivre les mesures psychoéducatives pour le patient et/ou son entourage.
- Dépister et traiter les comorbidités somatiques et psychiatriques et inciter à leur prise en charge.
- Améliorer le fonctionnement psychosocial, professionnel, et familial.

La prise en charge implique l'association de mesures psychothérapeutiques, à adapter en fonction du patient et, si besoin, d'une prescription médicamenteuse.

6.2 Professionnels impliqués

Le suivi du patient est assuré par le psychiatre en collaboration avec le médecin traitant et les autres professionnels de santé, le plus souvent en liaison avec le dispositif sectoriel (équipes hospitalières ou extrahospitalières) qu'il s'agisse du secteur libéral ou public.

Le recours à d'autres avis spécialisés peut être nécessaire (cf. paragraphe 2.2). Une coordination assurée par un médecin est nécessaire avec les autres professionnels et les travailleurs sociaux de proximité concernés.

6.3 Rythme des consultations

Le suivi des patients atteints de troubles bipolaires est centré sur la prévention des récurrences et s'inscrit donc dans la durée et la régularité, imposant un rythme régulier des consultations dans l'année. Le suivi demeure pluriannuel en cas d'obtention d'une stabilité.

Une augmentation de la fréquence du suivi est nécessaire devant :

- Une altération du fonctionnement ou l'apparition de facteurs de stress.
- Une absence ou une insuffisance de réponse thérapeutique.
- Un défaut d'adhérence du patient au traitement.

- Une comorbidité associée telle que l'usage, l'abus ou la dépendance à l'alcool et/ou à des substances psychoactives illicites.
- La présence d'effets indésirables intercurrents avec la prise du traitement tels que des troubles :
 - thyroïdiens (par exemple lithium) ;
 - rénaux (par exemple lithium) ;
 - hépatiques (par exemple carbamazépine, divalproate de sodium, valpromide) ;
 - hématologiques (par exemple carbamazépine) ;
 - métaboliques (par exemple olanzapine) ;
 - extrapyramidaux (par exemple neuroleptiques conventionnels, rispéridone).

Cette liste est non exhaustive. Il est recommandé de se référer à l'Affsaps, aux centres régionaux de pharmacovigilance et aux RCP des médicaments.

6.4 Le suivi de l'examen clinique

Il est recommandé de réaliser les évaluations suivantes.

À l'interrogatoire et lors de l'examen clinique :

- Évaluer le risque suicidaire.
- Rechercher des troubles du comportement en évaluant le degré de sévérité et leurs conséquences éventuelles pour le patient et son entourage.
- Rechercher une éventuelle comorbidité psychiatrique associée telle que des troubles anxieux ou des troubles obsessionnels sévères.
- Évaluer l'efficacité thérapeutique sur la stabilité de l'humeur, la fréquence des épisodes.
- Surveiller l'apparition éventuelle d'effets indésirables (thyroïdiens, rénaux, hépatiques, métaboliques, extrapyramidaux, diabète).
- Rechercher la présence de facteurs de stress, de modifications de mode de vie.
- Évaluer et mesurer l'existence d'addictions associées : la consommation tabagique, la consommation d'alcool, l'utilisation de substances psychoactives illicites (cannabis, stimulants opiacés) ;
- Évaluer l'observance du patient.
- Évaluer l'état général du patient.
- Mesurer le poids, le pouls, la pression artérielle.
- Établir une courbe de poids et d'indice de masse corporelle (IMC).
- Rechercher systématiquement et régulièrement les facteurs de risque cardiovasculaire, et si possible les corriger (arrêt du tabac, traitement d'une dyslipidémie, d'une hypertension artérielle (HTA), d'un diabète, d'une obésité).

- Vérifier le mode de contraception des patientes susceptibles de développer une grossesse ainsi que les interactions des œstroprogestatifs avec certains médicaments psychotropes, en particulier la carbamazépine et la lamotrigine.
- L'akathisie doit être repérée et distinguée d'une rechute.

Il est recommandé de réaliser au minimum une fois par an les dosages suivants :

- La glycémie plasmatique (par exemple : antipsychotiques).
- La TSHUS (par exemple lithium).
- La clairance de la créatinine (par exemple : lithium).
- Des GAMMAS GT (par exemple : divalproate de sodium ; valpromide, carbamazépine, alcool).
- Des ALAT, des ASAT (par exemple : divalproate de sodium, valpromide, alcool).
- Une NFS (par exemple : carbamazépine, neuroleptiques).
- Un bilan lipidique : cholestérol et lipides.
- Taux plasmatiques des médicaments.

Il est recommandé d'avoir une vigilance particulière quant aux associations médicamenteuses à risque (sous-dosage, surdosage, toxicité) des thymorégulateurs, antidépresseurs et neuroleptiques. Il est recommandé de se référer aux associations déconseillées ou précautions d'emploi des résumés des caractéristiques des produits ainsi qu'au site de l'Afssaps et aux centres régionaux de pharmacovigilance.

6.5 Plan d'action pour la prévention et la gestion des rechutes

Un plan d'action lié au risque de rechute doit être élaboré en collaboration avec le patient, en vue de prévenir et de gérer les futures crises.

Pour établir ce plan d'action préventif, il est souhaitable de :

- Repérer les facteurs déclenchant : personnes, facteurs sociaux et environnementaux.
- Établir un protocole de traitement supplémentaire pour les patients lors de la survenue de signes précurseurs de manie.

Le patient et ses proches doivent pouvoir avoir accès à ces informations rapidement.

La délivrance des médicaments psychotropes doit être contrôlée et limitée (i.e. par le pharmacien et/ou la famille) en période de risque suicidaire.

Le médecin traitant et les spécialistes doivent s'être coordonnés dans le repérage et la réponse aux situations à risque. Ces protocoles doivent être revus régulièrement et ne se substituent pas à une consultation en urgence.

6.6 La prise en charge des patients en cas d'augmentation du poids lors du suivi

Il est recommandé de :

- Conseiller un régime.
- Faire réaliser des exercices physiques réguliers en aérobic.
- Proposer au patient une prise en charge de sa surcharge pondérale auprès des services spécialisés, ou de proposer une prise en charge par une diététicienne (acte non remboursé).

Les régulateurs de l'appétit à des doses élevées (sibutramine, topiramate (hors AMM)) ne sont pas recommandés en raison du risque de dépression.

6.7 Le suivi des traitements médicamenteux

Le lecteur devra se référer aux contre-indications et aux précautions d'emploi mentionnés dans les RCP de chaque traitement et au site de l'Afssaps.

Références pour le suivi des médicaments, pour le risque tératogène, et la pharmacovigilance

www.afssaps.sante.fr
--

La liste des centres régionaux de pharmacovigilance et de leurs coordonnées est référencée sur : http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/%28offset%29/5

CRAT – Centre de Référence sur les Agents Tératogènes Hôpital Armand Trousseau, 26 avenue du Docteur Arnold Netter, 75012 PARIS Tel/fax : ++33 (0)143412622 – www.lecrat.org

La plupart des traitements utilisés dans le trouble bipolaire peuvent entraîner une augmentation du poids, en particulier certains antipsychotiques atypiques tels que l'olanzapine, la clozapine, l'aripiprazole, la rispéridone. Une surveillance du poids est nécessaire pour tous les psychotropes.

Il est recommandé au patient, lors de l'instauration du traitement psychotrope, de surveiller la modification de ses habitudes alimentaires (hyperphagie).

Dans les tableaux ci-dessous, seules les mentions extraites des RCP 2009 sont en style « normal ». Les mentions ajoutées par rapport aux RCP 2009 sont en style italique. Il est fait référence au CRAT également pour le divalproate de sodium et le valpromide.

Suivi du lithium

La prescription **initiale** de lithium est sous la responsabilité du médecin spécialisé en psychiatrie.

Évaluations à réaliser avant la mise sous traitement

- *Mesure du poids, de la taille, du périmètre abdominal, de la tension artérielle.*
- Examens de la fonction rénale, clairance rénale de la créatinine, *créatinémie, urée*, recherche d'une protéinurie.
- Ionogramme sanguin, numération de la formule sanguine.
- *Bilan lipidique (TG, CH).*
- Glycémie à jeun : à vérifier en cas de prise de poids.
- *Réaliser un bilan thyroïdien chez tous les patients.*
- En cas de suspicion d'hypothyroïdie : dosage de l'iodémie protéique (PBI) et (ou) index de thyroxine libre, TSH plasmatique, puis T3, T4.
- *Un ECG doit être réalisé pour les patients ayant un antécédent (ATCD) cardiovasculaire ou un facteur de risque cardiovasculaire.*
- Un avis spécialisé est à demander chez les sujets ayant des troubles du rythme paroxystique ou permanents chroniques.
- Pour les femmes en âge de procréer, vérification de l'absence d'une grossesse et prescription d'une contraception efficace avant la mise sous traitement.
- *Établir un protocole de soins avec le médecin traitant du patient pour prescrire le lithium et suivre les dosages de lithium plasmatique et surveiller l'apparition d'événements indésirables.*

Évaluations au cours du traitement

- *Surveiller la prise de poids.*
- Assurer le maintien du taux sérique du lithium entre 0,5 et 0,8 mEq/l.
- En cas d'apparition d'effets indésirables, faire pratiquer une lithémie.
- L'intervalle pour le taux sérique du lithium sous la forme Téralithe LP est entre 0,8 à 1,2 mEq/l.
- *La lithémie sera vérifiée 1 semaine après la prescription puis tous les 3 mois et après chaque changement de posologie. Pour les sujets âgés le taux sanguin de lithium sera surveillé avec attention.*
- *Il est recommandé d'augmenter la fréquence des contrôles sanguins, en cas d'aggravation clinique, d'anomalie biologique, de modifications dans la prise de sodium, de symptômes évoquant des anomalies de la fonction rénale ou thyroïdienne, telles qu'une fatigue inexplicable, de l'existence de facteurs de risque, par exemple prescription de médicaments tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les AINS, les diurétiques.*
- *Pour les patients traités depuis 6 mois au moins par du lithium, en cas de rechute ou de symptômes sous-jacents associés à une altération du fonctionnement, un essai d'un intervalle compris entre 0,8 et 1,0 mmoles par litre devra être envisagé.*
- *Surveiller la fonction rénale et thyroïdienne tous les 6 mois et plus souvent en cas d'aggravation de la fonction rénale. En cas d'aggravation de la*

fonction rénale la décision de continuer ou non l'administration de lithium sera fonction de l'efficacité clinique constatée et du degré d'altération de la fonction rénale. Il est conseillé de faire appel à un néphrologue.

- *Surveiller les symptômes de neurotoxicité incluant les paresthésies, l'ataxie, les tremblements, les altérations cognitives qui peuvent survenir à des doses thérapeutiques.*
- *Ne pas modifier les apports sodés.*
- *Éviter l'absorption de boissons alcoolisées.*

Arrêt du lithium

- *Le lithium devrait être arrêté progressivement sur une durée minimum de 6 semaines et de préférence sur une durée de 3 mois surtout si le patient présente des ATCD de rechutes fréquentes, même si un autre agent antimaniaque a été démarré.*
- *Si le lithium a été arrêté ou s'il est arrêté brutalement, le médecin doit modifier la monothérapie en la remplaçant par un antipsychotique atypique (divalproate de sodium, valpromide) et surveiller attentivement les signes précoces de manie ou de dépression.*

Information à donner au patient

- *Il est indispensable d'expliquer le principe du traitement au malade car l'équilibration stable de la lithémie est impossible sans la régularité des prises et la rigueur des contrôles.*
- *Lors de la prescription au long cours du lithium, le patient doit être informé :*
 - *Du risque de rechute en cas d'observance irrégulière ou en cas d'arrêt brutal.*
 - *De ne pas prendre d'AINS sans prescription médicale. La prescription devra être évitée si possible et s'il s'avère que la prescription des AINS est nécessaire dans ce cas, elle devra être surveillée strictement.*
 - *De contacter son médecin s'il présente une diarrhée ou des vomissements.*
 - *De maintenir une hydratation suffisante après un effort physique lors des séjours en climats chauds, ou s'il a de la fièvre ou s'il développe une pneumonie ou une infection du poumon.*
 - *D'arrêter la prise de lithium pour une durée allant jusqu'à 7 jours pour les patients ayant une maladie métabolique sévère, des troubles respiratoires sévères, quelle qu'en soit la cause.*

Suivi du divalproate de sodium, valpromide

Évaluations à réaliser avant la mise sous traitement

- En raison de la variabilité individuelle de l'effet du traitement, il conviendra d'être prudent dans la progression posologique. L'apparition d'un éventuel surdosage (troubles de la conscience) sera surveillée cliniquement.
- Chez le sujet âgé, il est recommandé de diminuer la dose initiale et d'augmenter la posologie très progressivement en fonction de la réponse clinique et en surveillant le risque de survenue de confusion.
- Il ne faut pas associer le valproate de sodium, le divalproate de sodium et le valpromide.
- *Mesurer le poids et la taille.*
- Faire pratiquer un bilan hépatique, et un bilan rénal, une NFS incluant les plaquettes, un temps de saignement et un bilan de coagulation.
- *Faire un dosage de la glycémie plasmatique, de la lipidémie.*
- *Un ECG doit être réalisé pour les patients ayant un ATCD cardiovasculaire ou un facteur de risque cardiovasculaire.*
- Rechercher la présence d'un lupus érythémateux disséminé.
- Pour les femmes en âge de procréer, vérification de l'absence d'une grossesse et prescription d'une contraception efficace avant la mise sous traitement.
- Selon le CRAT, l'acide valproïque ou valproate est utilisé dans le traitement de l'épilepsie. Le divalproate de sodium et le valpromide sont utilisés dans les troubles bipolaires et se métabolisent tous les deux en acide valproïque. Les données et la conduite à tenir présentées ci-dessous sont valables de façon identique pour ces différentes molécules qui seront regroupées sous l'appellation « acide valproïque ». L'acide valproïque est le plus tératogène des anticonvulsivants et des thymorégulateurs. L'avis d'un spécialiste est nécessaire pour évaluer le bien fondé de l'utilisation d'acide valproïque en cours de grossesse dans les troubles bipolaires. Compte tenu des risques de l'acide valproïque en cours de grossesse (cf. "Etat des connaissances"), il sera préférable d'instaurer un autre thymorégulateur chez la femme enceinte quel que soit l'âge de la grossesse.

Le divalproate de sodium, valpromide, ne doivent pas être prescrits chez les jeunes filles de moins de 18 ans en raison du risque de syndrome ovarien polykystique.

Évaluations au cours du traitement

- Surveiller la fonction rénale.
- Surveillance périodique des fonctions hépatiques et à l'arrêt du traitement.
- En cas d'augmentation même modérée des transaminases, réaliser un bilan biologique plus complet (taux de prothrombine, fibrinogène, facteurs de coagulation, bilirubine, transaminases), reconsidérer éventuellement la posologie et réitérer les contrôles en fonction de l'évolution des paramètres.
- Bilan biologique immédiat des fonctions hépatiques en cas d'apparition

d'une atteinte hépatique et de manifestations qui peuvent précéder l'ictère, (signes généraux non spécifiques : asthénie, anorexie, abattement, somnolence), vomissements, douleurs abdominales, recherche de complications neurologiques, signes d'une hépatopathie grave.

- Réaliser une NFS incluant les plaquettes, temps de saignement et bilan de coagulation à 15 jours de traitement, puis des contrôles réguliers et à l'arrêt du traitement, ainsi qu'avant une intervention chirurgicale et en cas d'hématomes ou de saignements spontanés.
- Réaliser un dosage d'enzymes pancréatiques en cas de syndrome douloureux abdominal aigu, de manifestations digestives à type de nausées, vomissements et/ou anorexie.
- *Les niveaux de divalproate de sodium, de valpromide dans le sérum doivent être surveillés régulièrement : notamment, en cas d'inefficacité, de mauvaise observance de la part du patient, ou lors de signes de toxicité.*
- *Doivent être surveillées :*
 - *les interactions éventuelles avec les antiépileptiques ;*
 - *l'apparition de sédation, de tremblements, de troubles de la démarche chez le sujet âgé.*

En cas d'anomalie sanguine ou hépatique, le divalproate de sodium, le valpromide doivent être immédiatement arrêtés.

En cas de décision d'un arrêt de divalproate de sodium, ou de valpromide, l'arrêt doit se faire progressivement sur une durée minimum de 4 semaines afin de limiter le risque de déstabilisation.

Informations à donner au patient, à son entourage

- À l'instauration du traitement, les patients doivent être informés du risque de prise de poids et des mesures appropriées, essentiellement diététiques, qui doivent être adoptées pour minimiser celle-ci.
- Les patients doivent être informés
 - que lors du traitement, l'apparition d'un ictère, de signes généraux non spécifiques, généralement d'apparition soudaine (asthénie, anorexie, abattement, somnolence), accompagnés parfois de vomissements répétés et de douleurs abdominales, ou de complications neurologiques doit motiver aussitôt une consultation et la réalisation immédiate d'un contrôle biologique des fonctions hépatiques.
 - *sur la manière de reconnaître les signes et les symptômes d'altérations sanguines et de contacter leur médecin en urgence.*
- L'absorption de boissons alcoolisées pendant le traitement est fortement déconseillée.

Suivi de lamotrigine

La prescription initiale de lamotrigine est sous la responsabilité du médecin spécialisé.

Évaluations à réaliser avant la mise sous traitement

- La posologie doit être réalisée selon le tableau récapitulatif des recommandations posologiques chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans issu des RCP 2008.
- Renforcer la surveillance cutanée, et surveiller attentivement les patients pendant les 8 premières semaines de traitement en raison du risque éventuel de l'apparition d'éruptions cutanées parfois graves, comme le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell.
- Rechercher auprès des patients les antécédents d'allergie ou d'éruptions cutanées liées à l'utilisation d'autres médicaments antiépileptiques.
- *La posologie de lamotrigine doit être augmentée progressivement afin de minimiser le risque de rush cutané dont le syndrome de Stevens-Johnson. La progression de la posologie doit être ralentie pour les patients recevant également du divalproate de sodium, du valpromide.*
- Pour les patients ayant une insuffisance hépatique, les posologies (initiale, augmentation progressive et entretien) doivent généralement être réduites d'environ 50 % chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (Child-Pugh, grade B) et d'environ 75 % chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh, grade C).
- Il faut éviter d'associer le valproate (divalproate de sodium et valpromide) avec la lamotrigine en raison du risque majoré de réactions cutanées (cette association n'est pas recommandée en cas de troubles bipolaires non associés à une épilepsie).
- Pour les femmes sous contraception hormonale, une surveillance clinique est nécessaire lors de la mise en route d'une contraception orale et après son arrêt. Une adaptation de la posologie de la lamotrigine peut être nécessaire selon la réponse clinique individuelle.

Évaluations au cours du traitement

- Surveiller l'éventuelle apparition d'éruptions cutanées parfois graves, comme le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell.
- En cas de survenue d'une éruption cutanée, il est indispensable de procéder immédiatement à son évaluation et à l'arrêt du traitement par la lamotrigine.
- *La surveillance en routine des taux plasmatiques de lamotrigine n'est pas utile.*

Arrêt de lamotrigine

- *En cas de décision d'un arrêt de lamotrigine, l'arrêt peut se faire sans étape préalable de réduction de la posologie.*

Informations à donner au patient

- Prévenir les patients et leurs familles sur les risques cutanés associés au traitement et l'importance de consulter en urgence un médecin en cas de survenue d'une éruption cutanée ou de signe de réaction allergique.
- *Si la lamotrigine n'est pas impliquée dans la responsabilité du rush, le traitement pourra être redémarré.*
- *Les patientes sous contraception orale doivent être informées du risque de diminution d'efficacité du contraceptif et il doit leur être proposé une méthode alternative.*

Suivi de carbamazépine

La carbamazépine devrait être prescrite en tant que traitement au long cours, seulement après avis du médecin spécialisé.

Évaluations à réaliser avant la mise sous traitement

- *Mesure du poids, de la taille.*
- Hémogrammes et bilans hépatiques seront réalisés avant le début du traitement.
- *La dose de carbamazépine doit être progressivement augmentée afin de réduire les risques d'ataxie.*
- À l'instauration du traitement, surveiller l'apparition de réactions d'hypersensibilité incluant des réactions pluriviscérales qui peuvent concerner la peau, le foie, les organes hématopoïétiques et le système lymphatique ou d'autres organes, isolément ou dans le cadre de réactions polysystémiques.
- Pour les femmes en âge de procréer, vérification de l'absence d'une grossesse et prescription d'une contraception efficace avant la mise sous traitement. L'allaitement est déconseillé en cas de traitement par la carbamazépine. La carbamazépine diminue l'efficacité contraceptive des œstrogénostatifs et progestatifs.

Évaluations au cours du traitement

- Surveillance particulière en cas de glaucome, de rétention urinaire, d'affections hépatiques ou rénales, d'insuffisance cardiaque et chez les sujets âgés. La posologie de la carbamazépine doit être adaptée à chaque cas.
- Hémogrammes et bilans hépatiques seront réalisés une fois par semaine le premier mois, puis devant tout signe clinique d'appel.
- *Réaliser des tests hépatiques et une NFS après 6 mois de traitement, un dosage de l'urée sanguine et des électrolytes tous les 6 mois afin de surveiller une hyponatrémie éventuelle.*
- L'administration de la carbamazépine sera interrompue en cas de manifestations cutanées allergiques, d'altération de la fonction hépatique ou de modification franche de l'hémogramme faisant craindre l'apparition d'une agranulocytose ou d'une aplasie médullaire.

- La survenue d'effets indésirables spécifiques au système nerveux central peut être due à un surdosage relatif ou à une variation significative des taux plasmatiques. Dans de tels cas, il est conseillé de surveiller les taux plasmatiques.
- *Les niveaux plasmatiques de carbamazépine doivent être surveillés avec attention tous les 6 mois en raison de la proximité des intervalles thérapeutiques et du seuil de toxicité.*
- La survenue, en début de traitement, d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules doit faire suspecter une pustulose exanthématique généralisée ; elle impose l'arrêt du traitement et contre indique toute nouvelle administration des spécialités contenant de la carbamazépine.
- *Surveiller la prescription des traitements concomitants notamment chez les sujets âgés en raison du risque potentiel d'interactions avec la carbamazépine.*

Arrêt de la carbamazépine

La posologie doit être graduellement arrêtée sur une période de 4 semaines au minimum en raison du risque de déstabilisation.

Suivi général des traitements antipsychotiques

Il est recommandé de se référer au RCP de chaque antipsychotique pour le suivi spécifique.

Évaluations à réaliser avant la mise sous traitement antipsychotique

- *le poids et la taille doivent être mesurés, la glycémie plasmatique, les lipides doivent être dosés.*
- *un ECG doit être réalisé pour les patients ayant un ATCD cardiovasculaire ou un facteur de risque cardiovasculaire.*

Les antipsychotiques doivent être utilisés avec prudence chez les patients avec des antécédents familiaux d'allongement du QT.

Évaluations au cours du traitement

- Les signes et symptômes d'hyperglycémie (tels que polydipsie, polyurie, polyphagie et fatigue) doivent être recherchés chez les patients traités par antipsychotiques atypiques.
- *Une glycémie systématique est recommandée avant traitement : pour l'olanzapine, la clozapine et plus généralement pour les neuroleptiques.*
- Une surveillance régulière est recommandée afin de détecter toute anomalie de la glycémie chez les patients diabétiques ou ayant des facteurs de risque pouvant favoriser le développement d'un diabète.
- Rechercher des signes ou des symptômes évoquant un syndrome malin neuroleptique (SMN) : l'hyperthermie, la rigidité musculaire, l'altération des facultés mentales et des signes d'instabilité neurovégétative (instabilité du pouls ou de la pression artérielle, tachycardie, hypersudation et troubles du rythme cardiaque). Peuvent s'ajouter des signes tels que : élévation de la créatinine phospho kinase (CPK), myoglobulinurie (rhabdomyolyse) et insuffisance rénale aiguë, ou une hyperthermie inexplicée non accompagnée d'autres signes de SMN. Si un patient présente des signes

ou des symptômes évoquant un SMN tous les médicaments antipsychotiques doivent être arrêtés.

- *le poids des patients devrait être mesuré au minimum tous les 3 mois la première année et plus souvent en cas d'augmentation.*
- *La glycémie et les lipides doivent être surveillés tous les 3 mois et plus souvent en cas d'augmentation.*
- *Les taux de prolactine doivent être effectués si le patient développe des symptômes d'hyperprolactinémie augmentée : une baisse de la libido, une dysfonction sexuelle, des anomalies des menstruations, une gynécomastie ou une galactorrhée pour les patients recevant de la rispéridone.*
- *En cas d'arrêt des antipsychotiques, cet arrêt doit être progressif.*

Arrêt des antipsychotiques

Si le patient est sous un autre traitement psychotrope, l'arrêt de l'antipsychotique peut se faire sur une durée de 4 semaines. Si le patient ne reçoit aucun autre traitement, l'arrêt de l'antipsychotique doit se dérouler sur une période de 3 mois.

Informations à donner au patient

Le patient doit être informé du risque de la prise de poids, de l'aggravation d'un diabète préexistant, d'un syndrome malin neuroleptique avec les antipsychotiques.

Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Joëlle Favre-Bonté, Chef de projet au service des bonnes pratiques professionnelles, et réalisé avec les participants suivants :

- D^r Anne-Marie Baque-Gensac, médecin généraliste, Amélie-les-Bains.
- D^r Maurice Bensoussan, psychiatre, Colomiers
- D^r Didier Couturier, psychiatre, Paris
- D^r Alain Dervaux, psychiatre, Paris
- D^r Thiphaine Droulout, psychiatre, Bordeaux
- D^r David Gourion, psychiatre, Paris
- M. Claude Finkelstein, association Fnapsy, Paris
- M^{me} Annie Labbe, association ARGOS 2001, Paris
- D^r Laurence Ladrière-Lizet, médecin-conseil RSI, Lille
- M^{me} Annie Le Moenner, association France-Dépression, Paris
- P^r Chantal Henry, psychiatre, Créteil
- M. Irénée Skotarek, association Fnapsy, Paris
- D^r Philippe Nicot, médecin généraliste, Panazol
- Dr Mathilde Risse, médecin-conseil Cnamts, Paris
- D^r Catherine Seze, psychiatre, Poissy
- D^r Alain-Patrice van Amerongen, association Unafam, Paris
- M^{me} Stéphanie Wooley, association France-Dépression, Paris

Annexe 2. Critères diagnostiques d'un trouble bipolaire

CIM 10

Troubles de l'humeur [affectifs] (F30-F39)

Ce groupe réunit les troubles dans lesquels la perturbation fondamentale est un changement des affects ou de l'humeur, dans le sens d'une dépression (avec ou sans anxiété associée) ou d'une élation. Le changement de l'humeur est habituellement accompagné d'une modification du niveau global d'activité, et la plupart des autres symptômes sont soit secondaires à ces changements de l'humeur et de l'activité, soit facilement compréhensibles dans leur contexte. La plupart de ces troubles ont tendance à être récurrents et la survenue des épisodes individuels peut souvent être mise en relation avec des situations ou des événements stressants.

Épisode maniaque

Toutes les subdivisions de cette catégorie s'appliquent exclusivement à un épisode isolé. Un épisode hypomaniaque ou maniaque survenant chez un sujet ayant présenté un ou plusieurs épisodes affectifs dans le passé (dépressif, hypomaniaque, maniaque, ou mixte) doit conduire à un diagnostic de trouble affectif bipolaire.

F30-0 Hypomanie

Trouble caractérisé par la présence d'une élévation légère, mais persistante, de l'humeur, de l'énergie et de l'activité, associée habituellement à un sentiment intense de bien-être et d'efficacité physique et psychique. Il existe souvent une augmentation de la sociabilité, du désir de parler, de la familiarité, ou de l'énergie sexuelle et une réduction du besoin de sommeil ; ces symptômes ne sont toutefois pas assez marqués pour entraver le fonctionnement professionnel ou pour entraîner un rejet social. L'euphorie et la sociabilité sont parfois remplacées par une irritabilité ou des attitudes vaniteuses ou grossières. Les perturbations de l'humeur et du comportement ne sont pas accompagnées d'hallucinations ou d'idées délirantes.

CIM 10

F30-1 Manie sans symptômes psychotiques

Présence d'une élévation de l'humeur hors de proportion avec la situation du sujet, pouvant aller d'une jovialité insouciante à une agitation pratiquement incontrôlable. Cette élation s'accompagne d'une augmentation d'énergie, entraînant une hyperactivité, un désir de parler, et une réduction du besoin de sommeil. L'attention ne peut être soutenue et il existe souvent une distractibilité importante. Le sujet présente souvent une augmentation de l'estime de soi avec idées de grandeur et surestimation de ses capacités. La levée des inhibitions sociales normales peut entraîner des conduites imprudentes, déraisonnables, inappropriées ou déplacées.

F30-2 Manie avec symptômes psychotiques

Présence, associée au tableau clinique décrit en F30-1, d'idées délirantes (habituellement de grandeur) ou d'hallucinations (habituellement à type de voix parlant directement au sujet), ou d'une agitation, d'une activité motrice excessive et d'une fuite des idées d'une gravité telle que le sujet devient incompréhensible ou hors d'état de communiquer normalement. Sont différenciées : manie avec symptômes psychotiques : congruents à l'humeur, non congruents à l'humeur, stupeur maniaque.

<p>F31 Trouble affectif bipolaire</p> <p>Trouble caractérisé par deux ou plusieurs épisodes au cours desquels l'humeur et le niveau d'activité du sujet sont profondément perturbés, tantôt dans le sens d'une élévation de l'humeur et d'une augmentation de l'énergie et de l'activité (hypomanie ou manie), tantôt dans le sens d'un abaissement de l'humeur et d'une réduction de l'énergie et de l'activité (dépression). Les épisodes récurrents d'hypomanie ou de manie sont classés comme bipolaires (F31-8). Comprend : maladie, psychose, réaction maniaco-dépressive. À l'exclusion de : cyclothymie (F34-0)</p>
<p>F31-0 Trouble affectif bipolaire, épisode actuel hypomaniaque</p> <p>Le sujet est actuellement hypomaniaque, et a eu, dans le passé, au moins un autre épisode affectif (hypomaniaque, maniaque, dépressif, ou mixte).</p>
<p>F31-1 Trouble affectif bipolaire, épisode actuel maniaque sans symptômes psychotiques</p> <p>Le sujet est actuellement maniaque, sans symptômes psychotiques (comme sous F30-1), et a eu, dans le passé, au moins un autre épisode affectif (hypomaniaque, maniaque, dépressif, ou mixte).</p>
<p>F31-2 Trouble affectif bipolaire, épisode actuel maniaque avec symptômes psychotiques</p> <p>Le sujet est actuellement maniaque, avec symptômes psychotiques (comme sous F30-2), et a eu, dans le passé, au moins un autre épisode affectif (hypomaniaque, maniaque, dépressif, ou mixte).</p>
<p>F31-3 Trouble affectif bipolaire, épisode actuel de dépression légère ou moyenne</p> <p>Le sujet est actuellement déprimé, comme au cours d'un épisode dépressif d'intensité légère ou moyenne (F32-0 ou F32-1), et a eu, dans le passé, au moins un épisode hypomaniaque, maniaque ou mixte bien documenté.</p>
<p>F31-4 Trouble affectif bipolaire, épisode actuel de dépression sévère sans symptômes psychotiques</p> <p>Le sujet est actuellement déprimé, comme au cours d'un épisode dépressif d'intensité sévère sans symptômes psychotiques (F32-2), et a eu, dans le passé, au moins un épisode hypomaniaque, maniaque ou mixte bien documenté.</p>
<p>CIM 10</p>
<p>F31-5 Trouble affectif bipolaire, épisode actuel de dépression sévère avec symptômes psychotiques</p> <p>Le sujet est actuellement déprimé, comme au cours d'un épisode dépressif d'intensité sévère avec symptômes psychotiques (F32-3), et a eu, dans le passé, au moins un épisode hypomaniaque, maniaque ou mixte bien documenté.</p>
<p>F31-6 Trouble affectif bipolaire, épisode actuel mixte</p> <p>Le sujet a eu, dans le passé, au moins un épisode hypomaniaque, maniaque, dépressif ou mixte bien documenté, et l'épisode actuel est caractérisé soit par la présence simultanée de symptômes maniaques et dépressifs, soit par une alternance rapide de symptômes maniaques et dépressifs. À l'exclusion de : épisode affectif mixte isolé (F38-0).</p>
<p>F31-7 Trouble affectif bipolaire, actuellement en rémission</p> <p>Le sujet a eu, dans le passé, au moins un épisode hypomaniaque, maniaque ou mixte bien documenté, et au moins un autre épisode affectif (hypomaniaque, maniaque, dépressif ou mixte), mais sans aucune perturbation significative de l'humeur, ni actuellement, ni au cours des derniers mois. Les rémissions sous traitement prophylactique doivent être classées ici.</p>

CIM 10
<p>F31-8 Autres troubles affectifs bipolaires Épisodes maniaques récurrents Trouble bipolaire II</p>
<p>F32 Épisodes dépressifs Dans les épisodes typiques de chacun des trois degrés de dépression : léger, moyen ou sévère, le sujet présente un abaissement de l'humeur, une réduction de l'énergie et une diminution de l'activité. Il existe une altération de la capacité à éprouver du plaisir, une perte d'intérêt, une diminution de l'aptitude à se concentrer, associées couramment à une fatigue importante, même après un effort minime.</p> <p>On observe habituellement des troubles du sommeil, et une diminution de l'appétit. Il existe presque toujours une diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi et, fréquemment, des idées de culpabilité ou de dévalorisation, même dans les formes légères. L'humeur dépressive ne varie guère d'un jour à l'autre ou selon les circonstances, et peut s'accompagner de symptômes dits "somatiques", par exemple d'une perte d'intérêt ou de plaisir, d'un réveil matinal précoce, plusieurs heures avant l'heure habituelle, d'une aggravation matinale de la dépression, d'un ralentissement psychomoteur important, d'une agitation, d'une perte d'appétit, d'une perte de poids et d'une perte de la libido.</p> <p>Le nombre et la sévérité des symptômes permettent de déterminer trois degrés de sévérité d'un épisode dépressif : léger, moyen et sévère. Comprend : épisodes isolés de : dépression : psychogène, réactionnelle, réaction dépressive ; À l'exclusion de : associés à un trouble des conduites en F91- (F92-0) trouble (de) : adaptation (F43-2), dépressif récurrent (F33-).</p>
<p>F32-0 Épisode dépressif léger Au moins deux ou trois des symptômes cités plus haut sont habituellement présent. Ces symptômes s'accompagnent généralement d'un sentiment de détresse, mais le sujet reste, le plus souvent, capable de poursuivre la plupart de ses activités.</p>
<p>F32-1 Épisode dépressif moyen Au moins quatre des symptômes cités plus haut sont habituellement présents et le sujet éprouve des difficultés considérables à poursuivre ses activités usuelles.</p>
<p>F32-2 Épisode dépressif sévère sans symptômes psychotiques Épisode dépressif dans lequel plusieurs des symptômes dépressifs mentionnés ci-dessus, concernant typiquement une perte de l'estime de soi et des idées de dévalorisation ou de culpabilité, sont marqués et pénibles. Les idées et les gestes suicidaires sont fréquents et plusieurs symptômes "somatiques" sont habituellement présents.</p> <p>Dépression : épisode isolé sans symptômes psychotiques</p> <ul style="list-style-type: none"> o agitée, épisode isolé sans symptômes psychotiques o majeure, épisode isolé sans symptômes psychotiques o vitale, épisode isolé sans symptômes psychotiques.

CIM 10

F32-3 Épisode dépressif sévère avec symptômes psychotiques

Épisode dépressif correspondant à la description d'un épisode dépressif sévère (F32-2) mais s'accompagnant, par ailleurs, d'hallucinations, d'idées délirantes, ou d'un ralentissement psychomoteur ou d'une stupeur d'une gravité telle que les activités sociales habituelles sont impossibles ; il peut exister un danger vital en raison d'un suicide, d'une déshydratation ou d'une dénutrition. Les hallucinations et les idées délirantes peuvent être congruentes ou non congruentes à l'humeur. Sont différenciés des épisodes isolés de dépression : majeure avec symptômes psychotiques, psychotique ; psychose dépressive : psychogène, réactionnelle.

F33 Trouble dépressif récurrent

Trouble caractérisé par la survenue répétée d'épisodes dépressifs correspondant à la description d'un tel épisode (F32—), en l'absence de tout antécédent d'épisodes indépendants d'exaltation de l'humeur et d'augmentation de l'énergie (manie). Le trouble peut toutefois comporter de brefs épisodes caractérisés par une légère élévation de l'humeur et une augmentation de l'activité (hypomanie), succédant immédiatement à un épisode dépressif, et parfois déclenchés par un traitement antidépresseur. Les formes graves du trouble dépressif récurrent (F33-2 et F33-3) présentent de nombreux points communs avec des concepts antérieurs comme ceux de dépression maniaco-dépressive, de mélancolie, de dépression vitale et de dépression endogène. Le premier épisode peut survenir à n'importe quel âge, de l'enfance à la vieillesse, le début peut être aigu ou insidieux et la durée peut varier de quelques semaines à de nombreux mois. Le risque de survenue d'un épisode maniaque ne peut jamais être complètement écarté chez un patient présentant un trouble dépressif récurrent, quel que soit le nombre d'épisodes dépressifs déjà survenus. Si un tel épisode maniaque se produit, le diagnostic doit être changé pour celui de trouble affectif bipolaire (F31—).

F34 Troubles de l'humeur [affectifs] persistants

Troubles de l'humeur persistants et habituellement fluctuants, dans lesquels la plupart des épisodes individuels ne sont pas suffisamment sévères pour justifier un diagnostic d'épisode hypomaniaque ou d'épisode dépressif léger. Toutefois, étant donné qu'ils persistent pendant des années et parfois pendant la plus grande partie de la vie adulte du sujet, ils entraînent une souffrance et une incapacité considérables. Dans certains cas, des épisodes maniaques ou dépressifs récurrents ou isolés peuvent se surajouter à un état affectif persistant.

DSM IV

Le trouble bipolaire I :

est essentiellement caractérisé par la survenue d'un ou de plusieurs épisodes maniaques ou épisodes mixtes. Les sujets ont souvent également présenté un ou plusieurs épisodes dépressifs majeurs.

Le trouble bipolaire I est considéré comme récurrent soit car il existe une inversion de la polarité de l'épisode soit par un intervalle d'au moins deux mois sans symptômes maniaques entre les épisodes. Une inversion de la polarité est définie par l'évolution d'un épisode dépressif majeur vers un épisode maniaque ou l'évolution d'un épisode maniaque vers un épisode dépressif majeur.

Trouble bipolaire non spécifié

S'il existe une alternance très rapide (sur quelques jours) de symptômes maniaques et dépressifs, qui ne répondent pas aux critères de durée d'un épisode maniaque ou d'un épisode dépressif majeur, le diagnostic est celui d'un trouble bipolaire non spécifié.

Le trouble bipolaire II :

est essentiellement caractérisé par la survenue d'un ou de plusieurs épisodes dépressifs majeurs accompagnés d'au moins un épisode hypomaniaque. L'existence d'un épisode maniaque ou mixte exclut le trouble bipolaire de type II. Les sujets présentant un trouble bipolaire de type II peuvent ne pas ressentir les épisodes hypomaniaques comme pathologiques. Les informations provenant d'autres informateurs (proches, famille) sont souvent très importantes pour établir un diagnostic.

Critères d'un épisode maniaque :

Un épisode maniaque est défini comme une période nettement délimitée d'élévation de l'humeur ou d'humeur expansive ou irritable. Cette période doit durer au moins une semaine ou moins si une hospitalisation est nécessaire. Au moins 3 des symptômes suivants doivent être présents (4 symptômes si l'humeur est seulement irritable).

- o Augmentation de l'estime de soi ou idées de grandeur.
- o Réduction du besoin de sommeil.
- o Plus grande communicabilité que l'habitude ou le désir de parler constamment.
- o Fuite des idées ou sensations subjectives que les pensées défilent.
- o Distractibilité (l'attention est trop facilement attirée par des *stimuli* extérieurs sans importance ou insignifiants).
- o Augmentation de l'activité orientée vers un but (social, professionnel, scolaire ou sexuel) ou agitation psychomotrice.
- o Engagement excessif dans les activités agréables mais à potentiel élevé de conséquences dommageables (par exemple la personne se lance sans retenue dans des achats inconsidérés, des conduites sexuelles inconséquentes ou des investissements commerciaux déraisonnables).
- o Les symptômes ne répondent pas aux critères d'un épisode mixte.

La perturbation de l'humeur est suffisamment sévère pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel, des activités sociales, ou, des relations interpersonnelles, ou, pour nécessiter l'hospitalisation afin de prévenir les conséquences dommageables pour le sujet ou pour autrui ou bien, s'il existe des caractéristiques psychotiques.

Les symptômes ne sont pas dus aux effets physiologiques directs d'une substance (donnant lieu à un abus, médicament) ou d'une affection médicale généralisée (hyperthyroïdie).

Critères d'un épisode dépressif majeur

A. Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive, soit une perte d'intérêt ou de plaisir.

1) Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (p. ex. pleure). NB. Éventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent.

2) Diminution marquée de l'intérêt et du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).

3) Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (p. ex. modification du poids corporel en 1 mois excédant 5 %), ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. NB. Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue.

4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.

5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constatés par les autres, non limités à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).

6) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.

7) Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).

8) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).

9) Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes ne répondent pas aux critères d'épisode mixte.

C. Les symptômes traduisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.

D. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance (p. ex. une substance donnant lieu à abus, un médicament), ou d'une affection médicale générale (p. ex. hypothyroïdie).

E. Les symptômes ne sont pas expliqués par un deuil, c'est-à-dire qu'après la mort d'un être cher, les symptômes persistent pendant plus de 2 mois ou s'accompagnent d'une altération marquée du fonctionnement, de préoccupations morbides, de dévalorisation, d'idées suicidaires, de symptômes psychotiques ou d'un ralentissement psychomoteur.

Critères d'un épisode mixte

Les critères sont réunis à la fois pour un épisode maniaque et pour un épisode dépressif majeur (à l'exception de la durée) et cela presque tous les jours pour une semaine.

La perturbation de l'humeur est suffisamment sévère pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnelle, des activités sociales ou des relations interpersonnelles ou pour nécessiter l'hospitalisation afin de prévenir les conséquences dommageables pour le sujet ou pour autrui, ou s'il existe des caractéristiques psychotiques.

Les symptômes ne sont pas dus aux effets physiologiques directs d'une substance (donnant lieu à abus, médicament) ou d'une affection médicale générale (hyperthyroïdie).

Annexe 3. Le questionnaire de trouble de l'humeur

- 1 Est-ce qu'il y a déjà eu une période au cours de laquelle vous n'étiez pas vraiment vous-même et... OUI NON

...vous vous sentiez tellement bien ou accéléré(e), au point que d'autres personnes pensaient que vous n'étiez pas dans votre état habituel ou que le fait d'être tellement accéléré(e) vous attira des ennuis ?

...vous vous sentiez tellement irritable que vous avez insulté des gens ou que vous avez déclenché des bagarres ou des disputes ?

...vous vous sentiez beaucoup plus sûr(e) de vous que d'habitude ?

...vous dormiez beaucoup moins que d'habitude et vous trouviez que cela ne vous manquait pas vraiment ?

...vous étiez beaucoup plus loquace ou parliez plus vite que d'habitude ?

...les pensées défilaient rapidement dans votre tête ou vous ne pouviez pas ralentir le cours de votre pensée ?

...vous étiez si facilement distrait(e) par tout ce qui se passait autour de vous, au point d'avoir de la peine à vous concentrer ou à rester sur une idée ?

...vous aviez beaucoup plus d'énergie que d'habitude ?

...vous étiez beaucoup plus actif(ve) ou faisiez bien plus de choses que d'habitude ?

...vous étiez beaucoup plus sociable ou ouvert(e) que d'habitude, par exemple, vous téléphoniez à des amis au milieu de la nuit ?

...vous étiez beaucoup plus intéressé(e) par la sexualité que d'habitude ?

...vous faisiez des choses inhabituelles pour vous ou que d'autres personnes auraient pu considérer comme excessives, stupides ou risquées ?

...les dépenses que vous avez faites ont causé des problèmes à vous ou à votre famille ?

- 2 Si vous avez coché « oui » à plus d'une question ci-dessus, plusieurs d'entre elles sont-elles survenues au cours de la même période. *Merci de n'entourer qu'une seule réponse.*

OUI

NON

- 3 À quel point ceci vous a-t-il causé des problèmes – comme être dans l'incapacité de travailler ; avoir des problèmes familiaux, financiers ou légaux ; vous impliquer dans des disputes ou des bagarres ? *Merci de n'entourer qu'une seule réponse.*

Aucun problème Problème mineur Problème modéré Problème sévère

Interprétation :

Le questionnaire est positif :

- Si 7 symptômes positifs ou plus sont cochés.
- Et sont survenus au cours de la même période.
- Et ont causé des problèmes modérés ou sévères.

Source : Weber Rouget B, Gervasoni N, Dubuis V, Gex-Fabry M, Bondolfi G, Aubry JM. Screening for bipolar disorders using a French version of the Mood Disorder Questionnaire (MDQ). *J Affect Disord* 2005 ; 88 (1) : 103-8.

Annexe 4. Le questionnaire DETA

Le Questionnaire DETA (CAGE) répond à 4 questions :

- Avez-vous déjà ressenti le besoin de **D**iminuer votre consommation d'alcool ?
- Votre **E**ntourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation ?
- Avez-vous eu l'impression que vous buviez **T**rop ?
- Avez-vous besoin d'**A**lcool le matin pour vous sentir en forme ?

Évaluations

Une réponse positive = 1 point.

Un score supérieur ou égal à 2 indique une alcoolodépendance.

Source : Rueff B, Crnac J, Darne B. Dépistage de malades "alcooliques" par l'autoquestionnaire systématique DETA. Presse Méd 1989 ; 18 (33) : 1654-6.

Annexe 5. Personnalité émotionnellement labile : le type borderline

Classification CIM-10

Chapitre V : Troubles mentaux et du comportement (F00-F99)

F60.3 Personnalité émotionnellement labile.

Trouble de la personnalité caractérisé par une tendance nette à agir de façon impulsive et sans considération pour les conséquences possibles, une humeur imprévisible et capricieuse, une tendance aux explosions émotionnelles et une difficulté à contrôler les comportements impulsifs, une tendance à adopter un comportement querelleur et à entrer en conflit avec les autres, particulièrement lorsque les actes impulsifs sont contrariés ou empêchés.

Deux types peuvent être distingués :

- Le type impulsif, caractérisé principalement par une instabilité émotionnelle et un manque de contrôle des impulsions.
- Et le type borderline, caractérisé en outre par des perturbations de l'image de soi, de l'établissement de projets et des préférences personnelles, par un sentiment chronique de vide intérieur, par des relations interpersonnelles intenses et instables et par une tendance à adopter un comportement autodestructeur, comprenant des tentatives de suicide et des gestes suicidaires.

Personnalité :

agressive
borderline
explosive

À l'exclusion de : personnalité dyssociale.

Annexe 6. Modèles de certificats d'hospitalisation

MODÈLE DE CERTIFICAT D'HOSPITALISATION SUR DEMANDE D'UN TIERS (PROCÉDURE NORMALE)¹⁴

Il est recommandé de se référer aux recommandations HAS 2005 « Modalités de prise de décision concernant l'indication en urgence d'une hospitalisation sans consentement d'une personne présentant des troubles mentaux »

Je soussigné (nom, prénom)

Docteur en médecine

Certifie avoir examiné ce jour M. (M^{me}, M^{lle})

Né(e) le

Domicilié(e) à

et avoir constaté les troubles suivants : *(décrire l'état mental du malade et son comportement, agitation, délire, idées de suicide... en insistant sur les éléments cliniques préoccupants qui permettent aussi d'apprécier les raisons de l'absence de consentement et l'urgence des soins appropriés ; ne pas mentionner le diagnostic).*

Ces troubles rendent impossible son consentement. Son état impose des soins immédiats et une surveillance constante en milieu hospitalier.

En conséquence, ceci justifie son hospitalisation sur demande d'un tiers selon les termes de l'article L. 3212-1 du Code de la santé publique dans un établissement mentionné aux articles L. 3222-1 et suivants du même Code.

Je certifie n'être ni parent ou allié, au quatrième degré inclusivement, ni avec la personne ayant demandé l'hospitalisation, ni avec la personne dont l'hospitalisation est demandée.

Fait à, le

Signature :

¹⁴ 1^{er} certificat médical : médecin extérieur à l'établissement d'accueil.

2^e certificat médical : médecin extérieur ou appartenant à l'établissement d'accueil. Pour ce 2^e certificat, mentionner que le médecin certificateur n'est ni parent ni allié, au quatrième degré inclusivement, avec le médecin ayant rédigé le premier certificat.

ANNEXE 6 (Suite)

MODÈLE DE CERTIFICAT : HOSPITALISATION SUR DEMANDE D'UN TIERS (PÉRIL IMMINENT¹⁵)

Je soussigné (nom, prénom)

Docteur en médecine

Certifie avoir examiné ce jour M. (M^{me}, M^{lle})

Né(e) le

Domicilié(e) à

et avoir constaté les troubles suivants : *(décrire l'état mental du malade et son comportement, agitation, délire, idées de suicide... en insistant sur les éléments cliniques préoccupants qui permettent aussi d'apprécier les raisons de l'absence de consentement et l'urgence des soins appropriés ; ne pas mentionner le diagnostic).*

Il existe un péril imminent pour la santé du malade. Ces troubles rendent impossible son consentement. Son état impose des soins immédiats et une surveillance constante en milieu hospitalier.

En conséquence, ceci justifie son hospitalisation sur demande d'un tiers selon les termes de l'article L. 3212-3 du Code de la santé publique dans un établissement mentionné aux articles L. 3222-1 et suivants du même Code.

Je certifie n'être ni parent ou allié, au quatrième degré inclusivement, ni avec la personne ayant demandé l'hospitalisation, ni avec la personne dont l'hospitalisation est demandée.

Fait à, le

Signature :

¹⁵ Certificat unique en cas d'urgence établi par un seul médecin.

ANNEXE 6 (Suite)

MODÈLE DE CERTIFICAT : HOSPITALISATION D'OFFICE (PROCÉDURE NORMALE)

Je soussigné (nom, prénom)
Docteur en médecine
Certifie avoir examiné ce jour M. (M^{me}, M^{lle})
Né(e) le
Domicilié(e) à

et atteste que son comportement révèle des troubles mentaux manifestes suivants :

(décrire l'état mental du malade et son comportement, agitation, violence, délire, idées de suicide... en insistant sur les éléments cliniques démontrant la nécessité des soins et la dangerosité pour autrui, notamment ses proches, en rappelant l'absence de consentement et l'urgence des soins appropriés ; il n'est pas obligatoire de mentionner le diagnostic) qui nécessitent des soins.

Son comportement compromet la sûreté des personnes et/ou porte atteinte, de façon grave, à l'ordre public.

En conséquence, ceci justifie son hospitalisation d'office selon les termes de l'article L. 3212-1 du Code de la santé publique dans un établissement mentionné aux articles L. 3222-1 et suivants du même Code.

Fait à, le

Signature :

ANNEXE 6 (Suite)

MODÈLE DE CERTIFICAT : HOSPITALISATION D'OFFICE (PROCÉDURE D'URGENCE)

Je soussigné (nom, prénom)
Docteur en médecine
Certifie avoir examiné ce jour M. (M^{me}, M^{lle})
Né(e) le
Domicilié(e) à

et avoir constaté que son comportement révèle des troubles mentaux manifestes suivants :

(décrire l'état mental du patient et son comportement, agitation, violence, délire, idées de suicide... en insistant sur les éléments cliniques démontrant la nécessité des soins et la dangerosité pour autrui notamment ses proches en rappelant l'absence de consentement et l'urgence des soins appropriés ; il n'est pas obligatoire de mentionner le diagnostic) et constitue par son comportement un danger imminent pour la sûreté des personnes.

Son état justifie son hospitalisation selon les termes de l'article L. 3213-2 du Code de la santé publique dans un établissement mentionné aux articles L. 3222-1 et suivants du même Code.

Date et signature :

Annexe 7. Principaux médicaments utilisés dans les troubles bipolaires et leurs indications

Les traitements sont présentés selon leur classe thérapeutique puis selon leur voie d'administration : forme orale puis forme injectable.

Au sein d'une même classe thérapeutique sont présentés en premier et en gras les traitements disposant d'une indication dans le trouble bipolaire. Les autres traitements de la classe thérapeutique sont présentés ensuite par ordre alphabétique.

Sont présentés successivement les indications pour : le lithium ; les antiépileptiques ; les antipsychotiques atypiques ; les antipsychotiques conventionnels ; les antipsychotiques injectables à longue durée d'action ; puis les antidépresseurs et leurs différentes classes.

DCI	Indications de l'AMM
Lithium	Prévention des rechutes des troubles bipolaires et des états schizoaffectifs intermittents. Traitement curatif des états d'excitation maniaque ou hypomaniaque.
Antiépileptiques	
Carbamazépine	Prévention des rechutes dans le cadre des troubles bipolaires, notamment chez les patients présentant une résistance relative, des contre-indications ou une intolérance au lithium. Traitement des états d'excitation maniaque ou hypomaniaque.
Divalproate de sodium	Traitement des épisodes maniaques chez les patients souffrant de trouble bipolaire en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium. La poursuite du traitement au décours de l'épisode maniaque peut être envisagée chez les patients ayant répondu en aigu au traitement de cet épisode.
Valpromide	Traitement du trouble bipolaire en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium et à la carbamazépine. L'efficacité de Dépamide n'a pas été démontrée dans le traitement des accès aigus survenant au cours des troubles bipolaires (épisodes maniaque ou dépressif).

DCI	Indications de l'AMM
Antiépileptiques	
Lamotrigine	<p>Adultes âgés de 18 ans et plus : Prévention des épisodes dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire de type I et qui ont une prédominance d'épisodes dépressifs.</p> <p>Lamictal n'est pas indiqué dans le traitement aigu des épisodes maniaques ou dépressifs.</p> <p>En association à un autre traitement antiépileptique :</p> <p>Traitement des épilepsies généralisées : crises cloniques, toniques, tonico-cloniques, absences, crises myocloniques, atoniques, syndrome de Lennox-Gastaut.</p>
Gabapentine	<p>En association dans le traitement des épilepsies partielles avec ou sans généralisation secondaire. La gabapentine est indiquée en monothérapie dans le traitement des épilepsies partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans.</p> <p>Le traitement des douleurs neuropathiques périphériques telles que la neuropathie diabétique et la névralgie postzostérienne chez l'adulte.</p> <p>Traitement des épilepsies partielles. Douleurs neuropathiques périphériques.</p>
Oxcarbamazépine	<p>Traitement des crises épileptiques partielles avec ou sans généralisation secondaire.</p> <p>En monothérapie ou en association à un autre traitement antiépileptique chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 ans.</p>
Tiagabine	<p>Traitement des épilepsies partielles avec ou sans crises secondairement généralisées en addition aux autres antiépileptiques lorsque ceux-ci sont insuffisamment efficaces. Réservé à l'adulte et à l'adolescent de plus de 12 ans.</p>
Topiramate	<p>Adulte et enfant à partir de 2 ans :</p> <p>Traitement des épilepsies généralisées (crises cloniques, toniques, tonico-cloniques) et des épilepsies partielles (crises partielles avec ou sans généralisation) :</p> <p>en monothérapie, après échec d'un traitement antérieur,</p> <p>en association aux autres traitements antiépileptiques quand ceux-ci sont insuffisamment efficaces.</p>

DCI	Indications de l'AMM
Antipsychotiques atypiques ou de deuxième génération (formes orales)	
Aripiprazole	<p>Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires de type 1 et dans la prévention de récurrence d'épisode maniaque chez les patients ayant présenté des épisodes à prédominance maniaque et pour qui les épisodes maniaques ont répondu à un traitement par aripiprazole.</p> <p>Traitement de la schizophrénie.</p>
Olanzapine	<p>Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères.</p> <p>Prévention des récurrences chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu au traitement par l'olanzapine lors d'un épisode maniaque.</p> <p>Traitement de la schizophrénie.</p> <p>Chez les patients ayant initialement répondu au traitement, l'olanzapine a démontré son efficacité à maintenir cette amélioration clinique au long cours.</p>
Risperidone	<p>Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères associés aux troubles bipolaires.</p> <p>Traitement des psychoses, en particulier des psychoses schizophréniques aiguës et chroniques. Chez les patients nécessitant un traitement au long cours, la rispéridone a démontré son efficacité.</p> <p>Enfant âgé de 5 à 11 ans : Traitement des troubles du comportement (tels que hétéro-agressivité, automutilation, impulsivité majeure et stéréotypies sévères) observés dans les syndromes autistiques, en monothérapie. Comprimé à 1 mg : Enfant âgé de 5 à 11 ans présentant un retard mental accompagné de troubles du comportement (tels qu'agressivité, agitation, impulsivité, automutilations), en monothérapie.</p>
Amisulpride	<p>Traitement des psychoses, en particulier troubles schizophréniques aigus ou chroniques, caractérisés par des symptômes positifs (par exemple délire, hallucinations, troubles de la pensée) et/ou des symptômes négatifs (par exemple émoussement affectif, retrait émotionnel et social), y compris lorsque les symptômes négatifs sont prédominants.</p>

DCI	Indications de l'AMM
Antipsychotiques atypiques ou de deuxième génération (formes orales)	
Clozapine	<p>L'instauration d'un traitement par la clozapine doit être réservée aux patients ayant une numération leucocytaire $\geq 3\ 500/\text{mm}^3$ et un nombre absolu de PNN $\geq 2\ 000/\text{mm}^3$, situés dans les limites normales standardisées.</p> <p>Patients schizophrènes résistant au traitement et patients schizophrènes qui présentent avec les autres agents antipsychotiques, y compris les antipsychotiques atypiques, des effets indésirables neurologiques sévères, impossibles à corriger.</p> <p>La résistance au traitement est définie comme l'absence d'amélioration clinique satisfaisante malgré l'utilisation d'au moins deux antipsychotiques différents, y compris un agent antipsychotique atypique, prescrits à une posologie adéquate pendant une durée suffisante.</p> <p>Traitement des troubles psychotiques survenant au cours de l'évolution de la maladie de Parkinson, en cas d'échec de la stratégie thérapeutique habituelle.</p>

DCI	Indications de l'AMM
Antipsychotiques atypiques ou de deuxième génération (formes injectables)	
Aripiprazole	<p>Sont indiqués pour contrôler rapidement l'agitation et les troubles du comportement chez les patients schizophrènes, lorsque le traitement par voie orale n'est pas adapté. Le traitement par aripiprazole solution injectable doit être arrêté et remplacé par l'aripiprazole par voie orale dès que l'état clinique du patient le permet.</p>
Amisulpride	<p>Traitement des psychoses, en particulier troubles schizophréniques aigus ou chroniques, caractérisés par des symptômes positifs (par exemple délire, hallucinations, troubles de la pensée) et/ou des symptômes négatifs (par exemple émoussement affectif, retrait émotionnel et social), y compris lorsque les symptômes négatifs sont prédominants.</p>
Olanzapine	<p>Sont indiqués pour contrôler rapidement l'agitation et les troubles du comportement chez les patients schizophrènes ou chez les patients présentant des épisodes maniaques, lorsque le traitement par voie orale n'est pas adapté. Le traitement par Zyprexa poudre pour solution injectable doit être arrêté et remplacé par l'olanzapine orale dès que l'état clinique du patient le permet.</p>

DCI	Indications de l'AMM
Antipsychotiques de première génération ou conventionnels (formes orales)	
Cyamémazine	<p>États psychotiques aigus. États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).</p> <p>Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles.</p> <p>En association avec un antidépresseur, traitement de courte durée de certaines formes sévères d'épisode dépressif majeur. Cette association ne peut se faire que pendant la période initiale du traitement, soit pendant 4 à 6 semaines. Enfant de plus de 6 ans (comprimés à 25 mg et à 100 mg) et enfant de plus de 3 ans (solution buvable) :</p> <p>Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité.</p>
Chlorpromazine	<p>États psychotiques aigus. États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).</p> <p>Enfant de plus de 6 ans (comprimés à 25 mg et à 100 mg) et enfant de plus de 3 ans (solution buvable) :</p> <p>Troubles graves du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité.</p>
Flupentixol	<p>États psychotiques aigus. États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).</p> <p>Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).</p>
Fluphénazine	<p>États psychotiques aigus. États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).</p>
Halopéridol	<p>États psychotiques aigus. États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).</p> <p>Forme buvable : Chez l'adulte : Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles. Chez l'adulte et l'enfant de plus de 3 ans : Chorées, maladie des tics de Gilles de la Tourette. Chez l'enfant : Troubles graves du comportement (agitation, automutilations, stéréotypies) notamment dans le cadre des syndromes autistiques.</p>

DCI	Indications de l'AMM
Antipsychotiques de première génération ou conventionnels (formes orales)	
Lévomépromazine	États psychotiques aigus. États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). En association avec un antidépresseur, traitement de courte durée de certaines formes sévères d'épisode dépressif majeur. Cette association ne peut se faire que pendant la période initiale du traitement, soit pendant 4 à 6 semaines. (Solution buvable à 4 %) et pour l'enfant de plus de 3 ans : Troubles graves du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité.
Loxapine	Comprimés et solution buvable : Indiqué chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans dans le traitement des états psychotiques aigus. États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
Pimozide	Adulte : États psychotiques chroniques (schizophrénies ; délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). Adulte et enfant de plus de 6 ans : Chorées, maladie des tics de Gilles de la Tourette. Enfant de plus de 6 ans : Troubles graves du comportement (agitation, automutilations, stéréotypies), notamment dans le cadre des syndromes autistiques.
Penfluridol	États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
Pipampérone	Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (schizophrénies ; délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
Pipotiazine	États psychotiques aigus et chroniques. États psychotiques aigus. États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
Propériciazine	Adulte : États psychotiques aigus. États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). (Solutions buvables) et pour l'enfant de plus de 3 ans : troubles graves du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité.

DCI	Indications de l'AMM
Antipsychotiques de première génération ou conventionnels (formes orales)	
Sulpiride	États psychotiques aigus. États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). (Gélule et solution buvable sans sucre) : Traitement symptomatique de courte durée de l'anxiété de l'adulte en cas d'échec des thérapeutiques habituelles.
Sultopride	États psychotiques aigus. États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
Tiapride	Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité, notamment au cours de l'éthylisme chronique, ou chez le sujet âgé. Algies intenses et rebelles. Chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans : Chorées, maladie des tics de Gilles de la Tourette. Chez l'enfant de plus de 6 ans : Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité. (Formes buvables) : Chez l'enfant de plus de 3 ans : Troubles graves du comportement avec agitation et agressivité.
Zuclopenthixol	États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).

DCI	Indications de l'AMM
Antipsychotiques de première génération ou conventionnels (formes injectables)	
Cyamémazine	Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
Chlorpromazine	Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). Préparation à l'anesthésie, anesthésie potentialisée.

DCI	Indications de l'AMM
Antipsychotiques de première génération ou conventionnels (formes injectables)	
Lévomépromazine	Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
Loxapine	Indiqué chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans dans le traitement des états d'agitation, d'agressivité, et anxiété associée à des troubles psychotiques ou à certains troubles de la personnalité.
Sulpiride	Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
Sultopride	Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
Tiapride	Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité, notamment au cours de l'éthylisme chronique, ou chez le sujet âgé. Algies intenses et rebelles.

DCI	Indications de l'AMM
Antipsychotiques à longue durée d'action (formes injectables)	
Flupentixol décanoate	Traitement au long cours des états psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
Fluphénazine	Traitement au long cours des états psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
Fluphénazine (modécate)	États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). Troubles graves du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité.
Halopéridol décanoate	Traitement au long cours des états psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).

DCI	Indications de l'AMM
Antipsychotiques à longue durée d'action (formes injectables)	
Perphénazine énanthate	Traitement au long cours des états psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
Pipotiazine	Traitement au long cours des états psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
Rispéridone	Traitement des psychoses, en particulier des psychoses schizophréniques en relais d'un traitement antipsychotique par rispéridone par voie orale.
Zuclopendixol acétate	Traitement initial des états psychotiques aigus. Traitement initial des états psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).
Zuclopendixol décanoate	États psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). Troubles graves du comportement de l'enfant avec agitation et agressivité.

DCI	Indications de l'AMM
Antidépresseurs	
ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine)	
Citalopram	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie
Escitalopram	Traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) Traitement du trouble panique avec ou sans agoraphobie. Traitement du trouble anxiété sociale « phobie sociale » Traitement du trouble anxiété généralisée Traitement des troubles obsessionnels compulsifs.

DCI	Indications de l'AMM
ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine)	
Fluoxétine	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) Troubles obsessionnels compulsifs. Boulimie : en complément d'une psychothérapie, indiqué dans la diminution de la fréquence des crises de boulimie et des vomissements ou prise de laxatifs. Épisode dépressif majeur (c'est-à-dire caractérisé) modéré à sévère, en cas de non-réponse à l'issue de 4 à 6 séances de prise en charge psychothérapeutique. Le traitement antidépresseur ne devrait être proposé pour un enfant ou un adolescent souffrant de dépression modérée à sévère qu'en association à une prise en charge psychothérapeutique.
Fluvoxamine	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) Troubles obsessionnels compulsifs
Paroxétine	Épisodes dépressifs majeurs Troubles obsessionnels compulsifs Trouble panique avec ou sans agoraphobie Trouble anxiété sociale (phobie sociale) Trouble anxiété généralisée État de stress posttraumatique
Sertraline	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) Prévention des récurrences dépressives chez les patients présentant un trouble unipolaire Troubles obsessionnels compulsifs (adulte et enfant)
Imipraminiques	
Amitriptyline	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)
Amoxapine	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)
Clomipramine	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) Certains états dépressifs apparaissant lors des schizophrénies Troubles obsessionnels compulsifs Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie Douleurs neuropathiques de l'adulte (énurésie nocturne de l'enfant pour le dosage à 10 mg)
Dosulépine	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)
Doxépine	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)

DCI	Indications de l'AMM
Imipraminiques	
Imipramine	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) Énurésie nocturne de l'enfant Douleurs neuropathiques de l'adulte
Maprotiline	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)
Trimipramine	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)

DCI	Indications de l'AMM
IRSN (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline)	
Milnacipran	Traitement des épisodes dépressifs majeurs de l'adulte
Venlafaxine	Traitement des épisodes dépressifs majeurs Prévention des récurrences des épisodes dépressifs majeurs Prévention des récurrences dépressives chez les patients présentant un trouble unipolaire Traitement de l'anxiété généralisée Trouble anxiété sociale « phobie sociale » Traitement du trouble panique, avec ou sans agoraphobie
Duloxétine	Traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) Traitement de la douleur neuropathique diabétique périphérique chez l'adulte
IMAO sélectif A	
Moclobémide	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)
Autres antidépresseurs	
Miansérine	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)
Mirtazapine	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)
Tianeptine	Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés)

Le tableau concernant les antidépresseurs est extrait notamment des recommandations de l'Afssaps de 2006 portant sur le Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte – Version corrigée en décembre 2007

Annexe 8. Associations de patients

- Fédération nationale des associations d'usagers en psychiatrie (Fnapsy)
33, rue Daviel – 75013 PARIS
Tél. : 01 43 64 85 42, Fax : 01 42 82 14 17
<http://www.fnapsy.org>, contact@fnapsy.org
- Union nationale des amis et familles de malades psychiques (Unafam)
12, villa Compoint – 75017 PARIS
Tél. : 01 53 06 30 43 – Fax : 33 (0)1 42 63 44 00
<http://www.unafam.org>, infos@unafam.org
- Association ARGOS 2001
1-3 rue de la Durance – 75012 Paris
Tél. : 01 69 24 22 90
E-mail : argos.2001@free.fr
[http //www.argos2001.fr/](http://www.argos2001.fr/)
- Association France Dépression
4, rue Vigée-Lebrun – 75015 PARIS
Tél. : 01 40 61 05 66
[http //www. francedepression.free.fr](http://www.francedepression.free.fr)

Annexe 9. TEXTES RÉGLEMENTAIRES

Loi n° 68-5 du 3 janvier 1968 portant réforme du droit des incapables majeurs. Journal Officiel 1968 ; 4 janvier.

Loi n°90-527 du 27 juin 1990 relative aux droits et à la protection des personnes hospitalisées en raison de troubles mentaux et à leurs conditions d'hospitalisation. Journal Officiel 1990 ; 30 juin.

Circulaire n° 39/92 DH.PE/DGS.3C/ du 30 juillet 1992 relative à la prise en charge des urgences psychiatriques. Bulletin Officiel 1992 ; 92/38 : 89-98.

La charte du patient hospitalisé. Annexée à la circulaire ministérielle n° 95-22 du 6 mai 1995.

Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Journal Officiel 2002 ; 5 mars : 4118.

Décret n° 2003-462 du 21 mai 2003 relatif aux dispositions réglementaires des parties I, II et III du Code de la santé publique. Bulletin Officiel 2003 ; 2003-22.

Circulaire DHOS/O 1 n°2003-195 du 16 avril 2003 relative à la prise en charge des urgences. Bulletin Officiel 2003 ; 2003-20.

Circulaire DGS/6C n° 2004/ 237 du 24 mai 2004 relative au rapport d'activité de la commission départementale des hospitalisations psychiatriques pour l'année 2003. Transmission du rapport d'activité pour les années 2000 et 2001.

Circulaire DGS/SD6C n° 2005-88 du 14 février 2005 relative à la commission départementale des hospitalisations psychiatriques (CDHP). Bulletin Officiel 2005 ; 2005/3.

Annexe 10. Références

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. Saint-Denis : AFSSAPS ; 2006.

American Psychiatric Association. Troubles de l'humeur. Troubles bipolaires. In : American Psychiatric Association, ed. DSM-IV-TR. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Texte révisé. Paris : Masson ; 2003. p. 441-57.

American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder. 2nd ed. Arlington : APA ; 2002.

American Psychiatric Association. Troubles de la personnalité. Personnalité borderline. In : American Psychiatric Association, ed. DSM-IV-TR. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Texte révisé. Paris : Masson ; 2003. p. 813-8.

Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C, Parikh S, MacQueen G, *et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder : consensus and controversies. *Bipolar Disord* 2005 ; 7 (Suppl 3) : 5-69.

Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C, Parikh SV, MacQueen G, *et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for

the management of patients with bipolar disorder : update 2007. *Bipolar Disord* 2006 ; 8 (6) : 721-39.

Goff DC, Cather C, Evins AE, Henderson DC, Freudenreich O, Copeland PM, *et al.* Medical morbidity and mortality in schizophrenia : guidelines for psychiatrists. *J Clin Psychiatry* 2005 ; 66 (2) : 183-94.

Haute Autorité de Santé. Affections psychiatriques de longue durée : troubles anxieux graves. Guide – Affection de longue durée. Saint-Denis-la-Plaine : HAS ; 2007.

Haute Autorité de Santé. Modalités de prise de décision concernant l'indication en urgence d'une hospitalisation sans consentement d'une personne présentant des troubles mentaux. Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis-la-Plaine : HAS ; 2005.

Haute Autorité de Santé. Affections psychiatriques de longue durée : troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte. Guide – Affection de longue durée. Saint-Denis-la-Plaine : HAS ; 2009.

Müller-Oerlinghausen B, Berghöfer A, Bauer M. Bipolar disorder. *Lancet* 2002 ; 359 (9302) : 241-7.

National Collaborating Centre for Mental Health. Bipolar disorder. The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care. London : NICE ; 2006.

Organisation mondiale de la santé. Troubles de l'humeur [affectifs] (F30-F39). In : Organisation mondiale de la

santé, ed. CIM-10. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes. Genève : OMS ; 1993. p. 351-8.

Organisation mondiale de la santé. Troubles de la personnalité et du comportement chez l'adulte (F60-F69). In : Organisation mondiale de la santé, ed. CIM-10. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes. Genève : OMS ; 1993. p. 382-93.

Rueff B, Crnac J, Darne B. Dépistage de malades « alcooliques » par l'autoquestionnaire systématique DETA. Presse Méd 1989 ; 18 (33) : 1654-6.

Weber Rouget B, Gervasoni N, Dubuis V, Gex-Fabry M, Bondolfi G, Aubry JM. Screening for bipolar disorders using a French version of the Mood Disorder Questionnaire (MDQ). J Affect Disord 2005;88(1):103-8.



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr