



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Communication

Traitement par lithium dans le trouble bipolaire du sujet jeune

Lithium treatment in youths with bipolar disorder



Vanessa Milhiet^a, Angèle Consoli^a, Marie Raffin^a, David Cohen^{a,*}

^a Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, hôpital Pitié-Salpêtrière, université Pierre et Marie-Curie, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^b CNRS UMR 7222, institut des systèmes intelligents et robotiques, université Pierre et Marie-Curie, place Jussieu, 75005 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 25 février 2014

Mots clés :

Adolescent
Bénéfice thérapeutique
Enfant
Posologie
Revue de la littérature
Sel de lithium
Trouble bipolaire

Keywords:

Administration and dosage
Adolescent
Bipolar disorder
Lithium citrate
Mania
Review of the writing
Therapeutic benefit

RÉSUMÉ

La pharmacologie dans les troubles bipolaires chez l'enfant et l'adolescent bénéficie d'un intérêt croissant mais peu d'études concernent le lithium. L'efficacité du lithium en monothérapie est modérée, avec des taux de réponse de l'ordre de 35 à 63 %. Le bénéfice des combinaisons thérapeutiques (association au divalproate de sodium, à la carbamazépine ou à la rispéridone) est net avec des taux de réponse atteignant 70 à 90 %. Le taux de rechute sous lithium en monothérapie est élevé (37 à 56 %) mais peu étudié. Si le profil de tolérance du lithium est rassurant, les effets secondaires rapportés semblent plus fréquents que chez l'adulte, et l'on ne dispose d'aucune donnée à long terme. Enfin, la lisibilité de tous ces résultats souffre d'une limite majeure liée à l'hétérogénéité clinique avec l'usage extensif du diagnostic de bipolarité chez l'enfant prépubère. Les études futures bénéficieront du cadre diagnostique distinguant les diagnostics de « Dysrégulation Émotionnelle Sévère » (ou « Temper Dysregulation Disorder with Dysphoria » dans le DSM-5) chez l'enfant et de trouble bipolaire de type I chez l'adolescent.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Bipolar disorder in youths is a severe psychiatric disorder that potentially results in high-relapse rates and disrupts the normal psychosocial development. Many adults with bipolar disorder identify the onset of their symptoms in childhood and adolescence, indicating the importance of early accurate diagnosis and treatment. The lifetime prevalence is estimated in adolescence at 0.1% for bipolar I disorder and 1% for all bipolar spectrum disorders. "Classic" bipolar disorder with well-delineated episodes is rare among prepubertal children. The treatment of bipolar disorder in youths raises challenges and difficulties. Lithium is recommended as one of the first-line treatment options of bipolar disorder in children and adolescents with FDA approval as early as 12 years. Lithium prescription is approved in France for bipolar disorder only for adolescents older than 16 years old. This comprehensive literature review incorporates research studies evaluating the effectiveness of lithium in children and adolescents with pediatric bipolar disorder (randomized controlled trials, open-label studies and retrospective chart reviews). Lithium was evaluated as a monotherapy, as well as part of a combination treatment, in the acute and maintenance phases. The effectiveness of a lithium monotherapy is moderate with response rates of approximately 35 to 63%. Its efficacy is similar to valproate and carbamazepine; however, lithium appears to be superior in case of psychotic symptoms. A recent study reported the superiority of risperidone over lithium in bipolar mania with a comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder. While it is ideal to use the lowest possible dose of monotherapy medication to decrease adverse side effects, most patients require adjunctive medication treatment for the stabilization of bipolar symptoms. Data suggest that a combined treatment with lithium (using valproate, carbamazepine or risperidone) may provide a better remission of symptoms, with response rates between up to 70 and 90%. The relapse rate in lithium monotherapy is high (37 to 56%); nevertheless, very few studies have measured the long-term effects of the medication in pediatric bipolar disorder. The data from the available pharmacological studies need to be interpreted cautiously because of the controversy surrounding the definition and

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : david.cohen@psl.aphp.fr (D. Cohen).

diagnosis of bipolar disorder in youths. The continuity between childhood-onset bipolar disorder and the current adult-oriented DSM-IV criteria in adolescence is currently debated. The diagnostic framework has evolved to distinguish the diagnoses of “Severe Emotional Dysregulation” (or “Temper Dysregulation Disorder with Dysphoria” in DSM-V) in children from bipolar I disorder in adolescents. Research samples often include both of these clinical pictures. This heterogeneity in the patient population introduces a major caveat towards the interpretation of the available literature addressing treatment strategies. The distinction between these two forms is even more relevant given the fact that preliminary studies have shown various clinical courses, family psychiatric histories, different prognoses, as well as therapeutic responses. Even if the safety profile of lithium is reassuring, the reported side effects seem to be a more frequent in youths than in adults, especially if the child is young. The most commonly reported (> 20%) adverse events were nausea/vomiting, diarrhea, abdominal pain, headache, dizziness, tremor and pollakiuria. Weight gain and acne are side effects that are perceived to be particularly shameful during adolescence. No data on long-term side effects are available. The limited studies examining the pharmacokinetics of lithium may indicate the need for vigilance in the variability induced by the weight in pediatric patients. Very few studies have examined predictors and moderators in the treatment of bipolar disorder in children and adolescents. Being younger or suffering from comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder have been associated with a poorer response to lithium. The aims of future researches in bipolar disorder in youths may establish some evidence-based strategies for lithium especially: (i) by examining the acute efficacy in mania and also in bipolar depression with a particular attention to age-specific aspects and diagnosis at inclusion, (ii) by investigating the long-term effectiveness of lithium treatment, (iii) by characterizing the long-term safety of lithium, (iv) by identifying pretreatment variables associated with the effectiveness and tolerability of lithium, (v) by studying adherence concerns in adolescents.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Le trouble bipolaire chez l'enfant et l'adolescent fait l'objet d'un intérêt grandissant depuis vingt ans. La sévérité, la chronicité, l'impact psychosocial de la maladie bipolaire au sein de cette tranche d'âge sont très souvent majeurs. Il apparaît primordial que des schémas thérapeutiques sécurisés et efficaces soient élaborés et évalués dans cette population spécifique. Le lithium est une option thérapeutique chez l'adulte bipolaire depuis plus de cinquante ans, reconnue pour son efficacité, avec un mode de surveillance bien établi. Sa prescription en population pédiatrique s'est faite initialement en miroir de celle chez l'adulte.

Avant d'aborder la prescription du lithium dans le trouble bipolaire du sujet jeune, il est primordial d'évoquer les controverses actuelles sur la symptomatologie bipolaire de l'enfant, et de présenter brièvement ce qui apparaît dans la nouvelle nomenclature comme des phénotypes « intermédiaires » à ne pas confondre *stricto sensu* avec le trouble bipolaire. Dans un deuxième temps, nous présenterons les études sur l'efficacité du lithium dans le trouble bipolaire de l'enfant et de l'adolescent, tant en phase aiguë qu'en prévention de la rechute thymique. L'identification des facteurs prédictifs (ou modérateurs) de la réponse au lithium est essentielle afin d'imaginer un traitement à l'avenir plus personnalisé. Enfin, une dernière partie sera consacrée aux premières études de pharmacocinétique en population pédiatrique ainsi qu'à sa tolérance chez l'enfant et l'adolescent.

2. Trouble bipolaire de l'enfant et de l'adolescent : prévalence, particularités cliniques et controverses

2.1. Généralités

Le trouble bipolaire chez le jeune, en particulier sous la forme du trouble bipolaire de type I chez l'adolescent, est une entité bien reconnue. L'identification *a posteriori* chez l'adulte du début des symptômes pendant l'adolescence est indéniable, révélant par là même un retard diagnostique de près de dix ans aux États-Unis [14] comme en France [12]. Même si la description d'une vulnérabilité thymique chez l'enfant et l'adolescent est ancienne (Esquirol, Kraepelin, Winnicott, Klein...), la distinction clinique

tardive du trouble bipolaire en population pédiatrique peut s'expliquer par plusieurs difficultés :

- les caractéristiques développementales de l'enfant et de l'adolescent. La labilité émotionnelle et affective, clef centrale de la symptomatologie de la maladie bipolaire, est inhérente au développement psychique normal de l'enfant et de l'adolescent. Ceci rend souvent plus délicate la discrimination entre normal et pathologique dans cette tranche d'âge ;
- la difficulté à identifier la maladie bipolaire chez l'adolescent et encore davantage chez l'enfant sur des critères définis chez l'adulte.

Plusieurs controverses ont émergé autour de la forme du trouble bipolaire à début précoce, tant sur la prévalence que sur la description clinique selon l'âge de développement.

2.2. Controverses sur la prévalence : augmentation et différence nord-américaine

La prévalence vie entière chez l'adolescent est estimée à 0,1 % pour le trouble bipolaire de type I et 1 % pour les troubles bipolaires de types I et II [30,36]. Les troubles bipolaires dans leur définition étroite (voir 1.3) sont très rares chez l'enfant prépubère [4,26].

Cependant, l'augmentation à la fois du nombre de diagnostics (prévalence multipliée par 40 entre 1994 et 2004 aux États-Unis) et du nombre de publications soulève un certain nombre de questionnements [6]. Plusieurs études cliniques suggèrent que la fréquence du trouble bipolaire pédiatrique est plus élevée aux États-Unis qu'en Europe. Le début précoce avant 18 ans du trouble est évalué aux États-Unis à 61–66 % des patients bipolaires, et avant 13 ans à 22–28 % [43,44]. Il n'est que de 30–38 % avant 18–19 ans et 2–6 % avant 13 ans dans les cohortes européennes [33,44]. Les hypothèses formulées sur cette surreprésentation du trouble bipolaire pédiatrique aux États-Unis sont multiples [2,6] :

- une différence des critères diagnostiques entre phénotype étroit ou large du trouble bipolaire chez l'enfant et l'adolescent. Une récente méta-analyse confirme l'absence de différence significative entre les États-Unis et les pays non-US lorsqu'une définition étroite du diagnostic de trouble bipolaire est

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/312451>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/312451>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)