



Actualités des maladies psychiatriques

Emmanuel Haffen

Service de Psychiatrie de l'Adulte

Laboratoire de Neurosciences Cliniques et Intégratives - EA
481

Les maladies psychiatriques

- Les troubles de l'humeur
- Les troubles psychotiques
- Les troubles anxieux

- Les troubles de la personnalité
- Les troubles des conduites

Les classifications

- Objectifs des classifications en Psychiatrie :
 - Faciliter la communication
 - Faciliter la prédiction
 - Faciliter la recherche
-
- Évolution vers des critères de classifications et de classement qui permettent une approche pragmatique des maladies mentales et la formulation d'hypothèses diagnostiques

Les classifications

- Classification internationale des maladies, CIM 10 (1988) : 100 grandes catégories, consensus, uniaxiale
- Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, DSM IV-TR (2000) : athéorique, multiaxial
- Axe I : troubles mentaux
- Axe II : troubles personnalité et du développement
- Axe III : affections physiques
- Axe IV : sévérité des facteurs de stress
- Axe V : adaptation

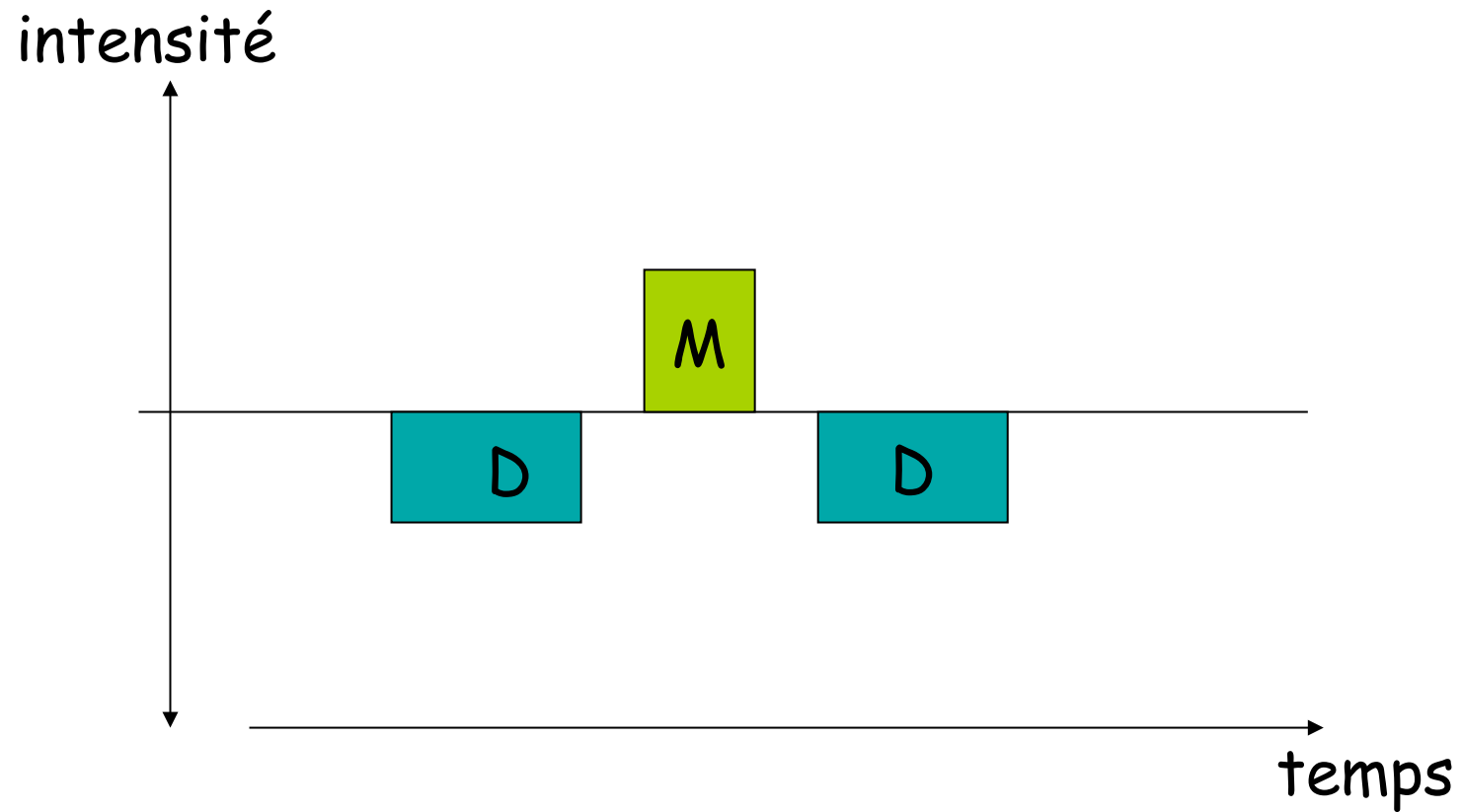
Les maladies psychiatriques

- Les troubles de l'humeur
- Les troubles psychotiques
- Les troubles anxieux

- Les troubles de la personnalité
- Les troubles des conduites

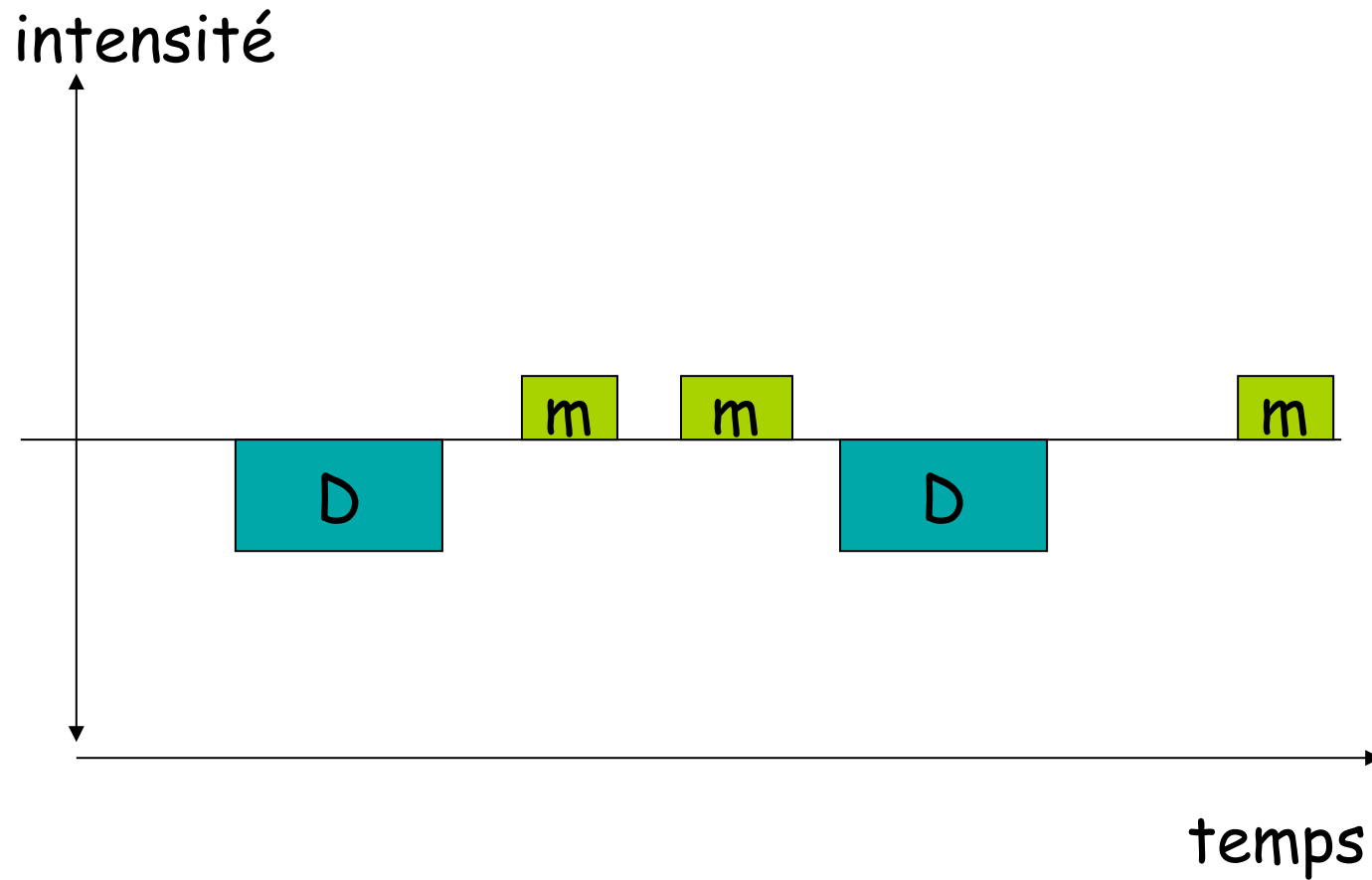
Trouble Bipolaire Type I

DSM IV-TR



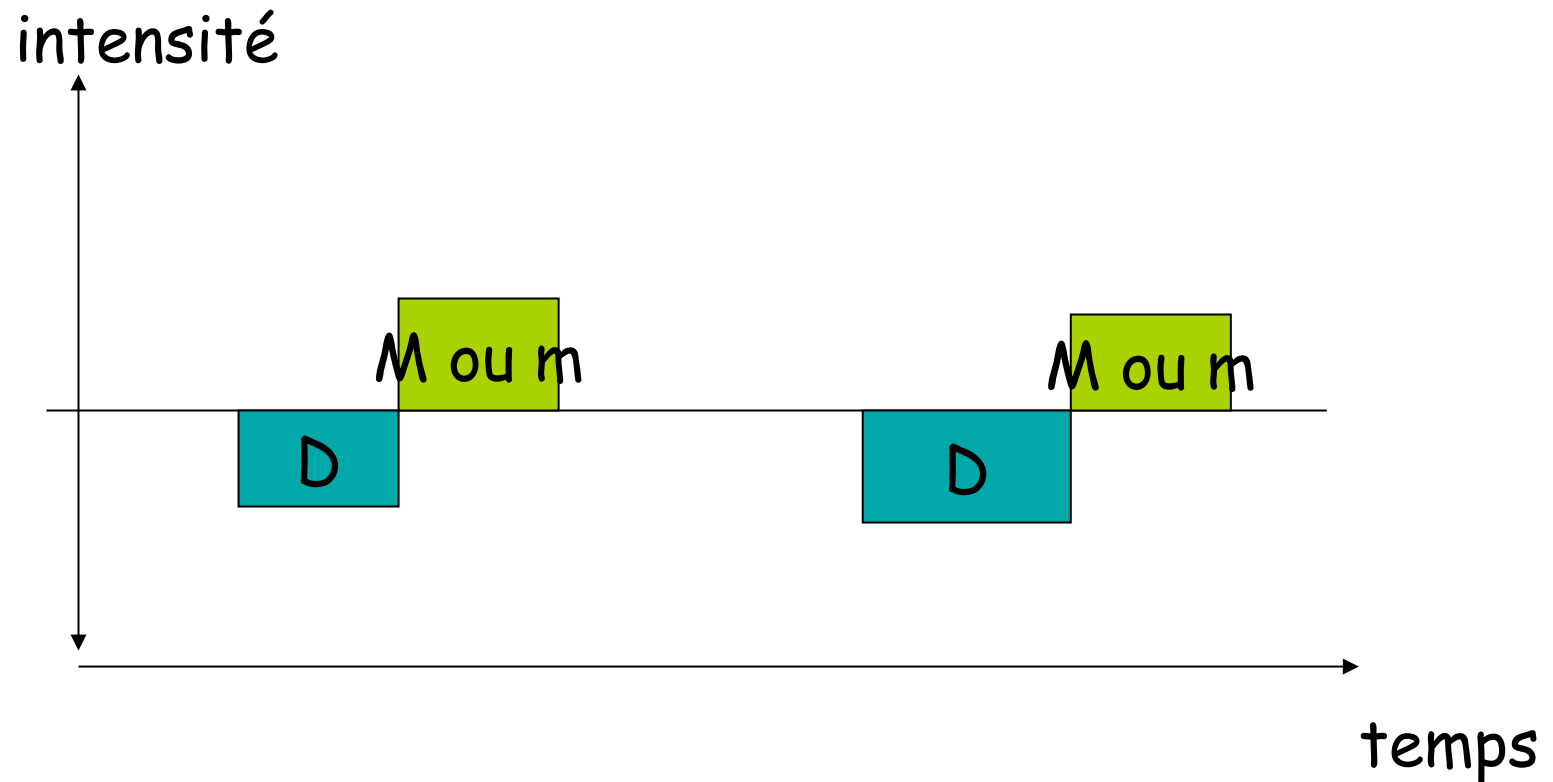
Trouble bipolaire type II

DSM IV-TR

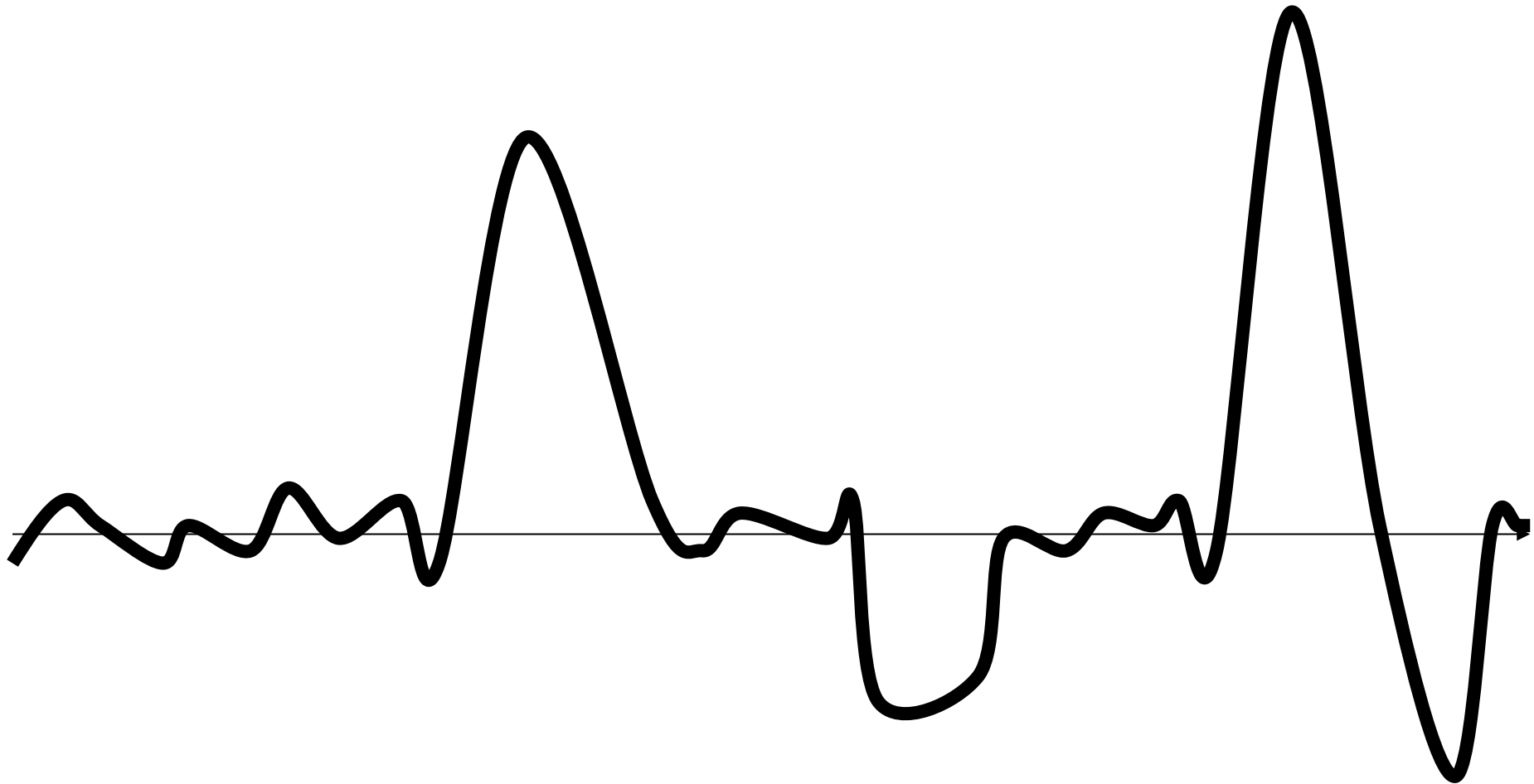


Trouble bipolaire non spécifié

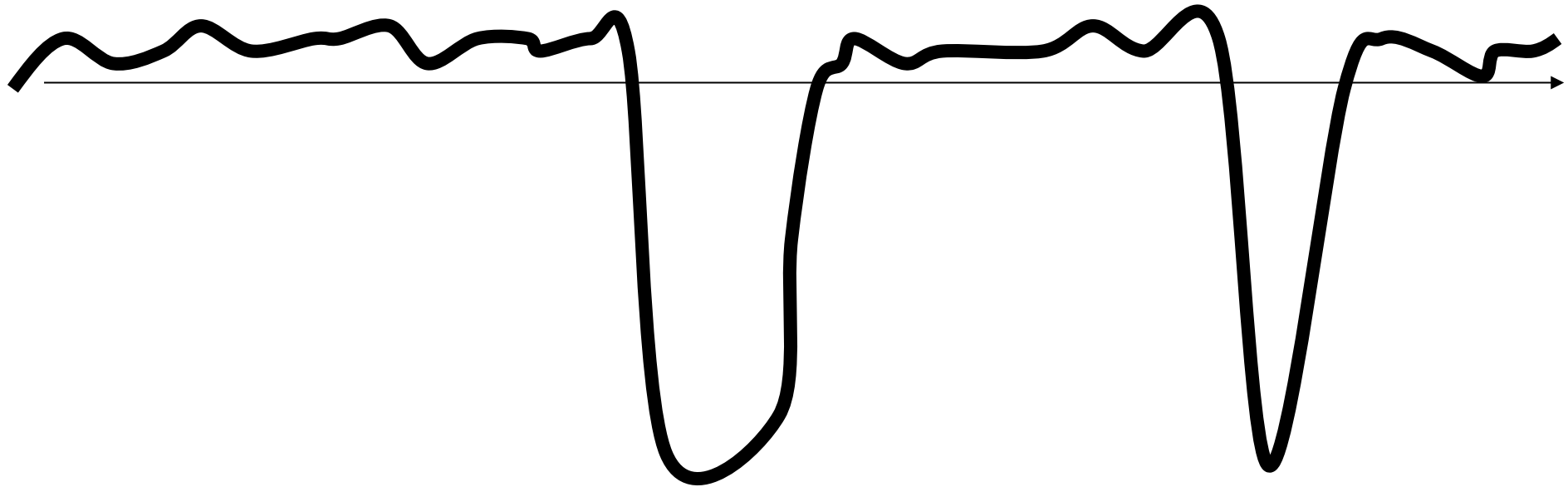
DSM IV-TR



Évolution du TB



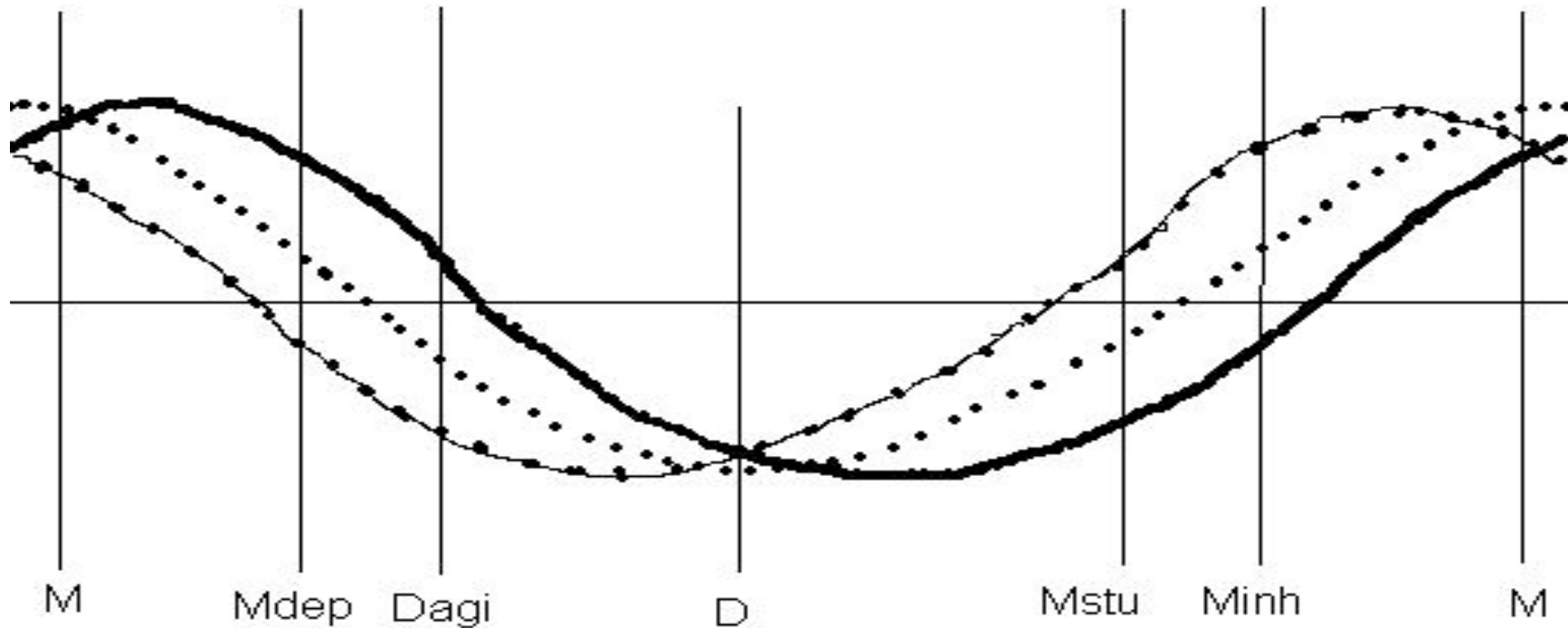
Évolution du TB



Évolution du TB

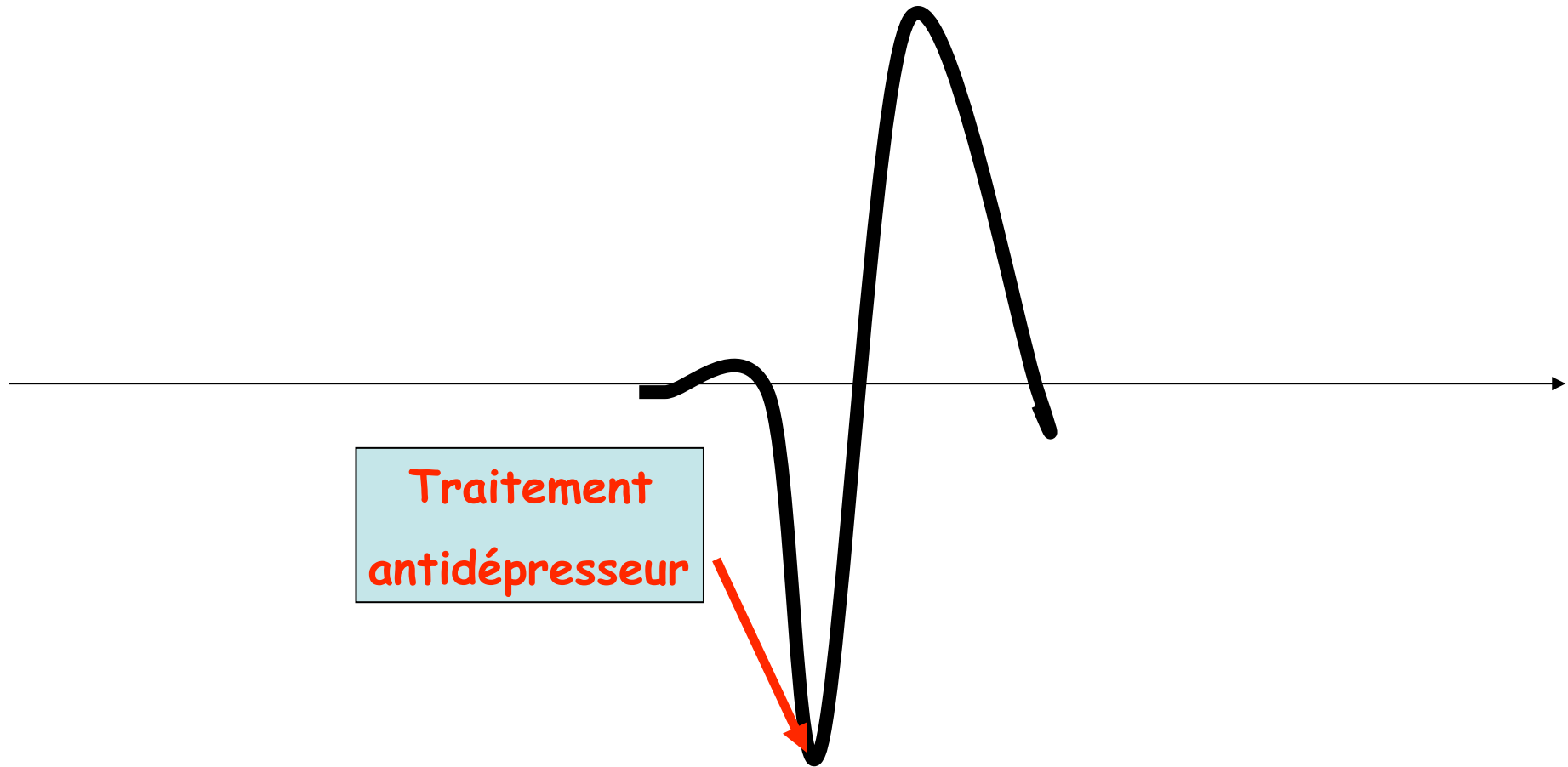
●●●● Humeur
●●●● Pensée
— Activité

Excitation

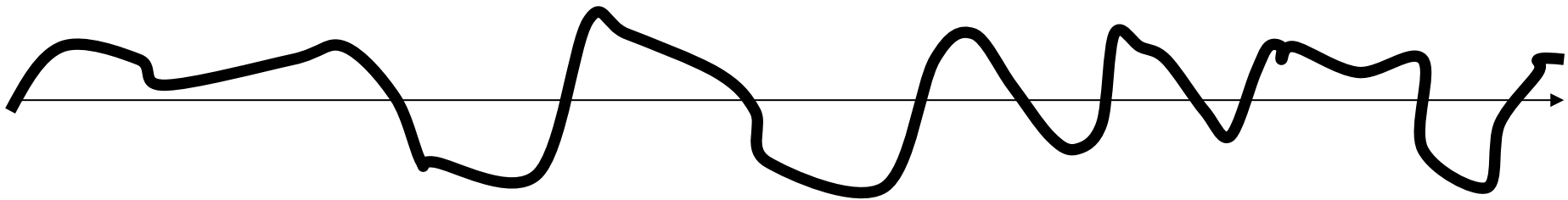


Inhibition

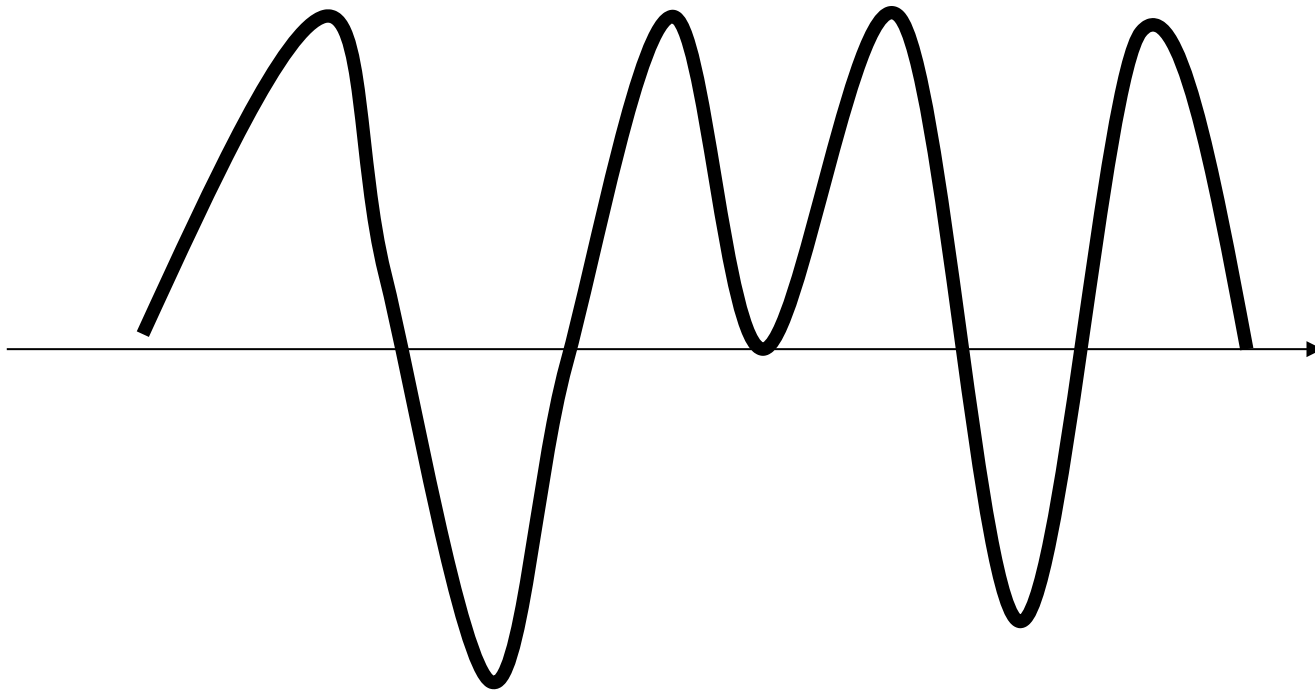
Évolution du TB



Évolution du TB



Évolution du TB



> 4 épisodes par an

Pourquoi faut-il y penser ?

- 3,7 % de la population
- 80 % des TB ne sont pas diagnostiqués
- Le plus souvent repérés comme EDM ou trouble dépressif récurrent
- Or 40% des dépressions récurrentes sont bipolaires
- Errance diagnostique :
- Pour 50% des patients il faut 5 ans pour poser le diagnostic
- Pour 75% des patients il faut consulter au moins 4 médecins pour poser le diagnostic

Quand faut-il y penser ?

- Au cours d'un EDM :
 - Davantage de culpabilité
 - Davantage d'idées de suicide
 - Nombreuses plaintes somatiques
 - Agitation, excitation
 - Hypersomnie, hyperphagie
 - Post partum
 - Saisonnalité : moins bien en automne, mieux au printemps

Quand faut-il y penser ?

- Selon l'histoire de la maladie :
 - Début précoce du 1er EDM < 26 ans
 - Irritabilité, impulsivité
 - Traits cyclothymiques (fluctuations de l'humeur : des hauts et des bas)
 - Biographie orageuse
 - Histoire familiale
 - Comorbidités addictives : alcool (++)

Quand faut-il y penser ?

- Selon la réactivité aux antidépresseurs :
 - Rémission trop rapide de l'EDM
 - Virage de l'humeur
 - Insomnie aux hypnotiques
 - Agitation, hostilité, irritabilité
 - Conduites violentes ou bizarres
 - ou
 - Résistance à plusieurs AD

Pourquoi rechercher les symptômes de l'hypomanie ?

- Non rapportés spontanément
- Non perçus comme pathologiques
- Perçus parfois comme socialement avantageux, positifs
- Non associés à souffrance psychique
- Nécessité de collecter l'avis de l'entourage
- ➔ Ils orientent vers le diagnostic de TB

Hypomanie

- Moins d'heures de sommeil
- Plus d'énergie et de résistance
- Plus de confiance en soi
- Plus de motivation au travail
- Plus d'activités sociales
- Surcroît d'activité physique
- Plus de projets et d'idées créatives
- Moins de timidité, plus bavard
- Plus optimiste et euphorique
- Rires farces, calembours
- Pensées plus rapides
- Plus de déplacements, de voyages
- plus de prise de risques
- Dépenses excessives
- Comportement déraisonnable dans les affaires
- Plus d'impatience et d'irritabilité
- Concentration diminuée
- Augmentation des pulsions sexuelles
- Alcool, café, nicotine
- Drogues
- **Échelle d'hypomanie de Angst**

Pourquoi ?

- Mieux comprendre la nature des troubles bipolaires → Déstigmatiser
- Prévenir les rechutes
- Mieux identifier les facteurs déclenchants
- Mieux repérer des signes cliniques annonciateurs
- Apprendre au patient à mieux réagir
- Favoriser l'observance thérapeutique
- Favoriser l'amélioration de la qualité de vie

Comment ?

- Règles de vie élémentaires (hygiène de vie : heure des repas, sommeil...)
- Respect des routines sociales
- Évitement des toxiques
- Contrôle de l'expression émotionnelle

- → Hypersensibilité au stress

Les troubles bipolaires

- Quelle stratégie thérapeutique au long cours ? Quelle surveillance ?

Quels traitements ?

- **Thymorégulateurs :**
 - Pierre angulaire du traitement, seuls ou en association
- **Antidépresseurs :**
 - Jamais en monothérapie (+TR), 1^{er} choix : IRS, IRSNA, durée > 6 mois
- **Antipsychotiques :**
 - Traitement des épisodes maniaques euphoriques et dysphoriques, seuls ou en association aux TR
- **Anxiolytiques, hypnotiques : uniquement en phase aigue**

Quelles stratégies ?

Dépression bipolaire

Récidive survenant pendant le TE → traiter l'épisode → réajustement diagnostique
→ Optimisation du traitement ou changement de TE

TR + Antidépresseur (IRS,
IRSNA) ou + TR ou + APA

Changer pour du Lithium
ou AD + Li

Autres stratégies dans le
cadre des dépressions
résistantes (en
hospitalisation)

Quelles stratégies ?

Épisode maniaque

Récidive survenant pendant le TE → traiter l'épisode → réajustement diagnostique
→ Optimisation du traitement ou changement de TE

TR (lithium) +- APA

Changer pour valproate +
APA +- clonazépam

Autres stratégies dans le
cadre des manies
résistantes (en
hospitalisation)

Quelles stratégies ?

Épisode mixte

Récidive survenant pendant le TE → traiter l'épisode → réajustement diagnostique
→ Optimisation du traitement ou changement de TE

TR +/- APA

Changer pour valproate +/-
clonazépam + arrêt AD

Cycles rapides

Valproate + arrêt AD

Quelles stratégies ?

- Quand traiter ?
 - TR si : 1 épisode maniaque ou 1 EDM + 1 épisode d'hypomanie
- Quel traitement TR ?
 - Lithium ou valproate en 1^{ère} intention
 - Carbamazépine en 2^{ème} intention
 - APA (olanzapine, rispéridone) si TB atypique, M > D
 - Spécificité des autres TR (absence d'AMM)

Principes de prescription TR

- Recherche des contre-indications,
- Examen clinique :
 - neurologique, mesure de la masse corporelle (ajustement initial de la posologie),
- Examens paracliniques :
 - ECG, bilan hépatique (thymorégulateur antiépileptique), bilan rénal (sels de lithium : créatininémie, clairance de la créatinine, protéinurie, glycosurie, HLM), TSH (sels de lithium), ionogramme sanguin (sels de lithium : recherche d'une déplétion sodée ou potassique), NFS plaquettes,
- Test de grossesse chez les femmes en âge de procréer (attention **tératogénicité lithium et valproate**).
- Initiation du traitement : progressive sous surveillance clinique et biologique, contrôle régulier des concentrations plasmatiques.
- Information du patient : sur les effets du traitement tant bénéfiques qu'indésirables et sur la nécessité de maintenir la même posologie au long cours.

Surveillance TR

- Sels de lithium :
- Lithiémie tous les 2 à 3 mois et lors d'une suspicion de surdosage,
- zone thérapeutique :
- 0.5-0.8 mEq/L 12 heures après la dernière prise si forme à libération immédiate,
- 0.8-1.2 mEq/L 12 heures après la prise si forme à libération prolongée,
- Contrôle annuel de la TSH,
- Contrôle bi-annuel de la clairance de la créatinine.

Surveillance TR

- Carbamazépine et valproate :
 - -Carbamazépinémie : tous les 2 à 3 mois, zone thérapeutique : 6-10 $\mu\text{g}/\text{mL}$,
 - -Valpromidémie : tous les 2 à 3 mois, zone thérapeutique : 60-100 $\mu\text{g}/\text{mL}$
 - -Contrôle NFS plaquettes et TP régulier, avec arrêt immédiat du traitement si leucopénie < 3000 ou neutropénie < 1500, thrombopénie,
 - Contrôle régulier transaminases, bilirubine, GGT, avec arrêt immédiat du traitement si altération importante des paramètres biologiques.

Évolution du trouble bipolaire

- 20 % de décès par suicide
- 10 ans d'invalidité
- 10-15 ans d'espérance de vie en moins
- En phase intercritique, au moins 40% de périodes subsyndromiques :
- Les symptômes subsyndromiques dépressifs dominent la vie des patients, sont plus handicapants et source de plus souffrance que les symptômes hypomaniaques
- Cette souffrance subsyndromique fait le lit de la sensibilité exacerbée aux événements de vie et donc de la rechute...

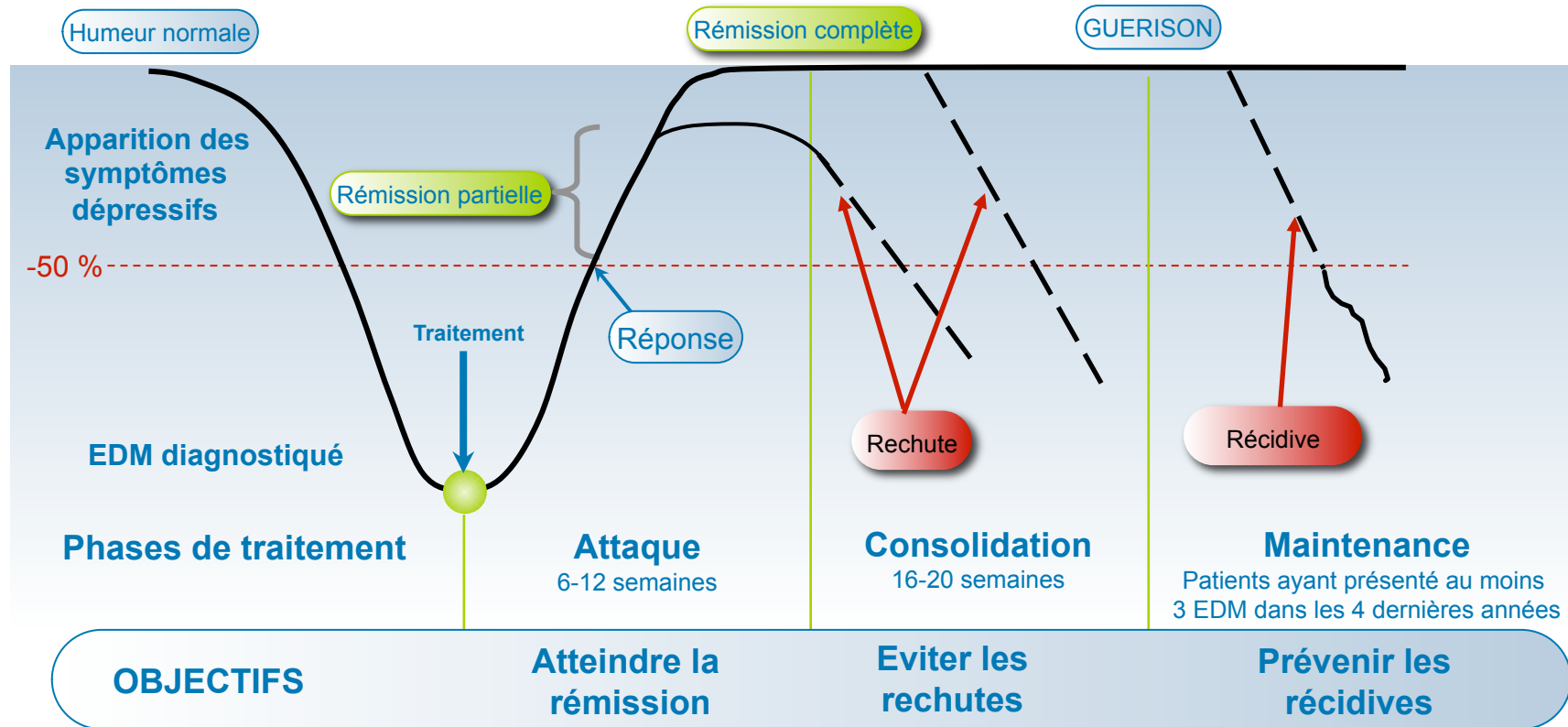
Maladies dépressives - évolution

- Les enjeux :
- La rechute / la récurrence
- Les symptômes résiduels : la moitié des patients à 6 mois et un tiers à 1 an ne seraient pas en rémission complète (Keller et al, 2001)
- Les résistances / la chronicité

Les troubles unipolaires

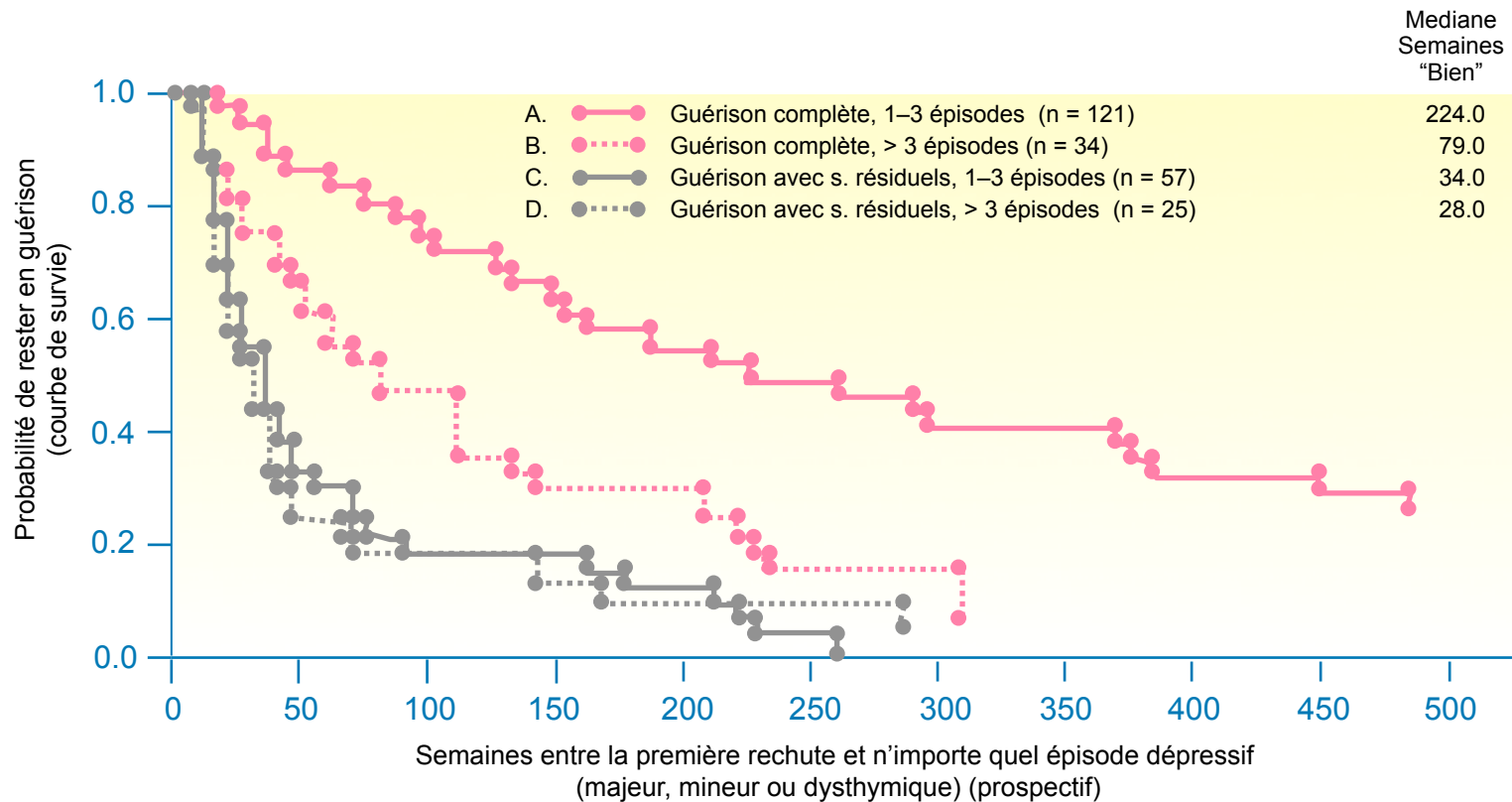
- Dépression unique
- Dépression récurrente > 3 épisodes
- Dépression résiduelle
- Dépression résistante : 2 échecs AD
- Dépression chronique > 2 ans
- Dépressions IIaires, associées,...

Maladies dépressives - évolution



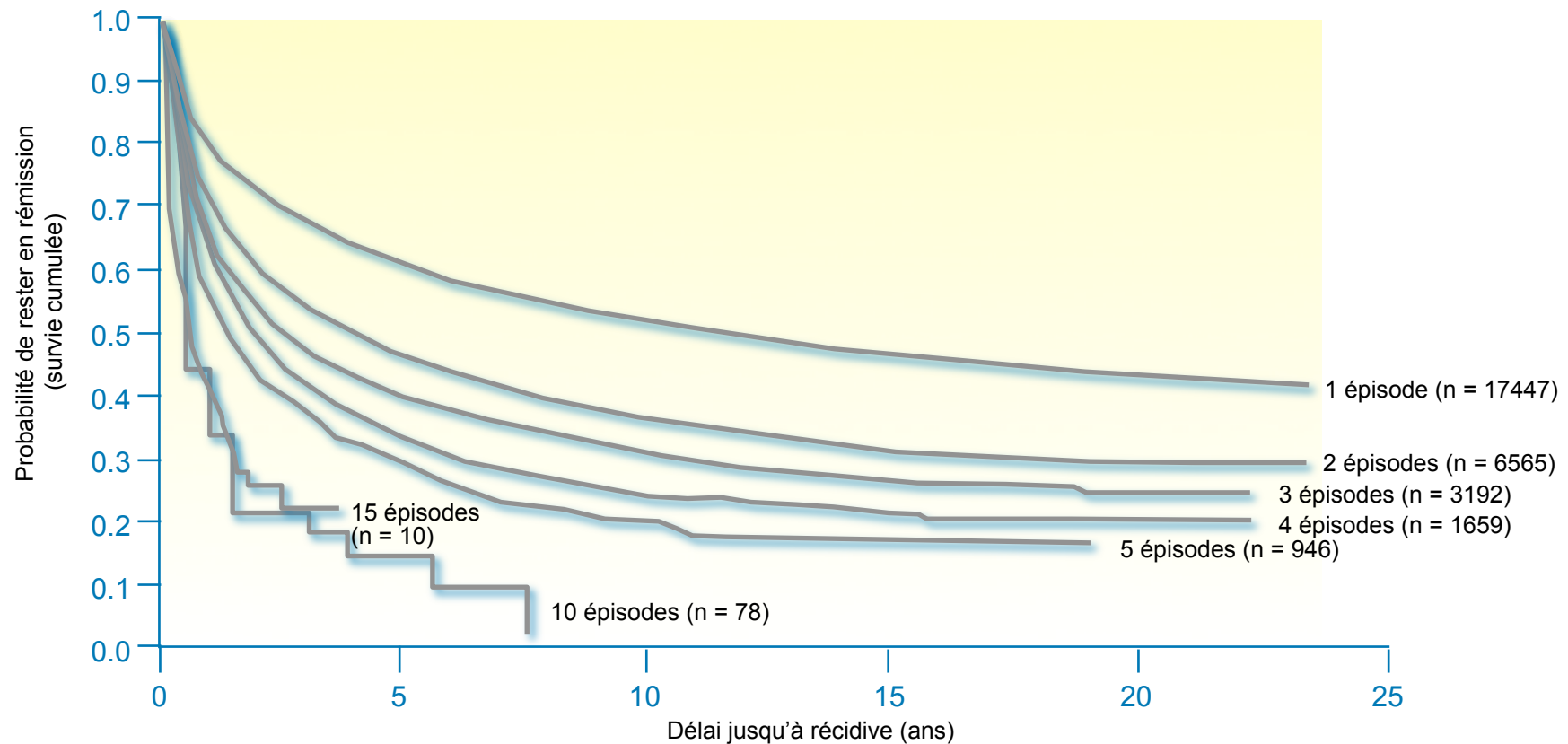
Kupfer et al, 1993

Maladies dépressives - évolution



Judd et al, 1998

Maladies dépressives - évolution

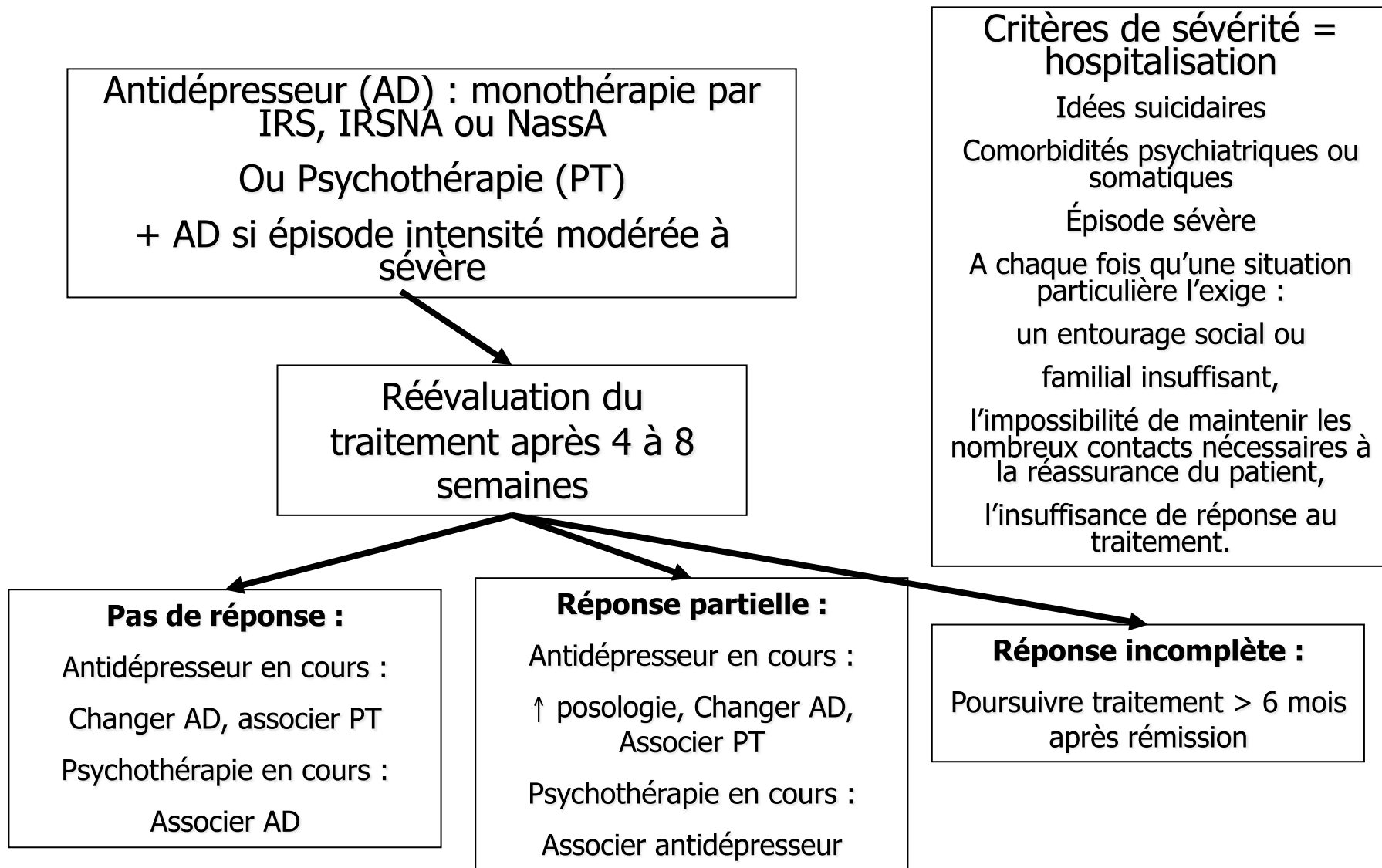


Kessing et al, 1998

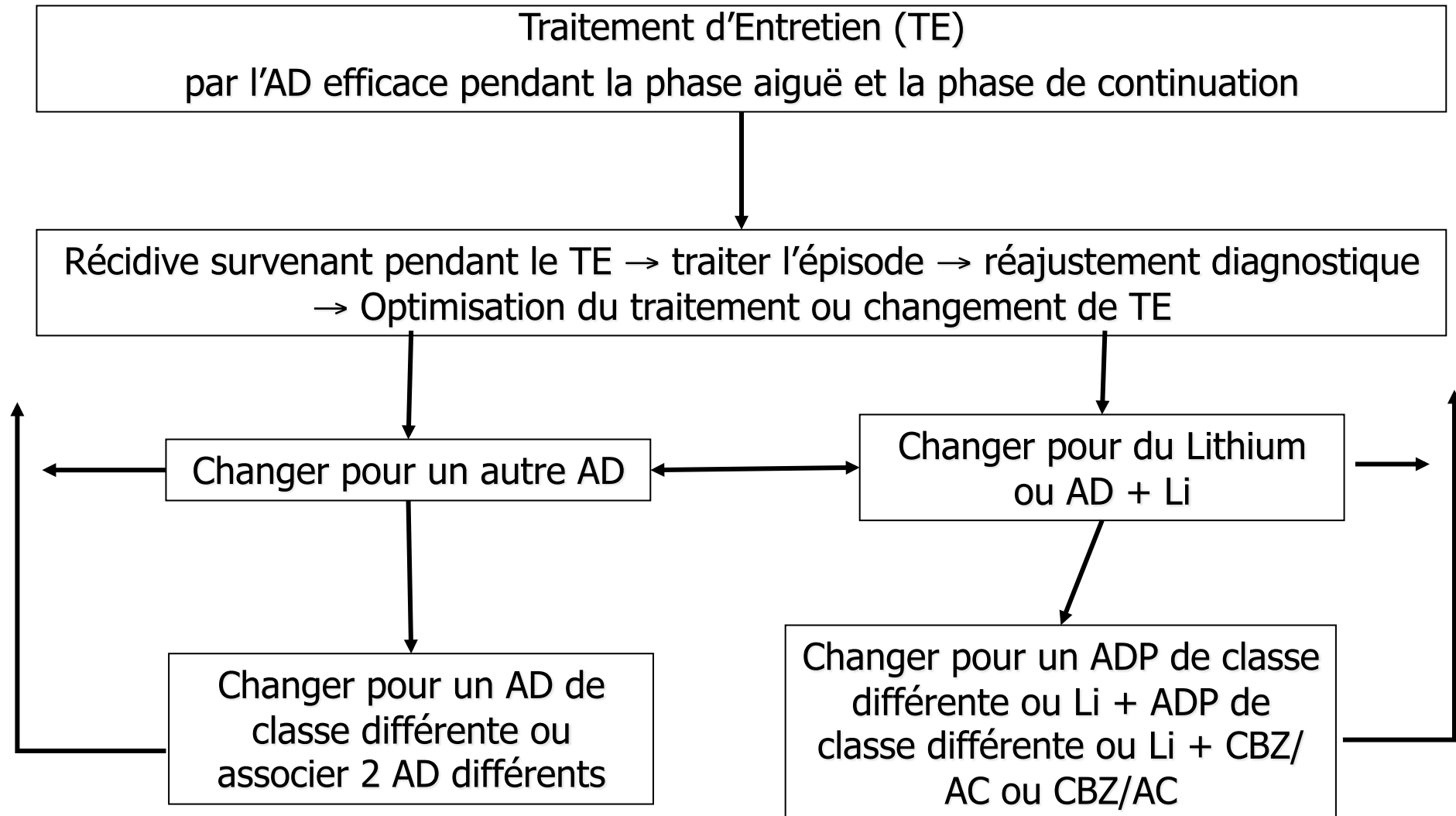
Facteurs de risque de rechute et de récurrence

- Nombre d'épisodes dépressifs antérieurs
- Dysthymie surajoutée (« double dépression »)
- Histoire familiale de troubles affectifs
- Comorbidité anxieuse et/ou addictive
- Persistance d'un niveau symptomatique élevé durant la phase de traitement de maintenance
- Longueur des épisodes dépressifs
- Début après 60 ans
- Inadéquation du traitement
- Mauvaise observance thérapeutique...

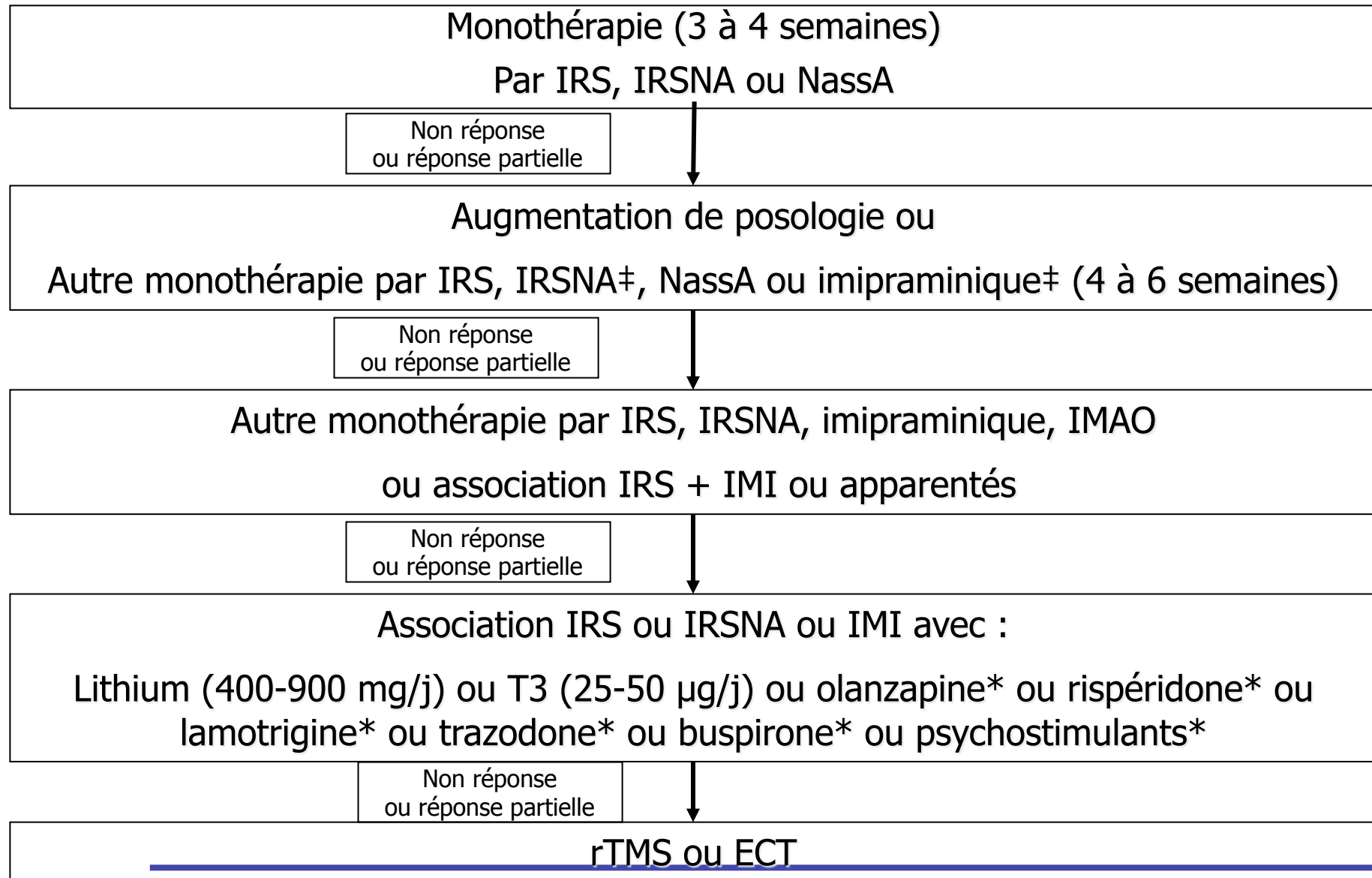
Dépression isolée



Dépression récurrente



Dépression résistante



* : non validé

‡ : dosage plasmatique : Anafranil, Laroxyl, Tofranil, Effexor

La schizophrénie

- Affection fréquente, généralement sévère, hétérogène, d'évolution prolongée et invalidante, appartenant au groupe des psychoses chroniques (délire, perte du sens de la réalité).
- Symptomatologie variable d'un patient à l'autre.
- Plusieurs formes cliniques.
- Plusieurs modes évolutifs possibles.
- Facteurs étiologiques, mais pas d'étiologie unique définie à ce jour.

La schizophrénie

- Une affections mentales fréquentes
- Prévalence de l'ordre de 0,5%
- Taux d'incidence compris entre 2 et 4 pour 10 000
- Sex-ratio proche de 1

Mode de début

- A la fin de l'adolescence ou chez l'adulte jeune (Entre 15 et 35 ans).
- Début plus précoce chez l'homme que chez la femme.
- Avant la décompensation : retard d'apprentissage, maladresse ; caractère rêveur, isolement (personnalité schizoïde) ; idées de référence, méfiance, pensée magique, croyances irrationnelles (personnalité schizotypique).

Mode de début

- Bouffée délirante aiguë polymorphe.
- Écllosion brutale d'un délire polymorphe.
- Fluctuations thymiques.
- Angoisse.
- Entrée dans une schizophrénie qui évoluera par poussées entrecoupées d'intervalles libres ou alors évolution dès la fin de l'accès aigu vers la chronicité.
- Facteurs de mauvais pronostic d'une BDA : atypicité, absence d'angoisse, évolution subaiguë, pauvreté du délire, absence ou rareté des signes thymiques, bizarrerie.
- Manie ou dépression atypique. Asyntonie, froideur affective, réticence, incohérence, bizarrerie, agressivité
- Fugue, acte médico-légal, automutilation, suicide.

Mode de début

- Fléchissement scolaire. Baisse du rendement intellectuel. Pas de contexte familial explicatif.
- Modifications des croyances. Engouement pour des activités ésotériques (magie, activités occultes, ésotériques) pouvant s'accompagner de l'adhésion à une secte. Croyance à des phénomènes surnaturels.
- Modifications de l'affectivité. Isolement, opposition Pensée allusive. Discours digressif. Présentation bizarre. Hermétisme. Agressivité.
- Trouble des conduites (addiction, anorexie, errance pathologique). Caractère immotivé, étrangeté

Mode de début

- Apparition progressive d'idées délirantes, d'hallucinations ou de symptômes dépressifs atypiques.
- Hypochondrie et dysmorphophobie. Plaintes changeantes, désorganisées, peu précises. Impressions de modifications corporelles (signe du miroir). Sentiment d'étrangeté de dépersonnalisation.
- Pseudo-obsessionnel. Pas de lutte. Bizarrerie.
- Pseudo-phobique. Pas d'évitement ni réassurance.
- Pseudo-hystérique. Mais froideur, pas de bénéfice II
- Pseudo-psychopathique. comportement inexplicable

Phase d'état

- Syndrome délirant.
- Syndrome dissociatif.
- Syndrome autistique.
- Altération des fonctions supérieures

Typologie

- Regroupement des symptômes en deux dimensions cliniques (Crow, Andreasen).
- Les auteurs anglo-saxons se réfèrent à Jackson pour lequel il existait une hiérarchie des centres nerveux, les atteintes du SN pouvant conduire à des signes négatifs (signes déficitaires dus à l'atteinte-même de la fonction touchées) et des signes positifs (ce qui subsiste ou ce qui est libéré par cette atteinte).
- En pratique, les symptômes négatifs ou déficitaires correspondent à une perte ou une diminution des fcts normales et les symptômes positifs ou productifs à une distorsion ou un excès de ces mêmes fcts.

Typologie

- symptômes positifs : délire, hallucinations.
- symptômes négatifs : appauvrissement (du discours, de la pensée, moteur : apragmatisme, aboulie, manque d'énergie physique, troubles de l'attention, retrait social, isolement, perte des initiatives, anhédonie, froideur affective, pauvreté des affects et de l'expression gestuelle, aspect figé).
- des symptômes des 2 lignées coexistent chez un même patient.
- On peut ajouter une 3e dimension clinique représentée par la désorganisation

Formes cliniques

- Paranoïde
- Catatonique
- Simple
- Hébéphrénique
- Héboïdophrénique
- Résiduelle
- Dysthymique
- Indifférenciée

Évolution

- Taux de mortalité élevé (10% de décès par suicide)
- Par poussées : réapparition du délire, des hallucinations, des troubles du cours de la pensée, des symptômes thymiques (formes paranoïde et schizo-affective).
- Continue : régression, incohérence idéo-verbale majeure. Symptômes installés.
- Mixte : fond symptomatique permanent (symptômes négatifs en particulier) et recrudescences transitoires (symptômes productifs).

Évolution

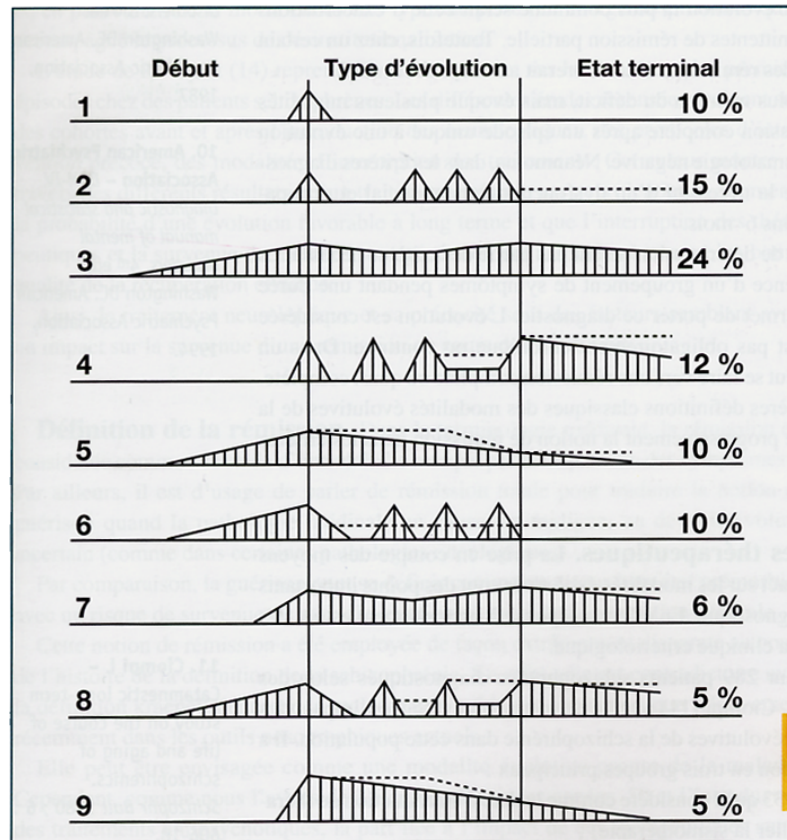


Figure 1 – Modalités évolutives de la schizophrénie.

Prise en charge

- Chimiothérapie : neuroleptiques, antipsychotiques.
- Psychothérapie : individuelle (de soutien, comportementale, etc.), institutionnelle, familiale, groupale (entraînement aux habiletés sociales, gestion des émotions, gestion du traitement).
- Sociothérapie et mesures sociales : ergothérapie, loisirs accompagnés, centres d'aide par le travail, ateliers protégés, emplois protégés (reclassement professionnel), mesure financière (allocation d'adulte handicapé), mesure de protection des biens.

Antipsychotiques

- Intérêt : le taux de rechute à un an est estimé à
- 70% sous placebo
- 25% sous neuroleptique (Ayuso-Gutierrez and del Rio Vega, Schiz Res, 1997)
- Objectifs : diminution de l'intensité des symptômes, prévention des rechutes et de la résistance, prévention de la violence (hétéro ou auto-agressive), amélioration des performances cognitives, sociales et professionnelles, réduction des durées d'hospitalisation
- Instauration la plus précoce possible (ne pas laisser s'installer les troubles)
- Délai entre 1ers symptômes et traitement = 6 à 24 mois

Antipsychotiques

- La majorité des patients schizophrènes répondent au traitement en phase aiguë
- En cas d'échec :
 - - vérifier la posologie et ne pas s'impatienter (il est généralement inutile d'augmenter la posologie ou de changer de molécule les 2 premières semaines)
 - - s'assurer de l'observance ; envisager une forme buvable ou injectable
 - - si échec confirmé, choisir une autre molécule appartenant à une famille différente de la première

Antipsychotiques

- En cas de non réponse à 2 antipsychotiques :
- Associer un thymorégulateur (valproate, lithium, carbamazépine)
- -Substituer la Clozapine

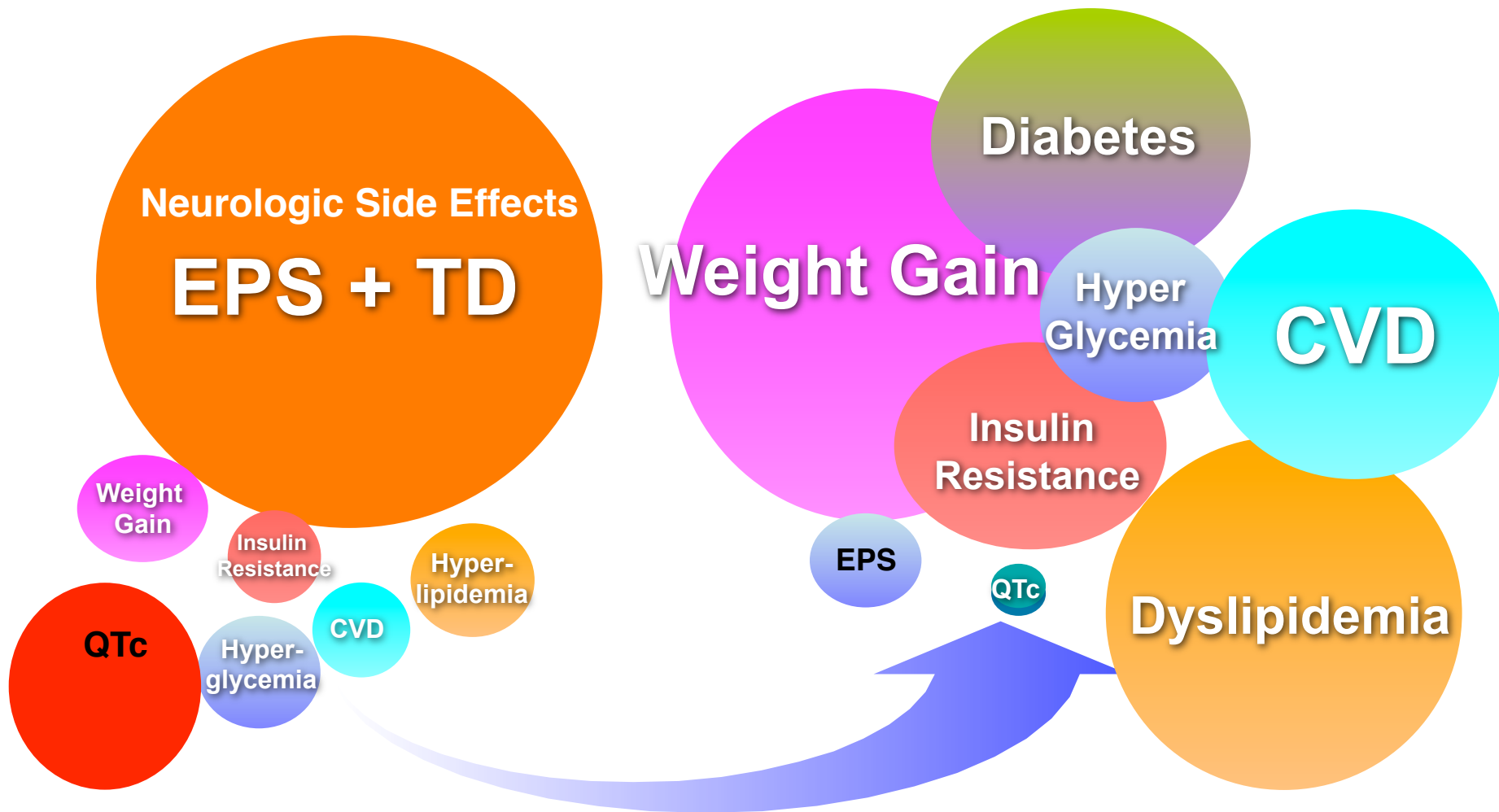
Antipsychotiques

- doit être bien toléré par le patient (peu ou pas d'effets indésirables, ce qui augmente l'observance thérapeutique)
- peut reposer sur l'utilisation d'un NAP (en cas de mauvaise observance)
- utilise une monothérapie tant que cela est possible (évite le cumul des EI, favorise l'observance)
- peut être poursuivi indéfiniment en cas de nécessité
- doit être adapté au cours évolutif de la maladie et non renouvelé tel quel de manière systématique
- peut être suspendu après une longue période asymptomatique

Effets indésirables : quelles évolutions ?

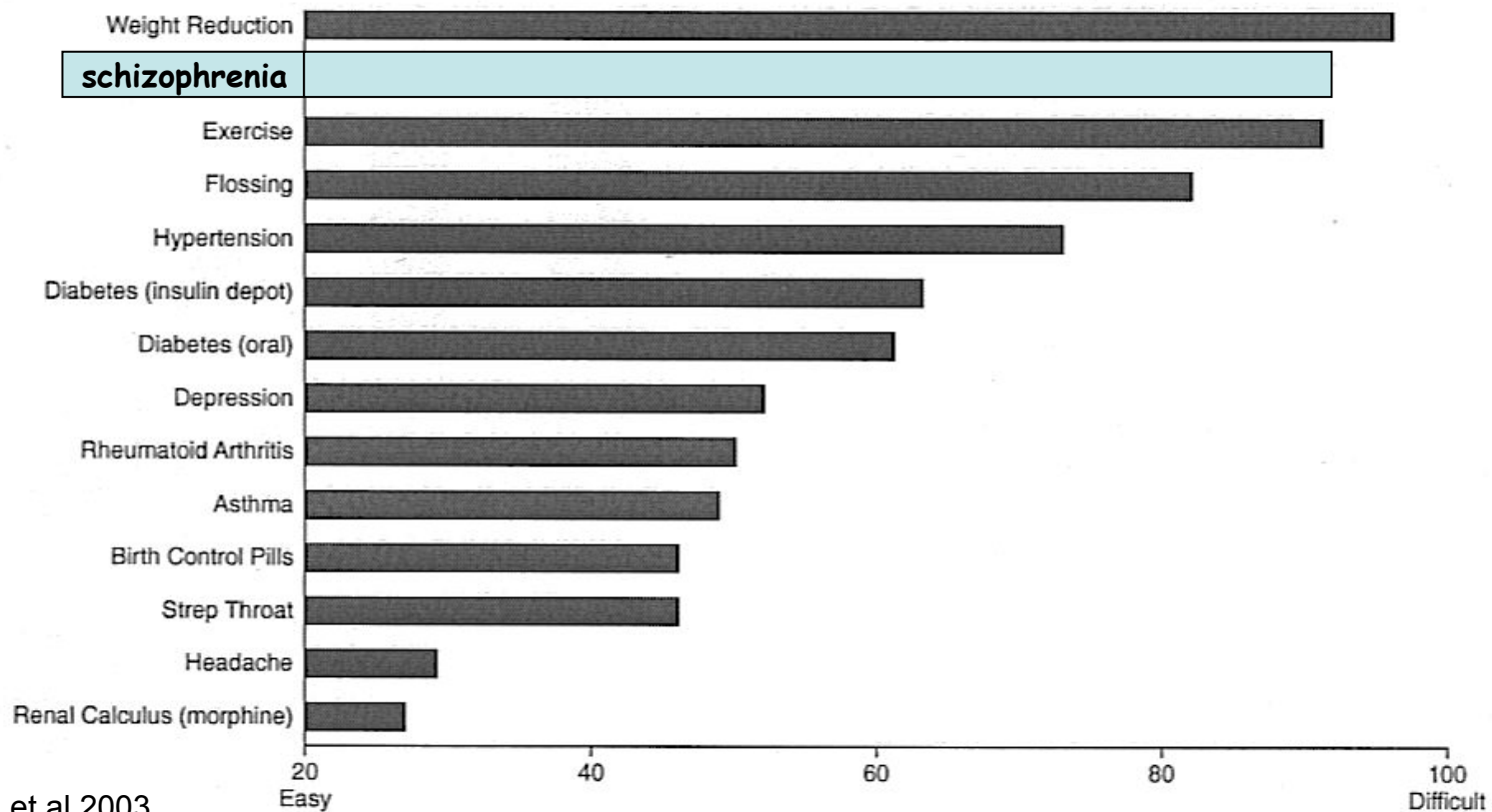
Prior Safety Concerns

Current Safety Concerns



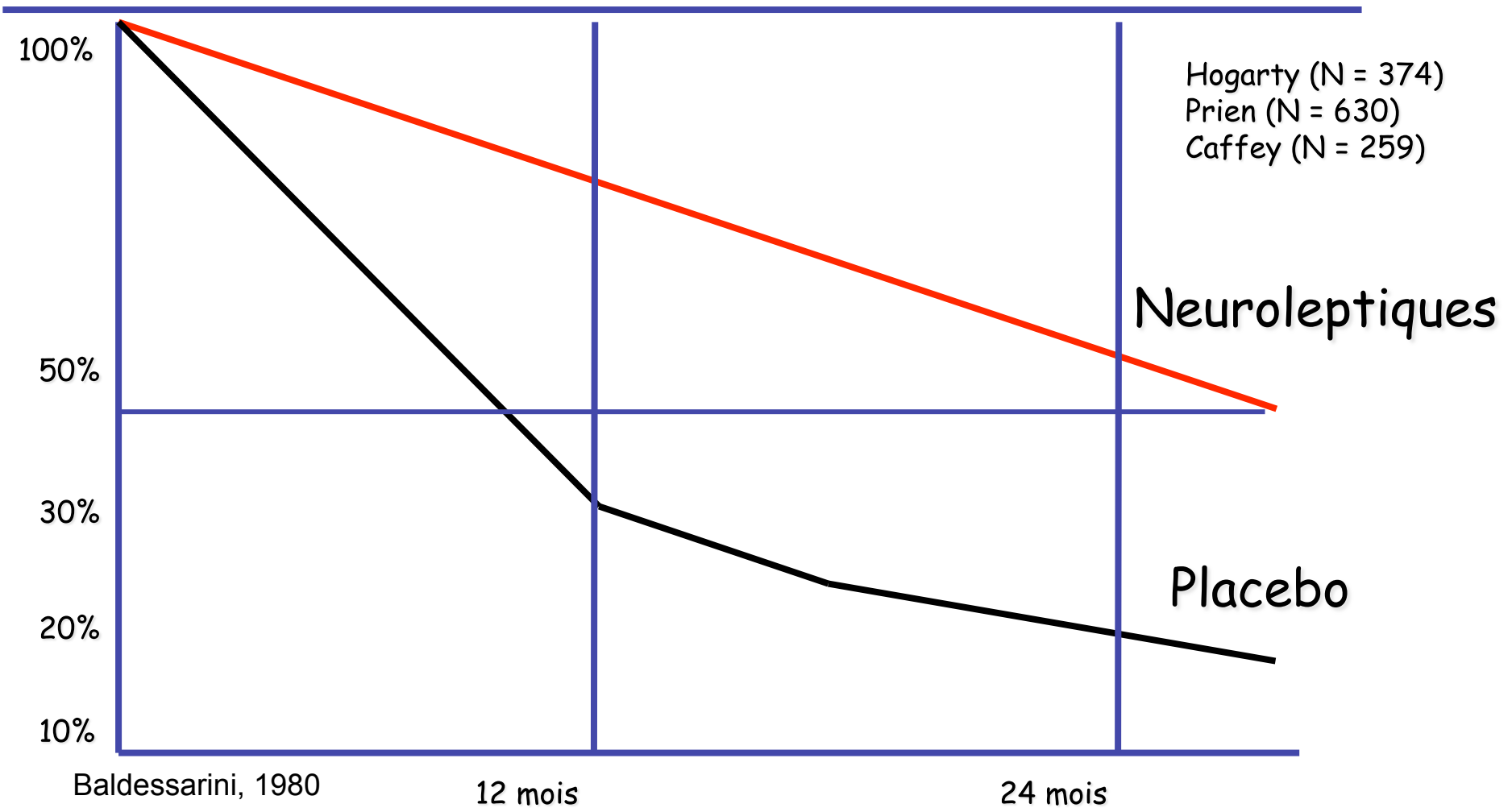
Acceptabilité au long cours

Figure 1. Degree of Difficulty to Produce Adherence Sufficient for Therapeutic Effect: Psychiatrists' Assessment

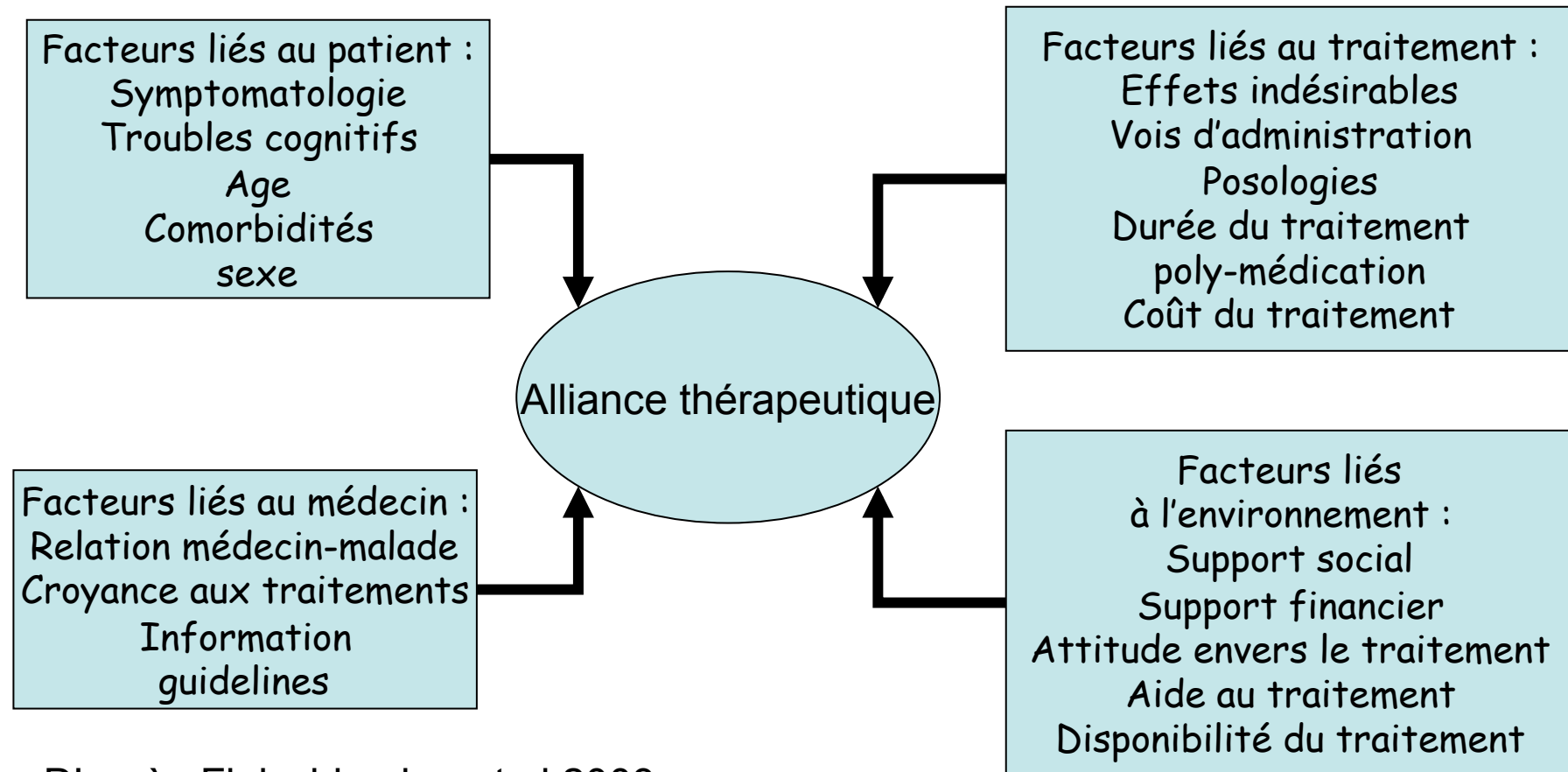


D'après Keith et al 2003

Rechute et traitement médicamenteux



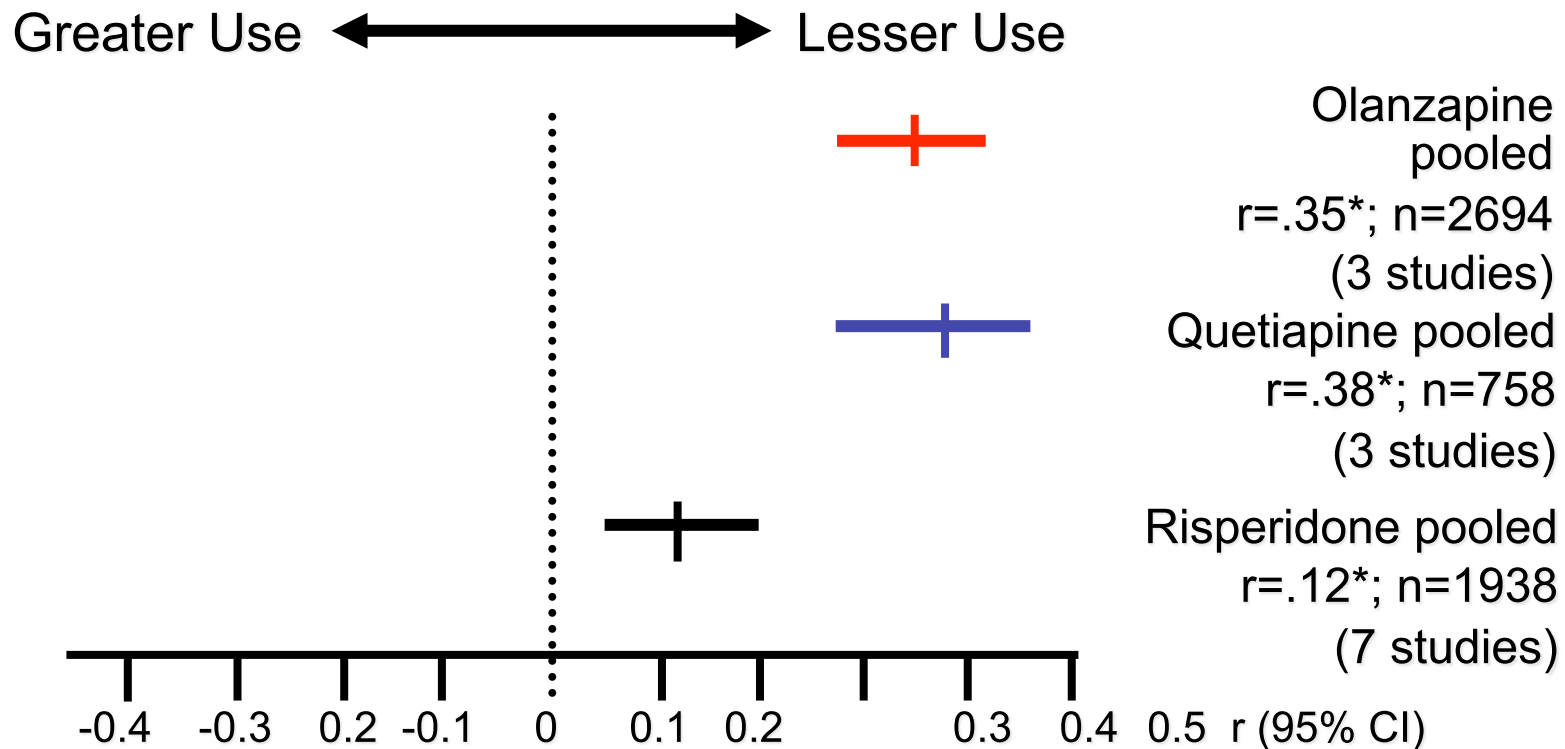
Alliance thérapeutique



D'après Fleischhacker et al 2003

APA vs Haloperidol

Utilisation d'anticholinergiques



*significatif - D'après Leucht et al 1999

Conférences de consensus

- Conférence de Consensus - Bruges (1989)
- Stratégies à long terme - Paris (1994)
- APA Practice Guidelines (1997, 2004)
- Canadian practice Guidelines (1998, 2005)
- Schizophrenia PORT (1998, 2003, 2004)
- Standards of Care and Clinical Algorithms (1998)
- Expert Consensus guidelines (1999)
- TMAP (1999, 2003, 2004)
- NHS Trust (1999)
- Conférence de Consensus - Belgique (1999)
- RANZCP - Australie (2003, 2005)
- Dutch Guidelines - DGPPN (2003, 2006)
- NICE - Royaume Uni (2003, 2006)
- WFSBP (2005, 2006)
- HAS - France (2007)