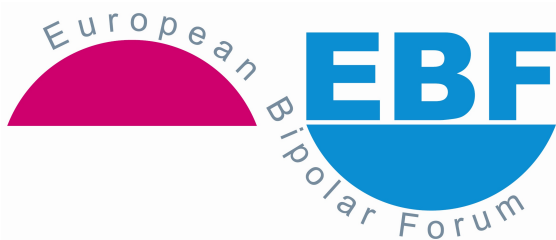


# Workshop sur l'Hypomanie

Dr Elie Hantouche

Anxiety & Mood Center, CTAH, Paris

[www.ctah.eu](http://www.ctah.eu)



**SFAX – 1 Mai 2014**



# Certaines Fausses Idées au sujet des Troubles Bipolaires

- Croire que les AD sont le traitement de choix des épisodes dépressifs (Dép BP = Dép UP)
- Penser que l'Hypomanie ne requiert pas de considération particulière
- Introduire le traitement TR ou APA quand les sympt. Maniaques francs sont présents
- Penser que la combinaison AD+TR agit plus vite qu'un TR seul
- Ne pas tenir compte du degré de récurrence des épisodes dépressifs

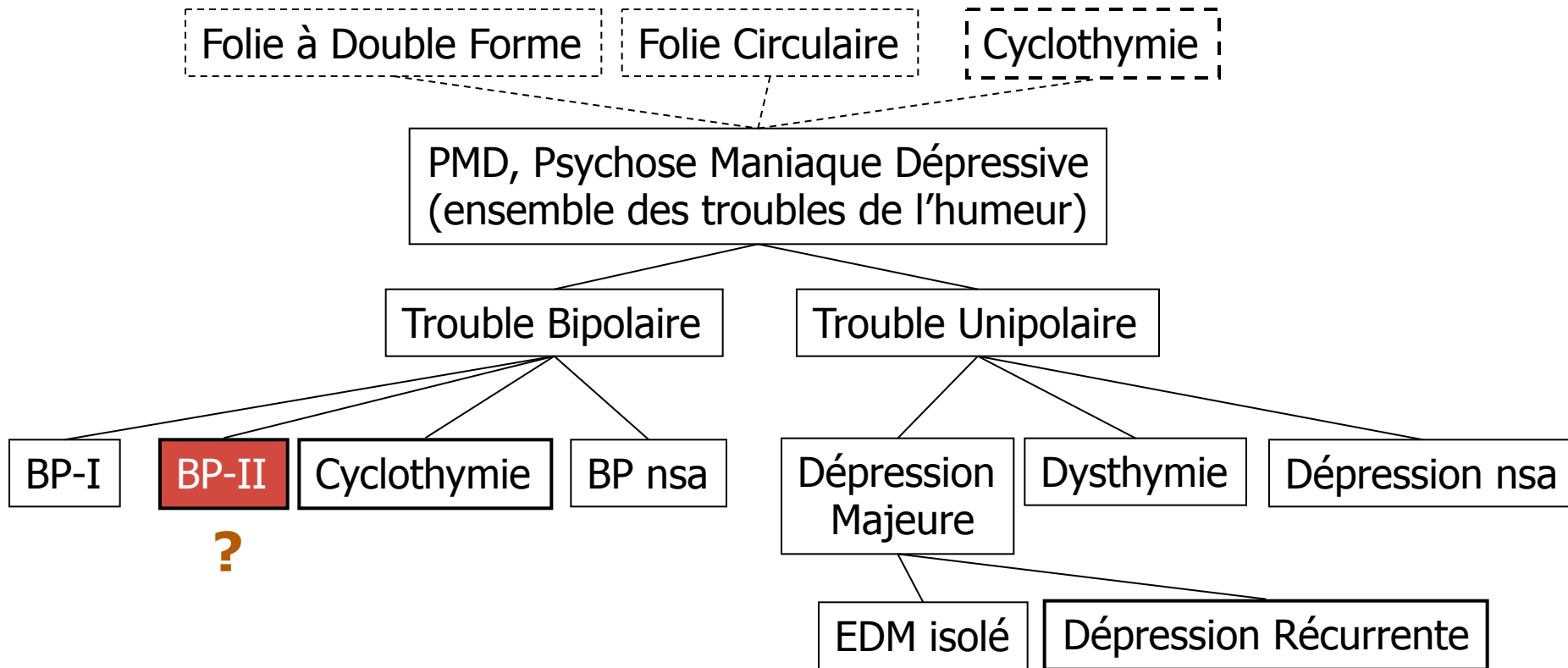
# Classification de Ritti, 1880



- Premier degré : états mélancoliques avec simple exaltation  
**(BP-II dans DSM)**
- Second degré : états mélancoliques avec accès maniaques francs + caractères psychotiques  
**(BP-I dans DSM)**

**Avant Ritti, classification similaire dans une thèse médicale de Geoffroy, 1861**

# Troubles de l'Humeur



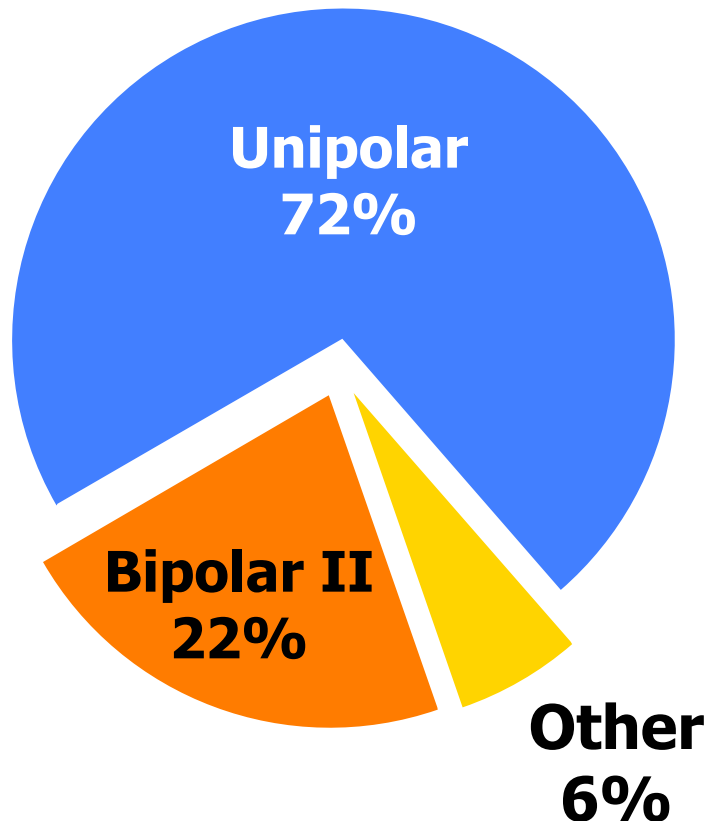
# Combien de dépressifs sont-ils Bipolaires ?

## Etudes en Populations Cliniques

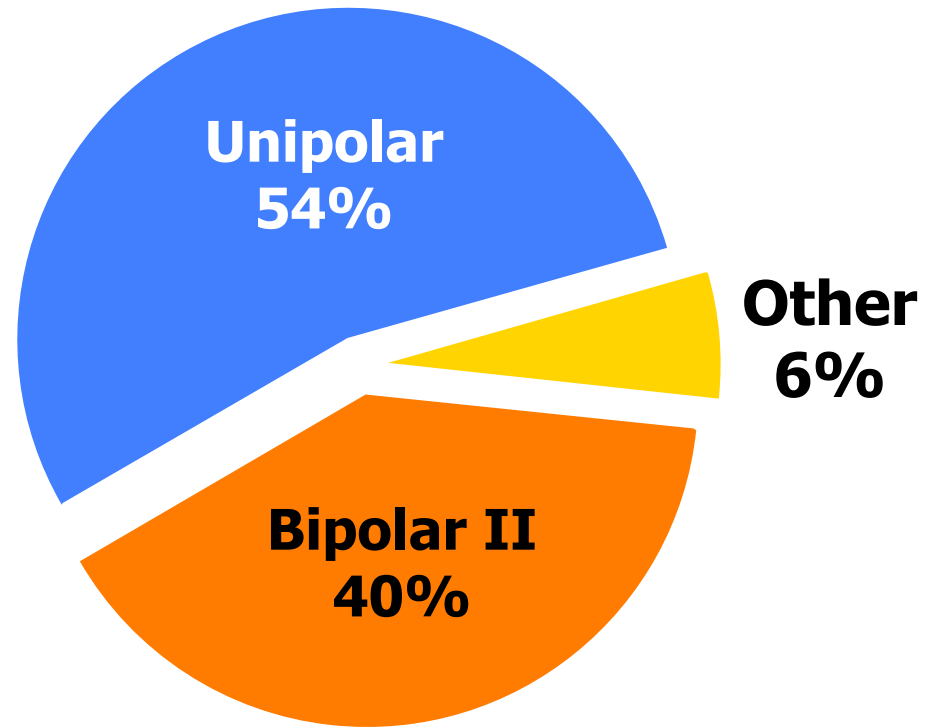
Source	Diagnostic BP	Fréquence
Akiskal and Mallya 1987	Spectre BP	50%
Cassano et al. 1992	Spectre BP	29%
Dunner et Tay 1993	BP II	38%
Benazzi 1997	BP II	47%
Hantouche et al. 1998 (EPIDEP)	BP II	40%
Manning et al. 1999	Spectre BP	39%
Benazzi 2001	BP II	45%
Akiskal et Benazzi 2003	BP II	60%
Revue par Akiskal 2002	Spectre BP	27-65%
Rybakowski et al 2004	Spectre BP	60%
Benazzi 2003	BP II	55%

# Under-recognition of bipolar II in patients presenting with major depression (France)

**Visit 1 (n=537)**  
**First diagnosis**



**Visit 2 (n=493)**  
**Systematic evaluation of hypomania  
(DSM-IV - Semistruct. Interview)**



Hantouche EG, et al. J Affect Disord 1998;50:163–73  
Allilaire JF, et al. Encephale 2001;27:149–58

# Redefining the Bipolar Spectrum

● BP-I (MDE + Mania)	41	8%
● BP-II 1/2 (MDE + CT)	166	31%
● BP-II (MDE + m Sp, Wo CT)	61	11%
● BP-III (MDE + m AA)	30	6%
● BP-IV (MDE + Hyperthymia)	22	4%
● Strict Unipolar	217	40%

# En attente d'une meilleure définition de la bipolarité

<b>Critères épisode Hypomanie</b>	<b>Durée 4 j ou + ??</b>
<b>Noyau dur (hypo)Manie</b>	<b>Hyperactivité &gt; Exaltation, Euphorie</b>
<b>M/m associées aux AD</b>	<b>Trouble Bipolaire ? (BP-III)</b>
<b>Description de la Cyclothymie</b>	<b>Trouble BP distinct – spécifique ?</b>
<b>Définition des Etats Mixtes</b>	<b>Faiblesse des DSM</b>
<b>Dépressions Récurrentes</b>	<b>Trouble Bipolaire ? (BP-V)</b>
<b>Tempéraments / histoire familiale</b>	<b>Place nosologique / thérapeutique</b>



# Problems with the diagnosis of bipolar disorder (BPD)

---

- **There is no gold standard for the diagnosis of BPD**
  - DSM-IV definitions: SCID (Vieta et al., Meyer et al.)
  - Broader concepts: minimum duration 2 days, modified SCID (Benazzi)
  - Duration 1 day, 3/7 symptoms (Angst)
  - No priority for mood symptoms (euphoria, irritability) (Benazzi, Angst et al.)
- **Categorical vs dimensional definition**
- **Screening questionnaires for Hypomania** (MDQ, HCL...) / importance of self-rating Hypomania (Hantouche)

# The challenge: hypomania as specifier for bipolar-II and minor bipolar depression

## DSM-IV criteria

- Mood symptoms
- 3/4 of 7 symptoms
- Duration:  $\geq 4$  days

## Zurich strict criteria

- Overactivity
- 3 of 7 symptoms
- Duration:  $\geq 1$  day
- Consequences

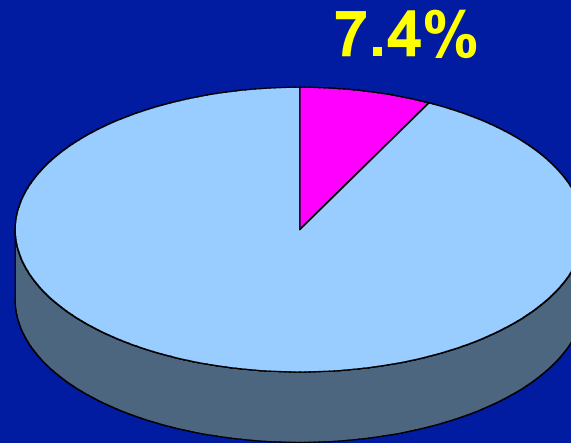
## Zurich broad criteria

- Overactivity
- 2 of 7 symptoms
- Duration:  $\geq 1$  day

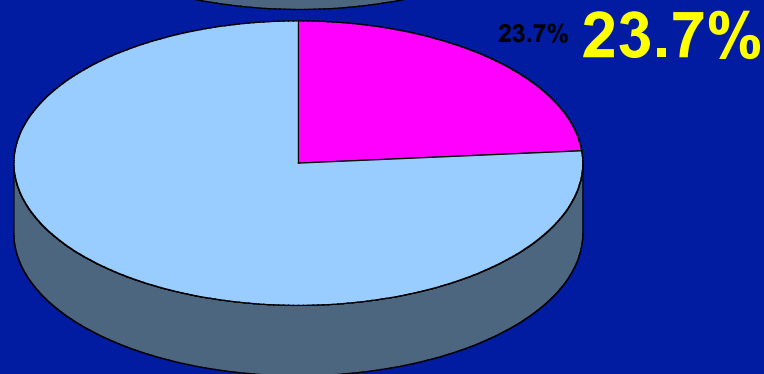
# BP-II as % of major depressive episodes

Age 40/41 years

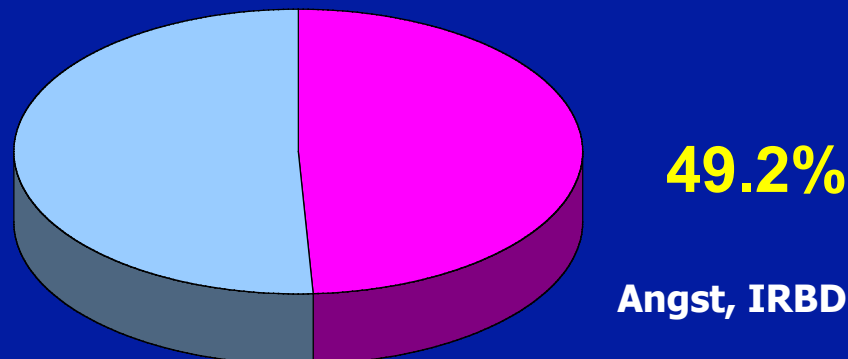
DSM-IV  
criteria



ZHR strict  
criteria



ZHR broad  
criteria



■ BP-II  
■ IIP

Angst, IRBD LYON, April 2005

# International studies on BP spectrum

- In three community studies (Zurich, EDSP and NCS-R) DSM-IV Major Depressive Disorder (MDD) was shown to be heterogeneous (family history, course, comorbidity)
- **The three studies suggest that about half of all cases with mood disorders probably have bipolar disorders**

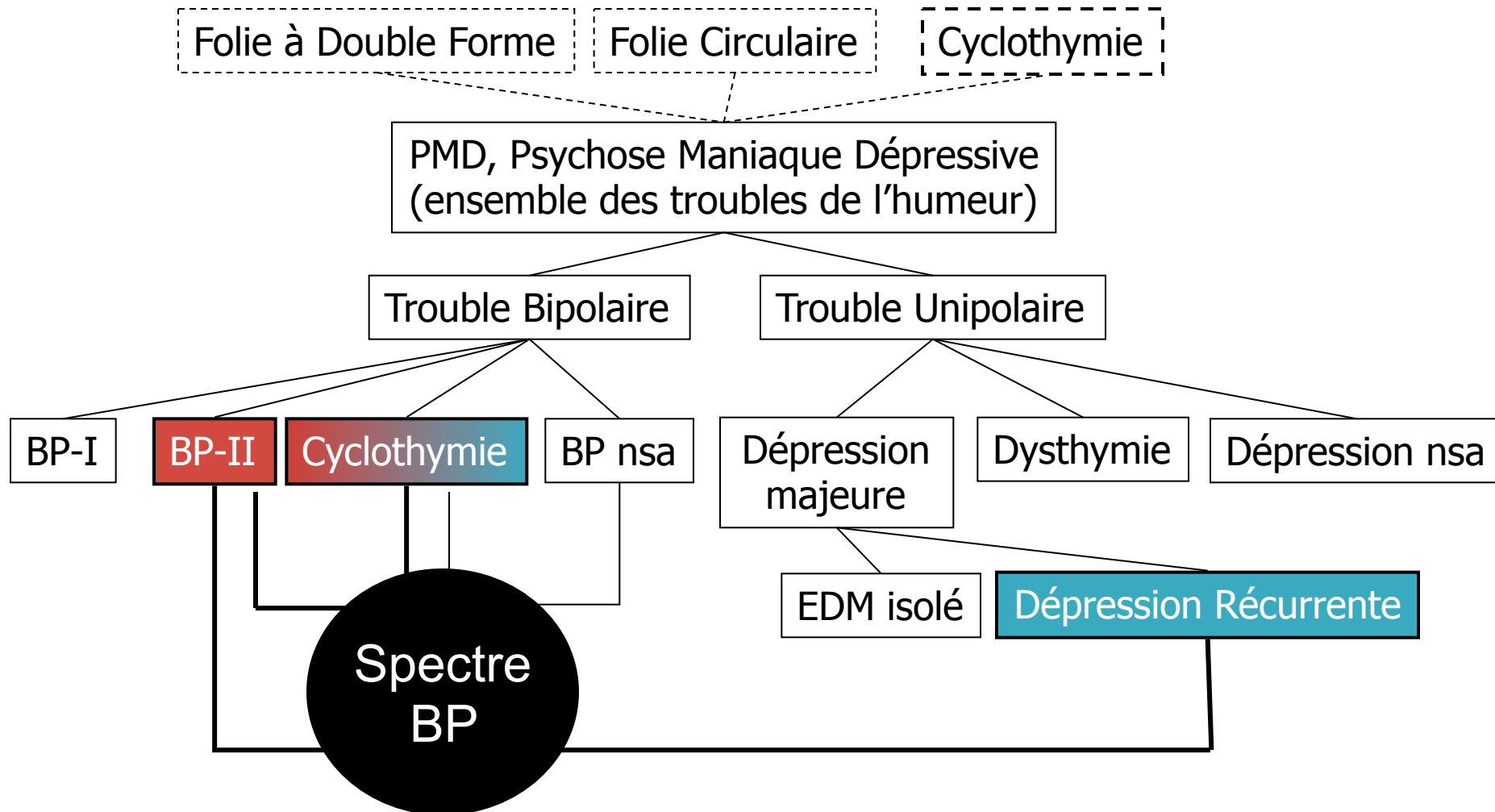
# Complexité de l'Hypomanie

---

- **Symptômes primaires**
  - Humeur euphorique/irritable vs Hyperactivité
- **Intensité**
  - 2, 3 ou 4 d'une liste de 7 symptômes
- **Durée**
  - <1 jour vs 2-3 j ou 4 j+ / Hypomanie Chronique (?)
- **Fréquence**
  - Sporadique vs Récurrente
- **Nature**
  - Spontanée vs Induite par antidépresseurs
- **Liens avec la dépression**
  - Pure permanente vs dépressive (BP-II classique)
- **Episodique vs Instable**
  - Avec ou sans traits cyclothymiques
- **Impact sur la QDV**
  - Négative vs Positive ou les deux

Force d'admettre  
la présence  
d'un spectre clinique  
complexe de  
l'hypomanie

# Troubles de l'Humeur



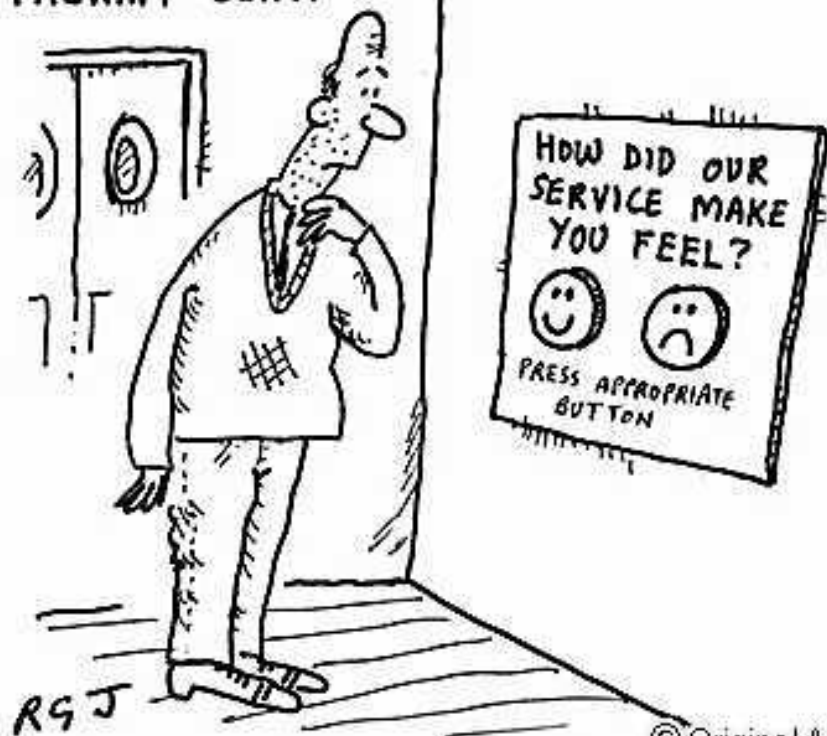
# French Multisite Studies on Bipolar Spectrum

<b>Study</b>	<b>year</b>	<b>Population</b>	<b>Investigators</b>
Epidep	1994	500 MDE	45 psychiatrists (15 centers)
Bipolact-I	2004	994 recurrent MDE	266 GPs
Bipolact-I	2004	772 recurrent MDE	194 psychiatrists
Bipolact-I	2004	630 resistant MDE	163 psychiatrists
Bipolact-II	2010	397 recurrent MDE	189 GPs



# Dépister l'hypomanie

MANIC DEPRESSION  
THERAPY CLINIC



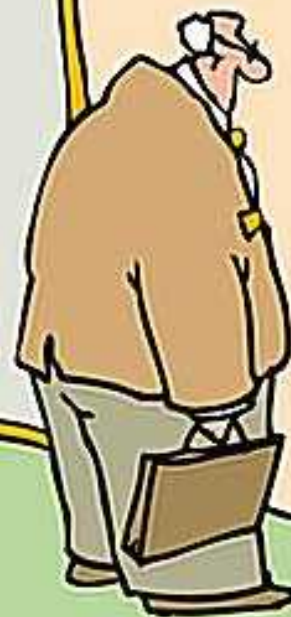
© Original Artist  
Reproduction rights obtainable from  
[www.CartoonStock.com](http://www.CartoonStock.com)

© Original Artist  
Reproduction rights obtainable from  
[www.CartoonStock.com](http://www.CartoonStock.com)

© Mike Baldwin / Corbis

BALDWIN

PSYCH  
WARD



△ MANIC  
▽ DEPRESSIVE

**Symptômes Hypomaniaques****Symptômes Dépressifs****Émotionnelles et physiques**

- ☐ euphorie, bonne humeur
- ☐ frustré (e) par de petites choses
- ☐ sans repos, bougeotte
- ☐ peu de besoin de sommeil
- ☐ besoin de vitesse
- ☐ acuité des sens
- ☐ besoin de plus de spiritualité
- ☐ sentiment d'être ailleurs
- ☐ sentiment d'être important (e)
- ☐ impatience, intolérance ; arrogance
- ☐ hyper actif (-ive)
- ☐ irritable / grognon
- ☐ énergique
- ☐ Excès d'activités physiques

- ☐ tristesse, vide
- ☐ irritabilité
- ☐ pas bavard (e)
- ☐ sentiment de besoin
- ☐ facilement apeuré (e)
- ☐ difficulté à prendre du plaisir
- ☐ dur de faire face au quotidien
- ☐ culpabilité
- ☐ tout demande un effort
- ☐ perte d'énergie, fatigue
- ☐ agitation, anxiété
- ☐ douleurs
- ☐ peu ou trop d'appétit
- ☐ cauchemars

**Comportementales**

- ☐ abus d'alcool et de drogues
- ☐ libido accrue / conduites sexuelles risquées
- ☐ plus sociable qu'à l'habitude
- ☐ conduite à risque en voiture
- ☐ inflexible, cherche le conflit
- ☐ parle vite et fort
- ☐ embarrasse les autres
- ☐ attirer l'attention des autres
- ☐ réduction du besoin de sommeil
- ☐ trop d'achats
- ☐ intrusion envers les autres
- ☐ dominant, contrôle des autres
- ☐ cadences importantes de travail
- ☐ comportements outrageants

- ☐ pas envie de se doucher
- ☐ libido réduite / absente
- ☐ isolement social
- ☐ pas envie de s'habiller
- ☐ reste devant la télévision
- ☐ ne parle pas aux amis, les évite
- ☐ annulations de rendez-vous
- ☐ difficulté à se lever le matin
- ☐ sommeil plus long / insomnie du matin
- ☐ abus d'alcool
- ☐ abus de sédatifs
- ☐ reste devant l'ordinateur
- ☐ larmes aux yeux, pleurs faciles
- ☐ se couche n'importe où

**Cognitives (pensées)**

- ☐ idées de grandeur / toute puissance
- ☐ difficulté de concentration / distractibilité
- ☐ jugement hâtif
- ☐ optimisme extrême
- ☐ pensée plus claire, incisive
- ☐ trop de pensées au même moment
- ☐ pensée trop rapide
- ☐ se sent plus intelligent (e)
- ☐ volonté de vivre au jour le jour
- ☐ grande distractibilité
- ☐ plusieurs projets parallèles
- ☐ trop de confiance en soi
- ☐ perte de confiance en les autres

- ☐ dévalorisation / sous-estime de soi
- ☐ difficulté de concentration
- ☐ sur généralisation mentale
- ☐ pessimisme / soucis excessifs
- ☐ pensée obtuse / confuse
- ☐ pensée pauvre / peu variée
- ☐ pensée ralentie
- ☐ pensées de mort / idées noires
- ☐ envie de tout plaquer
- ☐ hypersensibilité aux critiques
- ☐ difficulté à prendre des décisions
- ☐ peu de confiance en soi
- ☐ confusion

Dr Elie Hantouche

## Les tempéraments affectifs

L'architecture naturelle  
de nos émotions



# Obstacles au dépistage de l'hypomanie

---

- **Patients consultent rarement en hypomanie**
- **Symptômes socialement désirables**
- **Comportent peu de handicap**
- **Brièveté des épisodes**
- **Absence de dépistage systématique chez les dépressifs (MDQ, HCL-20 ou -32)**
- **Tendance des cliniciens à ne pas considérer l'hypomanie comme indice de BP (seule la Manie compte!)**
- **Certains interprètent l'hypomanie comme une guérison de la dépression (surtout quand celle-ci est chronique / dysthymie)**
- **Peu de cliniciens interrogent l'entourage**

# Hypomania Checklist

HCL (20 items)  
adapted by Hantouche  
(1994) from Zurich  
protocol as self-rated  
questionnaire

☞ Score 9 or more  
indicates the diagnosis  
of BP-II

☞ New version with 32 items is  
currently in running validation in  
12 languages (Angst et al, JAD  
2005)

Angst, 1992; 2005  
Hantouche et al, 1998; 2006

## Checklist d'hypomanie de ANGST

*Veuillez répondre en cochant par X les cases correspondantes oui / non,  
en pensant aux derniers épisodes durant lesquels vous vous êtes senti  
"bien dans votre peau", heureux, agité ou irritable.  
Cette évaluation porte sur la vie entière.*

	OUI	NON
• Moins d'heures de sommeil.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Davantage d'énergie et de résistance physique.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Davantage de confiance en soi.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Davantage de plaisir à faire plus de travail.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Davantage d'activités sociales (plus d'appels téléphoniques, plus de visites...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Plus de déplacements et voyages ; davantage d'imprudence au volant.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Dépenses d'argent excessives.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Comportement déraisonnable dans les affaires.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Surcroît d'activité (y compris au travail).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Davantage de projets et d'idées créatives.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Moins de timidité, moins d'inhibition.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Plus bavard que d'habitude.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Plus d'impatience ou d'irritabilité que d'habitude.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Attention facilement distraite.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Augmentations des pulsions sexuelles.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Augmentation de la consommation de café et de cigarettes.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Augmentation de la consommation d'alcool.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Exagérément optimiste, voire euphorique.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Augmentation du rire (farces, plaisanteries, jeux de mots, calembours).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Rapidité de la pensée ; idées soudaines, calembours.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

# Is self-assessment of Hypomania suitable for screening BP-II Disorder?

<b>DIAGNOSIS</b>	<b>BEST SCORE*</b>	<b>CORRECT DIAGNOSIS§</b>	<b>SENSITIVITY</b>	<b>SPECIFICITY</b>
- Spontaneous Hypomania	<b>9</b>	<b>81%</b>	<b>86,5%</b>	<b>77,1%</b>
- BP-II + BP-III	<b>10</b>	<b>79%</b>	<b>80,2%</b>	<b>78,1%</b>
- BP-I (Mania)	<b>11</b>	<b>86%</b>	<b>74,4%</b>	<b>88,6%</b>

\* Checklist of Hypomania (HCL-20)

§ ROC Analysis comparing diagnostic value of HCL with DSM-IV criteria

# Enquêtes BIPOLACT-I

# BIPOLACT Studies

Bipolact 1	Bipolact 2	Bipolact 3
Primary care	Psychiatry	Psychiatry
Recurrent MDE	Recurrent MDE	Resistant MDE
Doctors N = 266	N = 194	N = 163
Sample N = 994	N = 772	N = 630
BP-II= 62,4%	BP-II= 62,5%	BP-II= 55,4%

**BP-II: HCL-20 score 10 or + without any duration threshold**



# Screening Hypomania in recurrent / resistant depressions



**Hypomanic symptoms present in 80% or more**

More energy and power

More self-confident

Needs less sleep

More socially active

More physically active

More plans and ideas

Less shy and inhibited

Talks more

**Overactivity**

**In a population of 1351 patients presenting BP-II disorder**

# BP-II versus Unipolar MDE

## “Bipolact-I”

	<b>BP-II (N = 1351)</b>	<b>Unipolar MDE (N = 879)</b>	<b>p</b>
Male	36,9%	28,9%	.0001
Current age (yrs)	46,4	47,7	.03
Married	42,8%	52,0%	.0001
Number of depressive symptoms / episode	7,12	7,78	.0001
Number of MDE lifetime	4,66	3,74	.0001
Onset <26 yrs	55,2%	40,5%	.0001
Post-partum occurrence	23,8%	18,1%	.008
Recurrent severe suicide attempts	27,8%	19,4%	.0001
Substance abuse	36,5%	22,1%	.0001
Ups & downs	73,6%	48,6%	.0001
FH bipolar disorder	18,5%	6,2%	.0001
FH depression	46,5%	39,9%	.002
FH suicide	17,3%	11,7%	.0003

**BIPOLACT-II:**  
**HCL-20 / HCL-32 / MDQ**

# Screening Hypomania: Concordance of 6 measures with “Modified DSM-IV” criteria

Cut-off	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive value	Negative Predictive value
<b>HCL-32: 18</b>	<b>76,1</b>	<b>69,5</b>	79,7	64,8
HCL-32: 14	89,5	41,1	70,6	71,3
<b>HCL-20: 13</b>	<b>73,6</b>	<b>66,7</b>	77,9	61,3
HCL-20: 10	90,8	36,7	69,6	71,4
MDQ: 8	55,5	77,5	79,5	52,5
MDQ: 7	58,2	71,5	76,2	52,2

N = 400 patients with MDE ; 189 doctors in primary care

BIPOLACT-II: data on file

# International Studies on Bipolar II

# Check-list d'Hypomanie “HCL-32 R-1”

---

- Outil de dépistage pour l'autoévaluation des “Hauts” hypomaniaques
- Check-list comportant 32 items
- Identifie les “Hauts” normaux et pathologiques
- Evalue la durée et les conséquences des Hauts
- Conception dimensionnelle, non adaptée pour les manuels diagnostiques

**CLH-32 – Check-list Hypomanie 32 items**  
**Energie, Activité et Humeur**  
**(Angst 2005 – version française Hantouche 2007)**

Dans certains moments de leur vie, chacun manifeste des changements ou des oscillations du niveau d'énergie, d'activité et d'humeur ("hauts et bas"). L'objectif de ce questionnaire est d'évaluer les caractéristiques des périodes de "hauts".

Veuillez vous rappeler une période durant laquelle vous étiez dans un état de "haut".

Comment vous-vous sentez alors ? Veuillez répondre à l'ensemble des items listés en pensant aux états antérieurs de "haut" et de manière indépendante de votre état actuel.

- |  | Oui                      | Non                      |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1. J'ai besoin de moins d'heures de sommeil  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Je me sens plus énergique et plus actif   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. J'ai davantage confiance en moi-même  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. J'ai davantage de plaisir à faire mon travail                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Je suis plus sociable (plus d'appels téléphoniques, plus de sorties)                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Je veux voyager et faire davantage de voyages                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. J'ai tendance de conduire plus vite ou prendre des risques au volant                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Je dépense davantage (ou trop) d'argent   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Je prends plus de risques dans ma vie de tous les jours (travail, autres activités) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Je suis physiquement plus actif (sport etc.)                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Je planifie davantage de projets ou d'activités                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. J'ai davantage d'idées créatives   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Je suis moins timide ou inhibé   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. Je porte des habits (maquillage) plus colorés et extravagants                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. Je veux rencontrer (ou j'ai déjà rencontré) plus de gens                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. J'ai plus d'intérêt et/ou de désir sexuel  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. Je flirte plus que d'habitude et/ou suis sexuellement plus actif                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. Je suis plus bavard  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. Je pense plus vite   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. Je fais plus de farces ou plaisanteries  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. Je suis plus facilement distrait   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. Je m'engage beaucoup dans de nouvelles choses                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23. Mes pensées sautent d'un sujet à un autre  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 24. Je pense de manière plus rapide et/ou facile                                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 25. Je suis plus impatient et/ou plus facilement irritable                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 26. Je peux être épuisant ou irritant pour les autres                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 27. Je me querelle plus que d'habitude   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 28. Mon humeur est euphorique, exagérément optimiste                                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 29. Je consomme plus de café   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 30. Je fume plus de cigarettes   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 31. Je consomme plus d'alcool  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 32. Je prends plus de médicaments (sédatifs, anxiolytiques, stimulants...)             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

SCORE TOTAL DE « OUI »

**CLH-32 – check-list d'hypomanie (suite)**

**Q1) Comment vous vous sentez aujourd'hui par rapport à votre état habituel :**

(Cochez une des cases suivantes)

- | Nettement pire<br>que d'habitude | Moins bien<br>que<br>d'habitude | Légèrement<br>moins bien<br>que<br>d'habitude | Ni mieux,<br>ni moins<br>bien que<br>d'habitude | Un peu<br>mieux que<br>d'habitude | Mieux que<br>d'habitude  | Nettement<br>mieux que<br>d'habitude |
|----------------------------------|---------------------------------|---|---|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>         | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>                      | <input type="checkbox"/>                        | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>             |

**Q2) Comment êtes-vous d'habitude par rapport aux autres ?**

Indépendamment de votre état actuel, veuillez nous dire comment est votre état habituel par comparaison aux autres, en indiquant une des énoncés qui vous décrit au mieux.

Comparé aux autres, mon niveau d'activité, énergie et humeur...

(Cochez une des cases suivantes)

- | ... est souvent<br>plutôt stable et<br>égal | ... est en général<br>plus élevé | ... est en général<br>plus bas | ... présente de<br>manière répétée des<br>hauts et des bas |
|---|----------------------------------|--------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/>                    | <input type="checkbox"/>         | <input type="checkbox"/>       | <input type="checkbox"/>                                   |

**Q3) Impact de vos "hauts" sur les différents domaines de votre vie :**

- |                | Positive<br>et négative  | Positive                 | Négative                 | Pas d'impact             |
|----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vie de famille | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vie sociale    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Travail        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Loisirs        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**Q4) De quelle manière, les personnes proches de vous ont-elles réagi ou commenté au sujet de vos "hauts" ?** (Cochez une des cases suivantes)

- | Positive<br>(encourageante ou<br>supportrice) | Neutre                   | Négative<br>(soucieuse, ennuyée,<br>irritée, critique) | Positive<br>et négative  | Pas de réactions         |
|---|--------------------------|--|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/>                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**Q5) Durée habituelle de vos "hauts" (en moyenne) :**

(Cochez une des cases suivantes)

- |                                    |  |
|------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> 1 jour    | <input type="checkbox"/> Plus qu'une semaine               |
| <input type="checkbox"/> 2-3 jours | <input type="checkbox"/> Plus qu'un mois                   |
| <input type="checkbox"/> 4-7 jours | <input type="checkbox"/> Ne peut pas estimer / ne sais pas |

**Q6) Avez-vous manifesté de telles périodes de "hauts" au cours des 12 derniers mois ?**

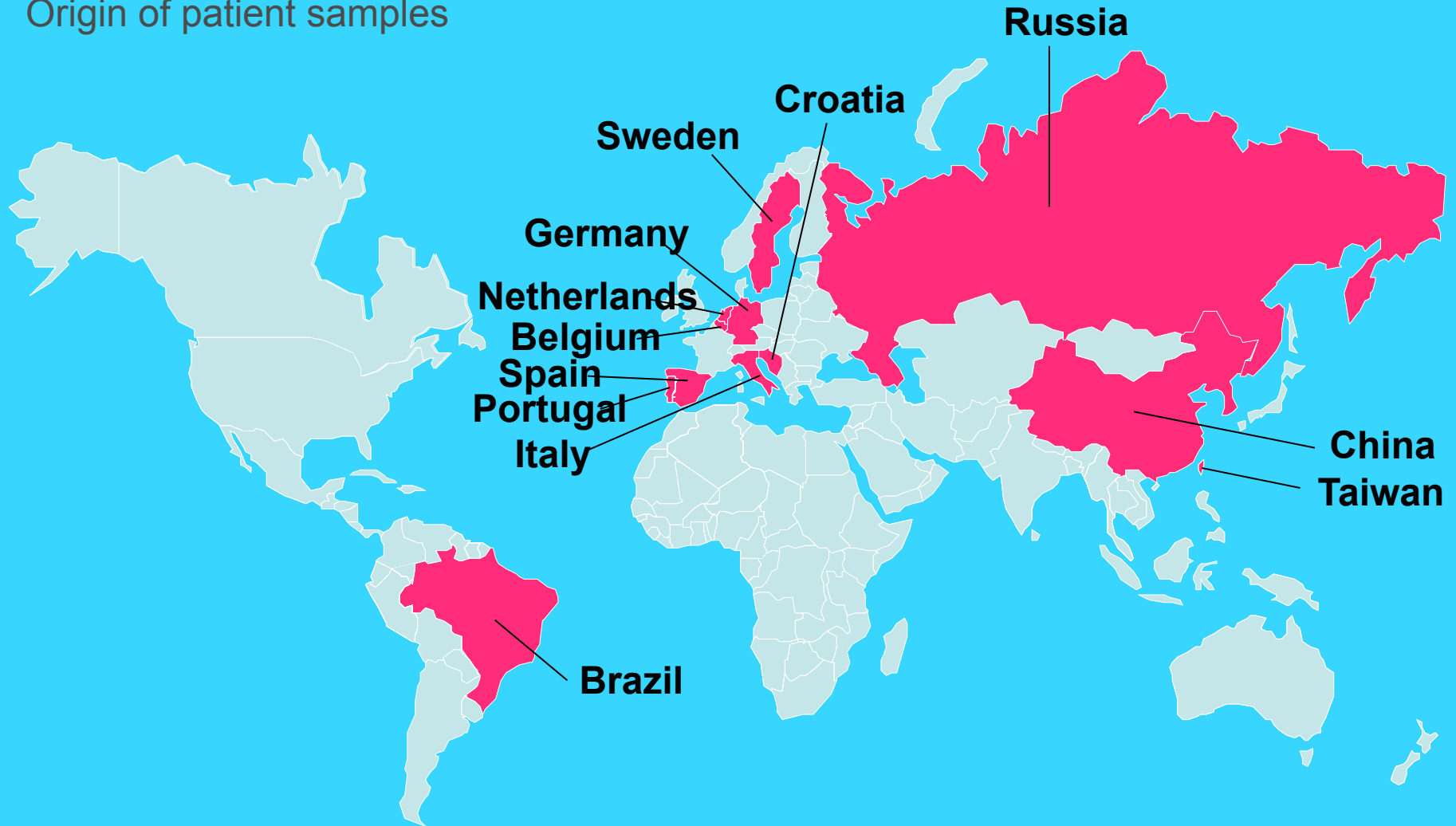
Oui ☐ Non ☐

Si oui, veuillez estimer combien de jours, vous passez dans les "hauts" au cours des 12 derniers mois:

En comptabilisant toutes les périodes : environ    jours

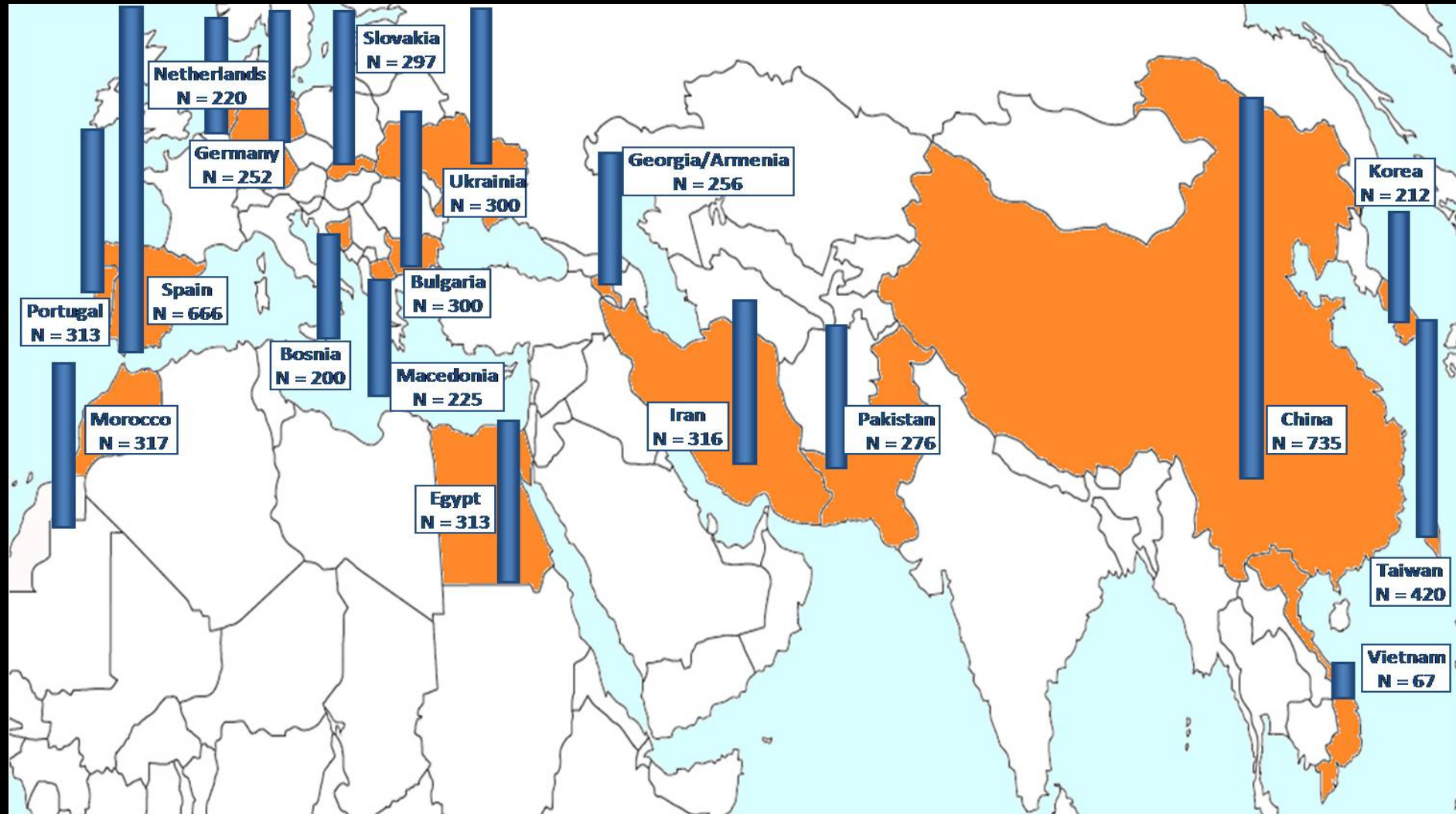
# HCL-32

Origin of patient samples





# Bridge Study N=5635 MDE



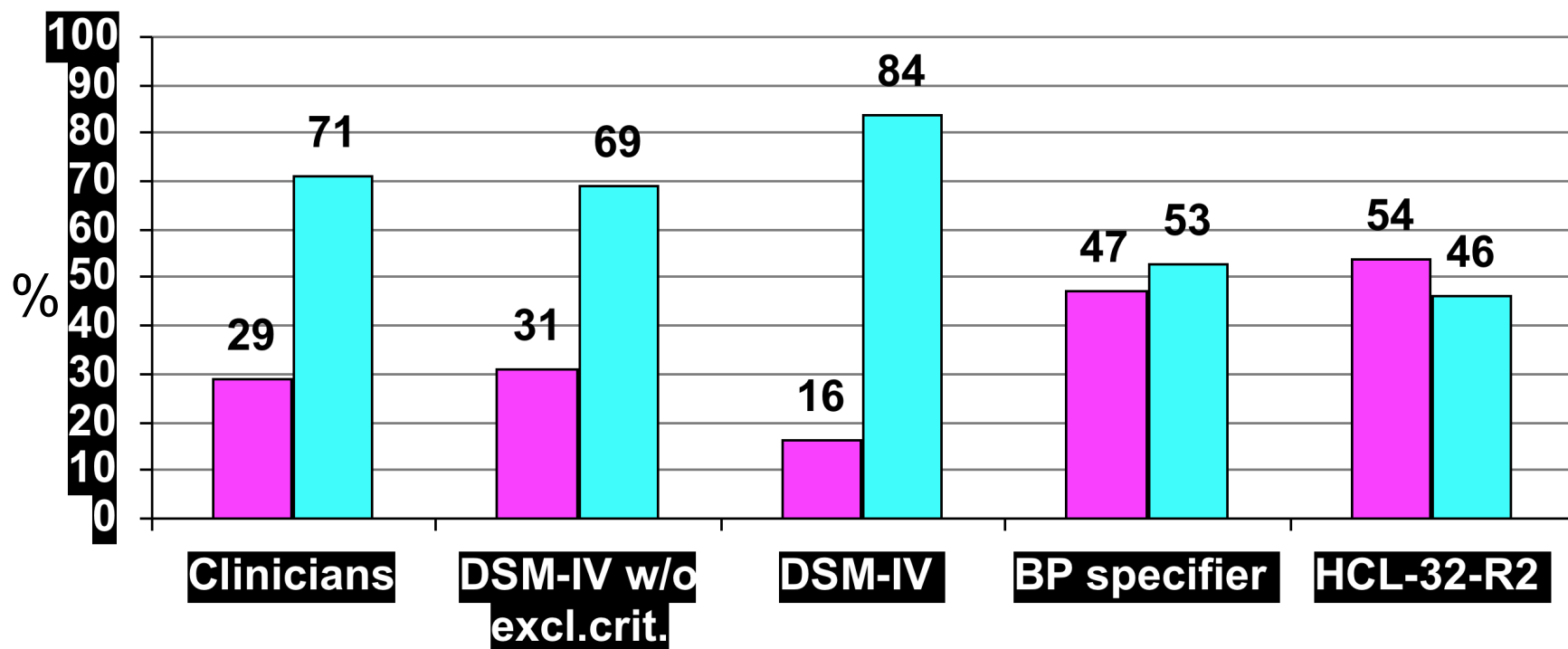
# Definitions of mania and hypomania

	Mania		Hypomania	
	DSM-IV	Specifier	DSM-IV	Specifier
Distinct period	7+ days	7+ days	4+ days	1+ days
A1. elated/irritable	+	+	+	+
A2. Increased activity/energy	-	+	-	+
B. Seven symptoms	3+/4+	3+/4+	3+/4+	3+/4+
D. Marked impairment or hosp. or psychotic	+	+	-	-
E/F Episode not due to somatic treatment	+	-	+	-

# Bridge Study

## Bipolar vs. depressive MDE

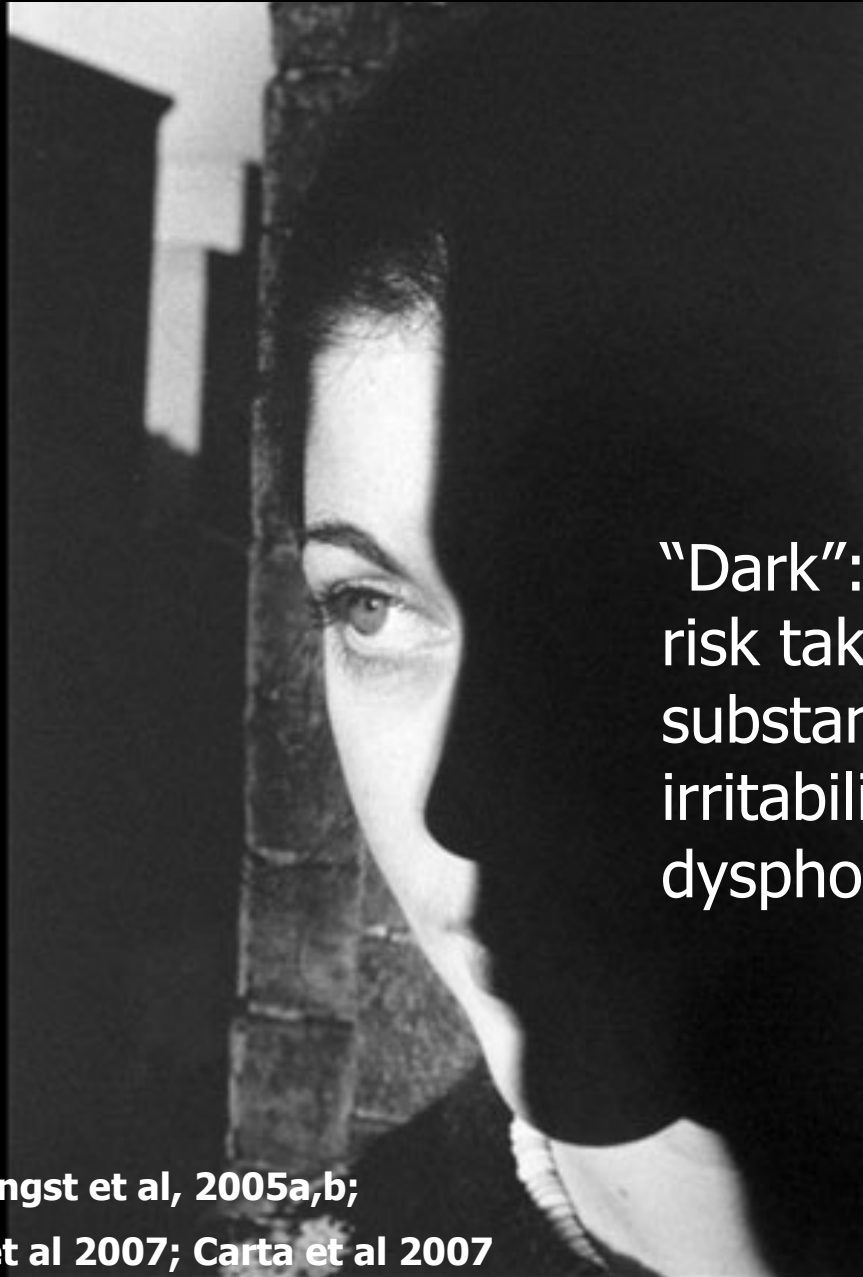
by varying definitions (total N=5635)



# Clinical Dimensions of Hypomania

# Double Dimension of Hypomania

“Sunny”:  
hyperactivity,  
elation,  
euphoric mood



“Dark”:  
risk taking behavior,  
substance overuse,  
irritability,  
dysphoric mood

Hantouche et al, 2003, Angst et al, 2005a,b;  
Meyer et al 2007; Vieta et al 2007; Carta et al 2007

# Factor analysis of hypomanic symptoms

	Angst et al. 2005		Hantouche et al. 2003		Hantouche & Angst 2008	
Item expl. variance	Factor 1 (56%)	Factor 2 (6%)	Factor 1 (24%)	Factor 2 (11%)	Factor 1 (26%)	Factor 2 (18%)
needs less sleep	0.75	0.31	0.48	0.23	<b>0.10</b>	<b>0.51</b>
more energy and power	0.92	0.22	0.73	0.01	<b>0.83</b>	<b>0.16</b>
more self-confident	0.87	0.25	0.46	-0.12	<b>0.77</b>	<b>-0.30</b>
works more	0.89	0.22	0.58	-0.17	<b>0.70</b>	<b>-0.28</b>
more socially active	0.83	0.26	0.68	0.16	<b>0.67</b>	<b>0.05</b>
more traveling, driving	0.58	<b>0.43</b>	0.22	<b>0.55</b>	<b>0.29</b>	<b>0.47</b>
spends too much money	0.38	<b>0.55</b>	0.16	<b>0.40</b>	<b>0.25</b>	<b>0.64</b>
careless business deals	0.17	<b>0.58</b>	0.02	<b>0.41</b>	<b>0.05</b>	<b>0.62</b>
more physically active	0.83	0.15	0.56	0.07	<b>0.61</b>	<b>0.17</b>
more plans and ideas	0.90	0.26	0.61	0.08	<b>0.73</b>	<b>-0.10</b>
less shy and inhibited	0.75	0.26	0.62	0.00	<b>0.59</b>	<b>0.10</b>
talks more	0.79	0.26	0.50	0.31	<b>0.52</b>	<b>0.33</b>
faster thinking, more jokes	0.86	0.04	0.50	0.29	<b>0.61</b>	<b>0.34</b>
more easily distracted	0.46	0.27	0.03	<b>0.42</b>	<b>0.15</b>	<b>0.58</b>
more irritable and impatient	0.35	<b>0.52</b>	0.12	<b>0.47</b>	<b>-0.00</b>	<b>0.67</b>
more coffee/cigarettes	0.33	<b>0.61</b>	-0.11	<b>0.65</b>	<b>-0.02</b>	<b>0.59</b>
more alcohol	0.27	<b>0.57</b>	-0.10	<b>0.64</b>	<b>-0.01</b>	<b>0.58</b>
over-happy, over-optimistic	0.54	<b>0.47</b>	0.56	0.19	<b>0.57</b>	<b>0.28</b>
more sexual interest	0.74	0.12	0.29	<b>0.45</b>	<b>0.42</b>	<b>0.29</b>

# HCL-32 R:

## Analyse factorielle exploratoire



# Symptômes hypomaniaques au sein des épisodes dépressifs

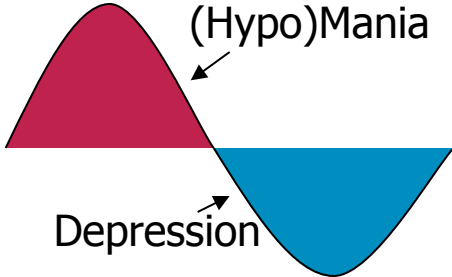
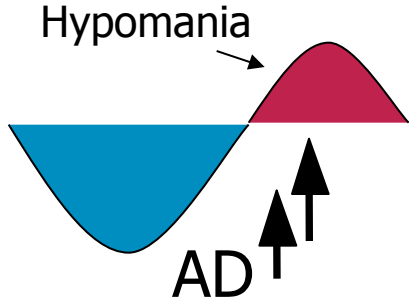
- Double facteur selon les travaux de Benazzi
  - un facteur « hyperactivité comportementale »
  - un facteur « hyperactivité mentale »
- Les études de Benazzi (en collaboration avec Akiskal et Angst) désignent **l'hyperactivité comme le phénomène nucléaire de l'hypomanie** (et non les symptômes émotionnels comme l'exaltation ou l'irritabilité).



# Hypomania & Temperaments

# Endogenous versus Exogenous Cyclicity in BP Disorder: Role of Affective Temperaments

(Koukopoulos et al, JAD, 2006)

		
Basic temperament	Stable - Hyperthymic	Instable - Complex Cyclothymic
Sequence	<b>MDI</b>	<b>DMI</b>
Cyclicity	Exogenous	Endogenous
Evolution	Episodic, free intervals	Instability, tendency to rapid cycling
Reactivity to treatment	Prophylactic effect of lithium via attenuating hyperthymia	Worsening effect of antidepressants (formation of rapid cycling; chronic mixed state; mood switching)

# Relationships between Hypomania & Cyclothymia

## Correlation with Cyclothymia

▪Score F1 'Sunny'	$r = .07$	NS
-------------------	-----------	----

▪Score F2 'Dark'	$r = .37$	$p < .0001$
------------------	-----------	-------------

EPIDEP Study  
Hantouche, Angst, Akiskal, JAD 2003

# Dimensions of Hypomania in Bipolar Spectrum Subtypes

	Hypomania	
	F1 "Sunny"	F2 "Dark"
▪BP-II 1/2 (n = 161)	8.1 (3.5)	3.2 (1.8)
▪BP-II (n = 60)	8.6 (3.1)	2.7 (1.9)
▪BP-III (n = 28)	8.6 (3.7)	1.9 (1.8)
▪BP-IV (n = 17)	5.8 (4.2)	1.6 (1.5)
▪UP (n = 161)	4.1 (3.2)*	0.7 (1.1)**

\* P <.001: II<sub>1/2</sub>, II, III > IV > UP

\*\* P <.001: II<sub>1/2</sub> > II > III = IV > UP

EPIDEP Study  
Hantouche, Angst, Akiskal, JAD 2003

# Role of Cyclothymia

- 89,6% of cases with Cyclothymic Temperament\* are BP according to CLH32 – score  $\geq 14$  (versus 58,9% according to MDQ)
- Cyclothymic Temperament = most robust predictive factor (OR 4,5) for BP-II diagnosis according to DSM-IV modified criteria

	Cyclothymic Temperament	Non Cyclothymic Temp	p
Sunny factor CLH-32	11,9 (3,7)	8,6 (4,4)	<.0001
Dark factor CLH-32	7,8 (3,1)	3,8 (2,6)	<.0001

\* Score 10 or more on Temps-A Cyclo.

Bipolact II, date on file.

“CTAH Project”

# CTAH Project

---

- SCL-90 (Derogatis)
- Bipolarity / Cyclothymia Test-50 (Hantouche 2006)
- Mood Disorder Questionnaire (MDQ)
- Hypomania Checklist 32 items (HCL-32, Angst)
- TEMPS-A (Akiskal et al)
- Affective Intensity Scale (Larsen)
- Adult Temperament Questionnaire (Rothbart)
- Schema-focused questionnaire (Young)
- RIPOST scale (Hantouche 2010)

# Assessment of hypomania by CLH-32: CTAH Project

- Sample: 108 consecutive new patients (5 BP-I, 87 BP-II, 2 BP-III, 4 BP-IV and 9 UP) in a 6 month period
- Clinical assessment
  - CLH-32, MDQ, Temps-A, AIS, SCL-90, BP-Cyclo-Test-50
- Preliminary data
  - Chronbach coefficient = 0,896
  - BP vs non BP: 22,06 ( $\pm 5,95$ ) vs 10,56 ( $\pm 5,0$ ),  $p < 0,0001$
  - score CLH-32 12\* or +: sensitivity 96,0%, specificity 77,8%
  - score CLH-32 14 or +: sensitivity 89,9%, specificity 77,8%
  - score MDQ 7 or +: sensitivity 54,1%, specificity 87,5%
  - Concordance rate 60% between HCL-32 and MDQ
  - \* best AUC 0,93 (ROC analysis)
- Better concordance between HCL-32 and Cyclothymic Temp. (84%) than MDQ (64%)
- Dual dimension of Hypomania on exploratory and principal factor analyses



# Validation of Hypomania

# Trouble BP-II ± “Hauts & Bas”

	BP-II avec Hauts/ Bas (N = 1005) <b>44,7%</b>	BP-II sans Hauts/ Bas (N = 361) <b>16,1%</b>	Hauts/Bas sans BP-II (N = 429) <b>19,1%</b>	Unipolaire Stricte (n = 454) <b>20,2%</b>	p
% de la population entière					
Sexe masculin	34,8%	<b>42,5%*</b>	23,1%	34,4%	.0001
Autres que marié	55,1%	<b>62,9%*</b>	45,6%	50,3%	.0001
Nombre de symptômes dépressifs	<b>7,17</b>	<b>7,00*</b>	6,67	6,88	.0001
Nombre EDM lifetime	<b>4,86</b>	4,10	4,01	3,48	.0001
Début <26 ans	<b>57,8%</b>	47,9%	43,8%	37,4%	.0001
Survenue post-partum	<b>26,8%</b>	14,2%	<b>25,8%*</b>	9,5%	.0001
Tentatives suicide sévères / récur.	<b>29,1%</b>	<b>24,4%*</b>	19,1%	19,6%	.0001
Abus de substance	<b>35,5%</b>	<b>39,9%*</b>	20,3%	23,8%	.0001
HF de trouble bipolaire	<b>19,9%</b>	<b>14,5%*</b>	6,3%	6,2%	.0001
HF de dépression	45,1%	<b>50,4%*</b>	40,1%	39,6%	.006
HF de suicide	<b>17,4%</b>	<b>16,8%*</b>	11,3%	12,1%	.004

« Hauts et Bas » explorés par un seul item

**Bipolact Study**  
Hantouche & Angst, IRBD ASIA, 2008

# BIPOLAR SPECTRUM :

## SUICIDE RISK AND DELAY TO DIAGNOSIS

	N (%)	Lifetime suicide attempts	Delay to diagnosis (>10 yrs)
BP-II	61 (12,4%)	33%	32%
BP-II 1/2	164 (33,5%)	<b>47%*</b>	<b>46%*</b>
BP-III	28 (5,7%)	<b>46%*</b>	24%
BP-IV	22 (4,5%)	14%	27%
UP	174 (35,5%)	26%	21%
		Chi2 = 22,07 p = 0,0002	Test Kruskal-Wallis <0,0001

Data from EPIDEP Study; Akiskal et al. J. Affect. Dis. 2006, 96:207-13.

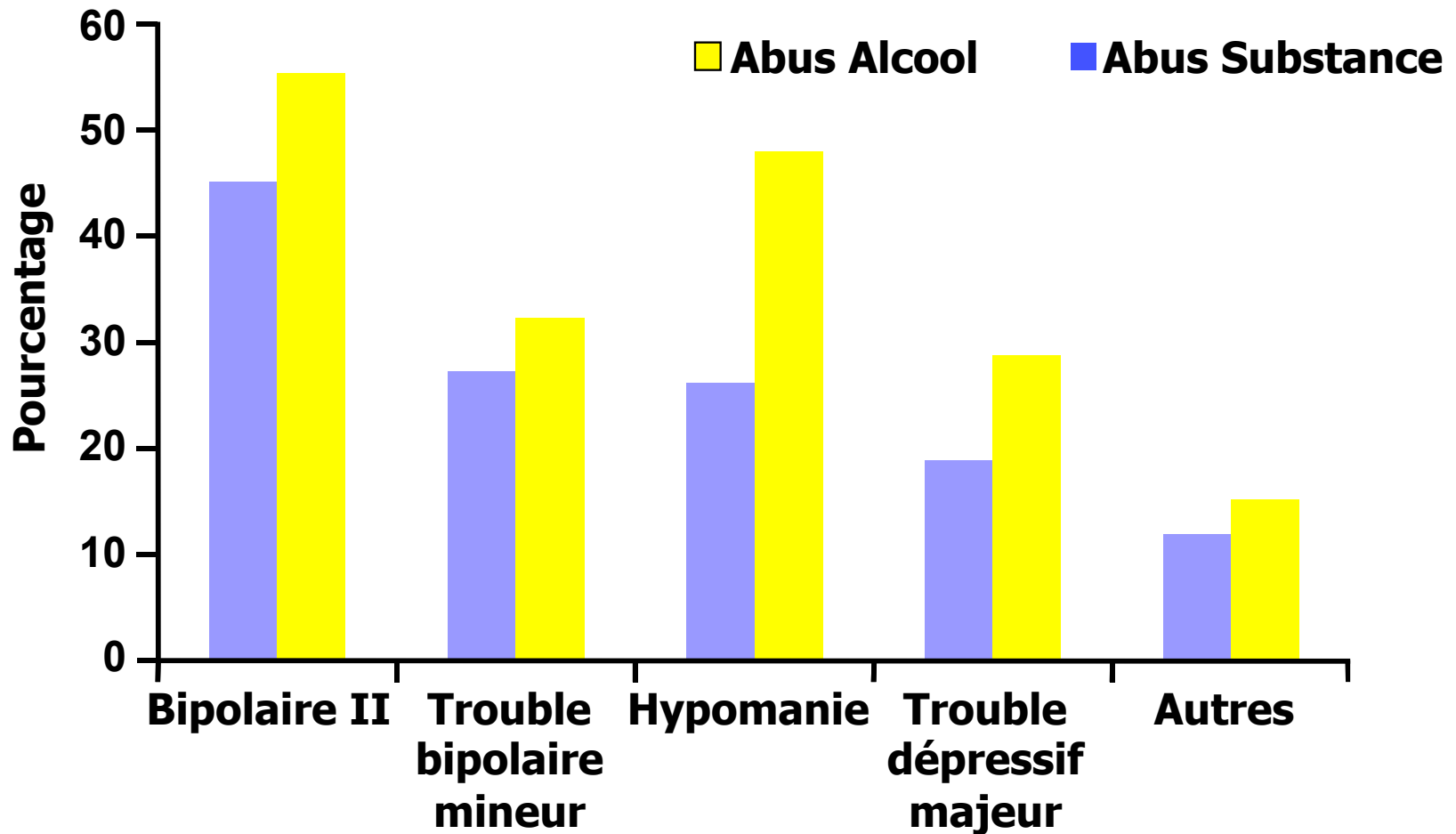
# SUICIDE BEHAVIOR IN BP-II VERSUS UNIPOLAR DEPRESSION

	Suicide attempts			Familial suicide		
	BP-II	UP	p	BP-II	UP	p
Recurrent MDE / Primary care	22,9%	13,6%	.0006	17,5%	11,8%	.02
Recurrent MDE / Psychiatry	27,4%	24,3%	NS	16,0%	9,7%	.016
Resistant MDE / Psychiatry	37,8%	21,9%	.0001	18,9%	13,8%	.10

Data from BIPOLACT National Surveys : 623 clinicians and 2396 major depressions

Hantouche et al, Ann Med Psychol 2009.

# Comorbidité abus de substance et alcool dans les troubles psychiatriques



# Validation du Spectre de l'Hypomanie

	BP-II DSM-IV	BP-II strict	BP-II Élargi	Trouble Dépressif	Trouble Dépressif vs BP-II Élargi
Sujets	12	33	44	96	
Histoire familiale Manie	25,0%	6,45%	18,2%	3,5%	0,0076
% an sympt. maniaques	68,7%	37,9%	31,9%	7,4%	0,0000
% an sympt. Dépressifs	75,1%	66,4%	68,4%	65,9%	0,72
Hauts / Bas	50,0%	48,5%	27,3%	19,8%	0,32
GBI Hypomanie (moy)	3,90	2,83	1,86	1,33	0,055*
GBI Bipolaire (moy)	6,40	4,80	3,34	2,43	0,031*
GBI Dépression (moy)	6,90	10,07	6,30	4,96	0,37
Troubles des conduites dans l'enfance (moy)	2,42	2,03	1,68	1,12	0,009

\* test unilatéral : BP-II > trouble dépressif

# Validité des sous-groupes de BP-II

Sujets	BP-II DSM-IV 12 %	BP-II Stricte 33 %	BP-II Elargi 44 %	TDM DSM-IV 96 %	TDM vs BP-II Elargi (p)
HF manie	25.0	6.45	18.2	3.5	.0076
<b>Hauts et Bas (tempérament)</b>	<b>50.0</b>	<b>48.5</b>	<b>27.3</b>	<b>19.8</b>	<b>NS</b>

# Duration of Hypomanic Episodes and Family History of Hypomania

	<b>unipolar MDD</b>	<b><u>1 day</u></b>	<b><u>2-3 days</u></b>	<b><u>4-6 days</u></b>	<b><u>7+ days</u></b>
n	1988	285	626	409	1096
% with family history	4.6	11.0	16.7	21.4	24.5

**Angst et al 2011 (BRIDGE Study)**



# Explained models of Hypomania

# Modèle explicatif du trouble BP-II

---

- Dépression Post-partum	2.00	[1.23-3.24]
- Age de début précoce	1.85	[1.30-2.64]
- Labilité émotionnelle	1.85	[1.30-2.64]
- Episodes dépressifs brefs	1.66	[1.16-2.37]
- Hist. familiale de bipolarité	1.62	[1.08-2.43]
- Tentatives de suicide	1.47	[1.05-2.04]
- Abus d' alcool	1.45	[1.04-2.02]

# Explained Models of Hypomania

## ***RESISTANT DEPRESSION (psychiatric settings)***

- **Cyclothymic Traits**
- Switching with antidepressants
- Early onset of 1st Dep
- **Substance abuse**
- Obsessive suicidal thoughts or impulses
- Young age
- Excessive interpersonal sensitivity

## ***RECURRENT DEPRESSION (psychiatric settings)***

- **Cyclothymic Traits**
- **FH of bipolarity**
- Original / Irritable character
- FH of depression
- Seasonal influence
- Male

## ***RECURRENT DEPRESSION (Primary Care settings)***

- **FH of bipolarity**
- **Substance abuse**
- **Cyclothymic Traits**
- Cognitive disturbances
- Original / Irritable character
- Obsessive suicidal thoughts or impulses

# Explained model of BP-II

## *Bipolact Study*

Odds Ratio Estimates			
Effect	Point Estimate	95% Wald Confidence Limits	
MALE GENDER	1.451	1.173	1.796
MARITAL STATUS	1.243	1.021	1.513
ONSET BEFORE 26 YRS	1.444	1.188	1.756
RECURRENT SEVERE SUICIDE ATTEMPTS	1.286	1.020	1.622
SUBSTANCE ABUSE	1.664	1.326	2.087
ORIGINAL / IRRITABLE CHARACTER	1.835	1.465	2.298
UPS AND DOWNS	3.481	2.829	4.284
AFFECTIVE / SOCIAL INSTABILITY	1.314	1.073	1.610
FH OF BIPOLARITY	2.985	2.146	4.153
FH OF DEPRESSION	1.326	1.088	1.616

Total population : 2230 patients with MDE

**BIPOLACT Study**  
**Hantouche & Angst, IRBD ASIA, 2008**

# Bipolar risk factors by diagnostic algorithm (Analysis population)

- Logistic regression

FACTOR	ODDS RATIOS				
	DSM-IV (n=5027)	mDSM-IV (n=5014)	Bipolar disorder specifier (n=5027)	HLC32- R2 (n=4877)	Known bipolar (n=5022)
Hypomania/mania among first degree relatives	2.17	2.43	3.84	2.36	2.82
Age of first psychiatric symptoms <30 years	1.54	1.44	1.68	1.81	1.59
Total number of mood episodes in the past ≥2	2.62	2.85	2.11	1.35	7.40
Previous response to antidepressants: manic/ hypomanic switches	0.58	4.88	9.51	3.40	4.62
Previous response to antidepressants: mood lability	1.51	1.95	1.98	1.25	1.81
Current depressive symptoms: concomitant mixed state during depression <sup>(1)</sup>	1.35	1.390	2.17	1.53	1.13
Substance abuse (alcohol or other)	0.84	1.99	2.17	2.07	1.35

<sup>(1)</sup>Mixed state = 2 of the following: racing thoughts, mixed state, more talkative, distractibility

<sup>(2)</sup>Atypical depression = 2 of the following: hypersomnia, hyperphagia, leaden paralysis

Grey cases refer to significant odds ratio

# Hypomanie: Leçons à retenir

---

- Dépister systématiquement l'hypomanie
- Evaluer de manière simultanée l'hypomanie et la dépression (états mixtes)
- Distinguer les « hauts » normaux et pathologiques
- Valider le diagnostic : HF, traits cyclo, abus de substances, risque suicidaire, réactivité aux AD, âge de début...
- Correspondre avec le tempérament dominant
- Expliquer le rôle des hauts hypomaniques
- Traiter la récurrence des hypomanies: meilleure prévention des dépressions !

# Discussion générale

# Caring for Bipolar Patients

---

- Recognition of the underlying illness impact
- Treatment selection
  - There are no short term treatments
  - Aim at the basic illness: may need integrated treatments
- Use the patient's life system
- Teach/learn to anticipate relapses
- The goal is collaborative mastery



# Caring for Bipolar-II Patients

---

- Bipolar Disorder: Cut it out early
- Meet the patient half-way
- Enhance functionality more than aggressive stabilization
- Self-rating and self-charting
- Support family members
- Cognitive Behavior Therapy
- Group-therapy and advocacy associations

# Bipolar I-1/2

---

- Protracted hypomania + recurrent depressions
- Misdiagnosed as “BP I” due to long duration of hypomania
- Psychosis is absent
- Related to bipolar II with more cycles than severity of episodes

# Bipolar I 1/2

---

- Everything that is not hypomania, is Depression!
- **Continuous look for Antidepressants that could prolong excitement**
- Need mood stabilization Lithium, Divalproex, OFC, Quetiapine: *go slow, stay low*
- Second line: Oxcarbazapine, Topiramate
- Ziprasidone: beware of violent switches to hypomania
- Avoid Antidepressants, if needed: lamotrigine

# Bipolar II 1/2

---

- **Better difficult bipolar than borderline**
- Avoid Antidepressants
- Lithium prevents suicide ...but.. side effects and too frequent overdose or abrupt discontinuation
- Double-blind trials: Divalproex, OFC and Risperidone
- Good “open” evidence: Lamotrigine
- Topiramate: compulsive eating behavior, obesity
- Ziprasidone: 80 mg/day , beware of switches

# Bipolar III

---

- Shorter and lesser hypomania
- **Chronic depression is still the major problem (ie *Double Depression*)**
- Antidepressant (Lamotrigine?) + Mood Stabilizer
- AD: Bupropion or SSRIs (less switch rates)
- Mood Stabilizers: Divalproex, Topiramate, Quetiapine, OFC
- Consider “brain stimulation” (TMS, ECT)
- Psycho-education: ***this patient is bipolar!***

# Bipolar IV

---

- Hyperthymic Depression: **Mixed Depressive States by definition**
- **Antidepressant alone: Mixed State worsens**
- Antidepressant + Mood Stabilizer
- AD: Bupropion, MAOIs , SSRIs
- Mood Stabilizers: Lithium+++ (babydose)
- Suicide – Medical Emergency – Convulsive Therapy (ECT)