

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS
UNIVERSITÉ DE TOURS
FACULTÉ DE PHARMACIE « PHILIPPE MAUPAS »

Année 2025-2026

N°100

THÈSE D'EXERCICE
Pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par
Elsa GRENECHE

Présentée et soutenue publiquement le 14 novembre 2025

**Titre : Comment les outils numériques peuvent aider le pharmacien d'officine dans le suivi
personnalisé des patients bipolaires traités par lithium ?**

JURY :

Président : Pr Hassan ALLOUCHI, Université de Tours, UFR pharmacie

Membres :

- Mr Jérôme GRAUX, Psychiatre, Université de Tours, UFR médecine,
- Mr Florian SAINT-DENIS, Pharmacien d'officine et pharmacien titulaire,
- Mme Julie JALLEAU, Pharmacienne référente des logiciels médicaux au CHRU Bretonneau de Tours.

ANNEE : 2025 - 2026

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Asseseurs : M. Gildas PRIE, Mme Amélie FOUCAULT, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDEAU, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN, Mme GERMON Stéphanie

ENSEIGNANTS

18 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDEAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBAULT	Gilles	IMMUNOLOGIE

31 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSION	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE

GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE
JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANNOY	Damien	GALENIQUE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LOUDIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIOLoGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL	Mathilde	<i>Filière Officine</i>
---------------	----------	-------------------------

1 EAST

CHOTTIN	Emilie	<i>Pharmacologie</i>
SENECHAL	Olivier	<i>Pharmacologie</i>

5 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIOLoGIE
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

2 ATER

DUSSART	Romain	CHIMIE ANALYTIQUE
PIATELLI	Emma	MICROBIOLOGIE - BACTERIOLOGIE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

THIERNEY	Mégane	ANGLAIS
----------	--------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD

MEVELEC

MOIRE

Mathieu

Marie-Noëlle

Nathalie

INRAE

INRAE

INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Date : 14 novembre 2025

L'étudiante

Elsa GRENECHE

*Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND*

REMERCIEMENTS

Je remercie Monsieur Hassan ALLOUCHI pour avoir accepté de présider cette thèse, et pour avoir contribué, en tant qu'enseignant à la Faculté de Pharmacie de Tours, à me transmettre à moi et aux étudiants de manière générale, ses connaissances.

Je remercie Monsieur Jérôme GRAUX pour avoir accepté d'être membre de ce jury, et pour son accueil au sein du service de Psychiatrie D lors de mon externat de pharmacie. C'est grâce à ce stage qu'est né ce sujet de thèse, et c'est aussi ce stage qui a confirmé mon intérêt pour la psychiatrie.

Je remercie Monsieur Florian SAINT-DENIS pour sa présence en tant que membre du jury aujourd'hui, et plus largement pour ces presque trois années de travail au sein de son officine. Vos conseils avisés et votre sens du travail m'ont permis de construire une base solide pour ma pratique professionnelle et feront de moi, je l'espère, une bonne pharmacienne.

Je remercie Madame Julie JALLEAU pour son implication sans faille en tant que Directrice de cette thèse. Vous m'avez encadrée et soutenue avec bienveillance tout au long de ce travail, je vous en suis très reconnaissante. Au-delà du travail (intense) de relecture et de vos conseils pertinents, vos valeurs et votre optimisme m'ont beaucoup apporté, merci pour tout.

Je remercie l'ensemble des collègues et amis avec qui j'ai eu la chance de travailler pendant mes études, et qui m'ont appris les valeurs de l'officine. Merci pour tous ces bons moments partagés ensemble, et que je n'oublierai pas.

Je remercie ma famille, et particulièrement mes parents pour leur soutien et leur amour inconditionnels. Vous m'avez donné les clés pour être une femme forte, et m'avez montré que la vie, même dans l'adversité, est belle.

Je remercie mes sœurs pour leur douceur et leur force qui font toute la beauté de leur caractère, et mon frère pour son optimisme et son soutien sans faille. À vous et à toute notre famille, je vous aime. Je remercie aussi la famille que j'ai choisie, mes amis, avec qui les mots joie et confiance prennent tout leur sens. Amis de (très) longue date et amis que j'ai eu la chance de rencontrer ces dernières années, comptez sur moi pour célébrer les bons moments, mais aussi pour tout ce que vous traverserez. À toi Héloïse, merci pour ton aide précieuse dans ce travail, et pour tous les bons moments vécus ensemble et ceux à venir qui, je le sais, seront nombreux. Et merci aussi à toi Augustin pour ton regard avisé sur

cette thèse. Vos conseils m'ont bien aidée, et m'ont redonné de la motivation dans cette dernière ligne droite.

Merci à toi Marcel, pour tous nos moments de rire, nos repas et nos sorties cinéma qui m'ont permis de souffler et de profiter de la vie.

Et enfin, merci à toi Théo, pour ton amour, ta confiance, ton soutien, ton humour et ta force qui m'inspirent chaque jour.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	6
LISTE DES FIGURES.....	9
LISTE DES TABLEAUX.....	10
I INTRODUCTION.....	11
II LE LITHIUM ET SES USAGES DANS LA PRISE EN CHARGE DES TROUBLES BIPOLAIRES	13
A. LES TROUBLES BIPOLAIRES.....	13
a Définition, historique et classification des Troubles Bipolaires	13
b Physiopathologie des Troubles Bipolaires.....	22
c Épidémiologie et retentissement des Troubles Bipolaires	28
d Diagnostic des Troubles Bipolaires.....	33
e Prise En Charge des Troubles Bipolaires	35
f Enjeux et défis de la Prise En Charge des Troubles Bipolaires	45
B. LE LITHIUM ET SON POSITIONNEMENT DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE DES TROUBLES BIPOLAIRES	52
a. Le lithium comme traitement des Troubles Bipolaires	52
b Mécanismes d'action et caractéristiques pharmacocinétiques du lithium	56
c Instauration et suivi d'un traitement par lithium	58
d Effets Indésirables du lithium	64
e Situations à risque et signes évocateurs d'un surdosage au lithium	66
f La place du lithium dans la Prise En Charge des Troubles Bipolaires	67
g L'observance d'un traitement par Lithium : un enjeu prioritaire	72
III ÉTAT DES LIEUX DES OUTILS NUMÉRIQUES UTILES AU SUIVI DES PATIENTS BIPOLAIRES ET À UN TRAITEMENT PAR LITHIUM.....	73
A. OUTILS NUMÉRIQUES INSTITUTIONNALISÉS DE COORDINATION DES SOINS.....	74
a Outil à destination des Professionnels De Santé : le Dossier Médical Partagé	75
b Outil à destination des patients : Mon Espace Santé (MES)	80
c Outil à destination des pharmaciens d'officine : le Dossier Pharmaceutique	84
B. APPLICATIONS MOBILES DEDIÉES AUX TROUBLES BIPOLAIRES	88
a Bipolarité France Mood Tracker.....	88
IV DISCUSSION	96

A.	BILAN ET APPORTS DES DIFFÉRENTS OUTILS NUMÉRIQUES MIS À DISPOSITION DES PATIENTS BIPOLAIRES ET DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ.....	96
a	Bilan des outils numériques présentés	96
b	Apports et limites des outils numériques dans le suivi des patients bipolaires	100
c	Apports et limites des outils numériques dans le suivi d'un traitement par lithium	104
B.	PERSPECTIVES D'AMELIORATION ET DE PERSONNALISATION DU SUIVI DES PATIENTS BIPOLAIRES TRAITÉS PAR LITHIUM, PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE.....	106
a	Place actuelle du pharmacien d'officine dans le suivi des patients bipolaires	106
b	Place actuelle du pharmacien d'officine dans le suivi d'un traitement par lithium	109
c	Perspectives d'amélioration et de personnalisation du suivi des patients bipolaires traités par lithium, par le pharmacien d'officine	111
V	CONCLUSION.....	116
	BIBLIOGRAPHIE	117

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ABF : Association Bipolarité France
ADN : Acide Désoxyribonucléique
AIP : Attestation d'Information Partagée
AM : Assurance Maladie
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANS : Agence du Numérique en Santé
ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé
ANSSI : Agence Nationale de la Sécurité des Systèmes d'Information
APA : American Psychiatric Association
ATD : Antidépresseurs
BEH : Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire
BFMT : Bipolarité France Moodtracker
CANMAT : Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments
CAT : Conduite À Tenir
CI : Contre-Indication
CIF : Contre-Indication Formelle
CIM : Classification Internationale des Maladies
ClCr : Clairance de la Créatinine
CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CNOP : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
cp : comprimés
CPS : Carte Professionnel de Santé
CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
CSAPA : Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
CSP : Code de la Santé Publique
DDU : Demande de Dépannage d'Urgence
DGS : Direction Générale de la Santé
DMP : Dossier Médical Partagé
DNS : Doctrine du Numérique en Santé
DP : Dossier Pharmaceutique
DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECG : Électrocardiogramme

e-CPS : version numérique de la CPS

EDC : Épisode Dépressif Caractérisé

EI : Effets Indésirables

EMA : Agence Européenne des Médicaments

ETP : Éducation Thérapeutique des Patients

EEDB : Échelle d'Évaluation de la Dépression Bipolaire

FHF : Fédération Hospitalière de France

GIE : Groupement d'Intérêt Économique

GWAS : Genome-Wide Association Study

HAS : Haute Autorité de Santé

IMC : Indice de Masse Corporelle

IL-6 : Interleukine 6

IR : Insuffisance Rénale

IRMf : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

JMTB : Journée Mondiale des Troubles Bipolaires

LI : Libération Immédiate

LIF : Loi Informatique et Libertés

LP : Libération Prolongée

LCS : Liquide Cérébrospinal

MDQ : Mood Disorder Questionnaire

mEq : milliéquivalents

MES : Mon Espace Santé

MHP : Matrice d'Habilitation des Professionnels

mmol/L : millimoles par Litre

MTE : Marge Thérapeutique Étroite

MTSS : Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités

NFS : Numération de la Formule Sanguine

NICE : National Institute for Health and Care Excellence

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONP : Ordre National des Pharmaciens

PDS : Professionnel(s) De Santé)

PEC : Prise En Charge

PLFSS : Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale

PPG : Plan de Prévention Grossesse

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

Réseau PIC : Réseau Psychiatrie Information Communication

RGDP : Règlement Général sur la Protection des Données

SA : Semaines d'Aménorrhée

SPF : Santé Publique France

T3 : Triiodothyronine

T4 : Thyroxine

TB : Troubles Bipolaires

TCC : Thérapies Cognitives et Comportementales

TDAH : Trouble Déficitaire de l'Attention avec ou sans Hyperactivité

TNF-alpha : Facteur de Nécrose Tumorale alpha

TOC : Troubles Obsessionnels Compulsifs

TS : Tentative de Suicide

TSA : Troubles du Spectre Autistique

TUS : Troubles liés à l'Usage de Substances

VSM : Volet de Synthèse Médicale

WMHSI : World Mental Health Survey Initiative

YMRS : Échelle d'Évaluation de la Manie de Young

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation de la marge thérapeutique d'un médicament

Figure 2 : Temporalité des dosages de la lithiémie

Figure 3 : Symptômes cliniques d'un surdosage au lithium

Figure 4 : Accéder au Dossier Médical Partagé, depuis le site <https://www.dmp.fr>

Figure 5 : Services proposés par Mon Espace Santé

Figure 6 : Capture d'écran des scores d'humeur journaliers notés 0 et 10 de l'application Bipolarité France MoodTracker

Figure 7 : Capture d'écran d'un score d'humeur journalier dit « équilibré » de l'application Bipolarité France MoodTracker

Figure 8 : Capture d'écran de la fonctionnalité Définir son nombre d'heures de sommeil de l'application Bipolarité France MoodTracker

Figure 9 : Capture d'écran de la fonctionnalité Définir les émotions de l'application Bipolarité France MoodTracker

Figure 10 : Capture d'écran de la fonctionnalité Les médicaments d'aujourd'hui de l'application Bipolarité France MoodTracker

Figure 11 : Capture d'écran de la fonctionnalité Résumé de la journée et historique mensuel de l'humeur de l'application Bipolarité France MoodTracker

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Critères diagnostiques d'un épisode maniaque, selon le *DSM-V*

Tableau 2 : Critères diagnostiques d'un épisode hypomaniaque, selon le *DSM-V*

Tableau 3 : Critères diagnostiques d'un Épisode Dépressif Caractérisé uni- et bipolaire, selon le *DSM-V*

Tableau 4 : Molécules disponibles en France, possédant une AMM dans l'indication du traitement des Troubles Bipolaires, couramment utilisées et recommandées

Tableau 5 : Molécules nécessitant une attention particulière pendant la grossesse

Tableau 6 : Principales caractéristiques pharmacocinétiques du lithium

Tableau 7 : Examens cliniques et biologiques recommandés avant l'instauration d'un traitement par lithium, selon les directives cliniques du *NICE*

Tableau 8 : Horaires de dosages et cible thérapeutique des lithiémies de contrôle

Tableau 9 : Paramètres à surveiller au cours d'un traitement chronique par lithium

Tableau 10 : Principes Effets Indésirables induits par la prise de lithium

Tableau 11 : Forces et faiblesses des outils numériques institutionnalisés dans le suivi des patients bipolaires

Tableau 12 : Forces et faiblesses des applications mobiles dédiées aux patients bipolaires

Tableau 13 : Actions réalisables par le pharmacien d'officine à partir des outils numériques

I INTRODUCTION

Les Troubles Bipolaires (TB) sont des affections psychiatriques chroniques caractérisées par l'alternance d'épisodes maniaques et/ou hypomaniaques et dépressifs, entrecoupés de périodes de rémission appelée euthymie. Leur Prise En Charge (PEC) repose sur une approche pluridisciplinaire alliant un traitement médicamenteux et des stratégies thérapeutiques non-pharmacologiques.

Le lithium occupe une place historique et centrale dans la PEC des TB, du fait de son efficacité démontrée à de multiples reprises en tant que traitement curatif et préventif. Néanmoins, sa Marge Thérapeutique Étroite (MTE) ainsi que le suivi biologique rigoureux qui lui est requis peuvent freiner sa prescription et son utilisation.

L'émergence d'outils numériques en santé a offert de nouvelles perspectives d'enrichissement et de personnalisation de la PEC des patients. Développés par les autorités publiques de santé ou par des associations soutenues par la recherche, ces outils convergent vers l'objectif commun de sécuriser la PEC des patients, et le suivi des traitements chroniques comme le lithium.

Heurtée par des difficultés d'accès aux soins et aux médicaments, l'offre de soins en psychiatrie fait face à des problématiques nécessitant de réévaluer et de renforcer le rôle de chaque acteur de santé pour y pallier. Le numérique les place en tant qu'utilisateur, mais aussi en tant qu'accompagnateur de l'intégration des outils dédiés auprès des patients et dans la pratique professionnelle.

Grâce à son expertise pharmaceutique et son positionnement stratégique dans le parcours de soins, le pharmacien d'officine semble s'imposer comme un acteur central de ces changements. Il joue un rôle clé dans l'accompagnement du patient traité par lithium, lui conférant des missions essentielles d'information, de vigilance et de suivi. Les principaux facteurs de rechute et d'échec thérapeutique dans le cadre d'un traitement par lithium sont le manque d'observance et l'arrêt prématuré des thymorégulateurs¹, qui sont des leviers sur lesquels le pharmacien d'officine peut agir en accompagnant davantage les patients vers un suivi sécurisé et personnalisé.

L'objectif de cette thèse est de définir dans quelle mesure les outils numériques peuvent contribuer à sécuriser et personnaliser le suivi des patients bipolaires traités par lithium, et d'explorer comment le pharmacien d'officine peut s'approprier ces dispositifs afin de s'intégrer davantage au parcours de soins de ces patients.

¹ Johnson FR, Ozdemir S, Manjunath R, et al. *Factors that affect adherence to bipolar disorder treatments: a stated-preference approach*. Med Care. 2007;45(6):545-552.

Après avoir rappelé les caractéristiques cliniques et thérapeutiques des TB ainsi que les enjeux majeurs de leur PEC, nous détaillerons les spécificités du lithium et son positionnement dans la stratégie thérapeutique. Nous dresserons ensuite un état des lieux des outils numériques existants, afin de voir comment ils peuvent s'intégrer au suivi des TB traités par lithium. Enfin, nous mettrons en lumière des perspectives de personnalisation du suivi de ces patients par le pharmacien d'officine, pour contribuer à optimiser le suivi de ces patients, pour pallier les difficultés actuelles et pour répondre aux enjeux imposés par le numérique d'aujourd'hui.

II LE LITHIUM ET SES USAGES DANS LA PRISE EN CHARGE DES TROUBLES BIPOLAIRES

A. LES TROUBLES BIPOLAIRES

a Définition, historique et classification des Troubles Bipolaires

Les Troubles Bipolaires (TB) sont des affections psychiatriques chroniques appartenant à la catégorie des troubles de l'humeur. Ils se manifestent par une alternance d'épisodes thymiques de polarités opposées présentant :

- Des épisodes dépressifs marqués par une baisse pathologique de l'humeur,
- Des épisodes maniaques et/ou hypomaniaques, où l'humeur et l'activité sont anormalement exaltées.

Ces différentes phases sont entrecoupées de périodes de rémission plus ou moins prolongées appelées euthymie, pendant lesquelles l'humeur est globalement stabilisée.

De par leur chronicité, les TB sont des pathologies évolutives dont l'expression clinique peut s'aggraver en l'absence d'une Prise En Charge (PEC) globale et adaptée, avec un risque fréquent de récurrences sur le cours et long terme, ainsi qu'un risque non négligeable d'hospitalisation voire de décès.

Les troubles psychiatriques sont décrits dans deux classifications mondialement reconnues et utilisées de nos jours, le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)*, élaboré et publié par l'*American Psychiatric Association (APA)*, et la Classification Internationale des Maladies (CIM), publiée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Le *DSM* regroupe les critères diagnostiques des pathologies mentales, et ceux qui aident au diagnostic différentiel. Il est en ce sens considéré comme une référence centrale dans le domaine de la psychiatrie. La CIM comporte une section sur les troubles psychiatriques mais codifie quant à elle tous les domaines médicaux. Il existe quelques divergences entre ces deux classifications, mais qui tendent à s'amenuiser au fil des mises à jour publiées pour converger vers le même objectif : s'adapter aux nouveautés de la recherche et correspondre au mieux à la pratique clinique actuelle.

Anciennement qualifiés de « psychose maniaco-dépressive », les TB présentent une hétérogénéité clinique importante en termes de symptomatologie, de fréquence, d'intensité, et d'évolution qui explique pourquoi la compréhension et leur classification a longtemps divergé et a nécessité de nombreuses années. C'est en 1980 que la distinction uni- et bipolaire a été intégrée au *DSM* de troisième édition, le *DSM-III*. Pour la première fois, l'appellation Trouble Bipolaire apparaît dans une classification psychiatrique officielle, et remplace dès lors le terme de « psychose maniaco-dépressive »². Le TB y était défini par la survenue d'un ou plusieurs épisodes maniaques, et son appellation a été par la suite reprise par la CIM de dixième édition, la CIM-10, publiée en 1992.

Dans une volonté de mieux comprendre ce trouble, les recherches se sont accélérées, et ont été marquées par la quatrième édition du *DSM*, le *DSM-IV*, publiée en 1994. Ainsi, il n'y a plus *un* mais *des* Troubles Bipolaires, de deux types différents, I et II³ :

- Le TB de type I y est défini par la présence de plusieurs épisodes maniaques, habituellement mais pas obligatoirement accompagnés par des épisodes dépressifs,
- Le TB de type II y est introduit, et est défini par la présence d'au moins un Épisode Dépressif Caractérisé (EDC), et d'au moins un épisode hypomaniaque, sans épisode maniaque à part entière.

Le diagnostic d'épisode hypomaniaque ainsi que la notion d'hypomanie sont introduits pour qualifier le TB de type II, et permettent de différencier la manie de l'hypomanie. L'hypomanie s'en distingue par des symptômes d'intensité moindre, et dont la sévérité n'entrave que peu ou pas le fonctionnement. À noter que la notion d'absence d'antécédents maniaques est nécessaire pour poser le diagnostic de TB de type II, puisque la présence d'un épisode maniaque, même unique, justifie le diagnostic de TB de type I.

D'autres formes cliniques sont par ailleurs répertoriées dans le *DSM-IV*, comme le trouble de l'humeur secondaire à une affection médicale générale, et le trouble de l'humeur induit par une substance psychoactive⁴. La notion de Trouble Bipolaire non spécifié se développe également, et concerne les sujets ayant montré divers signes de TB, mais qui ne permettent pas de définir un type spécifique.

² Guelfi JD. *De la manie-mélancolie à la maniaco-dépression et au trouble bipolaire*. 2014. Journal Français de Psychiatrie.

³ Crocq M-A. *Classification des troubles bipolaires : de la CIM-9 à la CIM-11 et du DSM-III au DSM-V*. Manuel des troubles bipolaires. 2023.

⁴ Ibid 2.

La cinquième et dernière version publiée du *DSM (DSM-V)* a finalement simplifié la classification des Troubles Bipolaires en trois grands types : les TB de type I, les TB de type II et les TB non spécifiés⁵.

Ces évolutions montrent l'hétérogénéité des TB, allant des formes cliniques typiques à d'autres plus complexes à identifier. Le cas de la cyclothymie illustre cette notion, mais aussi les divergences et limites des différentes classifications. Définie par une instabilité persistante de l'humeur pendant une période d'au moins deux ans, elle se caractérise par une alternance sur quelques jours entre des symptômes dépressifs qui ne remplissent pas entièrement les critères d'un EDC, et des symptômes hypomaniaques qui ne satisfont pas non plus tous les critères d'un épisode hypomaniaque⁶. La symptomatologie peut de ce fait faire écho à celle d'un TB et notamment celui de type II, à noter qu'elle peut d'ailleurs en être le précurseur. Si le *DSM-V* ne considère pas la cyclothymie comme un type de TB mais comme un trouble apparenté aux TB⁷, la CIM, dans sa dernière et onzième édition (CIM-11) mise à jour en 2022, classe le trouble cyclothymique comme un type de TB à part entière⁸.

Si les différents types de TB sont globalement bien différenciés, cette distinction n'est pour autant pas immuable puisque certains types peuvent évoluer vers un autre, notamment en l'absence d'une PEC globale adaptée. C'est par exemple le cas pour les deux formes majeures de TB : les TB de type I et II⁹.

Les classifications actuelles et fréquemment réévaluées aident au repérage, au diagnostic et *in fine* à la PEC des TB, mais ne suffisent pas toujours pour apprécier la réalité clinique. Le concept de spectre bipolaire semblerait de ce fait refléter davantage la pratique et les enjeux en termes de diagnostic et de PEC, compte-tenu de l'hétérogénéité des présentations cliniques et des comorbidités fréquemment associées.

S'il existe encore aujourd'hui quelques divergences dans les différentes classifications des TB, leur définition en tant que dysthymie présentant des alternances de phases (hypo)maniaques, dépressives et euthymiques reste consensuelle. Il est de ce fait communément admis qu'une PEC précoce et durable des TB est essentielle, compte-tenu leur retentissement important sur la qualité de vie.

⁵ American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Fifth edition, DSM-5. Arlington: APA; 2013.

⁶ Organisation Mondiale de la Santé. Trouble cyclothymique (6A62). CIM-11. Genève : OMS ; 2022.

⁷ Ibid 5.

⁸ Ibid 6.

⁹ International Society for Bipolar Disorders (ISBD) et Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Guide pour le patient et sa famille sur la prise en charge des troubles bipolaires d'après les guides de pratique du CANMAT et de l'ISBD. 2020.

1 Description des épisodes thymiques bipolaires et des présentations cliniques associées

Selon le *DSM-V*, les épisodes thymiques, définis par la symptomatologie ressentie, peuvent être :

- Dépressifs,
- Maniaques,
- Hypomaniaques.

Contrairement aux précédentes versions du *DSM*, les épisodes « mixtes » n'y figurent plus comme des épisodes à part entière mais plutôt comme une spécification des épisodes maniaques ou dépressifs. La mention « caractéristiques mixtes » permet ainsi d'être applicable aux trois types d'épisodes, mais s'applique également aux troubles apparentés aux TB et dépressifs.

Cette spécification indique la présence d'au moins trois symptômes caractéristiques de la dépression pendant la majeure partie de l'épisode maniaque, et inversement si elle s'applique à un EDC¹⁰. Les symptômes d'irritabilité, d'agitation psychomotrice et de distractibilité sont considérés comme communs à la manie et à la dépression, et sont de ce fait exclus des symptômes évoquant des caractéristiques mixtes.

La CIM-11 reconnaît pour sa part, en plus des trois épisodes thymiques décrits dans le *DSM-V*, l'épisode « mixte » comme un épisode thymique à part entière, et le définit comme une période « d'au moins deux semaines caractérisée par la présence de symptômes maniaques et dépressifs proéminents, qui surviennent ou alternent très rapidement »¹¹.

¹⁰ Ibid 3.

¹¹ Ibid 3.

Épisode maniaque : définition et symptômes associés

Le *DSM-V* définit un épisode maniaque selon quatre grands critères, représentés dans le Tableau 1 ci-dessous :

Tableau 1 : Critères diagnostiques d'un épisode maniaque, selon le *DSM-V*¹² :

A	Période nettement délimitée d'élévation de l'humeur ou d'humeur expansive ou irritable ou d'une augmentation de l'activité ou de l'énergie orientée vers un but. Cette période doit durer au moins une semaine, être présente presque tous les jours ou moins si une hospitalisation est nécessaire
B	Au moins 3 des symptômes suivants doivent être présents et constituent un changement notable du comportement habituel (4 symptômes si l'humeur est seulement irritable) : - Augmentation de l'estime de soi ou idées de grandeur, - Réduction du besoin de sommeil, - Plus grande communicabilité que l'habitude ou le désir de parler constamment, - Fuite des idées ou sensations subjectives que les pensées défilent, - Distractibilité, - Augmentation de l'activité orientée vers un but ou agitation psychomotrice, - Engagement excessif dans les activités agréables mais à potentiel élevé de conséquences dommageables
C	La perturbation de l'humeur est suffisamment sévère pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel, des activités sociales, ou des relations interpersonnelles, ou, pour nécessiter l'hospitalisation afin de prévenir les conséquences dommageables pour le sujet ou pour autrui ou bien, s'il existe des caractéristiques psychotiques
D	Les symptômes ne sont pas dus aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale généralisée

Les épisodes maniaques sont caractéristiques du TB de type I, puisque d'après le *DSM-V*, la présence d'au moins une phase maniaque permet de poser le diagnostic d'un épisode bipolaire de type I, et donc d'un TB de type I.

Les symptômes associés sont invalidants, et fréquemment associés à une hospitalisation le temps que l'état clinique du patient se stabilise. La fonction sociale et/ou professionnelle est ainsi altérée de façon majeure¹³.

¹² Ibid 5.

¹³ Ibid 5.

Épisode hypomaniaque : définition et symptômes associés

L'épisode hypomaniaque est une sorte de forme atténuée de l'épisode maniaque, et est défini selon le DSM-V par les critères diagnostiques présentés dans le Tableau 2 ci-dessous :

Tableau 2 : Critères diagnostiques d'un épisode hypomaniaque, selon le *DSM-V*¹⁴ :

A	Période nettement délimitée d'élévation de l'humeur ou d'humeur expansive ou irritable et d'une augmentation persistante de l'activité ou de l'énergie. Cette période doit durer au moins 4 jours consécutifs et être présente toute la journée, presque tous les jours
B	Durant la période de trouble de l'humeur et d'augmentation de l'énergie et de l'activité, au moins 3 des symptômes suivants ont persisté, constituent un changement notable du comportement habituel (4 symptômes si l'humeur est seulement irritable) et ont été présents à un degré significatif : idem symptômes du Critère B de l'épisode maniaque.
C	L'épisode est associé sans équivoque à un fonctionnement qui est inhabituel chez l'individu quand il n'est pas symptomatique
D	La perturbation de l'humeur et le changement du fonctionnement sont perceptibles par autrui
E	La perturbation de l'humeur n'est pas assez sévère pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel, des activités sociales, ou des relations interpersonnelles, ou, pour nécessiter l'hospitalisation. S'il existe des caractéristiques psychotiques, l'épisode est par définition considéré comme maniaque
F	Les symptômes ne sont pas dus aux effets physiologiques directs d'une substance

Chez certains sujets, les phases hypomaniaques peuvent avoir des effets perçus comme positifs de par leur caractère adaptatif, puisqu'ils se sentent souvent plus efficaces, présentent un fonctionnement social supérieur à la normale et voient en général leur confiance en eux augmenter, sans vivre les comportements dangereux ou pertes de contrôle caractéristiques de la manie. Bien que les symptômes hypomaniaques puissent sembler bénéfiques sur le court terme, ils nécessitent une vigilance en raison d'un risque accru de comportements impulsifs, mais surtout de rechute dépressive par la suite. En effet, plus la phase hypomaniaque est intense et plus ce risque est élevé. Par ailleurs, une hypomanie sévère peut parfois évoluer en épisode maniaque si les symptômes hypomaniaques s'aggravent ou perdurent, avec son lot de conséquences plus graves pour le patient comme des prises de risque inconsidérées ou une hospitalisation¹⁵.

¹⁴ Ibid 5.

¹⁵ Haute Autorité de Santé. Troubles bipolaires : repérage et diagnostic en premier recours. 2014. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-06/troubles_bipolaires_reperage_et_diagnostic_en_premier_recours_-_note_de_cadrage_2014-06-13_10-53-16_714.pdf.

Les épisodes hypomaniaques sont caractéristiques des TB de type II. Dans ce type de TB, les phases dépressives sont généralement prédominantes, en alternance avec des phases hypomaniaques plus ou moins marquées. Par conséquent, le TB de type II est plus difficile à diagnostiquer puisqu'il est souvent confondu à tort avec une dépression unipolaire. Néanmoins, il est important de noter que les épisodes hypomaniaques peuvent également se présenter dans le cadre d'un TB de type I¹⁶.

Épisode Dépressif Caractérisé d'un Trouble Bipolaire : définition et symptômes associés

L'épisode dépressif chez un sujet atteint d'un TB a les caractéristiques typiques de la dépression unipolaire. Appelé EDC, il se définit selon le *DSM-V* par les critères diagnostiques suivants, présentés dans le Tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3 : Critères diagnostiques d'un Épisode Dépressif Caractérisé uni- et bipolaire, selon le *DSM-V*¹⁷ :

A	Au moins 5 des symptômes suivants doivent être présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit 1) une humeur dépressive, soit 2) une perte d'intérêt ou de plaisir : - Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours signalée par le sujet ou observée par les autres, - Diminution marquée du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours, - Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours, - Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours, - Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours, - Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours, - Sentiments de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée qui peut être délirante, presque tous les jours, - Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours, - Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentatives de suicide ou plan précis pour se suicider
B	Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants
C	Les symptômes ne sont pas attribuables à l'effet physiologique d'une substance ou d'une autre affection médicale

¹⁶ Ibid 5.

¹⁷ Ibid 5.

Bien que les symptômes soient selon cette classification identiques dans la dépression uni- et bipolaire, l'épisode dépressif dans le cadre d'un TB diffère sur plusieurs aspects, notamment en termes d'évolution, de réponse aux traitements et des risques associés.

Le repérage clinique de la dépression bipolaire est difficile du fait de sa fréquente confusion avec une dépression unipolaire, et les personnes bipolaires sont souvent diagnostiquées initialement à tort unipolaires. Pourtant, il a été estimé que les patients diagnostiqués bipolaires passeraient environ trois fois plus de temps en état dépressif qu'en état (hypo)maniaque¹⁸. Il est donc primordial de l'identifier le plus précocement possible, d'autant plus qu'elle est généralement considérée comme plus réfractaire, et aurait une réponse aux traitements moins favorable que la dépression unipolaire.

Certains critères identifiés par Kaye en 2005 semblent plus spécifiques aux dépressions bipolaires, et peuvent ainsi aider les cliniciens à les distinguer¹⁹ :

- Premier épisode avant 25 ans,
- Présence de caractéristiques psychotiques lors de l'épisode dépressif,
- Caractéristiques atypiques comme une somnolence excessive, prise de poids, ...,
- Survenue de l'épisode dépressif en période de post-partum,
- Épisodes dépressifs brefs de moins de 3 mois multi récurrents,
- Une manie ou hypomanie passée ou actuelle induite par les Antidépresseurs (ATD),
- Une réponse à court terme mais pas prolongée aux ATD, avec une réponse aux ATD qui s'estompe avec le temps,
- Comorbidités fréquentes liées à un abus de substance.

L'euthymie : période de stabilité thymique

L'euthymie correspond à une période pendant laquelle le sujet retrouve un fonctionnement normal au quotidien. Elle peut être asymptomatique, mais aussi présenter des symptômes résiduels comme des symptômes dépressifs, des troubles cognitifs ou encore des troubles du sommeil²⁰. Le maintien du traitement pharmacologique et de la PEC psychologique est essentiel pour permettre une stabilité durable. C'est une période à surveiller de par un risque non-négligeable d'abandon de traitement qui risquerait fortement de précipiter la survenue d'une rechute.

¹⁸ Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, et al. *The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression*. The World Journal of Biological Psychiatry. 2010;11(2):81-109.

¹⁹ Kaye NS. *Is your depressed patient bipolar?* Journal of the American Board of Family Practice. 2005;18(4):271-281.

²⁰ Samalin L, Boyer L, Murru A, et al. *Residual depressive symptoms, sleep disturbance and perceived cognitive impairment as determinants of functioning in patients with bipolar disorder*. Journal of Affective Disorders. 2017;210:280-286.

Les différentes présentations cliniques présentées ci-dessus illustrent la variété des symptômes possible, et donc la complexité du spectre des TB. Les différents types TB se distinguent essentiellement par l'intensité des variations thymiques au cours des différentes phases, qui aiguillent le diagnostic sur le type de TB dont la personne est atteinte.

b Physiopathologie des Troubles Bipolaires

Les TB sont des affections multifactorielles dont la physiopathologie est complexe et résulte d'interactions entre des facteurs (neuro)biologiques, (épi)génétiques, anatomiques et environnementaux. Certains aspects des mécanismes déclencheurs des TB restent méconnus, mais les avancées de la recherche ont permis d'identifier plus précisément l'implication de divers facteurs.

1 L'implication de facteurs (neuro)biologiques, génétiques et neuro-anatomiques dans la physiopathologie des Troubles Bipolaires :

Dysfonctionnements neurobiologiques

Des dysfonctionnements impliquant les neurotransmetteurs, et particulièrement le système monoaminergique central composé des sous-systèmes dopaminergique, noradrénergique et sérotoninergique, expliqueraient en partie la physiopathologie des TB²¹. Permettant la communication et la transmission des signaux entre les neurones et les cellules, les neurotransmetteurs exercent une action centrale dans la modulation des fonctions cérébrales comme l'humeur, la motivation ou encore le rythme circadien. Aussi, des altérations dans les transmissions gabaergique et glutamatergique²² influenceraient également la physiopathologie des TB.

La vulnérabilité génétique

La piste de la vulnérabilité génétique pour expliquer, en partie, la physiopathologie des TB est explorée depuis plusieurs années. En effet, la part de la génétique dans l'origine de ces troubles est estimée à 60%, et à 40% pour les facteurs environnementaux²³. Diverses études ont démontré que la présence d'antécédents bipolaires familiaux majore le risque de développer un TB. Ce risque s'élève à 10% pour un enfant dont l'un des parents est atteint, et atteint 30% si les deux le sont. Par ailleurs, la présence d'un ou plusieurs membres de la famille proche atteint(s) de TB majore également le risque de développer d'autres troubles d'ordre psychiatrique, comme la schizophrénie et la dépression. Plus particulièrement, une ressemblance génétique entre la schizophrénie et le TB de type I, et entre les troubles dépressifs récurrents et le TB de type II a été mise en évidence²⁴.

²¹ Pardossi S, Fagiolini A, Cuomo A. *Antidepressants in bipolar depression: From neurotransmitter mechanisms to clinical challenges*. Actas Españolas de Psiquiatría. 2025;53(3):621-631.

²² Ino H, Honda S, Yamada K, et al. *Glutamatergic neurometabolite levels in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis of proton magnetic resonance spectroscopy studies*. Biological Psychiatry Cognitive Neuroscience and Neuroimaging. 2023;8(2):140-150.

²³ Fondation Fondamental. *Troubles Bipolaires : quelles avancées de la recherche française en 2023 ? 2023*. Disponible sur : https://www.fondation-fondamental.org/system/files/inline-files/FondaMental_Livre_Num%C3%A9rique_2023.pdf.

²⁴ Ibid 23.

Les études GWAS, pour *Genome-Wide Association Study*, ont permis d'identifier des mutations de certains gènes statistiquement associés à la présence d'une pathologie bipolaire. Cependant, elles peuvent aussi bien être retrouvées chez des sujets atteints de TB que chez des sujets non atteints. Les gènes concernés par ces mutations seraient donc des gènes de susceptibilité, dont la présence impliquerait une prédisposition à présenter un TB, sans pour autant garantir qu'il se déclenche. Ainsi, la pathologie bipolaire n'est pas transmise en elle-même, mais la présence des allèles concernés chez un individu majore le risque qu'il présente déclenche un jour un TB. Le concept de risque polygénique illustre cette notion et s'applique à la bipolarité, du fait que l'accumulation de ces variations chez un même individu majore davantage le risque de développer un TB.

Mitochondries et Troubles Bipolaires

Les mitochondries sont des organites cellulaires présents dans quasiment toutes les cellules de l'organisme. Dans le cerveau, leur rôle est essentiel à la neuroplasticité et à la communication interneuronale puisqu'elles produisent l'énergie nécessaire à la libération des neurotransmetteurs. Si ce processus est altéré, la communication entre les neurones est affectée.

Le lien entre mitochondries et TB a été mis en évidence par diverses études cliniques qui estiment qu'environ 20% des sujets atteints de maladies mitochondriales présentent également un TB²⁵. L'expression hippocampique des gènes codant pour les protéines mitochondriales observée chez les sujets atteints de TB est diminuée. Cela a permis, entre autres, d'identifier qu'un dysfonctionnement mitochondrial interviendrait dans cette pathologie, qui peut altérer le métabolisme oxydatif, provoquer des dommages sur l'Acide Désoxyribonucléique (ADN) et favoriser l'apoptose neuronale²⁶.

L'une des particularités des mitochondries est qu'elles possèdent leur propre ADN. Étant donné leur ubiquité dans l'organisme, les mutations survenant dans l'ADN mitochondrial peuvent toucher certaines copies mais pas d'autres. Ce phénomène appelé hétéroplasmie pourrait expliquer en partie la diversité des symptômes associés aux TB²⁷.

²⁵ Tomoaki Kato et al. *Ant1 mutant mice bridge the mitochondrial and serotonergic dysfunctions in bipolar disorder*. *Molecular Psychiatry*. 2018;23(10):2039-2049.

²⁶ Konradi C, Eaton M, MacDonald ML, Walsh J, Benes FM, Heckers S. *Molecular evidence for mitochondrial dysfunction in bipolar disorder*. *Archives of General Psychiatry*. 2004;61(3):300-308.

²⁷ Bernard J, Leboyer M. *Les mitochondries au cœur des dérégulations métaboliques et inflammatoires dans les troubles bipolaires*. *Fondation Fondamental*. 2025. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/actualites/les-mitochondries-au-coeur-des-deregulations-metaboliques-et-inflammatoires-dans-les>. Consulté le 06/08/2025.

Gènes et environnement : l'influence de l'épigénétique

L'expression des potentiels gènes prédisposant aux TB pourrait être modifiée par des facteurs environnementaux, suggérant que l'environnement joue un rôle crucial dans le déclenchement et/ou l'exacerbation d'un TB par le biais d'interactions avec les gènes. Cette hypothèse repose sur l'épigénétique, science reconnue à ce jour comme une approche prometteuse dans l'étude des dysthymies, qui a permis de mettre en évidence l'altération de certains mécanismes de régulation du génome dans les TB.

Altérations neuro-anatomiques et fonctionnelles

Les TB présenteraient des caractéristiques spécifiques sur le plan neurofonctionnel, que l'émergence de techniques avancées d'imagerie permet d'étudier et d'identifier. L'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) a montré chez les sujets bipolaires une altération du fonctionnement des régions impliquées dans la régulation émotionnelle et dans la cognition qui diffèrent en fonction de l'état clinique du patient²⁸. Aussi, les TB se distinguent par une connectivité cérébrale « anormalement élevée » entre certaines régions spécifiques. Il y aurait ainsi une hyperconnectivité entre les régions de contrôle cognitif, impliquées notamment dans la concentration, la planification et la prise de décision et la répression des conduites excessives, et les régions de *monitoring* interne qui participent à l'introspection et à la perception de soi chez les sujets bipolaires. Cela contribuerait à la désorganisation cognitive et à la confusion émotionnelle caractéristiques des épisodes maniaques et dépressifs bipolaires. Par ailleurs, les faisceaux de substance blanche qui assurent la communication entre les différentes régions cérébrales semblent altérés au niveau microstructural dans ces régions, suggérant ainsi un lien avec les troubles émotionnels, et parfois cognitifs, retrouvés dans les TB²⁹.

Les anomalies mises en évidence sous-tendent néanmoins une question importante : sont-elles une cause ou une conséquence des TB ? Beaucoup de questions restent à élucider, mais sont tout autant essentielles à une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques sous-jacents. L'un des enjeux majeurs de ces recherches serait d'obtenir de nouvelles cibles thérapeutiques pour personnaliser la PEC.

²⁸ Société Française de Radiologie. *Imagerie avancée et Troubles bipolaires*. 2025. Disponible sur : <https://www.radiologie.fr/pratiques-professionnelles/sfr-actu/imagerie-avancee-et-troubles-bipolaires>

²⁹ Ibid 23.

Troubles Bipolaires et vieillissement cellulaire accéléré

L'hypothèse d'un vieillissement cellulaire accéléré dans les TB a été en partie émise du fait que l'espérance de vie des sujets atteints soit diminuée de 13 ans environ, comparée à la population générale³⁰. Les télomères, régions de l'ADN retrouvées aux extrémités des chromosomes, les protègent du raccourcissement physiologique lié à l'âge. En observant les télomères de sujets atteints de TB, il a été observé que certains sujets jeunes présentaient déjà des altérations proches de celles présentes chez des sujets âgés, suggérant un lien entre TB et raccourcissement accéléré des télomères³¹. Ce phénomène pourrait être lié à des anomalies du rythme circadien, et serait également fortement influencé par des lésions oxydatives causées par le stress³².

2 L'implication de facteurs environnementaux

Le deuil, la perte d'un emploi, la période *post-partum*, les violences sexuelles, psychologiques et/ou physiques, les changements de saisons, la consommation de substances toxiques, les perturbations du rythme circadien, ... sont autant de facteurs environnementaux qui jouent un rôle significatif et reconnu dans le déclenchement et dans la progression TB. Des événements et des moments de vie stressants peuvent provoquer un épisode maniaque ou dépressif chez un individu prédisposé, et ainsi révéler un TB sous-jacent. Parmi eux, les infections et les traumatismes infantiles se positionnent au premier rang des facteurs déclencheurs d'un TB³³.

Perturbations du rythme circadien

La symptomatologie et l'expression des TB sont influencées par le rythme circadien, déséquilibré en cas de troubles du sommeil comme une hyper- ou insomnie. Diverses sources de perturbations comme le travail de nuit, le manque de sommeil, un voyage avec décalage horaire ou encore la période *post-partum* peuvent influencer le temps et la qualité du sommeil, et ainsi le cours et l'évolution d'une pathologie bipolaire. Si les altérations du rythme circadien sont amplifiées lors d'un épisode aigu, elles prédisent également les rechutes ultérieures. Il est ainsi primordial que les sujets atteints de TB soient particulièrement vigilants à leur rythme de vie ainsi qu'à leurs habitudes de sommeil, puisqu'ils présentent un sommeil plus fragmenté que la population générale, associé à des rythmes circadiens

³⁰ Chan JKN, Tong CHY, Wong CSM, Chen EYH, Chang WC. *Life expectancy and years of potential life lost in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis*. The British Journal of Psychiatry. 2022;221(3):567-576.

³¹ Ibid 23.

³² Simon NM, Smoller JW, McNamara KL, et al. *Telomere shortening and mood disorders: preliminary support for a chronic stress model of accelerated aging*. Biological Psychiatry. 2006;60(5):432-435.

³³ Ibid 23.

plus irréguliers et tardifs, y compris en période euthymique³⁴. Des études scientifiques menées à ce propos ont notamment suggéré l'implication des gènes circadiens TIMELESS, ARNTL1, PER3, NR1D1, CLOCK et GSK3-beta dans l'origine et l'exacerbation des TB³⁵. La qualité du sommeil ainsi réduite renforce l'instabilité émotionnelle, et contribue à altérer la santé métabolique et cardiovasculaire. Des actions thérapeutiques et psychoéducatives sur le sommeil pourraient ainsi participer à l'amélioration du pronostic et de la qualité de vie.

L'implication du stress

Le stress est un facteur de risque prépondérant dans le déclenchement et l'aggravation d'un TB. Les mécanismes qui le relient aux TB sont partiellement élucidés, mais de récentes avancées témoignent de l'importance de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien dans leur physiopathologie. Lors d'une exposition au stress, les hormones du stress, et particulièrement la noradrénaline et les corticostéroïdes, atteignent le cerveau et modulent l'activité neuronale. Des anomalies ont été mises en évidence chez les sujets atteints de TB, comme des taux basaux plus élevés de corticostéroïdes en dehors des périodes de stress. Ces éléments étayent l'hypothèse d'un lien entre dysfonctionnement de l'axe corticotrope et étiologie et progression des TB, mais nécessitent d'être davantage explorés pour comprendre comment ces altérations y contribuent³⁶.

Le concept d'immunopsychiatrie

L'immunopsychiatrie est un domaine de recherche récent liant neurosciences et immunologie. S'inscrivant dans une démarche de psychiatrie de précision, son objectif est de comprendre comment le système immunitaire influence le fonctionnement du cerveau et le comportement. Des études ont montré que jusqu'à 20% des troubles psychiatriques comme, entre autres, les TB pourraient être liés à un dérèglement du système immunitaire³⁷. Des dysfonctionnements affectant les différentes phases de réponses immunitaires induiraient une susceptibilité accrue aux infections, une inflammation chronique de bas grade, des altérations des lignées cellulaires lymphocytaires et des processus auto-immuns, et ont été mis en évidence isolément ou de manière combinée chez 40 à 70% des sujets atteints de TB³⁸.

³⁴ Ibid 23.

³⁵ McCarthy M.J, Nievergelt C.M, Kelsoe J.R, Welsh D.K. *A survey of genomic studies supports association of circadian clock genes with bipolar disorder spectrum illnesses and lithium response*. PLOS One. 2012;7(2):e32091.

³⁶ Umeoka EHL, Van Leeuwen JMC, Vinkers CH, Joëls M. *The role of stress in bipolar disorder*. Current Topics in Behavioral Neurosciences. 2021;48:21-39.

³⁷ Fondation FondaMental. *Immunopsychiatrie : une révolution médicale*. 2025. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/actualites/immunopsychiatrie-une-revolution-medicale>. Consulté le 26/07/2025.

³⁸ Ibid 23.

L'imagerie cérébrale a révélé qu'environ 50% des sujets atteints de TB présenteraient une hyperactivation des cellulaires immunitaires du cerveau. Les niveaux de cytokines pro-inflammatoires comme l'Interleukine 6 (IL-6) et le Facteur de Nécrose Tumorale alpha (TNF-alpha) seraient plus élevés dans le sang et dans le Liquide Cérébro-Spinal (LCS) des sujets atteints de TB, contribuant à l'état inflammatoire chronique de bas grade³⁹.

La plupart des médicaments psychotropes utilisés pour prendre en charge un trouble psychiatrique sont prescrits de manière empirique, et ajustés jusqu'à obtenir une réponse thérapeutique suffisante. Néanmoins, ces médicaments ne seraient efficaces que pour un tiers des patients environ⁴⁰, ce qui souligne tout l'enjeu de rechercher des stratégies thérapeutiques personnalisées. La piste immuno-inflammatoire dans la physiopathologie des TB semble être une approche prometteuse pour offrir des soins adaptés au profil biologique unique de chaque patient.

Consommation de substances toxiques

Les substances psychoactives agissent comme de potentiels déclencheurs d'un primo-épisode bipolaire, ou comme catalyseurs d'un TB existant. L'alcool et/ou la consommation de substances sympathomimétiques comme la cocaïne et les amphétamines peuvent révéler un TB sous-jacent ou en aggraver un déjà existant, et précipiter la survenue de rechutes. Le lien entre Troubles liés à l'Usage de Substances (TUS) et TB est bidirectionnel. En effet, si les personnes atteintes de TB ont plus de risque de développer une addiction aux substances psychoactives illicites, des études ont montré qu'une personne qui abuse de ces substances a 5 fois plus de risques de développer un TB⁴¹.

³⁹ Ibid 27.

⁴⁰ Miller AH. *Psychiatrie de précision : ce que nous apprend l'immunopsychiatrie*. Fondation FondaMental. 2025. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/actualites/psychiatrie-de-precision-ce-que-nous-apprend-l-immunopsychiatrie>. Consulté le 06/08/2025.

⁴¹ Drogues Info Service. *Les drogues et les troubles bipolaires*. Actualités. 2018. Disponible sur : <https://www.drogues-info-service.fr/Actualites/Les-drogues-et-les-troubles-bipolaires>. Consulté le 08/06/2025.

c Épidémiologie et retentissement des Troubles Bipolaires

1 Épidémiologie : les Troubles Bipolaires en chiffres

Il est estimé qu'1 à 2,5% de la population générale serait atteint d'un TB, ce qui concernerait, tous types de TB confondus, entre 650 000 et 1 650 000 personnes en France⁴². À l'échelle mondiale, 40 millions de personnes vivaient avec un TB en 2019, soit environ 1 adulte sur 150⁴³.

L'apparition des premiers symptômes évocateurs a lieu en moyenne entre 15 et 25 ans, période charnière entre l'adolescence et l'âge adulte. Plus précisément, l'âge moyen de début d'un TB de type I est de 18 ans, et de 20 ans pour le TB de type II⁴⁴. L'incidence des TB chez l'homme et chez la femme a longtemps été considérée similaire. Si cela semble perdurer pour le TB de type I, des études ont en revanche démontré une prévalence des TB de type II plus forte chez les femmes que chez les hommes⁴⁵.

L'OMS a estimé, par le biais de l'enquête épidémiologique à échelle mondiale *World Mental Health Survey Initiative (WMHSI)*, la prévalence des principaux types de TB. La prévalence du TB de type I avoisine 0,6%, et environ 0,4% pour le TB de type II. Le trouble cyclothymique et les formes subsyndromiques appartenant à la catégorie des TB non spécifiés ont pour leur part une prévalence globale estimée à 1,4%⁴⁶.

Certains auteurs tendent néanmoins à penser que ces chiffres seraient sous-estimés, notamment en raison d'un retard et d'erreurs au diagnostic. La durée entre un primo-épisode thymique majeur et le diagnostic correct de TB serait en moyenne de 10 ans, avec un taux d'erreur de diagnostic estimé entre 30 et 69% en Europe et aux États-Unis⁴⁷, confirmant la nécessité d'un repérage et diagnostic précoces, afin d'éviter autant que possible des années d'errance médicale et leur lot de conséquences sévères pour les patients.

⁴² Fondation FondaMental. *Troubles bipolaires*. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/les-maladies-mentales/troubles-bipolaires#:~:text=Les%20troubles%20bipolaires%20se%20caract%C3%A9risent,%C3%A0%20quelques%20semaines%20ou%20mois>. Consulté le 10/10/2024.

⁴³ GDB 1019 Mental Disorders Collaborators. *Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease 2019*. *Lancet Psychiatry*. 2022;9:137-50.

⁴⁴ Merikangas KR, Jin R, He JP, et al. *Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative*. 2011. *Archives of General Psychiatry*.

⁴⁵ Vega P, Barbeito S, De Azúa SR, et al. *Bipolar disorder differences between genders: special considerations for women*. *Women's Health*. 2011;7(6):663-676.

⁴⁶ Ibid 44.

⁴⁷ Ibid 15.

2 Le retentissement des Troubles Bipolaires

Le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH) publié par Santé Publique France (SPF) indique qu'entre 2010 et 2014, entre 80 000 et 95 000 personnes ont été prises en charge chaque année pour TB en France métropolitaine dans des établissements ayant une activité autorisée en psychiatrie. Parmi ces PEC en 2014, environ 20% d'entre elles étaient des hospitalisations exclusives, et 56% environ se faisaient en ambulatoire⁴⁸. Les conséquences des TB sont sévères et un impose un enjeu majeur, celui de promouvoir autant que possible l'intégrité de la santé mentale.

Un risque suicidaire fortement accru

L'OMS classe les TB en sixième position des causes de handicaps entre 15 et 44 ans⁴⁹. La mortalité par suicide chez les sujets atteints est 20 à 30 fois supérieure par rapport à la population générale⁵⁰, avec une prévalence du suicide estimée à 15%. 20 à 60% des sujets atteints d'un TB feront au moins une Tentative de Suicide (TS) dans leur vie, dont 4 à 19% en décèderont⁵¹. La prévention de ce risque est prioritaire, il est primordial que les sujets atteints de TB soient pris en charge et bien accompagnés pour le limiter. Heureusement, ces taux sont en baisse depuis l'utilisation de traitements thymorégulateurs, et notamment du lithium⁵².

Vivre avec un Trouble Bipolaire

Vivre avec un TB est difficile puisqu'il affecte l'humeur mais aussi la vie quotidienne, les relations sociales, professionnelles et l'image de soi. Les fluctuations thymiques parfois extrêmes et imprévisibles, l'alternance entre les différentes phases de la maladie, et la fatigue mentale et physique qui en résultent sont autant de facteurs qui altèrent le quotidien et la qualité de vie. Les épisodes thymiques sévères et/ou récurrents peuvent provoquer à terme une désinsertion familiale, sociale et professionnelle⁵³. Les TB perturbent les capacités majeures comme la mémoire, la concentration, l'attention et l'organisation, parfois même à distance d'un épisode dépressif ou (hypo)maniaque caractérisé⁵⁴. Aussi, la gestion des émotions est complexifiée par l'hyperréactivité et l'instabilité émotionnelle caractéristiques de cette pathologie.

⁴⁸ Santé Publique France. *Troubles bipolaires : prise en charge en établissements de santé en France en 2014*. Bulletin épidémiologie hebdomadaire. 2017.

⁴⁹ Organisation Mondiale de la Santé. *Trouble bipolaire*. 2024. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/bipolar-disorder>. Consulté le 10/10/2024.

⁵⁰ Plans L, Barrot C, Nieto E et al. *Association between completed suicide and bipolar disorder: a systematic review of the literature*. Journal of Affective Disorders. 2019;242:111-22.

⁵¹ Dome P, Rhimer Z, Gonda X. *Suicide risk in bipolar disorder : a brief review*. Medicina (Kaunas). 2019;55(8):403.

⁵² Cipriana A, Hawton K, Stockton S, Geddes JR. *Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: updated systematic review and meta-analysis*. British Medical Journal. 2013. 346:f3646.

⁵³ Ibid 44.

⁵⁴ Fondation FondaMental. *Troubles bipolaires et difficultés cognitives*. 2017. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/troubles-bipolaires-et-difficultes-cognitives>. Consulté le 29/06/2025.

Le retentissement socioprofessionnel des Troubles Bipolaires

L'impact de la bipolarité, et des troubles mentaux de manière générale, sur la vie professionnelle est une problématique qui a été fortement accentuée par la crise sanitaire COVID-19, qui a agi comme un catalyseur des troubles psychiques au travail. En effet, les troubles psychologiques représentaient 20% des arrêts maladies en 2022, contre 11% en 2016, faisant d'eux la deuxième cause des arrêts maladies cette même année. Bien que les maladies dites « ordinaires » restent la première cause de ces arrêts, les troubles psychologiques constituent le motif principal des arrêts longs, à hauteur de 28% en 2022, contre 14% en 2016⁵⁵.

Dans le cas des TB, les fluctuations non négligeables des capacités cognitives et émotionnelles dans les différentes phases de la maladie compliquent davantage la gestion du stress au travail, l'organisation des tâches ainsi que la stabilité de l'emploi. Une enquête menée en 2019 a montré que 70% des personnes atteintes de TB et 65% des aidants perçoivent le maintien ou le retour à l'emploi comme le premier défi auquel les patients sont confrontés, faisant de l'emploi leur première préoccupation⁵⁶, et un paramètre à considérer et à discuter avec le patient pour une PEC globale et bien menée.

Un emploi effectué dans de bonnes conditions permettrait, selon l'OMS, d'améliorer l'aptitude à fonctionner et de réduire les symptômes, et *in fine* d'améliorer la qualité de vie et l'estime de soi⁵⁷. Pourtant, dans une étude publiée en 2024 sur la gestion des TB au travail, il a été estimé qu'environ 50% des patients bipolaires souffrent d'incapacité au travail, définie par des difficultés à travailler ou à effectuer un travail normal, et qu'environ 9 patients bipolaires sur 10 déclarent que la maladie affecte leurs performances professionnelles. Plus de la moitié des personnes atteintes de TB interrogées ont déclaré envisager de changer d'emploi ou de carrière, fait plus fréquent que chez les personnes non-atteintes. D'autre part, beaucoup ont exprimé le sentiment de se voir confier moins de responsabilités, et de se voir refuser une promotion⁵⁸. Malgré une prise de conscience collective sur l'importance de la santé mentale, la stigmatisation encore trop présente des troubles psychiatriques reste un frein majeur à l'intégration professionnelle.

⁵⁵ Malakoff Humanis. *Avec plus de 40% de salariés arrêtés chaque année, l'absentéisme maladie reste un problème majeur*. Communiqué de Presse. 2023. Disponible sur : <https://newsroom.malakoffhumanis.com/actualites/avec-plus-de-40-de-salaries-arretes-chaque-annee-labsenteisme-maladie-reste-un-probleme-majeur-2f9e-63a59.html>. Consulté le 15/03/2025.

⁵⁶ Fondation FondaMental. *Troubles bipolaires : une enquête inédite*. 2019. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/troubles-bipolaires-une-enquete-inedite>. Consulté le 15/03/2025.

⁵⁷ Ibid 49.

⁵⁸ Bourin M. *Management of bipolar disorder at work*. 2024. Archives of Depression and Anxiety.

Des comorbidités fréquentes

Les comorbidités associées aux TB, définies par l'existence concomitante d'une ou plusieurs affections supplémentaires, en modifient fortement l'expression clinique, l'évolution et le pronostic. Du fait d'interactions complexes avec cette pathologie, elles sont parfois difficiles à déceler. Dans 75% des cas, les comorbidités associées aux TB sont de nature psychiatrique⁵⁹. Il ne faut pour autant pas négliger les comorbidités somatiques dont les conséquences s'avèrent souvent néfastes sur le pronostic et la qualité de vie. Quelques-unes de ces comorbidités sont décrites ci-dessous de manière non exhaustive.

Des comorbidités somatiques

Les personnes atteintes de TB présentent un risque accru de troubles métaboliques et cardiovasculaires comparé à la population générale. Les affections cardiovasculaires seraient en effet responsables d'une diminution significative de l'espérance de vie chez les sujets concernés⁶⁰, et représenteraient jusqu'à 35 à 40% des décès⁶¹. Ce risque multifactoriel comprend notamment des causes biologiques, comportementales, environnementales, et parfois iatrogènes. Le suivi rigoureux des constantes comme la glycémie, la tension artérielle, le poids, etc. est de ce fait essentiel pour prévenir, repérer et prendre en charge ce risque.

La prévalence du syndrome métabolique est deux fois plus importante que celle de la population générale⁶². Pourtant, diverses enquêtes ont révélé des lacunes à ce sujet, alertant sur la nécessité d'une meilleure connaissance des conséquences (cardio)métaboliques des TB. La Fondation FondaMental, l'Association Argos 2001 et le Collège de Médecine Générale ont publié en 2019 les résultats d'une enquête réalisée par Odoxa auprès de 1000 français et 154 médecins généralistes permettant d'identifier les axes prioritaires d'actions à mener pour améliorer la PEC des personnes atteintes de TB. Parmi ces résultats, seuls 14% des médecins généralistes ont cité le suivi des constantes métaboliques comme un « paramètre d'attention », et prennent ces comorbidités somatiques davantage en compte chez les patients bipolaires que chez les autres patients. Le lien entre TB et maladies cardiovasculaires reste encore trop méconnu, puisque 79% des français et 68% des médecins généralistes l'ignorent. Ainsi, deux tiers des patients bipolaires ne bénéficieraient pas d'une

⁵⁹ Ibid 15.

⁶⁰ Roshanaei-Moghaddam B, Katon W. *Premature mortality from general medical illnesses among persons with bipolar disorder: a review*. Psychiatry Services. 2009;60(2):147-56.

⁶¹ Miller C, Bauer MS. *Excess mortality in bipolar disorders*. Current Psychiatry Reports. 2014;16(11):499.

⁶² Fondation FondaMental. *Dégradation de la santé mentale des français : la Fondation FondaMental appelle à l'action et propose des solutions*. 2021. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/degradation-de-la-sante-mentale-des-francais-la-fondation-fondamental-appelle-laction-et-propose-des>. Consulté le 15/03/2025.

PEC spécialisée en cas de prise de poids, d'hypertension, etc. alors qu'ils sont des facteurs prédisposants aux maladies cardiovasculaires, qui constituent d'ailleurs la première cause de mortalité des patients bipolaires⁶³.

Des comorbidités psychiatriques et des conduites à risques

Les troubles anxieux représentent l'une des comorbidités psychiatriques les plus fréquemment associées aux TB. Ils peuvent altérer fortement la qualité de vie mais aussi induire des conséquences négatives sur l'évolution de la maladie, en réduisant le temps d'euthymie et la sensibilité aux médicaments communément prescrits pour la prendre en charge, et en majorant le risque suicidaire⁶⁴. La fréquence de ces comorbidités et leurs conséquences souvent délétères mettent l'accent sur l'importance de les rechercher chez les sujets bipolaires.

Les TUS sont également des comorbidités psychiatriques fréquentes des TB. La nicotine, l'alcool et le cannabis sont les substances les plus consommées chez les sujets atteints de TB⁶⁵. Ces comorbidités peuvent aggraver fortement le pronostic et la présentation clinique, puisqu'elles contribuent à l'apparition de cycles rapides et majore le risque d'impulsivité, et donc de conduites à risque associées. Les hospitalisations sont également plus fréquentes chez ces patients, qui souffrent davantage de troubles cognitifs et qui sont plus à risque de présenter un comportement violent⁶⁶. Il est donc primordial de déceler une consommation abusive et/ou une addiction chez les sujets atteints de TB, et qu'ils soient accompagnés autant que possible pour les prendre en charge. Les Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) sont par exemple des lieux d'accueil privilégiés et adaptés.

⁶³ Ibid 56.

⁶⁴ Cazard F, Ferreri F. *Troubles Bipolaires et troubles anxieux comorbides : impact pronostique et enjeux thérapeutiques*. Encéphale. 2012.

⁶⁵ Grover S, et al. *Prevalence and association of comorbid substance use disorders in patients with bipolar disorder*. Indian Journal of Psychiatry. 2022;64(1):4-10.

⁶⁶ Ibid 41.

d Diagnostic des Troubles Bipolaires

1 La pose du diagnostic de Trouble Bipolaire

Le diagnostic des TB est essentiellement clinique. Face à des signes évocateurs, le médecin psychiatre réalise une consultation bilan avec le patient, basée sur une évaluation clinique approfondie et sur l'anamnèse du patient. Ce bilan complet vise à⁶⁷ :

- Confirmer le diagnostic, en éliminant d'autres étiologies pouvant induire ou ressembler à une symptomatologie bipolaire. Le principal diagnostic différentiel somatique des TB étant une dysthyroïdie, tandis que ceux psychiatriques sont surtout la dépression unipolaire, la schizophrénie et troubles associés, les troubles anxieux ou encore un Trouble Déficitaire de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH),
- Définir si le trouble aurait pu être déclenché par des prises de médicaments comme du méthylphénidate ou encore des ATD sérotoninergiques, qui peuvent provoquer un primo-épisode bipolaire,
- Rechercher une consommation et potentielle dépendance à l'alcool ou à des drogues qui pourraient mimer, déclencher ou exacerber un TB.

Si les critères diagnostiques établis par le *DSM-V* et par la CIM-11 aident à la pose du diagnostic, la grande variété de la symptomatologie et des types de bipolarité, les potentielles comorbidités associées, mais aussi le comportement et la réaction du patient, peuvent la complexifier. Néanmoins, certains signes orientent le diagnostic vers celui d'un TB, comme⁶⁸ :

- La survenue d'une dépression avant l'âge de 25 ans,
- Des épisodes dépressifs récurrents,
- La survenue d'un seul épisode maniaque,
- Des antécédents familiaux de TB,
- Une dépression *post-partum*,
- Une dépression résistante aux traitements, ou qui répond mal aux ATD,
- La survenue de crises suicidaires,
- La survenue d'épisodes dépressifs saisonniers.

⁶⁷ Assurance Maladie. *Diagnostic, bilan initial et évolution du Trouble Bipolaire*. 2025. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/trouble-bipolaire/diagnostic-bilan-initial-evolution>. Consulté le 16/08/2025.

⁶⁸ Ibid 67.

Selon la sévérité du primo-épisode, l'hospitalisation du patient peut s'avérer nécessaire pour le protéger du risque suicidaire associé à un épisode dépressif grave, et pour le protéger des conduites dommageables pour sa vie associées aux épisodes maniaques (sauvegarde de justice). La décision de recourir à une hospitalisation se fait idéalement avec le consentement du patient, mais peut être réalisée sous contrainte en cas d'urgence ou de symptômes sévères à caractère dangereux pour le patient.

2 Outils d'aide au repérage et au diagnostic des Troubles Bipolaires

Pour consolider le diagnostic et évaluer la sévérité des symptômes, diverses échelles cliniques sont à la disposition des cliniciens, en plus des critères diagnostiques proposés dans le DSM-V et la CIM-11 :

- L'Échelle d'Évaluation de la Dépression Bipolaire (EEDB), conçue pour évaluer la sévérité des symptômes dépressifs associés à une dépression bipolaire⁶⁹,
- L'Échelle d'Évaluation de la Manie de Young (YMRS), qui évalue la sévérité de la symptomatologie maniaque⁷⁰,
- La *Check-List* d'Hypomanie, aussi appelée *Check-list* d'hypomanie de Angst, utile pour dépister un épisode hypomaniaque et différencier les moments « hauts » normaux de ceux considérés comme pathologiques⁷¹,
- Le test *FAST* et ses 24 items pour évaluer les niveaux de fonctionnements des patients bipolaires, et pour identifier les domaines dans lesquels les TB induisent le plus de difficultés⁷².

3 Apports récents et nouvelles perspectives dans le diagnostic des Troubles Bipolaires

Rétrospective et sujette à des biais de mémoire, l'évaluation clinique approfondie sur laquelle repose le diagnostic a ses limites. Affiner le diagnostic à l'aide de biomarqueurs fiables et reproductibles s'impose en ce sens comme une priorité. Des études sont en cours pour identifier des biomarqueurs utilisables en pratique courante, suggérant notamment certaines cytokines régulant le neurodéveloppement et le fonctionnement cérébral comme « piste intéressante méritant d'être approfondie »⁷³.

⁶⁹ Berk M, Malhi GS, Cahill C, Carman AC, Hadzi-Pavlovic D, Hawkins MT, Tohen M, Mitchell PB. *The Bipolar Depression Rating Scale (BDRS): its development, validation and utility*. Bipolar Disorders 2007, Blackwell Munksgaard, 2007.

⁷⁰ Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, et al. *A Rating Scale for Mania: reliability, validity and sensitivity*. The British Journal of Psychiatry, 1978;133:429-435.

⁷¹ Recommandations Trouble Bipolaire – Prise en charge. Vidal. Mis à jour le 12/09/2019. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/trouble-bipolaire-1568.html#prise-en-charge>. Consulté le 16/08/2025.

⁷² Rosa AR et al. *Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder*. Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health, 2007, 3:5.

⁷³ Belzeaux R, Glaichenhaus N, Courtet P, et al. *Blood cytokines differentiate bipolar disorder and major depressive disorder during a major depressive episode: initial discovery and independent sample replication*. Brain, Behaviour and Immunity Health. 2021;12:100210.

e Prise En Charge des Troubles Bipolaires

1 Les piliers de la Prise En Charge des Troubles Bipolaires

L'efficacité de la PEC des TB repose sur une approche globale et pluridisciplinaire. Pour l'optimiser, il est essentiel de combiner une approche pharmaco- et non-pharmacologique alliant :

- Un suivi psychothérapeutique, visant à aider et accompagner les patients pour mieux comprendre et accepter ses émotions, ses comportements, ses symptômes et les impacts que la maladie a sur la vie quotidienne,
- Une Éducation Thérapeutique du Patient (ETP), nécessaire afin qu'il puisse comprendre et connaître sa pathologie, et ainsi renforcer l'adhérence au traitement médicamenteux tout en prévenant les rechutes,
- Le maintien d'activités régulières : qu'il s'agisse de loisirs, d'activités sportives ou professionnelles, ces engagements favorisent et maintiennent une structure pour en renforcer le bien-être du patient tout en limitant le risque d'isolement social.

Bien que la psychothérapie et la psychoéducation soient un véritable soutien pour une meilleure gestion de la maladie, elles ne suffisent généralement pas à elles seules à stabiliser les déséquilibres neurochimiques induits par les TB. De la même façon, un traitement seul s'avèrera moins performant sans intervention psychologique et sans ajustements du mode de vie associés.

L'alliance d'un traitement médicamenteux et de thérapies non-médicamenteuses permises par une approche globale et personnalisée constitue un socle solide pour traiter et accompagner les sujets atteints d'un TB. En effet, les traitements thymorégulateurs fournissent ainsi une base stable sur laquelle les interventions psychologiques s'avèreront plus efficaces. Cette approche permet d'améliorer significativement la qualité de vie, tout en limitant le risque de rechutes et en stabilisant la dysthymie.

2 Les stratégies thérapeutiques médicamenteuses des TB

La PEC d'un TB s'articule autour de deux piliers :

- La PEC d'un épisode aigu maniaque, hypomaniaque ou dépressif,
- La prévention d'un nouvel épisode aigu par le biais d'un traitement de maintien prophylactique.

Ainsi, les objectifs du traitement sont fonction de la phase de la maladie dans laquelle le patient se situe. L'objectif premier en phase (hypo)maniaque ou dépressive est de mettre un terme à cet épisode afin que le patient retrouve un état émotionnel stable. En phase euthymique en revanche, l'objectif est de prévenir l'apparition d'un nouvel épisode, tout en maintenant une humeur stable et un fonctionnement sain. Le traitement doit tenir compte de la présence potentielle de symptômes résiduels et des comorbidités psychiatriques et/ou somatiques associées pour permettre une bonne PEC du TB, et ainsi améliorer la qualité de vie. Le traitement médicamenteux doit être amorcé le plus tôt possible, et surtout poursuivi au long cours même si le patient se sent mieux pour limiter l'aggravation du TB et les rechutes ultérieures.

Les molécules utilisées

La stratégie thérapeutique recommandée pour prendre en charge une dysthymie comme les TB repose sur l'usage de traitements psychotropes régulateurs de l'humeur, aussi appelés thymorégulateurs ou normothymiques. Comme leurs noms l'indiquent, leur rôle est de stabiliser l'humeur mais aussi de prévenir les rechutes et épisodes ultérieurs, et d'améliorer la qualité de vie.

L'alternance entre les différentes phases font que les besoins en traitement peuvent varier. Certains sont préférés en phase maniaque, et d'autres en phase dépressive ou en entretien. L'arsenal thérapeutique riche et varié des molécules utilisées en France pour prendre en charge un TB est présenté, de manière non exhaustive, dans le Tableau 4 ci-dessous, avec pour chacune son positionnement selon les recommandations en vigueur.

Tableau 4 : Molécules disponibles en France, possédant une AMM dans l'indication du traitement des Troubles Bipolaires, couramment utilisées et recommandées

CLASSE THÉRAPEUTIQUE	MOLÉCULE	RECOMMANDATIONS EN FONCTION DES PHASES*		
		Épisode maniaque	Épisode dépressif	Euthymie / entretien
Thymorégulateurs traditionnels	Carbonate de lithium	+++	+++	+++
	Acide valproïque / divalproate de sodium	+++	+	+++
	Carbamazépine	+		+
	Lamotrigine		+++	+++
Antipsychotiques de seconde génération / atypiques	Aripiprazole	+++		+++
	Olanzapine	+++		+++
	Quétiapine	+++	+++	+++
	Risperidone	+++		+++

Légende :

- +++ : traitement de première ligne.
- + : traitement de seconde intention.

*La robustesse de la recommandation est ici déterminée d'après le Guide Pratique du *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT)* de 2020 à destination des Professionnels De Santé (PDS), en traitement de première ou seconde intention.

Comme le montre le Tableau 4, les molécules thymorégulatrices de première ligne utilisées pour prendre en charge un TB appartiennent à des classes pharmacologiques très différentes. Pour expliquer scientifiquement cette grande variété, il faut comprendre la complexité des mécanismes biologiques sous-jacents aux dysthymies, mais aussi la diversité des cibles thérapeutiques impliquées puisqu'aucun dénominateur pharmacologique commun n'a pu être identifié entre toutes ces molécules. En effet, les troubles thymiques comme les TB sont des affections multifactorielles qui impliquent une interaction complexe entre les neurotransmetteurs, les circuits neuronaux mais aussi des modifications au niveau cellulaire et moléculaire. À ce jour, aucune molécule unique ne cible tous ces dysfonctionnements à elle seule. Ces aspects peuvent complexifier le choix du ou des agent(s) pharmacologique(s) à prescrire puisque ces molécules sont souvent pourvues d'EI conséquents, et d'Interactions Médicamenteuses (IM) fréquentes.

Pour un primo-épisode thymique bipolaire, la sélection d'une stratégie thérapeutique se base sur les antécédents médicaux et thérapeutiques du patient, en rapport avec les EI connus du thymorégulateur choisi, et sur la sévérité des symptômes. C'est donc toujours un choix patient-dépendant qui repose sur plusieurs facteurs, comme le type d'épisode traversé, ses préférences et habitudes de vie ainsi que ses traitements concomitants⁷⁴.

Par la suite, la PEC médicamenteuse s'adapte continuellement aux fluctuations thymiques induites par les TB. La stratégie thérapeutique est ainsi régulièrement réévaluée en fonction de l'état clinique du patient et des événements de vie qu'il traverse, montrant l'importance d'une PEC personnalisée et sécurisée d'un TB, mais aussi sa complexité puisque chaque patient réagit différemment aux traitements. Pour s'adapter à cette variabilité individuelle, l'équipe de soins réalise des ajustements posologiques en accord avec le patient pour optimiser l'efficacité et l'adhésion thérapeutiques, tout en minimisant le risque d'EI. Lorsqu'un obstacle entravant l'observance est identifié, il est primordial d'en identifier les causes et de renforcer le suivi pour maintenir l'efficacité de la PEC, particulièrement si cela s'explique par la survenue d'EI contraignants⁷⁵.

Zoom sur la place des Antidépresseurs dans la PEC médicamenteuse des Troubles Bipolaires

En termes de PEC, la dépression bipolaire nécessite souvent des stratégies thérapeutiques différentes de la dépression unipolaire. Si les ATD agissant sur la sérotonine comme la fluoxétine et la paroxétine représentent souvent les molécules de première ligne pour traiter la dépression unipolaire, ils sont utilisés avec une extrême prudence, voire Contre-Indiqués (CI), chez les patients bipolaires en raison d'un risque accru de virage (hypo)maniaque. En plus de ce risque, les ATD peuvent augmenter les symptômes, la fréquence des épisodes et ainsi induire l'apparition de cycles rapides, définis par la survenue d'au moins quatre épisodes par an⁷⁶. Cette forme touche 5 à 15% des sujets atteints de TB⁷⁷, et est par définition plus difficile à traiter et à stabiliser. L'ensemble de ces éléments freine fortement l'utilisation d'ATD pour prendre en charge les phases dépressives d'un TB compte-tenu de leur susceptibilité à aggraver la symptomatologie et le pronostic de la maladie. Les thymorégulateurs comme le lithium, la lamotrigine ou encore certains Antipsychotiques (AP) atypiques comme la quétiapine sont de ce fait largement préférés pour traiter les épisodes dépressifs bipolaires⁷⁸.

⁷⁴ Ibid 9.

⁷⁵ Ibid 9.

⁷⁶ Ibid 21.

⁷⁷ Le trouble bipolaire - Guide à l'usage des patients et des familles. CHU de Montpellier. 2018. Disponible sur : <https://www.chu-montpellier.fr/fileadmin/medias/Publications/Le-trouble-Bipolaire.pdf>.

⁷⁸ Ibid 18.

Malgré les réticences autour de l'utilisation des ATD dans la PEC d'un TB, environ 50 à 60% des personnes diagnostiquées s'en voient prescrire un⁷⁹. Si la phase dépressive n'est pas trop sévère, le consensus serait d'arrêter les ATD et d'utiliser des thymorégulateurs. Néanmoins, il arrive que la prescription d'ATD soit nécessaire pour contrôler suffisamment les symptômes de dépression sévère, et limiter au maximum le risque suicidaire. Dans ce cas, leur utilisation doit être étroitement surveillée, et doit préférentiellement être associée à un traitement thymorégulateur pour prévenir toutes complications liées à l'usage des ATD dans la PEC d'un TB.

Zoom sur la Prise En Charge médicamenteuse d'un Trouble Bipolaire chez les femmes enceintes ou en âge de procréer

Certains médicaments psychotropes ont une propension à induire des EI chez le fœtus, chez le nouveau-né et/ou chez la mère qui doit être prise en compte, et qui complexifie la thymorégulation chez la femme enceinte. Néanmoins, il est essentiel de noter que l'arrêt du traitement augmente considérablement le taux de récurrence, avec des risques pour la mère mais aussi pour l'enfant.

Il est donc primordial de trouver, en collaboration entre la femme et le prescripteur, un équilibre entre la stabilité psychiatrique maternelle et la sécurité fœtale.

La période post-partum est également une étape cruciale à ne pas négliger puisqu'elle multiplie par 7 le risque d'hospitalisation pour un primo-épisode bipolaire chez la mère, signifiant que la grossesse et la naissance d'un enfant peuvent révéler l'existence d'un TB sous-jacent⁸⁰.

Le choix thérapeutique se base sur une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice/risque, qui tient compte notamment du risque tératogène et des effets des psychotropes sur le neurodéveloppement des enfants exposés in utero. En effet, si certains thymorégulateurs sont CI ou fortement déconseillés chez les femmes enceintes, d'autres présentent un profil plus favorable et sécuritaire.

⁷⁹ Ibid 21.

⁸⁰ Sutter-Dallay A-L, Dallay D, Garay R. *Prise en charge du trouble bipolaire chez la femme en âge de procréer*. L'information Psychiatrique. 2008;84(2):155-161.

Le Tableau 5 ci-dessous regroupe les différentes molécules CI ou déconseillées au début ou pendant toute la grossesse, selon l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM), la Haute Autorité de Santé (HAS) et le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) :

Tableau 5 : Molécules nécessitant une attention particulière pendant la grossesse

Molécule	Statut pendant la grossesse	Risques associés à ce traitement en cas de grossesse en cours
Acide valproïque, valproate de sodium et dérivés	Contre-Indication Formelle (CIF) : effet tératogène et risque neuro-développemental démontrés	Risque de malformations congénitales observé dans plus de 10% des cas chez les enfants exposés in utero, notamment au niveau du tube neural, des os de la face et du cœur ⁸¹
		Risque accru de troubles neurodéveloppementaux, incluant notamment des Troubles du Spectre Autistique (TSA) et des troubles cognitifs et du comportement, observés dans 30 à 40% des cas chez les enfants exposés in utero ⁸²
Carbamazépine	Utilisation fortement déconseillée : risque tératogène démontré	Risque de malformations congénitales majeures multiplié par trois, avec notamment des anomalies de fermeture du tube neural, cardiaques et crâniennes ⁸³
		Risque accru de troubles neurodéveloppementaux
Carbonate de lithium	Utilisation déconseillée en début de grossesse	Majoration du risque de malformations embryonnaires, notamment cardiaques, justifiant l'arrêt de ce traitement en cas de grossesse, a minima entre la 5 ^{ème} et 9 ^{ème} Semaine d'Aménorrhée (SA)

Afin d'encadrer la prescription de carbamazépine, d'acide valproïque et de ses dérivés chez les patients en âge de procréer, et d'éviter autant que possible l'exposition des femmes enceintes à ces molécules, l'ANSM a mis en place le Plan de Prévention Grossesse (PPG). Conforme aux recommandations en vigueur et récemment mis à jour, il indique les conditions de prescription et de délivrance pour cette population, et ne recommande l'utilisation de ces molécules qu'en dernier recours, en cas de CI ou d'intolérance aux alternatives thérapeutiques.

⁸¹ Haute Autorité de Santé. *Femmes en âge de procréer ayant un trouble bipolaire : spécialités à base de valproate et alternatives médicamenteuses*. 2018. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2579748/fr/femmes-en-age-de-procreer-ayant-un-trouble-bipolaire-specialites-a-base-de-valproate-et-alternatives-medicamenteuses. Consulté le 31/01/2025.

⁸² Ibid 81.

⁸³ Carbamazépine et grossesse : renforcement de l'information des femmes pour sensibiliser aux risques encourus par les enfants à naître. ANSM. 2025. Disponible sur : [https://ansm.sante.fr/actualites/carbamazepine-et-grossesse-renforcement-de-linformation-des-femmes-pour-les-sensibiliser-aux-risques-encourus-par-les-enfants-a-naître#:~:text=La%20carbamaz%C3%A9pine%20est%20un%20m%C3%A9dicament,anti%C3%A9pileptique\)%20et%20de%20troubles%20neuro%C3%A9veloppementaux](https://ansm.sante.fr/actualites/carbamazepine-et-grossesse-renforcement-de-linformation-des-femmes-pour-les-sensibiliser-aux-risques-encourus-par-les-enfants-a-naître#:~:text=La%20carbamaz%C3%A9pine%20est%20un%20m%C3%A9dicament,anti%C3%A9pileptique)%20et%20de%20troubles%20neuro%C3%A9veloppementaux). Consulté le 29/07/2025.

Si tel est le cas, toutes les conditions du PPG mises à jour le 06/01/2025 doivent être strictement respectées, à savoir⁸⁴ :

- La prescription initiale est réservée aux médecins spécialistes psychiatres, neurologues ou pédiatres, avec renouvellement possible par tout médecin,
- La prescription nécessite une information complète de la patiente sur les risques encourus en cas de grossesse, et sur les alternatives thérapeutiques possibles. L'intérêt du traitement doit être réévalué annuellement par le prescripteur spécialiste en fonction du rapport bénéfice/risque,
- L'Attestation d'Information Partagée (AIP), anciennement formulaire d'accord de soins, doit être cosignée par la patiente et le médecin prescripteur, et présentée en pharmacie en complément de l'ordonnance pour la dispensation,
- La patiente doit réaliser un test de grossesse avant d'initier le traitement puis régulièrement, et doit utiliser une contraception efficace sans interruption durant toute la durée du traitement et au moins un mois après l'arrêt,
- La patiente doit recevoir la brochure d'information, comprendre l'importance de consulter son médecin si elle envisage une grossesse, et de le contacter en urgence en cas de grossesse découverte pendant le traitement.

Une récente étude européenne suggère une augmentation du risque de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité par valproate de sodium dans les trois mois ayant précédé la conception⁸⁵. En réponse à cela et sur recommandation du Comité de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), l'ANSM a établi de nouvelles mesures pour sécuriser l'utilisation du valproate et de ses dérivés. Depuis le 06/01/2025 pour les initiations de traitement, et depuis le 30/06/2025 pour les patients déjà traités, les hommes susceptibles d'avoir des enfants sont aussi concernés par ces mesures. Ils doivent, comme les adolescentes et femmes en âge de procréer, présenter en officine leur Attestation d'Information Partagée cosignée par le prescripteur pour retirer leur traitement, en plus de l'ordonnance⁸⁶.

⁸⁴ ANSM. *Valproate et grossesse*. 2025. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/valproate-et-grossesse>. Consulté le 22/07/2025.

⁸⁵ European Network of Centers for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance. *A post-authorization safety study to evaluate the paternal exposure to valproate and the risk of neurodevelopmental disorders including autism spectrum disorders as well as congenital abnormalities in offspring – a population-based retrospective study*. 2023.

⁸⁶ Médicaments antiépileptiques : les conditions de prescription évoluent à compter du 30 juin 2025. Ameli.fr. 2025. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/medicaments-antiepileptiques-les-conditions-de-prescription-evoluent-compter-du-30-juin-2025>. Consulté le 22/07/2025.

L'utilisation du lithium n'est pour sa part pas une CIF en cas de grossesse. Elle est envisageable après 10 SA puisque, selon le déroulé de l'organogénèse, les organes à risque comme le cœur sont formés. Le risque de malformation congénitale cardiaque développée pendant la cardiogénèse, soit jusqu'à J-50 post-conception, existe mais reste faible. Il a été estimé qu'il se situe entre 3,5 et 7%, et qu'il toucherait ainsi 0,5 à 1% de la population générale. La maladie d'Ebstein, malformation congénitale de la valve tricuspide, serait 10 à 20 fois plus fréquente chez les enfants exposés *in utero* au lithium qu'en population générale, avec une prévalence estimée à 1% contre 1/20 000⁸⁷. Néanmoins, ces pathologies cardiaques seront recherchées par le biais d'un suivi échographique renforcé en cas de grossesse découverte sous lithium, ou de maintien du traitement si aucune alternative thérapeutique n'est possible.

À l'inverse, divers thymorégulateurs sont considérés comme surs pendant la grossesse compte-tenu des données très nombreuses et surtout rassurantes concernant le risque malformatif ou d'atteinte neurodéveloppementale, rendant leur utilisation possible pendant la grossesse quel que soit son terme. En première intention chez les femmes en âge de procréer, la HAS recommande l'utilisation d'AP atypiques comme l'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone, et la lamotrigine en seconde intention en raison de leur rapport bénéfice/risque favorable et de l'absence d'effet potentiellement tératogène démontré⁸⁸.

En complément ou en relais des traitements pharmacologiques, et particulièrement si aucune option thérapeutique n'est envisageable, la PEC psychothérapeutique doit impérativement être renforcée.

⁸⁷ Giles JJ, Bannigan JG. *Teratogenic and developmental effects of lithium*. Current Pharmaceutical Design. 2006;12:1531-41.

⁸⁸ Ibid 81.

3 Les stratégies thérapeutiques non-médicamenteuses des Troubles Bipolaires

La PEC non-médicamenteuse est un domaine en pleine expansion visant à développer des stratégies non-pharmacologiques qui viennent compléter l'action des thymorégulateurs, dans le but de réduire le risque de rechute, de renforcer l'observance thérapeutique et de favoriser l'autonomie du patient. Ces interventions ont pour ambition de rendre le patient acteur de son parcours de soins, en lui donnant la possibilité d'acquérir des compétences pour comprendre son trouble et appréhender la souffrance psychique associée.

La promotion d'une bonne hygiène de vie : enjeu des interventions centrées sur le mode de vie

De nombreuses études confirment les bénéfices d'une activité physique régulière sur les symptômes, la cognition, et la qualité de vie. Elle permet également de préserver la santé cardiométabolique, souvent lésée par les comorbidités somatiques associées aux TB. Maintenir autant que possible une bonne hygiène de vie semble donc primordial pour vivre mieux son quotidien avec un TB. L'Assurance Maladie (AM) met en avant des actions et recommandations utiles aux sujets atteints de TB, dans le but de prévenir, et de mieux réagir face aux épisodes ultérieurs⁸⁹ :

- Agir sur ses symptômes et éviter le stress, en repérant les facteurs de stress dans son quotidien pour mieux les gérer,
- Adopter un rythme de vie régulier avec un sommeil de qualité et de quantité suffisantes,
- Pratiquer une activité physique régulière et manger sainement,
- Éviter la consommation d'alcool, de tabac ou de substances psychoactives illicites qui favorisent la survenue d'épisodes bipolaires, et demander une aide au sevrage en cas de besoin.

Psychothérapies et psychoéducation : piliers incontournables de la Prise En Charge des Troubles Bipolaires

Le terme de psychoéducation rejoint un peu celui d'ETP. Tous deux décrivent globalement le « processus d'apprentissage par lequel une personne acquiert des compétences pour comprendre ses troubles, gérer la maladie qui la concerne, comprendre son traitement, et reprendre du pouvoir sur sa santé et sa vie »⁹⁰.

⁸⁹ Trouble bipolaire : suivi médical et vie au quotidien. Assurance Maladie. 2025. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/trouble-bipolaire/suivi-medical-vie-quotidien>. Consulté le 20/08/2025.

⁹⁰ Thérapies non médicamenteuses. UNAFAM. Disponible sur : [https://www.unafam.org/troubles-et-handicap-psy/soins-et-rehabilitation/therapies-non-medicamenteuses#:~:text=La%20th%C3%A9rapie%20comportementale%20et%20cognitive%20\(TCC\)&text=Elles%20sont%20%C3%A9galement%20utilisées%20dans,sociales%20et%20diverses%20phobies%20sp%C3%A9cifiques](https://www.unafam.org/troubles-et-handicap-psy/soins-et-rehabilitation/therapies-non-medicamenteuses#:~:text=La%20th%C3%A9rapie%20comportementale%20et%20cognitive%20(TCC)&text=Elles%20sont%20%C3%A9galement%20utilisées%20dans,sociales%20et%20diverses%20phobies%20sp%C3%A9cifiques). Mis à jour le 23/11/2024. Consulté le 20/08/2025.

Désormais reconnue comme une composante essentielle de la PEC des TB, la psychoéducation permet aux patients de développer des stratégies d'adaptation. Les programmes d'ETP bénéficient pour leur part d'un cadre réglementaire depuis 2009, et ont pour vocation d'être proposés à tout patient présentant une maladie psychique chronique. La psychoéducation et l'ETP se font individuellement et en groupe pour permettre le soutien entre les patients.

La psychothérapie s'inscrit quant à elle dans une volonté d'amélioration de l'état mental de la personne, et de prévention des rechutes ultérieures. Divers types de psychothérapies sont mis à disposition des patients, qui peuvent chacun trouver celui qui leur convient le mieux.

Zoom sur les Thérapies Comportementale et Cognitives

Les Thérapies Cognitives et Comportementales (TCC) visent à développer des stratégies pour « remplacer les idées négatives et les comportements inadaptés par des pensées et réactions en adéquation avec la réalité »⁹¹. Progressivement, les patients apprennent à dépasser les symptômes invalidants et la souffrance psychique. Validées scientifiquement, elles ont fait leurs preuves dans divers domaines comme les troubles anxieux, la schizophrénie, les états de stress post-traumatique, les Troubles Obsessionnels Compulsifs (TOC) et diverses phobies spécifiques. Elles sont également vivement recommandées dans la PEC des TB pour faciliter le quotidien des patients.

Les soins de réhabilitation psychosociale

Les soins de réhabilitation décrivent l'ensemble des stratégies et dispositifs destinés à aider les personnes vivant avec un trouble psychique à se rétablir. Dans une volonté de favoriser le rétablissement fonctionnel et l'insertion dans la vie quotidienne, la réhabilitation permet progressivement de retrouver la qualité de vie souhaitée.

Les difficultés cognitives, sociales et professionnelles provoquées par les TB peuvent constituer un réel handicap au quotidien, et entraîner une perte d'autonomie. Ces soins s'appuient sur divers outils comme la remédiation, les entretiens motivationnels, la psychoéducation, les TCC, l'ergothérapie ou encore les programmes d'accompagnement à l'insertion professionnelle, pour retrouver ou développer les capacités d'autonomie et de participation à la vie sociale et professionnelle.

⁹¹ Ibid 90.

f Enjeux et défis de la Prise En Charge des Troubles Bipolaires

La PEC des TB est un réel défi de santé publique confronté à des problématiques médicales, thérapeutiques, sociales et organisationnelles. Malgré l'efficacité démontrée des traitements médicamenteux et non-médicamenteux, divers obstacles compromettent la qualité de vie et le parcours de soins des patients concernés, et soulignent la nécessité d'une approche globale, coordonnée et centré sur le patient.

1 Enjeux d'un repérage et diagnostic précoces

Il s'écoule en moyenne 8 à 10 ans entre un primo-épisode thymique caractérisé et la pose du diagnostic de TB associé à la prescription d'un thymorégulateur adapté⁹². Pendant ce temps, la maladie progresse, les rechutes peuvent s'accumuler et la qualité de vie des patients se dégrade, faisant du repérage et du diagnostic précoces des TB une priorité. Divers motifs ont été évoqués pour expliquer ce retard⁹³ :

- La présentation clinique est souvent très polymorphe, et surtout peu définie aux premiers stades d'un TB,
- Les manifestations dépressives sont souvent confondues à tort avec un trouble dépressif unipolaire,
- La présentation clinique est variable en fonction de l'âge, et plus atypique chez les adolescents, les jeunes adultes et les sujets âgés,
- La possible présence simultanée de symptômes psychotiques peut orienter à tort vers un diagnostic de schizophrénie,
- Certains troubles du comportement induits par un TB peuvent être confondus avec un trouble de la personnalité,
- Le taux élevé de comorbidités, et notamment d'abus de substances, complique la présentation clinique et donc la reconnaissance d'un TB,
- La perception souvent jugée agréable des symptômes (hypo)maniaques peut ne pas motiver les patients à consulter un professionnel de santé.

⁹² Ibid 15.

⁹³ Conus P, Berger G, Theodoridou A, Schneider R, Umbricht D, Michaelis-Conus K, et al. *Intervention précoce dans les troubles bipolaires*. Forum Médical Suisse. 2008;8(17):316-9.

2 La notion d'observance

L'observance, aussi appelée adhérence thérapeutique (ou compliance par anglicisme), décrit la concordance entre le comportement du patient et les prescriptions et recommandations établies par le prescripteur, relayées par le pharmacien⁹⁴. Elle contribue, lorsqu'elle est respectée, à l'efficacité de la PEC. Dans les TB, ses enjeux sont majeurs : réduction et contrôle de la symptomatologie, prévention des rechutes, des complications, des comorbidités, du risque d'hospitalisation et du risque suicidaire.

En psychiatrie comme dans d'autres disciplines médicales, il est estimé qu'un patient hospitalisé sur quatre, et qu'un patient en ambulatoire sur deux ne prend pas correctement son traitement médicamenteux⁹⁵. Ces chiffres montrent que la mauvaise observance est une problématique fréquente et un frein à la bonne PEC des TB, du fait de son impact négatif sur la tolérance et l'efficacité du traitement, le pronostic, l'évolution de la maladie, et sur la qualité de vie. Outre les conséquences directes sur les patients, l'impact économique des problèmes d'observance ne doit pas être sous-estimé puisqu'ils induisent des coûts (in)directs en lien avec les rechutes, les (ré)hospitalisations, la chronicisation de la maladie ou encore une diminution de la productivité.

Pour accompagner mieux les patients vers l'adhérence thérapeutique, il est primordial de comprendre les facteurs déterminants de l'observance qui sont à la fois liés au traitement, au patient, à la maladie en elle-même, mais également au médecin, à la relation patient-soignant ainsi qu'à l'entourage⁹⁶. L'observance est influencée par des facteurs internes comme les éléments de personnalité du patient, l'intensité des symptômes, sa capacité à reconnaître qu'il est atteint d'un trouble, ses propres représentations de la maladie et du traitement, mais aussi par des facteurs externes comme une consommation de toxiques, des traumatismes, une vie irrégulière ou encore une situation de précarité. L'ensemble de ces éléments témoignent de la complexité de l'observance, qui reflète le rapport que les individus entretiennent avec leur maladie et leurs traitements.

⁹⁴ Corruble E, Hardy P. *Observance du traitement en psychiatrie*. EMC Psychiatrie. 2004.

⁹⁵ Ibid 94.

⁹⁶ Ibid 94.

3 Des difficultés d'accès aux soins

Le nombre de personnes souffrant de troubles mentaux en France est estimé à 12 millions⁹⁷, ce qui nécessite des besoins considérables en termes de moyens, de structures de soins et de professionnels disponibles pour les accueillir et les prendre en charge. Si la pandémie du COVID-19 a marqué un tournant dans l'histoire de la santé mentale, beaucoup d'obstacles et de disparités persistent et peuvent entraver la PEC équitable et optimale des patients.

La Fondation FondaMental, l'Association Argos 2001 et le Collège de Médecine Générale ont publié en 2019 les résultats d'une enquête réalisée auprès de 1000 français, visant à identifier les actions à prioriser pour une meilleure PEC des personnes atteintes de TB. Il est estimé qu'un tiers des français ne saurait pas qui aller consulter en cas de difficultés mentales, et que plus d'un français sur deux ne connaîtrait pas les structures d'accueil disponibles. Néanmoins, plus de 80% des sujets interrogés dans cette enquête reconnaissent la nécessité de prendre un traitement « à vie », argument qui serait en faveur d'une prise de conscience collective sur l'importance de la PEC médicamenteuse et donc de l'observance thérapeutique⁹⁸.

Toujours selon les résultats de cette enquête, presque 50% des sujets interrogés perçoivent la qualité de PEC des patients, leur suivi ainsi que l'efficacité des traitements et des soins comme insatisfaisante. Par ailleurs, un tiers d'entre eux estime que la qualité des services psychiatriques hospitaliers s'est dégradée au cours des dix dernières années, et trois personnes interrogées sur cinq jugent insuffisants les moyens alloués à la psychiatrie.

Malgré ce regard critique sur le système psychiatrique français, la population semble aspirer à des changements, en souhaitant par exemple une augmentation du budget alloué à la recherche médicale en psychiatrie, une meilleure attractivité de la filière pour former davantage de médecins psychiatres, ainsi qu'une augmentation du nombre de lits dans les établissements hospitaliers⁹⁹.

⁹⁷ Ibid 62.

⁹⁸ Ibid 62.

⁹⁹ Ibid 62.

D'importantes inégalités territoriales nuisent également à l'équité de l'offre de soins en psychiatrie. Certaines régions disposent de réseaux de soins en psychiatrie complets, tandis que d'autres comme les zones rurales sont sous-dotées. D'après le Rapport d'information n°787 (2024-2025) du Sénat publié en juin 2025, la densité médicale s'étend de 5,5 psychiatres actifs pour 100 000 habitants dans l'Indre à 69 dans la ville de Paris, disparités qui contribuent à la chronicisation des troubles et donc à la hausse des besoins en soins¹⁰⁰.

Les délais d'attente pour obtenir une consultation avec un médecin psychiatre ne cessent de s'allonger et peuvent atteindre plusieurs mois, nuisant au suivi et à la PEC des patients. En effet, une enquête IPSOS réalisée pour la Fédération Hospitalière de France (FHF) a montré que seuls 7 français sur 10 bénéficient d'une PEC par un PDS, qui est le plus souvent un médecin généraliste. Les services sont saturés, les CMP et établissements de psychiatrie publics font face à de grandes difficultés pour répondre aux besoins de soins non programmés et aux attentes d'avis demandés par les médecins généralistes, et 40% des établissements publics auraient des postes vacants en psychiatrie¹⁰¹. Pour contrer cela, les patients auraient tendance à se tourner davantage vers leur médecin généraliste, acteur de première ligne du parcours de soins.

Les médecins généralistes sont des acteurs incontournables de la PEC des TB puisqu'ils jouent un rôle crucial dans l'identification des premiers signes, et dans l'orientation vers un médecin psychiatre qui pourra poser un diagnostic. Les médecins généralistes ont une bonne connaissance des signaux d'alerte évocateurs d'un TB puisqu'ils le suspectent à 91% devant des éléments en faveur d'un accès maniaque, à 84% face à un épisode dépressif récidivant et à 81% en présence d'antécédents familiaux de bipolarité. En soins courants, 86% déclarent porter une « attention prioritaire » à l'observance des traitements et à leurs EI¹⁰².

¹⁰⁰ Sénat. Santé mentale et psychiatrie : pas de « grande cause » sans grands moyens. Rapport d'information no787 (2024-2025), Commission des affaires sociales, déposé le 25/06/2025. Disponible sur : <https://www.senat.fr/rap/r24-787/r24-78713.html>

¹⁰¹ Fédération Hospitalière de France. *Santé mentale et psychiatrie : des difficultés d'accès aux soins persistantes et un recours aux soins en hausse*. 2024. Disponible sur : <https://www.fhf.fr/actualites/communiqués-de-presse/santé-mentale-et-psychiatrie-des-difficultés-d'accès-aux-soins-persistantes-et-un-recours-aux-soins>. Consulté le 28/03/2025.

¹⁰² Ibid 56.

4 Zoom sur les Centres Experts Bipolaires

Pour faire face aux retards de diagnostic, au manque de coordination des soins et aux lacunes entre recommandations et pratique clinique courante, la Fondation FondaMental a créé et coordonne les Centres Experts¹⁰³. Née en 2007 sous l'égide du Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, la Fondation FondaMental est une fondation de coopération scientifique dédiée aux troubles mentaux comme les TB, la dépression résistante, la schizophrénie et les Troubles du Spectre Autistique¹⁰⁴. Ayant pour ambition de « transformer la psychiatrie » et à l'origine de nombreuses études épidémiologiques et travaux de recherche, elle se donne pour mission de développer et promouvoir la psychiatrie de précision personnalisée¹⁰⁵.

Spécialisés dans l'évaluation, le diagnostic et la PEC des troubles psychiatriques sévères, les Centres Experts proposent une expertise pluridisciplinaire, standardisée et basée sur les données validées de la recherche, afin d'améliorer le parcours de soins des patients. Implanté au sein de services psychiatriques hospitaliers, le réseau national de Centres Experts regroupe un ensemble de structures de soins spécialisées dans ces troubles, au service des PDS. L'un des grands enjeux de ces centres est de réduire le délai du diagnostic, de prévenir les complications et de favoriser la continuité et la sécurité des soins, en intervenant en « renfort de la psychiatrie de premier recours pour la PEC des troubles psychiatriques les plus sévères »¹⁰⁶.

Formés d'équipes pluridisciplinaires au service des patients et des médecins, les Centres Experts accueillent les patients sur adressage médical, et les suivent régulièrement. Les nombreuses données recueillies contribuent à faire avancer la recherche grâce à des études de grande ampleur. Certains de ces centres sont dédiés spécifiquement aux TB, et permettent aux patients qui y sont pris en charge de bénéficier de soins personnalisés et adaptés.

Pourtant plébiscités par les patients et les PDS, certains Centres Experts sont aujourd'hui menacés de fermeture. Dans un contexte de besoins en psychiatrie grandissants, cela représenterait une perte conséquente, tant pour les patients que pour le système de soins. En effet, 50% des journées de ré-

¹⁰³ Ibid 15.

¹⁰⁴ Fondation FondaMental. *Notre organisation*. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/les-maladies-mentales/notre-organisation-mise-en-page-patho>. Consulté le 29/03/2025.

¹⁰⁵ Fondation FondaMental. *Nos missions*. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/qui-sommes-nous/nos-missions>. Consulté le 29/03/2025.

¹⁰⁶ Fondation FondaMental. *Les Centres Experts Fondamental*. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/maladies-mentales-ressources/les-centres-experts-fondamental>. Consulté le 29/03/2025.

hospitalisation ont été diminuées, un an après un passage en Centre Expert, témoignant de leur efficacité et de leur nécessité¹⁰⁷.

5 De fortes tensions d'approvisionnement

Il est incontournable de mentionner les tensions d'approvisionnement comme obstacle majeur à la continuité et à la sécurité des soins, et au bon usage des médicaments. Depuis le début du mois de janvier 2025, 14 tensions d'approvisionnement et ruptures de stock en médicaments psychotropes ont été publiées par l'ANSM. Déjà présentes avant 2020, les pénuries de médicaments ont été catalysées par les conséquences de la pandémie COVID-10 et l'instabilité géopolitique¹⁰⁸.

Les médicaments psychotropes concernés sont notamment des antipsychotiques atypiques comme la quétiapine, des thymorégulateurs comme le lithium, et des ATD comme la sertraline et la venlafaxine. Ces molécules figurent pourtant sur la liste médicaments dits « essentiels », élaborée par le Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités (MTSS)¹⁰⁹. Face aux tensions persistantes, l'ASNM a mis en place un suivi rapproché de la situation, en lien étroit avec l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament. Une task-force pluridisciplinaire a été spécifiquement créée au sein de son organisation, inscrite dans la dynamique du Plan Psychiatrie élaboré par le Ministère de la Santé concernant sa mesure 25 « Lutter contre les pénuries de psychotropes : transparence, anticipation, action », et publie régulièrement l'état des stocks et des mesures mobilisées, les stratégies adoptées par les fournisseurs ainsi que le prévisionnel d'approvisionnement, pour permettre aux patients et aux PDS d'anticiper au mieux les situations de rupture¹¹⁰.

Les conséquences de ces pénuries sont lourdes pour les patients, allant de la déstabilisation clinique jusqu'à l'hospitalisation, qui peut survenir même dans le cadre d'alternatives préconisées par l'ASNM. L'arrêt brutal d'un traitement psychotrope peut avoir de lourdes conséquences, et étioient peu à peu

¹⁰⁷ Fondation FondaMental. *France Info : Malgré leur efficacité, certains Centres Experts sont menacés de fermeture. Actualités.* 2025. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/actualites/france-info-malgre-leur-efficacite-certains-centres-experts-sont-menaces-de-fermeture#:~:text=FLASH%20FondaMental-,France%20Info%20%3A%20Malgr%C3%A9%20leur%20efficacit%C3%A9%2C%20certains%20Centres,Experts%20sont%20menac%C3%A9s%20de%20fermeture&text=Le%2014%20avril%202025%2C%20France,aujourd'hui%20menac%C3%A9s%20de%20fermeture>. Consulté le 30/07/2025.

¹⁰⁸ Union des Syndicats des Pharmaciens d'Officine (USPO). *Pénuries de 14 médicaments en psychiatrie depuis le 1^{er} janvier 2025 : une situation intenable et qui s'accroît...* Communiqué de presse du 25/04/2025. Disponible sur : <https://uspo.fr/penuries-de-14-medicaments-en-psychiatrie-depuis-le-1er-janvier-2025-une-situation-intenable-et-qui-s'accroît/>. Consulté le 30/07/2025.

¹⁰⁹ Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités. Feuille de route pénuries - Liste des médicaments essentiels. 2024.

¹¹⁰ Ministère chargé de la Santé et de l'Accès aux soins. Santé mentale et psychiatrie – repérer, soigner, reconstruire. Dossier de presse. Juin 2025.

la confiance des patients envers le système de santé. Il devient de plus en plus difficile et anxiogène pour les patients et aidants de trouver une officine qui a encore du stock, mais aussi pour les PDS qui se sentent parfois désemparés. Résoudre les problèmes liés aux tensions d'approvisionnement s'impose donc comme un impératif pour assurer la continuité et la sécurité des traitements et des soins.

L'ensemble de ces défis montrent que la PEC des TB ne se résume pas qu'à la prescription et à la dispensation des traitements, mais qu'elle se doit d'être globale, continue et coordonnée pour garantir l'efficacité et la sécurité du parcours de soins.

B. LE LITHIUM ET SON POSITIONNEMENT DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE DES TROUBLES BIPOLAIRES

a. Le lithium comme traitement des Troubles Bipolaires

1 La découverte du lithium comme traitement des Troubles Bipolaires

Le lithium est un élément chimique alcalin largement répandu dans la nature. Son nom dérive du mot grec *lithos* (pierre) puisqu'il est extrait d'un minéral.

Initialement, le lithium fut utilisé dans le traitement de la goutte. Par la suite, différents scientifiques ont mis en évidence des propriétés thérapeutiques variées de ses sels. L'une des premières références psychiatriques au lithium remonterait probablement à 1870, quand le neurologue Silas Weir Mitchell recommande le bromure de lithium comme anticonvulsivant et hypnotique. En 1871, le lithium est prescrit pour la première fois contre les états maniaques par le Dr William A. Hammond¹¹¹. Ces résultats prometteurs ont encouragé par la suite son utilisation médicale et psychiatrique pour traiter les états maniaques, les psychoses et les dépressions¹¹².

L'année 1949 marque un tournant dans l'histoire de la psychiatrie grâce à la découverte par John Cade, psychiatre australien, du carbonate de lithium comme traitement des phases maniaques et maniaco-dépressives. Selon Cade, les troubles mentaux seraient causés, en plus d'une composante psychologique, par la présence d'une substance toxique dans le sang. Pour tester son hypothèse, il a injecté à des cobayes des extraits d'urines de patients atteints de divers troubles psychiatriques afin de voir s'ils induiraient les mêmes effets maniaques chez les rongeurs¹¹³. Il a constaté que l'urine des patients maniaques semblait particulièrement toxique pour les cobayes puisqu'elle provoquait leur mort en quelques heures, et l'a alors combinée à différentes substances chimiques afin d'en isoler les éléments responsables. Il a utilisé pour cela du carbonate de lithium, déjà connu pour sa capacité de dissolution des acides uriques. C'est donc expérimentalement qu'il a découvert que l'urine de patients maniaques, mélangée au carbonate de lithium, ne tuait plus les cobayes et qu'ils semblaient, au

¹¹¹ Raza S, Doumas S, Afzal S. *Lithium: Past, present and future*. Psychiatric Times. 2023;40(5):12-15.

¹¹² Shorter E. *The history of lithium therapy*. Bipolar Disorder. 2009;11(2):4-9.

¹¹³ Schioldann J. *From guinea pigs to manic patients: Cade's story of lithium*. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. 2013;47(5):484-486.

contraire, devenir plus calmes. Dans son rapport clinique de 1949, il déclare que le lithium améliorerait la manie dans les dysthymies, et réduirait également l'agitation chez les sujets psychotiques¹¹⁴.

Si l'article de Cade est aujourd'hui l'un des plus cités dans l'histoire du lithium et des TB, les réactions furent à l'époque mitigées du fait d'EI constatés. Malgré ces réticences, le psychiatre Mogens Schou réalise la première étude randomisée contrôlée sur le lithium dans le traitement des manies, et conclut en 1954 à son efficacité¹¹⁵. Par la suite, plusieurs essais internationaux ont été lancés et ont confirmé l'efficacité du lithium dans le traitement de la maniaco-dépression. Néanmoins, son utilisation restait en pratique difficile compte-tenu de sa potentielle toxicité. L'introduction du photomètre Coleman en 1958 marque un tournant dans l'utilisation thérapeutique du lithium, en permettant de déterminer précisément la concentration dans le sang d'un patient, donc la lithiémie¹¹⁶. Grâce à ces nombreuses avancées, le lithium fut introduit de manière généralisée en psychiatrie clinique.

Malgré un engouement général, les États-Unis sont longtemps restés réticents à l'utiliser et à le promouvoir. Homologué depuis le début des années 1960 dans de nombreux pays, la FDA approuve finalement l'utilisation du lithium en 1970, faisant des États-Unis le 50^{ème} pays à le faire¹¹⁷.

Par la suite, diverses études ont été menées pour évaluer son intérêt dans la prophylaxie de la dépression, et concluent en faveur d'une PEC curative et préventive du lithium. En 1995, Dennis Charney s'exprime devant le Comité consultatif psychopharmacologique de la FDA et déclare que « le miracle du lithium ne résidait pas dans son efficacité dans le traitement de la manie aiguë. Les neuroleptiques, et mêmes les benzodiazépines à forte dose, sont assez efficaces dans le traitement de la manie aiguë. L'enjeu est la prévention des rechutes »¹¹⁸.

¹¹⁴ Cade JF. *Lithium salts in the treatment of psychotic excitement*. 1949. Bull World Health Organ. 2000;78(4):518-520.

¹¹⁵ Schou M, Juel-Nielsen N, Stromgren E, et al. *The treatment of manic psychoses by the administration of lithium salts*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1954;17(4):250-260.

¹¹⁶ Ruffalo ML. *A brief history of lithium treatment in psychiatry*. Prim Care Companion CNS Disord. 2017;19(5):17br02140.

¹¹⁷ Ibid 112.

¹¹⁸ Ibid 112.

2 Les indications du lithium

C'est donc l'un de ses sels, le carbonate de lithium, qui est utilisé en psychiatrie comme traitement régulateur de l'humeur, appartenant à la classe pharmacologique des thymorégulateurs. Son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) lui confère deux indications :

- Le traitement curatif des états d'excitation maniaque ou hypomaniaque,
- La prévention des rechutes des Troubles Bipolaires et des états schizo-affectifs intermittents.

De manière générale, il est utilisé en psychiatrie pour prendre en charge les TB, les troubles schizo-affectifs et certains troubles dépressifs. L'action thymorégulatrice du lithium lui permet de stabiliser l'humeur en diminuant l'intensité et la durée des épisodes maniaques et dépressifs, tout en prévenant les rechutes et le risque suicidaire¹¹⁹.

En plus de son utilisation en psychiatrie, le lithium, mais cette fois sous sa forme gluconate, possède des propriétés dermatologiques dans le traitement de la dermite séborrhéique grâce à son action antifongique sur *Malassezia furfur*, associée à une activité anti-inflammatoire¹²⁰.

Le lithium est un médicament à Marge Thérapeutique Étroite (MTE), c'est-à-dire que la fenêtre thérapeutique entre la dose efficace et celle toxique est faible, comparés aux médicaments qui n'en sont pas. De ce fait, un léger déséquilibre au niveau des concentrations plasmatiques peut engendrer une perte d'efficacité, mais aussi à l'inverse des EI graves associés à un risque de toxicité accru. Le traitement requiert donc un équilibre très fin entre efficacité et tolérance, ainsi qu'un suivi médical rapproché.

¹¹⁹ Trouver son équilibre avec le lithium - Carnet de suivi du traitement par Lithium. Réseau Psychiatrie Information Communication. 2023.

¹²⁰ Vidal. *Lithioderm*. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/lithioderm-23001.html>. Mis à jour le 20/11/2023. Consulté le 16/09/2024.

Le concept de marge thérapeutique est illustré sur la Figure 1 ci-dessous, sachant que la marge thérapeutique correspond à l'intervalle entre la dose minimale efficace et la dose minimale toxique :

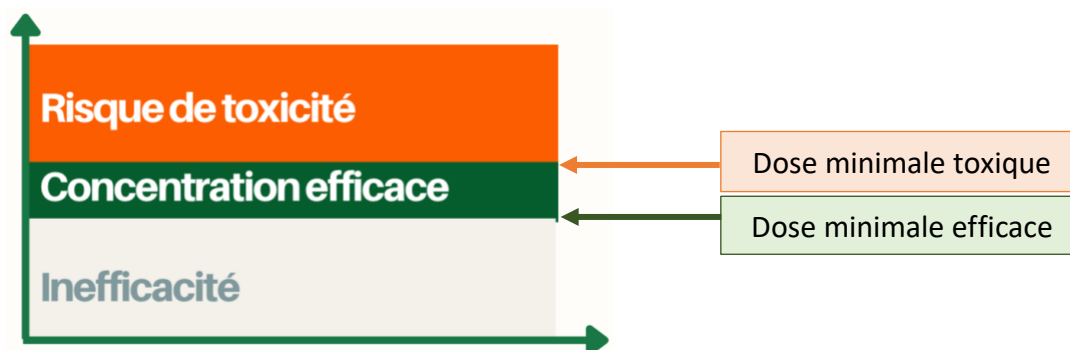


Figure 1 : Représentation de la marge thérapeutique d'un médicament

3 Spécialités pharmaceutiques à base de lithium disponibles en France

Deux spécialités pharmaceutiques per os à base de lithium sont disponibles dans les pharmacies françaises pour prendre en charge un TB :

- Un comprimé (cp) sécable dosé à 250 milligrammes (mg) de carbonate de lithium, soit 6,8 Milliéquivalent (mEq) de lithium, à Libération Immédiate (LI) : le Teralithe® LI 250 mg,
- Un comprimé sécable dosé à 400 mg de carbonate de lithium, soit 10,8 mEq de lithium, à Libération Prolongée (LP) : le Teralithe® LP 400 mg¹²¹.

¹²¹ Teralithe® LP 400 mg, comprimé sécable à libération prolongée. Résumé des Caractéristiques du Produit. Mis à jour le 03/09/2025. Base de Données Publiques des Médicaments.

b Mécanismes d'action et caractéristiques pharmacocinétiques du lithium

1 Les mécanismes d'action du lithium

Utilisé depuis plusieurs décennies comme traitement des TB, le lithium est un thymorégulateur dont les mécanismes d'action complexes et probablement interconnectés ne sont pas encore entièrement élucidés.

Il agirait sur les neurotransmissions en modulant notamment les systèmes dopaminergique, glutamatergique, sérotoninergique et gabaergique, par le biais d'un effet stabilisateur de l'excitabilité neuronale. Le lithium préserverait par ailleurs la fonction mitochondriale en limitant les effets du stress oxydatif et l'expression de molécules pro-inflammatoires. Il présenterait également une action anti-apoptotique bénéfique sur les circuits neuronaux impliqués dans la régulation de l'humeur¹²².

Les mécanismes d'action variés du lithium agiraient en synergie pour favoriser la communication interneuronale, la plasticité cérébrale et synaptique. Plus qu'un soutien fonctionnel, ils lui confèreraient un effet neuroprotecteur qui pourrait expliquer pourquoi il réduit à long terme non seulement les symptômes, mais aussi la progression structurale des TB.

¹²² Won E, Kim YK. *An Oldie but Goodie: Lithium in the treatment of bipolar disorder through neuroprotective and neurotrophic mechanisms*. International Journal of Molecular Sciences. 2017;18(12):2679.

2 Pharmacocinétique du lithium et caractéristiques utiles en clinique

De par sa nature chimique atypique en comparaison avec d'autres médicaments utilisés en psychiatrie, le lithium présente des propriétés pharmacocinétiques spécifiques détaillées ci-après qui lui confèrent à la fois sa singularité, mais aussi sa potentielle toxicité, comme le montre le Tableau 6 ci-dessous.

Tableau 6 : Principales caractéristiques pharmacocinétiques du lithium¹²³

ABSORPTION	Absorption per os rapide, avec une demi-vie plasmatique d'environ 24 heures
DISTRIBUTION	Absence de liaison aux protéines plasmatiques, donc circulation sous forme libre
MÉTABOLISME	Absence de groupements fonctionnels ou de liaisons chimiques pouvant être modifiés par les enzymes du métabolisme
ÉLIMINATION	Élimination à 90% par voie rénale sous forme inchangée

Ce profil pharmacocinétique témoigne de l'influence prépondérante de la fonction rénale dans l'élimination du lithium. Ainsi, l'altération de cette fonction peut provoquer son accumulation dans l'organisme, et donc augmenter fortement le risque de toxicité.

Par ailleurs, l'ion lithium entre, après filtration par les glomérules rénaux, en compétition avec l'ion sodium pour être réabsorbé au niveau du tubule rénal proximal. Cela explique pourquoi de grandes variations dans l'élimination du sodium perturbent la lithiémie. Un régime hyposodé, une perte accrue d'ions sodium en cas de prise de diurétiques, de déshydratation ou encore de diarrhées et vomissements peuvent de ce fait induire une augmentation de la réabsorption du lithium, et in fine de la lithiémie¹²⁴.

¹²³ Luisier PA, Schulz P, Dick P. *The pharmacokinetics of lithium in normal humans: expected and unexpected observations in view of basic kinetic principles*. Pharmacopsychiatry. 1987;20(5):232-234.

¹²⁴ Ibid 121.

c Instauration et suivi d'un traitement par lithium

1 Modalités d'instauration du traitement d'un Trouble Bipolaire par lithium :

Bilans pré-thérapeutiques

Compte-tenu du profil de médicament à MTE du lithium, son instauration nécessite des prérequis essentiels pour la sécuriser. Ceux-ci sont notamment décrits par le *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* dans ses directives cliniques concernant l'évaluation et la PEC des TB, régulièrement mises à jour et présentées dans le Tableau 7 ci-dessous¹²⁵.

Tableau 7 : Examens cliniques et biologiques recommandés avant l'instauration d'un traitement par lithium, selon les directives cliniques du *NICE* :

Paramètre biologique à contrôler	Recommandations
Statut pondéral et Indice de Masse Corporelle (IMC)	Mesurer le poids (ou l'IMC) avant puis pendant le traitement
Fonction rénale	Mesurer le taux d'urée et le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG), du fait de l'élimination quasi exclusivement rénale du lithium*
Électrolytes	Dosage des électrolytes, et notamment la calcémie**, par le biais d'une Numération de la Formule Sanguine (NFS) complète
Fonction thyroïdienne	Dosage des hormones thyroïdiennes Thyroxine (T4) et Triiodothyronine (T3), et de la TSH***
Fonction cardiaque	Prévoir un Électrocardiogramme (ECG) pour les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires, ou présentant des facteurs de risque

*La présence d'une Insuffisance Rénale (IR) ne contre-indique pas forcément la prise de lithium, mais nécessite que le rapport bénéfice/risque soit évalué avant toute initiation de traitement en cas d'IR préexistante, par le psychiatre et par le néphrologue du patient.

Si une IR apparaît pendant le traitement, la fréquence des contrôles de la fonction rénale par le biais de dosages de la lithiémie, de la créatininémie et de la Clairance de la Créatinine (ClCr) sera augmentée. Si l'IR s'aggrave rapidement et/ou que la ClCr atteint 40 mL/minute ou moins, l'arrêt potentiel du traitement doit être envisagé et discuté. La prise de lithium est en revanche CI si une surveillance stricte et rapprochée de la lithiémie et de la créatininémie ne peut être effectuée¹²⁶.

¹²⁵ NICE. *Bipolar Disorder: assessment and management. Clinical guideline*. Publié en 2014 et mis à jour le 02/09/2025.

¹²⁶ Ibid 121.

**Le lithium peut provoquer une hyperparathyroïdie, avec une prévalence estimée 7,5% supérieure à celle de la population générale chez les patients traités par cette molécule pendant quinze ans ou plus¹²⁷. Cette affection peut être suspectée en cas d'hypercalcémie, d'où l'intérêt de doser le taux de calcium sanguin.

***Il a été démontré que le traitement par lithium serait responsable d'un accroissement de 8 à 19% de la prévalence de l'hypothyroïdie, dont le principal facteur de risque serait le sexe féminin¹²⁸. À noter que ce traitement peut également provoquer chez certains patients une hyperthyroïdie.

À l'instauration d'un traitement par lithium, le *NICE* recommande d'informer le patient qu'une mauvaise observance ou un arrêt rapide du traitement peuvent majorer le risque de rechute¹²⁹.

Posologies initiales recommandées

La posologie d'instauration recommandée est de 10 à 20 mEq de lithium par jour, ce qui correspond à 2 à 3 compris de Teralithe® LI 250 mg répartis en deux ou trois prises, à prendre au cours des repas. Chez les sujets âgés, les posologies initiales recommandées sont plus basses, de même que les augmentations posologiques seront plus progressives. L'utilisation de médicaments à base de lithium est déconseillée chez l'enfant¹³⁰. Les médecins psychiatres instaurent généralement le traitement par une forme à LI, car elle permet un ajustement précis des doses et ainsi d'obtenir un effet thérapeutique à la dose minimale efficace. La libération de la substance active est plus rapide avec une forme LI qu'avec une forme LP, permettant d'atteindre les concentrations plasmatiques thérapeutiques plus rapidement, en particulier en début de traitement ou en réponse à des symptômes aigus.

Doser la lithiémie

Le dosage de la lithiémie est indispensable dès l'instauration du traitement pour sécuriser sa mise en place et optimiser son efficacité à long terme. À l'initiation, elle doit être dosée à un état stable, soit généralement une semaine après le début du traitement, et ce jusqu'à ce que deux taux consécutifs obtenus soient compris dans la plage thérapeutique pour le même dosage¹³¹.

¹²⁷ Bendz H, Sjödin I, Toss G, Berglund K. *Hyperparathyroidism and long-term lithium therapy, a cross-sectional study and the effect of lithium withdrawal*. Journal of Internal Medicine. 1996;240(6):357-365.

¹²⁸ Johnston AM, Eagles JM. *Lithium-associated clinical hypothyroidism. Prevalence and risk factors*. The British Journal of Psychiatry. 1999;175:336-339.

¹²⁹ Ibid 125.

¹³⁰ Ibid 121.

¹³¹ Ibid 125.

En raison de la MTE du lithium, des taux plasmatiques faibles de l'ordre de 0,6 à 0,8 mmol/L sont recommandés en début de traitement¹³².

L'équilibre des concentrations plasmatiques est généralement atteint entre le 5^{ème} et le 8^{ème} jour de traitement, avec un effet thérapeutique qui apparaît après deux à trois semaines¹³³, période pendant laquelle le patient est exposé à un risque majoré de décompensation thymique. L'accompagnement et le suivi rapproché du patient est de ce fait essentiel pour assurer sa sécurité, favoriser l'adhésion au traitement, et prévenir les arrêts de traitement prématurés.

Les moments à privilégier pour doser et interpréter la lithiémie dépendent de la forme de libération de la substance active, donc LI ou LP, du Teralithe®. Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) recommande¹³⁴ :

- Pour les formes à LP en une prise par jour :
 - Un dosage de la lithiémie le soir avant la prochaine prise, qui détermine la concentration minimale efficace en Lithium,
 - Un dosage le matin suivant la dernière prise pour définir la concentration minimale intermédiaire, c'est-à-dire celle à « mi-chemin » entre deux prises donc à la 12^{ème} heure environ,
- Pour les formes à LI :
 - Un dosage le matin avant la prochaine prise pour déterminer la concentration minimale efficace.

Il est impératif que le patient comprenne l'importance de ces dosages et leurs modalités, et que leur interprétation et signification lui soient expliquées de manière claire par les professionnels qui encadrent sa PEC.

¹³² National Collaborating Centre for Mental Health (UK). *Bipolar Disorder: The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care*. The British Psychological Society: Leicester, UK. 2006.

¹³³ Pharmacomédicale. *Lithium*. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/lithium>. 2024. Consulté le 13/10/2024.

¹³⁴ Ibid 121.

Les cibles thérapeutiques recommandées de lithiémie sont résumées dans le Tableau 8 ci-dessous, selon le RCP du Teralithe^{®135} :

Tableau 8 : Horaires de dosages et cible thérapeutique des lithiémies de contrôle

FORMES PHARMACEUTIQUES	HORAIRES DES DOSAGES ET LITHIÉMIES ATTENDUES	
	LE MATIN 12 heures après la dernière prise	LE SOIR 24 heures après la dernière prise
TERALITHE [®] LI 250 mg	[0,5 ; 0,8] mEq/L Concentration minimale efficace	
TERALITHE [®] LP 400 mg	[0,8 ; 1,2] mEq/L Concentration à la 12 ^{ème} heure (intermédiaire)	[0,5 ; 0,8] mEq/l Concentration minimale efficace

2 Le suivi d'un traitement par lithium

L'efficacité d'un traitement par lithium est évaluée par le biais de paramètres cliniques et biologiques :

- Sur le plan clinique, elle repose sur l'observation d'une réduction significative de la fréquence, de l'intensité et de la durée des épisodes (hypo)maniaques et dépressifs,
- Sur le plan biologique, elle repose notamment sur des dosages réguliers de la lithiémie afin de s'assurer qu'elle se situe bien dans la plage thérapeutique, et limiter les risques de toxicité associés au traitement.

Deux formes de non-réponse acquise au lithium peuvent se développer au cours d'un traitement chronique, chez des patients dont la réponse thérapeutique était auparavant satisfaisante¹³⁶ :

- Une réfractarité induite par l'arrêt du traitement peut survenir chez des patients qui, après une récurrence nécessitant la réintroduction de la molécule, ne répondent plus aux doses auparavant efficaces,
- Une tolérance pharmacodynamique peut se mettre en place au long terme. Cela se manifeste par des symptômes légers, brefs ou peu fréquents qui réapparaissent puis peuvent augmenter progressivement malgré le maintien du traitement.

¹³⁵ Ibid 121.

¹³⁶ Fornaro M, Stubbs B, De Berardis D, et al. *Does the « Silver Bullet » lose its shine over the time? Assessment of loss of lithium response in a preliminary sample of bipolar disorder outpatients.* Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health. 2016;12:142-157.

Les dosages de la lithiémie

Une fois que la lithiémie efficace est atteinte pour le patient, les dosages ultérieurs se font de la manière suivante, d'après le Carnet de suivi d'un traitement par lithium établi par le Réseau Psychiatrie Information Communication (Réseau PIC)¹³⁷ :



Figure 2 : Temporalité des dosages de la lithiémie

En traitement d'entretien, il est recommandé que les lithiémies soient comprises entre 0,6 et 0,8 millimoles par Litre (mmol/L). Cependant, le choix de la cible thérapeutique doit tenir compte de la polarité et du profil symptomatique du patient. En ce sens, les patients bipolaires à tendance dépressive prédominante ont des taux prophylactiques recommandés entre 0,4 et 0,8 mmol/L, tandis qu'ils sont recommandés entre 0,6 et 1 mmol/L pour ceux à tendance maniaque¹³⁸. Quelle que soit la symptomatologie, la lithiémie ne doit pas dépasser 1,2 mmol/L.

Pour les personnes qui ont déjà connu une rechute sous lithium, ou qui prennent du lithium mais qui présentent des symptômes « sous-liminaires avec altération fonctionnelle », le *NICE* recommande de maintenir la lithiémie entre 0,8 et 1 mmol/L pendant six mois minimum¹³⁹.

Certaines situations nécessitent un suivi rapproché des lithiémies, comme par exemple après un ajustement posologique, ou en cas de survenue d'un épisode maniaque ou dépressif. Aussi, toute situation évocatrice d'un potentiel surdosage requiert un dosage rapide de la lithiémie, et des contrôles plus fréquents par la suite¹⁴⁰.

Des valeurs de lithiémies inférieures ou supérieures à l'index thérapeutique recommandé nécessitent une évaluation approfondie. Pour être interprétable, la lithiémie doit néanmoins toujours être corrélée à l'état clinique du patient. Une lithiémie comprise dans l'intervalle thérapeutique déterminé suggère une efficacité clinique probable, mais l'interprétation des dosages nécessite une approche

¹³⁷ Ibid 119.

¹³⁸ Severus WE, Kleindienst N, Evoniuk G, et al. *Is the polarity of relapse/recurrence in bipolar-I disorder patients related to serum lithium levels? Results from an empirical study.* Journal of Affective Disorders. 2009;115(3):466-470.

¹³⁹ Ibid 125.

¹⁴⁰ Ibid 119.

multidimensionnelle qui tient compte à la fois des dosages sanguins, mais aussi des symptômes cliniques et des facteurs physiopathologiques du patient.

Une fois la lithiémie et les symptômes stabilisés, le passage vers une formulation à LP peut être envisagé pour améliorer l'observance, si la tolérance et la réponse thérapeutiques le permettent. Bien que l'administration d'une seule dose quotidienne à LP semble être une option thérapeutique plus pratique pour les patients, la majorité des directives thérapeutiques recommandent des doses fractionnées afin de maintenir un taux plasmatique plus stable¹⁴¹.

3 Les autres paramètres cliniques et biologiques nécessitant une surveillance régulière pendant un traitement par lithium

Divers paramètres cliniques et biologiques nécessitent une surveillance régulière en raison des potentiels effets du lithium sur ces systèmes. Elle permet de garantir l'efficacité du traitement tout en minimisant le risque de toxicité et d'EI au long cours. Les paramètres à surveiller et leur fréquence de surveillance sont détaillés dans le Tableau 9 ci-dessous, selon le Carnet de suivi d'un traitement par lithium établi par le Réseau PIC :

Tableau 9 : Paramètres à surveiller au cours d'un traitement chronique par lithium

Paramètres	Avant le traitement	À 3 mois (M+3)	À 6 mois (M+6)	À 12 mois (M+12)	Puis
Bilan hématologique	X			X	Annuel
Fonction rénale : <i>Dosages urée, créatinine, Clairance rénale, recherche de protéinurie</i>	X	X	X	X	Semestriel
Ionogramme	X			X	Annuel
Fonction thyroïdienne : <i>Dosage TSH</i>	X		X	X	Semestriel
Fonction parathyroïdienne : <i>Dosage calcémie</i>	X			X	Annuel
ECG	X			X	Annuel
Poids et glycémie à jeun	X			X	Annuel
Hormone de grossesse Beta-HCG, chez les femmes en âge de procréer	X				Au cas par cas

¹⁴¹ Ibid 121.

d Effets Indésirables du lithium

La survenue d'un ou plusieurs EI lié à la prise de lithium est patient-dépendante. Il est primordial que les patients les connaissent afin de les identifier et si possible de les prévenir, et est de ce fait essentiel d'en discuter avec le médecin prescripteur qui peut rechercher, en collaboration avec le patient, une solution pour les atténuer et les faire disparaître.

Le pharmacien d'officine, interlocuteur de première ligne, peut également questionner le patient sur sa tolérance au traitement, lui prodiguer des conseils pour limiter l'apparition ou l'aggravation de certains EI, et l'orienter vers son prescripteur s'il repère un EI nécessitant un avis médical.

Les principaux EI du Teralithe® ainsi que ceux à surveiller sont présentés dans le Tableau 10 ci-dessous, selon les recommandations du Carnet de suivi d'un traitement par lithium Trouver son équilibre avec le lithium¹⁴², et la fiche d'information sur le lithium¹⁴³, tous deux établis par le Réseau PIC.

¹⁴² Ibid 119.

¹⁴³ Fiche d'information : Lithium. Réseau PIC. 2018. Disponible sur : https://reseau-pic.info/?page=../medicaments/fiches_2018/lithium.php. Consulté le 31/01/2025.

Tableau 10 : Principes Effets Indésirables induits par la prise de lithium

Effets Indésirables fréquents	Conduite À Tenir (CAT) / Conseils à donner aux patients en cas d'apparition de ces EI	
	CAT :	Conseils :
Tremblements fins des mains <i>Le plus souvent transitoires, disparaissant quelques semaines après l'instauration du traitement</i>	Contacter le prescripteur si la gêne persiste pour adapter le traitement ou corriger ces effets.	Éviter les facteurs aggravants, comme une consommation excessive de caféine, le tabac, la fatigue et le stress.
Troubles digestifs : diarrhées, nausées et vomissements <i>Les diarrhées s'observent souvent dans les jours suivant une augmentation posologique.</i>	Contacter le prescripteur et/ou pharmacien si les symptômes persistent.	Maintenir une hydratation régulière et suffisante pour éviter une déshydratation. Prendre le Teralithe® au cours du dîner. Privilégier le riz, les bananes et les carottes et éviter les fruits et légumes crus et les produits laitiers le temps que durent les symptômes.
Sensation de soif, augmentation de la fréquence des urines	Recherche d'un possible diabète insipide néphrogénique induit par le Lithium, engendrant une polyurie et une polydipsie.	Maintenir une hydratation régulière et suffisante pour éviter une déshydratation.
Somnolence <i>Survient surtout en début de traitement, mais peut parfois être en lien avec une diminution de l'activité thyroïdienne.</i>	Contacter le prescripteur si les symptômes persistent, pour évaluer la fonction thyroïdienne.	Vigilance en cas de conduite de véhicule, surtout en début de traitement et dans les heures qui suivent la prise.
Prise de poids <i>Un traitement par lithium peut dès son instauration induire une augmentation de l'appétit, et donc une prise de poids.</i>	Surveillance régulière du poids lors des rendez-vous médicaux.	Adopter et maintenir une alimentation équilibrée, pratiquer une activité physique adaptée et contrôler son poids.
Effets Indésirables à surveiller	Surveillance avant l'instauration, puis régulièrement pendant le traitement	
	CAT :	Conseils :
Dysfonctionnements thyroïdiens et parathyroïdiens	Bilans sanguins réguliers pour évaluer ces fonctions.	Informer le patient qu'une asthénie persistante, tristesse, sensation de froid et chute de cheveux peuvent être des signes d'hypothyroïdie, et de contacter le prescripteur s'il ressent ces effets.
Troubles du rythme cardiaque (bradycardie ou palpitations/tachycardie)	Contacter le prescripteur, réaliser un ECG voire bilan thyroïdien si besoin.	
Altération de la fonction rénale	Surveillance régulière de cette fonction par le biais de bilans sanguins	
Céphalées persistantes et/ou troubles visuels	Bilan ophtalmologique avec fond d'œil recommandé	

À noter que certains des EI mentionnés dans le Tableau 10 peuvent évoquer un surdosage, dont le potentiel doit impérativement être évalué par le prescripteur.

e Situations à risque et signes évocateurs d'un surdosage au lithium

La MTE du lithium lui confère un risque de toxicité et de surdosage accru par rapport aux autres médicaments. Aussi, ses caractéristiques pharmacocinétiques, et notamment son élimination quasi-exclusivement rénale, font que toute variation de la fonction rénale peut induire rapidement son accumulation dans l'organisme. Les principales situations à risque de surdosage au lithium, avec pour certaines quelques recommandations associées pour limiter leur survenue, sont les suivantes¹⁴⁴ :

- **Déshydratation** (effort intensif, fortes chaleurs, vomissements, diarrhées, fièvre, consommation d'alcool, ...) : assurer une hydratation suffisante et éviter la consommation d'alcool,
- **Diminution rapide de la quantité de sel consommée** : maintenir un apport en sel constant,
- **Jeûnes** : déconseillés pour maintenir une concentration stable en lithium,
- **Éviter l'arrêt brutal d'une consommation importante de caféine**, qui risque d'augmenter la lithiémie,
- **La prise concomitante d'Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)** risque d'altérer la fonction rénale et de diminuer l'élimination du lithium. Aussi, la prise concomitante de certains diurétiques risque de modifier la lithiémie : il convient d'informer tout PDS de la prise de lithium, et éviter l'automédication sans avis médical et/ou pharmaceutique préalable.

L'intoxication au lithium se présente principalement sous la forme de symptômes affectant le SNC, l'appareil gastro-intestinal, les reins ainsi que le système cardiovasculaire. La Figure 3 ci-dessous, inspirée du Carnet de suivi d'un traitement par lithium Trouver son équilibre avec le lithium établi par le Réseau PIC, montre les premiers signes à se manifester en cas de surdosage, et ceux évocateurs d'un surdosage majeur¹⁴⁵ :



Figure 3 : Symptômes cliniques d'un surdosage au lithium

Il est primordial que le patient soit informé de ces signes, et notamment des premiers à apparaître, pour pouvoir agir rapidement et éviter ainsi tout risque de surdosage majeur.

¹⁴⁴ Ibid 119.

¹⁴⁵ Ibid 119.

f La place du lithium dans la Prise En Charge des Troubles Bipolaires

1 Le lithium dans la Prise En Charge des Troubles Bipolaires : entre efficacité reconnue et remises en question

Le lithium est utilisé dans le traitement des TB depuis plus de soixante ans, et est reconnu plus largement comme l'un des traitements les plus efficaces en psychiatrie¹⁴⁶. Des études robustes, récentes et conformes aux lignes directrices en vigueur le recommandent toujours comme traitement de premier choix des épisodes aigus maniaques et dépressifs des TB, et comme traitement prophylactique à long terme¹⁴⁷. Pourtant, suite à sa commercialisation, des doutes et des réticences sur son efficacité et sa toxicité potentiellement mortelle ont vu le jour, et se font encore ressentir dans la pratique actuelle, conduisant à une tendance à la baisse des prescriptions de lithium observée à l'échelle internationale. L'Europe conserve le taux de prescription de Lithium dans la PEC des TB le plus élevé, bien qu'il ait diminué de 36,7% avant 2003 à 35,7% par la suite. En revanche, son utilisation a particulièrement baissé en Amérique du Nord, en passant de 27,7% avant 2010 à 17,1% après, faisant passer son taux de prescription en-dessous de celui de l'Asie (26,2%). En parallèle de cette diminution globale, les taux de prescription des alternatives thérapeutiques au lithium comme la lamotrigine, la quétiapine et l'aripiprazole ont fortement augmenté¹⁴⁸.

Divers auteurs spécialisés dans le domaine de la psychiatrie ont alerté sur le déclin de l'utilisation du lithium depuis le début du XXIème siècle, et se sont attelés à en comprendre les raisons. Elles sont complexes et prendraient en compte la nature des profils des patients, le moment d'apparition et l'évolution de la maladie, les considérations du système de santé mais aussi la disponibilité des alternatives thérapeutiques récentes, ainsi que les préférences des patients et des praticiens¹⁴⁹.

Son utilisation dans les populations spécifiques comme les femmes en âge de procréer est limitée par le risque de malformations congénitales encouru pendant les premières semaines de grossesses, mais aussi chez les sujets âgés du fait du risque néphrologique associé. De manière générale et particulièrement dans ces populations, le recours au lithium nécessite un examen approfondi des risques et des bénéfices.

¹⁴⁶ Ibid 116.

¹⁴⁷ Ibid 122.

¹⁴⁸ Shuy YK, Santharan S, Chew QH, Sim K. *International Trends in Lithium use for pharmacotherapy and clinical correlates in bipolar disorder : a scoping review*. Brain Sciences. 2024;14(1):102.

¹⁴⁹ Ibid 148.

Le lithium est également associé à un profil d'EI pouvant nuire à sa perception, et donc à son utilisation. Le risque d'atteinte rénale est considéré comme l'un des plus problématiques du lithium, bien qu'il reste maîtrisable si une surveillance régulière est bien menée. Celle-ci permettrait de dépister précocement les sujets à risque, et d'appliquer par conséquent les mesures correctives nécessaires. D'autres EI documentés comme des tremblements, une prise de poids et une hypothyroïdie renforcent la perception clinique moins favorable du lithium.

Si les patients peuvent être réticents à accepter la prescription de lithium, les prescripteurs eux-mêmes hésitent parfois à l'instaurer. Des études d'opinions des médecins ont en effet révélé que la faible observance dans la surveillance des lithiémies, ainsi que les EI qu'il peut engendrer constituent les principaux paramètres influençant sa prescription dans leur pratique¹⁵⁰. Néanmoins, les recommandations actuelles prônent la régularité dans les dosages de la lithiémie, le suivi complémentaire des fonctions biologiques, l'ETP, et la vigilance renforcée sur les EI et les IM. L'ensemble de ces actions contribuent à faire des risques associés au lithium un risque contrôlable, et probablement surévalué par rapport aux bénéfices qu'il apporte.

2 Une réponse thérapeutique inégale au lithium

L'introduction d'un traitement par lithium amène d'autres problématiques, comme la variabilité non négligeable de la réponse thérapeutique. Environ 30% des patients traités sont considérés comme « très bons répondeurs » après deux ans de traitement, et voient quasiment leur TB disparaître. Cependant, 30% seraient répondeurs partiels, et 40% seraient non-répondeurs¹⁵¹. En pratique clinique, prédire la réponse thérapeutique au lithium permettrait de prescrire plus précocement le thymorégulateur adapté au profil du patient. L'existence d'antécédents familiaux de TB de type I, l'évolution clinique typique et l'absence d'abus d'alcool sur la vie entière seraient les principaux facteurs qui distingueraient les bons des moins bons répondeurs au lithium¹⁵².

¹⁵⁰ Mandal S, Mamidipalli SS, Mukherjee B, Hara SKH. *Perspectives, attitude and practice of lithium prescription among psychiatrists in India*. *Indian Journal of Psychiatry*. 2019;61(5):451-456.

¹⁵¹ Sportiche S. *Est-il possible de prédire la réponse au lithium et le risque de virage maniaque dans les troubles bipolaires ?* Congrès Français de Psychiatrie – actualités scientifiques. Disponible sur : https://congresfrancaispsychiatrie.org/nl7_4/. Consulté le 13/08/2025.

¹⁵² Ibid 151.

3 Des divergences internationales dans la prescription du lithium pour la Prise En Charge des Troubles Bipolaires

L'efficacité du lithium sur la PEC des épisodes thymiques bipolaires et leur prophylaxie a été largement démontrée, néanmoins certains pays comme les États-Unis ont longtemps été réticents à le prescrire et le seraient toujours. Ils sont d'ailleurs actuellement l'un des rares pays à privilégier l'utilisation du valproate de sodium au lithium¹⁵³. Une étude rétrospective comparant les caractéristiques cliniques des patients bipolaires de type I aux USA et en France a montré que les patients américains seraient plus susceptibles de déclencher un TB par un épisode dépressif que les patients français, à respectivement 71 versus 57,9%¹⁵⁴. Généralement, le lithium n'occupe pas la première ligne de traitement pour les patients souffrant de dépression bipolaire aiguë selon les recommandations internationales, ce qui pourrait expliquer en partie la baisse du taux de prescription en Amérique du Nord¹⁵⁵. Dans cette même étude, il a été révélé qu'une proportion plus élevée de patients américains présenteraient un TB à début précoce, par rapport aux patients français (68 contre 42%)¹⁵⁶. Or les taux de prescription de lithium dans les TB à début précoce sont faibles (entre 5 et 10%), et pourrait justifier davantage la baisse de la prescription du lithium en Amérique du Nord par rapport à l'Europe¹⁵⁷.

4 Le lithium face aux autres thymorégulateurs : que disent les preuves scientifiques ?

L'arrivée sur le marché de nouveaux agents thymorégulateurs comme le valproate de sodium (et dérivés) et les Antipsychotiques atypiques a accentué la baisse du taux de prescription du lithium en leur faveur, et a remis en question sa place de traitement de référence des TB¹⁵⁸. En effet, l'utilisation d'AP atypiques a plus que doublé entre 1996 et 2007 aux États-Unis¹⁵⁹. Leur court délai d'action leur permet d'être une option de choix en traitement d'urgence d'un épisode aigu, ou dans l'attente de l'effet thérapeutique du lithium. Le lithium a un délai d'action de 6 à 10 jours, plus lent que les AP atypiques comme l'olanzapine et la rispéridone qui agissent en 2 à 6 jours¹⁶⁰.

¹⁵³ Ibid 116.

¹⁵⁴ Etain B, Lajnef M, Bellivier F, Mathieu F, Raust A, Cochet B, Gard S, M'Bailara K, Kahn JP, Elgrabli O, et al. *Clinical expression of bipolar disorder type I as a function of age and polarity at onset: convergent findings in samples from France and the United States*. Journal of Clinical Psychiatry. 2012;73(4):561-566.

¹⁵⁵ Connolly KR, Thase ME. *The clinical management of bipolar disorder: a review of evidence-based guidelines*. Primary Care Companion for CNS Disorders. 2011;13(4).

¹⁵⁶ Ibid 155.

¹⁵⁷ Ibid 148.

¹⁵⁸ Zikanovic O. *Lithium: a classic drug – frequently discussed, but, sadly, seldom prescribed!* Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 2017;51(9):886-896.

¹⁵⁹ Lin Y, Mojtabai R, Goes FS, Zandi PP. *Trends in prescription of lithium and other medications for patients with bipolar disorder in office-based practices in the United States: 1996-2015*. Journal of Affective Disorders. 2020;276:883-889.

¹⁶⁰ Tohen M, Jacobs TG, Feldman PD. *Onset of action of antipsychotics in the treatment of mania*. Bipolar Disorder. 2000;2(3Pt2):261-268.

De nombreuses études ont comparé l'efficacité du lithium à celles des autres thymorégulateurs existants, et concluent aux résultats non exhaustifs suivants :

- Le lithium aurait une efficacité thérapeutique similaire à celle du valproate de sodium, de l'olanzapine et de la rispéridone dans la PEC des épisodes maniaques aigus¹⁶¹,
- La quétiapine ou le lithium, en monothérapie chez les patients atteints de dépression bipolaire réduisent tous deux les symptômes dépressifs, mais le taux de rémission semble plus élevé avec la quétiapine¹⁶²,
- Le lithium et la lamotrigine auraient une efficacité similaire dans la PEC des dépressions bipolaires associées aux TB de type II, avec des taux de réponse et de rémission similaires¹⁶³.

Outre ces résultats, le lithium présente des propriétés uniques qui expliquent pourquoi il est toujours considéré comme une référence pour prendre en charge un TB, à savoir¹⁶⁴ :

- Un effet protecteur contre le virage maniaque dans le traitement de la dépression bipolaire,
- Une meilleure prévention des rechutes que le valproate de sodium, de par son augmentation significative du délai de récurrence des épisodes thymiques bipolaires,
- Un risque amoindri de comportement suicidaire, de tentatives de suicide et de suicide abouti chez les sujets atteints de TB, confirmé par une méta-analyse de 2006 analysant une trentaine d'études et environ 33 000 sujets, associé à une réduction de l'impulsivité et de l'agressivité.

Par ailleurs, les patients atteints de TB traités par lithium sembleraient plus susceptibles de continuer à prendre leur traitement une fois ses effets bénéfiques ressentis, en comparaison avec les autres thymorégulateurs communément prescrits¹⁶⁵. L'analyse des principales lignes directrices mènerait aux recommandations suivantes¹⁶⁶ :

- Les traitements de première intention pour prendre en charge un épisode maniaque sont le lithium, le valproate de sodium ou un AP atypique,
- Les épisodes dépressifs bipolaires doivent être préférentiellement traités par quétiapine ou lamotrigine,
- Tout patient atteint de TB doit se voir proposer une psychoéducation collective ou individuelle.

¹⁶¹ Ibid 122.

¹⁶² Kim SJ, Lee YJ, Cho SJ. *Effect of quetiapine XR on depressive symptoms and sleep quality compared with lithium in patients with bipolar depression*. Journal of Affective Disorders. 2014;157:33-40.

¹⁶³ Suppes T, Marangell LB, Bernstein IH, et al. *A single blind comparison of lithium and lamotrigine for the treatment of bipolar II depression*. Journal of Affective Disorders. 2008;111(2-3):334-343.

¹⁶⁴ Ibid 122.

¹⁶⁵ Ibid 148.

¹⁶⁶ Ibid 155.

Le lithium reste donc un thymorégulateur de première ligne dans la majorité des recommandations de traitements des TB, notamment pour son efficacité sur les épisodes aigus et sur la prophylaxie des récurrences, et pour ses propriétés anti-suicidaires uniques.

Le choix de la stratégie thérapeutique doit quoiqu'il en soit être discuté avec le patient pour prendre en compte ses considérations, ses expériences antérieures et ses considérations cliniques. Il est également primordial qu'il soit informé sur les objectifs du traitement, les EI potentiels, la surveillance associée et sur l'intérêt de la prescription pour sa situation.

g L'observance d'un traitement par Lithium : un enjeu prioritaire

Favoriser l'adhésion des patients au lithium est une priorité, puisque la cause la plus fréquente d'inefficacité du traitement est la mauvaise observance¹⁶⁷. Divers facteurs de risque ont été mis en évidence pour l'expliquer, à savoir¹⁶⁸ :

- Le sujet jeune,
- Le sexe masculin,
- Les antécédents d'épisodes maniaques avec euphorie et idées de grandeur,
- Une nostalgie des phases maniaques,
- Des plaintes de prises de poids,
- Des difficultés cognitives,
- Des EI fréquemment imputables au traitement comme des prises de poids, des tremblements, une sensation de soif et une sédation.

Du point de vue des patients, les raisons avancées pour justifier une mauvaise observance sont¹⁶⁹ :

- Le sentiment de ne pas avoir besoin de traitement,
- Le sentiment d'être moins créatif et moins productif sous Teralithe[®],
- La nécessité de prendre le traitement au long cours,
- La présence d'EI.

Ces éléments nécessitent donc d'être recherchés par les cliniciens, et discutés avec le patient afin de les prévenir et de les prendre en charge.

Les patients comme les PDS sont ainsi quotidiennement confrontés aux difficultés liées à la mauvaise observance qui risquent de compromettre l'efficacité et la tolérance du traitement, mais ne disposent pas toujours des ressources et outils adaptés pour y répondre efficacement. Il paraît de ce fait primordial de proposer aux patients et aux PDS des solutions et outils concrets pour consolider et améliorer le suivi d'un traitement par lithium.

¹⁶⁷ Ibid 94.

¹⁶⁸ Jamison KR. Lithium compliance in manic-depressive illness. In : Blackwell B ed. Treatment compliance and the therapeutic alliance. Amsterdam : Hardwood Academic Publishers. 1997:251-275.

¹⁶⁹ Ibid 94.

III ÉTAT DES LIEUX DES OUTILS NUMÉRIQUES UTILES AU SUIVI DES PATIENTS BIPOLAIRES ET À UN TRAITEMENT PAR LITHIUM

La santé numérique, aussi appelée e-santé, englobe divers dispositifs numériques mis à disposition des patients et des professionnels pour apporter des solutions susceptibles de renforcer le système de soins. Particulièrement dans le domaine de la psychiatrie, l'essor du numérique en santé a ouvert de nouvelles perspectives dans l'accompagnement, la PEC et le suivi des troubles psychiatriques comme les TB. En ce sens, et notamment dans le cadre d'un traitement par lithium compte-tenu du suivi rigoureux qu'il requiert, la mise à disposition de solutions numériques concrètes, accessibles et adaptées à la réalité du terrain semble nécessaire pour répondre autant que possible aux enjeux et défis de PEC. Les outils numériques convergent vers des objectifs communs de favoriser l'autonomie du patient, de renforcer leur implication dans le suivi de leur maladie et de favoriser la coordination avec et entre les PDS.

Outre les vastes possibilités permises par ces outils, la e-santé soulève des questions importantes :

- Quel est son positionnement dans le parcours de soins ?
- Comment pourrait-elle contribuer à la PEC de patients qui n'ont pas accès à internet ou ne connaissent pas ces outils ?
- Comment garantir la sécurisation des données de santé pour les usagers ?
- Comment les Professionnels De Santé, et notamment les pharmaciens d'officine, pourraient intégrer ces outils à leur pratique pour optimiser le suivi des patients bipolaires ?

Dans ce contexte et concernant particulièrement la bipolarité, il paraît pertinent d'approfondir la place de ces outils dans la PEC, en distinguant les outils institutionnalisés d'une part, qui sont validés scientifiquement et soutenus par des structures de santé publique, et les applications mobiles d'autre part, tournées vers la gestion d'un Trouble Bipolaire au quotidien.

Les différents outils numériques à disposition des patients et des PDS, ainsi que les applications mobiles dédiées aux TB sont présentés ci-après, afin d'en ressortir les forces et les faiblesses, et de mettre en évidence leurs rôles potentiels pour la santé numérique de demain.

A. OUTILS NUMÉRIQUES INSTITUTIONNALISÉS DE COORDINATION DES SOINS

Les outils numériques institutionnalisés sont des dispositifs nationaux de santé développés et coordonnés par les autorités publiques de santé. Conçus pour garantir la sécurité, la confidentialité et l'interopérabilité des services, ils facilitent l'accès aux soins par et pour tous.

L'Agence du Numérique en Santé (ANS), l'AM, le Groupement d'Intérêt Économique (GIE) SESAM-Vitale ainsi que la Délégation au numérique en santé ont publié le 18/03/2025 la version 2025 de la Doctrine du Numérique en Santé (DNS), inscrite dans une dynamique d'« État Plateforme ». Elle établit le cadre d'urbanisation du numérique en santé « partagé et stable », pour tendre vers un écosystème numérique sécurisé et interopérable¹⁷⁰.

La DNS de 2025 vise à généraliser massivement ces outils, aussi appelés « services numériques socles », et dont les objectifs s'inscrivent autour de quatre grands axes¹⁷¹ :

- Développer la prévention et rendre chacun acteur de sa santé,
- Redonner du temps aux PDS et sécuriser la PEC des patients grâce au numérique,
- Améliorer l'accès à la santé pour les personnes et les professionnels qui les orientent,
- Déployer un cadre propice pour le développement des usages et de l'innovation digitale en santé.

Les trois dispositifs présentés ci-après ne sont pas spécifiquement dédiés aux TB, mais à l'accompagnement des patients dans la gestion de leur santé et leur parcours de soins de manière globale.

¹⁷⁰ La doctrine 2025 du numérique en santé est publiée. Agence du Numérique en Santé. Communiqué de presse. 2025. Disponible sur : <https://esante.gouv.fr/espace-presse/la-doctrine-2025-est-publiee>. Consulté le 21/08/2025.

¹⁷¹ Fondements de la doctrine du numérique en santé. Agence du Numérique en Santé. <https://esante.gouv.fr/doctrine/fondements>. Consulté le 21/08/2025.

a Outil à destination des Professionnels De Santé : le Dossier Médical Partagé

1 Présentation et historique de création

Le Dossier Médical Partagé (DMP) est un espace de stockage informatisé et sécurisé de données médicales des patients. Le Code de Santé Publique (CSP) le définit dans l'article R1111-26 comme un « dossier médical numérique destiné à favoriser la prévention, la qualité, la continuité et la Prise En Charge coordonnée des soins des patients »¹⁷². Les données qui y sont stockées le sont par un hébergeur agréé par le Ministère en charge de la santé, en respect de la Loi Informatique et Libertés (LIF) de 1978.

Il a été créé par la loi du 13/08/2004 relative à l'Assurance Maladie dans le but de proposer à chaque assuré un carnet de santé numérique qui centralise les données de santé. Le pilotage du DMP relevait initialement du GIP ASIP Santé. Mais depuis 2016, c'est la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) qui s'est vu confier la gestion du DMP. Par la suite et malgré les relances du projet, l'accueil du dispositif auprès des patients et des PDS n'a pas été celui espéré. Après la crise sanitaire du COVID-19 qui a accéléré la transition numérique en santé, le DMP a été repensé en 2022 en deux plateformes distinctes mais interconnectées. Il y a depuis d'une part Mon Espace Santé, directement destiné aux patients et conçu pour mieux répondre aux ambitions de la stratégie nationale de transformation numérique du système de santé. Et d'autre part le DMP, dont la plateforme est dédiée aux PDS qui peuvent y déposer et consulter les données de santé de leurs patients.

Si les patients n'ont plus d'accès direct au DMP, les PDS continuent pour leur part à l'utiliser, faisant du DMP un outil numérique institutionnalisé qui leur est dédié. C'est grâce au DMP que les PDS consultent et alimentent le dossier médical des patients, qui figure pour ces derniers dans la rubrique Documents de santé de MES.

Depuis début 2022, le DMP se crée automatiquement dès lors qu'un bénéficiaire d'un régime d'AM français crée son profil MES (sauf si ce dernier s'y oppose), avancée qui a permis de satisfaire davantage l'objectif de déploiement général de ces outils numériques.

¹⁷² Code de la Santé Publique. Article R1111-26. France : Légifrance. Mis à jour le 12/03/2020.

2 Public cible, accessibilité et alimentation

La plateforme DMP est, depuis le lancement de MES en 2022, exclusivement réservée aux PDS. Les patients peuvent toujours consulter et alimenter leur dossier médical, à l'exception des documents qui leur sont volontairement masqués, mais par le biais de la plateforme Mon Espace Santé qui leur est dédiée. Enjeu majeur de santé publique, la coordination des soins est fortement promue par la DNS et les autorités publiques de santé, qui soumettent les PDS à un devoir d'alimentation du DMP. Celui-ci est défini dans l'article L.1111-15 du CSP sous les termes suivants : « chaque professionnel de santé, quels que soient son mode et son lieu d'exercice, doit reporter dans le DMP, à l'occasion de chaque acte ou consultation, les éléments diagnostiques et thérapeutiques nécessaires à la coordination des soins de la personne prise en charge ». En d'autres termes, tout PDS se doit de déposer dans le DMP l'ensemble des informations et documents utiles et nécessaires à la PEC de son patient. Progressivement, la liste des documents à inclure dans le DMP s'élargit pour constituer un réel outil d'aide à la pratique clinique, contribuant à l'amélioration de la coordination des soins.

Bien que son alimentation soit obligatoire, l'accès aux informations du DMP des patients est encadré par le secret professionnel et des règles juridiques définies par le CSP. En effet, l'accès au DMP d'un patient donné doit être conditionné par un motif professionnel puisque seuls les PDS qui contribuent à la PEC personnelle du patient peuvent y accéder. Le consentement du patient est requis pour se connecter à son DMP, qui peut s'y opposer s'il le souhaite (en dehors des situations d'urgence ou d'incapacité d'obtention du consentement).

L'accès au DMP est très sécurisé aux vues des données sensibles qu'il contient, et est de ce fait conditionné par une forte authentification. Tout PDS habilité peut y accéder¹⁷³ :

- Par le biais de sa Carte Professionnel de Santé (CPS) en l'insérant dans un lecteur de carte fonctionnel prévu à cet effet,
- Par la version numérique de sa CPS (e-CPS), par le biais du téléservice Pro Santé Connect mis en œuvre par l'ANS, si le poste n'est pas équipé d'un lecteur de CPS.

¹⁷³ Tutoriel d'utilisation du « Web PS » DMP à destination des professionnels. Caisse Nationale d'Assurance Maladie. Version 1.13 du 18/06/2024.

L'accès au DMP est présenté sur la Figure 4 ci-dessous.

The image shows a screenshot of the DMP (Dossier Médical Partagé) website. The top navigation bar includes 'PROFESSIONNEL', 'l'Assurance Maladie', 'VERSION ACCESSIBLE', and 'ACCÈS DMP'. The main header features the DMP logo and the text 'LE DOSSIER MÉDICAL PARTAGÉ'. Below the header is a large image of a stethoscope on a desk. On the right side, there is a box with the text 'S'IDENTIFIER PAR CARTE CPS' and an image of CPS cards, followed by 'OU' and 'S'IDENTIFIER AVEC' with the 'PRO SANTE CONNECT' logo. Below this, a 'Connectez-vous' section is visible, with tabs for 'Application e-CPS', 'Carte CPS', and 'Délégation'. The 'Application e-CPS' tab is selected, showing a mobile phone icon and the text 'Vous pouvez vous connecter à ce service en utilisant l'application mobile e-CPS.' Below this is a text input field for 'Votre identifiant RPPS', a checkbox for 'Mémoriser mon identifiant sur ce poste', and a 'SE CONNECTER AVEC E-CPS' button.

Figure 4 : Accéder au Dossier Médical Partagé, depuis le site <https://www.dmp.fr>

Le patient peut consulter et alimenter son dossier médical par le biais de son profil MES, mais ne pourra pas se connecter directement sur la plateforme DMP. En revanche, il pourra voir sur MES quels PDS ont consulté et/ou alimenté son DMP. Le DMP est aussi alimenté par l'AM qui y injecte automatiquement l'historique des remboursements de soins sur les deux dernières années avec notamment les médecins consultés, les médicaments délivrés ou encore les examens réalisés.

Tous les PDS n'ont pas les mêmes habilitations sur le DMP, et n'ont donc pas accès aux mêmes informations. Ce cloisonnement définit les droits d'accès aux informations pertinentes pour la PEC du patient en fonction de la profession de santé exercée, conformément à la version V3.1.0 du 25/09/2024 de la Matrice d'Habilitation des Professionnels (MHP) co-construite avec les Ordres professionnels. Elle garantit le respect du secret médical et des missions propres à chaque métier de santé pour une PEC optimisée et sécurisée des patients.

3 Contenu et fonctionnalités

L'intérêt du DMP réside dans le fait que les PDS puissent « disposer de la bonne information, au bon moment, où qu'[ils] se trouve[nt] »¹⁷⁴. Il permet aux PDS d'accéder aux informations du patient comme¹⁷⁵ :

- L'historique de remboursement des 12 derniers mois, automatiquement alimenté par l'AM,
- Ses traitements et ses vaccinations,
- Ses antécédents médicaux : pathologie, allergies, ...,
- Ses résultats d'examens d'imagerie, d'analyses biologiques..., et ses comptes rendus d'hospitalisation,
- Les coordonnées des proches à prévenir en cas d'urgence,
- Ses directives anticipées pour la fin de vie.

Tout document envoyé vers le DMP par un PDS donné se classe automatiquement dans la rubrique concernée.

Pour une meilleure utilisation et efficacité du DMP, il est recommandé au médecin traitant de rédiger le Volet de Synthèse Médicale (VSM) de son patient, qui recueille les informations « pertinentes et essentielles » à la coordination des soins comme les antécédents personnels et familiaux, les traitements prescrits, les allergies du patient, ses principales constantes, son historique médical et le projet thérapeutique. Garant d'une bonne PEC pluriprofessionnelle, il facilite l'échange des informations importantes et actualisées du patient.

¹⁷⁴ Le Dossier Médical Partagé en pratique. Assurance Maladie. 2025. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/medecin/sante-prevention/dmp-et-mon-espace-sante/dossier-medical-partage/dmp-en-pratique>. Consulté le 21/08/2025.

¹⁷⁵ Ibid 174.

4 Situation actuelle et perspectives d'évolution

Promouvoir l'utilisation du DMP : agir pour la e-santé de demain

Si les objectifs du DMP sont bien définis, certains PDS restent réticents à l'utiliser. La Cour des Comptes a publié en mai 2024 un rapport indiquant qu'il était encore sous-utilisé, puisque l'objectif des 250 millions de documents enregistrés, soit 4 par habitant, fixé pour l'année 2023 n'est pas encore atteint. Les PDS y sont encouragés à intégrer davantage cet outil dans leur pratique, rappelant que « l'un des facteurs conditionnant la réussite [du dispositif à destination des patients] « Mon Espace Santé » réside dans le rythme d'alimentation en documents médicaux par les Professionnels De Santé »¹⁷⁶.

Outil essentiel à la coordination du parcours de soins, le DMP contribue aussi grandement à améliorer la pertinence des prescriptions en évitant les actes redondants, dans l'objectif de réduire les dépenses liées à la santé. Cette notion a notamment été abordée lors de la discussion du Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale (PLFSS) pour 2025, où les parlementaires encouragent vivement l'ensemble des acteurs de santé à recourir au DMP pour une meilleure PEC¹⁷⁷.

Outre les enjeux en termes de coordination des soins auxquels le DMP tente de répondre, cet outil présente un réel intérêt de santé publique en constituant une base de données permettant de conduire des études épidémiologiques, de mener des actions de recherche ciblée et de mettre en place des mesures personnalisées de prévention¹⁷⁸.

Les habilitations du pharmacien d'officine pour accéder aux informations du DMP

Les pharmaciens d'officine ont, selon la MHP, accès à la quasi-totalité des informations du DMP comme les comptes rendus médicaux, les prescriptions, à l'imagerie ainsi qu'aux plan et protocole de soins du patient concerné. Ces avancées renforcent la reconnaissance des pharmaciens d'officine en tant qu'acteurs incontournables du parcours de santé et de la coordination des soins, et les placent au cœur de la PEC globale des patients.

¹⁷⁶ Rapport sur l'application des lois de finances de la Sécurité Sociale 2024, chapitre X « Mon Espace Santé » : des conditions de réussite encore à réunir. Cour des comptes. Mai 2024.

¹⁷⁷ Sénat, séance du 22 novembre 2024. Disponible sur : <https://www.senat.fr/seances/s202411/s20241122/s20241122009.html>.

¹⁷⁸ Décret n°2024-468 du 24 mai 2024 relatif à la mise en œuvre de l'espace numérique en santé, www.legifrance.gouv.fr.

b Outil à destination des patients : Mon Espace Santé (MES)

1 Présentation et historique de création

Mon Espace Santé est un service numérique coordonné par l'AM et par le Ministère de la Santé. Lancé en 2022, il reprend et élargit le concept initial de « carnet de santé numérique » initié par l'ex-DMP patients, en s'inscrivant dans une ambition plus large du virage numérique en santé grâce à l'intégration de nouvelles fonctionnalités. MES permet ainsi à l'ensemble des bénéficiaires d'un régime d'AM français d'être acteur de son parcours de soins. Il fluidifie l'échange d'informations avec les professionnels, au sein d'un écosystème numérique complet¹⁷⁹.

Hautement sécurisé, les données qui y sont hébergées le sont sur des serveurs agréés pour garantir la protection des données personnelles de chacun, sous le contrôle de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et de l'Agence Nationale de la Sécurité des Systèmes d'Information (ANSSI).

2 Public cible, accessibilité et alimentation

Dédiée aux patients, Mon Espace Santé est une interface conçue pour leur permettre d'accéder plus facilement à leurs données de santé, en un seul et même endroit sécurisé. Pour faciliter son utilisation et son déploiement à l'ensemble de la population, MES est accessible à la fois depuis sa plateforme en ligne mais aussi sous format d'application mobile, pratique pour retrouver les informations et documents souhaités au moment opportun. Les PDS ne peuvent pas se connecter directement aux profils MES de leurs patients, mais peuvent déposer dans le DMP des documents à leur destination, qu'ils retrouveront dans la rubrique dédiée sur la plateforme MES.

Toute personne bénéficiant d'un régime d'AM peut utiliser gratuitement ce service, en l'activant sur monespacesante.fr, ou directement depuis l'application mobile Mon Espace Santé. Le patient peut s'opposer à la création de son espace personnel ou le fermer s'il le souhaite. Il peut ajouter de son plein gré des documents qu'il juge utiles à sa PEC, et peut également renseigner des informations sur son profil médical comme ses allergies, ses antécédents familiaux ou encore ses mesures (poids, taille, tension artérielle, glycémie, ...). Conçu pour se greffer aux services numériques existants, MES intègre les données du DMP auxquelles le patient a accès, afin qu'il puisse les consulter et les partager avec son équipe de soins, et inversement.

¹⁷⁹ Assurance Maladie. Mon Espace Santé, un carnet de santé numérique et sécurisé. 2025. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/mon-espace-sante/mon-espace-sante-carnet-sante-numerique>. Consulté le 21/08/2025.

3 Contenu et fonctionnalités

Dossier médical

Mon Espace Santé contient le dossier médical du patient en regroupant ses informations de santé : traitements, résultats d'examens, comptes rendus d'imagerie, ordonnances, carnet de vaccination, ... L'ensemble de ces données sont regroupées dans la partie Documents de santé, où le patient peut retrouver les documents qu'il y a déposés, et ceux alimentés par les PDS qui encadrent sa PEC¹⁸⁰.

Messagerie sécurisée

Pour dépasser les limites de l'ex-DMP des patients, MES intègre des fonctionnalités supplémentaires qui le rendent hautement attractif et interactif. Il met à disposition des usagers une messagerie sécurisée pour leur permettre d'échanger avec des professionnels de la santé, du médicosocial et du social. Toutes les informations communiquées par ce biais respectent ainsi le secret médical et la confidentialité¹⁸¹.

Agenda médical

MES a intégré plus récemment la fonctionnalité d'agenda médical qui centralise l'historique des soins et examens pratiqués, mais aussi les rendez-vous à venir comme les examens, les dépistages, ou encore les vaccinations. Cet agenda est également doté d'alertes pour les rappels de dépistage ou de vaccinations. Le patient peut aussi y ajouter personnellement les rendez-vous posés avec les PDS qu'il consulte, et recevra des notifications de rappel pour limiter le risque d'oubli¹⁸².

Catalogue de services

MES propose également un catalogue de services et d'applications dédiés à la santé, au bien-être et au (médico)social référencés par les services publics. Il permet aux patients de trouver facilement des services de qualité et de confiance. Pour figurer sur cette liste, les services doivent répondre aux exigences du Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) et à LIF¹⁸³.

¹⁸⁰ Documents de santé. Mon Espace Santé. Disponible sur : <https://www.monespacesante.fr/>. Consulté le 06/09/2025.

¹⁸¹ Messagerie de santé. Mon Espace Santé. Disponible sur : <https://www.monespacesante.fr/>. Consulté le 06/09/2025.

¹⁸² Assurance Maladie (AM). 05/03/2025. Mon Espace Santé : Comment utiliser l'agenda de Mon Espace Santé [vidéo]. Youtube. Disponible sur :

<https://www.youtube.com/watch?v=x7jMtWXptyw&list=PLow7W72Ail24B8WjhOfgwZ8ZH3H08fvmq&index=5>.

¹⁸³ Catalogue de services. Mon Espace Santé. Disponible sur : <https://www.monespacesante.fr/>. Consulté le 06/09/2025.

Grâce à ses fonctionnalités variées, MES est un outil numérique robuste et complet, comme le montre la Figure 5 ci-dessous.

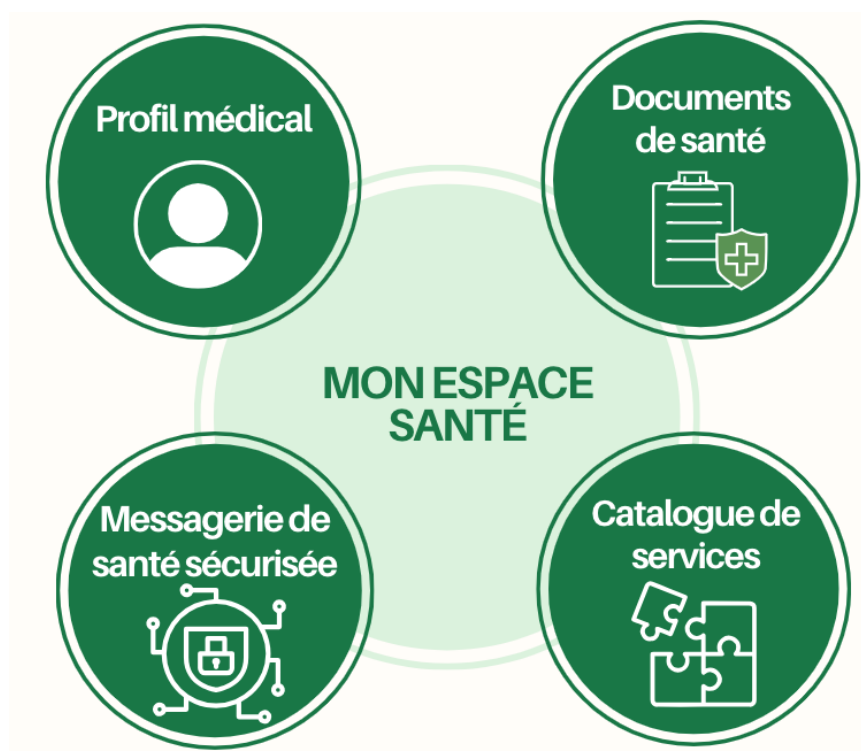


Figure 5 : Services proposés par Mon Espace Santé

4 Situation actuelle et perspectives d'évolution

Un déploiement et une alimentation de plus en plus généralisée dans le quotidien des assurés

Grâce à son ouverture automatique, plus de 95% des bénéficiaires d'un régime d'AM français ont un profil MES. Environ trois ans après son lancement, MES s'est ancré dans le quotidien numérique de nombreux assurés, qui sont plus de 15 millions à avoir utilisé ce service parmi ceux possédant un profil. En effet, environ 500 000 assurés activent chaque mois leur profil MES, avec notamment 1 personne de 60 ans et plus sur 4 l'ayant déjà activé. Autre marqueur important, plus de 40% des usagers s'y reconnectent d'un mois sur l'autre, preuve de son utilité au quotidien¹⁸⁴.

Les professionnels et établissements de santé semblent eux aussi avoir adopté cet outil puisque sur l'année 2024, plus d'un document de santé sur deux a été transmis depuis le DMP aux patients, qui peuvent les consulter sur MES. Cela représente près de 270 millions de documents alimentés dans environ 35 millions de profils.

Pour répondre aux enjeux de déploiement général de ce dispositif, 32 millions d'assurés possédant un profil MES ont reçu entre septembre 2024 et février 2025 un courriel de l'AM pour encourager l'activation et l'utilisation du service¹⁸⁵. Ces campagnes de sensibilisation, le perfectionnement de la plateforme et l'implantation de nouvelles fonctionnalités font de Mon Espace Santé un outil partagé et sécurisé tourné vers le numérique de demain, répondant aux objectifs amorcés par l'ex-DMP patient et à des enjeux majeurs de santé.

¹⁸⁴ Ordre National des Pharmaciens. Mon Espace Santé : 15 millions d'assurés ont déjà activé leur carnet de santé numérique. 2024. Disponible sur : <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/mon-espace-sante-15-millions-d-assures-ont-deja-active-leur-carnet-de-sante-numerique>. Consulté le 22/08.2025.

¹⁸⁵ Ibid 184.

c Outil à destination des pharmaciens d'officine : le Dossier Pharmaceutique

1 Présentation et historique de création

Le Dossier Pharmaceutique (DP) est un outil numérique consulté et alimenté principalement par les pharmaciens et plus largement par les équipes officinales. Il est également accessible aux médecins et biologistes exerçant dans un établissement de santé, pour les patients qu'ils prennent en charge. Créé en 2007 par la loi du 30/01/2007 relative à l'organisation de certaines professions de santé, le DP est un outil coordonné par le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP).

Il a été conçu pour répondre à quatre enjeux majeurs de santé¹⁸⁶ :

- Sécuriser la dispensation des médicaments,
- Minimiser le risque d'IM et de traitements redondants,
- Améliorer la couverture vaccinale de la population,
- Favoriser la coordination entre les différents PDS

2 Public cible, accessibilité et alimentation

Le DP est majoritairement utilisé par les pharmaciens et équipes officinales, qui le consultent pour délivrer des conseils pertinents sur les traitements et modalités de prise, et pour assurer la vigilance renforcée d'éventuelles IM ou CI. La consultation ainsi que l'alimentation du DP sont conditionnées par la présentation de la Carte Vitale du patient avec une alimentation automatique lors de la dispensation, d'où la nécessité qu'elle soit présentée à chaque délivrance. Aussi, la carte CPS du professionnel est nécessaire pour accéder au DP d'un patient. Alimenter le DP est, selon l'article L1111-23 du CSP, un devoir des PDS concernés lors de la dispensation des médicaments, et autres produits et dispositifs médicaux cités dans l'article L.4211-1 du CSP, sauf opposition du patient.

Le patient bénéficie d'un droit d'accès aux informations de son DP s'il en fait la demande, auprès :

- D'un PDS habilité à le consulter, qui pourra lui fournir les données réalisées dans l'officine ou dans l'établissement dans lequel il exerce,
- Du CNOP, qui pourra fournir l'accès à l'ensemble des données et actions renseignées sur le DP.

Il peut également refuser la consultation et l'alimentation de son DP à un PDS médecin, pharmacien ou biologiste médical de son choix, qui en informera alors le CNOP.

¹⁸⁶ Service-Public.fr. 12/07/2024. Dossier Pharmaceutique. Direction de l'information légale et administrative. Disponible sur : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F16033>. Consulté le 06/09/2025.

3 Contenu et fonctionnalités

Le DP comporte plusieurs rubriques conçues, selon l'Ordre National des Pharmaciens (ONP), pour « sécuriser la dispensation des médicaments, favoriser la coordination et la continuité de soins », et pour « sécuriser la chaîne du médicament en facilitant la circulation de l'information »¹⁸⁷.

DP-Patient

Le DP recense l'ensemble des médicaments délivrés sur prescription ou en vente libre, et regroupe également :

- Des données en lien avec l'identité comme le numéro de Sécurité Sociale,
- Les informations liées aux médicaments et vaccins dispensés comme leurs quantité et dosage,
- Les dates et modalités de la dispensation et de la prescription médicale.

Véritable historique de dispensation partagé inscrit dans une dynamique de lutte contre la iatrogénie, le DP permet de sécuriser le suivi thérapeutique en offrant un aperçu des traitements passés et en cours, et de garantir la traçabilité des médicaments et produits de santé. La consultation du DP par les PDS habilités permet de limiter les IM et CI, mais aussi d'éviter les redondances de traitements.

Il permet également aux pharmaciens officinaux d'estimer l'observance thérapeutique de leurs patients concernant leurs pathologies chroniques, en repérant grâce aux dates de délivrances les interruptions de traitement ou les délivrances rapprochées. En cas d'hospitalisation ou en situation d'urgence, la consultation du DP permet aux équipes de soins d'obtenir rapidement l'historique des traitements récemment délivrés, utile pour sécuriser la PEC et limiter le risque iatrogénique.

DP-Vaccins

Le DP-Vaccins fait écho à l'extension des missions officinales en matière de vaccination, puisque les pharmaciens d'officine sont depuis quelques années maintenant habilités à administrer les vaccins antigrippaux et anticovid, et depuis 2022 autorisés à prescrire et administrer l'ensemble des vaccins conformément au calendrier vaccinal en vigueur chez les adultes et enfants de plus de 11 ans (hors prescription de vaccins vivants atténués chez les sujets immunodéprimés). Dans ce contexte, le DP-Vaccins assure la traçabilité des vaccins délivrés et administrés par les pharmaciens officinaux, et contribue à améliorer la couverture vaccinale sur le territoire.

¹⁸⁷ Ordre National des Pharmaciens. Les services du DP. Disponible sur : <https://www.ordre.pharmacien.fr/le-dossier-pharmaceutique/les-services-du-dp2>. Consulté le 06/09/2025.

DP-Rappels et blocage

Le DP est, selon la convention-cadre entre le CNOP et l'ANSM, le « circuit officiel pour la diffusion des rappels de lots aux dispensateurs »¹⁸⁸. En cas de rappel ou de retrait annoncé, les pharmaciens officinaux sont informés en quelques minutes grâce à un système d'alerte sur l'écran de leur poste de travail, et tenus de retirer les produits concernés de la vente. Depuis 2019, le système de blocage de la dispensation au comptoir d'un produit concerné par un rappel permet de vérifier au comptoir si la boîte qu'il vient de scanner est concernée par le rappel de lot.

DP-Alertes

Comme pour les rappels de lots, les alertes sanitaires de la Direction Générale de la Santé (DGS) sont diffusées en quelques minutes sur l'écran du poste de travail. Les informations sanitaires sont ainsi diffusées en temps réel pour garantir la sécurité des patients, et plus largement du système de santé.

DP-Ruptures

Une déclaration de rupture de stock se crée automatiquement en cas d'impossibilité d'approvisionnement d'un médicament après 72 heures, dès lors que l'officine a intégré cette fonction à son logiciel métier. La déclaration est ensuite transmise au laboratoire exploitant ainsi qu'à l'ANSM. Grâce au lien renforcé entre officines et laboratoires industriels, les pharmaciens sont capables de réagir face au patient et de prendre contact avec les prescripteurs afin de trouver des solutions concrètes aux ruptures.

Depuis l'été 2021, la fonction de Demande de Dépannage d'Urgence (DDU) a commencé à être intégrée aux logiciels métiers officinaux. Elle concerne les médicaments dits d'intérêts thérapeutique majeur, ainsi que les produits « niches » dont la continuité de traitement ne doit pas être interrompue. Le pharmacien peut faire une DDU auprès du laboratoire exploitant, dès lors qu'il a effectué une déclaration de rupture du produit concerné.

¹⁸⁸ Ordre National des Pharmaciens. Le DP en pratique : Officine. Disponible sur : <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/le-dp-en-pratique-officine>. Consulté le 06/09/2025.

4 Situation actuelle et perspectives d'évolution

Avant la mise en place du DP, chaque pharmacie travaillait sans visibilité sur les délivrances réalisées ailleurs, majorant le risque non négligeable de doublons, d'IM et de iatrogénie. Aujourd'hui, la grande majorité des officines est équipée d'un logiciel métier DP-compatible, et bénéficie de cet historique partagé de dispensation.

Le Décret du 03/04/2023 relatif au DP a facilité l'ouverture des DP en la rendant automatique, sauf opposition du patient. Après information individuelle et préalable des patients par le CNOP, ces derniers bénéficient d'un délai de 6 semaines pour s'y opposer. Aussi, il prolonge la visibilité de l'historique médicamenteux consultable à 12 mois, contrairement aux quatre mois précédemment. Enfin, les pharmacies dispensatrices en ville comme à l'hôpital sont depuis lors affichées dans le DP, avancée attendue depuis plusieurs années pour renforcer la coordination entre les acteurs de santé, et entre la ville et l'hôpital¹⁸⁹. Néanmoins, l'alimentation du DP par les établissements hospitaliers n'est que peu exploitée, du fait de contraintes informatiques et organisationnelles la complexifiant.

Depuis juin 2025, les dispositifs de dispensation ont été renforcés pour répondre aux engagements mentionnés dans l'article 11 de l'Avenant 1 de la Convention Pharmaceutique. Visant à sécuriser la dispensation, à limiter le risque de détournements de médicaments et face à des taux de flux dégradés des officines jugés préoccupants, l'utilisation de la Carte Vitale sous sa forme physique ou numérique devient désormais une condition pour bénéficier du tiers payant (hors exceptions)¹⁹⁰. Cette avancée récente garantit l'alimentation quasi systématique du DP, renforçant l'action centrale du pharmacien d'officine dans le suivi des patients.

¹⁸⁹ Décret n°2023-251 du 03/04/2023 relatif au Dossier Pharmaceutique. Journal Officiel de la République Française, [legifrance.gouv.fr](https://www.legifrance.gouv.fr).

¹⁹⁰ Arrêté du 5 juillet 2024 portant approbation de l'avenant n°1 à la convention nationale du 9 mars 2022 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance Maladie. NOR : TSSSS418245A.

B. APPLICATIONS MOBILES DEDIEES AUX TROUBLES BIPOLAIRES

À l'ère du numérique en santé, nombreuses sont les applications mobiles à se développer pour suivre cette dynamique. Elles visent à accompagner le patient dans son quotidien et à endiguer la stigmatisation autour des affections chroniques, notamment psychiatriques. Malgré une volonté de s'inscrire dans une démarche de psychoéducation numérique, peu d'applications bénéficient à ce jour d'une validation scientifique officielle. Face à ce constat, la plateforme numérique institutionnalisée MES a par exemple mis à disposition des usagers un catalogue de services numériques et d'applications validées afin d'éviter la surcharge d'applications, et d'orienter les usagers vers des conseils et recommandations adaptées.

Concernant les Troubles Bipolaires, les applications mobiles développées tendent principalement à aider les sujets concernés dans leur quotidien tout en favorisant leur autonomie. Celle présentée ci-après répond aux critères suivants :

- Être spécifiquement dédiée aux TB,
- Être gratuite et disponible en France.

a Bipolarité France Mood Tracker

1 Présentation de l'application et de ses objectifs

L'Association Bipolarité France (ABF) a lancé le 30 mars 2024 à l'occasion de la Journée Mondiale des Troubles Bipolaires (JMTB), son application mobile Bipolarité France Mood Tracker (BFMT). Sur le modèle d'une première application développée par son partenaire britannique *Bipolar UK*, BFMT offre aux personnes atteintes de TB un « carnet de bord sur leur état général »¹⁹¹.

L'ABF accompagne les sujets concernés par les TB (et leurs proches) depuis 2018 pour les rendre acteurs de leur parcours de soins, et pour améliorer leur qualité de vie. Elle soutient le déploiement de solutions innovantes et digitales portées sur ces troubles et lutte contre leur stigmatisation, en contribuant à la sensibilisation du grand public et à la réinsertion sociale et professionnelle des sujets atteints¹⁹².

¹⁹¹ Fondation Handicap. « *Bipolarité France Mood Tracker* », la nouvelle application pour les personnes bipolaires. 2024. Disponible sur : <https://fondationhandicap.malakoffhumanis.com/sante/bipolarite-france-mood-tracker-nouvelle-application-personnes-bipolaires/#:~:text=A%20l'occasion%20de%20la,bord%20sur%20leur%20C3%A9tat%20g%C3%A9n%C3%A9ral>. Consulté le 23/08/2025.

¹⁹² Bipolarité France. *Nos missions*. Disponible sur : <https://bipolaritefrance.com/#>. Consulté le 23/08/2025.

2 Accessibilité, contenu et fonctionnalités

L'application BFMT est gratuite et disponible sur *Apple* et *Android* pour tout utilisateur francophone. Les données ne sont pas collectées pour garantir la confidentialité, mais peuvent être partagées aux professionnels et proches de l'utilisateur s'il le souhaite. Ses fonctionnalités s'inscrivent dans une volonté d'accompagnement des personnes atteintes de TB dans leur quotidien¹⁹³ :

NB : les Figures 6, 7, 8, 9, 10 et 11 ci-dessous sont toutes issues de captures d'écran de l'application Bipolarité France MoodTracker, et sont reproduites avec l'accord écrit des responsables de l'application.

Définir son score d'humeur journalier

Les usagers peuvent définir chaque jour leur score d'humeur compris entre 0 et 10 grâce à un curseur. 0 étant un « signe de dépression grave », et 10 un « signe de manie », comme le montre la Figure 6 ci-dessous :

samedi 23 août 2025	samedi 23 août 2025
Dépression grave (0) ⓘ	Manie (10) ⓘ
Pensées suicidaires sans fin, pas d'issue, pas d'action. Tout est irrémédiablement sombre.	Perte totale de jugement, dépenses compulsives, bouffées délirantes et hallucinations.
Utilisez les descriptions ci-dessus pour vous aider	Utilisez les descriptions ci-dessus pour vous aider
Faites glisser le curseur pour définir votre humeur	Faites glisser le curseur pour définir votre humeur
Précédent Date de modification Suivant	Précédent Date de modification Suivant
Accueil 😊 ☰ ⌚ ⋮	Accueil 😊 ☰ ⌚ ⋮

Figure 6 : Capture d'écran des scores d'humeur journaliers notés 0 et 10 de l'application Bipolarité France MoodTracker

¹⁹³ Bipolarité France. 2020. Mood Tracker. <https://bipolaritefrance.com/mood-tracker>. Consulté le 06/09/2025.

Cette fonctionnalité permet aux usagers de repérer les variations thymiques, leur permettant d'identifier plus facilement une éventuelle rechute ultérieure, et de mieux la gérer si elle survient. Les scores entre 4 et 6 reflètent un « état équilibré » relatif à l'euthymie :

samedi 23 août 2025

Équilibré (5) ?

Humeur stable, prise de bonnes décisions. La vie se passe bien et les perspectives sont bonnes.

Utilisez les descriptions ci-dessus pour vous aider

Faites glisser le curseur pour définir votre humeur

Précédent Date de modification Suivant

Accueil

Figure 7 : Capture d'écran d'un score d'humeur journalier dit « équilibré » de l'application Bipolarité France MoodTracker

Indiquer son nombre d'heures de sommeil

Les usagers peuvent enregistrer chaque jour leur nombre d'heures de sommeil sur l'application, comme le montre la Figure 8 ci-dessous. Cette fonctionnalité pourrait faciliter le repérage des irrégularités des habitudes de sommeil, reconnues comme un potentiel facteur déclencheur ou aggravant d'une rechute.

The screenshot shows a mobile application interface for setting sleep hours. At the top, a teal header displays the date 'samedi 23 août 2025'. Below it, a green bar contains the text 'Heures de sommeil OK' and a question mark icon. The center of the screen features a large teal number '7'. Underneath the number, the text 'Heures de sommeil' is displayed above a horizontal green slider with a teal circular handle. Below the slider, the instruction 'Faites glisser le curseur pour définir votre sommeil' is shown. At the bottom of the main content area, there are two buttons: 'Précédent' on the left and 'Suivant' on the right. The very bottom of the screen features a teal navigation bar with five icons: a house icon labeled 'Accueil', a smiley face icon, a list icon, a clock icon, and a three-dot menu icon.

Figure 8 : Capture d'écran de la fonctionnalité Définir son nombre d'heures de sommeil de l'application Bipolarité France MoodTracker

Qualifier ses émotions

L'utilisateur peut mettre des mots sur ce qu'il ressent chaque jour en s'aidant de la liste d'émotions proposée par BFMT, ou en écrivant les mots de son choix, comme le montre la Figure 9 ci-dessous.



Figure 9 : Capture d'écran de la fonctionnalité Définir les émotions de l'application Bipolarité France MoodTracker

Décrire son humeur du jour

En complément des différentes fonctionnalités présentées, et à l'image d'un journal, l'utilisateur peut écrire quelques mots pour décrire ses pensées, ses ressentis et ses activités de la journée dans la zone d'écriture libre que BFMT met à sa disposition.

Renseigner ses traitements

L'utilisateur peut renseigner ses traitements et modalités de prise, comme le montre la Figure 10 ci-dessous. Chaque jour, il recevra une notification de l'application pour l'inviter à remplir ses données journalières. Cette fonctionnalité tend donc à aider le patient dans la gestion de son traitement au quotidien, en offrant un support à l'observance thérapeutique.

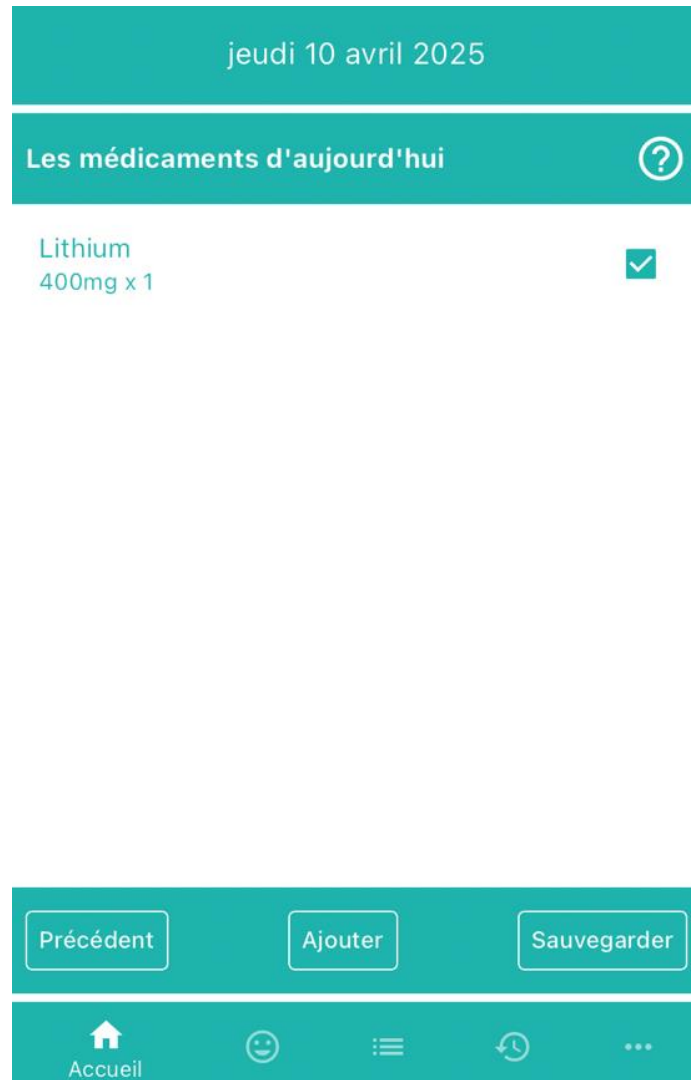


Figure 10 : Capture d'écran de la fonctionnalité Les médicaments d'aujourd'hui de Bipolarité France MoodTracker

Visualisation des données au fil du temps

L'application permet d'obtenir un résumé visuel quotidien de ses données, mais aussi une vue d'ensemble sur l'évolution de l'humeur au fil du temps, grâce à un graphique hebdomadaire ou mensuel partageable aux PDS et/ou aux proches souhaités :

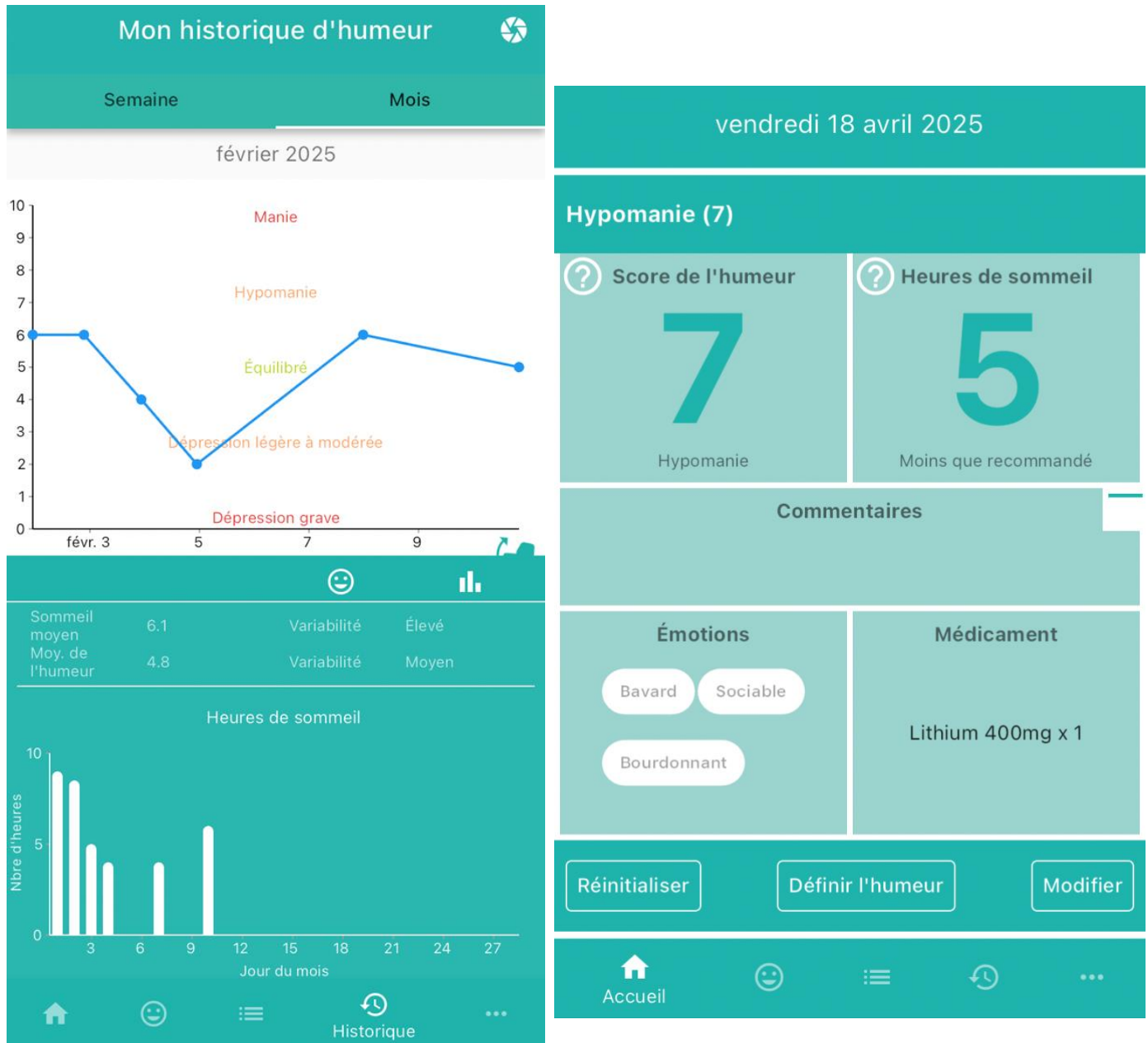


Figure 11 : Capture d'écran de la fonctionnalité Résumé de la journée et Historique mensuel de l'humeur de l'application Bipolarité France MoodTracker

Autres fonctionnalités

Pour toute personne n'ayant pas reçu de diagnostic de TB, mais qui se questionne sur certains signes évocateurs, l'application BFMT donne accès à un questionnaire basé sur le *Mood Disorder Questionnaire (MDQ)* développé par Robert M.A. Hirschfeld, MD., pour déterminer si une évaluation médicale est nécessaire. Cette fonctionnalité n'a pas pour vocation de poser un diagnostic, mais d'orienter le patient vers les professionnels qualifiés pour le faire.

3 Situation actuelle et perspectives d'évolution

Bipolarité France Mood Tracker est la première application dédiée spécifiquement aux sujets atteints de TB. Elle offre une aide quotidienne au suivi de l'humeur en intégrant les éléments clés qui l'influencent, comme la quantité de sommeil. Plus largement, elle permet de mieux comprendre sa pathologie et d'en faciliter le suivi en mobilisant des données essentielles à l'identification des facteurs déclencheurs des épisodes bipolaires. BFMT est de ce fait un support de l'auto-observation et de l'auto-évaluation, axé sur l'autonomie et le quotidien.

Fin 2024, l'ABF a publié une étude qualitative de l'application afin d'identifier ses points forts, mais aussi ses faiblesses et perspectives d'amélioration. Elle recense notamment ce qui pourrait enrichir l'application, à savoir¹⁹⁴ :

- Intégrer des informations générales sur les TB et sur les avancées les concernant,
- Intégrer des conseils pratiques concrets pour aider à mieux traverser des épisodes difficiles,
- Personnaliser davantage l'application, notamment le nombre d'heures de sommeil « idéal » qui, tel qu'il est présenté actuellement, ne correspond pas à tous,
- Intégrer la composante de la consommation d'alcool, de tabac et de drogues, reconnus comme des facteurs déclencheurs ou catalyseurs d'une rechute, afin de la monitorer si besoin,
- Communiquer davantage avec les professionnels et milieux spécialisés d'une part, et sur les réseaux sociaux d'autre part.

¹⁹⁴ Bipolarité France. *Étude qualitative de Mood Tracker*. 2024. Disponible sur : <https://bipolaritefrance.com/wp-content/uploads/2024/11/Etude-qualitative-Mood-Tracker-MOAI.pdf>. Consulté le 26/08/2025.

IV DISCUSSION

A. BILAN ET APPORTS DES DIFFÉRENTS OUTILS NUMÉRIQUES MIS À DISPOSITION DES PATIENTS BIPOLAIRES ET DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

a Bilan des outils numériques présentés

Divers types d'outils numériques permettent aujourd'hui de faciliter le suivi d'une pathologie chronique comme la bipolarité. Certains comme le DMP et le DP sont dédiés aux Professionnels De Santé pour faciliter leur pratique clinique, tandis que d'autres comme MES et les applications mobiles comme BFMT accompagnent les patients dans leur quotidien. Les outils institutionnalisés décrits ci-dessus sont des outils généraux utilisables pour tous types de pathologies, et particulièrement les pathologies chroniques. L'application mobile décrite est en revanche spécifiquement dédiée aux TB. Avant de parler de leur intégration dans le suivi des patients bipolaires traités par lithium, il convient de mettre en lumière leurs forces et faiblesses respectives, présentées dans les Tableaux 12 et 13 ci-dessous.

Tableau 11 : Forces et faiblesses des outils numériques institutionnalisés dans le suivi des patients bipolaires

Outil numérique	Forces	Faiblesses
Dossier Médical Partagé	Centralisation des données de santé du patient, accessibles par tout PDS participant à sa PEC	Utilisation par les PDS encore limitée en pratique
	Haute protection des données personnelles par le biais d'hébergeurs agréés, dans le respect de la confidentialité et du RGPD	Son efficacité dépend de l'alimentation régulière par les PDS, avec des données souvent incomplètes
	Favorise la coordination des soins et la communication entre les PDS	Non spécifique aux pathologies psychiatriques
	Outil largement déployé, connecté à MES, aux logiciels métiers compatibles, et à la Carte Vitale des patients	

Outil numérique	Forces	Faiblesses
Mon Espace Santé	Carnet de santé numérique du patient, disponible sur sa plateforme internet ou sous la forme d'une application mobile	Adoption inégale par les patients
	Agenda médical à disposition des patients	Nécessite un minimum d'accès au numérique et à internet, donc risque d'exclure certains patients
	Propose un catalogue à destination des patients d'applications et de sites internet validés et dédiés à la santé	Risque de dossiers incomplets : son efficacité dépend de l'alimentation régulière par les patients, mais aussi par les PDS qui leur transmettent des documents par le biais du DMP
	Extension modernisée de l'ancien DMP-patient, avec un accès simplifié et une interface intuitive	Peu de fonctionnalités spécifiques aux troubles psychiatriques
	Haute protection des données personnelles, dans le respect de la confidentialité et du RGPD	
	Favorise la communication entre patients et PDS	
	Outil centré sur le patient, qui renforce son implication dans sa pathologie et son autonomie	
	Inscrit dans la démarche de e-santé nationale	
	Nombreuses campagnes de sensibilisation à l'utilisation de cet outil	

Outil numérique	Forces	Faiblesses
Dossier Pharmaceutique	Centralise l'historique de délivrance de médicaments	Peu voire pas accessible aux PDS autres qu'officinaux
	Sécurise le parcours médicamenteux en facilitant le repérage des IM, et en évitant les délivrances redondantes	Ne contient pas d'informations médicales (résultats biologiques, ...)
	Renforce le lien entre les pharmaciens d'officine	Alimentation du DP dans les établissements de santé peu exploitée en pratique
	Permet le suivi indirect de l'observance thérapeutique, en mettant en évidence des délivrances trop rapprochées ou des interruptions de traitement	Ne donne pas accès aux prescriptions, mais seulement aux médicaments et vaccins délivrés
	Renforce la couverture vaccinale en recensant l'historique des vaccins délivrés	

Tableau 12 : Forces et faiblesses des applications mobiles dédiées aux patients bipolaires

Outil numérique	Forces	Faiblesses
Bipolarité France Mood Tracker	Interface centrée sur le patient et son accompagnement au quotidien, simple, rapide d'utilisation et pratique pour un usage régulier	Dépend de la motivation du patient : risque d'abandon à court, moyen et/ou long terme
	Permet le suivi de l'humeur et de ses habitudes de vie tout en favorisant l'autonomie du patient	Nécessite un smartphone et un minimum de compétences numériques
	Application spécifiquement dédiée aux Troubles Bipolaires	Fonctionne de manière isolée avec des données non collectées, donc non intégrées aux autres outils numériques
	Favorise la compréhension de la maladie par renforcement de l'auto-observation et de l'identification des facteurs déclencheurs de rechutes	Recul scientifique limité par le manque d'études indépendantes publiées sur son efficacité
	Favorise l'anticipation et la meilleure gestion des rechutes	
	Renforce l'observance thérapeutique grâce à la section traitement	
	Possibilité de partager ses données avec les professionnels ou avec ses proches	
	Porte d'accès vers l'Association Bipolarité France	

L'analyse des forces et des faiblesses de chacun des outils numériques accessibles montre que pris isolément, aucun ne couvre à lui seul l'ensemble des besoins du patient bipolaire. Qu'il s'agisse du suivi médicamenteux, du partage de données médicales ou encore de l'auto-observation des symptômes, chaque outil apporte une valeur ajoutée qui lui est propre au suivi des Troubles Bipolaires.

Les outils institutionnalisés mettent en avant la coordination des soins grâce à leur interopérabilité qui fait leur force, mais dépendent de l'investissement des patients et des Professionnels De Santé. Le DMP et le DP guident les PDS vers une PEC pluridisciplinaire globale et sécurisée, tandis que MES s'articule autour du patient et de son parcours de soins.

Les applications mobiles comme BFMT sont quant à elles centrées sur l'autonomie et l'*empowerment* du patient, en l'accompagnant dans son quotidien et en lui donnant des clés pour mieux comprendre sa pathologie et les facteurs qui l'influencent.

L'efficacité de ces différents dispositifs réside ainsi dans leur complémentarité. En parallèle du suivi médical et pharmaceutique classique, ils agissent en synergie pour optimiser la PEC des patients bipolaires, et notamment de ceux traités par lithium compte-tenu du suivi biologique strict qui lui est requis. Il convient désormais de déterminer les apports et les limites des outils numériques dans le suivi de ces patients, afin de définir comment ils pourraient s'y intégrer pleinement.

b Apports et limites des outils numériques dans le suivi des patients bipolaires

Dans une démarche nationale de promotion de la e-santé, les outils numériques offrent des solutions concrètes pour répondre aux enjeux majeurs de PEC et de suivi des patients atteints de Troubles Bipolaires. Utilisables partout et à toute heure, ils apportent une compensation partielle aux difficultés liées à l'accès et à la continuité des soins, et semblent répondre aussi bien aux besoins des patients qu'à ceux des soignants. Néanmoins, il ne faut pas perdre de vue leurs limites et l'importance de la relation thérapeutique, pilier essentiel de la PEC d'un TB.

1 Apports des outils numériques pour les patients atteints de Troubles Bipolaires

Contribuer à rendre le patient acteur de son parcours de soins

En offrant une vue d'ensemble sur sa pathologie et sa PEC, les outils numériques placent le patient au cœur de son parcours de soins. Mon Espace Santé permet un accès simplifié à ses propres données de santé, tandis que les applications mobiles comme Bipolarité France Mood Tracker favorise l'auto-observation des symptômes pour mieux les appréhender et pour faciliter leur gestion au quotidien. Les outils numériques contribuent ainsi à renforcer l'autonomie du patient, en lui donnant les clés pour agir sur sa santé et sur sa maladie.

Renforcer le suivi et la détection précoce des rechutes

Les dispositifs comme le DMP et MES centralisent les prestations, les actes effectués et leurs résultats pour que les patients et les PDS puissent les consulter au moment opportun. Grâce aux agendas numériques et aux rappels des rendez-vous à venir, les outils numériques facilitent l'organisation quotidienne du patient en lui permettant d'être à jour dans sa santé. Ils favorisent et sécurisent ainsi le suivi clinique et biologique des patients bipolaires, souvent complexifié par la présence de comorbidités psychiatriques et/ou somatiques associées.

Les applications mobiles de suivi de l'humeur comme BFMT apportent un complément intéressant au suivi des patients bipolaires, sur le plan clinique notamment. Les données issues de l'*auto-monitoring* quotidien de l'humeur, du sommeil, des émotions, etc., favorisent le repérage précoce des signes annonciateurs d'une rechute, et rendent ainsi le patient acteur de sa propre surveillance.

Le catalogue de services proposés par la plateforme MES peut quant à lui aider les patients dans l'orientation vers des services numériques utiles à une meilleure gestion des symptômes au quotidien. Il propose par exemple des applications de méditation et de respiration qui pourraient réduire l'intensité des symptômes ressentis.

Renforcer l'observance thérapeutique

Les rappels automatiques et quotidiens des prises médicamenteuses proposés par les applications mobiles soutiennent l'observance thérapeutique, souvent mise à mal dans le cadre d'une affection psychiatrique chronique comme les TB.

En facilitant la centralisation des informations médicales comme les ordonnances, les comptes rendus et les bilans biologiques, la plateforme MES améliore la communication entre le patient et les PDS qu'il consulte, cruciale pour renforcer l'observance qui dépend aussi de la relation patient-soignant.

2 Apports des outils numériques pour les Professionnels De Santé prenant en charge des patients bipolaires

Renforcer la coordination et la continuité des soins

Essentielle à la PEC pluridisciplinaire des TB, la coordination des soins est renforcée par les outils numériques comme le DMP et le DP qui, grâce à leur interopérabilité, centralisent les données de santé et médicamenteuses du patient. Ils réduisent ainsi la perte de données de santé, et améliorent leur traçabilité. La communication et le partage de données sont fluidifiés par l'articulation des outils institutionnalisés, et encadrés par des politiques strictes de protection des données personnelles. En regroupant les informations issues des différents acteurs de santé et en quelques clics, les PDS peuvent accéder aux données de santé de leurs patients, et avoir une vision globale et coordonnée de leurs parcours de soins.

Personnaliser le suivi

Les outils numériques se construisent et s'articulent autour des données de santé individuelles, rappelant que chaque patient est un cas unique dont la PEC doit tenir compte de la globalité des facteurs qui gravitent autour. Le regroupement des données d'un même patient dans des plateformes centralisées et interconnectées comme le DMP et MES permettent d'élaborer un parcours de soins personnalisé qui répond aux besoins qui lui sont propres.

Pour ce qui est des applications mobiles comme BFMT, elles contribuent elles aussi à personnaliser le suivi des patients bipolaires en permettant le recueil continu et individualisé des données de l'humeur. Les informations saisies sont propres à chaque usager, et peuvent aider les PDS à objectiver les fluctuations thymiques et à identifier précocement un risque de rechute. Partagées avec les PDS de leur choix, elles apportent une vue d'ensemble sur l'évolution clinique, et permettent d'ajuster les traitements et les interventions de façon plus fine, plus ciblée et réactive.

Limiter le risque iatrogénique et les prescriptions redondantes

Les outils numériques comme le DP et le DMP sécurisent la PEC, et particulièrement la prescription et la dispensation des médicaments qui, dans le cadre d'un TB, font fréquemment face à des IM. L'accès aux données issues d'autres professionnels permet non seulement de simplifier la PEC en évitant les prescriptions redondantes, mais aussi d'éviter les situations à risque iatrogénique pour le patient.

Contribuer à faire avancer la recherche

Les données recueillies par les outils numériques institutionnalisés fournissent des bases de données épidémiologiques et scientifiques solides pour mener des études, et ainsi faire avancer la recherche dans le domaine des Troubles Bipolaires.

3 Les limites des outils numériques dans la Prise En Charge des patients bipolaires

À l'ère de la e-santé où de plus en plus d'outils sont développés, il est essentiel que les patients soient orientés vers des outils fiables et sécurisés, mais aussi que les professionnels y soient formés et aient le temps de se les approprier. S'ils semblent prometteurs, leurs limites ne doivent pour autant pas être négligées.

Une qualité inégale des outils numériques

Dans le cadre d'une pathologie complexe et multifactorielle comme les TB, il est important de privilégier des outils validés scientifiquement, ou soutenus par la recherche et par des associations reconnues afin de limiter le risque de diffusion d'informations erronées.

Une protection des données personnelles et un accès au numérique inégaux

Si les outils institutionnalisés répondent tous à des critères stricts de protection des données personnelles, ce n'est pas le cas pour toutes les applications mobiles développées qui ne garantissent pas toutes une sécurisation et une transparence conformes aux exigences du RGPD et du secret médical. Aussi, certaines populations comme les sujets âgés, ou ceux peu familiarisés avec les nouvelles technologies peuvent rester en marge des avancées numériques en n'ayant pas ou peu accès à ces outils. Par ailleurs, les troubles cognitifs et comorbidités fréquemment associées aux TB peuvent complexifier leur utilisation.

Il semble donc essentiel que les patients soient accompagnés par les professionnels de leur équipe de soins afin de favoriser le bon usage des outils numériques en santé mentale. Cela permettrait également d'éviter que les patients s'en lassent et cessent rapidement de les utiliser, étant donné que la qualité des données repose notamment sur la régularité d'utilisation.

Les outils numériques s'imposent comme de véritables leviers de coordination, d'aide au suivi et de renforcement de l'alliance thérapeutique entre le patient et les PDS, mais ne doivent pour autant pas se substituer à l'accompagnement et à la vigilance des acteurs de santé, qui restent les piliers centraux d'une PEC efficace des TB.

c Apports et limites des outils numériques dans le suivi d'un traitement par lithium

Chez les patients bipolaires traités par un médicament à MTE comme le lithium, les outils numériques présentent un intérêt particulier de par la nécessité d'un suivi rigoureux, et pourraient le faciliter tout en répondant à des enjeux thérapeutiques majeurs.

1 Apports des outils numériques dans le suivi d'un traitement par lithium

Favoriser l'adhérence thérapeutique au lithium

En plus des rappels de prises proposés par les applications mobiles comme BFMT pour limiter le risque d'oubli, le DP permet aux pharmaciens d'officine d'évaluer l'observance thérapeutique d'un traitement par lithium en regardant les dates de dernières délivrances. Il offre notamment une vision sur les interruptions de traitement par lithium qui prédisposent aux rechutes bipolaires, étant donné que la mauvaise observance est l'un des principaux facteurs d'échec thérapeutique.

Aussi, la fonctionnalité DP-Ruptures du DP permet de suivre les tensions d'approvisionnement qui touchent le Teralithe®, et donc de favoriser la sécurité et la continuité des soins, garants d'une bonne adhérence thérapeutique.

Renforcer et personnaliser le suivi d'un traitement par lithium

Sur le plan clinique, les applications mobiles pourraient devenir un support à la personnalisation du suivi grâce à leur approche innovante de recueil des symptômes et habitudes de vie du patient traité par lithium.

Sur le plan biologique, les outils numériques institutionnalisés comme MES et le DMP renforcent le suivi en consignant notamment les résultats des dosages de lithiémie, mais aussi ceux des bilans complémentaires. Aussi, l'agenda numérique proposé par MES peut aider le patient traité par lithium dans l'organisation de ses examens de contrôle. Il peut en effet y enregistrer ses futurs dosages de lithiémies et bilans complémentaires, et recevoir des notifications de rappels pour ne pas les oublier. En réduisant la charge mentale liée au suivi rigoureux imposé par le lithium, les outils numériques pourraient contribuer à sécuriser le traitement, et à limiter la survenue à moyen et long terme de complications associées.

En termes de suivi biologique, les applications mobiles comme BFMT ne remplacent pas les critères objectifs comme les dosages de lithiémie, mais pourraient contribuer indirectement à leur interprétation. Comme expliqué précédemment, la lithiémie nécessite d'être corrélée à l'état clinique du patient pour être interprétable. Grâce aux courbes de l'humeur générées, BFMT offre une possibilité au prescripteur et au patient de faire le lien entre la présentation clinique et les résultats biologiques, et pourrait en ce sens s'imposer comme un outil complémentaire à l'interprétation des lithiémies et à l'optimisation de la posologie prescrite.

2 Limites des outils numériques pour le suivi d'un traitement par lithium

Si les outils numériques évoluent constamment, certaines fonctionnalités utiles au suivi pratique d'un traitement par lithium ne semblent pas être proposées.

Par exemple, le suivi biologique et les recommandations de bon usage du lithium ne sont pas inclus dans les outils numériques de suivi de l'humeur comme BFMT, qui sont exempts de modules éducatifs spécifiques au lithium. Certaines informations comme les IM à risque, l'importance de l'hydratation et les signes d'alerte d'un surdosage sont pourtant des informations cruciales à la sécurisation du traitement. Si les PDS ont pour mission de transmettre les informations de bon usage du lithium aux patients, il semblerait pertinent qu'elles soient aussi intégrées aux outils dédiés à la bipolarité comme BFMT pour favoriser leur implication dans le parcours de soins.

Actuellement, le patient gère séparément ses données biologiques et son suivi numérique, puisque les plateformes ne font aujourd'hui pas le lien entre son TB et le suivi biologique qui lui est requis. Aussi, le lien entre les données objectives et subjectives n'est actuellement pas réalisé.

Les applications mobiles comme BFMT permettent de suivre l'humeur du patient, mais n'intègrent pas de corrélation avec les paramètres biologiques ou la posologie prescrite. Les mettre en lien semblerait pourtant faciliter l'interprétation clinique, et contribuerait à renforcer la motivation du patient à respecter le suivi biologique.

La variabilité individuelle dans la tolérance et la pharmacocinétique du lithium requiert une interprétation clinique globale que les outils numériques ne peuvent pas remplacer. Le pharmacien d'officine pourrait, grâce à son expertise pharmaceutique et sa place d'acteur de santé central, intervenir pour compléter l'efficacité et la sécurité de ces outils.

B. PERSPECTIVES D'AMÉLIORATION ET DE PERSONNALISATION DU SUIVI DES PATIENTS BIPOLAIRES TRAITÉS PAR LITHIUM, PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE

a Place actuelle du pharmacien d'officine dans le suivi des patients bipolaires

Dans le contexte actuel d'accès aux soins difficile et de fortes tensions d'approvisionnement, le pharmacien d'officine est plus que jamais un acteur central du système de soins. En sa qualité de Professionnel De Santé et de par son expertise pharmaceutique, il est garant du bon usage du médicament et fait le relai entre le patient, le médecin traitant et le psychiatre.

Au-delà de la simple dispensation des médicaments, ses missions incluent des fonctions de gestion, de conseil, de prévention et de coordination essentiels à la continuité, à la qualité et à la sécurité des soins. Les grandes amplitudes horaires des officines font des pharmaciens des acteurs de premier recours sur lesquels les patients peuvent compter.

Dans la PEC des TB, l'impact de la maladie sur le quotidien et sur la qualité de vie, associé au risque élevé de récurrences et de comorbidités, impose une vigilance accrue pour favoriser l'adhésion thérapeutique et limiter autant que possible la survenue de complications. Les axes autour desquels s'articulent les missions et rôles du pharmacien d'officine semblent prendre tout leur sens pour garantir la PEC optimale et sécuritaire des TB.

1 Garantir le bon usage des médicaments

Comme le prévoit le Code de la Santé Publique (CSP), le pharmacien d'officine se doit de vérifier l'indication du traitement, ainsi que la concordance des posologies avec l'état et l'âge du patient.

Il joue également un rôle essentiel dans la prévention de la iatrogénie en repérant les potentielles IM et CI. Sa vigilance doit être renforcée en cas de polymédication, qui n'est pas rare dans les TB compte-tenu des fréquentes comorbidités psychiatriques et/ou somatiques associées. La PEC médicamenteuse des TB repose souvent sur des associations de plusieurs psychotropes, dont certains sont des médicaments à MTE comme le valproate de sodium, le lithium ou encore la lamotrigine. Lorsqu'un patient est suivi à la fois par son psychiatre, par son médecin généraliste et éventuellement par d'autres médecins spécialistes, les prescriptions se croisent mais peuvent ne pas être compatibles. Le pharmacien assure donc la pertinence et la sécurité de l'utilisation concomitante des traitements prescrits.

Il repère également au comptoir les EI potentiellement imputables aux traitements, comme des tremblements induits par le lithium par exemple, et peut contribuer à trouver, en collaboration avec le patient et le prescripteur, des solutions pour les soulager.

2 Renforcement et suivi de l'observance thérapeutique

Le pharmacien d'officine repère les signes évocateurs d'une mauvaise observance comme des retards de délivrances, des interruptions de traitement ou encore des surconsommations de médicaments. S'il remarque une interruption de traitement, le pharmacien peut déceler en sondant le patient s'il s'agit d'un arrêt volontaire ou d'un oubli, et adapter sa conduite et les conseils associés en fonction. En cas de signes d'alerte, il peut engager un dialogue avec le patient pour en comprendre les motifs et pour identifier les freins à la bonne observance thérapeutique, et l'orienter vers son prescripteur si besoin.

3 Repérer des signes évocateurs d'une rechute bipolaire

Le pharmacien d'officine se doit de savoir reconnaître les signes évocateurs d'une rechute maniaque ou dépressive, compte-tenu du risque fréquent de rechutes associé aux TB. Grâce à ses contacts réguliers avec le patient, il peut percevoir l'émergence de signes d'alerte, en discuter avec lui et l'orienter vers son psychiatre référent ou son médecin généraliste. Cela permettrait de prévenir les complications associées, mais n'est rendu possible que si le pharmacien y est attentif et s'il y a été formé.

4 Contribuer à l'éducation thérapeutique des patients

Le pharmacien d'officine se doit d'informer le patient sur son traitement, sur les potentiels EI fréquents associés et sur ceux nécessitant un avis médical. Son intervention porte principalement sur l'éducation thérapeutique, l'accompagnement à l'observance et la détection de signaux d'alertes. L'ensemble de ces actions contribue à la déstigmatisation des médicaments psychotropes, et permet de favoriser l'autonomie du patient en le rendant acteur de sa PEC. Sa proximité lui permet d'apporter un soutien psychologique au patient, et de l'orienter vers des structures et associations adaptées.

5 Le pharmacien d'officine, acteur de santé au centre des tensions d'approvisionnement

À l'interface entre patients, prescripteurs, autorités sanitaires et grossistes-répartiteurs, le pharmacien d'officine est un acteur central de la gestion des tensions d'approvisionnement qui sévissent depuis plusieurs années en France. Il n'est, de par ses nouvelles missions et parfois par la force des choses,

pas seulement un « distributeur » de médicaments mais exerce un rôle de veille sanitaire pour limiter autant que possible l'impact des pénuries sur la continuité des soins et sur la sécurité des patients.

La surveillance régulière des entrées et sorties des produits lui permet d'identifier rapidement une baisse de disponibilité ou une rupture imminente. Il peut également s'appuyer sur les outils mis à disposition par les autorités sanitaires, comme les listes de médicaments en tension publiées par l'ANSM, les alertes officielles et les informations transmises par les grossistes-répartiteurs et les laboratoires. Cette veille lui permet de détecter et d'anticiper les tensions d'approvisionnement dans la mesure du possible, idéalement avant qu'elles ne deviennent critiques pour les patients. Dans ces situations délicates, le pharmacien d'officine se doit d'informer les patients sans les alarmer, d'accompagner l'observance en cas de modification temporaire de traitement, et de contribuer au bon usage des alternatives prescrites pour éviter toute erreur médicamenteuse.

Ayant une vision globale des stocks, le pharmacien d'officine peut proposer aux prescripteurs des alternatives thérapeutiques (même classe pharmacologique, formes galéniques différentes, ...), et adapter la dispensation avec leur accord (dose divisible, ...). Il peut également leur transmettre les alertes terrain sur les tensions et ruptures, afin qu'ils puissent anticiper et adapter leurs prescriptions futures.

b Place actuelle du pharmacien d'officine dans le suivi d'un traitement par lithium

Comme expliqué précédemment, les principaux freins à l'utilisation du lithium sont le manque d'observance dans le suivi des lithiémies, et les EI associés au traitement. Son profil de médicament à MTE peut freiner les médecins à le prescrire, mais aussi les patients à le prendre. Ces aspects sont autant d'axes sur lesquels le pharmacien d'officine peut agir pour rassurer le patient et optimiser le suivi du traitement.

1 Surveillance clinique et biologique renforcée

De par ses contacts réguliers avec le patient, le pharmacien d'officine peut repérer les signes d'intolérance au lithium en le questionnant sur les potentiels EI qu'il ressent. Il peut aussi repérer les premiers signes d'un surdosage si le patient exprime ou présente des symptômes évocateurs, ou s'il perçoit une situation à risque comme une déshydratation par exemple. Il exerce ainsi un rôle de veille des EI et des situations à risque, peut proposer des solutions et oriente le patient vers le prescripteur si nécessaire.

Le pharmacien d'officine doit s'assurer que les dosages des lithiémies sont régulièrement réalisés. Il peut en ce sens demander au patient à quand remonte sa dernière lithiémie, et si celle-ci se situait dans les normes thérapeutiques. Il se doit aussi de lui demander s'il bénéficie bien de contrôles réguliers des fonctions rénale et thyroïdienne notamment. Si ce n'est pas le cas, il est de son devoir d'expliquer au patient leur importance dans le cadre d'un traitement par lithium au long cours, et de l'orienter vers son prescripteur afin qu'il puisse en bénéficier.

2 Encourager l'observance thérapeutique

L'efficacité thérapeutique du lithium repose sur une observance stricte et durable, où l'adhérence au traitement est un déterminant majeur du pronostic. Le pharmacien occupe une place privilégiée dans le processus de renforcement de l'observance, qui repose sur une démarche multidimensionnelle alliant information, accompagnement, éducation thérapeutique et soutien psychosocial. L'écoute active et la reconnaissance des difficultés liées au traitement comme la survenue d'EI (prise de poids, tremblements, ...) contribuent à renforcer davantage l'alliance thérapeutique, et à prévenir les abandons de traitement.

3 Une vigilance renforcée sur les interactions avec le lithium

Garant du bon usage des médicaments, le pharmacien d'officine se doit de détecter et prévenir les IM pour limiter le risque iatrogénique. Ainsi, sa vigilance doit être renforcée en cas de traitement concomitant au lithium par des AINS, des laxatifs ou encore des antiacides. Il se doit d'informer le patient sur ces associations à risque, et sur la nécessité d'éviter autant que possible l'automédication sans avis médical et/ou pharmaceutique préalable.

Le pharmacien se doit aussi d'informer les patients sur les interactions non-médicamenteuses comme l'association lithium/caféine, mais aussi sur habitudes alimentaires à risque comme un régime hypo- ou hypersodé. En délivrant des conseils adaptés au patient et à son mode de vie, le pharmacien contribue à renforcer son autonomie, en lui donnant des clés pour mieux gérer son quotidien avec son traitement par lithium.

4 Tensions d'approvisionnement en sels de lithium et implications du pharmacien d'officine

En 2024, 90 000 patients étaient traités par Teralithe®. Depuis le printemps 2025, des tensions d'approvisionnement portant sur le Teralithe® LP 400 mg ont été signalées à l'ANSM par les PDS, par les patients et par le Laboratoire Delbert qui le commercialise. Ce dernier déclare que la source de ces tensions réside dans un problème de conformité de la matière première du médicament, aggravé par la hausse de la consommation de Teralithe®, dans un contexte global de tensions en médicaments psychotropes¹⁹⁵. À noter que l'ONP cite également comme cause des tensions le fait que le laboratoire qui le commercialise détient le monopole pharmaceutique sur les sels de lithium¹⁹⁶. Dans l'attente, l'ANSM demande aux prescripteurs de privilégier l'initiation de traitement par Teralithe® par la forme à Libération Immédiate, qui ne serait pour sa part pas touchée par une pénurie. Elle recommande aux pharmaciens d'officine de faire une DDU auprès du laboratoire Delbert, de prendre contact avec le prescripteur en cas de rupture, et rappelle qu'une substitution de la forme LP vers celle LI ne peut se faire que « sur la base d'une surveillance de la lithiémie et de la situation clinique ». Le pharmacien d'officine accompagne ainsi les patients sous Teralithe® pour assurer autant que possible la sécurité et la continuité du traitement.

¹⁹⁵ Ordre National des Pharmaciens. *Tensions d'approvisionnement en Teralithe® LP 400 mg (sel de lithium) : recommandations pour assurer la continuité des traitements*. 2025. Disponible sur : <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/tensions-d-approvisionnement-en-teralithe-lp-400-mg-sel-de-lithium-recommandations-pour-assurer-la-continuite-des-traitements#:~:text=Selon%20ce%20dernier%2C%20les%20tensions,de%20tensions%20en%20m%C3%A9dicaments%20psychotropes>. Consulté le 13/08/2025.

¹⁹⁶ Ordre National des Pharmaciens. *Point de situation sur l'approvisionnement en médicaments psychotropes en France*. 2025. Disponible sur : <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/point-de-situation-sur-l-approvisionnement-en-medicaments-psychotropes-en-france>. Consulté le 13/08/25.

c Perspectives d'amélioration et de personnalisation du suivi des patients bipolaires traités par lithium, par le pharmacien d'officine

La e-santé propose de nouvelles perspectives de suivi des patients bipolaires, et notamment ceux traités par lithium, qui prennent en considération leur unicité et la globalité des facteurs qui les entourent. Le suivi rigoureux et régulier indispensable au lithium fait des patients qui en prennent une population particulièrement concernée par ces innovations. Pour répondre aux enjeux de personnalisation et donc d'amélioration du suivi, il convient de mettre en œuvre des actions qui optimisent la sécurité et l'efficacité du traitement, l'accompagnement des patients ainsi que la coordination des soins. Pour y parvenir, un meilleur accès aux outils numériques dédiés à la santé semble essentiel, tant pour les patients que pour les PDS.

En lien direct avec les patients et les PDS, le pharmacien d'officine apparaît comme un acteur de proximité essentiel pour encourager et accompagner la transition vers le numérique en santé des patients bipolaires traités par lithium. Néanmoins, l'intervention du pharmacien se heurte à certaines limites. Ses rôles sont encore essentiellement portés sur la dispensation et la prévention, sans possibilité d'action directe sur la stratégie thérapeutique, et l'accès aux résultats biologiques indispensables au suivi d'un traitement par lithium demeure restreint en pratique courante. Enfin, le manque de formation spécifique en psychiatrie des pharmaciens d'officine restreint l'ampleur de leur action.

Les outils numériques disponibles comme le DMP, le DP, MES et BFMT lui offrent des leviers concrets pour participer activement au suivi de ces patients, et pour le personnaliser. Il semble donc tant pertinent que nécessaire que le pharmacien s'en saisisse pour renforcer son implication dans le suivi des patients bipolaires, et particulièrement de ceux traités par lithium.

1 Les outils numériques comme support à la personnalisation du suivi des patients bipolaires sous lithium, et à l'intégration des pharmaciens d'officine dans leur Prise En Charge

Informez, sensibilisez et accompagnez les patients vers l'appropriation des outils numériques de suivi

Dans le cadre de la e-santé, le rôle du pharmacien d'officine peut s'élargir à un accompagnement actif des patients vers l'appropriation des dispositifs numériques. De par sa position d'acteur de santé de proximité et grâce à son expertise pharmaceutique, il est en mesure de présenter et promouvoir les différents outils disponibles, d'en expliquer l'intérêt et le fonctionnement, et d'orienter le patient vers les solutions numériques fiables qui correspondraient à son profil. Il peut par exemple encourager le patient à ouvrir et alimenter son profil MES, et lui proposer des applications de suivi de l'humeur comme BFMT pour une meilleure gestion de ses symptômes au quotidien. Il peut aussi le rassurer sur la confidentialité des données, et sur la complémentarité de ces outils avec le suivi médical et thérapeutique traditionnel. Si les conditions le permettent, le pharmacien peut également guider le patient dans sa première utilisation des outils numériques comme MES et BFMT, en l'aidant à les installer et à les paramétrer. Il pourrait lui proposer une démonstration rapide au comptoir, ou lui fournir des supports permettant un accès facilité à ces outils.

L'accompagnement des patients bipolaires vers le numérique doit néanmoins tenir compte de certaines limites. Le pharmacien se doit de veiller à ce que le patient utilise ces outils de manière adaptée, puisque tous les patients ne disposent pas des mêmes compétences numériques ni du même accès aux outils technologiques. Il est également primordial de rappeler que l'usage de ces outils ne se substitue pas au suivi médical et biologique, indispensable à un traitement par lithium bien conduit. Le rôle du pharmacien d'officine consiste aussi à s'assurer que ces outils soient adaptés aux besoins du patient, et que leur intervention se fait en complément de la PEC pluridisciplinaire coordonnée.

Renforcer la participation active du patient dans sa Prise En Charge, en favorisant l'éducation thérapeutique

L'intégration d'outils numériques dans la pratique officinale représente une réelle opportunité pour renforcer l'éducation thérapeutique des patients bipolaires, et notamment de ceux traités par lithium. Ces solutions offrent un support pédagogique qui, en complément des informations et conseils donnés par les PDS, facilite la compréhension du traitement, la gestion des EI ainsi que le repérage des signes d'alerte.

En s'appuyant sur les outils numériques, le pharmacien d'officine peut accompagner le patient dans l'acquisition de connaissances et compétences qui le rendent davantage acteur de son parcours de soins et encouragent son autonomie. De par sa position centrale et son rôle de garant du bon usage du médicament, le pharmacien met l'accent sur les mesures thérapeutiques éducatives, ainsi que sur l'importance du suivi biologique régulier et du maintien de l'observance. En intégrant les outils numériques au cours d'entretiens pharmaceutiques ou à la dispensation, il contribue à sécuriser le traitement, et à soutenir le patient dans la gestion quotidienne de son TB.

Il peut recommander l'utilisation d'applications mobiles de suivi de l'humeur comme BFMT, et s'appuyer sur les données qu'y enregistrent le patient pour engager le dialogue lors de la dispensation. Cet outil lui donne l'opportunité de renforcer la relation de confiance établie avec le patient, et la co-construction du suivi, tout en valorisant son rôle d'acteur de l'éducation thérapeutique.

Par ailleurs, le pharmacien peut encourager les patients bipolaires à activer et utiliser leur profil MES, notamment utiles pour consulter leurs résultats de dosages des lithiémies et des bilans complémentaires au traitement. En faisant cela, il accompagne le patient dans la compréhension de son suivi, favorise son autonomisation et le lien numérique avec son équipe de soins.

Renforcer l'observance thérapeutique

L'observance thérapeutique est un pilier essentiel du traitement par lithium, et nécessite d'être régulièrement évaluée pour limiter le risque de perte d'efficacité et de complications associées aux TB mal stabilisés. Le DP apparaît en ce sens comme une aide au repérage précoce des problèmes d'observance par le pharmacien d'officine. En le consultant à chaque dispensation, il peut évaluer la régularité des délivrances, repérer des oublis ou des interruptions de traitement. Il peut aussi détecter les IM à risque du lithium comme les AINS par exemple. Grâce au DP et à son accès partagé entre les différentes officines, le pharmacien devient un acteur central de la prévention de la iatrogénie, et plus largement du repérage des troubles liés à l'observance. Il peut ainsi ouvrir le dialogue avec le patient et le prescripteur pour en limiter autant que possible les conséquences.

Valoriser le rôle de veille du pharmacien d'officine, en renforçant la coordination pluriprofessionnelle

Recevoir régulièrement les patients traités par lithium au comptoir confère au pharmacien d'officine un rôle de veille et de relais de leur suivi, notamment lorsque les rendez-vous médicaux sont espacés. Les outils numériques peuvent lui servir de support pour exercer ses missions, sans pour autant se substituer à son expertise pharmaceutique et à la communication avec le patient.

En s'appuyant sur le DMP qui centralise les données de santé du patient, le pharmacien peut, avec l'accord du patient, consulter les derniers dosages de lithiémies, et surtout s'assurer qu'ils sont régulièrement réalisés. Cet outil lui permet également de vérifier la réalisation et la régularité des examens complémentaires, comme la surveillance des fonctions rénales et thyroïdienne, qui sont essentielles à la sécurisation du traitement par lithium. Il peut ainsi relayer un retard ou une absence d'examens de suivi biologique dans le but de prévenir les complications liées au lithium, en agissant en collaboration avec les autres PDS. Les outils numériques comme le DMP renforcent le rôle de veille du pharmacien d'officine, favorisent la communication proactive entre les PDS, et facilitent la circulation des informations de santé.

2 Synthèse des actions réalisables par le pharmacien d'officine, grâce aux outils numériques

Si le pharmacien d'officine exerce encore aujourd'hui certaines de ses missions de manière isolée, les outils numériques apparaissent comme un levier majeur pour favoriser son intégration dans la PEC globale et coordonnée des TB traités par lithium. En s'appropriant ces outils, il devient un acteur central du parcours numérique de soins, qui détecte précocement les signes d'alerte, renforce l'adhérence thérapeutique, accompagne l'éducation thérapeutique et contribue à améliorer la coordination entre les acteurs de santé.

Grâce à son expertise et à sa relation de proximité avec le patient, il est en mesure de faciliter l'intégration de ces dispositifs dans le suivi des patients bipolaires traités par lithium, contribuant ainsi à le personnaliser. Les différentes actions réalisables par le pharmacien d'officine et soutenues par les outils numériques sont regroupées dans le Tableau 13 ci-dessous.

Tableau 13 : Actions réalisables par le pharmacien d'officine à partir des outils numériques

Action du pharmacien d'officine	Cible : Patient et/ou acteurs de santé	Outils numériques mobilisables
Sensibiliser à l'observance thérapeutique, et fournir des rappels de bon usage du Teralithe®	Patient	Recourir au DP pour regarder les dates de dernières délivrances, et repérer des difficultés liées à l'observance thérapeutique
		Promouvoir l'utilisation d'applications mobiles de suivi de l'humeur et des prises médicamenteuses dédiées à la bipolarité, comme BFMT
Renforcer l'autonomie du patient, et la meilleure gestion de sa maladie	Patient	Recommander l'utilisation de MES pour consulter le catalogue de sites internet et applications dédiés à la santé mentale
		Recommander des applications de suivi de l'humeur et d'auto-observation comme BFMT
Sensibiliser aux risques de l'automédication	Patient	Recourir au DP pour prévenir les risques liés à l'automédication
Sensibiliser et éduquer sur les signes évocateurs d'une rechute	Patient	Promouvoir le suivi de l'humeur par le biais d'applications mobiles dédiées à la bipolarité comme BFMT
Promouvoir et suivre de la réalisation des examens biologiques réguliers : dosages de lithiémie et examens complémentaires	Patient et acteurs de santé	Recourir au DMP pour s'assurer de la réalisation régulière des examens nécessaires à un traitement par lithium
		Encourager le patient à utiliser et alimenter son profil MES, à utiliser l'agenda numérique, et à consulter ses résultats d'examens
Coordination avec les autres soignants intervenant dans la PEC	Acteurs de santé	Recourir au DMP et à la messagerie sécurisée pour échanger et communiquer avec les acteurs de santé
Anticiper et signaler les ruptures de Teralithe®	Patient et acteurs de santé	Utiliser le DP-Ruptures et sa fonction de DDU le cas échéant

V CONCLUSION

Si le lithium reste une référence incontournable de la PEC médicamenteuse des TB, son efficacité dépend étroitement de la régularité du suivi biologique, de l'adhérence thérapeutique et de l'implication du patient dans son parcours de soins. Le pharmacien d'officine occupe une place stratégique pour accompagner le patient dans cette démarche et dans le suivi de son traitement, en collaboration avec les différents acteurs de santé.

En plein essor, les outils numériques, sous la forme d'applications mobiles de suivi de l'humeur et de plateformes sécurisées de centralisation des données de santé, ouvrent la voie à un suivi plus personnalisé et sécurisé des patients bipolaires traités par lithium, tant que leur utilisation s'adapte aux besoins uniques des patients, et que leur recours intervient en complément du suivi mené par les PDS et équipes de soins.

L'intégration généralisée de solutions numériques dans la pratique officinale contribue à améliorer l'adhérence thérapeutique, à prévenir les complications liées au lithium et plus largement à promouvoir une approche personnalisée et collaborative du suivi des TB, où le pharmacien d'officine joue un rôle central. De par sa proximité avec le patient et son écoute active, il occupe une place stratégique pour accompagner cette évolution, en devenant un véritable acteur du lien entre le numérique et l'humain.

Mais si l'accompagnement des patients bipolaires traités par lithium vers le numérique représente une réelle opportunité pour optimiser le suivi et réaffirmer le rôle du pharmacien d'officine dans la coordination des soins, la réussite de cette intégration repose néanmoins sur plusieurs conditions : une formation adaptée des pharmaciens et des équipes officinales à l'utilisation des outils numériques, le recours à des dispositifs fiables et validés, ainsi qu'une coordination renforcée entre les différents acteurs de santé.

Si elles sont respectées, le numérique pourra alors révéler pleinement son potentiel de renforcement de l'alliance thérapeutique entre patient et acteurs de santé. En mettant en avant l'utilisation des outils numériques, le pharmacien d'officine pourra en faire un réel levier d'accompagnement et de personnalisation du suivi des patients bipolaires traités par lithium.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ Johnson FR, Ozdemir S, Manjunath R, et al. *Factors that affect adherence to bipolar disorder treatments: a stated-preference approach*. Med Care. 2007;45(6):545-552.
- ^{2,4} Guelfi JD. *De la manie-mélancolie à la maniaco-dépression et au trouble bipolaire*. 2014. Journal Français de Psychiatrie.
- ^{3,10,11} Crocq M-A. *Classification des troubles bipolaires : de la CIM-9 à la CIM-11 et du DSM-III au DSM-V*. Manuel des troubles bipolaires. 2023.
- ^{5,7,12,13,14,16,17} American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Fifth edition, DSM-5. Arlington: APA; 2013.
- ^{6,8} Organisation Mondiale de la Santé. Trouble cyclothymique (6A62). CIM-11. Genève : OMS ; 2022.
- ^{9,74,75} International Society for Bipolar Disorders (ISBD) et Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Guide pour le patient et sa famille sur la prise en charge des troubles bipolaires d'après les guides de pratique du CANMAT et de l'ISBD. 2020.
- ^{15,47,59,92,103} Haute Autorité de Santé. Troubles bipolaires : repérage et diagnostic en premier recours. 2014. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-06/troubles_bipolaires_reperage_et_diagnostic_en_premier_recours_-_note_de_cadrage_2014-06-13_10-53-16_714.pdf.
- ^{18,78} Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, et al. *The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression*. The World Journal of Biological Psychiatry. 2010;11(2):81-109.
- ¹⁹ Kaye NS. *Is your depressed patient bipolar?* Journal of the American Board of Family Practice. 2005;18(4):271-281.
- ²⁰ Samalin L, Boyer L, Murru A, et al. *Residual depressive symptoms, sleep disturbance and perceived cognitive impairment as determinants of functioning in patients with bipolar disorder*. Journal of Affective Disorders. 2017;210:280-286.
- ^{21,76,79} Pardossi S, Fagiolini A, Cuomo A. *Antidepressants in bipolar depression: From neurotransmitter mechanisms to clinical challenges*. Actas Españolas de Psiquiatría. 2025;53(3):621-631.
- ²² Ino H, Honda S, Yamada K, et al. *Glutamatergic neurometabolite levels in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis of proton magnetic resonance spectroscopy studies*. Biological Psychiatry Cognitive Neuroscience and Neuroimaging. 2023;8(2):140-150.
- ^{23,24,29,31,33,34,38} Fondation Fondamental. *Troubles Bipolaires : quelles avancées de la recherche française en 2023 ?* 2023. Disponible sur : https://www.fondation-fondamental.org/system/files/inline-files/FondaMental_Livre_Num%C3%A9rique_2023.pdf.
- ²⁵ Tomoaki Kato et al. *Ant1 mutant mice bridge the mitochondrial and serotonergic dysfunctions in bipolar disorder*. Molecular Psychiatry. 2018;23(10):2039-2049.
- ²⁶ Konradi C, Eaton M, MacDonald ML, Walsh J, Benes FM, Heckers S. *Molecular evidence for mitochondrial dysfunction in bipolar disorder*. Archives of General Psychiatry. 2004;61(3):300-308.

- ^{27,39} Bernard J, Leboyer M. *Les mitochondries au cœur des dérégulations métaboliques et inflammatoires dans les troubles bipolaires*. Fondation Fondamental. 2025. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/actualites/les-mitochondries-au-coeur-des-deregulations-metaboliques-et-inflammatoires-dans-les>. Consulté le 06/08/2025.
- ²⁸ Société Française de Radiologie. *Imagerie avancée et Troubles bipolaires*. 2025. Disponible sur : <https://www.radiologie.fr/pratiques-professionnelles/sfr-actu/imagerie-avancee-et-troubles-bipolaires>
- ³⁰ Chan JKN, Tong CHY, Wong CSM, Chen EYH, Chang WC. *Life expectancy and years of potential life lost in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis*. The British Journal of Psychiatry. 2022;221(3):567-576.
- ³² Simon NM, Smoller JW, McNamara KL, et al. *Telomere shortening and mood disorders: preliminary support for a chronic stress model of accelerated aging*. Biological Psychiatry. 2006;60(5):432-435.
- ³⁵ McCarthy M.J, Nievergelt C.M, Kelsoe J.R, Welsh D.K. *A survey of genomic studies supports association of circadian clock genes with bipolar disorder spectrum illnesses and lithium response*. PLOS One. 2012;7(2):e32091.
- ³⁶ Umeoka EHL, Van Leeuwen JMC, Vinkers CH, Joëls M. *The role of stress in bipolar disorder*. Current Topics in Behavioral Neurosciences. 2021;48:21-39.
- ³⁷ Fondation FondaMental. *Immunopsychiatrie : une révolution médicale*. 2025. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/actualites/immunopsychiatrie-une-revolution-medicale>. Consulté le 26/07/2025.
- ⁴⁰ Miller AH. *Psychiatrie de précision : ce que nous apprend l'immunopsychiatrie*. Fondation FondaMental. 2025. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/actualites/psychiatrie-de-precision-ce-que-nous-apprends-l-immunopsychiatrie>. Consulté le 06/08/2025.
- ^{41,66} Drogues Info Service. *Les drogues et les troubles bipolaires*. Actualités. 2018. Disponible sur : <https://www.drogues-info-service.fr/Actualites/Les-drogues-et-les-troubles-bipolaires>. Consulté le 08/06/2025.
- ⁴² Fondation FondaMental. *Troubles bipolaires*. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/les-maladies-mentales/troubles-bipolaires#:~:text=Les%20troubles%20bipolaires%20se%20caract%C3%A9risent,%C3%A0%20quelques%20semaines%20ou%20mois>. Consulté le 10/10/2024.
- ⁴³ GDB 1019 Mental Disorders Collaborators. *Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease 2019*. Lancet Psychiatry. 2022;9:137-50.
- ^{44,46,53} Merikangas KR, Jin R, He JP, et al. *Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative*. 2011. Archives of General Psychiatry.
- ⁴⁵ Vega P, Barbeito S, De Azúa SR, et al. *Bipolar disorder differences between genders: special considerations for women*. Women's Health. 2011;7(6):663-676.
- ⁴⁸ Santé Publique France. *Troubles bipolaires : prise en charge en établissements de santé en France en 2014*. Bulletin épidémiologie hebdomadaire. 2017.
- ^{49,57} Organisation Mondiale de la Santé. *Trouble bipolaire*. 2024. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/bipolar-disorder>. Consulté le 10/10/2024.

- ⁵⁰ Plans L, Barrot C, Nieto E et al. *Association between completed suicide and bipolar disorder: a systematic review of the literature*. Journal of Affective Disorders. 2019;242:111-22.
- ⁵¹ Dome P, Rhimer Z, Gonda X. *Suicide risk in bipolar disorder : a brief review*. Medicina (Kaunas). 2019;55(8):403.
- ⁵² Cipriana A, Hawton K, Stockton S, Geddes JR. *Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: updated systematic review and meta-analysis*. British Medical Journal. 2013. 346:f3646.
- ⁵⁴ Fondation FondaMental. *Troubles bipolaires et difficultés cognitives*. 2017. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/troubles-bipolaires-et-difficultes-cognitives>. Consulté le 29/06/2025.
- ⁵⁵ Malakoff Humanis. *Avec plus de 40% de salariés arrêtés chaque année, l'absentéisme maladie reste un problème majeur*. Communiqué de Presse. 2023. Disponible sur : <https://newsroom.malakoffhumanis.com/actualites/avec-plus-de-40-de-salaries-arretees-chaque-annee-labsenteisme-maladie-reste-un-probleme-majeur-2f9e-63a59.html>. Consulté le 15/03/2025.
- ^{56,63,102} Fondation FondaMental. *Troubles bipolaires : une enquête inédite*. 2019. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/troubles-bipolaires-une-enquete-inedite>. Consulté le 15/03/2025.
- ⁵⁸ Bourin M. *Management of bipolar disorder at work*. 2024. Archives of Depression and Anxiety.
- ⁶⁰ Roshanaei-Moghaddam B, Katon W. *Premature mortality from general medical illnesses among persons with bipolar disorder: a review*. Psychiatry Services. 2009;60(2):147-56.
- ⁶¹ Miller C, Bauer MS. *Excess mortality in bipolar disorders*. Current Psychiatry Reports. 2014;16(11):499.
- ^{62,97,98,99} Fondation FondaMental. *Dégradation de la santé mentale des français : la Fondation FondaMental appelle à l'action et propose des solutions*. 2021. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/degradation-de-la-sante-mentale-des-francais-la-fondation-fondamental-appelle-laction-et-propose-des>. Consulté le 15/03/2025.
- ⁶⁴ Cazard F, Ferreri F. *Troubles Bipolaires et troubles anxieux comorbides : impact pronostique et enjeux thérapeutiques*. Encéphale. 2012.
- ⁶⁵ Grover S, et al. *Prevalence and association of comorbid substance use disorders in patients with bipolar disorder*. Indian Journal of Psychiatry. 2022;64(1):4-10.
- ^{67,68} Assurance Maladie. *Diagnostic, bilan initial et évolution du Trouble Bipolaire*. 2025. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/trouble-bipolaire/diagnostic-bilan-initial-evolution>. Consulté le 16/08/2025.
- ⁶⁹ Berk M, Malhi GS, Cahill C, Carman AC, Hadzi-Pavlovic D, Hawkins MT, Tohen M, Mitchell PB. *The Bipolar Depression Rating Scale (BDRS): its development, validation and utility*. Bipolar Disorders 2007, Blackwell Munksgaard, 2007.
- ⁷⁰ Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, et al. *A Rating Scale for Mania: reliability, validity and sensitivity*. The British Journal of Psychiatry, 1978;133:429-435.
- ⁷¹ Recommandations Trouble Bipolaire – Prise en charge. Vidal. Mis à jour le 12/09/2019. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/trouble-bipolaire-1568.html#prise-en-charge>. Consulté le 16/08/2025.
- ⁷² Rosa AR et al. *Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder*. Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health, 2007, 3:5.

- ⁷³ Belzeaux R, Glaichenhaus N, Courtet P, et al. *Blood cytokines differentiate bipolar disorder and major depressive disorder during a major depressive episode: initial discovery and independent sample replication*. Brain, Behaviour and Immunity Health. 2021;12:100210.
- ⁷⁷ Le trouble bipolaire - Guide à l'usage des patients et des familles. CHU de Montpellier. 2018. Disponible sur : <https://www.chu-montpellier.fr/fileadmin/medias/Publications/Le-trouble-Bipolaire.pdf>.
- ⁸⁰ Sutter-Dallay A-L, Dallay D, Garay R. *Prise en charge du trouble bipolaire chez la femme en âge de procréer*. L'information Psychiatrique. 2008;84(2):155-161.
- ^{81,82,88} Haute Autorité de Santé. *Femmes en âge de procréer ayant un trouble bipolaire : spécialités à base de valproate et alternatives médicamenteuses*. 2018. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2579748/fr/femmes-en-age-de-procreer-ayant-un-trouble-bipolaire-specialites-a-base-de-valproate-et-alternatives-medicamenteuses. Consulté le 31/01/2025.
- ⁸³ Carbamazépine et grossesse : renforcement de l'information des femmes pour sensibiliser aux risques encourus par les enfants à naître. ANSM. 2025. Disponible sur : [https://ansm.sante.fr/actualites/carbamazepine-et-grossesse-renforcement-de-linformation-des-femmes-pour-les-sensibiliser-aux-risques-encourus-par-les-enfants-a-naître#:~:text=La%20carbamaz%C3%A9pine%20est%20un%20m%C3%A9dicament,anti%C3%A9pileptique\)%20et%20de%20troubles%20neurod%C3%A9veloppementaux](https://ansm.sante.fr/actualites/carbamazepine-et-grossesse-renforcement-de-linformation-des-femmes-pour-les-sensibiliser-aux-risques-encourus-par-les-enfants-a-naître#:~:text=La%20carbamaz%C3%A9pine%20est%20un%20m%C3%A9dicament,anti%C3%A9pileptique)%20et%20de%20troubles%20neurod%C3%A9veloppementaux). Consulté le 29/07/2025.
- ⁸⁴ ANSM. *Valproate et grossesse*. 2025. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/valproate-et-grossesse>. Consulté le 22/07/2025.
- ⁸⁵ European Network of Centers for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance. *A post-authorization safety study to evaluate the paternal exposure to valproate and the risk of neurodevelopmental disorders including autism spectrum disorders as well as congenital abnormalities in offspring – a population-based retrospective study*. 2023.
- ⁸⁶ Médicaments antiépileptiques : les conditions de prescription évoluent à compter du 30 juin 2025. Ameli.fr. 2025. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/medicaments-antiepileptiques-les-conditions-de-prescription-evoluent-compter-du-30-juin-2025>. Consulté le 22/07/2025.
- ⁸⁷ Giles JJ, Bannigan JG. *Teratogenic and developmental effects of lithium*. Current Pharmaceutical Design. 2006;12:1531-41.
- ⁸⁹ Trouble bipolaire : suivi médical et vie au quotidien. Assurance Maladie. 2025. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/trouble-bipolaire/suivi-medical-vie-quotidien>. Consulté le 20/08/2025.
- ^{90,91} Thérapies non médicamenteuses. UNAFAM. Disponible sur : [https://www.unafam.org/troubles-et-handicap-psy/soins-et-rehabilitation/therapies-non-medicamenteuses#:~:text=La%20th%C3%A9rapie%20comportementale%20et%20cognitive%20\(TCC\)&text=Elles%20sont%20%C3%A9galement%20utilis%C3%A9es%20dans,sociales%20et%20diverses%20phobies%20sp%C3%A9cifiques](https://www.unafam.org/troubles-et-handicap-psy/soins-et-rehabilitation/therapies-non-medicamenteuses#:~:text=La%20th%C3%A9rapie%20comportementale%20et%20cognitive%20(TCC)&text=Elles%20sont%20%C3%A9galement%20utilis%C3%A9es%20dans,sociales%20et%20diverses%20phobies%20sp%C3%A9cifiques). Mis à jour le 23/11/2024. Consulté le 20/08/2025.
- ⁹³ Conus P, Berger G, Theodoridou A, Schneider R, Umbricht D, Michaelis-Conus K, et al. *Intervention précoce dans les troubles bipolaires*. Forum Médical Suisse. 2008;8(17):316-9.

- ^{94,95,96,167,169} Corruble E, Hardy P. *Observance du traitement en psychiatrie*. EMC Psychiatrie. 2004.
- ¹⁰⁰ Sénat. Santé mentale et psychiatrie : pas de « grande cause » sans grands moyens. Rapport d'information no787 (2024-2025), Commission des affaires sociales, déposé le 25/06/2025. Disponible sur : <https://www.senat.fr/rap/r24-787/r24-78713.html>
- ¹⁰¹ Fédération Hospitalière de France. *Santé mentale et psychiatrie : des difficultés d'accès aux soins persistantes et un recours aux soins en hausse*. 2024. Disponible sur : <https://www.fhf.fr/actualites/communiques-de-presse/sante-mentale-et-psychiatrie-des-difficultes-dacces-aux-soins-persistantes-et-un-recours-aux-soins>. Consulté le 28/03/2025.
- ¹⁰⁴ Fondation FondaMental. *Notre organisation*. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/les-maladies-mentales/notre-organisation-mise-en-page-patho>. Consulté le 29/03/2025.
- ¹⁰⁵ Fondation FondaMental. *Nos missions*. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/qui-sommes-nous/nos-missions>. Consulté le 29/03/2025.
- ¹⁰⁶ Fondation FondaMental. *Les Centres Experts Fondamental*. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/maladies-mentales-ressources/les-centres-experts-fondamental>. Consulté le 29/03/2025.
- ¹⁰⁷ Fondation FondaMental. *France Info : Malgré leur efficacité, certains Centres Experts sont menacés de fermeture. Actualités*. 2025. Disponible sur : <https://www.fondation-fondamental.org/actualites/france-info-malgre-leur-efficacite-certains-centres-experts-sont-menaces-de-fermeture#:~:text=FLASH%20FondaMental-France%20Info%20%3A%20Malgr%C3%A9%20leur%20efficacit%C3%A9%2C%20certains%20Centres,Experts%20sont%20menac%C3%A9s%20de%20fermeture&text=Le%2014%20avril%202025%2C%20France,aujourd'hui%20menac%C3%A9es%20de%20fermeture>. Consulté le 30/07/2025.
- ¹⁰⁸ Union des Syndicats des Pharmaciens d'Officine (USPO). *Pénuries de 14 médicaments en psychiatrie depuis le 1^{er} janvier 2025 : une situation intenable et qui s'accroît...* Communiqué de presse du 25/04/2025. Disponible sur : <https://uspo.fr/penuries-de-14-medicaments-en-psychiatrie-depuis-le-1er-janvier-2025-une-situation-intenable-et-qui-saccroît/>. Consulté le 30/07/2025.
- ¹⁰⁹ Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités. *Feuille de route pénuries - Liste des médicaments essentiels*. 2024.
- ¹¹⁰ Ministère chargé de la Santé et de l'Accès aux soins. *Santé mentale et psychiatrie – repérer, soigner, reconstruire*. Dossier de presse. Juin 2025.
- ¹¹¹ Raza S, Doumas S, Afzal S. *Lithium: Past, present and future*. Psychiatric Times. 2023;40(5):12-15.
- ^{112,117,118} Shorter E. *The history of lithium therapy*. Bipolar Disorder. 2009;11(2):4-9.
- ¹¹³ Schioldann J. *From guinea pigs to manic patients: Cade's story of lithium*. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. 2013;47(5):484-486.
- ¹¹⁴ Cade JF. *Lithium salts in the treatment of psychotic excitement*. 1949. Bull World Health Organ. 2000;78(4):518-520.
- ¹¹⁵ Schou M, Juel-Nielsen N, Stromgren E, et al. *The treatment of manic psychoses by the administration of lithium salts*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1954;17(4):250-260.
- ^{116,146,153} Ruffalo ML. *A brief history of lithium treatment in psychiatry*. Prim Care Companion CNS Disord. 2017;19(5):17br02140.

^{119,137,140,142,144,145} Trouver son équilibre avec le lithium - Carnet de suivi du traitement par Lithium. Réseau Psychiatrie Information Communication. 2023.

¹²⁰ Vidal. *Lithioderm*. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/lithioderm-23001.html>. Mis à jour le 20/11/2023. Consulté le 16/09/2024.

^{121,124,126,130,134,135,141} Teralithe® LP 400 mg, comprimé sécable à libération prolongée. Résumé des Caractéristiques du Produit. Mis à jour le 03/09/2025. Base de Données Publiques des Médicaments.

^{122,147,161,164} Won E, Kim YK. *An Oldie but Goodie: Lithium in the treatment of bipolar disorder through neuroprotective and neurotrophic mechanisms*. International Journal of Molecular Sciences. 2017;18(12):2679.

¹²³ Luisier PA, Schulz P, Dick P. *The pharmacokinetics of lithium in normal humans: expected and unexpected observations in view of basic kinetic principles*. Pharmacopsychiatry. 1987;20(5):232-234.

^{125,129,131,139} NICE. *Bipolar Disorder: assessment and management. Clinical guideline*. Publié en 2014 et mis à jour le 02/09/2025.

¹²⁶ Teralithe® LP 400 mg, comprimé sécable à libération prolongée. Résumé des Caractéristiques du Produit. Mis à jour le 03/09/2025. Base de Données Publiques des Médicaments.

¹²⁷ Bendz H, Sjödin I, Toss G, Berglund K. *Hyperparathyroidism and long-term lithium therapy, a cross-sectional study and the effect of lithium withdrawal*. Journal of Internal Medicine. 1996;240(6):357-365.

¹²⁸ Johnston AM, Eagles JM. *Lithium-associated clinical hypothyroidism. Prevalence and risk factors*. The British Journal of Psychiatry. 1999;175:336-339.

¹³² National Collaborating Centre for Mental Health (UK). *Bipolar Disorder: The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care*. The British Psychological Society: Leicester, UK. 2006.

¹³³ Pharmacomédicale. *Lithium*. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/lithium>. 2024. Consulté le 13/10/2024.

¹³⁶ Fornaro M, Stubbs B, De Berardis D, et al. *Does the « Silver Bullet » lose its shine over the time? Assessment of loss of lithium response in a preliminary sample of bipolar disorder outpatients*. Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health. 2016;12:142-157.

¹³⁸ Severus WE, Kleindienst N, Evoniuk G, et al. *Is the polarity of relapse/recurrence in bipolar-I disorder patients related to serum lithium levels? Results from an empirical study*. Journal of Affective Disorders. 2009;115(3):466-470.

¹⁴³ Fiche d'information : Lithium. Réseau PIC. 2018. Disponible sur : https://reseau-pic.info/?page=../medicaments/fiches_2018/lithium.php. Consulté le 31/01/2025.

^{148,149,157,165} Shuy YK, Santharan S, Chew QH, Sim K. *International Trends in Lithium use for pharmacotherapy and clinical correlates in bipolar disorder : a scoping review*. Brain Sciences. 2024;14(1):102.

¹⁵⁰ Mandal S, Mamidipalli SS, Mukherjee B, Hara SKH. *Perspectives, attitude and practice of lithium prescription among psychiatrists in India*. Indian Journal of Psychiatry. 2019;61(5):451-456.

^{151,152} Sportiche S. *Est-il possible de prédire la réponse au lithium et le risque de virage maniaque dans les troubles bipolaires ?* Congrès Français de Psychiatrie – actualités scientifiques. Disponible sur : https://congresfrancaispsychiatrie.org/nl7_4/. Consulté le 13/08/2025.

- ¹⁵⁴ Etain B, Lajnef M, Bellivier F, Mathieu F, Raust A, Cochet B, Gard S, M'Bailara K, Kahn JP, Elgrabli O, et al. *Clinical expression of bipolar disorder type I as a function of age and polarity at onset: convergent findings in samples from France and the United States*. Journal of Clinical Psychiatry. 2012;73(4):561-566.
- ^{155,156,166} Connolly KR, Thase Me. *The clinical management of bipolar disorder: a review of evidence-based guidelines*. Primary Care Companion for CNS Disorders. 2011;13(4).
- ¹⁵⁸ Zikanovic O. *Lithium: a classic drug – frequently discussed, but, sadly, seldom prescribed!* Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 2017;51(9):886-896.
- ¹⁵⁹ Lin Y, Mojtabai R, Goes FS, Zandi PP. *Trends in prescription of lithium and other medications for patients with bipolar disorder in office-based practices in the United States: 1996-2015*. Journal of Affective Disorders. 2020;276:883-889.
- ¹⁶⁰ Tohen M, Jacobs TG, Feldman PD. *Onset of action of antipsychotics in the treatment of mania*. Bipolar Disorder. 2000;2(3Pt2):261-268.
- ¹⁶² Kim SJ, Lee YJ, Cho SJ. *Effect of quetiapine XR on depressive symptoms and sleep quality compared with lithium in patients with bipolar depression*. Journal of Affective Disorders. 2014;157:33-40.
- ¹⁶³ Suppes T, Marangell LB, Bernstein IH, et al. *A single blind comparison of lithium and lamotrigine for the treatment of bipolar II depression*. Journal of Affective Disorders. 2008;111(2-3):334-343.
- ¹⁶⁸ Jamison KR. Lithium compliance in manic-depressive illness. In : Blackwell B ed. Treatment compliance and the therapeutic alliance. Amsterdam : Hardwood Academic Publishers. 1997:251-275.
- ¹⁷⁰ La doctrine 2025 du numérique en santé est publiée. Agence du Numérique en Santé. Communiqué de presse. 2025. Disponible sur : <https://esante.gouv.fr/espace-presse/la-doctrine-2025-est-publiee>. Consulté le 21/08/2025.
- ¹⁷¹ Fondements de la doctrine du numérique en santé. Agence du Numérique en Santé. <https://esante.gouv.fr/doctrine/fondements>. Consulté le 21/08/2025.
- ¹⁷² Code de la Santé Publique. Article R1111-26. France : Légifrance. Mis à jour le 12/03/2020.
- ¹⁷³ Tutoriel d'utilisation du « Web PS » DMP à destination des professionnels. Caisse Nationale d'Assurance Maladie. Version 1.13 du 18/06/2024.
- ^{174,175} Le Dossier Médical Partagé en pratique. Assurance Maladie. 2025. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/medecin/sante-prevention/dmp-et-mon-espace-sante/dossier-medical-partage/dmp-en-pratique>. Consulté le 21/08/2025.
- ¹⁷⁶ Rapport sur l'application des lois de finances de la Sécurité Sociale 2024, chapitre X « Mon Espace Santé » : des conditions de réussite encore à réunir. Cour des comptes. Mai 2024.
- ¹⁷⁷ Sénat, séance du 22 novembre 2024. Disponible sur : <https://www.senat.fr/seances/s202411/s20241122/s20241122009.html>.
- ¹⁷⁸ Décret n°2024-468 du 24 mai 2024 relatif à la mise en œuvre de l'espace numérique en santé, www.legifrance.gouv.fr.
- ¹⁷⁹ Assurance Maladie. Mon Espace Santé, un carnet de santé numérique et sécurisé. 2025. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/mon-espace-sante/mon-espace-sante-carnet-sante-numerique>. Consulté le 21/08/2025.

¹⁸⁰ Documents de santé. Mon Espace Santé. Disponible sur : <https://www.monespacesante.fr/>. Consulté le 06/09/2025.

¹⁸¹ Messagerie de santé. Mon Espace Santé. Disponible sur : <https://www.monespacesante.fr/>. Consulté le 06/09/2025.

¹⁸² Assurance Maladie (AM). 05/03/2025. Mon Espace Santé : Comment utiliser l'agenda de Mon Espace Santé [vidéo]. Youtube. Disponible sur : <https://www.youtube.com/watch?v=x7jMtWXptyw&list=PLow7W72Ail24B8WjhOfgwZ8ZH3H08fvmq&index=5>

¹⁸³ Catalogue de services. Mon Espace Santé. Disponible sur : <https://www.monespacesante.fr/>. Consulté le 06/09/2025.

^{184,185} Ordre National des Pharmaciens. Mon Espace Santé : 15 millions d'assurés ont déjà activé leur carnet de santé numérique. 2024. Disponible sur : <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/mon-espace-sante-15-millions-d-assures-ont-deja-active-leur-carnet-de-sante-numerique>. Consulté le 22/08.2025.

¹⁸⁶ Service-Public.fr. 12/07/2024. Dossier Pharmaceutique. Direction de l'information légale et administrative. Disponible sur : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F16033>. Consulté le 06/09/2025.

¹⁸⁷ Ordre National des Pharmaciens. Les services du DP. Disponible sur : <https://www.ordre.pharmacien.fr/le-dossier-pharmaceutique/les-services-du-dp2>. Consulté le 06/09/2025.

¹⁸⁸ Ordre National des Pharmaciens. Le DP en pratique : Officine. Disponible sur : <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/le-dp-en-pratique-officine>. Consulté le 06/09/2025.

¹⁸⁹ Décret n°2023-251 du 03/04/2023 relatif au Dossier Pharmaceutique. Journal Officiel de la République Française, [legifrance.gouv.fr](https://www.legifrance.gouv.fr).

¹⁹⁰ Arrêté du 5 juillet 2024 portant approbation de l'avenant n°1 à la convention nationale du 9 mars 2022 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance Maladie. NOR : TSSSS418245A.

¹⁹¹ Fondation Handicap. « Bipolarité France Mood Tracker », la nouvelle application pour les personnes bipolaires. 2024. Disponible sur : <https://fondationhandicap.malakoffhumanis.com/sante/bipolarite-france-mood-tracker-nouvelle-application-personnes-bipolaires/#:~:text=A%20l'occasion%20de%20la,bord%20sur%20leur%20%C3%A9tat%20g%C3%A9n%C3%A9ral>

Consulté le 23/08/2025.

¹⁹² Bipolarité France. *Nos missions*. Disponible sur : <https://bipolaritefrance.com/#>. Consulté le 23/08/2025.

¹⁹³ Bipolarité France. 2020. Mood Tracker. <https://bipolaritefrance.com/mood-tracker>. Consulté le 06/09/2025.

¹⁹⁴ Bipolarité France. *Étude qualitative de Mood Tracker*. 2024. Disponible sur : <https://bipolaritefrance.com/wp-content/uploads/2024/11/Etude-qualitative-Mood-Tracker-MOAI.pdf>. Consulté le 26/08/2025.

¹⁹⁵ Ordre National des Pharmaciens. *Tensions d'approvisionnement en Teralithe® LP 400 mg (sel de lithium) : recommandations pour assurer la continuité des traitements*. 2025. Disponible sur : <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/tensions-d-approvisionnement-en-teralithe-lp-400-mg-sel-de-lithium-recommandations-pour-assurer-la-continuite-des->

[traitements#:~:text=Selon%20ce%20dernier%2C%20les%20tensions,de%20tensions%20en%20m%C3%A9dicaments%20psychotropes](#). Consulté le 13/08/2025.

¹⁹⁶ Ordre National des Pharmaciens. *Point de situation sur l'approvisionnement en médicaments psychotropes en France*. 2025. Disponible sur : <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/point-de-situation-sur-l-approvisionnement-en-medicaments-psychotropes-en-france>. Consulté le 13/08/25.

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Elsa GRENECHE, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée (Décret n°92-657 du 13 juillet 1992).

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 2170416

N° Thèse : 100

Nom et Prénom : GRENECHE Elsa

Sujet : Comment les outils numériques peuvent aider le pharmacien d'officine dans le suivi personnalisé des patients bipolaires traités par lithium ?

Tours, le 14 novembre 2025

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

Julie JALLEAU et Hassan ALLOUCHI



Vu et Transmis :

Le Doyen



GRENECHE Elsa

N° 100

TITRE DE LA THÈSE

Comment les outils numériques peuvent aider le pharmacien d'officine dans le suivi personnalisé des patients bipolaires traités par lithium ?

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

L'essor du numérique, particulièrement dans le domaine de la santé mentale, ouvre de nouvelles perspectives de prise en charge et de suivi des patients. Dans le cadre d'une affection psychiatrique chronique comme les troubles bipolaires, les outils numériques à disposition des patients et des professionnels de santé apparaissent comme une opportunité d'améliorer le parcours de soins. Le lithium, traitement de référence des troubles bipolaires, présente des spécificités nécessitant un suivi rigoureux et rapproché.

Les tensions d'approvisionnement et les difficultés d'accès aux soins qui sévissent depuis plusieurs années imposent de trouver des solutions innovantes pour limiter leur retentissement. Le pharmacien d'officine, de par son expertise pharmaceutique et son positionnement central en lien direct avec les patients, pourrait s'emparer de ces outils pour répondre ainsi à des enjeux majeurs de santé.

Cette thèse explore les rôles du pharmacien dans la prise en charge des patients bipolaires traités par lithium, et en quoi il peut, grâce aux outils numériques, contribuer à s'y intégrer davantage pour personnaliser le suivi de ces patients.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY

Troubles Bipolaires ; lithium ; suivi personnalisé ; outils numériques ; pharmacien d'officine

JURY

PRÉSIDENT : Pr Hassan ALLOUCHI, Professeur d'Université

MEMBRES :

- Mr Jérôme GRAUX, Psychiatre, Université de Tours, UFR médecine,
- Mr Florian SAINT-DENIS, Pharmacien d'officine et pharmacien titulaire,
- Mme Julie JALLEAU, Pharmacienne référente des logiciels médicaux au CHRU Bretonneau de Tours.

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : 14 novembre 2025 à la Faculté de Pharmacie Philippe Maupas de Tours.