

Réunion PharmacPsy Alsace
Centre Hospitalier d'ERSTEIN
14 octobre 2022

Traitement des troubles bipolaires: utilisation des antipsychotiques

Gilles Bertschy

Professeur des universités – Praticien hospitalier, chef de pôle et de service

Pôle de psychiatrie, santé mentale et addictologie

Service de Psychiatrie 2

INSERM u 1114



Guidelines consultés

- Fountoulakis KN, et al. The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017), Int J Neuropsychopharmacol. 2017
- Yatham LN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disord.. 2018
- Malhi GS, et al. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders: Bipolar disorder summary. Bipolar Disord. 2020
- Goodwin GM et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol. 2016
- Samalin L, et al. [French Society for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology task force. Formal consensus for the treatment of bipolar disorder: an update (2014)]. Encephale. 2015
- Sakurai H, et al. Pharmacological management of bipolar disorder: Japanese expert consensus. Bipolar Disord. 2020

La part du marché / du lion

- Aux USA dans une large base de données représentative :



la proportion de consultations pour TB associées à une prescription d'APSG est passée de **12,4%** sur 1997-2000 à **51,4%** sur 2013-2016

Rhee et al Am J Psych 2020

Episodes maniaques

épisode maniaque type (1)

- AP incontournables pour
 - contrôler l'agitation PM
 - rétablir le sommeil
- En association avec TR et BZD
- AP seconde génération
- Si pas suffisant: en plus transitoirement loxapine 75 à 600 mg



Episodes maniaques

épisode maniaque type (2)



- Molécule à choisir parmi
 - amisulpride** 400-1200 mg (*attention QTc*)
 - aripiprazole** 15-30 mg (*peu sédatif*)
 - olanzapine** 15-30 mg (*attention QTc, prise de poids*)
 - quétiapine** 600-800 mg (*titration un peu lente*)
 - rispéridone** 2-6 mg (*impact EP*)
- Intérêt des formes liquides ou oro-dispersibles

Episodes maniaques

épisode maniaque type (3)

- Si nécessité d'administration IM
 - amisulpride** 200-400 mg
 - aripiprazole** 15-30 mg
 - olanzapine** 10-20 mg
- Si agitation sévère
 - loxapine** 50-300 mg
- Attention au **traumatisme psychologique** de l'administration forcée
(même en phase maniaque)



Episodes maniaques

épisode maniaque catatonique

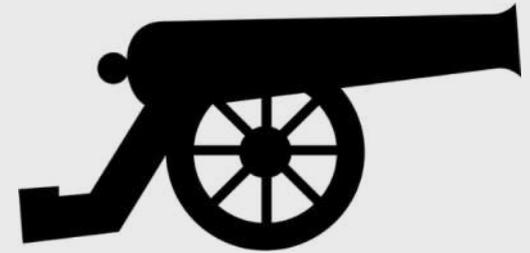
- Possible intrication avec syndrome malin des neuroleptiques
- On évitera les AP



Episodes maniaques

épisode maniaque résistant

- Si besoin AP première génération
halopéridol 2-15 mg
zuclopthixol 20-200 mg
- Si besoin administration IM
halopéridol 5-20 mg
zuclopthixol ASP 50-150 mg tous les 2-3 jours
- Intérêt de la **clozapine** en 2° ou 3° intention



Episodes maniaques

épisode maniaque mixte

- AP utile pour apaiser rapidement
 - l'agitation psycho-motrice
 - la tension interne et l'angoisse



Episodes dépressifs

épisode dépressif type



- Les AP ne font pas partie du traitement type
- Quatre exceptions
 1. Urgence suicidaire avec forte angoisse, agitation (AP sédatifs: olanzapine, quéliapine)
 2. Mélancolie délirante (amisulpride, olanzapine, rispéridone)
 3. AP en potentialisation des AD en cas de résistance thérapeutique (aripiprazole, olanzapine, quéliapine)
 4. Risque élevé de virage maniaque/ mixte → *dia+*

Episodes dépressifs

à risque élevé

de virage maniaque/ mixte



- Peut être intéressant d'associer un AP au TR
- En France un seul AP avec efficacité établie dans la dépression du TB: **quétiapine**
 - 200 à 300 mg
 - rôle de la norquétiapine métabolite principal avec action ISRNA et agoniste 5-HT1A?
- Intérêt probable de l'**amisulpride**
 - à faible dose (50-100 mg)
 - antagonisme limité aux réc Dopa présynaptique

Episodes dépressifs

épisode dépressif mixte (1)

- Questions préalables d'écoles:
 - extension du diagnostic de dépression mixte aux formes avec très peu de symptômes maniaques spécifiques mais irritabilité, agitation et distractibilité
- privilégier en première intention un traitement sans AD (plutôt qu'AD + TR) par exemple TR seul (intérêt du lithium) ou TR+AP



Episodes dépressifs

épisode dépressif mixte (2)



- Intérêt de la **quétiapine**
 - comme dans l'épisode dépressif à risque élevé de virage maniaque/ mixte
- Intérêt de la combinaison quétiapine-lamotrigine
 - titration rapide de la quétiapine et apaisement rapide de la tension, l'anxiété, l'insomnie
 - une fois la lamotrigine en place possibilité dans un 2° temps de réduire la quétiapine (effets sédatifs, prise de poids)

Traitements au long cours

prévention des récurrences du TB (1)

- Règle générale: **la prévention des récurrences c'est les TR, pas les AP**
- Inconvénients des AP
 - mauvaise prévention des dépressions
 - risque métabolique
 - mauvaise tolérance psychique: dépression, émoussement affectif, TOCs
- Des exceptions sont possibles → *dia+*



Traitements au long cours

prévention des récurrences du TB (2)

- Les **exceptions** sont possibles

1. patient stabilisé après un épisode dépressif ou mixte par quéliapine, avec une bonne tolérance
2. TB à polarité maniaque dominante/exclusive et difficile à stabiliser

- **intérêt éventuel des APAP**

Abilify Maintena 300-400 mg / mois

Zypadhera 150-300 mg/mois (surveillance post-injection)

Xeplion 50-100 mg/mois

Trevicta 175-350 mg/trimestre



Traitements au long cours

TB instables / à cycles rapides

- Polythérapie souvent nécessaire
- AP peuvent avoir une place
- Intérêt particulier de la **clozapine**



Prise en compte des comorbidités

- **Addictions:** données incertaines
 - addiction à la cocaïne: intérêt d'aripiprazole, olanzapine, quétiapine
 - addiction à l'alcool: intérêt d'aripiprazole, olanzapine
- **Troubles anxieux:** données incertaines
 - intérêt d'olanzapine, quétiapine
 - pas d'intérêt de la rispéridone



Merci pour votre attention



Images gratuites sur Pixabay