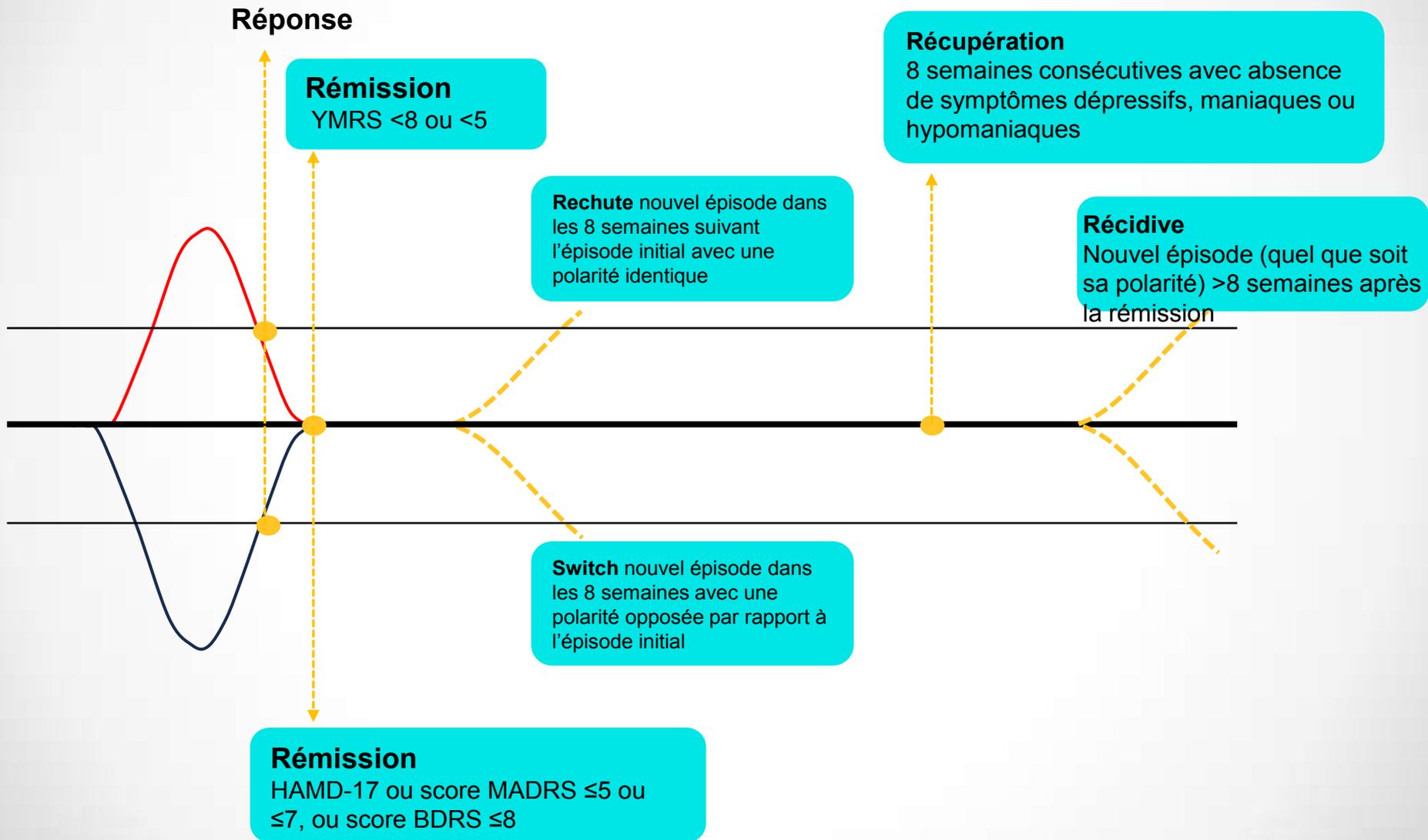


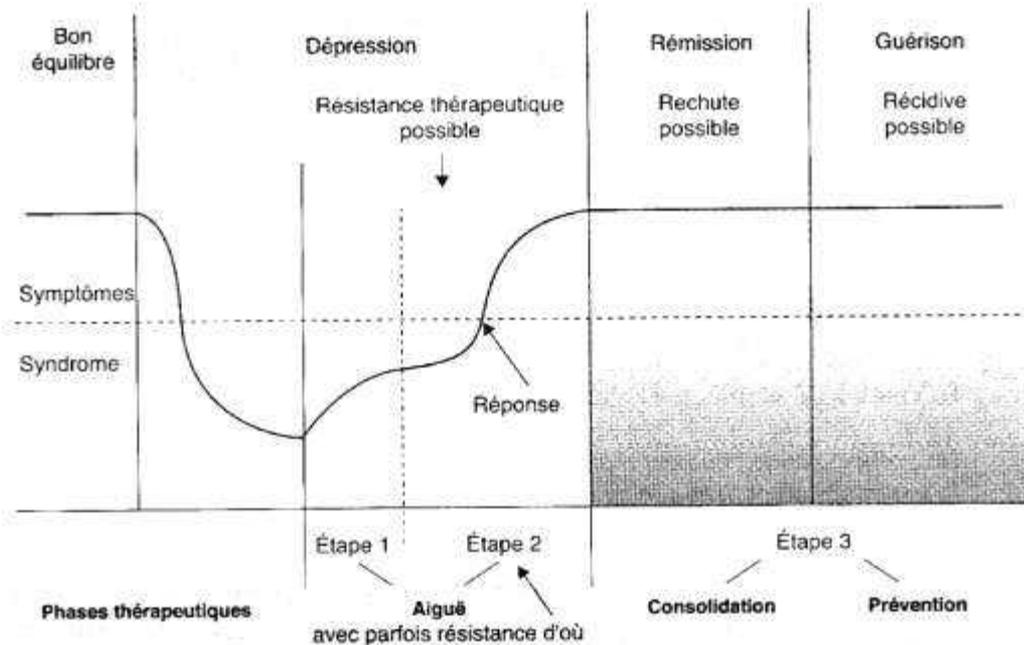
# Stratégies thérapeutiques dans les troubles de l'humeur

Docteur Jean-Georges Rohmer  
Professeur Conventionné  
C.H.R.U. Strasbourg

# Rémission, récupération, rechute/switch et récurrence :



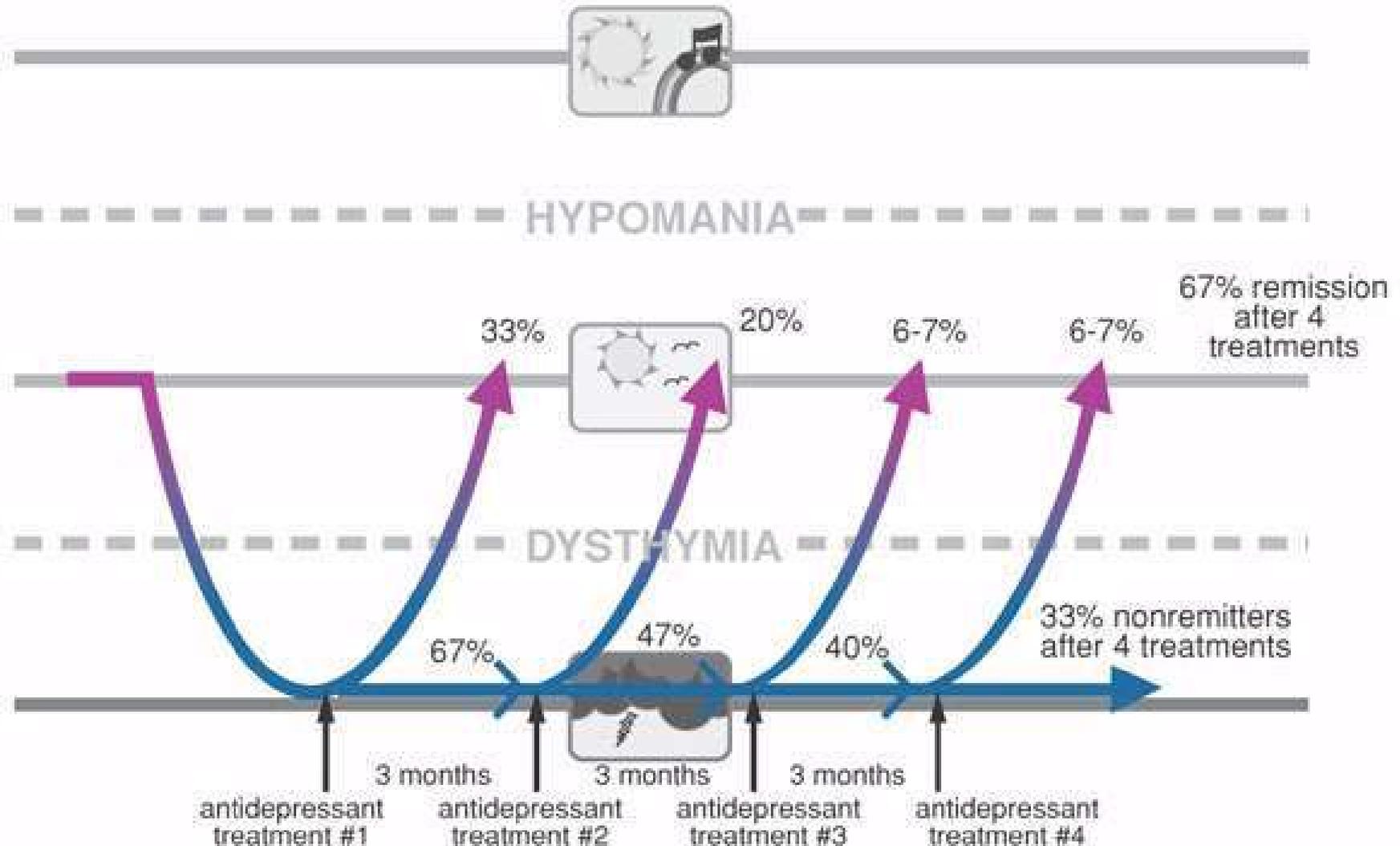
# Stratégie thérapeutique dans la dépression : tenir compte du profil évolutif de la maladie dépressive



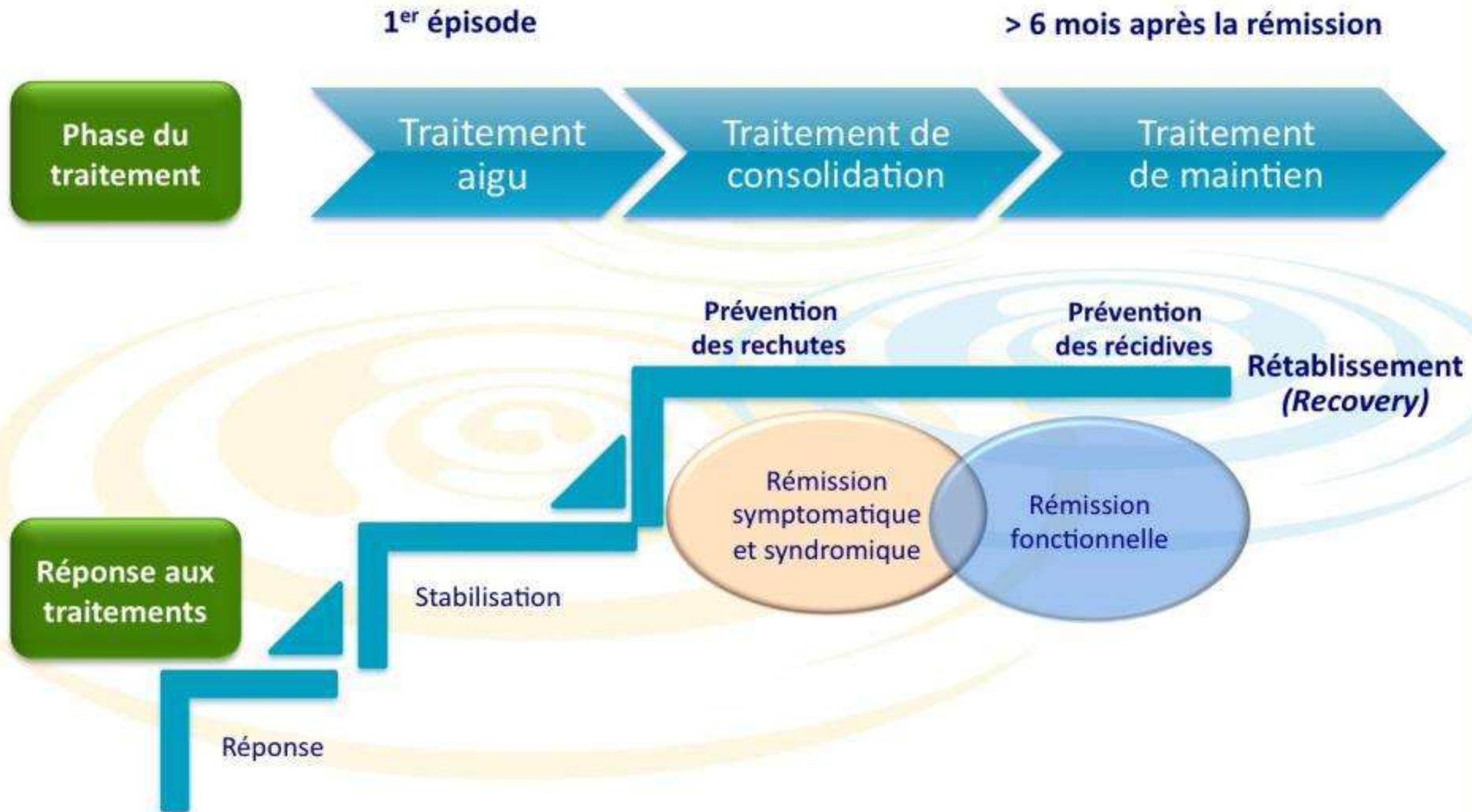
**Figure 1.** Dépression unipolaire : évolution et étapes thérapeutiques.

# L'échec du premier traitement antidépresseur: une règle plus qu'une exception.

What Proportion of Major Depressive Disorders Remit?



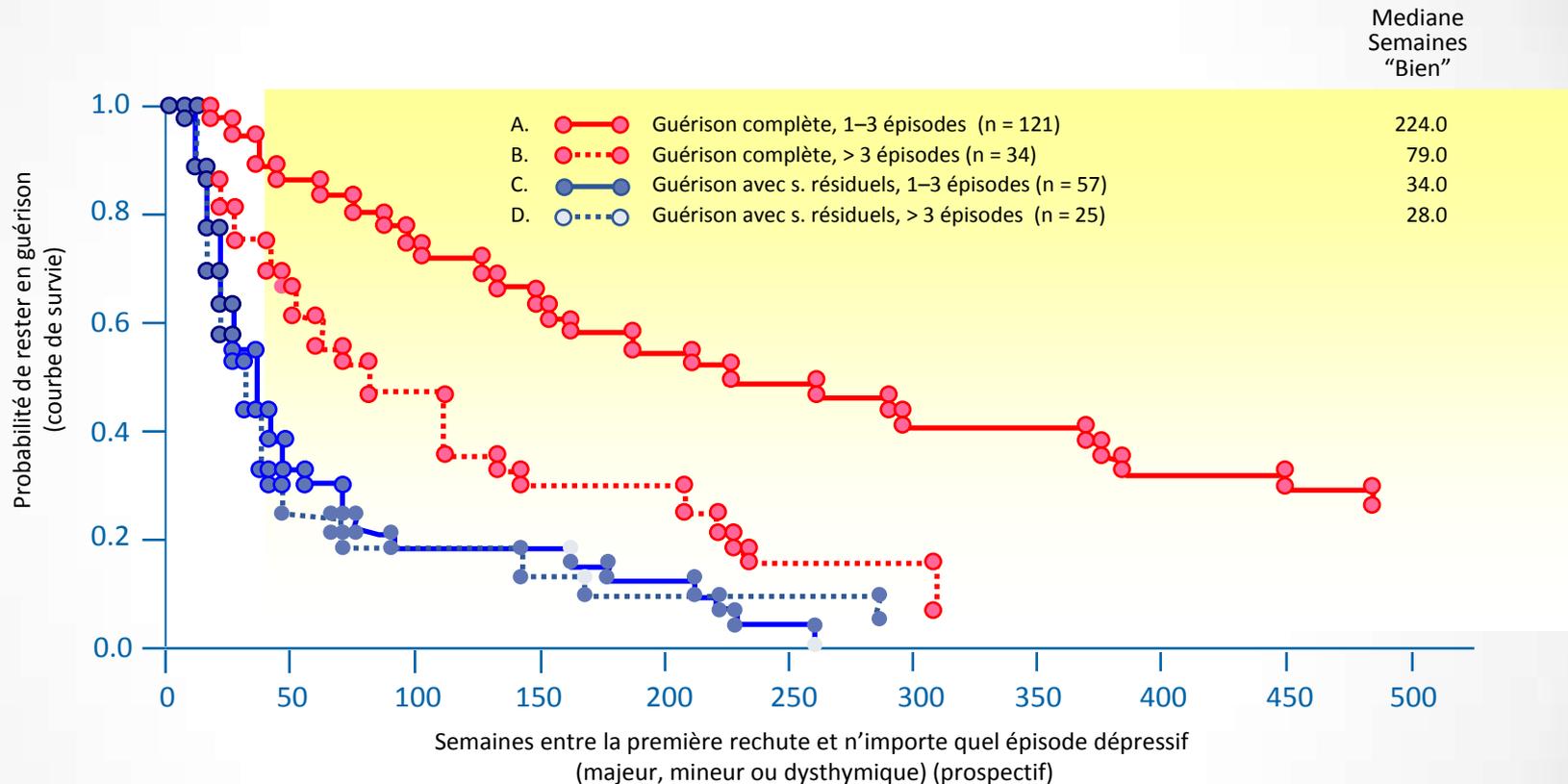
# Trouble de l'humeur : concevoir et adapter la prise en charge



1. Tohen M, Frank E, Bowden CL, et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Task Force report on the nomenclature of course and outcome in bipolar disorders. *Bipolar Disord* 2009; 11(5): 453-73
2. Haer G, et al. Recommandations thérapeutiques relatives aux troubles bipolaires. *Forum Med Suisse* 2011;11(18):308-313
3. Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1991;52(5 Suppl):28-34

# Faut-il se satisfaire d'une réponse partielle

?

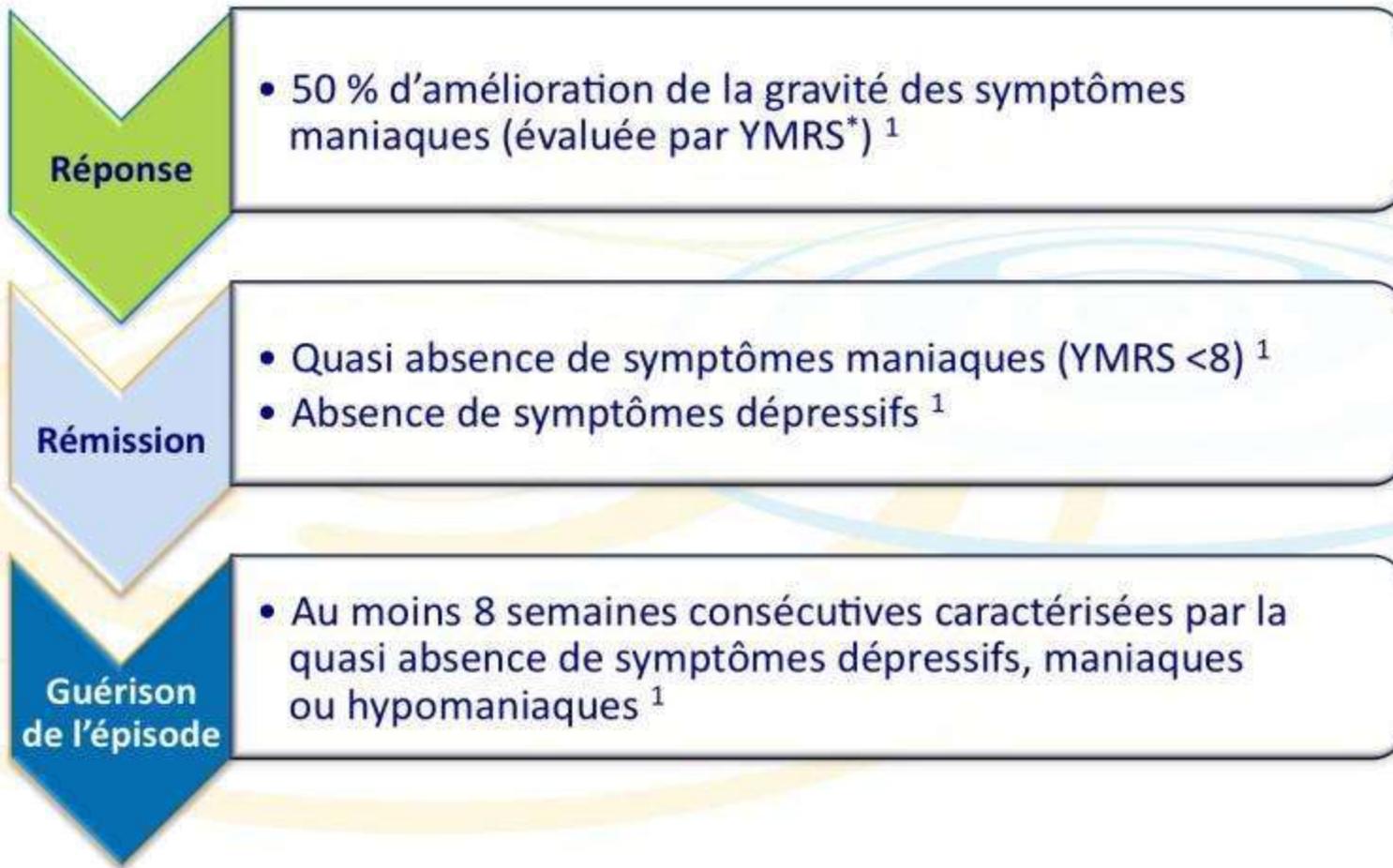


**La présence de symptômes résiduels est un facteur de risque de rechute plus fort que le nombre d'épisodes antérieurs (OR = 3,65 vs 1,64).**

Différence statistiquement significative entre toutes les courbes, excepté pour C vs D

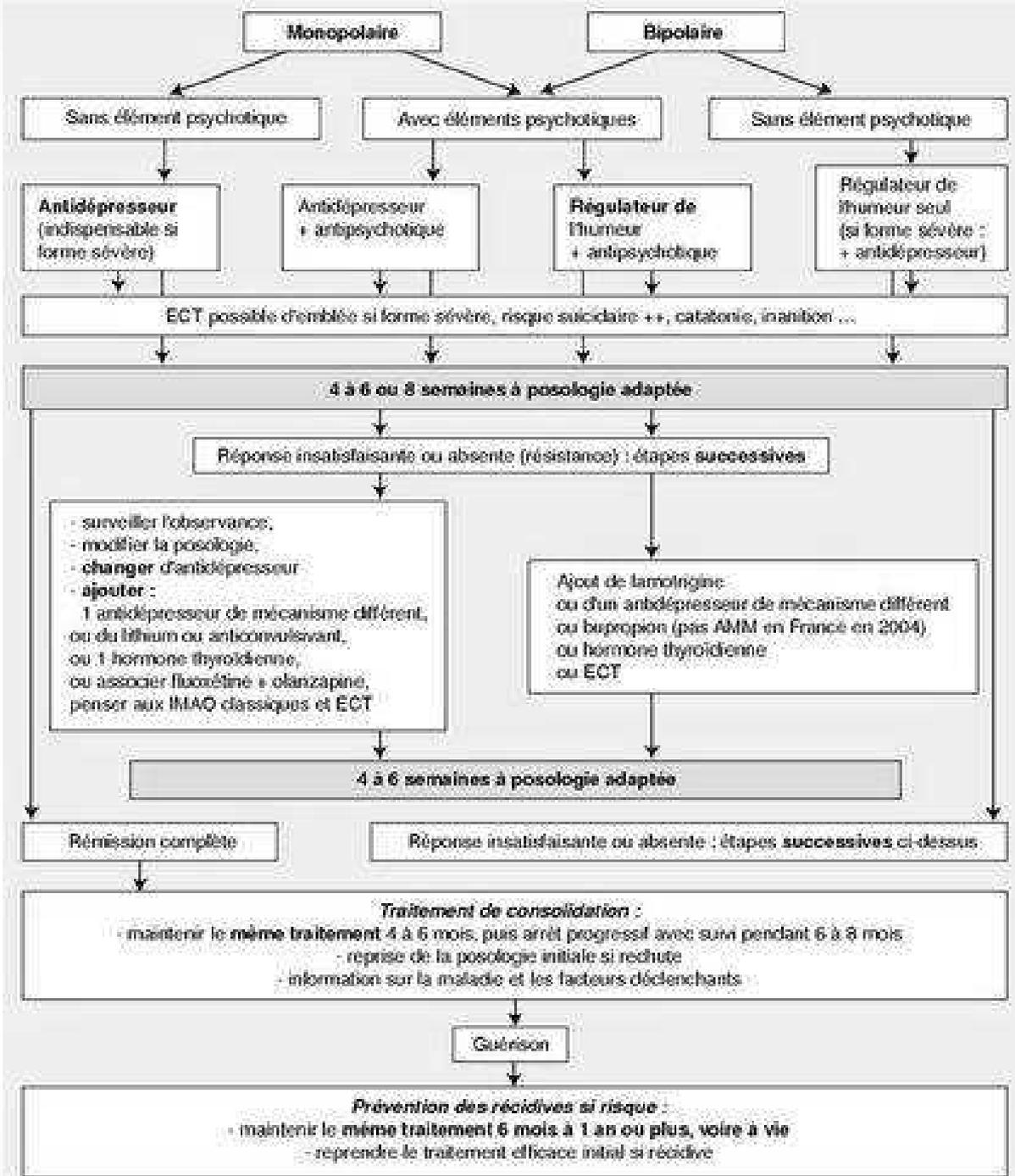
# Réponse et rémission symptomatique : Quelles définitions ?

## Critères usuels d'évaluation du succès du traitement au long cours



\* YMRS : Young Mania Rating Scale

# Stratégie actuelle de prise en charge de l'épisode dépressif



# Réponse partielle au traitement IRS ou IRSNA

## Changement de traitement ou bien... stratégie de potentialisation

- Adjonction d'un autre antidépresseur (combinaison synergique).
- Ex: miansérine/mirtazapine :
  - Avantages : potentialisation de l'efficacité, amélioration du sommeil, moindres effets sexuels, diminution de l'apathie sous SSRI
  - Inconvénient : somnolence, prise de poids



# Réponse partielle au traitement IRS ou IRSNA (II)

## Changement de traitement ou bien... stratégie de potentialisation

- Adjonction d'un APA à faibles doses. Ex: Aripiprazole 2,5-5mg.
  - Avantages: effet prodopaminergique stimulant puissant
  - Inconvénients: anxiogène, troubles du sommeil, échappement, Sd métabolique (?)

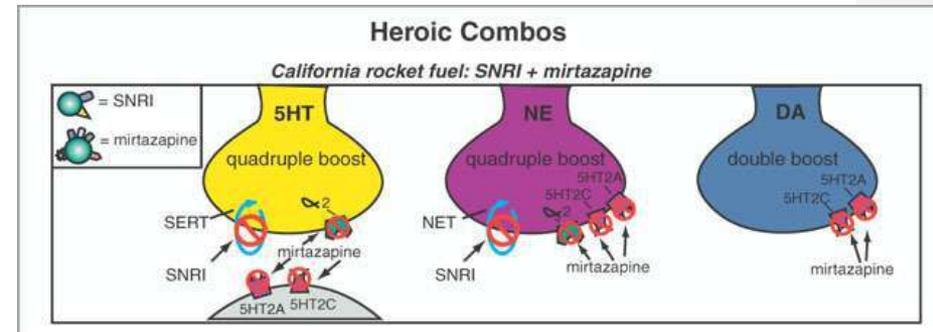


# Autres stratégies de potentialisation

- 1) Add-on **lithium** à visée « starter » :
  - Avantage : contrôle impulsivité/suicide/suspicion de bipolarité
  - Inconvénient : majoration apathie



- 2) Add-on **bupropion** (Zyban) :
  - Avantages : effet NA/DA, effet bénéfique sexuel
  - Inconvénient : flush, coût



# Autres stratégies de potentialisation

- 3) Add-on **T3-T4 / modafinil / pramipexole / ritaline**

Ex: ajouter Cynomel 25-50 ug/j (surveiller ECG, TSH-us)

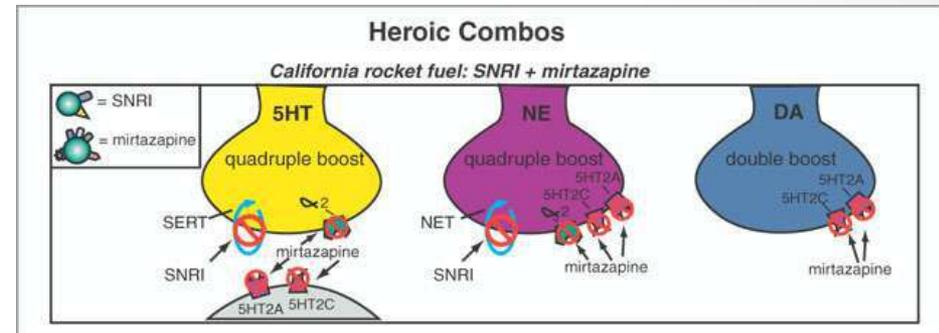
Ex: ajouter Sifrol 0,125-1,5 mg / j



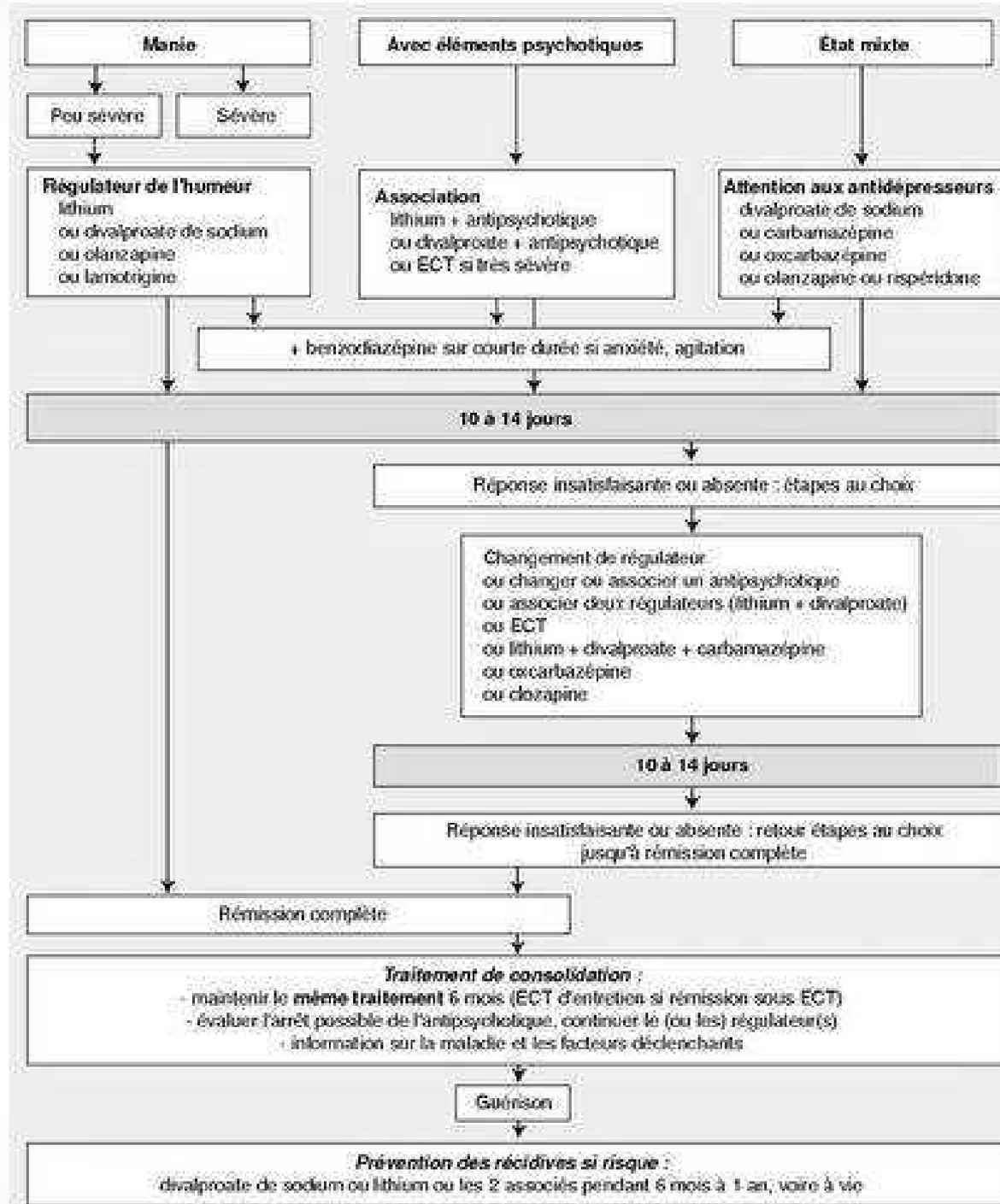
- 4) Add-on **oméga-3** :

- Très faible niveau de preuve

Place du valdoxan dans les stratégies de potentialisation ?

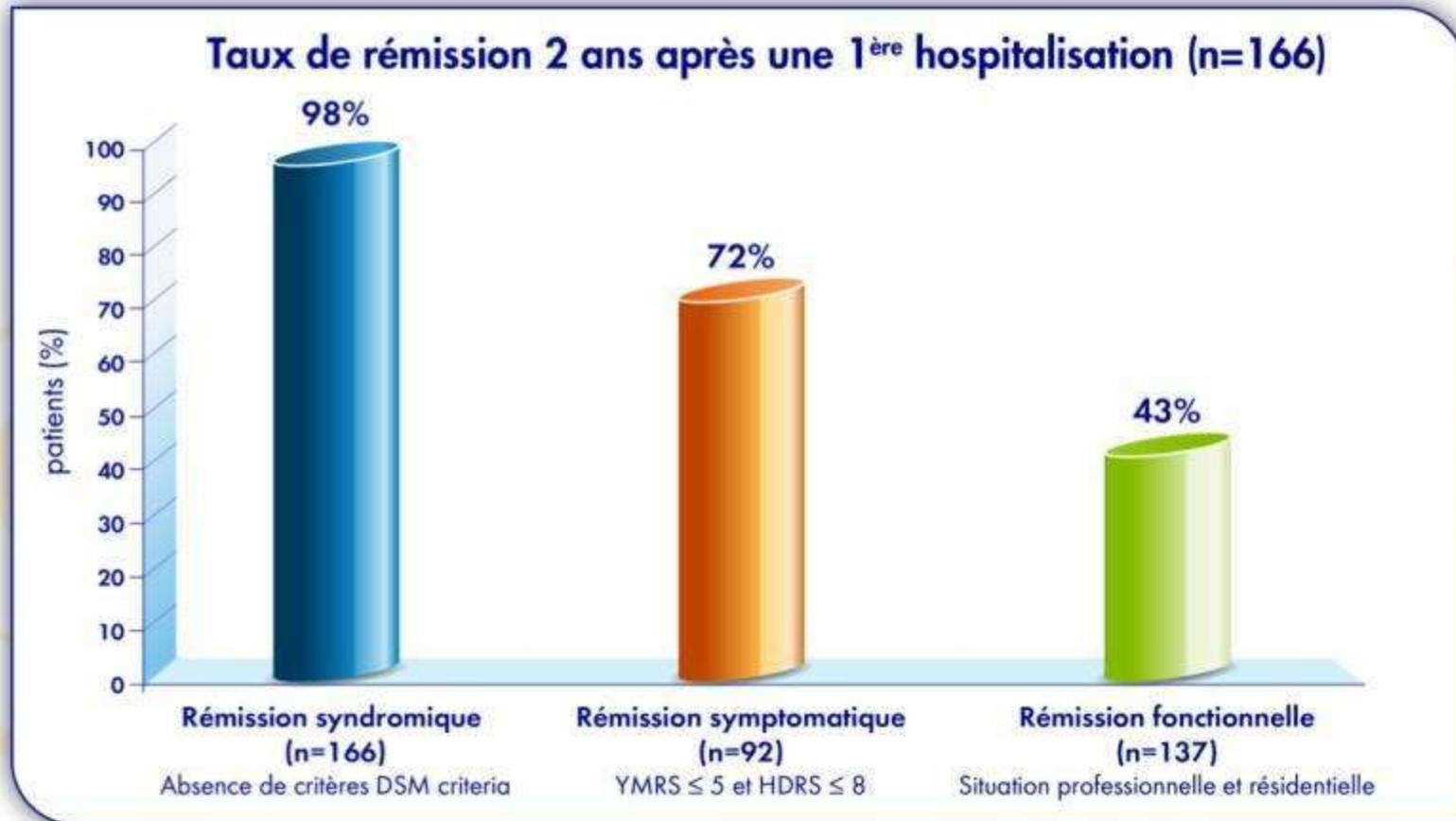


# Stratégie actuelle de prise en charge de l'épisode maniaque et de l'état mixte



# Troubles bipolaires : Quelle qualité de réponse au traitement ?

## McLean-Harvard First-Episode Mania Study

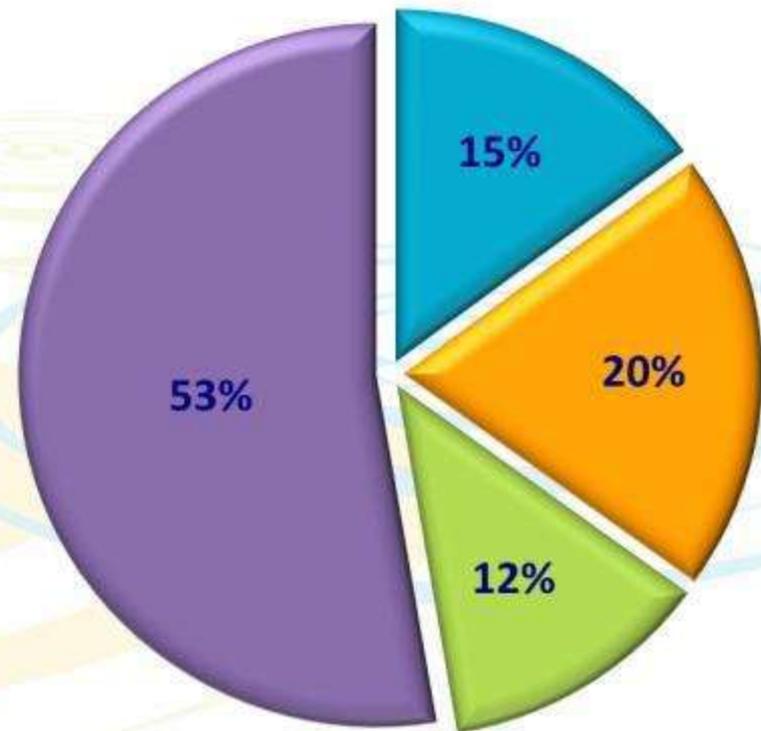


**Méthodologie :** Suivi prospectif de 166 patients bipolaires pendant 2 à 4 ans après une 1<sup>ère</sup> hospitalisation pour un épisode maniaque ou mixte. Détermination du délai et des facteurs prédictifs des 3 aspects de la rémission

# Les patients atteints de troubles bipolaires présentent des symptômes résiduels pendant 15% du temps <sup>1</sup>

## NIMH Collaborative Depression Study

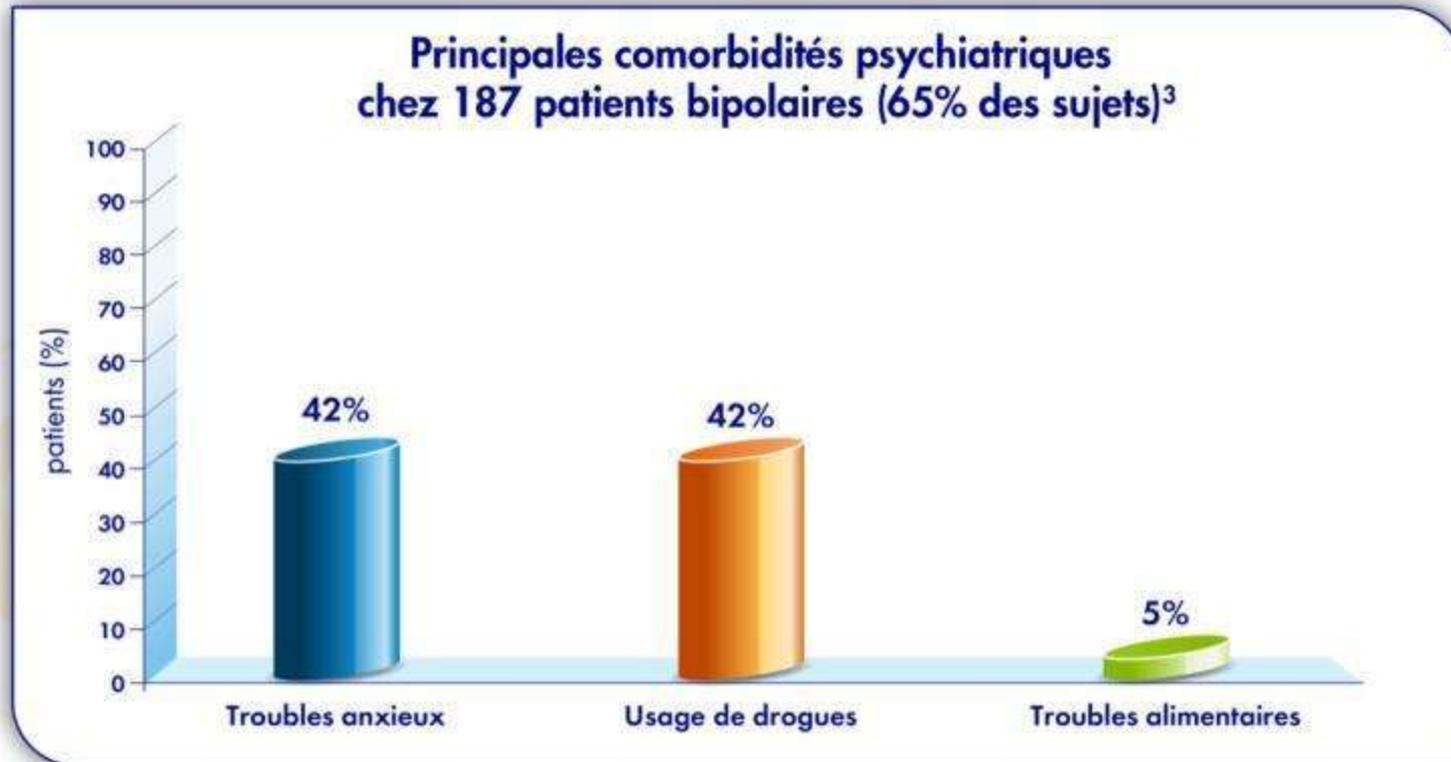
- Semaines subsyndromiques (manie ou dépression)
- Semaines avec dépression mineure/hypomanies/dysthymie
- Semaines symptomatiques "franches"
- Semaines Asymptomatiques



*Méthodologie : Suivi multicentrique prospectif de 146 patients bipolaires de type I inclus dans l'étude CDS (Collaborative Depression Study) entre 1978 et 1981 – Analyse de la symptomatologie hebdomadaire pendant 12,8 ans en moyenne*

# Comorbidités psychiatriques : Jusqu'à 75% des patients ont au moins une autre affection psychiatrique <sup>1</sup>

Le taux de comorbidité psychiatrique varie selon les psychopathologies de 44% à 94% <sup>2</sup>



**Méthodologie :** Evaluation des troubles alimentaires et autres comorbidités de l'axe 1 du DSM IV par auto-questionnaires et entretiens semi-structurés de 288 patients bipolaires de type 1 et 2

1. Leboyer M, Kupfer DJ. Bipolar Disorder: New Perspectives in Health Care and Prevention. J Clin Psychiatry 2010;71(12):1689-1695

2. Jacobi F, et al. Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). Psychol Med. 2004 May;34(4):597-611.

3. McElroy SL, et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. Am J Psychiatry. 2001;158(3):420-6.

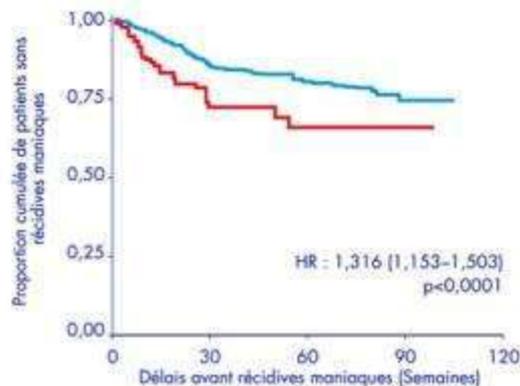
# Symptômes résiduels maniaques : Un impact important sur les récurrences des patients atteints de TB de type I<sup>1</sup>

2 symptômes résiduels maniaques ou plus



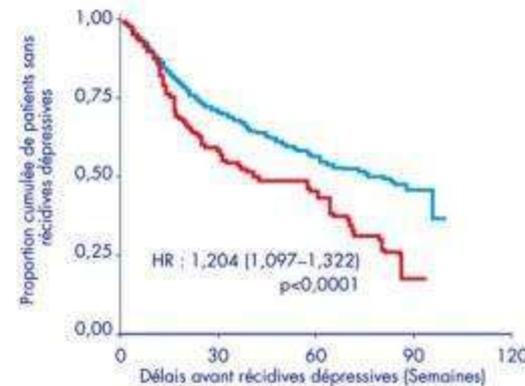
Réduction significative du délai avant récurrence thymique<sup>(1)</sup>

Le risque de récurrence maniaque est majoré de 31% en présence d'au moins deux symptômes résiduels maniaques.<sup>(1)</sup>



— Présence de symptômes résiduels maniaques			
n = 156	46	16	2
— Absence de symptômes résiduels maniaques			
n = 702	309	164	19
Total	355	180	21

Le risque de récurrence dépressive est majoré de 20% en présence d'au moins deux symptômes résiduels maniaques.<sup>(1)</sup>



— Présence de symptômes résiduels maniaques			
n = 156	46	16	2
— Absence de symptômes résiduels maniaques			
n = 702	309	164	19
Total	355	180	21

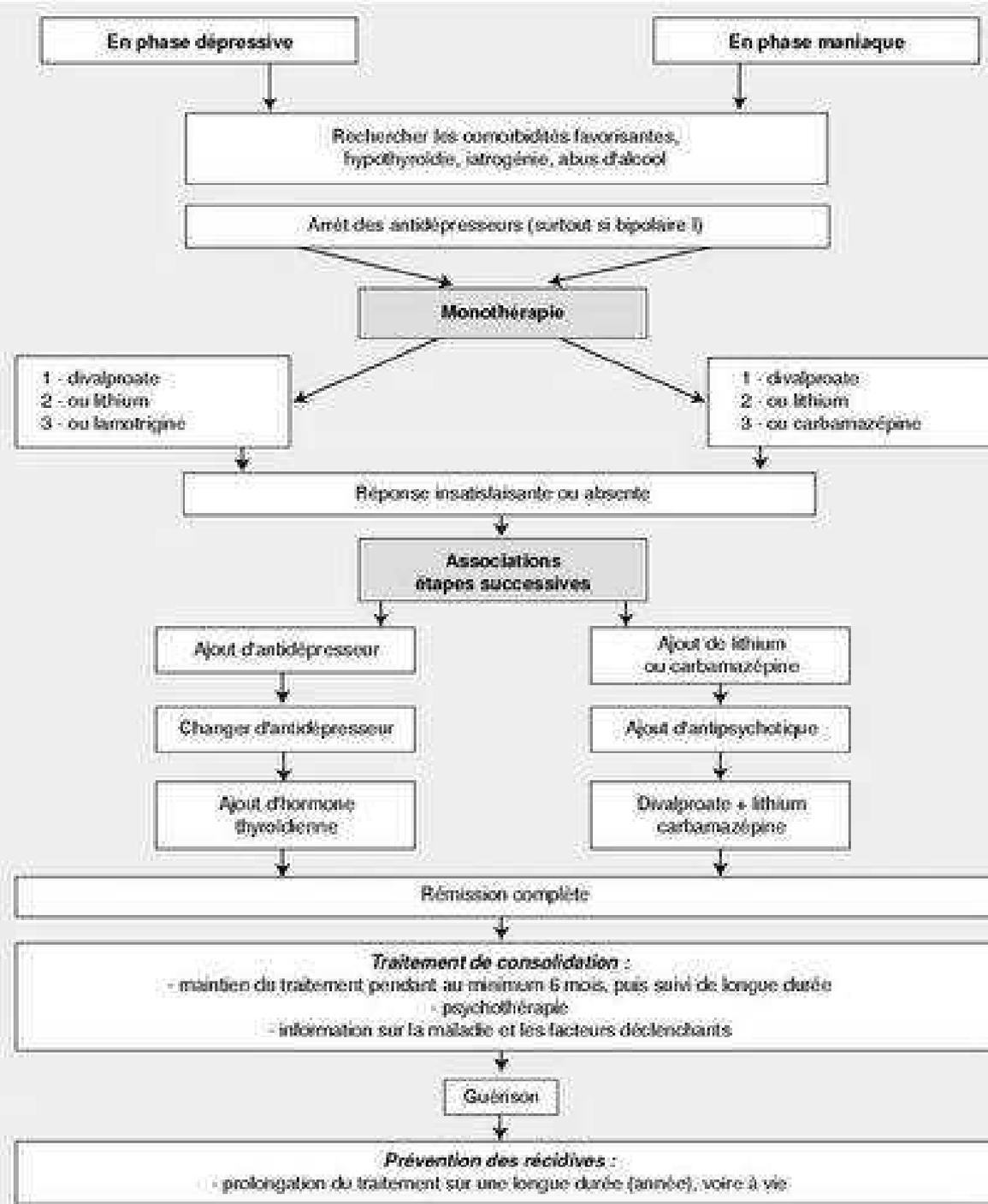
Chaque symptôme résiduel maniaque supplémentaire



Accroissement du risque de récurrence thymique de 20%<sup>(1)</sup>

**Méthodologie :** Suivi prospectif pendant 2 ans de 1.469 patients bipolaires, inclus dans l'étude STEP-BD (Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder) entre 1978 et 1981 – Evaluation du délai de récurrences (manie, hypomanie ou dépression) après l'obtention d'un rétablissement

# Stratégie actuelle de prise en charge des troubles bipolaires à cycle rapide



# Conclusion

- **L'évaluation de la balance bénéfice-risque** est fondamentale à toutes les étapes du traitement:
  - s'évalue en tenant compte de la sévérité et du risque suicidaire pour un patient donné
  - et ne doit pas se faire au détriment de l'ambition thérapeutique (notion de perte de chance)
- **Les stratégies psychopharmacologiques** sont susceptibles d'être potentialisées par les approches psychothérapeutiques ciblées et structurées de la dépression (TCC)
- **Perspectives d'avenir:**
  - Approche ciblée (indices biologiques, pharmacogénomique)
  - Développement de nouvelles classes thérapeutiques
  - Meilleure compréhension de la physiopathologie de la dépression