

une population de 227 patients traités par lithium pendant plusieurs années. Nos résultats montrent que le sous-type bipolaire de type I, une histoire d'épisodes mixtes ou saisonnier, la rémission incomplète après un épisode, les antécédents de traumatisme dans l'enfance et la comorbidité avec un trouble addictif sont associés à mauvaise réponse au lithium dans les troubles bipolaires. Les patients présentant ces caractéristiques pourraient bénéficier d'un autre traitement prophylactique en monothérapie ; une association avec le lithium pourrait être discutée dans certains cas.

Références

- [1] Abou-Saleh MT. How long should drug therapy for depression be maintained? *Am J Psychiatry* 1987;144:1247–8.
- [2] Kleindienst N, Engel R, Greil W. Which clinical factors predict response to prophylactic lithium? A systematic review for bipolar disorders. *Bipolar Disord* 2005;7(5):404–17.
- [3] Layden BT, Minadeo N, Suhay J, Abukhdeir AM, Metreger T, Foley K, et al. Biochemical and psychiatric predictors of Li(+) response and toxicity in Li(+) treated bipolar patients. *Bipolar Disord* 2004;6(1):53–61.
- [4] Schulze TG, Alda M, Adli M, Akula N, Arda R, Bui ET, et al. The International Consortium on Lithium Genetics (ConLiGen): an initiative by the NIMH and IGSLI to study the genetic basis of response to lithium treatment. *Neuropsychobiology* 2010;62(1):72–8.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.09.258>

S8B

Y-a-t-il des marqueurs circadiens prédictifs de la réponse au lithium ?

P.-A. Geoffroy

Psychiatrie adulte, hôpital Fontan, CHRU de Lille, 59000 Lille, France

Mots clés : Trouble Bipolaire ; Lithium ; Rythmes circadiens ; Sommeil ; Saison ; Biomarqueurs

Introduction. – Le Trouble Bipolaire (TB) est une maladie récurrente sévère affectant 1 à 4 % de la population générale et débutant avant 21 ans pour la moitié des sujets [3]. Le TB est associé à des perturbations profondes des rythmes circadiens pendant et entre les épisodes. En phase de stabilité thymique, les patients apparaissent hypersensibles aux perturbateurs des rythmes (décalage horaire, travail de nuit, post-partum), ont des cycles veille/sommeil perturbés et des troubles biochimiques (mélatonine, cortisol) [4]. Les anomalies du sommeil précèdent fréquemment les rechutes et un caractère saisonnier des récurrences peut exister [2]. Le lithium (Li) est un traitement de référence du TB pour son efficacité dans la prévention des rechutes et du suicide [1]. Son action est mal connue mais il est démontré que le Li présente des effets circadiens stabilisateurs (allongement de la période des rythmes, pic de température maximale retardé, modification de la sensibilité à la lumière, etc.) [4]. Cependant, 70 à 80 % des patients traités présentent une rechute à deux ans après un épisode majeur [1]. Il apparaît donc indispensable d'identifier des marqueurs prédictifs de réponse au Li où les marqueurs circadiens apparaissent être de bons candidats.

Méthode. – Deux études rétrospectives chez des patients traités par Li depuis au moins deux ans ont recherché des associations entre la réponse au Li (ALDA) et (1) le caractère saisonnier (DSM-IVTR, $n = 128$), et (2) des autoquestionnaires circadiens ($n = 32$) de somnolence diurne (Epworth), chronotype (Horne) et inventaire du type circadien (CTI).

Résultats. – Les patients excellent-répondeurs au Li, comparés aux non-répondeurs, présentent moins fréquemment un caractère saisonnier ($p = 0,02$), davantage de somnolences diurnes ($p = 0,02$), sont plus du matin ($p = 0,02$) et apparaissent plus vigoureux dans leurs rythmes ($p = 0,04$).

Conclusion. – Ces résultats, bien que préliminaires, soulignent l'intérêt d'étudier les marqueurs circadiens de réponse au Li afin d'améliorer la prise en charge thérapeutique des patients.

Références

- [1] Geoffroy PA, Etain B, Henry C, Bellivier F. Combination therapy for manic phases: a critical review of a common practice. *CNS Neurosci Ther* 2012.
- [2] Geoffroy PA, Bellivier F, Scott J, Boudebese C, Lajnef M, Gard S, et al. Bipolar disorder with seasonal pattern: clinical characteristics and gender influences. *Chronobiol Int* 2013.
- [3] Geoffroy PA, Etain B, Scott J, Henry C, Jamain S, Leboyer M, et al. Reconsideration of bipolar disorder as a developmental disorder: Importance of the time of onset. *J Physiol Paris* 2013.
- [4] McClung CA. Circadian genes, rhythms and the biology of mood disorders. *Pharmacol Ther* 2007.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2013.09.259>

S8C

Treatment-induced mania in bipolar depression: Identifying at-risk bipolar patients

C. Brichant-Petitjean

Hôpital Fernand-Widal, 75010 Paris, France

Keywords: Antidepressant-induced mania; Bipolar depression; Clinical correlates; Treatment strategies

The treatment of bipolar depression is still an important challenge for clinicians and the number of evidence based options is limited. Antidepressants are the most frequently prescribed drugs for bipolar depression in clinical practice, even though the relative risks and benefits of using this treatment strategy has been strongly debated over the past 25 years. One of the reasons is that several placebo-controlled studies have shown that antidepressants could induce manic or hypomanic episodes and accelerate the rate of cycling, worsening the course of the illness by increasing the number of mood episodes over time. Antidepressant-Induced Manias (AIM) have been reported in a subgroup of about 25 to 30% of bipolar patients. There is an increased risk of mood switch with tricyclic antidepressants (TCAs) and serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs). The occurrence of mania during antidepressant treatment is a crucial issue in the clinical management of Bipolar Disorder (BD) since it greatly interferes with the establishment of an optimal treatment for bipolar depression. It can have substantial negative impact on overall mood and psychosocial stability in patients receiving treatment for bipolar depression, possibly leading to treatment resistance. Therefore, the identification of clinical correlates associated with AIM is essential to better identify at-risk subgroups of patients and propose specific individualized treatment strategies for bipolar depression. No risk factors has been replicated so far, mostly because studies are characterized by small sample sizes and by the absence of a consensus definition of AIM, showing conflicting results. In this study, patients were classified according to a restrictive definition, similar to that used by Rouseva et al. (2003). An AIM– group ($n = 135$) was compared to AIM+ patients ($n = 75$) for clinical and sociodemographic factors as well as for psychological dimensions.

Further readings

- Baldessarini RJ, Vieta E, Calabrese JR, Tohen M, Bowden CL. Bipolar depression: overview and commentary. *Harv Rev Psychiatry* 2010;18(3):143–57.
- Frye MA, Helleman G, McElroy SL, Altshuler LL, Black DO, Keck PE Jr, et al. Correlates of treatment-emergent mania associated with antidepressant treatment in bipolar depression. *Am J Psychiatr* 2009;166(2):164–72.
- Rouseva A, Henry C, van den Bulke D, Fournier G, Laplanche J-L, Leboyer M, et al. Antidepressant-induced mania, rapid cycling and the serotonin transporter gene polymorphism. *Pharmacogenomics J* 2003;3(2):101–4.