

# Intervention précoce dans les troubles bipolaires

Philippe Conus, Gregor Berger, Anastasia Theodoridou, Roland Schneider, Daniel Umbricht, Karin Michaelis-Conus, Andor E. Simon

Swiss Early Psychosis Project (SWEPP)

PD Dr Philippe Conus, Département de Psychiatrie, CHUV, Université de Lausanne; Dr Gregor Berger, Psychiatrische Universitäts-Poliklinik Basel; Dr Anastasia Theodoridou, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich; Dr Roland Schneider, Psychiatrische Klinik Münsterlingen; PD Dr Daniel S. Umbricht, Translational Medicine, Novartis Basel; Dr Karin Michaelis-Conus, Policlinique Médicale Universitaire, Lausanne; Dr Andor E. Simon, Spezialsprechstunde zur Abklärung und Behandlung psychotischer Frühphasen, Externe Psychiatrische Dienste Bruderholz, Baselland



## Quintessence

- L'évolution des troubles bipolaires n'est pas aussi favorable qu'on le pense souvent: les patients ne passent globalement que peu de temps en état d'euthymie et seule une minorité retrouve son niveau de fonctionnement antérieur après rémission d'un épisode maniaque.
- Il s'écoule en moyenne dix ans entre l'apparition des premiers symptômes de la maladie et l'instauration d'un traitement adapté, et ce long délai a un effet défavorable sur l'évolution des patients.
- Il semble donc utile de développer des stratégies d'intervention précoce, comme on l'a fait pour les psychoses, afin d'identifier plus rapidement les patients et de leur offrir des soins adaptés à cette phase du début de la maladie.
- Le retard de traitement dans les troubles bipolaires est souvent lié au fait qu'on ne diagnostique pas les états maniaques chez les jeunes. On peut reconnaître plus facilement les premiers épisodes maniaques si l'on sait que la manie se manifeste de manière atypique chez les adolescents et jeunes adultes. Dans cette classe d'âge, elle est marquée par l'irritabilité, l'excès d'énergie, les troubles du sommeil et la fuite des idées plutôt que par l'euphorie et les idées de grandeur. De plus, elle prend fréquemment la forme d'épisodes mixtes (coexistence de symptômes maniaques et dépressifs).
- Considérant que les troubles bipolaires commencent dans la majorité des cas par un épisode dépressif, un important travail de recherche a été conduit, qui a récemment débouché sur la publication d'une échelle permettant de distinguer les épisodes dépressifs bipolaires et unipolaires. Si sa validité est confirmée, de nouvelles directives thérapeutiques pourraient voir le jour prochainement.

## Summary

### Early intervention in bipolar disorders

- *The outcome of bipolar disorders is not as favourable as is often believed: patients are without symptoms for a very limited period of time and a minority return to a pre-morbid functional level only after recovery from manic symptoms.*
- *The average time between the onset of symptoms and prescribing of appropriate treatment is ten years, and this prolonged time lapse has a negative impact on outcome.*
- *It would therefore appear useful to develop early intervention strategies, similar to those developed for psychosis, so that patients can be identified earlier and appropriate treatments proposed for this phase of the illness.*

## Introduction

L'élaboration de stratégies préventives est un axe de développement prioritaire en santé mentale, et l'intérêt croissant porté à l'intervention précoce dans les troubles psychotiques s'inscrit clairement dans ce mouvement. On a ainsi pu assister au cours des vingt dernières années à l'essor d'un vaste champ de recherche, ainsi qu'à l'émergence de programmes de soins spécialisés dont l'efficacité est maintenant établie [1, 2]. Alors que l'essentiel de cet intérêt s'est porté sur la schizophrénie, plusieurs arguments suggèrent la nécessité de tels développements dans le contexte d'autres pathologies psychiatriques, en particulier dans celui des troubles bipolaires. Cet article fait le point:

- sur les éléments qui justifient un tel développement;
- sur les cibles cliniques que l'intervention précoce devrait viser dans les troubles bipolaires;
- sur les moyens par lesquels on peut, aujourd'hui déjà, améliorer la détection précoce des patients et les traitements qui leur sont proposés.

## Éléments justifiant le développement de stratégies d'intervention précoce dans les troubles bipolaires

Malgré l'existence de diverses approches médicamenteuses et psychothérapeutiques, l'évolution des troubles bipolaires n'est pas aussi bénigne qu'on l'imagine parfois [3]. Alors que les symptômes maniaques s'amendent rapidement dans la majorité des cas, les patients présentent souvent de manière plus durable des symptômes dépressifs ou anxieux et passent globalement peu de temps en état euthymique. De plus, un regard plus global sur l'évolution des patients à moyen et long terme révèle que la récupération fon-

● *The delay in treating bipolar disorders is often linked to failure to diagnose mania in young people. Mania can be identified more easily if one knows that its presentation in adolescents and young adults is atypical. In this age group it manifests itself as irritability, excess of energy, sleep disturbances and the flight of ideas rather than euphoria and grandiose ideas. Additionally, mixed states are frequent.*

● *Considering that the majority of bipolar disorders start with a depressive episode, research has recently resulted in the development of a new scale distinguishing between bipolar and unipolar depressive episodes. If its validity is confirmed clinically, it could lead to the development of new treatment guidelines.*

tionnelle, et ce déjà après le premier épisode maniaque, n'est pas favorable dans la majorité des cas (douze mois après un premier épisode maniaque, deux tiers des patients n'ont pas retrouvé leur niveau de fonctionnement pré-morbide alors que la symptomatologie maniaque a disparu chez plus de 90% des patients après trois mois [3]). Il semble donc nécessaire de poursuivre l'amélioration des méthodes de traitement.

L'intervention précoce dans les troubles psychotiques se base sur deux postulats: premièrement qu'il est important de diminuer le délai entre l'apparition des symptômes et le début du traitement, et deuxièmement qu'il est nécessaire d'adapter les traitements et de développer des directives spécifiques pour cette phase de la maladie. Avant de chercher à appliquer ces principes au traitement des troubles bipolaires, il est donc important de répondre aux deux questions suivantes:

- Les troubles bipolaires sont-ils détectés tardivement?
- Existe-t-il déjà des directives spécifiques pour le traitement de la phase initiale des troubles bipolaires?

### **Le retard de traitement existe-t-il dans les troubles bipolaires?**

Plusieurs études ont mis en évidence un long délai entre l'apparition des troubles bipolaires et le début de leur traitement par un stabilisateur de l'humeur. Post et al. [4] ont par exemple observé qu'il s'écoule en moyenne dix ans entre le moment où les symptômes atteignent un niveau suffisant pour qu'un diagnostic soit posé et l'instauration du premier traitement. Baethge et al. [5] ont trouvé une latence de 9,3 ans entre le premier contact médical pour le trouble affectif bipolaire et l'instauration d'un traitement stabilisateur de l'humeur.

Les causes de ce délai sont multiples. Premièrement, les épisodes maniaques sont souvent atypiques chez les sujets jeunes, ce qui conduit à des erreurs diagnostiques (voir ci-dessous). Deuxièmement, les patients se sentent souvent bien lors des phases maniaques et ne demandent que rarement de l'aide dans un tel contexte. Troisiè-

mement, le tableau clinique est souvent compliqué par la présence concomitante d'un abus de substances diverses. Enfin, le premier épisode de la maladie étant souvent dépressif, la bipolarité ne se diagnostique que lors du premier épisode maniaque, et ce n'est qu'à ce moment qu'un traitement stabilisateur de l'humeur est introduit. Les conséquences négatives d'un tel délai peuvent être nombreuses:

- impact négatif de l'instabilité de l'humeur sur le développement psychosocial;
- diminution de la réponse au traitement de lithium et augmentation du risque de rechute plus le nombre d'épisodes maniaques antérieurs est grand;
- risque élevé de virages maniaques et d'induction de cycles rapides si des antidépresseurs sont prescrits à des patients déprimés chez lesquels on n'a pas décelé la présence d'un trouble bipolaire;
- stigmatisation et/ou prescription de traitements inadaptés si le diagnostic d'état maniaque n'est pas posé, et que les symptômes sont interprétés comme troubles du comportement.

### **Existe-t-il des directives spécifiques pour le traitement de la phase initiale des troubles bipolaires?**

Des directives thérapeutiques claires ont été établies pour le traitement de la phase précoce des troubles psychotiques, aussi bien au plan pharmacologique (utilisation de faibles doses de neuroleptiques, limitation de la durée du traitement antipsychotique après un premier épisode) que psychothérapique [6]. De telles guidelines font totalement défaut pour la phase initiale des troubles bipolaires, et les traitements actuellement proposés sont basés sur des études conduites dans des populations de patients chroniques. De plus, il n'existe à notre connaissance aucune publication relative à une approche psychologique spécifique pour les patients en phase initiale de la maladie.

Le développement de directives claires semble d'autant plus nécessaire que quelques études ont démontré que les pratiques cliniques actuelles sont souvent inadéquates. En particulier, les neuroleptiques typiques sont très largement utilisés, à des doses souvent élevées, et pour des durées qui s'étendent bien au-delà de la période de stabilisation de l'épisode maniaque, plutôt que de se contenter alors d'un stabilisateur de l'humeur. Ceci est d'autant plus préoccupant que les patients souffrant d'un trouble bipolaire sont particulièrement susceptibles de développer des dyskinésies tardives, et que ce type de médication semble être lié à une augmentation du risque de rechute dépressive et de mauvaise évolution fonctionnelle.

## Détection précoce des troubles bipolaires

L'identification précoce des troubles bipolaires est rendue complexe par le fait qu'ils peuvent débuter de diverses manières: il peut s'agir soit d'épisodes dépressifs d'intensité variable précédant de plusieurs mois ou de plusieurs années le premier épisode maniaque, soit d'un épisode maniaque d'apparition brusque, soit encore d'un début insidieux marqué par des variations de l'humeur mal définies (souvent difficiles à distinguer des manifestations normales de l'enfance ou de l'adolescence). Divers champs de recherche clinique ont ainsi récemment été investis de manière à mieux caractériser trois aspects de la phase précoce des troubles bipolaires:

- la dépression bipolaire;
- le premier épisode maniaque chez les adolescents et jeunes adultes;
- le prodrome initial des troubles bipolaires.

### Dépression bipolaire

La dépression est la manifestation initiale la plus fréquente des troubles bipolaires, et les patients passent environ trois fois plus de temps en phase dépressive qu'en phase maniaque. Malheureusement, face à un patient déprimé, il est difficile de savoir s'il souffre d'un trouble dépressif unipolaire ou s'il va par la suite développer un trouble bipolaire. La publication récente par Berk et al. [7] de la «Bipolar Depression Rating Scale», basée sur l'observation de certaines caractéristiques de la dépression chez des patients souffrant d'un trouble bipolaire (âge de début précoce, début et fin abrupts, ralentissement psychomoteur, symptômes mélancoliques, hypersomnie, hyperphagie, irritabilité, états mixtes, labilité émotionnelle et taux élevé de récurrence) devrait contribuer à la résolution de ce problème. Si la validité de cette échelle est confirmée, on pourrait alors développer des directives de traitement adaptées à ces situations, suggérant par exemple de préférer dans de tels cas la prescription de stabilisateurs de l'humeur à celle d'antidépresseurs, ces derniers risquant d'induire la survenue d'un épisode maniaque.

### Premier épisode maniaque

L'une des causes importantes de retard dans le traitement des troubles bipolaires réside dans le fait que les états maniaques restent souvent non diagnostiqués durant les phases initiales du trouble, ceci pour plusieurs raisons:

- la présentation est souvent atypique chez l'adolescent et le jeune adulte (épisodes mixtes, irritabilité, excès d'énergie et fuite des idées plutôt qu'euphorie et idées de grandeur);
- la présence fréquente et simultanée de symptômes psychotiques induit un risque important de confusion avec la schizophrénie;

- les troubles du comportement conduisent à la confusion avec les troubles de la personnalité;
- le taux élevé de comorbidité (avant tout abus de substances) complique souvent la présentation;
- la manie est souvent vécue comme agréable et ne motive pas les patients à demander de l'aide.

Il est donc important que les praticiens de premier recours aient connaissance de ces présentations atypiques. Il serait également utile de développer des approches diagnostiques mieux adaptées à ces situations cliniques. En effet, les classifications actuelles proposent des catégories compatibles avec des troubles bien constitués, alors qu'on remarque qu'au début d'un trouble, la présentation clinique est souvent moins clairement définie et ne correspond à aucune de ces catégories.

### Prodrome initial du trouble bipolaire

Idéalement, si l'on veut développer des approches thérapeutiques préventives, il faudrait pouvoir identifier les patients avant qu'ils n'aient développé la forme aboutie du trouble bipolaire. Alors qu'un travail important a été réalisé à cet égard pour la schizophrénie et qu'il existe une littérature abondante sur le prodrome de la rechute maniaque, on connaît encore très mal la phase qui précède le début de la maladie (prodrome initial). Les symptômes se manifestant durant cette phase (fluctuations de l'humeur, troubles du sommeil et autres symptômes tels qu'irritabilité, colère ou diminution du niveau de fonctionnement global) sont très peu spécifiques. Un important travail de recherche doit donc encore être réalisé pour affiner ces critères cliniques et identifier d'éventuels marqueurs biologiques (génétiques) ou d'imagerie (IRM fonctionnelle par exemple), qui permettraient d'identifier précocement les sujets à risque.

### Applications pratiques actuelles

Bien que beaucoup reste à faire pour clarifier les stratégies d'intervention précoce dans les troubles bipolaires, il est déjà possible de limiter le retard d'identification des patients et de leur prodiguer des soins de meilleure qualité, ceci dans le cadre d'une collaboration étroite entre médecins de premier recours et spécialistes en psychiatrie.

## Diagnostic

Un diagnostic plus précoce est possible en tenant compte des éléments suivants:

- l'état maniaque se manifeste souvent de manière atypique chez les adolescents et jeunes adultes (irritabilité, augmentation de l'énergie, fuite des idées et troubles du sommeil). Il ne faut donc pas rechercher uniquement les symptômes habituels tels l'euphorie, les idées

de grandeur, les dépenses inhabituelles et excessives et la désinhibition sexuelle qui sont moins fréquents;

- la présence simultanée de symptômes psychotiques est fréquente, et il est donc important de ne pas tomber dans le piège de poser trop rapidement un diagnostic de schizophrénie en présence d'hallucinations ou d'idées délirantes;
- certaines caractéristiques de l'état dépressif sont suggestives d'un trouble bipolaire sous-jacent: âge de début précoce, début et fin abrupts, ralentissement psychomoteur, symptômes mélancoliques, hypersomnie, hyperphagie, irritabilité, états mixtes, labilité émotionnelle. En leur présence, il convient de conduire une anamnèse détaillée à la recherche d'épisodes maniaques ou hypomaniaques antérieurs qui n'auraient pas été identifiés. Si l'on introduit un traitement antidépresseur, il faut être vigilant quant à l'apparition de symptômes de manie.

#### Traitement médicamenteux

- L'élément central du traitement des troubles bipolaires est le stabilisateur de l'humeur. En cas d'agitation dans un état maniaque sans symptômes psychotiques, on devrait y ajouter des benzodiazépines plutôt que des neuroleptiques, afin de limiter les risques d'effets secondaires.
- Par contre, en présence de symptômes psychotiques, un traitement complémentaire de neuroleptiques est indiqué. On préfère actuellement prescrire des neuroleptiques atypiques, tout en restant vigilant quant à l'induction de troubles métaboliques. Dans le cas d'un premier épisode de manie psychotique, on ne devrait envisager d'interrompre le traitement neuroleptique que trois mois après la disparition des symptômes psychotiques.
- Bien qu'il n'existe actuellement pas de directives précises en la matière, on considère qu'il est indiqué de poursuivre le traitement stabilisateur de l'humeur pendant au moins douze mois après la disparition des symptômes d'un premier épisode de manie.

#### Modalités de prise en charge

- La problématique de l'engagement des patients dans le traitement est centrale. Elle peut

cependant s'avérer très compliquée, du fait que les patients reconnaissent très difficilement qu'ils souffrent d'une maladie, ce d'autant plus lorsqu'il s'agit d'un premier épisode maniaque.

- Un traitement spécialisé, conduit dans le cadre d'un programme adapté, doté d'une équipe mobile de soins dans le milieu, offre des chances considérablement plus grandes d'éviter la rupture du suivi.
- Une collaboration étroite entre médecin de premier recours et soignants du programme spécialisé facilite la création du lien: idéalement, le contact initial se fait dans le cabinet du médecin traitant plutôt que de se contenter d'adresser une convocation au patient, et le médecin de premier recours reste impliqué tout au long du traitement dans le cadre d'entretiens de bilan.
- Le site SWEPP (Swiss Early Psychosis Project, [www.swepp.ch](http://www.swepp.ch)) répertorie tous les centres d'intervention précoce dans les troubles psychotiques de Suisse et en précise les coordonnées.

#### Conclusions

Les arguments développés dans cet article montrent la nécessité d'étendre les stratégies d'intervention précoce aux troubles bipolaires, et l'importance de les adapter aux caractéristiques particulières de cette maladie. Si le concept du «prodrome initial des troubles bipolaires» reste encore flou et nécessite un important travail de recherche, une meilleure connaissance des caractéristiques cliniques des premiers épisodes maniaques chez les adolescents et jeunes adultes pourrait permettre d'éviter un certain nombre de diagnostics tardifs. La validation d'une échelle récemment développée pour identifier les dépressions bipolaires devrait également y contribuer. Un important effort de politique de santé doit également être consenti de manière à développer des programmes spécialisés qui facilitent l'accès aux soins pour les jeunes patients et favorisent leur engagement dans la prise en charge. Celle-ci doit être soutenue si l'on veut améliorer le pronostic de cette maladie plus grave qu'on ne l'imagine parfois.

#### Références

- 1 Garety PA, Craig TKJ, Dunn G, Fornells-Ambrojo M, Colbert S, Rahaman N, et al. Specialised care for early psychosis: symptoms, social functioning and patient satisfaction: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2006;188:37–45.
- 2 Petersen L, Jeppesen P, Thoru A, Maj-Britt A, Johan O, Torben OC, et al. A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness. *BMJ*. 2005;331:602.
- 3 Conus P, McGorry PD. First episode mania – a neglected priority for early intervention. *Australian and New Zealand J Psychiatry*. 2002;36:158–72.
- 4 Post RM, Leverich GS, Altshuler L, Frye MA, Suppes TM, Keck PE, et al. An overview of recent findings of the Stanley

Foundation Bipolar Network (Part I). *Bipolar Dis*. 2003;5:310–9.

- 5 Baethge C, Smolka MN, Grushka P, Berghöfer A, Schlattmann P, Bauer M, et al. Does prophylaxis-delay in bipolar disorder influence outcome? Results from a long-term study of 147 patients. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;107:260–7.
- 6 IEPA (International Early Psychosis Association Writing Group). International clinical practice guidelines for early psychosis. *Br J Psychiatry*. 2005;187(Suppl 48):s120–4.
- 7 Berk M, Malhi GS, Cahill CM, Carman AC, Hadzi-Pavlovic D, Hawkins MT, et al. The Bipolar Depression Rating Scale (BDRS): its development, validation and utility. *Bipolar Dis*. 2007;9:571–9.

Correspondance:  
 PD Dr Philippe Conus  
 Programme Traitement  
 et Intervention Précoce  
 dans les troubles Psychotiques  
 (TIPP Program)  
 Département de Psychiatrie  
 CHUV  
 Clinique de Cery  
 CH-1008 Prilly  
[philippe.conus@chuv.ch](mailto:philippe.conus@chuv.ch)