

DÉVELOPPEMENT PROFESSIONNEL CONTINU

Une entité clinique aux implications thérapeutiques majeures : le trouble bipolaire à début précoce

A clinical entity with major therapeutic implication: The early onset bipolar disorder

Pierre Alexis Geoffroy^{a,c,*,d,e}, Bruno Etain^{a,c,e}, Marion Leboyer^{a,b,c,e},
Frank Bellivier^{a,b,c,e}

^a Inserm, U955, 94000 Créteil, France

^b Faculté de médecine, université Paris-Est, 94000 Créteil, France

^c Pôle de psychiatrie, hôpital H.-Mondor, hôpital Albert Chenevier, AP-HP, 40, rue de Mesly, 94000 Créteil, France

^d Pôle de psychiatrie, université Lille Nord de France, CHRU de Lille, 59000 Lille, France

^e Fondation Fondamental, 94000 Créteil, France

Résumé

Le trouble bipolaire (TB) est une maladie multifactorielle à la présentation clinique hétérogène. À la lumière de données récentes de la littérature, l'âge de début précoce apparaît comme un indicateur robuste et fiable de démembrement clinique du TB. Il se définit par un âge inférieur à 21 ans, donnée répliquée dans sept études d'admixture indépendantes ($21,28 \pm 1,6$ ans). L'évolution chronique du trouble bipolaire à début précoce (TBDP) associée au délai diagnostique et thérapeutique élevé, ainsi que ses comorbidités spécifiques, conduisent à une incidence élevée de rechute et un pronostic altéré. Ce TBDP doit donc être repéré rapidement, ce qui n'est actuellement pas le cas, sans doute du fait de la difficulté diagnostique liée à une présentation clinique plus polymorphe. La forte prévalence du TBDP en fait est un enjeu de santé publique important, où ses particularités justifient sans aucun doute des stratégies de prévention et des prises en charge spécifiques. Enfin, la recherche avec stratification sur l'âge de début précoce du TB a permis d'identifier des biomarqueurs spécifiquement associés. Une spécification sur l'âge de début des TB pourrait de ce fait être intégrée dans les futures classifications nosographiques telles que le DSM-V et dans les algorithmes thérapeutiques.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Objectives. – Bipolar affective disorder (BPAD) is a multifactorial disorder with heterogeneous clinical presentation, in particular according to age at onset (AAO). AAO has been discussed as a potential specifier in future nosographical classification and may be included in future algorithms of treatment decisions.

Methods. – The present article provides a comprehensive review of existing clinical data on age at onset and on pharmacological strategies in early onset BPAD.

Results. – Seven admixtures studies have demonstrated the existence of three subgroups of BPAD individuals according to AAO (early, intermediate and late AAO) with two cut-off points of 21 ($21.28 \text{ years} \pm 1.6$) and 33 years ($33.57 \text{ years} \pm 5.8$). Differential clinical features and outcomes have characterized the early onset subgroup: higher rate of suicide attempts, rapid cycles, alcohol and drugs abuse, psychotic symptoms and co-morbid anxiety disorders. This might partially explain the delayed diagnosis and mood stabilizer initiation. Implementation of AAO in the algorithms of treatment might be discussed although the level of proof for focused medications strategies remains to be consolidated. Targeted prevention of specific comorbidities also should be strongly recommended.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pierre.a.geoffroy@gmail.com (P.A. Geoffroy).

Conclusion. – Given the high frequency of early onset BPAD, awareness of clinicians should be stimulated in order to provide an early and accurate detection, preventive strategies and possibly specific cares.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Mots clés : Adjuvant ; Apparition précoce ; Marqueur ; Sous-groupe ; Trouble bipolaire

Keywords : Admixture; Bipolar disorder; Early onset; Marker; Subgroup; Therapeutic

1. INTRODUCTION

Les troubles bipolaires (TB) sont des maladies psychiatriques multifactorielles et à hérédité complexe, présentant une hétérogénéité des présentations cliniques [2,36]. À l'heure du prochain *diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM-V 5^e version), il s'avère indispensable de proposer de nouvelles spécifications, à la fois clairement définies sur le plan clinique, potentiellement corrélées à des marqueurs de la maladie, mais aussi pertinentes pour guider la prise en charge thérapeutique [15]. De nombreux arguments sont en faveur d'une hétérogénéité clinique chez les personnes atteintes de TB en fonction de l'âge de début des symptômes [15,36].

2. LE TROUBLE BIPOLAIRE À DÉBUT PRÉCOCE (TBDP)

2.1. Arguments cliniques

Dès ses premières descriptions cliniques en 1921, Kraepelin décrivait un âge de début précoce pour un pourcentage important de patients, ce qui a été confirmé ensuite dans de nombreuses études cliniques, jusqu'aux plus récentes comme celle de la *systematic treatment enhancement program for bipolar disorder* (STEP-BD) qui montre qu'environ 65 % des patients présentent un premier épisode thymique avant l'âge de 18 ans et 28 % avant l'âge de 13 ans [49].

De longue date, certains profils de comorbidités ont été identifiés avec un groupe TBDP (âge de début inférieur à 30 ans) présentant un risque plus élevé d'alcoolisme et de sociopathie [62]. Ce sous-groupe présenterait un TB plus sévère, avec un délai diagnostique et de prise en charge thérapeutique allongé [60,66]. Il a également été observé, dans ce sous-groupe de patients à TBDP, plus de caractéristiques de la lignée psychotique, et notamment chez les femmes [66], plus d'épisodes mixtes et davantage de troubles anxieux [55], une moins bonne réponse prophylactique au lithium et un risque plus élevé de troubles affectifs chez les apparentés de premier degré [55]. Une large étude rétrospective récente confirme ces aspects cliniques et rapporte que les TB précoces (< 18 ans) et très précoces (13/18 ans) comportent plus de comorbidités anxieuses, de co-addictions, de récurrences, des épisodes euthymiques plus courts et davantage de tentatives de suicides et de comportements violents [50]. Goldstein et Bukstein rappellent, dans une revue très récente, la plus grande prévalence des addictions dans le TBDP (en particulier alcoolique, tabagique et cannabique), et le risque accru de difficultés scolaires et légales et de suicides [23].

Sur le plan somatique, la population de TBDP serait caractérisée par une plus grande prévalence de facteurs de risque cardiovasculaires, comme le diabète (défaut de tolérance au glucose et résistance à l'insuline), l'obésité (en particulier abdominale), l'hypertension artérielle associée à un tonus sympathique augmenté, une dysfonction thyroïdienne et une moindre variabilité de la fréquence cardiaque. Ces mêmes études ont observé que ces facteurs de risques cardiovasculaires étaient présents avant le diagnostic de TB chez les TBDP [42]. Il a été démontré que certains troubles neuropsychiatriques (par exemples, maladie du système nerveux central, épilepsie, trouble hyperactivité avec déficit de l'attention [THADA] et abus de substance), et certaines pathologies médicales (de type obésité, asthme, maladie cardiovasculaire) seraient significativement plus fréquents et précèderaient temporairement le diagnostic de TBDP dans une population pédiatrique [32]. Enfin, récemment il a été observé que des TB à début tardif étaient plus fréquemment associés à des maladies organiques cérébrales et présentaient un risque accru d'accidents vasculaires cérébraux [59] avec des facteurs de risques vasculaires généraux plus élevés [10].

L'évolution chronique du TB est un facteur d'apparition de comorbidités en soi auxquelles s'ajoutent des comorbidités spécifiques liées au TBDP. Ainsi, une large étude récente portant sur 211 familles et 1856 sujets a permis de distinguer des comorbidités propres au TBDP (≤ 21 ans pour cette étude), avec un taux significativement plus élevé d'addiction alcoolique (44,54 % versus 28,8 %) et aux drogues (32,12 % versus 15,2 %), de cycles rapides (52,28 % versus 27,14 %) et de tentatives de suicides (37,64 % versus 20,58 %). Dans cette même étude, les sujets malades issus d'une famille à TBDP présentaient plus de risques que les autres de développer un TBDP, et les sujets dont un proche de leur famille avait un début précoce (≤ 28 ans) étaient plus à risque de développer des comorbidités addictives [37].

Loin d'être exhaustifs, ces arguments suggèrent non seulement l'existence de ce sous-groupe à début précoce, mais aussi un profil d'expression clinique particulier, notamment en termes de comorbidités.

2.2. Définition de l'âge de début des troubles bipolaires

Ces résultats d'études cliniques nous amènent à une première question : comment définir simplement et de façon fiable l'âge de début des TB ? Il existe à ce jour trois définitions utilisées : l'âge lors de la première hospitalisation, l'âge de début des premiers signes cliniques (épisode thymique et non

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/314399>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/314399>

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