



UNIVERSITÉ
DE NAMUR

University of Namur

Institutional Repository - Research Portal Dépôt Institutionnel - Portail de la Recherche

researchportal.unamur.be

THESIS / THÈSE

MASTER EN SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Quels outils pour améliorer la compliance dans les troubles bipolaires et quels sont les impacts sur l'évolution de ce trouble ?

HUWART, Stéphanie

Award date:
2023

Awarding institution:
Universite de Namur

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Download date: 17. May. 2024

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie

Quels outils pour améliorer la compliance dans les troubles bipolaires et quels sont les impacts sur l'évolution de ce trouble ?

Auteur : Stéphanie HUWART
Promoteur(s): Dr Pierre Cole
Année académique 2022-2023
Intitulé du master et de la finalité : Master en Sciences pharmaceutiques à finalité spécialisée

Remerciements

Pour commencer, je tiens particulièrement à remercier mon promoteur, Dr. Pierre Cole, pour ses conseils précieux, sa disponibilité, ses relectures attentives et pour le temps qu'il a accordé à mon travail.

Je remercie également les lecteurs pour le temps qu'ils accorderont à mon travail.

Enfin, je remercie ma maman et ma sœur, qui m'ont conseillée, rassurée et soutenue durant toute mes études et qui ont également participé à correction de ce mémoire.



UNIVERSITÉ
DE NAMUR



ATTESTATION DE NON-PLAGIAT

Je soussigné(e)

.....*Stephanie Huwart*.....

déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire

intitulé :

*Quels outils pour améliorer la compliance des
les... troubles... bipolaires... et... les impacts... sur...
l'évolution de ce trouble*

Je suis conscient(e) que le fait de ne pas citer une source ou de ne pas la citer clairement et complètement est constitutif de plagiat, que le plagiat est considéré comme une faute grave au sein de l'Université et qu'il peut être sévèrement sanctionné.

Fait à *Nivelles*....., le *27*.../01/2023....

Signature de l'Etudiant,

Abréviations

AOM	Once- Monthly Monohydrated aripiprazole Aripiprazole une fois par mois
APB	Fédération nationale des pharmaciens d'officine indépendants
CANMAT	Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments
CBIP	Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique
DAI	Drug Attitude Inventory
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental, Le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux et des troubles psychiatriques
ECT	Electro Convulsivothérapie
HAS	Haute Autorité de Santé
INAMI	Institut national d'assurance maladie- invalidité
LAI	Long-acting injection aripiprazole
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
TB	Trouble Bipolaire
TCC	Thérapie Coginitvo-comportementale

Table des matières

1. Introduction.....	7
1.1. Définition et épidémiologie	7
1.2. Diagnostic.....	9
1.3. Traitements	10
1.3.1. Médicamenteux	10
1.3.2. Non-médicamenteux (psychothérapie, psychoéducation, neurostimulation)	21
2. Compliance et impact.....	22
2.1. Facteurs mis en cause	23
2.1.1. Facteurs relatifs au patient.....	24
2.2.2. Facteurs relatifs aux médicaments.....	25
2.2.3. Autres facteurs.....	26
2.2. Conséquences du manque de compliance dans les troubles bipolaires	26
3. Outils pour améliorer la compliance du patient	27
3.1. Psychoéducation	28
3.2. Injection à action prolongée	29
3.3. Alliance thérapeutique	30
3.4. Rôle du pharmacien	31
4. Conclusion	33
5. Méthodologie	35
6. Bibliographie.....	36

1. Introduction

1.1. Définition et épidémiologie

Un trouble bipolaire (anciennement maladie ou psychose maniaco-dépressive) est en psychiatrie un « trouble de l'humeur » caractérisé par une succession d'épisodes maniaques (ou hypomaniaques) et dépressifs. Il en existe plusieurs types. (voir diagnostic 1.2.) (Crocq et Guelfi 2015)

La prévalence des troubles bipolaires de type I est estimée entre 0,6%-1,0% et 0,4%-1,1% pour les troubles bipolaires de type II (McIntyre et al. 2020). Cependant, dans le cas où un des parents présente un trouble bipolaire, le risque pour l'enfant se trouve alors entre 10-25%, ce qui démontre bien l'impact considérable de l'hérédité (Datta, Suryadevara, et Cheong 2021).

Il ne semble pas y avoir de différence entre hommes et femmes dans la prévalence de la bipolarité de type I. Cependant, dans la bipolarité de type II, la prévalence est plus élevée chez les femmes que chez les hommes. (Datta, Suryadevara, et Cheong 2021)

L'apparition du trouble est bimodale, on observe un premier pic entre 15 et 25 ans et un deuxième pic entre 45 et 54 ans. (Datta, Suryadevara, et Cheong 2021)

C'est une pathologie grave, puisqu'elle est associée à une perte de 10 à 20 ans de vie potentielle. Les premières causes de décès chez les patients souffrant de troubles bipolaires sont les maladies cardiovasculaires. Le taux de suicide est également très important et plus élevé que dans les autres troubles mentaux. Il est 20 à 30 fois supérieur au taux de suicide de la population générale. Parmi les personnes bipolaires, 30 à 50% ont déjà tenté d'attenter à leur vie. (McIntyre et al. 2020)

L'hérédité semble avoir une grande place dans l'étiologie de ce trouble. Cependant, elle n'explique pas à elle seule l'apparition de la maladie. Il s'agirait plutôt d'un ensemble de mutations génétiques rendant une personne vulnérable par rapport au développement de ce trouble. Il faut bien comprendre que l'apparition de ce trouble ne repose pas sur une seule explication, les causes sont multifactorielles. Il y a donc de nombreux marqueurs biologiques

associés à la maladie comme l'illustre la figure 1 ci-dessous. L'environnement y joue également un rôle important comme le stress par exemple. (Desseilles 2017)

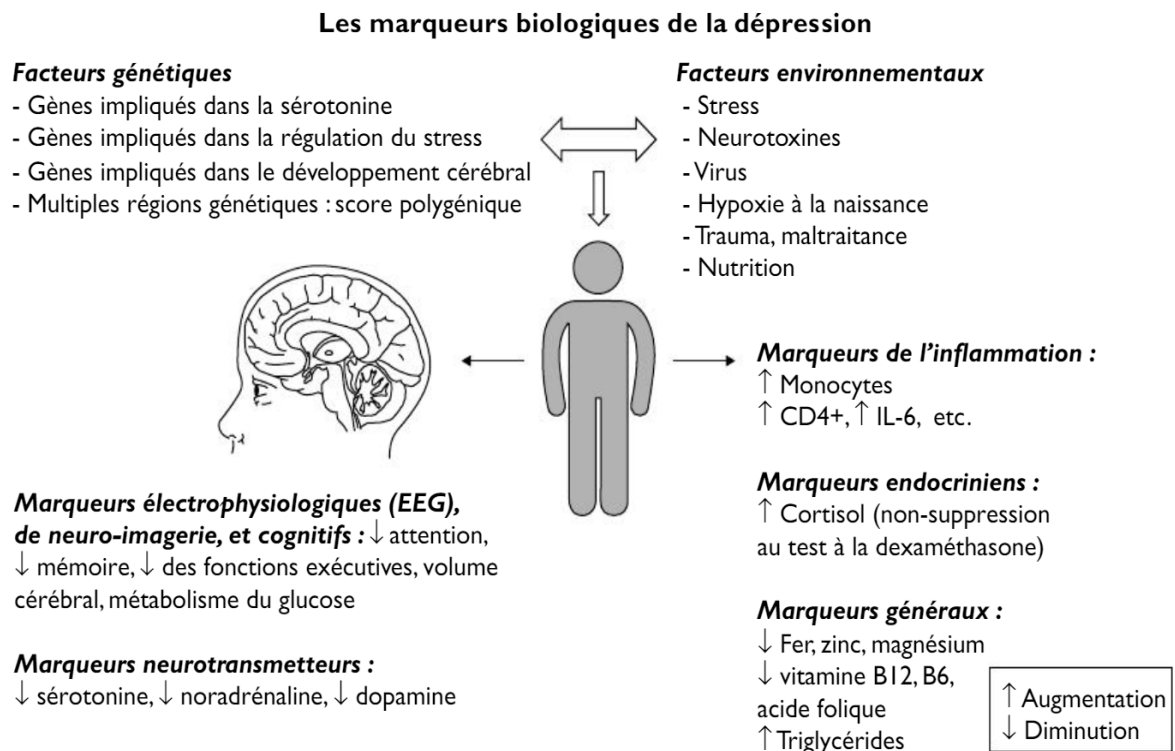


Figure 1 : les marqueurs biologiques de la dépression (Desseilles 2017)

Selon les chiffres communiqués par le Centre Belge d'information pharmaceutique (CBIP), un rétablissement s'observe dans la plupart des cas après la survenue d'un épisode mais dans 80% des cas le patient récidive au cours des 5 à 7 ans qui suivent. Les troubles bipolaires à cycle rapide sont un cas particulier dans lequel le patient subit quatre épisodes maniaque, hypomaniaque, dépressif ou plus durant la même année. Ce cas représente 15 à 20% des patients souffrant de TB. La majorité des autres patients ne présentant pas de troubles bipolaires à cycle rapide subiront en moyenne au moins 3 épisodes durant 20 ans. Le manque de compliance joue un rôle important dans ce mauvais pronostic. (Antoine et al. 2014)

1.2. Diagnostic

Les troubles bipolaires sont des troubles mentaux documentés dans Le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux et des troubles psychiatriques (en anglais Diagnostic and Statistical Manual of Mental, DSM-5). Cet ouvrage de référence est utilisé par les professionnels de la santé mentale afin de pouvoir classer les pathologies psychiatriques. Il propose une description de symptômes regroupés en troubles permettant de poser un diagnostic.

Un patient souffrant de troubles bipolaires présente des épisodes de manies et des épisodes de dépression. Le DSM-5 indique trois types de troubles bipolaires ; les troubles bipolaires de type I, les troubles bipolaires de type II et les troubles cyclothymiques. (Crocq et Guelfi 2015)

La bipolarité de type I se caractérise par un épisode de manie pendant minimum une semaine et durant laquelle les fonctions sociales et/ou professionnelles sont altérées. Un épisode maniaque est caractérisé par une période bien délimitée durant laquelle l'humeur est anormalement élevée. Le patient semble avoir une énergie démesurée, une grande estime de lui-même, une baisse du besoin de sommeil. Cette phase peut être accompagnée ou non d'une phase dépressive ou d'une phase d'hypomanie. (Crocq et Guelfi 2015)

La bipolarité de type II se caractérise par un épisode de dépression majeur et d'au moins un épisode d'hypomanie. Entre les deux épisodes, des symptômes résiduels peuvent être observés, c'est-à-dire une dysrégulation émotionnelle, des troubles cognitifs ou encore une augmentation de la comorbidité. (Datta, Suryadevara, et Cheong 2021)

Les troubles cyclothymiques sont caractérisés par des périodes réunissant les des symptômes hypomaniaques et les symptômes des épisodes dépressifs sans que ces périodes rentrent respectivement dans les critères d'un épisode hypomaniaque et d'un épisode dépressif caractérisé. Ces symptômes persistent durant un minimum de deux ans. (Crocq et Guelfi 2015)

Dans le cas des troubles bipolaires, un test diagnostique unique n'existe pas dans l'état actuel de choses. Dans la pratique, un épisode de manie signe à lui seul le diagnostic du trouble bipolaire, mais encore faut-il savoir le détecter.

1.3. Traitements

1.3.1. Médicamenteux

Il existe différents traitements pharmacologiques recommandés dans le traitement des troubles bipolaires. Plusieurs classes variées de médicaments sont utilisés dans cette pathologie et il n'existe pas de consensus clair concernant leur usage. Toutefois nous avons pris le parti de baser ce travail sur les recommandations du *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT)* and *International Society for Bipolar Disorders (ISBD)* souvent repris dans la littérature internationale.

Leurs recommandations concernant le traitement de fond des troubles bipolaires sont reprises dans la figure ci-dessous.

	Level of evidence by phase of treatment					Considerations for treatment selection				
	Maintenance					Acute		Maintenance		Risk of depressive switch
	Acute mania	Prevention of any mood episode	Prevention of mania	Prevention of depression	Acute depression	Safety concerns	Tolerability concerns	Safety concerns	Tolerability concerns	
First-line treatments: Monotherapies										
Lithium	●	●	●	●	●	+	+	++	++	-
Quetiapine	●	●	●	●	●	+	++	++	++	-
Divalproex	●	●	●	●	●	-	+	++*	+	-
Asenapine	●	●	●	●	n.d.	-	+	-	+	-
Aripiprazole	●	●	●	n.d.*	■	-	+	-	+	-
Paliperidone (>6 mg)	●	●	●	n.d.*	n.d.	-	+	+	++	-
Risperidone	●	●	●	n.d.	n.d.	-	+	+	++	-
Cariprazine	●	n.d.	n.d.	n.d.	●	-	+	-	-	-
First-line treatments: Combination therapies										
Quetiapine + Li/DVP	●	●	●	●	●*	+	++	+++*	++	-
Aripiprazole + Li/DVP	●	●	●	n.d.*	●	+	+	++*	++	-
Risperidone + Li/DVP	●	●	●	n.d.	●	+	++	+++*	++	-
Asenapine + Li/DVP	●	●	●	n.d.	●	+	+	++*	+	-
Second-line treatments: Combination therapies										
Olanzapine	●	●	●	●	●*	+	++	+++	++	-
Carbamazepine	●	●	●	●	●	++	+	++*	++	-
Olanzapine + Li/DVP	●	●	●	●	n.d.	+	++	+++*	++	-
Lithium + DVP	●	●	●	n.d.	n.d.	+	++	++	++	-
Ziprasidone	●	●	●	n.d.	■	++	++	++	+	-
Haloperidol	●	n.d.	●	■	n.d.	+	++	+++	++	++
ECT	●	●	●	●	●	+	++	+	++	-

DVP, divalproex; ECT, electroconvulsive therapy; Li, lithium.
 ●, level 1 evidence; ●, level 2 evidence; ●, level 3 evidence; ●, level 4 evidence; ■, level 1 negative evidence; ■, level 2 negative evidence; ■, level 3 negative evidence; ■, level 4 negative evidence; n.d., no data; - limited impact on treatment selection; +, minor impact on treatment selection; ++, moderate impact on treatment selection; +++, significant impact on treatment selection.
 *Although monotherapies are listed above combination therapies in the hierarchy, combination therapies may be indicated as the preferred choice in patients with previous history of partial response to monotherapy and in those with psychotic mania or in situations where rapid response is desirable.
 †Did not separate from placebo in those with index mania; no studies available in index depression.
 ‡No controlled trials; however, clinical experience suggests that it is a useful strategy.
 §Did not separate from placebo on core symptoms of depression.
 ¶Divalproex and carbamazepine should be used with caution in women of childbearing age.

Figure 2 : Recommandations du Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments and International Society for Bipolar Disorder (Yatham et al. 2018)

Le CBIP recommande le traitement chronique suivant :

« Un traitement chronique régulateur de l'humeur est souvent proposé en plus du traitement des épisodes aigus. Seul le lithium a été associé à une diminution du taux de suicides chez les

patients atteints de troubles bipolaires. Autres options thérapeutiques : les antipsychotiques (la quétiapine et l'olanzapine étant les plus documentées, dans une moindre mesure l'aripiprazole), l'acide valproïque/valproate la carbamazépine et la lamotrigine dans la prévention des épisodes dépressifs. Les antidépresseurs ne sont pas recommandés comme traitement d'entretien des troubles bipolaires. »¹

Le positionnement du centre belge d'informations pharmaceutiques (CBIP) s'accorde sur le fait que le lithium est le premier choix aussi bien dans le traitement de l'épisode maniaque, dépressif et traitement de maintenance. En comparant les deux guidelines, le Canadian Network ne recommande pas l'usage d'antidépresseurs qui pourraient provoquer l'apparition d'épisodes maniaques. D'autres associations sont également citées en traitement de première ligne, ces associations contiennent toujours un antipsychotique atypique (quétiapine, aripiprazole, risperidone, asenapine) avec l'acide valproïque/valproate et le lithium. Les recommandations du CBIP ne sont toutefois pas actualisées, elle date de 2014, il y a donc beaucoup de nouvelles données accessibles dans la littérature.

Ce travail s'attardera sur les substances les plus souvent reprises dans littérature et les plus souvent utilisés dans la pratique.

1.3.1.1. Le lithium

Le lithium est bien le médicament des TB le plus recommandé mais en pratique, il n'est pas le plus prescrit. Il est un régulateur d'humeur aussi bien dans le traitement des épisodes maniaques que dans le traitement des épisodes dépressifs, il est aussi utilisé comme traitement d'entretien. Cependant c'est une substance avec une marge thérapeutique- toxique étroite. C'est-à-dire que les concentrations nécessaires à l'effet thérapeutique et celles pouvant être toxiques pour le patient sont proches. Le monitoring sanguin du lithium dans le sang (lithémie) doit être surveillé régulièrement afin de veiller à ce que la concentration plasmatique ne soit pas trop élevée et donc potentiellement toxique mais aussi qu'elles ne soient pas trop basses entraînant une diminution de l'efficacité thérapeutique. La mesure de la lithémie a pour but de maintenir une concentration plasmatique adéquate située entre 0,6 et 0,8 mmol/L. La concentration toxique est estimée à 1,5 mmol/L comme l'illustre la figure 3 ci-dessous. La lithémie doit idéalement être mesurée tous les 7 jours au début du traitement jusqu'à obtenir une

¹ <https://www.cbip.be/fr/chapters/11?matches=Troubles%7Cbipolaires%7Ctroubles&frag=17996> consulté le 30-09-2022

concentration stabilisée mais aussi régulièrement pendant toute la durée du traitement. Prendre le médicament en deux fois dans la journée permet d'éviter des pics de concentration. Ces dosages sont une généralité, il faut adapter la dose au patient, il peut donc y avoir des variations importantes d'un patient à l'autre, notamment pour les personnes âgées, les enfants ou les patients souffrant d'insuffisance rénale. (CBIP 2022)

Le lithium est utilisé en thérapeutique sous forme de sel de lithium. Sa structure chimique du lithium est proche de celle du sodium. Étant donné l'importance du sodium dans différentes fonctions de notre organisme, notamment dans le maintien de l'équilibre hydros-sodée, l'utilisation du lithium doit être particulièrement contrôlée. Le sodium est un ion impliqué dans le maintien des volumes liquidiens et pour la fonction rénale mais aussi dans des processus psychiatriques. Ce qui influence le taux de sodium, influence également le taux de lithium. C'est pourquoi, le pharmacien doit particulièrement insister auprès du patient pour qu'il soit vigilant par rapport au risque de déshydratation. (Daniels, s. d.2017)

Certains médicaments sont à éviter en cas de traitement par lithium. Ils peuvent en effet provoquer une augmentation de la lithémie ou contraire une diminution.

Les médicaments faisant augmenter la lithémie exposent à un risque de toxicité. Parmi ceux-ci, les médicaments altérant la fonction rénale, les antibiotiques comme le métronidazole, tétracyclines, cotrimoxazole et triméthoprimes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), les diurétiques sont des médicaments à éviter. Si ces traitements ne peuvent pas être évités, la lithémie doit être d'autant plus surveillées.

Les médicaments diminuant la lithémie sont les dérivés de la xanthine, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, l'urée, l'empagliflozine et la dapagliflozine. Il faut également éviter les médicaments contenant une grosse quantité de sodium.

Des signes de toxicité peuvent aussi survenir sans que la mesure de lithémie indique une anomalie. C'est le cas de certains antipsychotiques, carbamazépine, phénytoïne, méthyl dopa, clonazépam, antidépresseurs tricycliques (ATC), inhibiteurs calciques et les curarisants.

Le premier signe de toxicité sont des tremblements des mains, une polyurie et parfois une sensation de soif. À long termes, les risques principaux sont une hypothyroïdie et une atteinte rénale.

Il est également important de noter le fait que ce médicament ne peut pas être pris chez une femme en âge de procréer à cause de son risque de tératogène. Il est contre-indiqué en cas de grossesse.

Concernant la posologie, il est conseillé d'administrer une dose de 1500-2000mg par jour en 2-3 prises. Cependant, ces doses sont à titre informatif car elles peuvent varier grandement d'un patient à l'autre, le dosage de chacun étant directement lié à la mesure de la lithémie. Le carbonate de lithium vendu en Belgique est le Camcolit[®], il s'agit de comprimé à prendre par voie orale. L'effet du lithium n'est observable qu'après 2-3 semaines, il est important d'en avertir le patient. Afin d'éviter un pic de concentration, il peut être pris en plusieurs prises sur la journée. (CBIP 2022)

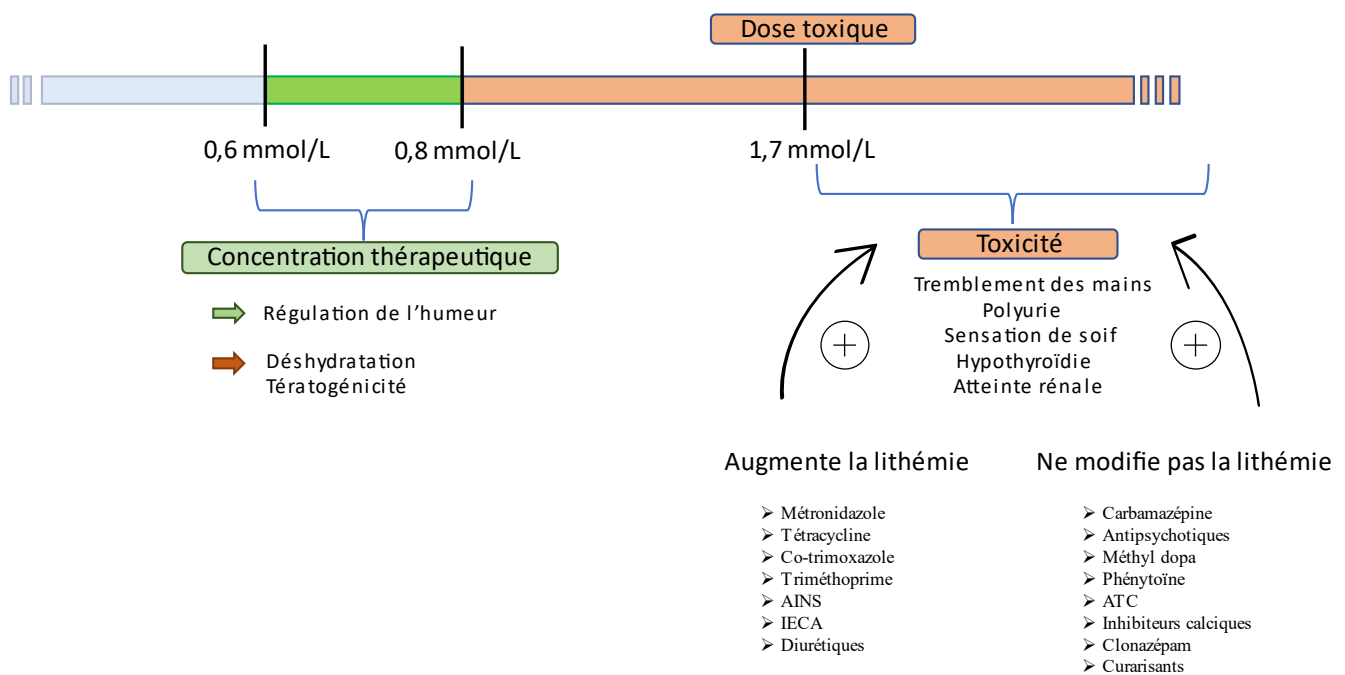


Figure 3 : effets du lithium selon la lithémie

1.3.1.2. Lamotrigine

La lamotrigine est en pratique souvent utilisée. Le CBIP présente ce médicament dans l'usage préventif d'un épisode dépressif. La dose recommandée varie selon que la spécialité soit utilisée en monothérapie ou en association avec l'acide valproïque. La posologie recommandée est

entre 100 et 400 mg. Lors de son instauration, le traitement doit être introduit à doses progressives sur une période de 6 semaines.

En cas d'usage concomitant avec l'acide valproïque, les concentrations plasmatiques risquent d'augmenter, il faut donc ajuster la dose en conséquence.

La lamotrigine a un rôle inhibiteur au niveau du système nerveux central en inhibant le courant sodique et la libération du glutamate. Le glutamate est neurotransmetteur excitateur. (Dogne, Douxfils, Masereel, Masuamba Tshinanu 2021)

L'effet secondaire le plus souvent rencontré avec ce médicament est l'apparition d'une éruption cutanée dans les 8 premières semaines de traitement. Ces irrptions sont en général légères et passagères mais il peut arriver qu'elles soient plus graves et dans ce cas, le traitement doit être immédiatement arrêté. Des nausées, céphalées, somnolence, insomnie, agitation, vertiges et tremblements font également partie de la liste des effets secondaires.

Avec l'utilisation d'anti épileptiques comme la lamotrigine ou l'acide valproïque, des études ont montré une augmentation du risque suicidaire. Il est donc important d'y être particulièrement vigilant dans le cas des patients souffrant de TB.

En Belgique, la lamotrigine est commercialisée sous le nom de Lambipol® en comprimés à croquer ou dispersibles. (EMA 2022e)

1.3.1.3. Acide valproïque

Le valproate est utilisé en chronique dans la prévention des épisodes maniaques et dans plusieurs associations recommandées par le CANMAT. (Yatham et al. 2018)

Ce médicament agit sur le GABA en inhibant l'enzyme qui le dégrade, la GABA transaminase. Le GABA a un rôle inhibiteur au niveau du système nerveux central. Il joue également un rôle au niveau sodique, il inhibe les canaux sodiques et le courant sodique. (Dogne, Douxfils, Masereel, Masuamba Tshinanu 2021)

Ce médicament est absolument contre indiqué en cas de grossesse à cause de son effet tératogène, une femme en âge de procréer doit absolument prendre un contraceptif efficace avant l'instauration du traitement.

Avant d'instaurer le traitement, il faut contrôler le taux de lipases, transaminases et contrôler l'hémostase. Ces examens doivent être à nouveau effectués tous les 3 mois durant la première année après l'instauration du traitement et ensuite une fois par an. L'acide valproïque est un médicament à risque de pancréatite aiguë induite par les médicaments. (Quan et al. 2018)

1.3.1.4. Antipsychotiques atypiques

Les antipsychotiques atypique sont une option thérapeutique en cas d'épisode maniaque et d'épisode dépressif mais aussi en prévention d'une récurrence. En revanche, les antipsychotiques de première génération n'ont pas de place dans le traitement des TB car ils n'ont pas démontré d'efficacité. La quétiapine est l'antipsychotique le plus étudié, il y a eu plusieurs études et méta-analyses prouvant son efficacité mais elle n'est pas la seule utilisée.

Concernant le mode d'action des antipsychotiques, leur effet thérapeutique découle du blocage des récepteurs dopaminergiques D2. Ces récepteurs sont des récepteurs couplés à une protéine G et dont le récepteur est la dopamine. Il existe plusieurs sous-types de récepteurs dopaminergiques. Les antipsychotiques atypiques ont généralement plus d'affinité pour les récepteurs D2 que pour les récepteurs D1 comparés aux antipsychotiques typiques. Les antipsychotiques de deuxième génération présente un profil d'antagoniste différent de ceux de première génération. En effet, ce sont des antagonistes mixtes sérotonine et dopamine. L'antagonisme au niveau sérotoninergique se fait par la liaison aux récepteurs 5HT-2 et au niveau dopaminergique par les récepteurs D2. La dopamine, parfois appelée « hormone du plaisir » est un neurotransmetteur jouant un rôle important dans diverses fonctions, notamment au niveau de la cognition, de l'humeur, de l'attention, le contrôle moteur, ... La sérotonine exerce un contrôle inhibiteur sur la libération de dopamine. Une inhibition de la libération de sérotonine augmentera donc la libération de dopamine. L'intérêt de cet antagonisme mixte est qu'il est variable selon la voie cérébrale. Dans la voie nigrostriée et la voie méso corticale, le contrôle 5HT-2 est important afin de diminuer les effets secondaires liés aux troubles moteurs et aux symptômes négatifs (anhédonie, diminution des contacts sociaux, diminution des

réactions émotionnelles, baisse d'envie dans les tâches quotidiennes). En revanche, dans la voie mésolimbique qui est la voie responsable des symptômes positifs comme les illusions, hallucinations, catatonie, ... l'inhibition des récepteurs 5HT-2 est faible et entraîne donc une plus forte inhibition au niveau dopaminergique. Cette particularité est illustrée dans la figure ci-dessous. Cette nouvelle génération d'antipsychotiques a également la capacité de se dissocier plus rapidement de leur cible. (Dogne, Douxfils, Masereel, Masuamba Tshinanu 2021)

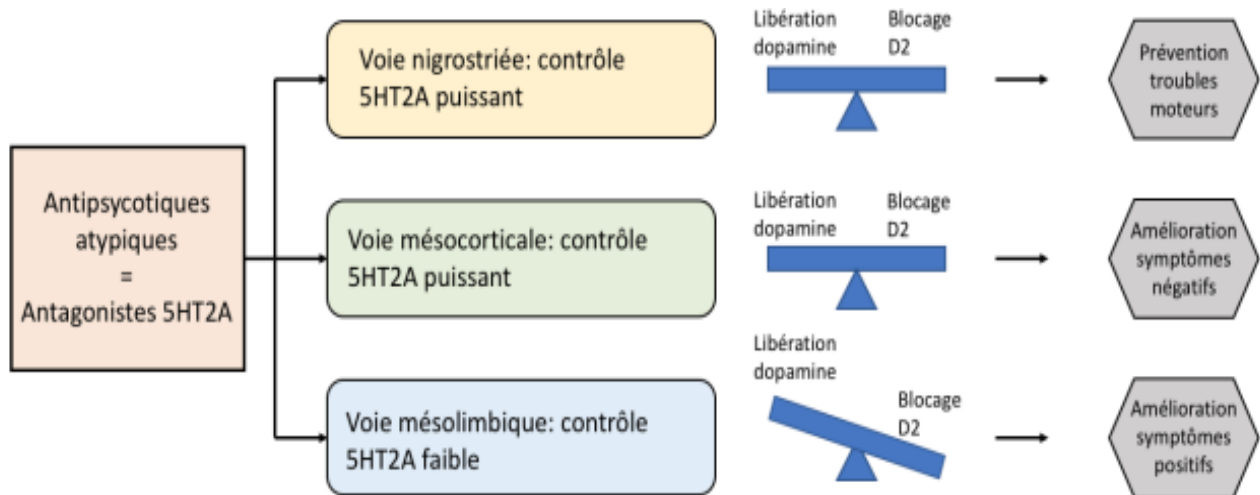


Figure 4 : mécanisme d'action des antipsychotiques atypiques (Dogne, Douxfils, Masereel, Masuamba Tshinanu 2021)

Les antipsychotiques atypiques sont des médicaments entraînant un grand nombre d'effets indésirables. Ils sont donc à utiliser prudemment. De par leur effet sur les récepteurs dopaminergiques, ils peuvent notamment provoquer une dyskinésie tardive, c'est pourquoi il faut s'assurer d'administrer la dose la plus faible à chacun. Leur manque de sélectivité entraîne également des effets indésirables. C'est-à-dire qu'ils agissent également sur d'autres récepteurs, notamment les récepteurs muscariniques M1 induisant des effets anticholinergiques, sur les récepteurs alpha-1 qui sont les récepteurs adrénérgiques induisant un effet hypotenseur mais aussi sur les récepteurs histaminiques H1 qui induisent une sédation et une prise de poids. Après l'administration d'une dose élevée d'antipsychotique, la tachycardie, transpiration et hypotension sont des signaux d'alerte d'un syndrome malin des antipsychotiques. Ce syndrome est caractérisé par une akinésie, une rigidité musculaire, une hypothermie, des troubles végétatifs et une perte de conscience. Si ce syndrome apparaît, il faut cesser immédiatement le traitement et administrer de la dopamine pour contrer son taux trop bas. (Dogne, Douxfils, Masereel, Masuamba Tshinanu 2021)

Ces médicaments sont utilisés dans le traitement des phases maniaques mais également en prévention des phases dépressives et maniaques même si cette indication n'est pas reprise dans les Résumés des caractéristiques du produit (RCP) de ces spécialités.

➤ *Quétiapine*

La quétiapine est métabolisée par cytochrome P2D6. Son métabolite appelé norquétiapine possède lui des propriétés antidépressives. La quétiapine est utilisée dans plusieurs indications. Dans le traitement des TB, la dose recommandée se trouve entre 400-800 mg. Le RCP recommande d'augmenter graduellement les doses de cette façon ; 50mg-200mg-300mg-400mg jusqu'à la dose de 800mg. (EMA 2022c)

La quétiapine est utilisée dans le traitement des épisodes maniaques, des épisodes dépressifs et dans la prévention des récives.

La prise de quétiapine est déconseillée chez les enfants de moins de 18 ans. Cette spécialité doit également être utilisé avec précaution chez les patients en insuffisance hépatique car la quétiapine est éliminée par le foie.

Les premiers effets de cette pharmacothérapie n'apparaissent qu'après plusieurs semaines de traitement, il faut donc continuer à être particulièrement attentif au risque suicidaire après l'instauration du traitement.

La quétiapine est généralement prise sous forme de comprimé pelliculé mais il existe également des comprimés à libération prolongée qui permet de réduire le nombre de prise ssur la journée. En Belgique, elle est commercialisée sous le nom de Seroquel®

➤ *Rispéridone*

La rispéridone est un antipsychotique atypique à risque d'effets indésirables anticholinergiques. En effet, il est particulièrement peu sélectif par rapport aux récepteurs muscariniques. Les effets indésirables anticholinergiques centraux se caractérisent par des vertiges, une régression

cognitive et un délire. Il y a également des effets périphériques comme des nausées, constipations, moins de sudation, sécheresse au niveau de la bouche et des yeux.

Cette molécule est également associée a un risque de prise de poids lors d'une utilisation au long cours.

Cette molécule est disponible en Belgique sous le nom de Risperidal®. Les doses recommandées varient entre 1 et 6 mg. (EMA 2022d)

➤ *Aripiprazole*

L'aripiprazole a un mécanisme d'action légèrement différent par rapport aux autres antipsychotiques atypiques. C'est un agoniste dopaminergique partiel. Il exerce un effet antagoniste partiel sur l'hyperactivité et un effet agoniste partiel au niveau de l'hypoactivité. Cette particularité lui permet d'agir aussi bien sur les symptômes positifs que sur les symptômes négatifs. Des effets secondaires de types akathisie sont fréquents.

Il est commercialisé en Belgique sous le nom d'Abilify®. La dose recommandée est de 15-30mg par jour. Ce médicament, contrairement à la quétiapine et la rispéridone, peut être administré à une population pédiatrique. La dose est alors réduite à 10mg. Il n'est toutefois pas recommandée chez les enfants de moins de 13 ans. Cette spécialité existe sous forme de comprimé mais également sous forme de solution buvable. (EMA 2022a)

➤ *Olanzapine*

L'olanzapine fait également partie de la famille des antipsychotiques atypiques. On le retrouve en Belgique en comprimés enrobés sous le nom de Zyprexa®. L'indication reprise dans le RCP du Zyprexa® est la prévention des récurrences et dans les épisodes maniaques modérés à sévères. (EMA 2022b)

Ce traitement a un effet important sur la prise de poids chez les patients qui doit être surveillée les premières semaines de la prise du traitement.

➤ *Associations*

En pratique clinique, la monothérapie ne suffit souvent pas pour obtenir une amélioration rapide. C'est pourquoi l'utilisation de bithérapie est de plus en plus étudiée et prescrite. Plusieurs associations ont été étudiées d'un point de vue efficacité et sécurité. Selon la méta analyse menée par Kishi *et al.* l'aripiprazole combiné au valproate est le traitement de

maintenance ayant obtenu le plus faible taux de récurrence des épisodes dépressifs. Concernant le taux de récurrence des états dépressifs mais aussi des épisodes maniaques, hypomaniaques et mixtes, c'est le lithium combiné à l'ozacarbazépine qui obtient le meilleur résultat. (Kishi et al. 2021)

L'étude menée par Liu *et al.* a démontré l'efficacité du lithium combiné à un antipsychotique de seconde génération comme la quétiapine, la rispéridone, la clozapine ou l'olanzapine. La combinaison lithium et quétiapine est celle qui obtient les meilleurs résultats concernant la diminution des symptômes de manie, de la vitesse d'action et de l'incidence des effets indésirables. (Liu et al. 2020)

Le CANMAT recommande également l'association de lithium ou de valproate avec un antipsychotique de seconde génération (quétiapine, rispéridone, asénapine et aripiprazole) comme bithérapie de première ligne. (Yatham et al. 2018)

	Lithium	Lamotrigine	Acide valproïque	Quétiapine	Risperidone	Aripiprazole	Olanzapine
Nom commercial (Belgique)	Camcolit®	Lambipol®	Depakine®	Seroquel®	Risperidal®	Abilify®	Zyprexa®
Indication	Épisodes maniaques Épisodes dépressifs Entretien	Prévention des épisodes dépressifs	Prévention épisodes maniaques	Épisodes maniaques Épisodes dépressifs Prévention des récurrences	Épisodes maniaques Prévention des récurrences	Épisodes maniaques Prévention des récurrences	Épisodes maniaques Prévention des récurrences
Dosage journalière	1500-2000mg	12,5-25mg jusqu'à 100-400mg	1000-2000mg	400-800mg	1-6mg	15-30mg 10mg si < 18ans	5-20mg
Effets indésirables	Abaissement du seuil épileptogène Allongement de l'intervalle QT	Éruption cutanée Nausées, céphalées, somnolence, insomnie, agitation, vertiges, tremblement	Troubles hémorragiques, Insuffisance hépatique, Prise de poids, Nausée, diarrhée, vomissement, vertige, tremblement Pancréatite aigüe médicamenteuse	Prise de poids, hyperglycémie, dyslipidémie Idées/comportements suicidaires Vertiges, somnolence, céphalées Cardiomyopathie Sédation, hypotension orthostatique Troubles sexuels Effets indésirables anticholinergiques Allongement de l'intervalle QT Syndrome malin des antipsychotiques			
Contre-indications	Altération de la fonction rénale Troubles cardiaques Hyponatrémie	Augmentation de la concentration en cas d'association à l'acide valproïque	Grossesse	Facteurs de risque de l'allongement de l'intervalle QT			
Précautions particulières	Marge thérapeutique-toxique étroite ! surveiller la lithémie	! risque suicidaire	Contraception pour les femmes en âge de procréer	Pas avant 18 ans ! si insuffisance hépatique	Pas avant 18 ans Particulièrement sujet aux effets secondaires anticholinergiques	Pas avant 13 ans	Pas avant 18 ans

Tableau 1 : Récapitulatif des différents médicaments utilisés dans les troubles bipolaires

1.3.2. Non-médicamenteux (psychothérapie, psychoéducation, neurostimulation)

La pharmacothérapie ne suffit pas à elle-seule à guérir cette pathologie. Afin de diminuer le risque de rechute ainsi que les symptômes résiduels, la psychothérapie s'avère être une part importante de la prise en charge du patient bipolaire. Il existe de nombreux types de psychothérapie. Dans le cadre des TB, les thérapies permettant d'obtenir des bons résultats sont celles mettant en place une bonne alliance thérapeutique, c'est-à-dire une relation de confiance mutuelle entre le thérapeute et le patient. La motivation personnelle du patient est aussi un facteur déterminant. La psychothérapie est un bon allié mais la pharmacothérapie reste inévitable. Il n'est pas possible de substituer la pharmacothérapie par la psychothérapie.

La psychoéducation (voir point 3.1.) est un outil majeur. Le but est que le patient puisse connaître sa pathologie afin de reconnaître les signes annonciateurs tels qu'une baisse de besoin de sommeil par exemple. Quand le patient est capable de déceler ces signes, il peut alors adapter son traitement, adapter son comportement et éviter d'autres facteurs favorisants et ainsi éviter la survenue d'un épisode maniaque ou dépressif. Elle souvent délivrée sous forme de thérapie de groupe.

(Desseilles 2017)

Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) semblent également efficaces dans la prise en charge de ce trouble. La TCC ressemble par plusieurs aspects à la psychoéducation. Elle est basée sur les modifications comportementales et cognitives. Elle permet d'éviter les rechutes et la réduction des symptômes dépressifs. Ces thérapies permettent de mettre en lumière les mécanismes de pensée induisant des comportements spécifiques au patient afin de pouvoir les modifier. (Provencher et al. 2010)

La thérapie interpersonnelle et aménagement des rythmes sociaux (TIPARS) est une psychothérapie basée sur la thérapie interpersonnelle et la régulation des rythmes sociaux. (Moot et al. 2022) La psychothérapie interpersonnelle est une thérapie brève qui a pour but d'améliorer les relations interpersonnelles du patient afin d'améliorer sa qualité de vie et de réduire ses souffrances psychologiques. Il a également été démontré que le patient souffrant de TB subit une modification de l'expression de la somatostatine au réveil. La somatostatine est une hormone intervenant dans la régulation du rythme circadien. Ce rythme est régulé et altéré

par des facteurs internes et externes. Les facteurs sociaux sont particulièrement utiles, c'est donc principalement sur ce facteur que joue l'aménagement des rythmes sociaux.

L'électroconvulsivothérapie (ECT) est une pratique toujours utilisée dans certaines indications comme la manie et la dépression. Il est utilisé dans le cas où obtenir un effet rapide est absolument nécessaire. Elle peut également être indiquée chez les patients résistants ou tolérants vis-à-vis des traitements pharmacologiques. Cette pratique consiste à soumettre le patient à un électrochoc grâce à un appareil à courant bref pulsé, couplé à un enregistrement électroencéphalogramme. Le patient doit bien évidemment avoir été correctement informé et avoir donné son accord au préalable. Certains médicaments comme les benzodiazépines et les antiépileptiques et anticonvulsivants sont contre indiqués lors des séances. En revanche, les antidépresseurs et les antipsychotiques potentialisent l'effet de l'ECT. Il est possible que cette pratique induise des troubles de la mémoire. (Desseilles 2017)

2. Compliance et impact

L'observance, également appelée compliance ou adhérence, se définit comme suit ; « *la mesure dans laquelle le comportement d'une personne coïncide avec les conseils médicaux donnés* » (García et al. 2016)

L'observance est donc un facteur déterminant de l'efficacité thérapeutique d'un traitement.

Évaluer la compliance n'est pas une chose simple. Il existe des méthodes subjectives et des méthodes objectives.

Les méthodes subjectives étant de demander au patient de faire une auto-évaluation sur sa prise du traitement dans le temps pour être analysé par un médecin compétent. Plusieurs questionnaires existent afin de mesurer autant que possible la compliance. Le Drug Attitude Inventory (DAI) est un questionnaire pour lequel il est demandé au patient de répondre par vrai ou faux à des affirmations concernant leur médication. Il a été mis au point par Hogan et al en 1963 et est utilisé dans différentes pathologies mentales. Un total positif de points conclue à l'adhérence du patient alors qu'un total négatif conclue à la non-adhérence du patient. Le DAI comporte des failles, c'est pourquoi Thompson *et al.* ont mis en place un nouveau questionnaire plus performant, le Medication Adherence Rating Scale. Son utilité clinique est supérieure, il

est donc privilégié. Le patient doit répondre par oui ou par non à une série de question concernant leur prise du traitement durant la semaine venant de s'écouler. Ce formulaire prend en compte le fait que dans la majorité des cas, ça n'est pas blanc ou noir. Évaluer la compliance reste une tâche difficile, les résultats sont dans tous les cas peu fiables et donc à prendre à titre indicatif. (Thompson, Kulkarni, et Sergejew 2000)

Les méthodes objectives sont plus fiables mais pas toujours possibles. En effet le patient pourrait se soumettre à une prise de sang ou à une récolte d'urine afin de mesurer directement le taux de principe actif dans le corps de celui-ci. Il pourrait également compter les pilules ou comprimés restants et comparer ce chiffre avec ce qui devrait effectivement rester dans le conditionnement. C'est une analyse un peu simpliste qui ne prend pas en compte la complexité du problème. L'adhérence d'un patient qui oublie de prendre son comprimé n'est pas la même que celle d'un patient qui refuse de prendre son comprimé.

Le manque de compliance est une vraie problématique dans la prise en charge des TB. Malgré de nombreuses études faites sur le sujet, il est difficile d'obtenir des chiffres clairs pouvant quantifier ce problème car comme il a été expliqué ci-dessus, la compliance est complexe à mesurer. Selon l'étude menée par Garcia *et al.* l'adhérence est seulement estimée à 41% dans les TB. (García et al. 2016) Elle serait estimée à 50% selon l'étude de Loots *et al.*. (Loots et al. 2021)

2.1. Facteurs mis en cause

Afin de comprendre la problématique du manque de compliance dans les TB, il est important d'étudier les facteurs pouvant être responsables d'une mauvaise adhérence ou au contraire ceux qui favorisent une bonne adhérence. La plupart des études publiées ont été menées en analysant conjointement des patients bipolaires et des patients schizophrènes car ce sont deux maladies psychiques chroniques et semblables.

Comme le démontre plusieurs études, les facteurs influençant le manque de compliance sont nombreux. Certains facteurs sont relatifs au patient lui-même, aux substances thérapeutiques utilisées ou encore aux relations sociales.

2.1.1. Facteurs relatifs au patient

Le patient bipolaire oscille constamment entre des phases maniaques et des phase dépressives. Tous les patients bipolaires ne sont pas égaux par rapport à ces cycles, certains ont des symptômes beaucoup plus sévères et des cycles beaucoup plus rapides. Ce sont deux facteurs qui favorisent une mauvaise compliance. Les comorbidités associés à chacun font également varier la compliance.

Le jeune âge figure parmi les facteurs influençant négativement la compliance. La compliance de l'enfant augmenterait avec son âge jusqu'à un âge médian de 41 ans. (García et al. 2016)

Un facteur additionnel au précédent, ayant une influence négative sur la compliance, est l'âge précoce du début du traitement, plus le traitement est initié à un jeune âge, plus le risque de faible compliance est grand. En plus de cette faible compliance, l'initiation précoce serait associée à une mauvaise qualité de vie, une augmentation du risque de suicide et d'abus d'alcool. Ces résultats sont toujours à remettre en cause car effectivement les études ont du mal à trouver un consensus.

Logiquement, des études (Perlis et al. 2010) ont démontré que les facteurs cognitifs avaient une importance dans l'adhérence au traitement dans le cadre des TB. En effet, des troubles cognitifs sont un facteur prédictif de mauvaise observance. Une mauvaise connaissance et compréhension de sa pathologie et de sa médication entraîne une baisse de l'adhérence.

En effet, certains facteurs associés au patient comme une bonne connaissance de la maladie et une confiance dans le traitement mis en place ont montré une valeur prédictive positive en faveur d'une meilleure compliance. À l'inverse, le manque d'efficacité visible dans l'immédiat, un déni de la maladie, effets néfastes du traitement n'encourage pas les patients à suivre correctement leur médication. Les fausses croyances entretenues par le patient et par son entourage constituent donc un frein important. Un patient qui ne comprend pas à quoi sert un médicament, qui ne voit que des effets immédiats négatifs est un patient qui n'adhéra pas à son traitement. (García et al. 2016)

Les patients faisant preuves d'une méfiance exagérée vis-à-vis de leur médication sont des patients à risque de faible adhérence, ils sont plus susceptibles de se tourner vers des alternatives religieuses ou des traitements traditionnels. (Semahegn et al. 2020)

L'entourage du patient est également déterminant. Le fait de se sentir stigmatisé par ses proches, familles, collègues, médecins, ... augmente le risque que le patient ne prenne pas correctement ses médicaments.

2.2.2. Facteurs relatifs aux médicaments

Le traitement des TB est souvent une association de thymorégulateurs. Des prises quotidiennes sont souvent incommodes pour le patient et participe à la stigmatisation du patient.

Au-delà de l'aspect pratique de la prise régulière de médicaments, l'effet que ceux-ci ont sur le patient participe grandement au manque de compliance. Tous les médicaments sont caractérisés par une série d'effets secondaires. Les médicaments utilisés dans le cadre des troubles bipolaires ne font pas exception à la règle, au contraire. En effet, ce sont des médicaments associés à de nombreux effets secondaires souvent très invalidants et mal vécu pour le patient. Il faut prendre en compte que la gravité d'un effet secondaire est relative. Le professionnel se basera sur le risque pour la santé de son patient alors que celui-ci s'intéresse à sa qualité de vie au quotidien. Ainsi certains effets secondaires comme la prise de poids, représente une peur chez le patient tout comme la sédation excessive ou les tremblements même si ils peuvent ne pas être jugés importants par le prescripteur. Ils influencent donc négativement la bonne prise du traitement. (Baldessarini, Perry, et Pike 2008)

Comme il a été discuté dans la partie traitement médicamenteux (voir partie 1.3.1.), l'utilisation de tous les médicaments des TB exposent à un certain nombre de risques. Ce sont des médicaments dont l'utilisation doit être bien contrôlée et régulièrement réévaluée.

Toutefois, les antipsychotiques de seconde génération participent grandement à améliorer la compliance par rapport à ceux de première génération. (García et al. 2016)

Les effets secondaires les plus invalidants au quotidien pour le patient sont la fatigue, la somnolence un sentiment de manque d'énergie, ce sont donc ceux entraînant le plus de baisse de compliance. D'autres symptômes rapportés par certaines études sont ceux liés à la sexualité, à savoir dysfonctionnement sexuel et baisse de libido. (Semahegn et al. 2020)

2.2.3. Autres facteurs

L'accès aux soins n'est pas chose aisée et constitue inévitablement un facteur de risque de mauvaise compliance tout comme un faible statut socioéconomique.

	Facteurs influençant négativement l'adhésion au traitement
Facteurs liés au patient	Jeune âge
	Déclaration précoce de la maladie
	Déficit cognitif
	Faible Connaissance globale de la pathologie/médication
	Entourage stigmatisant/ peu présent
Facteurs relatifs aux médicament	Effets indésirables (baisse d'énergie, baisse de libido, ...)
	Schéma posologique du traitement
Autres facteurs	Mauvaise situation socio-économique
	Difficulté d'accès aux soins

Tableau 2 : tableau récapitulatif des facteurs associés au manque de compliance

2.2. Conséquences du manque de compliance dans les troubles bipolaires

Le manque de compliance est un problème majeur souvent minimisé par le prescripteur et dénié par le patient. Il ne suffit pas de mettre en place un traitement efficace selon les études cliniques pour obtenir une efficacité optimale chez chacun des patients. Une mauvaise compliance est

forcément associée à une faible efficacité thérapeutique. Cela engendre des problèmes majeurs dans l'évolution du trouble et sur la qualité de vie du patient.

La non-adhérence peut avoir plusieurs formes d'un patient à l'autre et évolue au cours du temps. Elle peut être totale dans le cas où le patient refuse de prendre le traitement. Elle peut également être sélective, c'est le cas chez des patients qui refusent de prendre un antipsychotique comme traitement d'entretien mais qui prendra tout de même des antidépresseurs dans les phases aiguës. Il est possible également que le patient ne soit pas en rupture complète mais que le schéma posologique ne soit pas suivi correctement pour différentes raisons. La non-adhérence peut également apparaître chez un patient parfaitement compliant durant des années.

Premièrement, une mauvaise compliance est associée à un risque de suicide plus élevé que chez les patients correctement traités.

Un arrêt brutal du traitement par lithium est associé à un risque plus élevé de faire un épisode maniaque dans les trois mois suivant l'arrêt. (Colom et al. 2005)

Les risques généraux associés à une faible compliance sont un risque plus important de rechutes, d'hospitalisations et une diminution du taux de rémission. (Jawad et al. 2018) (Youn et al. 2022)

De plus, une bonne médication réduit la gravité des symptômes. (García et al. 2016)

Le manque d'adhérence induit donc une diminution de la qualité de vie et de mauvaises perspectives d'amélioration de l'état de santé du patient. En plus des risques directement vécus par le patient, le coût économique qui en découle n'est également pas négligeable pour les services de santé.

3. Outils pour améliorer la compliance du patient

Le manque de compliance étant un problème majeur, il est très intéressant de se pencher sur les outils existants et les pistes abordées afin de palier à cette problématique.

3.1. Psychoéducation

La psychoéducation peut être définie de la façon suivante : « *la psychoéducation consiste en l'éducation et la formation d'une personne souffrant d'un trouble psychiatrique, dans des domaines qui servent des objectifs de traitement et de réadaptation* »²

De nombreux facteurs influençant négativement l'adhésion du patient peuvent être évités grâce à la psychoéducation. Le but de cette thérapie est de fournir aux patients toutes la connaissance et l'information dont il a besoin pour appréhender de la bonne manière son traitement. Il s'agit donc d'éduquer et sensibiliser.

La psychoéducation concerne le patient mais aussi tout son entourage. C'est-à-dire aussi bien sa famille, amis que le personnel soignant. L'objectif est de supprimer au maximum les fausses croyances. Les patients sont souvent méfiants, c'est pourquoi la psychoéducation peut jouer un rôle dans l'instauration d'un climat de confiance entre professionnels de la santé et le patient. Une bonne connaissance de la pathologie permet au patient de déceler les signes avant-coureurs, les facteurs favorisants et comprendre la dimension cyclique de ce trouble. La psychoéducation est donc un allié de la pharmacothérapie qui permet de potentialiser l'effet de celle-ci. Elle permet d'une part, de diminuer les symptômes de la maladie et d'augmenter les effets thérapeutiques en améliorant la compliance.

La psychoéducation est menée par un psychothérapeute mais peut également passer par le pharmacien. En effet, le pharmacien est le mieux placé pour donner le plus d'informations pertinentes sur la médication mise en place. Il est important que le patient ait connaissance des raisons pour lesquels il prend chacun des médicaments prescrits. Il doit également connaître les effets secondaires auxquels il doit s'attendre pour mieux les appréhender et toujours dans le but d'instaurer un climat de confiance et de transparence. Il est aussi utile de rappeler au patient à partir de quand il pourra réellement observer des effets positifs de l'instauration de son traitement afin d'éviter un arrêt prématuré de la médication. (Rabelo et al. 2021) (Prasko et al. 2013)

Le principe est d'obtenir des résultats à long terme mais ils ne s'observent pasimmédiatement, c'est pourquoi la psychoéducation n'est pas efficace dans le traitement des épisodes aigus.

² <https://www.platformepsychlux.be/traitements/psychoeducation/> consulté le 30-09-2022

L'étude menée par Stafford *et al.* a démontré qu'après une période de 6 mois de psychoéducation, l'adhérence au traitement chez les patients prenant du lithium augmente mais aussi que le nombre d'hospitalisation et le temps d'hospitalisation diminuent. Un patient suivant une thérapie psychoéducative aura également un nombre d'épisodes maniaques, dépressifs et mixtes significativement plus bas qu'un patient ne recevant qu'une pharmacothérapie. (Stafford et Colom 2013)

3.2. Injection à action prolongée

Les antipsychotiques sous forme d'injections à action prolongée (Long-acting injection) (LAI) ont été développés dans le but de pallier le problème d'adhérence. En effet, il permet au patient de s'affranchir de l'obligation de prendre ses médicaments tous les jours. Cela leur permet d'éviter la stigmatisation et la charge mentale de devoir y penser quotidiennement.

Les LAI ont initialement été développés pour le traitement de la schizophrénie mais leur indication a petit à petit été élargie aux TB. L'étude menée par Kotzalidis *et al.* a pour but de résumer les preuves concernant la plus-value et l'efficacité des LAI dans les TB. Les résultats obtenus sont en faveur des ces nouvelles formulations, toutefois l'auteur indique que les données bibliographiques sont à ce jours insuffisantes. (Kotzalidis *et al.* 2021)

L'aripiprazole a été développé sous deux formes à action prolongée. La première est le lauroxyl aripiprazole. Elle peut être administrée toutes les quatre à huit semaines. Lors de l'instauration du traitement, il y a deux schémas de médication possible. Le premier consiste à prendre une dose orale d'aripiprazole durant quatorze jours suivant la première injection afin de garantir la concentration thérapeutique. La deuxième possibilité est d'initier le traitement par deux injections dans des sites d'injections différents ainsi qu'une dose unique d'aripiprazole oral.

La deuxième forme est la forme « once monthly monohydrated » (AOM). C'est une forme dépôt sous forme de cristaux. Le pic s'obtient une semaine après l'injection.

À ce jour, les formes injectables sont indiquées pour traiter la schizophrénie, ils ne sont pas encore validés dans le cadre des troubles bipolaires. L'AMO a lui été validé par la « Food and Drug Administration » aux Etats Unis mais pas dans les autres pays.

3.3. Alliance thérapeutique

L'alliance thérapeutique est basée sur une pratique collaborative entre médecins et patients. Elle est basée sur deux concepts importants ; les soins centrés sur le patient (Patient-Centred Care) (PCC) et la prise de décisions partagées (Shared Decision Making) (SDM). Ce sont des concepts existants depuis les années 1990 en médecine générale. L'alliance thérapeutique est particulièrement intéressante dans le cadre des maladies mentales. Les études actuelles incluent principalement des patients atteints de psychose ou de dépression mais trop rarement des patients souffrant de TB. (Chakrabarti 2018)

Le principe de la PCC est d'obtenir une relation égalitaire entre le psychiatre et le patient. Initialement, la relation était plutôt paternaliste dans laquelle le patient avait un droit de décision limité surtout dans le cadre des maladies mentales. La relation est vue comme une collaboration dans laquelle le respect et la communication sont des valeurs fondamentales. La PCC permet au patient d'obtenir plus d'autonomie et de responsabilité, ce qui a un impact très favorable sur sa compliance.

Le concept de SDM dérive directement de la PCC. Il permet d'obtenir plus d'implication de la part du patient. Il faut commencer par connaître les attentes du patient et lui proposer les différentes options qui s'offrent à lui. C'est ensuite à lui, grâce aux avantages et inconvénients exposés par le thérapeute, de déterminer ce qui est le mieux pour lui dans sa vie de tous les jours. Le but étant de pouvoir personnaliser et individualiser au maximum le traitement. La décision est prise collaborativement, le thérapeute et le patient s'associe pour la prendre. Il est très important de pouvoir cibler et connaître les attentes et croyances du médecin. Cela permet également de corriger les fausses croyances. (Hoffmann, Lewis, et Maher 2020)

Ce sont des approches initialement développées pour les médecins. Cependant, cela pourrait être particulièrement utile d'étendre cette pratique en y incluant le pharmacien. Une alliance thérapeutique entre le pharmacien, le psychiatre et le patient permettrait d'améliorer d'avantage la relation de confiance entre les professionnels de la santé et leur patient. La confiance et l'éducation sont des facteurs très importants dans la problématique du manque de compliance. C'est, en effet, ce qu'a démontré une étude menée par Mishra and al. Dans les pays en voie de développement l'alliance thérapeutique est beaucoup moins répandue. C'est pourquoi cette

étude a été réalisée en Inde. Elle a montré une augmentation statistiquement significative de l'adhérence du groupe test bénéficiant de l'approche thérapeutique collaborative par rapport au groupe bénéficiant d'une approche thérapeutique classique. (Mishra et al. 2017)

3.4. Rôle du pharmacien

Il est évident qu'en tant qu'expert dans la connaissance des médicaments, le pharmacien doit pouvoir apporter une attention particulière à la pharmacocinétique et pharmacodynamie des médicaments prescrits dans le traitement des troubles bipolaires. Les effets indésirables étant un des facteurs influençant négativement l'adhérence du patient au traitement, le pharmacien doit être capable de renseigner et conseiller adéquatement en fonction des propriétés particulières de la/des molécule(s) utilisée(s) mais aussi des conditions propres au patient, ses antécédents et de ses éventuelles autres pathologies. Il doit également prendre en compte l'avis individuel du patient. En effet, un effet secondaire peut être plus ou moins bien toléré selon l'expérience personnelle du patient, c'est à lui de juger si chaque effet secondaire est tolérable pour lui ou non. (Juan D Molina 2015)

Concernant les substances utilisées dans les TB, certains facteurs doivent particulièrement attirer l'attention du pharmacien. C'est le cas notamment du risque de déshydratation consécutive à l'utilisation du lithium. Il est donc bon de rappeler ce risque à son patient surtout en période de forte chaleur ou chez les personnes âgées et lui rappeler les gestes à suivre à savoir boire au moins 1,5L/jour. Les signes qui doivent alerter sont une soif intense, une sensation de bouche sèche. Ce sont des signes que le patient et le pharmacien peuvent détecter facilement s'ils sont correctement informés. Le patient doit être conscient que les diarrhées et les vomissements sont aussi des facteurs aggravant le risque de déshydratation et sont des signes de surdosage.

Concernant la psychoéducation, les patients n'en sont pas toujours conscients de l'intérêt ou ne sont pas suffisamment informés sur le sujet. Le pharmacien peut avoir à ce niveau un rôle clé, il doit pouvoir renseigner le patient sur ces thérapies et les orienter judicieusement vers des professionnels formés. L'association belge francophone des thérapeutes cognitivo-

comportementalistes (AEMTC)³ est un site belge sur lequel le patient peut retrouver un thérapeute qualifié et agréé. La psychoéducation doit également passer par le pharmacien lui-même. En effet, il est possible de faire de la psychoéducation en octroyant le temps nécessaire à un patient bipolaire venant dans une officine. Il pourrait, par exemple, s'agir d'entretien personnel entre le pharmacien et le patient dédié à des explications approfondies sur la médication. Une bonne connaissance de la pathologie est primordiale mais cela comprend également la connaissance de la pharmacothérapie associée. En tant que futurs pharmaciens, il est important de garder à l'esprit que nous avons un rôle à jouer.

Le pharmacien est un professionnel de la santé ayant vraisemblablement la vision la plus globale sur la médication du patient. En effet, il arrive souvent qu'en pratique, un spécialiste prescrive sans connaître l'historique du patient concernant ses autres pathologies. Le patient peut tout à fait présenter d'autres problèmes de santé autres que les troubles bipolaires. Le pharmacien a lui une vue d'ensemble et doit savoir en tenir compte afin d'optimiser le traitement de chacun de ses patients. Il doit tenir compte des interactions entre les médicaments, les contre-indications et les effets indésirables et être capable d'appliquer la théorie à la pratique en donnant un avis personnalisé pour chacun. Le pharmacien est également une personne que le patient sera amené à voir régulièrement tout au long de sa vie. Le titre de Pharmacien de référence est une nouvelle pratique dans le métier de pharmacien d'officine rémunérée par l'institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI). Cette pratique est particulièrement pertinente dans le cadre des TB. En plus d'instaurer une réelle relation de confiance, il permettra au pharmacien d'indiquer un schéma de médication clair et complet. Une autre plus-value est que cela permet une meilleure communication entre les professionnels. En effet, le pharmacien devient la personne de contact pour la médication. L'identité du pharmacien apparaît dans le dossier de santé du patient et permet ainsi aux médecins lors de consultation ou d'hospitalisation de pouvoir contacter le pharmacien pour obtenir des informations. C'est particulièrement intéressant dans les pathologies chroniques comme les TB. Selon une étude randomisée contrôlée effectuée par Mishra et al., les résultats obtenus montrent qu'une bonne collaboration entre le pharmacien et psychothérapeute permet d'augmenter l'adhérence au traitement ainsi que la qualité de vie du patient. (« Accompagner les patients chroniques en tant que pharmacien de référence - INAMI » s. d.). Comme l'indique le document proposé par la fédération nationale des pharmaciens d'officine indépendants (APB), même si le pharmacien

³ <https://www.aemtc.be/>

est rémunéré, le patient lui ne doit rien déboursier, c'est sa mutuelle qui prend les frais en charge. Cela me paraît être un paramètre à prendre en compte. De plus c'est un suivi sur le long terme, le schéma de médication n'est pas immuable et doit être réévalué régulièrement. Cela permet également de faire de la psychoéducation auprès de son patient.

Le pharmacien peut également jouer un rôle dans la détection du manque de compliance. En effet, les facteurs associés au manque d'adhérence sont particulièrement intéressants à déterminer, à connaître et à reconnaître afin de pouvoir cibler les patients nécessitant une attention particulière. Ces facteurs associés ont été détaillés dans le point 2.1. de ce travail. En pratique, le jeune âge étant un facteur particulièrement à risque, le pharmacien se doit d'être attentif auprès de ces patients adolescents. C'est à ce moment que se déclare la maladie mais aussi durant laquelle le patient diagnostiqué a le plus de mal à adhérer au traitement. Pouvoir éduquer le patient le plus précocement possible est l'idéal afin de pouvoir limiter la survenue de fausses croyances. A cet âge-là, il faut également inclure les patients dans l'alliance thérapeutique. L'entourage a un impact très important, il n'est pas rare que les parents viennent chercher les médicaments pour leurs enfants, le pharmacien peut alors en profiter pour faire de la psychoéducation auprès de l'entourage également.

4. Conclusion

Ce travail a pour but de démontrer l'importance de la problématique et le rôle que nous, futurs pharmaciens, avons à jouer. Un suivi correct, une confiance mutuelle entre professionnels et patients, une éducation complète, une alliance thérapeutique sont tous des facteurs primordiaux afin d'obtenir une amélioration de la compliance et ainsi augmenter la qualité de vie des patients.

Le trouble bipolaire est une pathologie aux multiples facettes. Le manque de compliance associé à ce trouble est un problème majeur. Au vu de l'ampleur de ce problème, il semble urgent de rechercher des solutions et de pouvoir les mettre en place.

Le pharmacien peut avoir un impact à tous les niveaux du suivi du patient. Il est là pour conseiller, informer et éduquer sur la pathologie et sur les options possibles qui ont été détaillées

dans ce travail. Les TB étant une maladie chronique, le suivi au cours des années est primordial. Les psychiatres et les psychothérapeutes ne sont pas les seules à pouvoir accompagner leur patient. Le pharmacien doit également prendre son rôle au sérieux. Il doit devenir une figure de confiance afin de participer au mieux au suivi du patient. Pour cela, il doit être capable d'utiliser ses connaissances scientifiques et son esprit critique pour fournir à son patient une éducation correcte par rapport à la mise en place de la médication, des effets secondaires et des contre-indications.

Les facteurs associés au manque de compliance sont particulièrement intéressants à étudier car ils permettent de détecter les patients à risque. Les patients jeunes, mal informés, mal ou peu entourés sont des profils qui nécessitent une attention particulière.

Les TB sont associés à un haut risque de suicide. Au cours du suivi du patient, durant des années, le pharmacien aura un contact régulier et pourra détecter des changements dans le comportement de son patient. Il convient d'être particulièrement vigilant en cas d'instauration d'un traitement par lamotrigine. Si le pharmacien remarque l'apparition ou l'aggravation des symptômes, il doit en informer son médecin.

La pharmacothérapie est inévitable et absolument nécessaire mais la psychothérapie l'est tout autant. Il existe des options souvent mal connues par les patients et leur entourage.

La psychoéducation est une pièce maîtresse dans la prise en charge du patient. Initialement développé pour être pratiqué par les psychothérapeutes, il peut, en pratique être l'affaire de tous et en particulier du pharmacien qui est un professionnel de la santé.

Selon moi, la santé mentale est encore très sujette à de fausses croyances et énormément de préjugés. Ces fausses croyances ne sont pas du tout en faveur du suivi des patients et de l'adhésion à leur traitement. Pouvoir éduquer l'entourage et le patient est donc très important pour éviter la stigmatisation et la propagation de ces images négatives de la maladie.

La recherche actuelle a ses limites, à l'heure actuelle les troubles bipolaires sont encore mal étudiés par rapport à des maladies telles que la schizophrénie bien mieux documentée. Il nécessite encore plus d'études sur le sujet pour pouvoir trouver des nouvelles pistes afin d'améliorer la compliance et la qualité de vie des patients atteints de troubles bipolaires.

5. Méthodologie

Pour effectuer les recherches, j'ai principalement utilisé les bases de données PubMed, ScienceDirect et Google Scholar.

Pour commencer, j'ai utilisé les filtres sur PubMed afin de cibler des reviews générales sur mon sujet. J'ai également ajouté le filtre de 5 ans pour obtenir les résultats les plus actualisés possibles. J'ai ensuite regroupé les informations obtenues afin d'obtenir une vue d'ensemble sur la problématique, le diagnostic, l'épidémiologie, la définition, ... des troubles bipolaires. Les termes Mesh m'ont permis d'uniformiser ma recherche et de ne pas passer à côté de certains articles. Ça m'a été utile, par exemple, avec le terme compliance, qui a plusieurs synonymes (adhésion, compliance).

J'ai utilisé la fonction recherche avancée (AND) pour associer les termes voulus avec le terme « bipolar disorder ». Parmi les termes utilisés, il y a eu notamment « adherence, psychoeducation, impact, diagnostic, ... ».

J'ai sélectionné les articles en fonction de leur pertinence face à ma problématique, de leur date de publication et leur corrélation entre les différents articles trouvés.

6. Bibliographie

- « Accompagner les patients chroniques en tant que pharmacien de référence - INAMI ». s. d. Consulté le 28 décembre 2022.
<https://www.inami.fgov.be/fr/professionnels/sante/pharmaciens/Pages/pharmacien-reference-accompagner-patients-chroniques.aspx>.
- Antoine, M H, Universiteit Gent, N Fierens, L Hamtiaux, et G Laekeman. 2014. « COMITE DE REDACTION T. Christiaens (Universiteit Gent), G. De Loof (Domus Medica) et J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain), rédacteurs en chef ».
- Baldessarini, Ross J., Richard Perry, et James Pike. 2008. « Factors Associated with Treatment Nonadherence among US Bipolar Disorder Patients ». *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 23 (2): 95-105.
<https://doi.org/10.1002/hup.908>.
- CBIP. 2022. « RCP-Lithium ».
- Chakrabarti, Subho. 2018. « Treatment alliance and adherence in bipolar disorder ». *World Journal of Psychiatry* 8 (5): 114-24. <https://doi.org/10.5498/wjp.v8.i5.114>.
- Colom, F, E Vieta, Mj Tacchi, J Sánchez-Moreno, et J Scott. 2005. « Identifying and Improving Non-Adherence in Bipolar Disorders ». *Bipolar Disorders* 7 (s5): 24-31.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2005.00248.x>.
- Crocq, Marc-Antoine, et Julien-Daniel Guelfi. 2015. *DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- Daniels, Véronique. s. d. « le traitement du trouble bipolaire et ses interactions: le rôle du pharmacien clinicien ».
- Datta, Shae, Uma Suryadevara, et Josepha Cheong. 2021. « Mood Disorders ». *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* 27 (6): 1712.
<https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001051>.
- Desseilles, Martin. 2017. « Manuel du bipolaire ». In *Manuel du bipolaire*. Eyrolles.
- Dogne, Douxfils, Masereel, Masuamba Tshinanu, Jean-Michel, Jonathan, Bernard, Flora. 2021. « Pharmacothérapie et complément de pharmacologie [MPHAM116]-UNamur-2021-Chapitre 11: Système nerveux ».
- EMA. 2022a. « RCP aripiprazole ».
———. 2022b. « RCP olanzapine ».
———. 2022c. « RCP quétiapine ».
———. 2022d. « RCP Rispéridone ».
———. 2022e. « RCP-Lamotrigine ».
- García, Saínza, Mónica Martínez-Cengotitabengoa, Saioa López-Zurbano, Iñaki Zorrilla, Purificación López, Eduard Vieta, et Ana González-Pinto. 2016. « Adherence to Antipsychotic Medication in Bipolar Disorder and Schizophrenic Patients: A Systematic Review ». *Journal of Clinical Psychopharmacology* 36 (4): 355-71.
<https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000523>.
- Hoffmann, Tammy C., Jeremy Lewis, et Chris G. Maher. 2020. « Shared Decision Making Should Be an Integral Part of Physiotherapy Practice ». *Physiotherapy* 107 (juin): 43-49. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2019.08.012>.
- Jawad, Ibrahim, Stuart Watson, Peter M. Haddad, Peter S. Talbot, et R. Hamish McAllister-Williams. 2018. « Medication nonadherence in bipolar disorder: a narrative review ». *Therapeutic Advances in Psychopharmacology* 8 (12): 349-63.
<https://doi.org/10.1177/2045125318804364>.

- Juan D Molina, Fernando Mora. 2015. « CYP450 and Its Implications in the Clinical Use of Antipsychotic Drugs ». *Clinical & Experimental Pharmacology* 05 (03).
<https://doi.org/10.4172/2161-1459.1000176>.
- Kishi, Taro, Toshikazu Ikuta, Yuki Matsuda, Kenji Sakuma, Makoto Okuya, Kazuo Mishima, et Nakao Iwata. 2021. « Mood stabilizers and/or antipsychotics for bipolar disorder in the maintenance phase: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials ». *Molecular Psychiatry* 26 (8): 4146-57.
<https://doi.org/10.1038/s41380-020-00946-6>.
- Kotzalidis, Georgios D., Chiara Rapinesi, Chiara Chetoni, et Sergio De Filippis. 2021. « Aripiprazole IM Depot as an Option for the Treatment of Bipolar Disorder ». *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 22 (11): 1407-16.
<https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1910236>.
- Liu, Yang, Jun Liang, Qingrong Xia, Xin Zhou, et Xuefeng Xie. 2020. « Effects of Lithium Combined with Second-Generation Antipsychotics for the Treatment of Manic Episodes in Patients with Bipolar Disorder: A Naturalistic Study in China ». *Neuropsychiatric Disease and Treatment* Volume 16 (novembre): 2623-32.
<https://doi.org/10.2147/NDT.S270596>.
- Loots, Elke, Eva Goossens, Toke Vanwesemael, Manuel Morrens, Bart Van Rompaey, et Tinne Dilles. 2021. « Interventions to Improve Medication Adherence in Patients with Schizophrenia or Bipolar Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18 (19): 10213.
<https://doi.org/10.3390/ijerph181910213>.
- McIntyre, Roger S, Michael Berk, Elisa Brietzke, Benjamin I Goldstein, Carlos López-Jaramillo, Lars Vedel Kessing, Gin S Malhi, et al. 2020. « Bipolar Disorders ». *The Lancet* 396 (10265): 1841-56. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31544-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31544-0).
- Mishra, Ambed, Gudi S. Krishna, Sravani Alla, Tony D. Kurian, Justin Kurian, Madhan Ramesh, et M. Kishor. 2017. « Impact of Pharmacist–Psychiatrist Collaborative Patient Education on Medication Adherence and Quality of Life (QOL) of Bipolar Affective Disorder (BPAD) Patients ». *Frontiers in Pharmacology* 8 (octobre): 722.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00722>.
- Moot, William, Marie Crowe, Maree Inder, Kate Eggleston, Christopher Frampton, et Richard J. Porter. 2022. « Domain-Based Functional Improvements in Bipolar Disorder After Interpersonal and Social Rhythm Therapy ». *Frontiers in Psychiatry* 13 (février): 767629. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.767629>.
- Perlis, Roy H., Michael J. Ostacher, David J. Miklowitz, Aleena Hay, Andrew A. Nierenberg, Michael E. Thase, et Gary S. Sachs. 2010. « Clinical Features Associated with Poor Pharmacologic Adherence in Bipolar Disorder: Results from the STEP-BD Study ». *The Journal of Clinical Psychiatry* 71 (3): 296-303.
<https://doi.org/10.4088/JCP.09m05514yel>.
- Prasko, Jan, Marie Ociskova, Dana Kamaradova, Zuzana Sedlackova, Monika Cerna, Barbora Mainerova, et Aneta Sandoval. 2013. « Bipolar affective disorder and psychoeducation ». *Neuro endocrinology letters* 34 (avril): 83-96.
- Provencher, M. D., J. St-Amand, L. D. Hawke, P. Baruch, et J. Tremblay. 2010. « La thérapie cognitive-comportementale pour le traitement des symptômes dépressifs dans le trouble bipolaire ». *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive* 20 (2): 61-65.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcc.2010.06.001>.
- Quan, Wei, Qing Shao, Hui Zhang, Fei-Hu Liu, et Xiao-Hong Zhang. 2018. « Acute Pancreatitis Associated with Valproate Treatment ». *Chinese Medical Journal* 131 (15): 1889-90. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.237390>.

- Rabelo, Juliana Lemos, Breno Fiuza Cruz, Jéssica Diniz Rodrigues Ferreira, Bernardo de Mattos Viana, et Izabela Guimarães Barbosa. 2021. « Psychoeducation in bipolar disorder: A systematic review ». *World Journal of Psychiatry* 11 (12): 1407-24. <https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i12.1407>.
- Semahegn, Agumasie, Kwasi Torpey, Adom Manu, Nega Assefa, Gezahegn Tesfaye, et Augustine Ankomah. 2020. « Psychotropic medication non-adherence and its associated factors among patients with major psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis ». *Systematic Reviews* 9 (janvier): 17. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-1274-3>.
- Stafford, N., et F. Colom. 2013. « Purpose and Effectiveness of Psychoeducation in Patients with Bipolar Disorder in a Bipolar Clinic Setting ». *Acta Psychiatrica Scandinavica* 127 (s442): 11-18. <https://doi.org/10.1111/acps.12118>.
- Thompson, K, J Kulkarni, et A. A Sergejew. 2000. « Reliability and Validity of a New Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the Psychoses ». *Schizophrenia Research* 42 (3): 241-47. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(99\)00130-9](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(99)00130-9).
- Yatham, Lakshmi N., Sidney H. Kennedy, Sagar V. Parikh, Ayal Schaffer, David J. Bond, Benicio N. Frey, Verinder Sharma, et al. 2018. « Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 Guidelines for the Management of Patients with Bipolar Disorder ». *Bipolar Disorders* 20 (2): 97. <https://doi.org/10.1111/bdi.12609>.
- Youn, HyunChul, Moon-Soo Lee, Hyun-Ghang Jeong, et Seung-Hyun Kim. 2022. « Evaluation of factors associated with medication adherence in patients with bipolar disorder using a medication event monitoring system: a 6-month follow-up prospective study ». *Annals of General Psychiatry* 21 (août): 33. <https://doi.org/10.1186/s12991-022-00411-4>.

Les troubles bipolaires touchent entre 0,6% et 1.1% de la population. La prise en charge de cette pathologie mentale est particulièrement mise à mal par le manque de compliance. C'est une problématique à ne pas sous-estimer.

Ce travail a pour objectif de résumer les mesures mises en place et celles en cours d'étude et d'élaboration afin de palier à ce problème et d'apporter des pistes d'amélioration, notamment en ciblant le rôle du pharmacien dans cette problématique.

La pharmacothérapie occupe une place importante dans la prise en charge de ce trouble. Cependant, ces médicaments entraînent un grand nombre d'effets secondaires qui peuvent nuire à la compliance du patient. Il est donc particulièrement important d'avoir une bonne connaissance de la médication afin de prévenir et conseiller le patient au mieux.

La pharmacothérapie doit être associée à une psychothérapie. La psychoéducation occupe une place importante dans l'amélioration de la compliance et de la qualité de vie du patient.

Le pharmacien doit quant à lui, prendre sa place à tous les niveaux du suivi du patient. Il joue un rôle dans la psychoéducation. Il doit être capable de conseiller au mieux sur les différentes formes de traitement et également avoir une bonne connaissance de cette pathologie afin de limiter la propagation de fausses croyances auprès du patient mais aussi auprès de son entourage. Le pharmacien peut également profiter de sa vision globale sur la médication et de son suivi régulier pour être un vrai conseiller pour le patient.

Bipolar disorders affect between 0.6% and 1.1% of the population. The management of this mental pathology is particularly affected by the lack of compliance. This is a problem that should not be underestimated.

The aim of this paper is to summarize the measures that have been put in place and those that are currently being studied and developed to alleviate this problem and to provide avenues for improvement, in particular by targeting the role of the pharmacist in this problem.

Drug therapy plays an important role in the management of this disorder. However, these drugs cause a large number of side effects that can affect patient compliance. It is therefore particularly important to have a good knowledge of the medication in order to prevent and advise the patient in the best possible way.

Pharmacotherapy must be combined with psychotherapy. Psychoeducation plays an important role in improving patient compliance and quality of life.

The pharmacist should be involved at all levels of patient care. He plays a role in psychoeducation. They must be able to advise on the different forms of treatment and also have a good knowledge of this disease in order to limit the propagation of false beliefs among the patient and his family. The pharmacist can also take advantage of his global vision on medication and his regular follow-up to be a real advisor for the patient.