

À PROPOS DE L'AUTEUR

D^r Lakshmi N. Yatham, MBBS, FRCPC, MRCPsych (R.-U.), MBA (cadres)

Lakshmi N. Yatham est professeur, chef du service de psychiatrie et directeur de l'Institute of Mental Health de l'Université de la Colombie-Britannique à Vancouver, au Canada. Il est également responsable régional de la psychiatrie et directeur médical du programme régional de santé mentale et de toxicomanie à Vancouver Coastal Health et Providence Healthcare. Il est titulaire d'un MBA pour cadres en soins de santé de la Sauder School of Business. Le D^r Yatham a occupé des postes de direction au sein d'organisations professionnelles nationales et internationales, notamment en tant que président de l'International Society for Bipolar Disorders, secrétaire de la World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP), et il est désormais président de la WFSBP et rédacteur en chef de la *Revue canadienne de psychiatrie*. Dans les rapports de Clarivate Analytics de 2017 à 2021 et ceux de Thomson Reuters sur les « esprits scientifiques les plus influents du monde en 2014 et 2015 », le D^r Yatham figure parmi les chercheurs les plus cités (publications avec 1 % des citations les plus importantes) en psychiatrie/psychologie dans le monde, sur la base de recherches publiées depuis 2002. Il a reçu de nombreux prix nationaux et internationaux prestigieux pour ses contributions, notamment le prix Mogen Schou décerné par l'International Society for Bipolar Disorders (ISBD) pour l'éducation et la sensibilisation aux troubles bipolaires au niveau international, le prix Heinz Lehman ainsi que la médaille du Canadian College of Neuropsychopharmacology pour ses contributions à la psychopharmacologie, le prix John M Cleghorn d'excellence et de leadership en recherche décerné par l'Association des psychiatres du Canada, le Frank and Kupfer Award de l'ISBD pour ses contributions marquantes et soutenues dans le domaine des troubles bipolaires, le Robert Post Mentorship Award de l'ISBD pour avoir servi de mentor et avoir facilité la carrière de jeunes chercheurs et cliniciens, le Gerald L Klerman Award de la Depression and Bipolar Support Alliance aux États-Unis pour sa contribution significative à l'avancée des causes, du diagnostic et du traitement des troubles de l'humeur et le Colvin Research Prize in Mood Disorders de la Brain and Behaviour Foundation aux États-Unis pour ses contributions exceptionnelles à la recherche sur les troubles de l'humeur. Les domaines d'intérêt du D^r Yatham comprennent la neurobiologie et le traitement des troubles bipolaires. Son index Google Scholar est de 89. Il a publié plus de 400 articles dans des revues internationales à comité de lecture, dont un grand nombre dans des revues à fort impact.



Affiliations :

Professeur et chef du service de psychiatrie
Directeur, Institute of Mental Health
Université de la Colombie-Britannique, Vancouver

LE TROUBLE BIPOLAIRE DANS LES SOINS DE SANTÉ PRIMAIRES : DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE

Introduction

Les médecins de soins primaires jouent un rôle déterminant dans le soutien et la prise en charge médicale des personnes atteintes d'un trouble bipolaire. Il leur incombe, notamment, d'identifier correctement le trouble bipolaire chez les patients qui présentent des symptômes dépressifs dans le cadre de soins primaires ou qui sollicitent une consultation psychiatrique et éventuellement des conseils; d'instaurer un traitement pour les épisodes dépressifs et hypomaniaques; d'évaluer le risque de suicide ou de comportement agressif; d'orienter le patient vers les services d'urgence, si nécessaire; et de fournir des soins d'entretien et une surveillance pour les personnes dont le diagnostic est établi en collaboration avec des collègues psychiatres, ou avec leur soutien consultatif selon les besoins. L'objectif du présent article est de fournir de informations actualisées pour aider les médecins des soins primaires à atteindre les objectifs ci-dessus liés au diagnostic et à la prise en charge des patients atteints d'un trouble bipolaire.

Qu'est-ce que le trouble bipolaire?

Le trouble bipolaire est un type de trouble de l'humeur qui comprend plusieurs sous-types, tels que le trouble bipolaire 1, le trouble bipolaire 2, le trouble cyclothymique et les troubles du spectre bipolaire (classés dans le DSM-5 comme « Autres troubles bipolaires ou apparentés spécifiés ou non spécifiés »). Le trouble bipolaire touche environ 2,4 % de la population¹.

La manie est la caractéristique principale du trouble bipolaire 1. Bien que les épisodes dépressifs majeurs soient fréquents et représentent la plus grande charge de morbidité pour les personnes atteintes d'un trouble bipolaire 1, leur survenue n'est pas nécessaire pour diagnostiquer cette maladie. À l'inverse, un diagnostic de trouble bipolaire 2 requiert la survenue d'au moins un épisode dépressif majeur, en plus d'au moins un épisode d'hypomanie. Les patients qui présentent des symptômes hypomaniaques avec ou sans symptômes dépressifs, mais qui ne répondent pas aux critères du trouble bipolaire 1 ou 2, reçoivent un diagnostic de trouble cyclothymique ou d'autre trouble bipolaire spécifié ou non spécifié, en fonction de la sévérité et de la durée des symptômes. Les implications cliniques de ces derniers diagnostics restent incertaines à ce jour, car il existe peu de traitements spécifiques éprouvés pour la prise en charge des patients souffrant de ces affections.

Le **tableau 1** détaille les critères du DSM-5 pour un épisode maniaque et un épisode dépressif majeur². Outre le fait de présenter un nombre minimal de

symptômes durant la majeure partie de la journée et presque tous les jours pendant au moins une semaine dans le cas d'un épisode maniaque, et pendant deux semaines dans le cas d'un épisode dépressif majeur, ces symptômes doivent être associés à une altération significative du fonctionnement et ne pas être liés aux effets d'une substance ou d'une affection médicale. Alors que l'exigence d'un nombre minimal de symptômes est la même pour un épisode hypomaniaque que pour un épisode maniaque, ces symptômes ne doivent être présents que pendant 4 jours consécutifs pour un épisode hypomaniaque, alors qu'une durée de 7 jours est exigée pour un épisode maniaque, à moins que le patient n'ait été hospitalisé pour de tels symptômes. En outre, les épisodes hypomaniaques ne sont jamais associés à une psychose ni à une altération marquée du fonctionnement, même si une altération du fonctionnement est souvent présente. Environ un tiers des épisodes hypomaniaques/maniaques et dépressifs chez les patients atteints de troubles bipolaires présentent un spécificateur de caractéristiques mixtes³. Les épisodes hypomaniaques/maniaques avec un spécificateur de caractéristiques mixtes sont moins susceptibles de répondre au lithium, tandis que les épisodes dépressifs avec caractéristiques mixtes présentent un risque plus élevé de passage à l'hypomanie ou à la manie sous traitement antidépresseur.

Techniques de dépistage et de diagnostic pour le trouble bipolaire

Les patients présentant des symptômes dépressifs doivent faire l'objet d'un dépistage en vue d'identifier la présence d'éventuels épisodes hypomaniaques/maniaques antérieurs. Le diagnostic de trouble dépressif majeur (TDM) ne doit être posé qu'après avoir exclu le trouble bipolaire. En effet, les patients atteints de troubles bipolaires recherchent généralement de l'aide pour des symptômes dépressifs et pourraient ne pas fournir spontanément des informations concernant des symptômes maniaques antérieurs. Dès lors, en l'absence d'un questionnement systématique sur les symptômes maniaques antérieurs, ces patients peuvent facilement être diagnostiqués à tort comme souffrant d'un TDM.

Demander aux patients qui sollicitent une aide pour des symptômes dépressifs de remplir un questionnaire sur les troubles de l'humeur (MDQ, *Mood Disorder Questionnaire*) peut les amener à se souvenir de symptômes maniaques antérieurs; ceux qui reconnaissent l'un ou l'autre symptôme peuvent être interrogés plus en détail pour vérifier la survenue d'épisodes antérieurs. Le MDQ est un outil de dépistage et ne doit pas être utilisé pour confirmer un diagnostic.

Critères : Trouble bipolaire 1 — Épisode maniaque	Critères : Trouble dépressif majeur (TDM)
Nom : Trouble bipolaire 1 — Épisode maniaque	Nom : Troubles de l'humeur
Classe : Troubles bipolaires et apparentés	Classe : Troubles dépressifs
<p>A. Une période nettement délimitée d'élévation de l'humeur ou d'humeur expansive ou irritable ou d'une augmentation de l'activité ou de l'énergie orientée vers un but, d'une durée d'au moins 1 semaine et présente la majeure partie de la journée, presque tous les jours (ou n'importe quelle durée si une hospitalisation est nécessaire).</p> <p>B. Pendant la période de perturbation de l'humeur et d'augmentation de l'activité ou de l'énergie, au moins 3 des symptômes suivants (4 symptômes si l'humeur est seulement irritable) doivent être présents à un degré significatif et constituent un changement notable du comportement habituel.</p>	<p>A. Au moins cinq des symptômes suivants ont été présents au cours d'une même période de 2 semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement antérieur : au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.</p> <p>A1 Humeur dépressive — signalée par la personne ou observée par les autres (chez les enfants et les adolescents, cela peut être une humeur irritable).</p>
1. Estime de soi exagérée ou idées de grandeur.	A2 Diminution de l'intérêt ou du plaisir pour presque toutes les activités — signalée par la personne ou observée par les autres.
2. Besoin réduit de sommeil (p. ex., se sentir reposé après seulement 3 heures de sommeil).	A3 Perte ou prise de poids significative (plus de 5 % en un mois) et non intentionnelle, ou diminution/augmentation de l'appétit (chez les enfants, prendre en compte l'absence de prise de poids attendue).
3. Plus grande loquacité que d'habitude ou désir pressant de parler constamment.	A4 Troubles du sommeil (insomnie ou hypersomnie).
4. Fuite des idées ou expérience subjective que les pensées défilent à toute vitesse.	A5 Changements psychomoteurs (agitation ou ralentissement) suffisamment sévères pour être observables par les autres.
5. Distractibilité (c.-à-d. attention trop facilement attirée par des stimuli externes sans importance ou insignifiants), signalée par la personne ou observée par les autres.	A6 Fatigue, épuisement ou faible niveau d'énergie, ou moindre efficacité pour accomplir les tâches routinières.
6. Augmentation de l'activité orientée vers un but (soit socialement, au travail ou à l'école, ou sexuellement) ou agitation psychomotrice.	A7 Sentiments de dévalorisation ou de culpabilité excessive, inappropriée ou délirante (pas seulement se faire des reproches ou se sentir coupable d'être malade).
7. Engagement excessif dans des activités qui ont un potentiel élevé de conséquences dommageables (p. ex., la personne se lance sans retenue dans des achats inconsidérés, des conduites sexuelles inconséquentes ou des investissements commerciaux déraisonnables).	A8 Diminution de l'aptitude à penser, à se concentrer ou à prendre des décisions — signalée par la personne ou observée par les autres.
C. La perturbation de l'humeur est suffisamment sévère pour entraîner une altération marquée du fonctionnement social ou professionnel ou pour nécessiter une hospitalisation (afin d'éviter de se nuire à soi-même ou aux autres), ou il y a présence de caractéristiques psychotiques.	A9 Idées de mort récurrentes (pas seulement la peur de mourir), idées suicidaires ou tentatives de suicide.
<p>D. L'épisode n'est pas dû aux effets physiologiques directs d'une substance (p. ex., substance donnant lieu à abus, médicament ou autre traitement) ou d'une autre affection médicale.</p> <p>Remarque : Un épisode maniaque qui apparaît au cours d'un traitement antidépresseur (p. ex., des médicaments, une électroconvulsivothérapie), mais qui persiste à un niveau qui rencontre les critères au-delà de l'effet physiologique de ce traitement, est une preuve suffisante pour être considéré comme un épisode maniaque et, par conséquent, justifie un diagnostic de trouble bipolaire 1.</p>	<p>B. Les symptômes provoquent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.</p> <p>C. L'épisode n'est pas dû aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une autre affection médicale.</p>

Tableau 1. Critères du DSM-5 pour l'épisode maniaque et le TDM²

Trouble bipolaire et symptômes bipolaires induits par une substance		Trouble bipolaire et personnalité limite		Trouble bipolaire et TDAH	
Trouble bipolaire	Symptômes bipolaires induits par une substance	Trouble bipolaire	Personnalité limite	Trouble bipolaire	TDAH
<ul style="list-style-type: none"> • La consommation de cocaïne et d'amphétamines est plus fréquente • L'utilisation de substances est épisodique • Troubles de l'humeur en l'absence de consommation de substances • Présence de symptômes 	<ul style="list-style-type: none"> • La polytoxicomanie est plus fréquente • L'utilisation de substances est continue, dictée par l'accès • Périodes de consommation de substances sans troubles de l'humeur • Absence habituelle de symptômes hypomaniaques/maniaques évidents • Antécédents familiaux de troubles de comportement 	<ul style="list-style-type: none"> • Trouble de l'humeur biphasique • Les symptômes de l'humeur répondent aux critères du trouble dépressif majeur (TDM) • Fonctionnement satisfaisant pendant les périodes euthymiques • Antécédents familiaux de trouble bipolaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Trouble de l'humeur dans le spectre dépressif • Souvent, les symptômes de l'humeur n'atteignent pas le seuil défini pour le TDM • Le dysfonctionnement persiste, même durant les périodes euthymiques • Antécédents familiaux de privation et d'abus 	<ul style="list-style-type: none"> • Apparition de symptômes clairement définis après l'âge de 12 ans • Apparition avec une dysthymie ou une dépression • Symptômes généralement épisodiques • Antécédents familiaux de troubles de l'humeur 	<ul style="list-style-type: none"> • Apparition de symptômes clairement définis avant l'âge de 12 ans • Apparition d'un comportement hyperactif ou perturbateur • Les symptômes sont continus • Antécédents familiaux de troubles disruptifs

Tableau 2. Diagnostic différentiel du trouble bipolaire, en particulier chez les jeunes

Les médecins de famille disposent parfois d'un temps limité pour procéder au dépistage chez les patients; il est donc important de poser des questions de dépistage qui permettent de mettre en évidence la présence de symptômes hypomaniaques/maniaques antérieurs chez les patients qui présentent des symptômes dépressifs. Ces questions incluent les suivantes : « Avez-vous déjà connu une période où vous aviez l'impression d'avoir plus d'énergie que d'habitude? »; « Avez-vous déjà eu une période où vous aviez un trop grand nombre de pensées qui défilent à toute vitesse dans votre tête, ou trop d'idées que vous trouviez géniales? »; « Avez-vous déjà eu une période où vous aviez l'impression de pouvoir fonctionner avec moins de sommeil que d'habitude ou d'avoir beaucoup d'énergie alors que vous dormiez moins que d'habitude? » Si le patient répond par l'affirmative à l'une de ces questions, il convient de lui poser des questions complémentaires sur d'autres symptômes afin de vérifier s'il a connu une période distincte d'au moins 4 à 7 jours durant laquelle il a présenté suffisamment de symptômes pour répondre aux critères du DSM-5 définissant un épisode hypomaniaque ou maniaque.

Dans le cadre des diagnostics différentiels, il est important de prendre en compte le trouble bipolaire induit par une substance, le trouble de la personnalité limite (*borderline*) et le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), en particulier chez les jeunes patients présentant des fluctuations de l'humeur, une hyperactivité et un comportement erratique. Le **tableau 2** décrit les caractéristiques spécifiques qui permettent de différencier les diverses affections.

Chez un patient présentant un épisode dépressif, l'absence d'épisode hypomaniaque/maniaque antérieur exclut-elle automatiquement un trouble bipolaire?

Il est important de garder à l'esprit que si le dépistage des antécédents ne révèle pas d'épisodes hypomaniaques/maniaques, cela ne signifie pas nécessairement que le patient souffre d'un TDM. En effet, chez la majorité (environ 70 %) des patients atteints de troubles bipolaires, la dépression est le premier épisode de trouble de l'humeur⁴ qui sera présenté, et ces patients peuvent connaître plusieurs épisodes dépressifs au fil de l'évolution de la maladie avant de présenter leur premier épisode maniaque ou hypomaniaque. Chez ces patients, la présence des caractéristiques suivantes peut suggérer que l'épisode dépressif relève plus probablement d'un trouble lié à la bipolarité que d'un TDM unipolaire : antécédents familiaux de trouble bipolaire; symptômes végétatifs inversés, tels que dormir trop ou manger trop avec des envies de glucides; symptômes psychotiques; première apparition en période post-partum ou à un âge relativement jeune; symptômes d'anxiété épisodiques; ou mauvaise réponse aux antidépresseurs ou agitation sous antidépresseurs⁵. Cette distinction a des conséquences sur le plan thérapeutique, car ces patients peuvent être exposés à un risque plus élevé de passage à l'hypomanie/la manie sous un traitement antidépresseur conventionnel. Par conséquent, si des antidépresseurs sont proposés, les patients doivent être informés de ces risques et il doit leur être conseillé de s'auto-surveiller afin de détecter l'apparition de tout symptôme hypomaniaque/maniaque et de solliciter une aide d'urgence, le cas échéant. En outre, les patients devraient avoir le choix d'utiliser

des traitements dotés d'une efficacité avérée pour la dépression bipolaire et pour le TDM, comme la quétiapine.

Rôle des médecins de soins primaires dans la prise en charge du trouble bipolaire

Quand référer le patient

Les patients atteints de troubles bipolaires présentent un risque de suicide considérablement accru, en particulier au cours des épisodes dépressifs ou lorsque les épisodes d'humeur sont associés à des caractéristiques mixtes⁶. Par conséquent, tout patient souffrant de dépression bipolaire doit être évalué en fonction de son risque de suicide et, en cas d'inquiétude pour la sécurité du patient, il doit être orienté vers les services d'urgence des hôpitaux pour une évaluation plus approfondie et une éventuelle hospitalisation. De même, alors que les patients qui présentent un épisode hypomaniaque ou maniaque léger peuvent être pris en charge en unité ambulatoire, la majorité des patients souffrant d'un épisode maniaque aigu, en particulier ceux manifestant des symptômes psychotiques ou un comportement agressif, devront être hospitalisés pour être stabilisés. S'ils refusent de demander de l'aide de leur plein gré, ils devront peut-être être orientés vers le service des urgences de l'hôpital, en vertu de la Loi sur la santé mentale (Mental Health Act). Si nécessaire, des antipsychotiques atypiques tels que la quétiapine (50 à 300 mg), l'olanzapine (5 à 10 mg), l'asénapine (10 à 15 mg par voie sublinguale) ou la rispéridone (2 mg) peuvent être administrés dans les centres de soins primaires pour contrôler l'agitation et calmer le patient, afin de faciliter l'évaluation et l'orientation vers un service des urgences pour une évaluation plus approfondie et l'administration d'un traitement.

Les comorbidités psychiatriques et liées à la toxicomanie sont fréquentes chez les personnes atteintes de trouble bipolaire. Ces comorbidités entraînent souvent des difficultés diagnostiques qui peuvent justifier une consultation psychiatrique afin de clarifier le diagnostic. D'autres situations peuvent justifier l'orientation d'un patient vers une consultation psychiatrique, notamment pour obtenir un avis sur les options thérapeutiques disponibles dans les cas suivants : (1) Les patients qui ne présentent pas de réponse dans des essais correctement menés avec les agents de première et de deuxième intention recommandés; (2) Les jeunes femmes atteintes de trouble bipolaire qui envisagent une grossesse; et (3) Les patients qui présentent des symptômes syndromiques ou sub-syndromiques de trouble bipolaire malgré l'administration d'un traitement d'entretien.

Options de traitement pour la prise en charge du trouble bipolaire

Plusieurs stratégies thérapeutiques sont disponibles

pour la prise en charge des patients atteints d'un trouble bipolaire^{7,8}. Ces stratégies sont décrites dans le **tableau 3**. Ces recommandations sont extraites des lignes directrices du Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments/ International Society for Bipolar Disorders; la liste a été modifiée pour intégrer les dernières données disponibles depuis la publication de ces lignes directrices.

Ces recommandations sont organisées de manière hiérarchique en tenant compte des preuves de l'efficacité d'un agent pour la phase traitée, de l'efficacité de l'agent pour d'autres phases du trouble bipolaire et du profil d'effets indésirables des agents⁷. L'algorithme de traitement de la dépression bipolaire ci-dessus indique qu'il faut instaurer la quétiapine avant d'envisager la cariprazine. La justification est la suivante : la quétiapine et la cariprazine ont toutes deux démontré leur efficacité dans le traitement de la dépression bipolaire aiguë et de la manie aiguë; toutefois, la quétiapine a également démontré son efficacité dans la prévention tant de la manie que de la dépression, alors qu'aucune donnée n'est disponible pour la cariprazine. Par conséquent, les recommandations de prise en charge préconisent d'instaurer le traitement occupant la place la plus élevée dans la hiérarchie pour chaque phase avant de passer au traitement suivant. Les exceptions à cette règle sont les suivantes : en cas de caractéristiques cliniques spécifiques de l'épisode d'humeur, de préférence du patient concernant le profil d'effets indésirables d'un médicament particulier, ou lorsque des antécédents personnels ou familiaux en matière de réponse ou de non-réponse aux médicaments imposent d'autres choix. Ainsi, si un patient sollicite une aide pour un épisode dépressif bipolaire, la quétiapine doit être instaurée avant d'envisager la cariprazine ou d'autres options thérapeutiques énumérées dans la hiérarchie inférieure.

Le profil des effets indésirables des médicaments psychotropes comprend : le syndrome métabolique; les effets sur les reins, le foie, la thyroïde et le rythme cardiaque; par ailleurs, un examen médical des systèmes et une évaluation de laboratoire comprenant les numérations sanguines de routine, des tests de la fonction hépatique, la TSH, la glycémie à jeun, le profil lipidique, l'azote uréique sanguin et le TFGé devraient être effectués avant de commencer le traitement. Avant de se voir prescrire un traitement médicamenteux, les patients devraient bénéficier de conseils en lien avec le profil des effets indésirables des médicaments et l'importance de l'observance du traitement. Il convient de procéder à des essais médicaux en utilisant des doses adéquates de chaque agent. Si l'on n'observe même pas une amélioration de 20 % après un essai de deux semaines, il y a lieu de rechercher les raisons de l'absence de réponse, qui peuvent inclure une mauvaise observance du traitement, l'inefficacité de l'agent, la

Dépression bipolaire aiguë	Épisode maniaque aigu	Traitement d'entretien
Première intention <ul style="list-style-type: none"> • Quétiapine • Cariprazine • Lurasidone + lithium ou divalproex • Lithium • Lamotrigine • Lurasidone • Lumatépénone • Traitement d'appoint par la lamotrigine 	Première intention <ul style="list-style-type: none"> • Lithium • Quétiapine avec ou sans SEP • Divalproex • Asénapine avec ou sans SEP • Aripiprazole avec ou sans SEP • Palipéridone (> 6 mg) • Rispéridone avec ou sans SEP • Cariprazine 	Première intention <ul style="list-style-type: none"> • Lithium • Quétiapine avec ou sans SEP • Divalproex • Lamotrigine • Asénapine • Aripiprazole avec ou sans SEP • Aripiprazole une fois par mois
Deuxième intention <ul style="list-style-type: none"> • Divalproex • Traitement d'appoint par ISRS/bupropion • Électroconvulsivothérapie • Association olanzapine + fluoxétine 	Deuxième intention <ul style="list-style-type: none"> • Olanzapine • Carbamazépine • Olanzapine avec SEP • Lithium + divalproex • Ziprasidone • Halopéridol • Électroconvulsivothérapie 	Deuxième intention <ul style="list-style-type: none"> • Olanzapine • Rispéridone injectable à longue durée d'action, avec ou sans SEP • Carbamazépine • Palipéridone (> 6 mg) • Lurasidone avec SEP • Ziprasidone avec SEP

Table 3. Traitements de première et de deuxième intention pour la manie et la dépression; traitement d'entretien des troubles bipolaires

présence de comorbidités ou la contribution d'autres facteurs. Si l'essai d'un deuxième agent ne permet pas non plus d'obtenir une réponse, il peut être raisonnable de demander un second avis dans le cadre d'une consultation psychiatrique.

Si le lithium ou le divalproex est utilisé pour gérer un trouble bipolaire, les taux sériques devraient être mesurés environ 5 jours après l'atteinte de la dose cible, afin de surveiller les taux sériques minimaux. En général, ces taux sont mesurés environ 12 heures après la dernière dose. Les taux de lithium doivent être maintenus entre 0,6 et 1 mE/L, contre 350 et 700 mMol/L pour les taux de valproate. Si les taux se situent en dehors de ces plages, les doses doivent être ajustées en conséquence. L'administration de valproate doit être évitée chez les jeunes femmes en raison du risque de syndrome des ovaires polykystiques, ainsi que du risque tératogène accru. Si les patients reçoivent un traitement d'entretien par thymorégulateurs, ils doivent être systématiquement interrogés, lors des visites de suivi, sur les effets indésirables, notamment la prise de poids, la polyurie et la polydipsie, l'intolérance au froid et la chute de cheveux. Les taux sériques doivent être contrôlés tous les 6 à 12 mois environ, et des examens de laboratoire supplémentaires doivent être réalisés, si nécessaire. Si la lamotrigine est utilisée, les patients doivent être informés du risque d'éruption cutanée et de syndrome de Steven Johnson, et doivent être invités à surveiller systématiquement l'apparition d'une éruption cutanée et à la signaler s'ils la constatent. En revanche, lors de l'utilisation d'antipsychotiques atypiques pour le traitement en aigu ou le traitement d'entretien du trouble bipolaire, il n'est pas nécessaire de surveiller les taux sériques. Cependant, les patients doivent être surveillés pour l'apparition d'effets indésirables liés au profil de tolérance spécifique de chacun des agents. La

psychoéducation est efficace pour réduire les récurrences chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire, et les patients peuvent être orientés vers des groupes de psychoéducation s'ils sont disponibles.

Correspondance :

D^r Lakshmi Yatham

Courriel : l.yatham@ubc.ca

Divulgence de renseignements financiers :

Comités de conférenciers/consultatif, subventions de recherche :

Alkermes, Allergan, Abbvie, CANMAT, CIHR, Dainippon Sumitomo Pharma, GSK, Intracellular therapies, Lundbeck, Merck, Otsuka, Sanofi, and Sunovion

Références :

1. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *Arch Gen Psych*. 2011;68:241-251.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. American Psychiatric Publishing; 2013.
3. Vázquez GH, Lohic M, Cabrera C, Jokic R, Kolar D, Tondo L, Baldessarini RJ. Mixed symptoms in major depressive and bipolar disorders: A systematic review. *J Affect Disord*. 2018 Jan 1;225:756-760.
4. Daban C, Colom F, Sanchez-Moreno J, Garcia-Amador M, Vieta E. Clinical correlates of first-episode polarity in bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 2006 Nov-Dec;47(6):433-7.
5. Mitchell PB, Goodwin GM, Johnson GF, Hirschfeld RM. Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach. *Bipolar Disord*. 2008 Feb;10(1 Pt 2):144-52.
6. Persons JE, Coryell WH, Solomon DA, Keller MB, Endicott J, Fiedorowicz JG. Mixed state and suicide: Is the effect of mixed state on suicidal behavior more than the sum of its parts? *Bipolar Disord*. 2018 Feb;20(1):35-41.
7. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey B, 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, Mar;20(2):97-170.
8. Yatham LN, Kennedy SH. Treatment of Mood Disorders. In: Kaplan and Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry* (eds. Kaplan H, Sadock B, Ruiz P). Lippincott Williams and Wilkins, 2017.
9. Yatham LN, Chakrabarty T, Bond DJ, Schaffer A, Beaulieu S, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) recommendations for the management of patients with bipolar disorder with mixed presentations. *Bipolar Disord*. 2021 Dec;23(8):767-788.