

Médicaments du trouble bipolaire

1 Pathologie

2 Diagnostic

3 Prise en charge

3.1 Médicaments

3.2 Effets indésirables principaux

3.3 Interactions médicamenteuses et non médicamenteuses

3.4 Contre-indications

3.5 Suivi du traitement (long cours)

- Item 64. Trouble bipolaire.
- Item 330. Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant, hors anti-infectieux. Connaître les grands principes thérapeutiques.
- Situations de départ :
 - 125. Idées ou conduites suicidaires/lésions auto-infligées.
 - 269. Consultation de suivi et de traitement de fond d'un patient souffrant d'un trouble psychiatrique chronique (hors dépression).

Rang B.

⚠ ATTENTION

Pathologie à risque **majeur** de passage à l'acte suicidaire.

1 Pathologie

- Trouble de l'humeur caractérisé par :
 - des épisodes maniaques ;
 - des épisodes dépressifs (non nécessaires au diagnostic) ;
 - des épisodes intercalés avec des périodes asymptomatiques ;
 - un risque suicidaire majeur ;
 - un dysfonctionnement social ;
- Base physiopathologique : mal connue mais implication avérée de facteurs génétiques.

2 Diagnostic

- Épisode maniaque :
 - augmentation pathologique récurrente de l'humeur et de l'énergie du sujet ;
 - sur une période clairement délimitée ;
 - idées de grandeur et comportements excessifs avec conduites à risque ;
 - agitation psychomotrice, irritabilité, diminution des besoins de sommeil ;
 - facilité de contact, fuite des idées, distractibilité.
- Épisode dépressif : cf. [chapitre 01](#)
- Principaux troubles bipolaires :
 - trouble bipolaire de type I : épisodes maniaques/hypomaniaques avec ou sans épisode dépressif ;
 - trouble bipolaire de type II : épisodes hypomaniaques avec épisodes dépressifs récurrents.

3 Prise en charge (fig. 2.1)

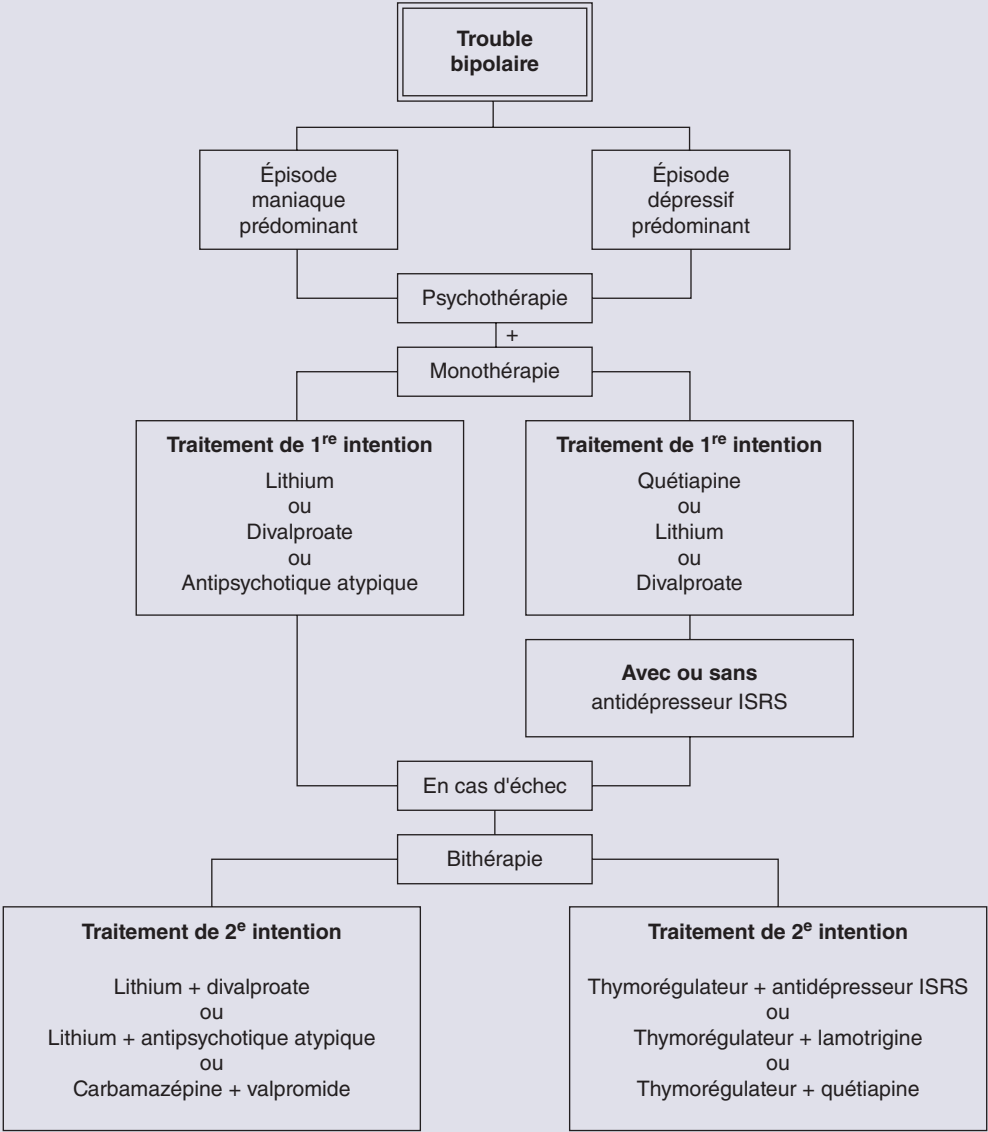


Fig. 2.1 - Prise en charge d'un trouble bipolaire.

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.

- Tout patient présentant un trouble bipolaire doit être pris en charge.
- Traitement associé à une prise en charge psychothérapeutique.
- Prévention du risque de suicide.
- Si présence d'épisode dépressif :
 - la phase dépressive du trouble bipolaire **n'est pas** prioritairement prise en charge par des antidépresseurs ;
 - la phase dépressive du trouble bipolaire est prise en charge prioritairement par des thymorégulateurs.
- Base du traitement : médicaments limitant les phases maniaques ainsi que les phases dépressives le cas échéant.

3.1 Médicaments (tableau 2.1)

Tableau 2.1 - Médicaments du trouble bipolaire

GABA : acide γ -aminobutyrique.

Normothymiques de 1 ^{re} intention	Lithium	Mécanisme mal connu
	Divalproate	GABAergique
	Olanzapine	Antipsychotique atypique
Normothymiques de 2 ^e intention	Carbamazépine	Antiépileptique inhibiteur de canaux
	Valpromide	GABAergique
	Lamotrigine	Antiépileptique inhibiteur de canaux
Normothymiques (prise en charge de l'épisode dépressif)	Quétiapine	Antipsychotique atypique

3.2 Effets indésirables principaux

- Lithium → effets indésirables réversibles par réduction des doses ou arrêt du traitement :
 - nerveux : sédation, léthargie, tremblements digitaux, diminution de la libido ;
 - cardiaques : aplatissement de l'onde T, allongement de l'intervalle QT ;
 - digestifs : nausées, vomissements, diarrhée, sensation de goût métallique ;
 - urologiques : toxicité rénale ;
 - cutanés : acné, chute de cheveux ;
 - endocriniens : hypo/hyperthyroïdie, prise de poids.
- Divalproate (acide valproïque) et valpromide :
 - nerveux : sédation, confusion, tremblements, perturbation de la mémoire, nystagmus, altération de l'audition ;
 - digestifs : nausées, vomissements, diarrhée, hyperplasie gingivale ;

- hépatiques : hépatopathie ;
- hématologiques : anémie, thrombopénie, hyponatrémie, hémorragie ;
- urologiques : incontinence urinaire ;
- endocriniens : prise de poids ;
- cutanés : chute de cheveux.
- Carbamazépine :
 - nerveux : sédation, fatigue, céphalées, diplopie, ataxie, vertige, perturbation de l'accommodation visuelle ;
 - digestifs : sécheresse buccale, constipation, nausées, vomissements ;
 - hématologiques : leucopénie, thrombocytopénie, hyperéosinophilie ;
 - endocriniens : prise de poids, hypothyroïdie, hyponatrémie ;
 - cutanés : réactions cutanées allergiques.
- Antipsychotiques atypiques, lamotrigine (antiépileptique) : cf. [chapitre 03](#).

3.3 Interactions médicamenteuses et non médicamenteuses

- Tous les normothymiques :
 - médicaments dépresseurs du système nerveux ;
 - alcool.
- Lithium :
 - médicaments modifiant la lithémie (AINS [anti-inflammatoires non stéroïdiens], corticoïdes, diurétiques) ainsi que régime hyposodé ;
 - médicaments à composante sérotoninergique (ex : antidépresseurs, triptans) : risque de syndrome sérotoninergique.
- Divalproate et valpromide : méfloquine, carbamazépine, lamotrigine.
- Carbamazépine :
 - nombreuses interactions car la carbamazépine est un médicament inducteur enzymatique diminuant la concentration et l'efficacité des médicaments administrés simultanément ;
 - éviter les médicaments générateurs d'hyponatrémie (ex : diurétiques).
- Antipsychotiques atypiques, lamotrigine (antiépileptique) : cf. [chapitre 03](#).

3.4 Contre-indications

- Lithium :
 - insuffisance rénale ;
 - insuffisance cardiaque ventriculaire ;
 - grossesse et allaitement.
- Divalproate et valpromide :
 - hépatopathie ;
 - grossesse.
- Carbamazépine :
 - hépatopathie ;
 - hypersensibilité à la molécule ;
 - troubles hématologiques.
- Antipsychotiques atypiques, lamotrigine (antiépileptique) : cf. [chapitre 03](#).

3.5 Suivi du traitement (long cours)

- Surveillance du risque suicidaire.
- Lithium :
 - marge thérapeutique étroite nécessitant une surveillance de la lithémie ;
 - surveillances cardiométabolique, des fonctions rénale et thyroïdienne ;
 - surveillance hématologique ;
 - possibles sujets non répondeurs ou échappement thérapeutique.
- Divalproate et valpromide :
 - surveillance hépatique ;
 - surveillance hématologique.
- Carbamazépine :
 - surveillance cardiovasculaire ;
 - surveillance hépatique ;
 - surveillance hématologique.

⚠ ATTENTION

- Risque de suicide majeur chez le sujet atteint de trouble bipolaire.
- Nombreuses interactions et contre-indications.
- Les antidépresseurs (notamment tricycliques) sont à éviter pour la prise en charge de l'épisode dépressif du trouble bipolaire en raison du risque de virage maniaque et de passage à l'acte suicidaire.
- La carbamazépine induit de nombreuses interactions pharmacocinétiques par induction enzymatique du métabolisme des autres médicaments.
- Le médicament le plus approprié pour traiter l'épisode dépressif du trouble bipolaire est la quétiapine (à défaut de lithium).
- Le lithium présente une composante sérotoninergique induisant un risque de syndrome sérotoninergique par interaction médicamenteuse.

À RETENIR/ASTUCE

- Le trouble bipolaire doit toujours être pris en charge au long cours et peut nécessiter une hospitalisation.
- La psychothérapie doit accompagner la prise en charge médicamenteuse.
- Les règles hygiénodététiques peuvent avoir un impact positif significatif ainsi que l'observance rigoureuse des heures de prise des médicaments.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

- Une anamnèse rigoureuse permet de limiter le retard de diagnostic, donc la prise en charge pharmacothérapeutique et psychothérapeutique.
- **Syndrome sérotoninergique** : hyperthermie, tachycardie, dyspnée, agitation, confusion, tremblements, convulsions, myoclonie, trouble de la coordination, coma.