

TABLE DES MATIÈRES

.....

Préface , par M.-L. BOURGEOIS	XVII
Chapitre 1. Qu'est-ce qu'un thymorégulateur ? par H. VERDOUX	1
Historique	1
Thymorégulateurs : quelle(s) définition(s) ?	2
Contexte	2
Les différentes définitions	2
Synthèse	3
Quels médicaments ?	3
Quid des antipsychotiques ?	4
Quelles solutions ?	6
Retour aux sources : du lithium sinon rien	6
Deux classes de thymorégulateurs	6
Abolition	6
Définition « polaire »	7

PHARMACOLOGIE

Chapitre 2. Mécanismes d'action neurobiologiques , par R. BORDET	13
Approches pharmacologiques symptomatiques des accès aigus	13
Approche pharmacologique de l'accès maniaque	14
Approche pharmacologique de l'accès dépressif	14
Approches pharmacologiques modifiant le cours évolutif	16
Approche pharmacologique de la régulation de l'humeur	17
Approche pharmacologique des symptômes résiduels ou cognitifs	20
Chapitre 3. Pharmacocinétique et interactions médicamenteuses , par G. BERTSCHY et J.-M. AUBRY	24
Pharmacocinétique	24
Généralités	24
Lithium	25
Valproate et valpromide	26
Carbamazépine	26
Oxcarbazépine	27
Lamotrigine	27
Interactions pharmacocinétiques	27
Lithium	27
Valproate	28

Carbamazépine	
Oxcarbazépine	29
Lamotrigine	29
Interactions pharmacodynamiques	29
Lithium-antidépresseurs	30
Lithium-neuroleptiques conventionnels	30
Lithium-antipsychotiques de seconde génération	30
Valproate-antipsychotiques de seconde génération	30
Valproate-carbamazépine	31

Chapitre 4. Pharmacogénétique des régulateurs de l'humeur,
par P.A. GEOFFROY, A. MÉARY, F. BELLIVIER 33

Définition du phénotype pour l'analyse de la réponse aux traitements	34
Identification de sous-groupes homogènes des troubles bipolaires	34
Caractérisation de la réponse au traitement	34
Pharmacogénétique des stabilisateurs de l'humeur	35
Lithium	35
Autres thymorégulateurs	36
Conclusion et perspectives	37

Chapitre 5. Effets cognitifs des thymorégulateurs, par C. QUILES et J.-Y. ROTGÉ 40

Troubles cognitifs associés au trouble bipolaire de l'humeur	40
Principaux processus cognitifs évalués dans le trouble bipolaire de l'humeur	40
Troubles cognitifs dans le trouble bipolaire de l'humeur : manie, dépression et euthymie	41
Troubles cognitifs dans le trouble bipolaire : influence des symptômes psychotiques	42
Troubles cognitifs dans le trouble bipolaire : influence du caractère saisonnier	43
Troubles cognitifs dans le trouble bipolaire : influence des thymorégulateurs	43
De l'importance de considérer les troubles cognitifs dans le trouble bipolaire	43
Lithium (Téralithe®)	44
Des altérations cognitives modérées	44
Un effet neuroprotecteur	45
Effets cognitifs des anti-épileptiques utilisés dans le trouble bipolaire de l'humeur	46
Acide valproïque et divalproate de sodium (Dépakine®, Dépakote®)	47
Carbamazépine et oxcarbazépine (Tégrétol®, Trileptal®)	47
Lamotrigine (Lamictal®) et gabapentine (Neurontin®)	47
Topiramate (Epilex®)	49
Effets des anti-épileptiques sur le développement cognitif des enfants exposés en période prénatale	49
Comparaisons des effets cognitifs des anti-épileptiques et du lithium	49
Synthèse	49
Effets cognitifs des antipsychotiques dans le trouble bipolaire de l'humeur	50

Chapitre 6. Effets sur les processus émotionnels, par M.-L. POMEY et B. GELOT 55

Perturbations des émotions dans le trouble bipolaire	55
Étude des processus émotionnels précoces	55
Régulation des émotions dans le trouble bipolaire	59
Neuro-imagerie	60
Synthèse	60
Impact des traitements thymorégulateurs sur les processus émotionnels dans le trouble bipolaire	60
Études incluant plusieurs thymorégulateurs	61

Études spécifiques portant sur la lamotrigine	61
Antipsychotiques	62

MODALITÉS DE PRESCRIPTION

Chapitre 7. Lithium : modalités de mise en place, surveillance et modalités d'arrêt, par F. CHEVRIER	67
Indications	67
Dans le trouble bipolaire	67
Dans les autres troubles	68
Propriétés additionnelles	68
Bilans nécessaires pour l'initiation du traitement	69
Bilan préthérapeutique	69
Contre-indications au traitement par lithium	70
Adaptation de la posologie	71
Choix du sel de lithium	71
Détermination de la posologie	71
Répartition des prises	72
Détermination de la lithiémie	72
Durée de traitement	72
Modalités d'arrêt	72
Observance	73
Interactions	73
Prescriptions modifiant la pharmacocinétique du lithium	73
Autres interactions	74
Surveillance clinique et paraclinique au long cours	74
Surveillance clinique	74
Surveillance biologique	74
Chapitre 8. Lithium : tolérance, effets secondaires et complications, par V. LE ROY	78
Fonction rénale : complications chroniques	78
Syndrome néphrotique	78
Diabète insipide néphrogénique	79
Insuffisance rénale chronique	80
Recommandations	80
Fonction thyroïdienne	81
Lithium et métabolisme thyroïdien	81
Goitre	82
Hypothyroïdie	82
Hyperthyroïdie	83
Recommandations	84
Fonction parathyroïdienne et métabolisme calcique	84
Prise de poids	85
Complications cutanées	85
Acné et éruption acnéiforme	85
Psoriasis	85
Atteinte des phanères	86
Maladie de Darier	86

Éruptions maculopapuleuses	86
Folliculites.	86
Lésions muqueuses	86
Dermite séborrhéique	87
Troubles gastro-intestinaux.	87
Symptômes neurologiques	87
Effets cardiaques.	88
Autres modifications biologiques	88
Intoxications au lithium	88
Différents types d'intoxications.	88
Traitement des intoxications au lithium.	89
Séquelles et mortalité	90

Chapitre 9. Anticonvulsivants : modalités de mise en place et surveillance,

par B. GAUTIER, J.-M. BATAIL, D. DRAPIER et B. MILLET 94

Acide valproïque.	94
Bilan prétraitement.	94
Instauration de l'acide valproïque	94
Surveillance des taux plasmatiques	95
Autres surveillances	95
Grossesse et allaitement	95
Carbamazépine.	96
Bilan prétraitement.	96
Instauration du traitement.	96
Surveillance des taux plasmatiques	96
Autres surveillances	96
Grossesse et allaitement	97
Lamotrigine	97
Bilan prétraitement.	97
Instauration du traitement.	97
Surveillance des taux plasmatiques	97
Autres surveillances	97
Grossesse et allaitement	98
Autres anticonvulsivants	98
Oxcarbazépine	98
Topiramate	98
Gabapentine	98

Chapitre 10. Anticonvulsivants : tolérance, effets secondaires et complications, par E. HAFEN . . 100

Thymorégulateurs anticonvulsivants.	100
Acide valproïque.	100
Carbamazépine.	104
Lamotrigine (Lamictal®)	106
Autres anticonvulsivants	108
Oxcarbazépine (Trileptal®)	108
Prégabaline (Lyrica®)	109
Topiramate (Epitomax®).	110
Gabapentine (Neurontin®)	110

Chapitre 11. Antipsychotiques : modalités de mise en place et surveillance,	
par L. SAMALIN et P.-M. LLORCA	113
Modalités de mise en place	113
Indications et données d'efficacité	113
Critères de choix d'un antipsychotique de deuxième génération	116
Modalités de prescription d'un antipsychotique de deuxième génération	118
Surveillance d'un traitement par antipsychotique de deuxième génération	120
Chapitre 12. Antipsychotiques : tolérance, effets secondaires et complications,	
par G. AMAR, J.-P. SCHUSTER et F. LIMOSIN	123
Aripiprazole	123
Profil général de tolérance	123
Akathisie	126
Effets secondaires métaboliques	126
Asénapine	126
Profil général de tolérance	126
Effets secondaires neurologiques	127
Effets secondaires métaboliques	127
Olanzapine	127
Profil général de tolérance	127
Effets secondaires neurologiques	128
Effets secondaires métaboliques	128
Quétiapine	129
Profil général de tolérance	129
Effets indésirables dans le traitement des épisodes dépressifs	129
Effets indésirables dans le traitement des épisodes maniaques	130
Risperidone	130
Profil général de tolérance	130
Effets secondaires neurologiques	131
Effets secondaires métaboliques et endocriniens	131
Populations spécifiques	131
Grossesse	131
Sujet âgé présentant des troubles cognitifs	132
Chapitre 13. Éducation thérapeutique et thymorégulateurs,	
par M. TOURNIER et L. VERGNOLLE	135
Qu'est-ce que l'éducation thérapeutique du patient ?	135
Définitions et objectifs	135
Indications de l'éducation thérapeutique	136
Principes de l'éducation thérapeutique	136
Déroulement des programmes d'éducation thérapeutique	136
Mise en œuvre d'un programme d'éducation thérapeutique	137
Éducation thérapeutique et observance médicamenteuse	137
Cibles de l'éducation thérapeutique du patient dans le trouble bipolaire	138
Méthode	139
Les thymorégulateurs dans les programmes de psychoéducation	140
Efficacité de l'éducation thérapeutique dans le trouble bipolaire	140

Chapitre 14. Trouble bipolaire , par C. HENRY, A.-A. CASTERET et P.A. GEOFFROY	145
Indications	146
Épisode maniaque ou mixte	146
Épisode dépressif	150
Traitements de maintenance	153
Chapitre 15. Dépression unipolaire , par O. DOUMY, C. GOUZIEU et B. AOUIZERATE	156
Lithium	156
Anticonvulsivants	158
Acide valproïque.	158
Carbamazépine.	159
Lamotrigine.	159
Antipsychotiques	161
Quétiapine	161
Risperidone	163
Olanzapine	164
Aripiprazole.	165
Que faut-il en retenir ?	166
Chapitre 16. Troubles psychotiques , par M. ADIDA et C. LANÇON	169
Objectif	169
Méthode.	169
Résultats	169
Résultats de la recherche	169
Carbamazépine.	171
Divalproate de sodium	172
Lamotrigine.	172
Topiramate	173
Lithium.	173
Discussion	173
Chapitre 17. Troubles de la personnalité , par C. BENIZRI, F. HOZER et E. CORRUBLE	178
Thymorégulateurs, trouble bipolaire et troubles de la personnalité	178
Bénéfices des thymorégulateurs dans les troubles de la personnalité	179
Approche catégorielle des troubles de la personnalité	179
Approche dimensionnelle des troubles de la personnalité	179
Limites et risques liés à l'utilisation des thymorégulateurs dans les troubles de la personnalité.	180
Difficultés d'observance	180
Risques en cas de surdosage	181
Dimensions des troubles de la personnalité peu sensibles aux effets des thymorégulateurs	181
Recommandations actuelles concernant l'utilisation des thymorégulateurs dans les troubles de la personnalité	181
Chapitre 18. Addictions , par N. HOERTEL, A. DEREUX, Y. LE STRAT et P. GORWOOD	184
Addiction ou trouble de l'humeur ?	184

Thymorégulateurs et addictions	185
Lithium.	185
Valproate.	186
Carbamazépine.	188
Gabapentine	189
Autres thymorégulateurs (topiramate, oxcarbazépine, lamotrigine, nimodipine et antipsychotiques) et données des méta-analyses.	189

Chapitre 19. Prescriptions dimensionnelles, par F. CYPRIEN, É. OLIÉ et P. COURTET 199

Thymorégulateurs et risque suicidaire.	199
Effet anti-suicide des sels de lithium	199
Anticonvulsivants	200
Antipsychotiques	200
Thymorégulateurs et dimension impulsive-agressive.	201
Lithium et dimension impulsive-agressive	201
Anticonvulsivants	201
Antipsychotiques atypiques	202

SITUATIONS SPÉCIFIQUES

Chapitre 20. Associations de thymorégulateurs ou de thymorégulateur et antidépresseur, par M. TOURNIER 207

Utilisation des associations de médicaments dans le trouble bipolaire en pratique courante	207
Dans la manie aiguë	207
Dans la dépression aiguë	208
Dans le traitement prophylactique	209
Utilisation des associations de médicaments dans le trouble bipolaire résistant	210
Définitions de la résistance au traitement dans le trouble bipolaire.	210
Stratégies chimiothérapeutiques en cas de résistance au traitement dans le trouble bipolaire	211
Sous-types cliniques à risque de résistance	213
Résistance acquise au lithium	214
Associations de traitements dans les recommandations de bonne pratique	215
Dans la manie aiguë	215
Dans la dépression aiguë	216

Chapitre 21. Thymorégulateurs et électroconvulsivothérapie, par É. BOSCH 219

Définition et rappels historiques	219
ECT et trouble bipolaire.	219
Indications	219
Efficacité.	220
ECT et thymorégulateurs	221
Lithium.	221
Anticonvulsivants	222
Antipsychotiques atypiques	223

Chapitre 22. Grossesse et allaitement, par A.-L. SUTTER-DALLAY 226

Généralités	226
Bipolarité et grossesse	226
Métabolisme et grossesse	227

Grossesse	227
Lithium.	227
Anti-épileptiques	229
Antipsychotiques	230
Allaitement	232
Lithium.	232
Anti-épileptiques	232
Antipsychotiques	232
Chapitre 23. Enfant et adolescent , par D. PURPER-OUAKIL, F. PUIPIER et A. GRAMOND	235
Sels de lithium	235
Données d'efficacité dans le trouble bipolaire	235
Données d'efficacité dans d'autres indications.	236
Données de tolérance	237
Modalités de traitement chez le sujet jeune.	237
Anticonvulsivants	237
Données d'efficacité dans le trouble bipolaire	237
Tolérance	238
Antipsychotiques atypiques.	238
Données d'efficacité dans le trouble bipolaire	238
Tolérance	238
Modalités de traitement.	240
Données comparatives	240
Chapitre 24. Sujet âgé , par J. ROBLIN et T. GALLARDA	245
Trouble bipolaire	245
Principes généraux de traitement	246
Traitement aigu de la manie.	246
Traitement aigu de la dépression bipolaire	247
Traitement de maintenance	247
Lithium	248
Anticonvulsivants	252
Antipsychotiques	256
Électroconvulsivothérapie	259
Symptômes psychocomportementaux des démences	259
Carbamazépine.	260
Valproate de sodium.	260
Nouveaux anticonvulsivants.	261
Liste des principales abréviations.	267
Déclaration de conflits d'intérêt	269
Index	271