



BIPOLARITÉ RÉSISTANTE : LES DÉFIS

Elie-G. HANTOUCHE
Centre des Troubles Anxieux et de l'Humeur
www.ctah.eu

SFAX – 22 OCTOBRE 2022

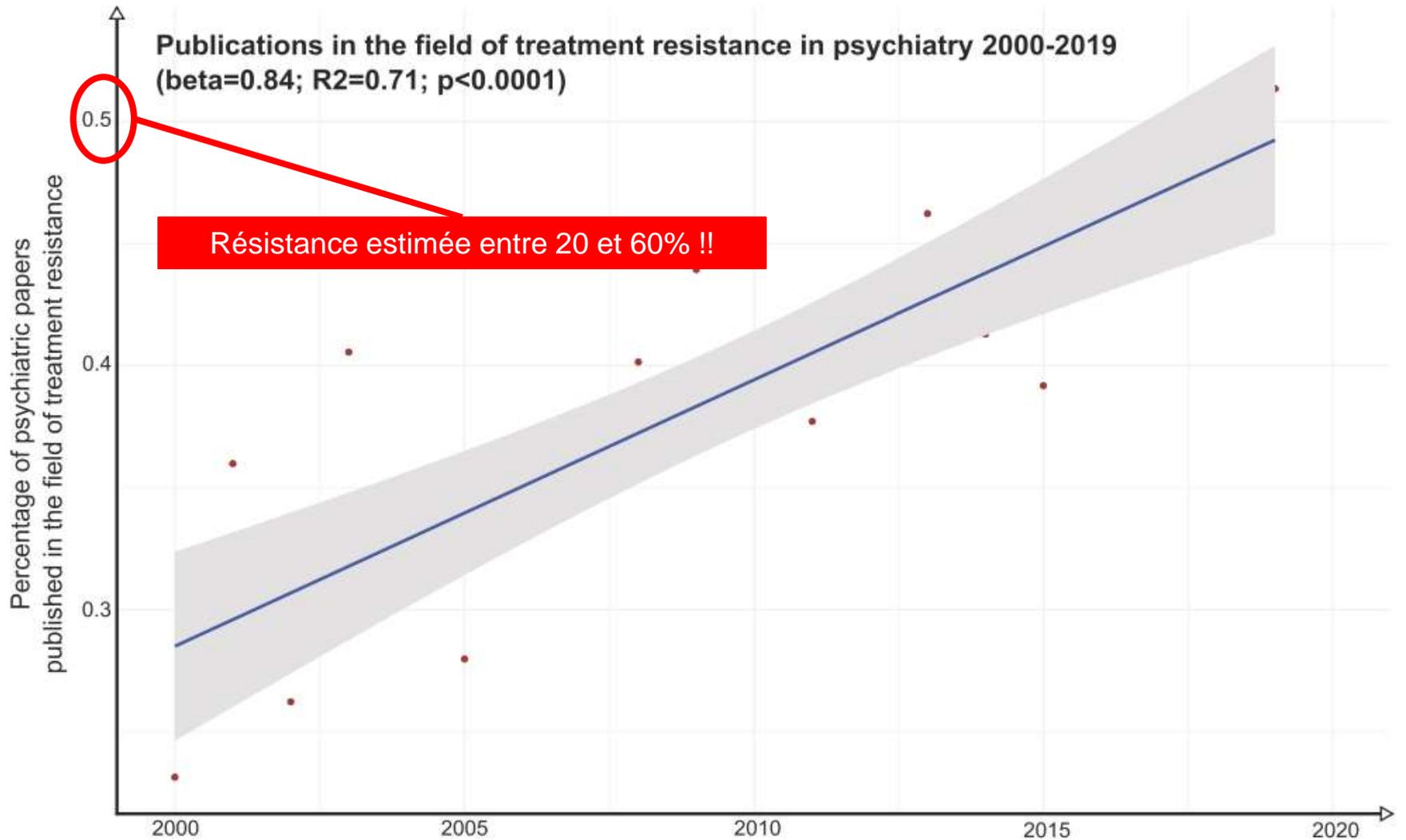


Hagop AKISKAL : l'Ami, l'Erudit, le Maître

**Dr Elie-G. HANTOUCHE
Pr Jawaher MASMUDI**

Conférence SFAX- 23 Octobre 2021





La Résistance en Psychiatrie

23 Guidelines

- 9 : Schizophrénie

-10 : Dépression

-3 : TOC

-1 : Tr. Bipolaire (phase dépressive) !!!

TROUBLES PSYCHIATRIQUES : LES DEFIS DE DÉFINIR LES CAS RÉSISTANTS

DIAGNOSTIC CORRECT ?	<ul style="list-style-type: none">➤ Usage d'un outil diagnostique standardisé ? Si oui lequel ?➤ Stabilité du diagnostic confirmée ? Si oui, comment cela a été évalué ?
TRAITEMENT ADEQUAT ?	<ul style="list-style-type: none">➤ Prévion d'une évaluation prospective ?➤ Quelles dose et durée supposées être adéquates ?➤ Nombre d'essais thérapeutiques requis ?➤ Observance évaluée ? Taux plasmatiques ?
LA NON RÉPONSE AU TRAITEMENT ?	<ul style="list-style-type: none">➤ Prévion d'une évaluation prospective ?➤ Critères de réponse ? Echelles utilisées ? Quel délai ?➤ Évaluation qualitative (binaire ou graduelle ?) ou quantitative ? Si quantitative, quels seuils fixés ?➤ Si résistance : primaire ou secondaire ? précoce ou tardive ?

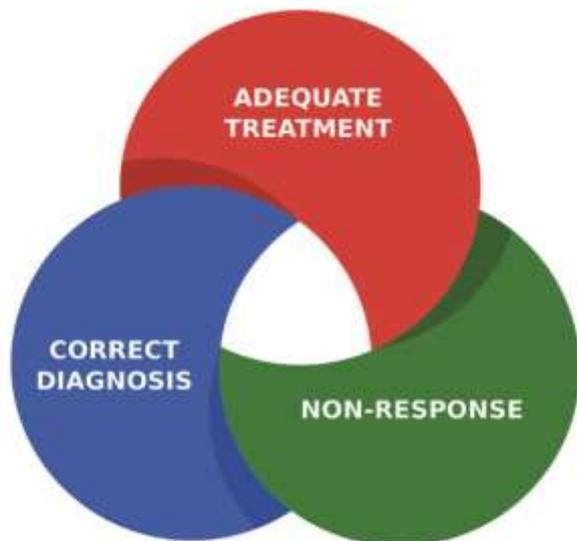


Fig. 2 Treatment resistance consists of three core components. Establishing treatment resistance requires concurrent confirmation of the following: 1) that the correct psychiatric diagnosis has been made; 2) that a patient has received adequate treatment; 3) that symptoms have not adequately responded despite treatment.

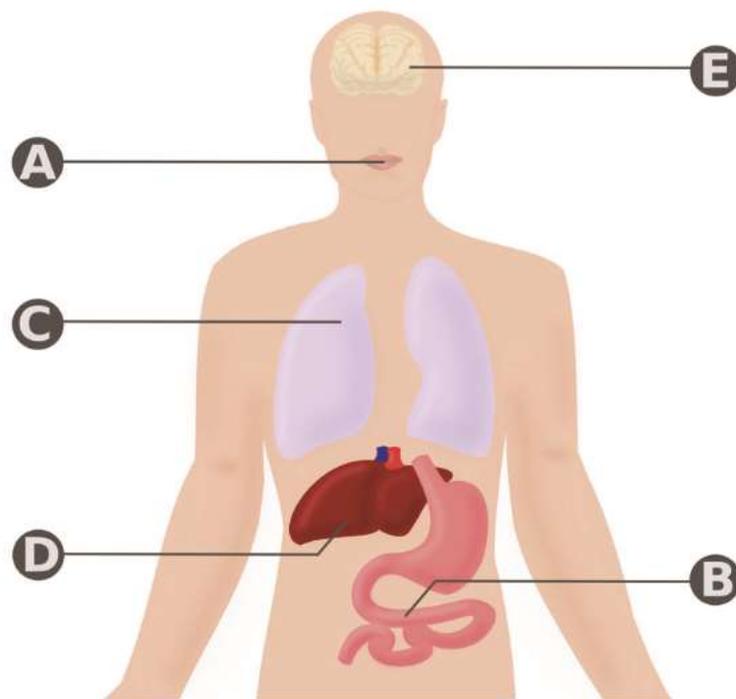
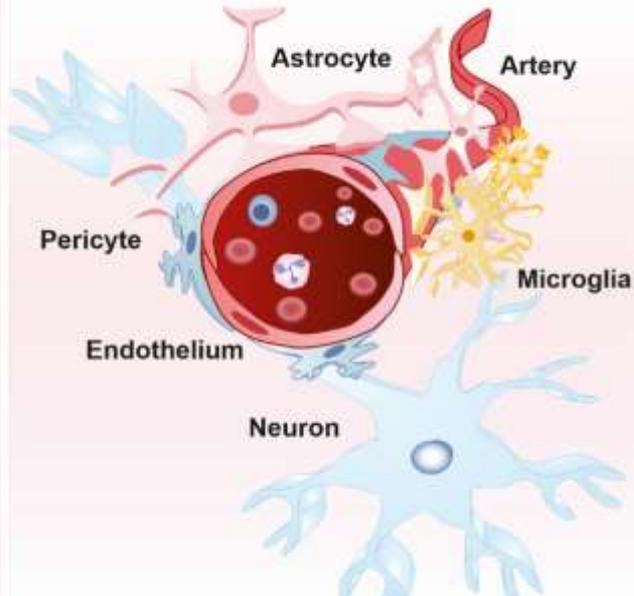


Fig. 3 Pseudo-resistance to treatment in psychiatry: treatment related factors. **A** Poor concordance with medication or forgetfulness may result in insufficient drug being taken to achieve a therapeutic response, **B** Polymorphisms in P-glycoproteins in the gut endothelia may result in poor absorption of drugs and insufficient drug exposure. **C** Smoking tobacco induces expression of CYP450 enzymes, particularly CYP1A2, in the liver (**D**) resulting in enhanced break down of psychiatric medication metabolised by these enzymes. Polymorphisms in CYP450 enzymes that enhance their activity or co-administration of other psychiatric/non-psychiatric medications that act as enzyme inducers will have a similar effect. **E** Poor brain accumulation of drug owing to poor blood brain barrier permeability and/or polymorphisms in P-glycoprotein may result in insufficient central nervous system drug levels to achieve a therapeutic response.

Neurovascular unit (NVU)

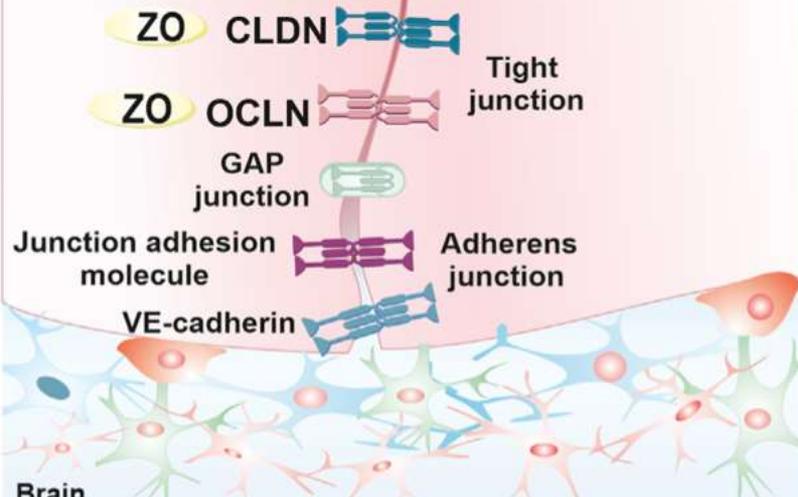


Blood-brain barrier dysfunction in bipolar disorder: Molecular mechanisms and clinical implications

Ning O. Zhao^{a,1}, Natasha Topolski^{a,c,1}, Massimo Tusconi^b, Erika M. Salarda^b, Christopher W. Busby^b, Camila N.N.C. Lima^b, Anilkumar Pillai^{a,c,e}, Joao Quevedo^{a,c}, Tatiana Barichello^{a,c}, Gabriel R. Fries^{a,c,d,*}

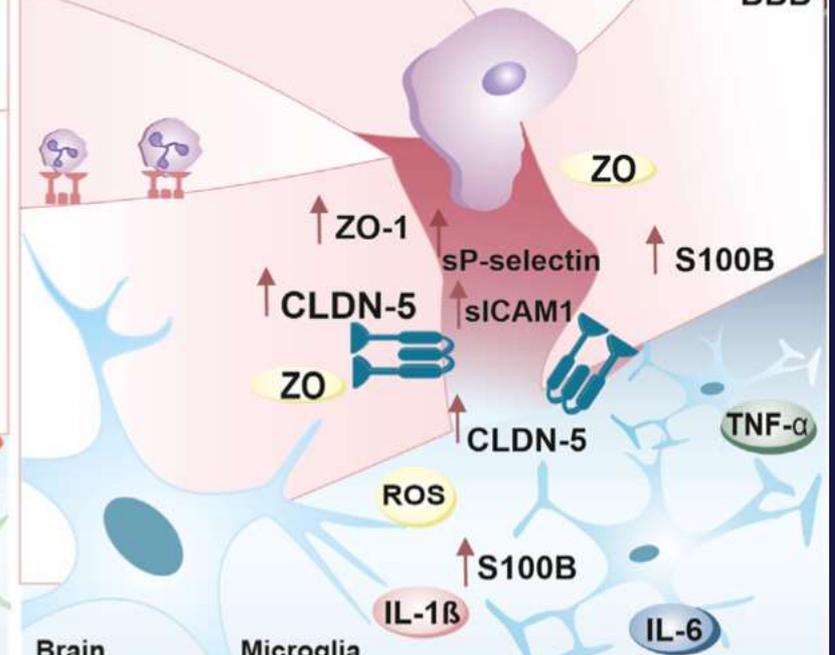
Healthy Brain

BBB



Bipolar Disorder

BBB



Bipolarité : Les Défis Thérapeutiques

TROUBLES BIPOLAIRES : LES DEFIS

CLINIQUES

- Améliorer les tests de dépistage : pratiques, fiables et valides (dans les cas « atypiques »)
- Identifier les stades précoces et la BPJ
- Utiliser des classifications cliniquement « justes » et pas « juste cliniques »

THÉORIQUES

- Trouver les gènes responsables
- Disposer de marqueurs biologiques
- Dévoiler le cerveau bipolaire
- Proposer des modèles explicatifs utiles pour la psychoéducation et les plans thérapeutiques

THÉRAPEUTIQUES

- Cas Résistants, Complexes, Mixtes, Instables, Switching Rapides, Comorbides...
- Prédiction de Réponse aux TR
- Prévention du Suicide
- Réduction du Handicap

Complexité du Traitement de la Bipolarité

- Traiter les épisodes aigus : (Hypo)Manie ; Dépressions; Etats Mixtes
- Maintien de la réponse (fin de l'épisode) : obtention d'une rémission d'au moins 6 mois
- Prévenir les récurrences (survenue de nouveaux épisodes M, D, Mixtes) : « bon » traitement au long cours
- Tenir compte de la comorbidité +++ / résidus inter-épisodes / troubles cognitifs / complications psychosociales et professionnelles...

Strategy and Time Course

Acute

Continuation

Maintenance

0-8 weeks	1-6 months	Indefinite
Symptomatic recovery	Functional recovery	Maximized function; stability
Maximize mood-stabilizers; adjunctive treatments	Optimize tolerability; taper adjunctive when possible	Optimize; anticipate prodromes
Support/structure; education; involve family	Behavioral systems; institute monitoring	Strategies to optimize adaptation

What works when?

	Episode*	Relapse prevention	Prophylaxis
Mania	Li+, VPA, CBZ, AP	Li+, VPA, AP	Li+ / AP
Depression	QUET, OFC, LTG, Li+ AD	QUET, OFC, Li+LTG	LTG?
Mixed	VPA, AP	?	?

*At the end of treatment the average subject still met entrance criteria

Algorithm for the maintenance treatment of resistant bipolar patients

1st step

- Risperidone long acting injectable
- Add CBT or psychoeducation if possible to the above*

2nd step

- Aripiprazole
- Ziprasidone

3rd step

- Gabapentin
- Phenytoin

4th step

- Choline
- Chromium
- Clozapine
- ECT
- Leviracetam
- Lithium plus lamotrigine or valproate
- L-Thyroxine
- Magnesium
- n-3 fatty acids
- Nimodipine
- Olanzapine
- Primidone
- Ramelteon
- Tryptophan

Polypharmacie et Bipolarité

- Revue 49 études (13 863 patients)
- 33% = ≥ 3 médicaments
- Sexe = plutôt F.
- Age = Moy. 50 ans (mais absence de relation nette)
- Psychose = plutôt présente
- Sous-type BP = BPI > BP-II
- Fardeau dépressif +++
- Effets adverses = Absence de lien
- Comorbidité = PTSD, Anxiété Sociale
- Personnalité = Borderline; sur OCEAN = niveaux bas E-C-O
(*Extraversion – Conscience – Ouverture*)

***Éléments nécessaires
pour définir une BP résistante***

- ✓ Spécifications de la phase actuelle du trouble
- ✓ Diagnostic global le plus affiné et complet
- ✓ Qualité du fonctionnement
- ✓ Profil des tempéraments affectifs
- ✓ Nombre des essais cliniques adéquats avec seuils suffisants de doses et de durée
- ✓ Pseudo résistance (intolérance, arrêts, oublis du traitement)
- ✓ Définir la réponse au traitement (comme une baisse de 50% sur des échelles de manie ou de dépression ou avoir un score inférieur à un seuil)
- ✓ Essais avec certaines combinaisons pharmacologiques recommandées par les experts
- ✓ Exclusion des patients avec antidépresseurs avant de se prononcer sur la résistance de la manie

***Définition
de BP Résistante***

- ✓ Réponse clinique peu satisfaisante
- ✓ Au moins deux essais thérapeutiques adéquats (dose et durée) et adaptés à la nature de l'épisode actuel
- ✓ Au moins une durée de 6 semaines pour la Manie, de 12 semaines pour la dépression bipolaire et de 12 mois pour un traitement de maintenance (certains épisodes peuvent exiger des durées plus longues)
- ✓ Facteurs sociaux, somatiques et psychologiques interférant avec la qualité de réponse au traitement ;
- ✓ Besoin d'un minimum de repères pour rendre le traitement plus cohérent et le plus complet possible en ajoutant à la pharmacothérapie des approches psychologiques adaptées, notamment une psychoéducation.

Treatment-resistant and multi-therapy-resistant criteria for bipolar depression: consensus definition

Diego Hidalgo-Mazzei, Michael Berk, Andrea Cipriani, Anthony J. Cleare, Arianna Di Florio, Daniel Dietch, John R. Geddes, Guy M. Goodwin, Heinz Grunze, Joseph F. Hayes, Ian Jones, Siegfried Kasper, Karine Macritchie, R. Hamish McAllister-Williams, Richard Morriss, Sam Nayrouz, Sofia Pappa, Jair C. Soares, Daniel J. Smith, Trisha Suppes, Peter Talbot, Eduard Vieta, Stuart Watson, Lakshmi N. Yatham, Allan H. Young and Paul R. A. Stokes



OXFORD

International Journal of Neuropsychopharmacology (2020) 23(4): 230–256

doi:10.1093/ijnp/pyz064

Advance Access Publication: 5 December 2019

Review

REVIEW

The CINP Guidelines on the Definition and Evidence-Based Interventions for Treatment-Resistant Bipolar Disorder

Konstantinos N. Fountoulakis, Lakshmi N. Yatham, Heinz Grunze, Eduard Vieta, Allan H. Young, Pierre Blier, Mauricio Tohen, Siegfried Kasper, Hans Jurgen Moeller

Table 3. The CINP definitions of response, remission, recovery, and resistance for BD

	Phase	Scale scores	Treatment duration according to CINP guidelines
Response	Acute mania	<25%, 25–49%, 50–74%, 75–100% reduction in YMRS or MRS scores No significant increase in MADRS or HDRS scores and MADRS and HDRS scores stay below 6	8–10 weeks
	Acute Bipolar depression	<25%, 25–49%, 50–74%, 75–100% reduction in MADRS or HDRS scores No significant increase in YMRS or MRS scores and YMRS and MRS scores stay below 5	10–12 weeks
Remission	Maintenance	Significant change in the frequency of episodes	1 year
	Acute mania	YMRS and MRS scores stay below 5 No significant increase in MADRS or HDRS scores and MADRS and HDRS scores stay below 6	8 weeks
	Acute Bipolar depression	MADRS and HDRS scores stay below 6 No significant increase in YMRS or MRS scores and YMRS and MRS scores stay below 5	8 weeks
Recovery	Maintenance	Very rare new episodes, and MADRS/HDRS scores <6 and YMRS/MRS scores <7 between episodes	2–3 years?
	Acute mania	YMRS and MRS scores stay below 5 No significant increase in MADRS or HDRS scores and MADRS and HDRS scores stay below 6	8 weeks
	Acute Bipolar depression	MADRS and HDRS scores stay below 6 No significant increase in YMRS or MRS scores and YMRS and MRS scores stay below 5	8 weeks
Resistance	Maintenance	No new mood episodes and MADRS/HDRS scores <6 and YMRS/MRS scores <7 between episodes	3–5 years
	Acute mania	No significant reduction in YMRS or MRS scores, or significant increase in MADRS or HDRS scores or MADRS and HDRS scores exceed 6	8–10 weeks
	Acute Bipolar depression	No significant reduction in in MADRS or HDRS scores or significant increase in YMRS or MRS scores or YMRS and MRS scores exceed 5	10–12 weeks
	Maintenance	No change in the frequency of episodes, or MADRS/HDRS scores >6 or YMRS/MRS scores >7 between episodes	1 year

Table 1 Criteria for treatment-resistant bipolar depression in adults

Criteria	
	<p>A patient diagnosed with bipolar I or bipolar II disorder according to DSM-5 criteria who currently fulfil criteria for a current moderate or severe major depressive episode AND who failed to reach sustained symptomatic remission at least for 8 consecutive weeks or did not tolerate two different trials at adequate therapeutic doses during 8 weeks either with:</p> <p>1. At least two treatments in monotherapy listed in box A</p> <p style="text-align: center;">OR</p> <p>2. At least one treatment in monotherapy listed in Box A AND one treatment in Box A in combination with one different treatment in Box B</p>
A	<ul style="list-style-type: none"> – Olanzapine (10–20 mg/day) and fluoxetine (20–60 mg/day)^a – Quetiapine (300–600 mg/day) – Lurasidone (37–148 mg/day) – Lamotrigine (200–400 mg/day)^b
B	<ul style="list-style-type: none"> – Lamotrigine (200–400 mg/day) – Valproate (1000–2000 mg/day)^c – Lithium (reaching 0.8 mEq/L in plasma)
<p>a. Combination of olanzapine and fluoxetine (OFC) and medications listed in Box B not supported by National Institute for Health and Care Excellence (NICE) and British Association for Psychopharmacology (BAP) treatment guidelines for bipolar disorder.^{11,12}</p> <p>b. Combination of lamotrigine and valproate not supported by NICE and BAP treatment guidelines for bipolar disorder.^{11,12} If used, monitor side-effects and/or levels closely.</p> <p>c. Contraindicated in female patients of childbearing potential unless conditions of pregnancy prevention programme are met.¹⁷</p>	

NIVEAUX DE RESISTANCE DE LA DÉPRESSION BIPOLAIRE (type I)

Etape 1	<ul style="list-style-type: none">- Lithium + Lamotrigine- Autre TR + Lamotrigine- Quétiapine	Echec 1 = DBI Résistante
Etape 2	<ul style="list-style-type: none">- Quétiapine + Lamotrigine- Olanzapine + Fluoxétine (OFC)	Echec 1 et 2 = DBI Réfractaire
Etape 3	<ul style="list-style-type: none">- Optimisation des doses des TT précédents- Lithium (0,8) + ISRS ou Bupropion- Quétiapine (>600) +ISRS ou Bupropion- TT précédent + Pramipexole (1,7mg) ou Modafinil (100-200 mg)	Echec 1,2 et 3 = DBI Intraitable
Etape 4	<ul style="list-style-type: none">- ECT	Echec 1,2,3 et 4 = DBI Involutionnelle

Et pour les autres Dépressions Bipolaires
(90% du spectre : II, II1/2, III, IV, V...) ????

Pacchiarotti et al, 2009

Algorithm for the treatment of resistant acute bipolar depression

1st step

- Lithium plus lamotrigine
- ECT
- Light therapy
- Modafinil
- Pramipexole
- TMS

Add CBT or psychoeducation if possible to the above

2nd step

- Pioglitazone

3rd step

- Amitriptyline
- Bupropion
- Clozapine
- Diltiazem
- Gabapentin
- L-sulpiride
- N-acetyl cysteine
- Ketamine
- l-thyroxine
- Lurasidone
- Omega-3 fatty acids
- Oxcarbazepine
- Paroxetine
- Pramipexole
- Sleep deprivation
- Tranylcypromine
- Venlafaxine

ACTOS (Pioglitazone)

AVIS SUR LES MÉDICAMENTS - Mis en ligne le 20 juil. 2011

Nature de la demande

Réévaluation du Service Médical Rendu

Avis défavorable au maintien du remboursement en raison de son profil de tolérance

- ACTOS est une glitazone indiquée dans le traitement du diabète de type 2 en monothérapie, en bithérapie (associé à la metformine ou à un sulfamide hypoglycémiant) et en trithérapie (associé à la metformine et à un sulfamide hypoglycémiant).
- Outre ses effets indésirables déjà connus, des données récentes établissent un lien potentiel entre le traitement par pioglitazone et la survenue d'un cancer de la vessie.
- Ce profil de tolérance a conduit à la suspension de l'AMM de la pioglitazone en France depuis le 9 juin 2011.

REVIEW

Open Access

Psychedelics in the treatment of unipolar and bipolar depression



Oliver G. Bosch*, Simon Halm and Erich Seifritz

- LSD
- Psilocybine
- Mescaline
- Ayahuasca
- MDMA
- Kétamine iv / Eskétamine in

Quantifier la DRT (MSM, Deutch MQTRD)

D. Maudsley Staging Method

E. Maudsley Staging Model (MSM) (Fekadu et al., 2009a)

Parameter/Dimension	Parameter specification	Score
Duration	Acute (<= 12 months)	1
	Sub-acute (13-24 months)	2
	Chronic (>24 months)	3
Symptom severity (at baseline)	Subsyndromal	1
	Syndromal	
	-Mild	2
	-Moderate	3
	-Severe without psychosis	4
	-Severe with psychosis	5
Treatment failures ^a	Level 1: 1-2 medications	1
	Level 2: 3-4 medications	2
Antidepressants ^d	Level 3: 5-6 medications	3
	Level 4: 7-10 medications	4
	Level 5: >10 medications	5
Augmentation	Not used	0
	Used	1
Electroconvulsive therapy	Not used	0
	Used	1
Total		3-15

Quantifier la Résistance
au traitement chez les
bipolaires ?

Item and specification	Score
<i>Episode duration^a</i>	
Acute	1
Sub-acute	2
Chronic	3
<i>Symptom severity^{1,2}</i>	
Subsyndromal	1
Mild	2
Moderate	3
Severe without psychosis	4
Severe with psychosis	5
<i>Functional impairment¹</i>	
No impairment (GAF 90-100)	0
Mild impairment (GAF 60-90)	1
Moderate impairment (GAF 30-60)	2
Severe impairment (GAF < 30)	3
<i>Comorbid anxiety symptoms</i>	
Not present	0
Present, but not fulfilling DSM-IV criteria	0.5
Fulfilling criteria ≥ 1 DSM-IV anxiety disorder	1
<i>Comorbid personality disorder</i>	
Not present	0
Present; not based on formal interview	0.5
Present; based on formal interview	1
<i>Psychosocial stressors²</i>	
No psychosocial stressor	0
≥ 1 Psychosocial stressor	1
<i>Treatment failures^a</i>	
<i>Antidepressants³</i>	
Level 0: not used	0
Level 1: 1-2 medications	1
Level 2: 3-4 medications	2
Level 3: 5-6 medications	3
Level 4: 7-10 medications	4
Level 5: > 10 medications	5
<i>Augmentation/combination^{3,4}</i>	
Level 0: not used	0
Level 1: 1-2 medications	1
Level 2: 3-4 medications	2
Level 3: 5-6 medications	3
<i>Electroconvulsive therapy^{3,4,4}</i>	
Not used	0
Used	1
<i>Psychotherapy³</i>	
Not used	0
Supportive therapy	0.5
1 empirically supported psychotherapy ⁵	1
≥ 2 empirically supported psychotherapies ⁵	2
<i>Intensified treatment</i>	
Not used	0
Daypatient treatment ⁶	1
Inpatient treatment ⁷	2
Total	(27)

Modèle intégratif (critères et facteurs de résistance pertinents)

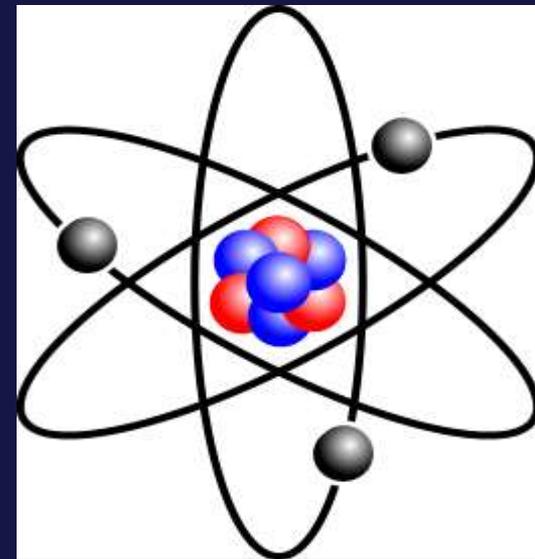
Durée de l'épisode	Aigu	
	Subaigu	
	Chronique	
Sévérité de l'épisode	Subsyndromique	
	Léger	
	Moyen	
	Sévère	
	Sévère sans symptômes psychotiques	
Déficiência fonctionnelle	GAF 90-100%	
	GAF 60-90%	
	GAF 30-60%	
	GAF < 30%	
Comorbidités addictives	Absence	
	Usage	
	Dépendance	
Comorbidité anxieuse	Absence	
	Présence mais sans remplir les critères du DSM V	
	Remplit les critères du DSM V	
Troubles de la personnalité	Absence	
	Présence (sans entretien formel)	
	Présence sur un entretien formel	
Facteurs de stress psychosociaux	Absence	
	Au moins 1	
Echec du traitement pharmacologique		
Thymorégulateurs		
Associations		
ECT		
Psychothérapies		
Hospitalisation		

<p align="center"><i>Le patient ne réagit pas (ou plus) au traitement</i></p>	<p align="center"><i>Le patient n'observe pas régulièrement son traitement : pourquoi ?</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Diagnostic inapproprié de Cyclothymie ou autre trouble bipolaire ✓ Comorbidité non repérée à l'instauration du traitement (abus de substance illicite ; TOC sévère ; Déficit de l'attention ; Trouble de la personnalité...) ✓ Affection somatique associée (p. ex. trouble de la thyroïde, apnées de sommeil, déficit en vitamines) ✓ Traitement inadéquat (type, dosage, taux plasmatiques insuffisants, psychothérapie inadaptée) ✓ Effets indésirables assez gênants ✓ Consignes de la thérapie non appliquées (mauvaise hygiène de sommeil ou consommation forte de stimulants) ✓ Conflits actuels au sein de la famille ou trop de stress au travail (stade <u>pré burn-out</u>) ✓ Mauvaise observance du traitement (voir la liste des facteurs dans la colonne de droite) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Dénier de la maladie mentale ✓ Pas ou peu de motivation pour adhérer au traitement ✓ Pas ou peu d'encouragement de la part du médecin prescripteur ✓ Traitement est trop fort (doses élevées) ou compliqué (trop de médicaments et de prises) ✓ Peur d'avaler des comprimés ✓ Peur des effets indésirables comme baisse de la libido, prise de poids... ✓ Fausses perceptions au sujet des psychotropes (trop d'effets secondaires, dépendance, prise du traitement à vie...) ✓ Crainte des commentaires des autres lors de la prise du traitement (besoin de le prendre en cachette) ✓ Peur que le traitement serait nocif pour la santé ✓ Environnement « chaotique » ou défavorable à une prise régulière du traitement ✓ Crainte d'un blocage de la créativité et la sensibilité artistique ✓ Raisons morales, éthiques ou religieuses

Traitement au Long Cours de la Bipolarité : Les Leçons qu'on peut apprendre du Lithium

Excellent Lithium Response

- Patients in whom monotherapy with lithium can completely prevent further recurrences of manic and depressive episodes (*Grof, 1999*)
- About 1/3 of lithium treated bipolar patients (*Rybakowski et al., 2001*)
- **Episodic clinical course, complete remission, bipolar family history, and low psychiatric comorbidity** (*Grof, 2010*)

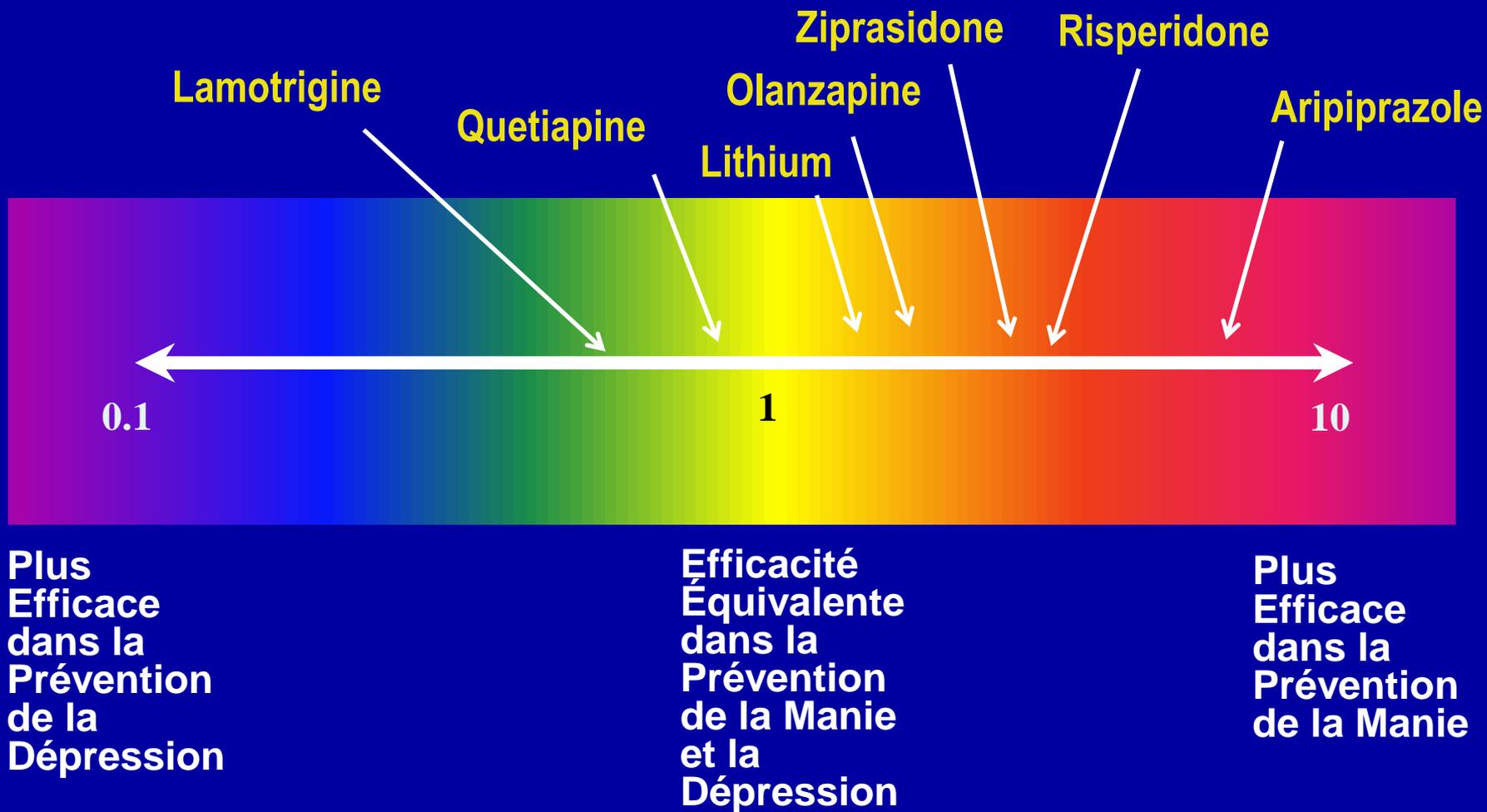


Bonne Réponse au Lithium :

Critères Classiques

- ✓ Evolution typiquement épisodique
- ✓ Histoire familiale de dépression bipolaire ou majeure
- ✓ Bonne réponse au lithium dans la famille
- ✓ Age de début tardif du premier épisode
- ✓ Peu d'hospitalisations avant le traitement
- ✓ Prédominance des épisodes dépressifs dans le passé
- ✓ Séquence M - D - I
- ✓ Absence d'épisodes mixtes ou de cycles rapides

Efficacité au long cours en fonction de l'indice de Polarité



Aller au-delà des
épisodes :

la place incontournable
des Tempéraments

Mood-Stabilizer	Clinical predictors	Temperamental predictors
Lithium	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Episodic course (free intervals) ▪ Euphoric hypomania ▪ MDI sequence ▪ Absence of rapid cycling ▪ Family history of BP 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hyperthymic dominant traits (“H”) ▪ High affective intensity (“I”)
Valproate Divalproate Valpromide	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mixed hypomania ▪ Rapid cycling ▪ Anxious comorbidity ▪ Substance abuse ▪ Migraine 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Complex instable traits (Cyclo – Anx – Irrit) ▪ High mood reactivity ▪ Borderline traits
Lamotrigine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dominant depressive recurrence ▪ High mood lability and instability ▪ DMI sequence 	<ul style="list-style-type: none"> • Depressive dominant traits • Borderline traits • High emotional reactivity and instability • Low Affective Intensity

LAMICTAL MON MALHEUR

- FEMME 27 ANS
- 10 Hospitalisations au CMME Ste Anne
- Cycles rapides sous Lithium + Abilify + Zoloft
- Bilan centre expert en 2013 : mise sous Lamictal (300 mg)
- Evolution vers BP résistante et complexe sur 2 ans
- **Amélioration rapide en 2 semaines avec la réduction de lamictal à 50 et reprise lithium 400 mg**

LAMICTAL M'A RENDUE PLUS DEPRESSIVE

- FEMME 34 ANS
- Dépressions récurrentes depuis 2003
- Exposition aux AD (plus de 6)
- Bilan centre expert bipolaire : Début Lamictal puis ajout Xeroquel
- Aggravation dépressive, plus d'anxiété et panique, séjour 2 mois à l'hôpital
- **Nettement mieux avec Lithium seul**

LAMICTAL MON MALHEUR

- FEMME 27 ANS
- 10 Hospitalisations au CMME Ste Anne
- Cycles rapides sous Lithium + Abilify + Zoloft
- Bilan centre expert en 2013 = mise sous Lamictal (300 mg)
- **Evolution vers BP résistante sur 2 ans**
- Nettement mieux en 2 semaines avec la réduction de lamictal à 50

- **Hyperthymie 17/21**
- **Intensité Affective 75/90**

LAMICTAL M'A RENDUE PLUS DEPRESSIVE

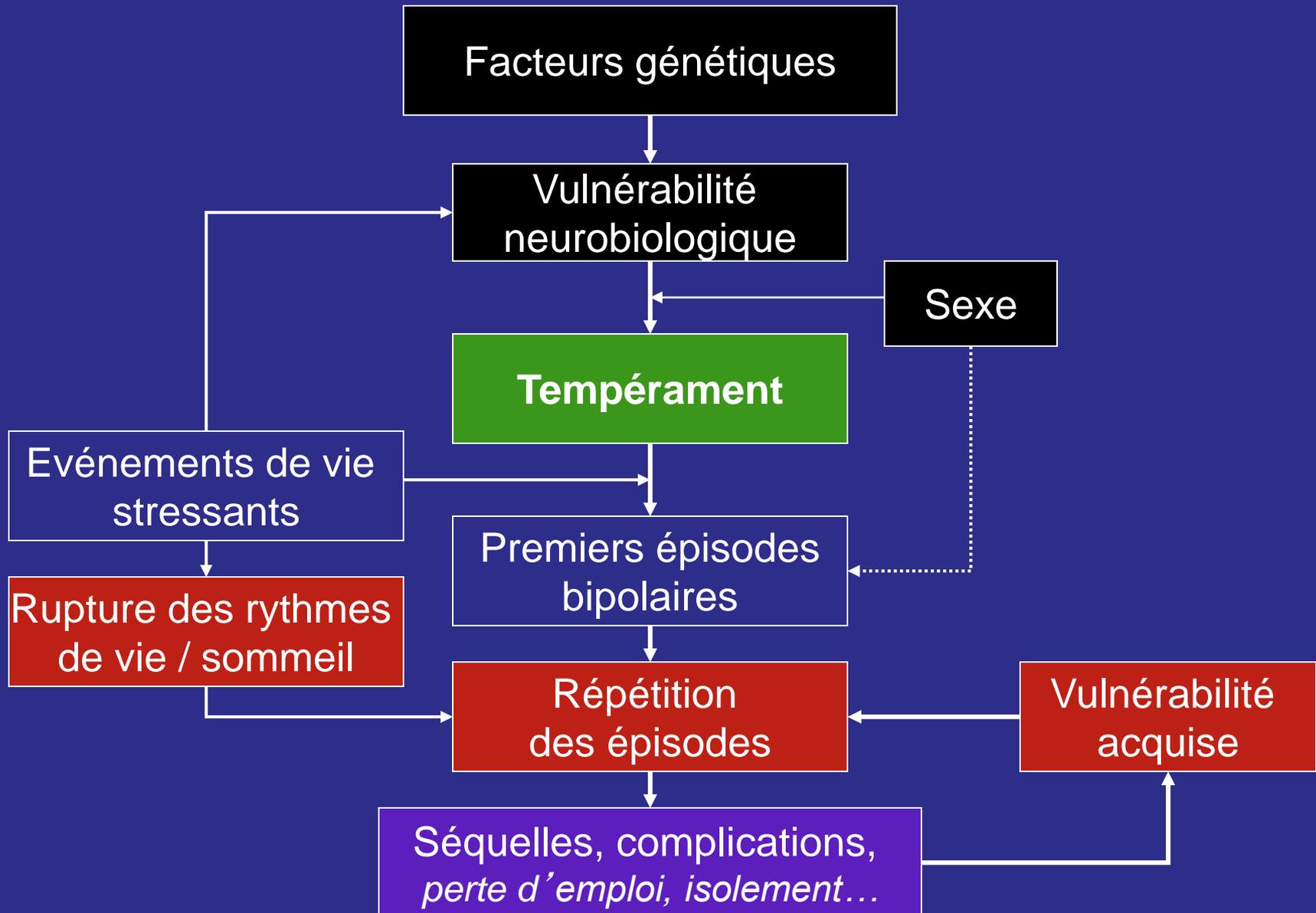
- FEMME 34 ANS
- Dépressions récurrentes depuis 2003
- Exposition aux AD (plus de 6)
- Bilan centre expert bipolaire
- Début Lamictal puis ajout Xeroquel
- **Aggravation dépressive, plus d'anxiété et panique, séjour 2 mois à l'hôpital**

- **Hyperthymie 15/21**
- **Intensité Affective 80/90**

Plus que *Prédire* la Réponse
au traitement :

Essayer au mieux de le
« *Personnaliser* » en fonction
du code tempéramental

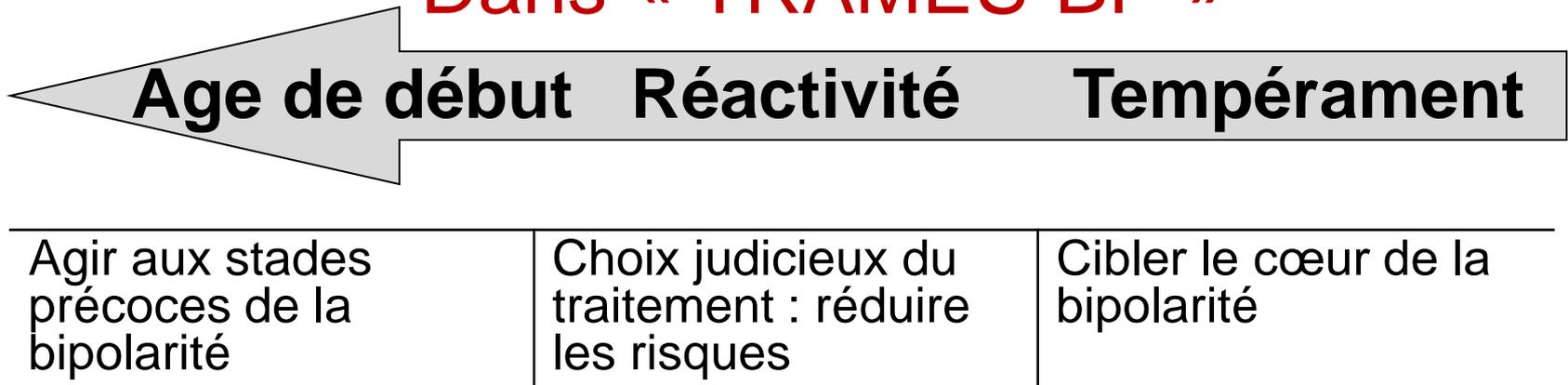
Modèle Intégré Chronologique de la BP



Dans la pratique



Dans « TRAMES-BP »



Stade	Commentaires	Solutions
Risque élevé mais sans symptômes (a)	Sujets à risque mais cliniquement sains	Recherche de facteurs qui protègent contre l'expression du trouble
Risque élevé mais sans symptômes (b)	Sujets à risque sans facteurs protecteurs	Recherche des facteurs qui prédisposent au trouble
Premiers symptômes (syndromes discrets ou atténués)	Quelle spécificité ? Syndrome nucléaire ?	Dépistage systématique des indices BP et surveillance rapprochée
Premiers épisodes	Attention aux formes débutant par des dépressions ou autres syndromes	Nécessité absolue de bilan clinique complet avant de traiter
Récurrence (qualité des intervalles et du fonctionnement)	Choix des régulateurs Qualité de l'observance	Nécessité des traitements adaptés au long cours
Résistance et perte d'autonomie (troubles cognitifs et fonctionnels sévères)	Evaluation de tous les facteurs susceptibles d'induire une résistance – Révision du diagnostic et recherche des comorbidités « cachées »	Combinaisons psychotropes adaptées Techniques de stimulation cérébrale (ECT, TMS, DBS) Remédiation cognitive et fonctionnelle

« Les Temps » pour soigner la Bipolarité

- Le temps des « urgences »
- Le temps pour obtenir les « trames cliniques »
- Le temps de « comprendre » le trouble et de l'expliquer au patient
- Le temps « d'organiser » le projet de soins
- Le temps de « stabiliser » à moyen et long termes
- Le temps de « se rétablir »

10 conseils pour gérer votre bipolarité

1. Faites équipe avec votre thérapeute
2. Prenez bien le traitement prescrit
3. Régulez votre sommeil
4. Mettez en place des routines quotidiennes
5. Développez la pleine conscience et d'autres techniques autocentrées
6. Communiquez clairement vos besoins
7. Évitez l'alcool et les stimulants
8. Monitorisez vos humeurs
9. Identifiez les signes avant-coureurs
10. Cherchez de l'aide dès la première alerte rouge



Bipolarité Résistante : Objectifs du traitement non atteints ?

- Ne plus présenter d'épisodes
- Présenter des épisodes *d'intensité* moins forte et de *durée* plus courte
- Limiter *l'impact* des épisodes sur le fonctionnement psychosocial et professionnel
- Avoir une « bonne santé » et un fonctionnement préservé (*Rétablissement*)
- Redéfinir la notion « *d'Euthymie* »

Echelle d'Euthymie SEP

Cocher pour chaque case par VRAI (1) ou FAUX (0) ; score total entre 0 et 10

S'il m'arrive d'être triste, anxieux(e) ou colérique, c'est pour une courte période	
Je ne me sens pas bloqué(e) en pensant aux expériences négatives	
Je suis capable de m'adapter aux situations de changement	
J'essaie d'être consistant(e) dans mes attitudes et comportements	
La plupart du temps, j'arrive à gérer le stress	
Je me sens souvent joyeux(se) et de bonne humeur	
Je me sens en général calme et détendu(e)	
Je me sens globalement actif(ve) et vigoureux(se)	
Mon quotidien est rempli par des activités et des choses qui m'intéressent	
Je me reveille avec la sensation d'être frais et bien reposé	

Bipolarité & « Rétablissement Personnel »

- ✓ Attentes du patient vis-à-vis du traitement et *le sens qu'il donne à son rétablissement*
- ✓ Etre capable de gérer les phases de la bipolarité et les déclencheurs (*anticiper*)
- ✓ Opportunité de mieux de se connaître et respecter sa propre nature affective (*tempérament*)
- ✓ Occasion de *regarder devant soi* et ne plus lutter pour récupérer le passé et la nostalgie des phases hautes
- ✓ Conception souple et personnalisée du Rétablissement en fonction de la *double singularité* du trouble BP (trames cliniques) et du vécu du patient

« Ma Guérison Insipide »

- ✓ Mlle L, 30 ans, 4 épisodes maniaques (début à 18 ans)
- ✓ Excellente rémission avec le Lithium sur une durée de 7 ans
- ✓ Consulte le CTAH pour une aide à comprendre son trouble et sa longue rémission qu'elle qualifie « *d'insipide* »
- ✓ Bilan en faveur d'un tempérament hyperthymique avec angoisse de séparation sévère (épisodes M contemporains des moments décisifs et transitionnels)
- ✓ Début d'une thérapie focalisée sur la connaissance de sa « nature affective » et les interactions avec l'environnement et les enjeux des transitions (séparation de la famille, études, travail, engagements...)

Cas de Juliette

- Mlle J. 29 ans, adressée pour une dépression chronique résistante (plus de 10 ans d'errances diagnostiques et thérapeutiques)
- Bilan clinique : Trouble Personnalité Borderline – TOC sévère – Anxiété Sociale – Frénésies Boulimiques – signes de TDAH depuis l'enfance
- **TEMPS-A : Cyclothymie Dépressive**
- Bonne réponse à la combinaison Lamotrigine + Lithium + Topiramate + Methylphenidate
- TCC intensive sur le TOC puis sur les Schémas de Vie Dysfonctionnels

Juliette « AVANT » : Pièges de Vie

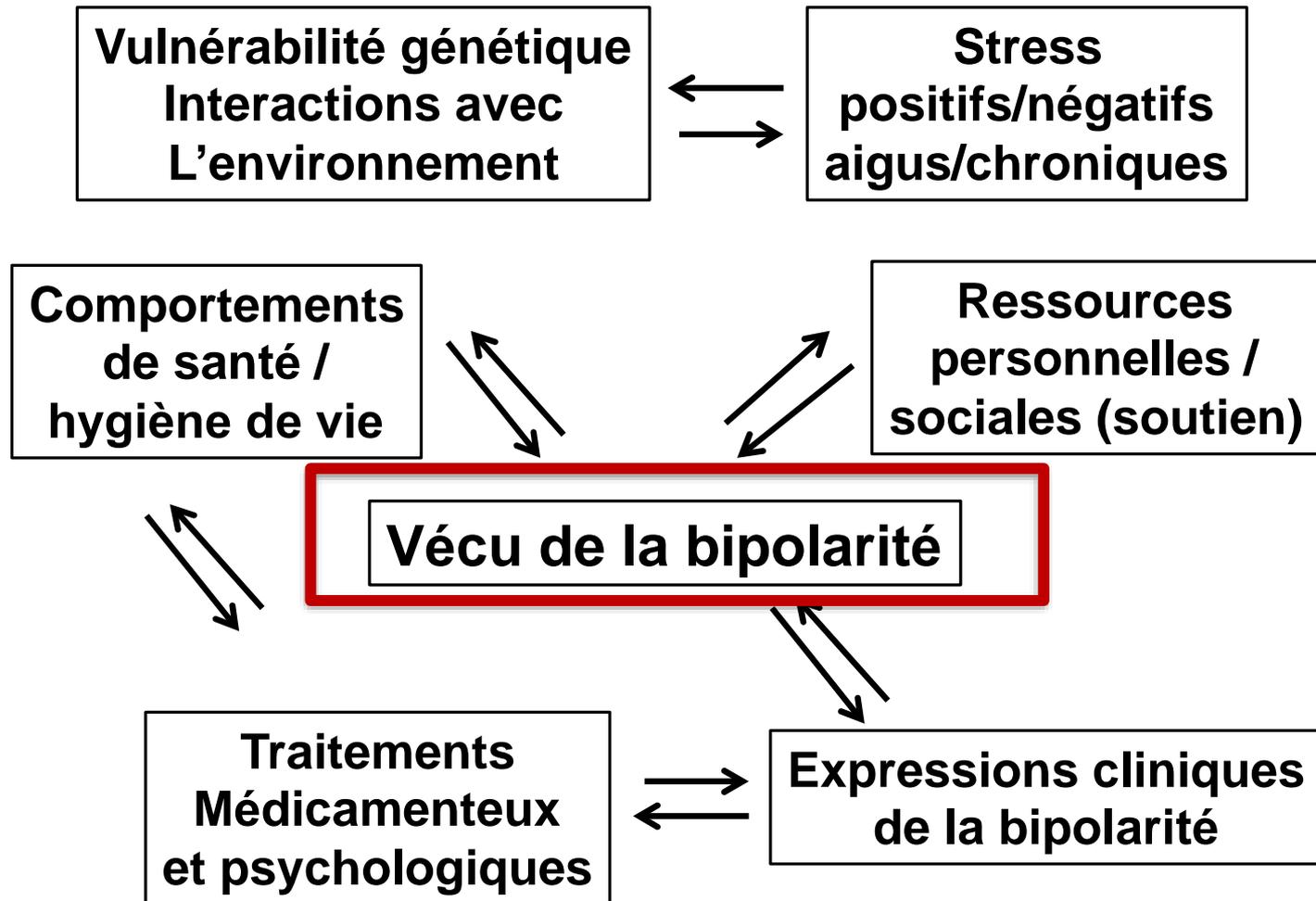
- ✓ Variations thymiques brutales et intenses
- ✓ Récidives dépressives avec impact sévère
- ✓ Trop de réactivité émotionnelle (inter-épisodes)
- ✓ La vie en « Tout / Rien », « Noir / Blanc »
- ✓ Etre victime de la vie
- ✓ Etre dur avec soi
- ✓ Auto-surveillance, peur de la rechute, se focaliser sur l'inaptitude et les obstacles
- ✓ Passer sa vie dans l'évitement de soi
- ✓ Ignorance de soi, dépassement des limites
- ✓ Penser juste à survivre
- ✓ Passer sa vie en se comparant aux autres
- ✓ Absence de projection dans l'avenir

Etapes de Stabilisation de Juliette

Ignorance <i>Comment sait-on qu'on est stabilisé ?</i>	Besoin de psychoéducation sur le trouble et les effets attendus du traitement
Annonce <i>Qui va me dire que suis stabilisée ?</i>	Médecin, psychologue, proches... Rester ouvert aux opinions des autres
Déni <i>Je ne pense plus être malade ; est-ce que je l'étais vraiment ?</i>	Avoir un regard lucide sur soi Prendre le temps de connaître les pièges du trouble
Doute <i>Et si ce n'était pas vrai ?</i>	Une dose de doute est normale !! Une grande partie de la réalité est influencée par la conscience et les croyances
Peur de Guérir <i>Ma Maladie = mes repères Ma Stabilisation = l'inconnu !!</i>	Eviter l'auto-observation permanente, la peur obsédante de rechuter, l'interdiction de profiter de la stabilité
Acceptation & Rétablissement	Etre prêt de « vivre », gérer sa maladie, se soigner, savourer la stabilité si chèrement acquise

The Healing Tapestry





Nous ne sommes pas égaux face à la bipolarité

Le profil Favorable « 3A » Acceptation – Adhésion - Adaptation	Le profil Défavorable « 3 D » Déni , Désinformation, Dépendance
<ul style="list-style-type: none">✓ Plus fort que les préjugés, les stigmas✓ Indépendant✓ Spirituel✓ Accepte la nature de son trouble✓ Applique l'autogestion✓ Maintient son identité✓ Lutte contre l'isolement✓ Bénéficie du soutien des proches (moins de précarité et de stress au niveau des finances)✓ Fait et s'adapte avec son handicap	<ul style="list-style-type: none">✓ Est en rupture biographique (blocage des projets de vie)✓ S'identifie à son trouble et se transforme en « <i>personne bipolaire</i> »✓ Inapte à entrer dans un parcours médical✓ Annonce sa maladie comme génétique et se sent comme victime, sans aucun contrôle sur le trouble✓ Estime de soi bafouée et giflée✓ A peur des traitements de la bipolarité✓ A peur de ce qu'on a vu ou entendu dans les médias / réseaux sociaux✓ A peur de changer : un certain équilibre est déjà installé avec le trouble✓ A besoin de sa maladie et en tire des bénéfices secondaires

Parler de BP Résistante :

Occasions de réviser – corriger –
affiner nos savoirs, diagnostics,
traitements, évaluations...
et mieux comprendre nos
patients