Manuel de psychiatrie

4e édition

Sous la direction de
Julien Daniel Guelfi
Frédéric Rouillon
Luc Mallet

Nouvelle édition

- ✔ **Avancées en imagerie, génétique et neurobiologie**
- ✔ **Nouveaux aspects cliniques de la pathologie**
- ✔ **Classification des psychotropes fondée sur les neurosciences**
- ✔ **Nouvelles pratiques en psychothérapie**

ELSEVIER

Elsevier Masson

Manuel de psychiatrie

4e édition

Chez le même éditeur

DSM-5 Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, par l'American Psychiatric Association, traduction française coordonnée par M.-A. Crocq et J.D. Guelfi, dirigée par P. Boyer, M.-A. Crocq, J.D. Guelfi, C. Pull et M.-C. Pull-Erpeling, 2015, 1 176 pages.

Mini-DSM-5 Critères diagnostiques, par M.-A. Crocq et J.D. Guelfi, dirigée par P. Boyer, M.-A. Crocq, J.D. Guelfi, C. Pull et M.-C. Pull-Erpeling, 2015, 146 pages.

Traité de réhabilitation psychosociale, par N. Franck, 2018, 912 pages.

Manuel de psychologie et de psychopathologie clinique générale, 3e édition, par R. Roussillon, 2018, 544 pages.

Médecine et santé de l'adolescent, par P. Gerardin, B. Boudailliez et P. Duverger, 2019, 504 pages.

Prescrire les psychotropes, 3e édition, par B. Millet et J.-M. Vanelle, 2020, 560 pages.

Neuropsychopharmacologie, par R. Bordet, L. Carton, J. Deguil et T. Dondaine, 2019, 304 pages.

Traité de psychopharmacologie clinique, par A.F. Schatzberg et C. DeBattista, traduction française par J. Benyaya, 2018, 496 pages.

Manuel de psychiatrie

Sous la direction de

Julien Daniel Guelfi
Professeur émérite de l'université Paris Descartes,
ancien chef de service, clinique des maladies mentales et de l'encéphale,
centre hospitalier Sainte-Anne, Paris

Frédéric Rouillon
Professeur des universités, université Paris Descartes,
clinique des maladies mentales et de l'encéphale,
centre hospitalier Sainte-Anne, Paris

Luc Mallet
Professeur des universités, Université Paris-Est Créteil,
département médical-universitaire de psychiatrie et d'addictologie,
hôpitaux universitaires Henri Mondor – Albert Chenevier – Créteil

4e édition

Elsevier Masson

ELSEVIER

Elsevier Masson SAS, 65, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex, France

Manuel de psychiatrie, 4e édition, de Julien Daniel Guelfi, Frédéric Rouillon et Luc Mallet.

© 2021, Elsevier Masson SAS
ISBN : 978-2-294-76473-8
e-ISBN : 978-2-294-76610-7
Tous droits réservés.

Les praticiens et chercheurs doivent toujours se baser sur leur propre expérience et connaissances pour évaluer et utiliser toute information, méthodes, composés ou expériences décrits ici. Du fait de l'avancement rapide des sciences médicales, en particulier, une vérification indépendante des diagnostics et dosages des médicaments doit être effectuée. Dans toute la mesure permise par la loi, Elsevier, les auteurs, collaborateurs ou autres contributeurs déclinent toute responsabilité pour ce qui concerne la traduction ou pour tout préjudice et/ou dommages aux personnes ou aux biens, que cela résulte de la responsabilité du fait des produits, d'une négligence ou autre, ou de l'utilisation ou de l'application de toutes les méthodes, les produits, les instructions ou les idées contenus dans la présente publication.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).



Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photo-copillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée. Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél. 01 44 07 47 70.

Phobies spécifiques (642), Trouble de l'adaptation (644), Conclusion (644)

25.6 Traitements biologiques du trouble stress post-traumatique *(Émilie Veerapa, Arnaud Leroy)* 645
Antidépresseurs (645), Anxiolytiques (646), Antipsychotiques (647), Anticonvulsivants (647), Agents antiadrénergiques (647), Autres molécules étudiées (648), Recommandations des principaux organismes (649), Conclusion (650)

25.7 Traitements biologiques des troubles obsessionnels compulsifs *(Thomas Péréon, Dominique Drapier)* 652
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (652), Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (653), Potentialisation par antagonistes des récepteurs dopaminergiques D2, sérotoninergiques 5-HT2, noradrénergique α2 (654), Pistes de recherche : glutamatergiques/modulateurs du NMDA (655), Conclusion (656)

25.8 Traitements biologiques des troubles des conduites alimentaires *(Jules Védrine, Sébastien Guillaume)* 658
Prises en charge médicamenteuses (658), Neurostimulation (661), Conclusion (662)

25.9 Traitements biologiques des conduites suicidaires *(Émilie Olié, Bénédicte Nobile)* 663
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (664), Modulateur d'enzyme : lithium (665), Antagoniste de la dopamine, de la sérotonine et de la noradrénaline : clozapine (666), Nouvelles thérapeutiques (666), Conclusion (666)

25.10 Traitements biologiques des addictions avec substances *(Benjamin Rolland, Mikaïl Nourredine)* 668
Addiction au tabac (668), Addiction à l'alcool (671), Addiction aux opiacés (675), Conclusions (677)

25.11 Traitements biologiques des addictions sans substance *(Sophia Achab, Eugénie Khatcherian)* 678
Addiction aux jeux de hasard et d'argent (678), Addiction aux jeux vidéo (680), Discussion et conclusion (682)

25.12 Traitements biologiques des troubles du sommeil *(Julia Maruani, Pierre Alexis Geoffroy)* 683
Insomnie (683), Hypersomnolence (687), Troubles des rythmes circadiens (689)

25.13 Particularités du traitement biologique des maladies psychiatriques chez le sujet âgé *(Pierre Vandel, Caroline Masse)* 691
Pharmacologie des psychotropes (691), Antidépresseurs (693), Benzodiazépines et molécules apparentées (695), Antipsychotiques (697), Thymorégulateurs (698), Autres traitements biologiques (698), Conclusion (701)

25.14 Particularités du traitement biologique des maladies psychiatriques chez la femme enceinte et dans le post-partum *(Florence Gressier, Anne-Laure Sutter-Dallay)* 702
Antidépresseurs (703), Thymorégulateurs (704), Antipsychotiques (705), Anxiolytiques (706) , Conclusion (706)

Chapitre 26
Thérapeutiques psychologiques *(Coordonné par Christine Mirabel-Sarron)* 709

26.1 Introduction *(Christine Mirabel-Sarron)* 709

26.2 Thérapies psychanalytiques 711
Description *(Yves Sarfati)* 711
Les *terra incognita* de l'inconscient (711), La psychanalyse, en pratique et en théorie et en théorie (712), Fondements théoriques (712), Conditions de l'exercice (714), En pratique (716)
Indications (*Vassilis Kapsambelis)* 716
La problématique des indications chez S. Freud (717), Indications selon le diagnostic clinique (718), Indications et contre-indications à partir de critères psychanalytiques (719)
Évaluation des psychothérapies complexes et causalité des processus de changement (*Jean-Michel Thurin)* 720
Quelques étapes de l'évaluation des psychothérapies (720), Dix ans d'élaboration d'une seconde génération de recherches répondant aux critères de scientificité (722), Comment réaliser ce programme ? (724), Une représentation graphique du processus de changement au cours de la psychothérapie (726), Pour conclure (727)

26.3 Thérapies comportementales et cognitives 729
Introduction (*Christine Mirabel-Sarron, Martin D. Provencher)* 729
Caractéristiques (729), Les premières conceptualisations : un peu d'histoire (730), Grands principes théoriques (730), Comment se déroule une thérapie comportementale et cognitive aujourd'hui ? (732), Quelles indications cliniques ? (733), Conclusion (734)
Bilans d'efficacité et indications thérapeutiques *(Aurélie Docteur, Christine Mirabel-Sarron)* 734
Rapport d'expertise de l'Inserm (734), Synthèses les plus récentes (735), Approches actuelles (735), Conclusion (736)
Psychothérapie interpersonnelle (*Charles Pull)* 736
Traitement de l'épisode dépressif caractérisé unipolaire (737), Adaptations de la TIP à d'autres troubles (739)

26.4 Relaxation thérapeutique *(Charly Cungi)* 742
Principes (742), La recherche : état des lieux (743), Les différentes méthodes (745), Indications et contre-indications thérapeutiques (748), Conclusion (749)

26.5 Thérapies familiales *(Pierre Angel, Sylvie Angel)* 750
Principales théories (751), Les différentes approches (752), Constructivisme et constructionnisme (753),

Nouvelles épistémologies et nouvelles perspectives (754), Cadre thérapeutique (755), Techniques thérapeutiques (755), Indications (756), Évaluations (756)

26.6 Psychothérapies à médiation artistique *(Anne-Marie Dubois)* 757
Évolution des psychothérapies (757), Médiations artistiques (758), Indications (760), Évaluations (761), En conclusion (763)

26.7 EMDR : *Eye Movement Desensitization Reprocessing (Anna Maestre)* 764
Le trauma (764), Retraitement du matériel traumatique (764), Déroulement de la thérapie (765), Contre-indications (767)

26.8 Thérapies psychologiques d'hier, d'aujourd'hui et de demain *(Alain Gérard, Aurélie Docteur)* 768
État actuel des thérapies psychologiques (768), Innovations actuelles (769), Quel avenir dans 30 ans ? (770), Des évolutions, oui… mais qui seront les bons répondeurs demain ? (772)

Chapitre 27

De la réhabilitation psychosociale au rétablissement, *empowerment* et citoyenneté *(Coordonné par Jean-Luc Roelandt)* 775

27.1 Introduction *(Jean-Luc Roelandt, Déborah Sebbane)* 775

27.2 Rétablissement 779
La question du rétablissement et du patient partenaire *(Luigi Flora, Marie Koenig)* 779
Quel rétablissement pour les personnes atteintes de troubles psychiques ? (780), Divergences entre les perspectives expérientielle et médicale du rétablissement (781), Tentative de mise en œuvre d'une complémentarité des savoirs au-delà des divergences conceptuelles (781), Conclusion (782)
Pair-aidance et médiateurs de santé pairs *(Wendy Hude, Patrick Le Cardinal)* 782
Cheminement historique (782) , Émergence de la pairaidance professionnelle en France dans les années 2010 (783)

27.3 Préconisations européennes en faveur de *l'empowerment* des usagers et des aidants en santé mentale *(Simon Vasseur-Bacle, Jean-Luc Roelandt)* 786
Comprendre et parler d'*empowerment* (786), Vers des recommandations internationales (788), Conclusion (789)

27.4 Réhabilitation psychosociale, des pratiques en faveur du rétablissement *(Nicolas Franck, Olivier Canceil)* 790

27.5 Aide aux exclus : dispositif d'appartements de coordination thérapeutique « Un chez-soi d'abord » *(Pascale Estecahandy)* 792
Une réponse adaptée à un public spécifique (793), Un modèle de suivi intensif dans la communauté (795), Des pratiques d'accompagnement orientées rétablissement et visant le développement du pouvoir d'agir des locataires (795), Déploiement, perspectives et limites (796)

27.6 Le numérique : un soutien au processus d'*empowerment* en santé mentale ? *(Déborah Sebbane, Margot Morgiève)* 797
E-santé mentale : définition et enjeux (797), *Empowerment* et e-santé : un cercle vertueux ? (798), *Empowerment* et e-santé mentale (799), Conclusion (799)

27.7 Conclusion *(Jean-Luc Roelandt)* 801

Chapitre 28

Organisation de l'offre de soins *(Coordonné par Denis Leguay)* 803

28.1 Introduction *(Denis Leguay)* 803

28.2 Évaluation du besoin de soin en psychiatrie *(Viviane Kovess-Masfety, Christine Chan-Chee)* 806
Mesure des besoins dans la population (806), Indicateurs sociaux (809), Applications françaises (809), Conclusions (813)

28.3 Le secteur de psychiatrie *(Jean-Charles Pascal, Magali Coldefy)* 814
La longue marche (814), La naissance du secteur (815), Conclusion – Un secteur de psychiatrie pour demain : le projet territorial de santé mentale (816)

28.4 Organisation de l'urgence psychiatrique *(Antoine Pelissolo, Jean-François Allilaire)* 818
Spécificités de l'urgence psychiatrique (818), Missions de la psychiatrie d'urgence (819), Structures d'urgence (819), Urgences psychiatriques des hôpitaux généraux (819), Urgences des services de secteur (820), Perspectives (820)

28.5 La psychiatrie libérale *(Alain Gérard, Maurice Bensoussan)* 821
Démographie (821), Champ de la spécialité (823), Évaluation et formation (823), Mode d'exercice (824), Dossier médical personnalisé (DMP), (824), Revenu (825), Conclusion (825)

28.6 Évolution de l'offre de prise en charge en addictologie *(Michel Reynaud†, Amine Benyamina)* 825
Évolution historique de l'offre de soins (826), Les trois pôles d'un réseau de soins addictologiques (828), Bilan de la situation de l'addictologie hospitalière (831), Offre de soin et prévention (831), Conclusion (831)

28.7 La psychiatrie de liaison *(Cédric Lemogne)* 832
Définition et besoins (832), Modèles organisationnels (833), Dotation minimale théorique en moyens (833), De la nécessaire coordination pluriprofessionnelle

de l'offre de soins (834), L'activité de consultation externe (835), Évaluation des interventions (836), Formation (837)

Chapitre 29

La place des usagers en psychiatrie : évolutions et perspectives *(Aude Caria)* 839
Nouvelles normes de santé : rôle des savoirs profanes (839), Naissance de la démocratie sanitaire (840), Évolution de la place des associations d'usagers et de proches en psychiatrie (841), Principales revendications des associations d'usagers et de famille (842), Le rôle essentiel du Contrôleur général des lieux de privation de liberté (CGLPL), (843), Perspectives : vers l'*empowerment* des usagers et le développement de la pair-aidance (843), Conclusion (846)

Chapitre 30

Aspects médicolégaux *(Coordonné par Marie-Noëlle Vacheron)* 849

30.1 Introduction *(Marie-Noëlle Vacheron, François Caroli)* 849

30.2 Droit et psychiatrie *(Jean-Louis Senon, Carol Jonas†)* 850
Droit des patients (851), Secret professionnel (852), Protection des patients vulnérables (853), Soins sans consentement (854), Soins pénalement ordonnés (856), Principes de responsabilité (857)

30.3 Les expertises en psychiatrie *(Carol Jonas†, Jean-Louis Senon)* 859
Expertises judiciaires (860), Expertises extrajudiciaires (863), Conclusion (865)

30.4 Soins pénalement ordonnés dans le cadre des violences sexuelles *(Mathieu Lacambre)* 866
Soins pénalement ordonnés en milieu ouvert (866), Soins pénalement ordonnés en milieu fermé (869), Abords éthique, clinique et juridique (870), Conclusion (872)

30.5 L'urgence médicopsychologique *(François Ducrocq, Louis Jehel)* 873
Cellules d'urgence médicopsychologique (873), Conclusion (878)

30.6 Psychiatrie en milieu pénitentiaire *(Thomas Fovet, Pierre Thomas)* 879
Caractéristiques de la population carcérale (879), Organisation actuelle des soins psychiatriques en milieu carcéral en France (880), Principes généraux de la pratique psychiatrique en milieu pénitentiaire (881), Sémiologie psychiatrique en milieu carcéral (883), Nécessité de liens étroits entre psychiatrie en milieu carcéral et psychiatrie générale (883), Conclusion (884)

Chapitre 31

L'avenir de la psychiatrie *(Julien Daniel Guelfi, Frédéric Rouillon, Luc Mallet)* 887
Paradigmes successifs de la psychiatrie (888), Psychiatrie, dualisme cartésien et psychobiologie (889), Perspectives d'évolution (890), Conclusion (891)

Section B

Conduites à tenir (Coordination Pierre Alexis Geoffroy)

I. Introduction *(Pierre Alexis Geoffroy)* 897

II. Épisode dépressif unipolaire *(Antoine Yrondi, Wissam El-Hage)* 897

III. Épisode dépressif bipolaire (*Pierre Alexis Geoffroy, Chantal Henry)* 899

IV. Épisode maniaque *(Bruno Étain)* 902

V. Épisode psychotique *(Baptiste Pignon, Franck Schürhoff)* 904

VI. Comportements suicidaires *(Guillaume Pineau, Isabelle Roy)* 911

VII. Attaques de panique, trouble panique, trouble anxieux généralisé *(Antoine Pelissolo)* 914

VIII. Phobies *(Antoine Pelissolo)* 916

IX. Trouble obsessionnel compulsif *(Hugues Lamothe, Philippe Domenech)* 918

X. Trouble lié à des traumatismes psychiques *(Raphael Allali, Pierre Alexis Geoffroy)* 920

XI. Troubles des conduites alimentaires et de l'ingestion d'aliments *(Corinne Blanchet, Sébastien Guillaume)* 923

XII. Troubles addictifs avec substances *(Benjamin Rolland)* 928

XIII. Troubles addictifs liés à un comportement (*Bénédicte Barbotin, Michel Lejoyeux)* 933

XIV. Troubles du sommeil *(Julia Maruani, Pierre Alexis Geoffroy)* 936

XV. Troubles de la personnalité *(Julien Daniel Guelfi, Nader Perroud)* 941

XVI. Syndrome catatonique *(Maeva Magnat, Ali Amad)* 945

XVII. Agitation *(Alexandra Pham-Scottez, Vincent Laprévote)* 948

XVIII. Troubles somatiques fonctionnels *(Cédric Lemogne)* 952

XIX. Troubles psychiatriques dans le contexte du péripartum *(Sarah Tebeka, Caroline Dubertret)* 954

XX. Soins psychiatriques aux personnes âgées *(Cécile Hanon, Anne-Sophie Seigneurie)* 959

XXI. Soins psychiatriques aux enfants et adolescents *(Hugo Peyre, Carmen Schröder)* 961

XXII. Soins psychiatriques aux personnes détenues *(Thomas Fovet, Pierre Thomas)* 963

XXIII. Troubles paraphiliques *(Florence Thibaut)* 965

Index des mots clés 969

Index des auteurs 1005

Liste des auteurs

Achab Sophia, médecin adjointe – agrégée, en charge de la consultation pour addictions sans substance, service d'addictologie, département de psychiatrie, hôpitaux universitaires de Genève.

Al Anbar Nebal, docteure en psychologie, Paris.

Allali Raphaël, psychiatre, praticien hospitalier contractuel, département de psychiatrie et d'addictologie, hôpital Bichat, Paris.

Allilaire Jean-François, psychiatre, secrétaire perpétuel de l'Académie nationale de médecine.

Amad Ali, psychiatre, maître de conférences des universités, praticien hospitalier, pôle de psychiatrie, CHRU de Lille, Université de Lille, Inserm, U1172 – LilNCog (Lille Neuroscience & Cognition).

Amado Isabelle, psychiatre, praticienne hospitalière, coresponsable du centre de ressources national en remédiation cognitive et réhabilitation psychosociale d'Île-de-France – C3RP, service hospitalo-universitaire de santé mentale et thérapeutique, GHU Paris psychiatrie et neurosciences, Paris.

Amiel Philippe, chercheur associé associé à l'UMR 1123 « ECEVE » (santé publique) Inserm, Université de Paris, membre du comité d'éthique de la recherche de l'Inserm (CEEI), avocat.

André Christophe, psychiatre, ancien praticien attaché, service hospitalo-universitaire, centre hospitalier Sainte-Anne, Paris.

Angel Pierre, psychiatre, professeur des universités, Pluralis, Paris.

Angel Sylvie, psychiatre, directrice médicale, Pluralis, Paris.

Aouizerate Bruno, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, centre de référence régional des pathologies anxieuses et de la dépression, centre hospitalier Charles Perrens, laboratoire nutrition et neurobiologie intégrée (UMR INRAE 1286), Université de Bordeaux.

Barbotin Bénédicte, psychiatre, cheffe de clinique des universités – assistante des hôpitaux, service de psychiatrie et d'addictologie, hôpital Bichat, Paris.

Belzeaux, Raoul, psychiatre, praticien hospitalier, pôle de psychiatrie, pédopsychiatrie et addictologie, hôpital Sainte-Marguerite, hôpitaux universitaires de Marseille.

Bénézech Michel, légiste, juriste, psychiatre, professeur associé des universités, chef de service honoraire en psychiatrie, expert judiciaire honoraire, Bordeaux.

Bennabi Djamila, psychiatre, maître de conférences des universités, praticienne hospitalière, service de psychiatrie de l'adulte, CHRU de Besançon, EA481 laboratoire de neurosciences intégratives et cliniques, centre expert dépression résistante FondaMental, Besançon.

Benoit Michel, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, service de psychiatrie et de psychologie médicale, CHU Pasteur, Nice, Laboratoire CoBTek – Cognition Behavior Technology, FIRS – Fédération recherche interventions en santé, UCA – Université Côte d'Azur.

Bensoussan Maurice, psychiatre, Colomiers.

Benyamina Amine, psychiatre addictologue, professeur des universités, praticien hospitalier, chef de service de psychiatrie et addictologie, hôpital universitaire Paul Brousse, Villejuif, Université Paris Saclay.

Berrouiguet Sofian, psychiatre, maître de conférences des universités, praticien hospitalier, service hospitalo-universitaire de psychiatrie, CHRU de Brest.

Birmes Philippe, professeur de psychiatrie, psychiatre des hôpitaux, coordonnateur médical du centre régional psychotraumatisme Occitanie, UMR 1214 – Inserm/Université Paul Sabatier – ToNIC/Toulouse NeuroImaging Center, chef du service de psychiatrie, psychothérapies et art-thérapie, CHU de Toulouse.

Blanchet Corinne, endocrinologue-nutritionniste, Maison des adolescents, Maison de Solenn,

Université Paris-Saclay, UVSQ, Inserm, CESP, Team DevPsy.

Bonnin Maxime, psychiatre, ancien chef de clinique des universités – assistant des hôpitaux, CHRU de Tours, Université de Tours.

Bordet Régis, pharmacologue médical, neurologue, professeur des universités, praticien hospitalier, département de pharmacologie médicale, faculté de médecine, CHRU de Lille.

Boulenger Jean-Philippe, professeur émérite de psychiatrie d'adultes à la Faculté de médecine Montpellier-Nîmes, Université de Montpellier.

Bouvard Martine, professeure de psychologie clinique, psychologue, psychothérapeute, laboratoire de psychologie et neurocognition (LPNC), Université Savoie Mont Blanc, Chambéry.

Braconnier Alain, psychiatre des hôpitaux, chef de service de la consultation pour adolescents, centre Philippe Paumelle, Paris.

Brunelle Julie, psychiatre, service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, GH Pitié-Salpêtrière, université Pierre-et-Marie-Curie, Paris.

Burguière Éric, docteur en sciences cognitives et neurosciences, chargé de recherche au CNRS, responsable de l'équipe *Neurophysiology of Repetitive Behaviors* à l'institut du cerveau (ICM), Sorbonne Université, Paris.

Calvet Benjamin, psychiatre, praticien hospitalier, Inserm UMR1094 -Institut d'épidémiologie neurologique et de neurologie tropicale, Fédération universitaire de consultations, d'enseignement, de recherche et d'innovation (FUCERI), service universitaire de psychiatrie de l'adulte et de la personne âgée, CMRR du Limousin, CH Esquirol, Limoges.

Canceil Olivier, psychiatre des hôpitaux, chef du pôle Paris 12 (psychiatrie générale), hôpitaux de Saint-Maurice.

Caria Aude, psychologue, directrice de Psycom, Paris.

Caroli François, psychiatre, praticien hospitalier, centre hospitalier Sainte-Anne, GHU Paris psychiatrie et neurosciences, Paris.

Carton Louise, pharmacologue médicale, psychiatre et addictologue, praticienne hospitalo-universitaire, département de pharmacologie médicale, faculté de médecine, CHRU de Lille.

Chan-Chee Christine, docteure en médecine, direction des maladies non transmissibles et des traumatismes, Santé publique, France, Saint-Maurice.

Chaste Pauline, psychiatre, professeure des universités, praticienne hospitalière, service de pédopsychiatrie, hôpital Necker – Enfants malades, Paris.

Chevance Astrid, psychiatre, Université de Paris, CRESS-Inserm-INRA, Hôtel Dieu, Paris.

Clair Anne-Hélène, psychologue, docteure en neurosciences, Institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM), hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris.

Clément Jean-Pierre, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, Inserm UMR1094 -Institut d'épidémiologie neurologique et de neurologie tropicale, Fédération universitaire de consultations, d'enseignement, de recherche et d'innovation (FUCERI), service universitaire de psychiatrie de l'adulte et de la personne âgée, CMRR du Limousin, CH Esquirol, Limoges.

Clergue-Duval Virgile, chef de clinique des universités – assistant des hôpitaux, département de psychiatrie et de médecine addictologique, hôpital Fernand Widal, Paris, Inserm UMRS 1144 Optimisation thérapeutique en neuropsychopharmacologie, Université de Paris.

Cohen David, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, chef du service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, Sorbonne Université, Paris.

Coldefy Magali, maître de recherche, docteur en géographie, Institut de recherche et documentation en économie de la santé (Irdes), Paris.

Consoli Angèle, psychiatre, professeure des universités, praticienne hospitalière, service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, Sorbonne Université, Paris.

Consoli Silla M., ancien professeur de psychiatrie à l'Université de Paris, ancien responsable de l'unité de psychologie et psychiatrie de liaison et d'urgence, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris.

Cordier Bernard, psychiatre, ancien chef de service de psychiatrie, expert honoraire auprès des tribunaux, hôpital Foch, Suresnes.

Corruble Emmanuelle, psychiatre, professeure des universités, praticienne hospitalière, cheffe du service hospitalo-universitaire de psychiatrie, Inserm CESP MOODS, hôpital Bicêtre, GH Paris Saclay, Le Kremlin-Bicêtre.

Courtet Philippe, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, coordonnateur du département d'urgence et post-urgence psychiatrique, CHU de Montpellier, PSNREC, Université de Montpellier, Inserm, Fondation FondaMental.

Crocq Marc-Antoine, psychiatre, praticien hospitalier, CH Rouffach, Maison des adolescents du Haut-Rhin, CAMUHA, Université de Haute-Alsace, Mulhouse.

Cungi Charly, psychiatre, psychothérapeute, centre de consultation des enfants, adolescents familles, Genève.

Dardennes Roland, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, clinique des maladies mentales et de l'encéphale, CH Sainte-Anne, Université Paris Descartes, Paris.

Demily Caroline, psychiatre, professeure des universités, praticienne hospitalière, cheffe du pôle hospitalo-universitaire ADIS, centre de référence maladies rares GénoPsy, CH Le Vinatier et Centre de neuroscience cognitive, UMR 5229 (CNRS et Université Claude Bernard Lyon 1), Lyon.

Dereux Alexandra, psychiatre addictologue, praticien hospitalier, département de psychiatrie et de médecine addictologique, GHU Lariboisière – Fernand Widal - Saint-Louis, Paris, Inserm UMR_S 1144, Université Paris Diderot.

Dervaux Alain, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, service de psychiatrie et d'addictologie de liaison, hôpital Sud, CHU Amiens Picardie, unité Inserm 1247 Groupe de recherche sur l'alcool et les pharmacodépendances (GRAP), Amiens, Inserm, laboratoire de physiopathologie des maladies psychiatriques, UMR S1266, Institut de psychiatrie et neurosciences de Paris, Institut de psychiatrie (CNRS GDR 3557), Paris.

Docteur Aurélie, psychologue, docteure en psychologie, Paris.

Domenech Philippe, psychiatre, praticien hospitalo-univesitaire, département médical-universitaire de psychiatrie et d'addictologie, hôpitaux universitaires Henri Mondor - Albert Chenevier, Université Paris-Est – Créteil, Créteil, Team Neurophysiology of Repetitive Behaviors, Institut du cerveau et de la moelle épinière, Paris.

Drapier Dominique, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, pôle hospitalo-universitaire de psychiatrie adulte, CH Guillaume Régnier, Rennes, équipe d'accueil EA 4712 « Comportement et noyaux gris centraux », Université Rennes 1.

Dubertret Caroline, psychiatre, professeure des universités, praticienne hospitalière, cheffe du service de psychiatrie, hôpital Louis-Mourier, Colombes, Inserm U1266, Université de Paris.

Dubois Anne-Marie, psychiatre, praticienne hospitalière, clinique des maladies mentales et de l'encéphale, responsable de l'unité des thérapies à médiation artistique, centre hospitalier Sainte-Anne, Paris.

Duclos Jeanne, psychologue, maître de conférences des universités, SCALaB Sciences cognitives et sciences affectives UMR 9193, Université de Lille.

Ducrocq François, psychiatre, praticien hospitalier, responsable du service des urgences psychiatriques, CHRU de Lille.

Dumas Guillaume, directeur du laboratoire de psychiatrie de précision et de physiologie sociale, centre de recherche, CHU Ste-Justine, Montréal, professeur adjoint en psychiatrie computationnelle, Université de Montréal.

Edel Yves, psychiatre, praticien hospitalier, unité d'addictologie, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris.

El-Hage Wissam, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, U1253, iBrain, CIC1415, Inserm, CHRU de Tours, Université de Tours.

Epelbaum Stéphane, neurologue, praticien hospitalier, Institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM), Inserm U 1127, CNRS UMR 7225, Sorbonne Université, Inria, aramis project-team, Inria-APHP collaboration, hôpital de la Pitié Salpêtrière, Institute of Memory and alzheimer's Disease (IM2A), Centre of excellence of neurodegenerative disease (CoEN), National reference centre for rare and early dementias, Department of Neurology, Paris.

Estecahandy Pascale, médecin, coordinatrice nationale du dispositif « Un chez-soi d'abord », Délégation interministérielle à l'hébergement et à l'accès au logement (Dihal), La Défense.

Étain Bruno, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, département de psychiatrie et de médecine addictologique, GHU Lariboisière – Saint-Louis – Fernand Widal, DMU neurosciences, Université de Paris, Inserm UMRS1144, Optimisation thérapeutique en neuropsychopharmacologie, Paris.

Ettore Éric, chef de clinique des universités – assistant des hôpitaux, service de psychiatrie et de psychologie médicale, CHU Pasteur, Nice.

Falissard Bruno, pédopsychiatre et biostatisticien, professeur des universités, praticien hospitalier, unité Inserm U1178, maison des adolescents, Université Paris IX, Paris.

Ferreri Florian, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, service de psychiatrie, hôpital Saint-Antoine, Paris, Université Pierre et Marie Curie, Paris VI.

Flora Luigi, docteur en sciences de l'éducation, patient chercheur, codirecteur patient, centre d'innovation du partenariat avec les patients et le public (CI3P), faculté de médecine, chercheur associé du laboratoire RETINES, Université Côte d'Azur, coordinateur du partenariat avec les personnes à l'épreuve de psychotraumatismes, Centre national ressources et résilience, Lille.

Foulon Christine, psychiatre, Paris.

Fovet Thomas, psychiatre, unité d'hospitalisation spécialement aménagée (UHSA) Lille-Seclin, CHRU de Lille.

Franck Nicolas, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, chef du pôle Centre rive gauche et responsable du centre ressource de réhabilitation psychosociale et de remédiation cognitive, CH Le Vinatier, Bron, université Claude Bernard Lyon 1.

Galera Cédric, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, pôle universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, CH Charles Perrens, Bordeaux, Université de Bordeaux.

Geoffroy Pierre Alexis, psychiatre, maître de conférences des universités, praticien hospitalier, département de psychiatrie et d'addictologie, hôpital Bichat, DMU neurosciences, NeuroDiderot, Université de Paris, Inserm U1141, équipe NeoPhen, Paris.

Gérard Alain, psychiatre, Paris.

Giustiniani Julie, psychiatre, cheffe de clinique des universités – assistante des hôpitaux, service de psychiatrie de l'adulte, CHRU de Besançon, EA481 laboratoire de neurosciences intégratives et cliniques, Besançon.

Godart Nathalie, psychiatre, professeure des universités, praticienne hospitalière, service hospitalo-universitaire de santé mentale pour adolescente et jeune adulte, UFR des sciences de la santé Simone Veil (UVSQ), Fondation santé des étudiants de France, Paris.

Gorwood Philip, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, Université de Paris, Institut de psychiatrie et neuroscience de Paris (IPNP), Inserm U1266, clinique des maladies mentales et de l'encéphale, CH Sainte-Anne, GHU Paris psychiatrie et neurosciences, Paris.

Goudemand Michel, professeur émérite de psychiatrie, Université de Lille.

Gressier Florence, psychiatre, praticienne hospitalière, service de psychiatrie, hôpital Bicêtre, hôpitaux universitaires Paris Sud, CESP, Inserm UMR1178, Université Paris-Saclay, faculté de médecine Paris Sud.

Grillault-Laroche Diane, psychiatre, praticienne hospitalière, département de psychiatrie et de médecine addictologique, GHU Lariboisière – Saint-Louis – Fernand Widal, DMU neurosciences, Inserm UMRS1144, Optimisation thérapeutique en neuropsychopharmacologie, Paris.

Guelfi Julien Daniel, professeur émérite de l'université Paris Descartes, ancien chef de service, clinique des maladies mentales et de l'encéphale, CH Sainte-Anne, Paris, expert honoraire près la cour d'appel de Paris.

Guillaume Sébastien, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, département d'urgences et post-urgences psychiatriques, hôpital Lapeyronie, CHU de Montpellier, Université de Montpellier.

Haffen Emmanuel, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, chef du service de psychiatrie de l'adulte, CHRU de Besançon, laboratoire de recherches intégratives en neurosciences et psychologie cognitive, Université de Franche-Comté, Fondation FondaMental.

Hanon Cécile, psychiatre, praticienne hospitalière, centre ressource régional de psychiatrie du sujet âgé, hôpital Corentin Celton, Issy-Les-Moulineaux, Université de Paris.

Hardy-Baylé Marie-Christine, professeure des universités, praticienne hospitalière, CH André Mignot, Versailles.

Henry Chantal, psychiatre, professeure des universités, praticienne hospitalière, GHU Paris psychiatrie et neurosciences, unité perception et mémoire, institut Pasteur, UMR3571, CNRS, Paris, Université de Paris.

Hoertel Nicolas, psychiatre, maître de conférences des universités, praticien hospitalier, DMU psychiatrie et addictologie, hôpital Corentin Celton, Issy-Les-Moulineaux, Université Paris Centre.

Houenou Josselin, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, DMU IMPACT de psychiatrie et d'addictologie, hôpital Henri Mondor, Créteil, Université Paris Est Créteil, Inserm U955, équipe 15 « Neuropsychiatrie translationnelle », Fondation FondaMental, Créteil, plate-forme d'imagerie NeuroSpin, laboratoire UNIACT, équipe psychiatrie, CEA Saclay, Gif-sur-Yvette.

Hude Wendy, ancienne médiatrice de santé-paire, chargée de mission au CCOMS (Centre collaborateur de l'OMS) pour la recherche et la formation en santé mentale, Lille.

Icick Romain, psychiatre, praticien hospitalier, département de psychiatrie et de médecine addictologique, hôpital Fernand Widal, Paris, Inserm UMRS 1144 Optimisation thérapeutique en neuropsychopharmacologie, Université de Paris, laboratoire de neurobiologie intégrative des systèmes cholinergiques, CNRS UMR 3571, Institut Pasteur, Paris.

Jeammet Philippe, pédopsychiatre, professeur des universités, université Paris Descartes.

Jehel Louis, professeur des universités, praticien hospitalier, chef du service de psychiatrie et addictologie, hôpital de La Meynard, CHU de Fort-de-France, La Martinique, président de l'AFORCUMP-SFP.

Jollant Fabrice, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, CH Sainte-Anne, Université de Paris, GHU Paris psychiatrie et neurosciences, Paris.

Jonas Carol†**,** docteur en droit, médecin légiste, psychiatre des hôpitaux, service de psychiatrie A, CHU de Tours.

Jousselme Catherine, psychiatre, professeure des universités, praticienne hospitalière, cheffe du service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, fondation Vallée, Gentilly, cheffe du pôle enseignement – recherche, Université Paris Sud.

Kapsambelis Vassilis, psychiatre, praticien hospitalier, directeur du centre de psychanalyse de l'ASM 13, psychanalyste, membre de la Société psychanalytique de Paris.

Khatcherian Eugénie, médecin assistante, service d'addictologie, département de psychiatrie, hôpitaux universitaires de Genève.

Koenig Marie, docteure en psychologie clinique, psychothérapeute, maître de conférences, laboratoire de psychopathologie et de neuropsychologie (LPN EA2027), Université Paris 8.

Kovess-Masfety Viviane, psychiatre et épidémiologiste, professeur, EA 4057 laboratoire psychopathologie et processus de santé (LPPS), université Paris Descartes, Paris.

Lacambre Mathieu, psychiatre, praticien hospitalier, section psychiatrie légale AFPBN, filière de psychiatrie légale, pôle urgence, hôpital Lapeyronie, CHU, Montpellier.

Lamothe Hugues, psychiatre, praticien hospitalier, département médical-universitaire de psychiatrie et d'addictologie, hôpitaux universitaires Henri Mondor - Albert Chenevier, Université Paris-Est – Créteil, Créteil, Team Neurophysiology of Repetitive Behaviors, Institut du cerveau et de la moelle épinière, Paris.

Laprévote Vincent, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, responsable du département d'hospitalisation, pôle hospitalo-universitaire de psychiatrie d'adultes et d'addictologie du Grand Nancy, CLIP (Centre de liaison et d'intervention précoce), CHRU de Nancy, Inserm U 1114 neuropsychologie cognitive et physiopathologie de la schizophrénie, Université de Lorraine.

Laqueille Xavier, psychiatre des hôpitaux, chef du service d'addictologie, CH Sainte-Anne, GHU Paris psychiatrie et neurosciences, Paris, responsable d'enseignement, Université de Paris.

Le Bihan Patrick, psychiatre, praticien hospitalier, chef du pôle de psychiatrie médicolégale, chargé d'enseignement de criminologie clinique à l'Université de Bordeaux, centre hospitalier, Cadillac-sur-Garonne.

Le Cardinal Patrick, psychiatre, psychothérapeute, CHS de la Savoie, Chambéry.

Le Strat Yann, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, responsable médical des structures d'addictologie, service de psychiatrie, hôpital Louis Mourier, Colombes, Université de Paris.

Léger Damien, neurophysiologiste, professeur des universités, praticien hospitalier, chef de service, centre du sommeil et de la vigilance, centre de référence narcolepsies et hypersomnies rares, service de pathologies professionnelles et environnementales, Hôtel-Dieu, Paris, co-directeur EA 7330 VIFASOM (Vigilance fatigue sommeil et santé publique), Université de Paris.

Leguay Denis, psychiatre des hôpitaux, médecin-coordinateur du centre ressources handicap psychique des Pays de la Loire, centre de santé mentale angevin CESAME, Sainte-Gemmes-sur-Loire.

Lejoyeux Michel, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, chef du service de psychiatrie et d'addictologie, hôpital Bichat, Paris.

Lemogne Cédric, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, chef du service de psychiatrie de l'adulte, hôpital Hôtel-Dieu, Inserm, Institut de psychiatrie et neurosciences de Paris, Université de Paris.

Leroy Arnaud, psychiatre, chef de clinique des universités – assistant des hôpitaux, service Deniker, hôpital Fontan, CHRU de Lille.

Limosin Frédéric, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, chef du service de psychiatrie et d'addictologie de l'adulte et du sujet âgé, hôpital Corentin Celton, Issy-Les-Moulineaux, directeur médical du DMU psychiatrie et addictologie, Université Paris Centre.

Llorca Pierre-Michel, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, chef du service de psychiatrie B, CHU de Clermont-Ferrand, EA 7280, Université Clermont Auvergne, Fondation FondaMental.

Loas Gwenolé, psychiatre, professeur, directeur du service de psychiatrie de l'hôpital Erasme, directeur du laboratoire de recherches psychiatriques (unité 266) de l'Université libre de Bruxelles.

Loisel Yoann, pédopsychiatre, psychanalyste, département de psychiatrie de l'adolescent et du jeune adulte, Institut mutualiste Montsouris, Paris.

Maestre Anna, psychologue psychothérapeute, Paris.

Magnat Maeva, assistant spécialiste en psychiatrie, pôle de psychiatrie, CHRU de Lille, Université de Lille, Inserm, U1172 – LilNCog (Lille Neuroscience & Cognition).

Mallet Luc, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, département médical-universitaire de psychiatrie et d'addictologie, hôpitaux universitaires Henri Mondor – Albert Chenevier, Université Paris-Est – Créteil.

Marcelli Daniel, pédopsychiatre, professeur émérite de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, service universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, CHS Henri Laborit, Poitiers.

Marotte Chloé, neuropsychologue, CH Simone Veil, Cannes.

Martinez Gilles, psychiatre, chef de pôle, secteur 75G25, unité d'hospitalisation Lasalle, GHU Paris psychiatrie et neurosciences, Paris.

Maruani Julia, psychiatre, praticienne hospitalière, département de psychiatrie et d'addictologie, hôpital Bichat, Paris.

Masse Caroline, psychiatre, praticienne hospitalière, service de psychiatrie de l'adulte, CHU de Besançon, laboratoire de neurosciences, UFC, UBFC, Besançon.

Melchior Maria, épidémiologiste et directrice de recherche Inserm, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique (IPLESP), équipe de recherche en épidémiologie sociale, UMRS 1136, Inserm/Sorbonne Université, Paris.

Micoulaud-Franchi Jean-Arthur, psychiatre, maître de conférences des universités, praticien hospitalier, service universitaire de médecine du sommeil (SUMS), USR CNRS 3413 SANPSY, CHU de Bordeaux, Université de Bordeaux.

Millet Bruno, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, service de psychiatrie adulte, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Université Pierre et Marie Curie, Paris.

Mirabel-Sarron Christine, psychiatre, praticienne hospitalière, docteure en psychologie clinique et pathologique, unité fonctionnelle de psychothérapies, GHU-Paris psychiatrie et neurosciences, site Sainte Anne-CMME, Université Paris V – René Descartes, Paris.

Morgiève Margot, chercheuse en sciences sociales de la santé mentale, Université de Paris, centre de recherche médecine, sciences, santé, santé mentale et société (Cermes3), EHESS, CNRS, Inserm, Paris.

Moro Marie Rose, psychiatre, professeure des universités, praticienne hospitalière, cheffe de service de la Maison des adolescents, Maison de Solenn, Université de Paris, Présidente du Collège national des universitaires de psychiatrie (CNUP), présidente de l'AIEP (Association internationale d'éthnopsychanalyse) et du Centre Babel, Paris.

Mouchabac Stéphane, psychiatre, praticien hospitalier, département de psychiatrie, hôpital Saint-Antoine, Paris, Sorbonne Université, ICRIN (*infractucture of Clinical Research in Neurosciences*) psychiatrie, Institut du cerveau et de la moelle, Paris.

Naudet Florian, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, service de psychiatrie, hôpital Pontchaillou, CHU de Rennes, CIC/Inserm 1414, Université de Rennes .1

Nguyen-Khac Apolline, professeure agrégée en sciences économiques et sociales.

Nobile Bénédicte, docteure en pharmacie, assistante spécialiste, département d'urgence et post-urgence psychiatrique, CHU de Montpellier, PSNREC, Université de Montpellier, Inserm, Fondation FondaMental.

Nourredine Mikaïl, assistant hospitalo-universitaire en pharmacologie, service universitaire d'addictologie de Lyon (SUAL), CH Le Vinatier, Bron, service de recherche et épidémiologie clinique, hospices civils de Lyon, faculté de médecine Lyon-Est, Université de Lyon.

Olié Émilie, psychiatre, professeure des universités, praticienne hospitalière, département d'urgences et post-urgences psychiatriques, hôpital Lapeyronie, CHU de Montpellier, PSNREC, Inserm, Université de Montpellier, Fondation FondaMental.

Pascal Jean-Charles, psychiatre des hôpitaux, centre Jean Wier, Suresnes.

Pelissolo Antoine, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, chef du service de psychiatrie sectorisée, CHU AP-HP Henri-Mondor, site Albert-Chenevier, Université Paris-Est, Créteil.

Péneau Élie, psychiatre, praticien hospitalier, CMP du pôle centre, centre de réhabilitation et de remédiation cognitive, unité de thérapie systémique Métaphore, CH Drôme Vivarais, Montléger.

Péréon Thomas, psychiatre, praticien hospitalier contractuel, pôle hospitalo-universitaire de psychiatrie adulte, CH Guillaume Régnier, Rennes, équipe d'accueil EA 4712 « Comportement et noyaux gris centraux », Université Rennes 1.

Perroud Nader, psychiatre, unité troubles de la régulation émotionnelle, service des spécialités psychiatriques, département de psychiatrie, hôpitaux universitaires de Genève, Université de Genève.

Petitjean François, psychiatre, EPS Barthélemy Durand, Étampes.

Peyre Hugo, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, hôpital Robert Debré, Paris.

Pham-Scottez Alexandra, psychiatre, praticienne hospitalière, professeure associée de la faculté de Médecine Paris Descartes, CPOA – Centre psychiatrique d'orientation et d'accueil, GHU Paris psychiatrie et neurosciences, site Cabanis, cellule universitarisation – recherche et enseignement, Paris.

Pignon Baptiste, psychiatre, praticien hospitalier, DMU IMPACT, service de psychiatrie, hôpitaux universitaires Henri-Mondor, Créteil, Inserm U955, team 15, Créteil, fondation FondaMental, Université Paris-Est, faculté de médecine, Créteil.

Pineau Guillaume, psychiatre, chef de clinique des universités – assistant des hôpitaux, clinique des maladies mentales et de l'encéphale, hôpital Sainte-Anne, GHU, Paris psychiatrie et neurosciences.

Poirier Marie-France, psychiatre, ancienne directrice de recherche Inserm U 796, service hospitalo-universitaire, GHU Paris psychiatrie et neurosciences.

Postel Jacques, président honoraire d'histoire de la psychiatrie et de la psychanalyse, ancien chef de service au CH Sainte-Anne, Paris.

Provencher Martin D., professeur titulaire, École de psychologie, Université Laval, Québec.

Pull Charles, psychiatre, psychothérapeute, professeur associé à l'université du Luxembourg, Luxembourg.

Purper-Ouakil Diane, psychiatre, professeure des universités, praticienne hospitalière, responsable de l'équipe médicale médecine psychologique pour enfants et adolescents, hôpital Saint-Éloi, CHU de Montpellier, centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (CESP), équipe psychiatrie développement et trajectoires, Université de Montpellier.

Radjack Rahmeth, pédopsychiatre, praticien hospitalier, Maison des adolescents, Maison de Solenn, Paris.

Radon Leslie, psychologue clinicienne, département de psychiatrie et d'addictologie, unité de traitement des troubles de conduites alimentaires, hôpital universitaire Paul Brousse, Villejuif.

Ramoz Nicolas, chargé de recherche, Inserm UMR1266, équipe « Vulnérabilité aux troubles psychiatriques et addictifs », centre de psychiatrie et neurosciences, Paris.

Reynaud Michel†**,** professeur des universités, université Paris-Sud, président du Fonds actions addictions.

Robert Philippe-Henri, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, centre mémoire de ressources et de recherche, laboratoire CoBTeK, CHU de Nice, Université Côte d'Azur.

Robin Marion, psychiatre, psychanalyste, département de psychiatrie de l'adolescent et du jeune adulte, Institut mutualiste Montsouris, Paris.

Rocchesani Raphaël, psychiatre, chef de clinique des universités – assistant des hôpitaux, service universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, CHS Henri Laborit, Poitiers.

Roelandt Jean-Luc, psychiatre, directeur adjoint du CCOMS (Centre collaborateur de l'OMS) pour la recherche et la formation en santé mentale, EPSM, Lille, Métropole.

Rogan Christina, psychologue spécialisée en neuropsychologie, service NML (neurologie de la mémoire et du langage), CH Sainte-Anne, GHU Paris psychiatrie et neurosciences, Paris.

Rolland Benjamin, psychiatre, maître de conférences des universités, praticien hospitalier, service universitaire d'addictologie de Lyon (SUAL), CH Le Vinatier, Bron, service de recherche et épidémiologie clinique, hospices civils de Lyon, faculté de médecine et de maïeutique Lyon-Sud, UCBL, Université de Lyon.

Rolland Jean-Pierre, docteur en psychologie, professeur émérite des universités, Université Paris – Nanterre.

Romo Lucia, psychologue, enseignante-chercheuse, CMME, CH Sainte Anne, Paris, Université Paris Nanterre EA 4430 CLIPSYD, GHU Paris psychiatrie et neurosciences.

Rouillon Frédéric, psychiatre, professeur de psychiatrie, praticien hospitalier à temps partiel, clinique des maladies mentales et de l'encéphale, CH Sainte-Anne, Paris.

Roy Isabelle, psychiatre, praticien hospitalier temps partiel, clinique des maladies mentales et de l'encéphale, hôpital Sainte-Anne, GHU Paris psychiatrie et neurosciences.

Saravane Djéa, médecin des hôpitaux, établissement public de santé mentale George Daumézon, Fleury-Les-Aubray, directeur de l'enseignement faculté de Médecine Paris Saclay.

Sarfati Yves, docteur en médecine, agrégé de psychiatrie, docteur en neurosciences, ancien professeur des universités – praticien hospitalier, psychanalyste, Paris.

Samalin Ludovic, psychiatre, pôle de psychiatrie, CHU de Clermont-Ferrand.

Schmitt Laurent, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, chef du service universitaire de psychiatrie et psychologie médicale, hôpital de psychiatrie Purpan, CHU de Toulouse.

Schürhoff Franck, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, DMU IMPACT, service de psychiatrie, hôpitaux universitaires Henri-Mondor, Créteil, Inserm U955, team 15, Créteil, fondation FondaMental, Université Paris-Est, faculté de médecine, Créteil.

Schröder Carmen, psychiatre, professeure des universités, praticienne hospitalière, cheffe du service de psychiatrie infanto-juvénile, nouvel hôpital civil, CHRU de Strasbourg.

Sebbane Déborah, psychiatre, directrice du CCOMS (Centre collaborateur de l'OMS) pour la

recherche et la formation en santé mentale, EPSM Lille Métropole, Inserm ECEVE UMR 1123.

Seigneurie Anne-Sophie, psychiatre, praticienne hospitalière, responsable de l'unité fonctionnelle de psychiatrie du sujet âgé, service de psychiatrie et d'addictologie de l'adulte et du sujet âgé, hôpital Corentin Celton, Issy-Les-Moulineaux, Université de Paris.

Senon Jean Louis, psychiatre des hôpitaux, professeur des universités, université de Poitiers.

Servant Dominique, psychiatre, psychothérapeute, praticien hospitalier, responsable de l'unité spécialisée sur le stress et l'anxiété, hôpital Fontan, CHRU de Lille.

Speranza Mario, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, service universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, CH de Versailles, Inserm « Psychiatrie du développement », centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, UMR 1018, Université Paris-Saclay, Université – Versailles St-Quentin-en-Yvelines.

Sutter-Dallay Anne-Laure, psychiatre et pédopsychiatre en périnatalité, praticienne hospitalière, service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, CH Charles-Perrens, Bordeaux, Inserm, BPH, U1219, réseau de psychiatrie périnatale, Université de Bordeaux.

Taïb Simon, psychiatre, chef de clinique des universités– assistant des hôpitaux, service universitaire de psychiatrie et psychologie médicale, hôpital de psychiatrie Purpan, CHU de Toulouse, UMR 1214 – ToNIC (*Toulouse NeuroImaging Center*).

Tebeka Sarah, psychiatre, praticienne hospitalo-universitaire, service de psychiatrie, hôpital Louis-Mourier, Colombes, Inserm U1266, Université de Paris.

Terra Jean-Louis, psychiatre, professeur émérite à l'université Claude Bernard, Lyon, laboratoire P2S : parcours, santé, systémique EA 4129, PsyPro, Lyon, membre de l'Observatoire national du suicide.

Thibaut Florence, psychiatre, professeure de psychiatrie, praticienne hospitalière, unité psychiatrie adultes – pavillon Tarnier, hôpital Cochin, Paris, Inserm U1266, Institut de psychiatrie et neurosciences de Paris.

Thomas Pierre, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, pôle de psychiatrie, hôpital Fontan, CHRU de Lille, Université Lille Nord de, France.

Thurin Jean-Michel, psychiatre-psychanalyste, docteur en sciences cognitives, CESP, Inserm U 1178, Université Paris-Descartes, coordinateur du réseau de recherches fondées sur les pratiques psychothérapiques.

Vacheron Marie-Noëlle, psychiatre, cheffe de pôle, centre hospitalier Sainte-Anne, GHU Paris psychiatrie et neurosciences, Paris.

Vaiva Guillaume, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, pôle de psychiatrie, médecine légale et médecine en milieu pénitentiaire, Université de Lille et CHRU de Lille.

Vandel Pierre, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, service de psychiatrie de l'adulte, CHU de Besançon, laboratoire de neurosciences, UFC, UBFC, Besançon.

Vanelle Jean-Marie, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, SHU de psychiatrie et de psychologie médicale, hôpital psychiatrique Saint-Jacques, CHU de Nantes.

Vansteene Clément, psychiatre, chef de clinique assistant en addictologie et suicidologie, clinique des maladies mentales et de l'encéphale, hôpital Sainte-Anne, GHU Paris psychiatrie et neurosciences, Paris, Université Paris 5 – Sorbonne.

Vasseur-Bacle Simon, psychologue clinicien, responsable des affaires internationales CCOMS (Centre collaborateur de l'OMS) pour la recherche et la formation en santé mentale, EPSM, Lille Métropole.

Védrine Jules, interne en psychiatrie, département d'urgences et post-urgences psychiatriques, hôpital Lapeyronie, CHU de Montpellier.

Veerapa Émilie, psychiatre, cheffe de clinique des universités – assistante des hôpitaux, service De Clérambault, hôpital Fontan, CHRU de Lille.

Verdoux Hélène, psychiatre, professeure des universités, praticienne hospitalière, centre de recherche Inserm 1219 Bordeaux Population Health, Université de Bordeaux, chef du pôle universitaire de psychiatrie adulte, CH Charles Perrens, Bordeaux.

Walter Michel, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, chef du pôle

psychiatrie, service hospitalo-universitaire de psychiatrie, CHRU de Brest.

Xavier Jean, psychiatre, professeur des universités, praticien hospitalier, pôle universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, CHS Henri Laborit, Poitiers, CNRS UMR 7295 « Centre de recherches sur la cognition et l'apprentissage », Université de Poitiers.

Yrondi Antoine, maître de conférences des universités, praticien hospitalier, service de psychiatrie et de psychologie médicale, centre expert dépression résistante, fondation FondaMental, CHU de Toulouse-Purpan, ToNIC (Toulouse NeuroImaging Center), Université de Toulouse Inserm, UPS, Toulouse.

Avant-propos à la 4e édition

Le livre de notre illustre prédécesseur Henri Ey avait marqué de façon déterminante plusieurs générations de psychiatres depuis 1960. L'ouvrage de H. Ey, P. Bernard et C. Brisset représente, en effet, la dernière œuvre théorique qui ait tenté de rendre compte de façon cohérente de la globalité du champ psychiatrique. Peut-être était-ce trop présomptueux ? La deuxième moitié du XXe siècle en a profondément modifié la compréhension. Notre champ psychiatrique paraît en effet aujourd'hui plus diversifié, plus riche aussi sans doute, mais ses limites sont devenues plus floues et incertaines.

Certes, la psychiatrie fait toujours partie de la médecine mais elle la déborde de toutes parts et elle doit de plus en plus souvent assimiler et prendre à son compte des domaines appartenant à d'autres disciplines comme la biologie moléculaire, la génétique, la psychologie, ou les autres sciences humaines et sociales.

La sémiologie clinique reste le fondement de notre discipline clinique mais elle change avec l'évolution de la société et les modes. Et les facteurs de l'évolution de cette clinique psychopathologique doivent donc aussi nourrir notre champ d'investigation.

Nous nous sommes longtemps interrogés pour savoir si un livre de psychiatrie générale avait encore du sens aujourd'hui, à une époque où les psychiatres s'inquiètent de plus en plus à propos de l'avenir de leur discipline et des risques d'éclatement qui la menacent avec la balkanisation de ses modes d'exercice (privé/public, secteur, liaison, urgence, SMPR, etc.), la multiplication de ses missions (précarité, prévention de la délinquance, cellules d'urgence médico-psychologique, etc.), la diversité de ses types de prise en charge thérapeutique (sophistication du maniement des psychotropes, nouvelles techniques de stimulation, pluralité de méthodes psychothérapeutiques, etc.) nécessitant des surspécialisations comme l'exigent d'ailleurs certaines pathologies (par exemple l'anorexie mentale sévère), ou encore l'émergence de sous-spécialités (addictologie, psychiatrie de la personne âgée, psychiatrie légale, etc.).

Notre réponse est ce manuel qui se veut fédérateur de ce qui constitue le fondement de notre art : la clinique de la souffrance psychique. L'évolution de notre discipline nous a conduits de la psychiatrie à la santé mentale et donc à considérer que la maladie mentale n'est plus notre seul cœur de métier. En plus des soins délivrés à ceux de nos patients qui souffrent de troubles psychiatriques avérés, il nous faut désormais promouvoir la santé, au sens que lui a donné l'Organisation mondiale de la santé : « État de complet bien-être physique, mental et social ». Il ne s'agit plus uniquement de traiter des patients souffrant de troubles mentaux caractérisés mais d'accompagner toutes les formes de souffrance psychique, celle de l'adolescent turbulent, du conjoint éconduit, du patient souffrant d'une maladie chronique et douloureuse, du vieillard isolé, de la victime d'un traumatisme… C'est ainsi que les « psys » ont été invités à contribuer à la lutte contre les conséquences psychologiques et psy-

chopathologiques de l'épidémie de Covid-19 pour l'ensemble de la population. C'est dire si l'objectif est démesurément ambitieux ! Il n'a d'égal que l'ampleur du phénomène auquel nous sommes confrontés. De fait, les troubles psychiatriques affectent aujourd'hui environ un quart de la population générale et un tiers des consultants en médecine omnipraticienne. Parmi ces troubles, cinq figurent dans les maladies reconnues par l'OMS et la Banque mondiale (*Global Mondial Burden*) comme les plus grands enjeux sanitaires du XXIe siècle, la dépression étant en passe de devenir l'affection la plus lourde en termes de morbimortalité (mesurée en « DALYS », ou *Disability Adjusted Life Years*) juste après les maladies cardio-ischémiques… Leur prise en charge thérapeutique mobilise des moyens colossaux puisque le système sanitaire consacre à la psychiatrie le plus grand contingent de lits d'hospitalisation spécialisée, le plus grand nombre de médecins spécialistes, plus de 13 000 en France, et absorbe 10 % des dépenses de santé.

Dans un tel contexte, s'il est encore envisageable qu'un auteur unique ou un petit nombre d'auteurs puisse être à l'origine d'un « abrégé de psychiatrie » à l'image du « Dide et Guiraud » de 1922, il n'en est plus de même pour un manuel ou un traité. Il faut désormais recourir au travail collectif d'intégration de différentes données relevant de modèles théoriques distincts.

La question n'est plus de savoir s'il faut choisir le cognitivisme et rejeter la psychanalyse ou privilégier l'imagerie par rapport à la sémiologie ou encore préférer les biostatistiques à la clinique du vécu subjectif et de l'empathie. Il devient en revanche urgent de réfléchir sur les meilleurs outils à utiliser dans les différents champs d'application de la psychiatrie, voire dans une nouvelle discipline à développer grâce à de nouveaux modèles intégratifs tout en veillant à éviter l'application, dans un secteur déterminé, de modèles qui ressortent en réalité d'autres champs de connaissance. L'épistémologie doit être l'affaire de tous et ne plus être réservée à quelques penseurs plus philosophes que psychiatres.

Ces quelques constatations expliquent la diversité – inhabituelle pour un ouvrage en langue française – des auteurs de ce manuel coordonné désormais par un trio pour cette 4e édition. Nous avons ainsi réuni autour de nous dix-sept spécialistes coordonnateurs des différentes sections du manuel et cent quatre-vingt-quinze auteurs, psychiatres ou psychologues cliniciens, chercheurs et neuroscientifiques de diverses origines.

Nous avons tenté de conserver une cohérence d'ensemble suffisante malgré la diversité que nous avons voulu privilégier. Il nous a fallu, toutefois, faire des sacrifices en raison du volume global de l'ouvrage qui se devait de rester dans des limites raisonnables pour qu'une utilisation pratique en soit toujours possible. C'est ainsi que nous avons abrégé l'histoire de la psychiatrie, de ses origines et de ses premiers paradigmes, comme l'histoire du développement et des références théoriques de centaines de techniques psychothérapeutiques. De même, nous n'avons pu qu'ébaucher les riches perspectives transculturelles en psychiatrie.

Nous avons enfin cherché à intégrer la psychiatrie européenne traditionnelle et la psychiatrie anglo-saxonne, du moins celle qui est représentée par la 5e édition de la classification américaine des troubles mentaux, le DSM-5 publié aux États-Unis en 2013 et la 11e édition de la classification de l'OMS (sous presse), la CIM-11, dont l'utilisation sera obligatoire à partir de 2022. Nous pensons en effet – à ce sujet aussi – qu'il faut éviter sectarisme, exclusion

et rejet. Puissent les jeunes étudiants, les médecins praticiens et les spécialistes débutants profiter de ce point de vue qui cherche à favoriser l'ouverture, le dialogue et la réflexion et à décourager l'ensemble des dogmatismes.

L'accueil réservé aux trois premières éditions du *Manuel de psychiatrie* – la première publiée en 2007, la deuxième en 2012, puis la troisième en 2017 – semble indiquer que nous avons eu raison de nous lancer dans cette aventure.

La 3e édition s'était déjà enrichie des données les plus récentes en épidémiologie, biologie et imagerie cérébrale. La classification américaine du DSM-5, dont la traduction française a été disponible en juin 2015, a aussi été prise en compte. Comme on le sait, les points de vue exprimés dans le manuel américain sont loin de faire l'unanimité dans notre profession dans le monde. Mais il nous semble que nos efforts d'intégration sont nettement préférables à la non-prise en considération de cette classification syndromique descriptive des troubles mentaux ainsi, bien évidemment, qu'à son boycott systématique.

De très nombreuses incertitudes ou inconnues persistent à propos de l'étiopathogénie des troubles mentaux. Il nous apparaît qu'il vaut mieux le reconnaître et proposer des pistes de recherche pour progresser dans les connaissances plutôt que s'enfermer dans des positions dogmatiques et péremptoires.

Nous remercions vivement tous les auteurs qui ont accepté de réviser et d'enrichir leur texte depuis la fin de l'année 2019, permettant ainsi aux étudiants et aux jeunes praticiens, spécialisés ou non, de bénéficier de la plupart des connaissances acquises et de la majorité des hypothèses théoriques formulées dans notre discipline.

Nos plus vifs remerciements s'adressent aussi à l'ensemble des nouveaux auteurs qui nous ont rejoints et qui ont su rajeunir ce *Manuel*. Ils s'adressent aussi à Claire Guilabert qui a assuré sans relâche durant les trois dernières années les fonctions d'éditrice et le suivi des différentes étapes de la préparation de l'ouvrage ainsi que des relations entre auteurs et coordonnateurs. Nous remercions enfin Catherine Lavielle et l'ensemble de son équipe de la bibliothèque H. Ey du GHU Paris Neurosciences, à l'hôpital Sainte-Anne, pour leur assistance dans la recherche de nombre de références bibliographiques récentes.

Julien Daniel Guelfi, Frédéric Rouillon et Luc Mallet

This page intentionally left blank

Liste des abréviations

3C	Trois-cités
5-HIAA	*5-Hydroxyindoleacetic Acid*
5-HT	5-hydrotryptamine (sérotonine)
5-HTT	*5-Hydrotryptamine Transporter*
AAH	Allocation adulte handicapé
ABIDE	*Autism Brain Imaging Data Exchange*
AC	Acétate de cyprotérone
ACT	*Acceptance and Commitment Therapy*
ACT	Appartement de coordination thérapeutique
ACT	*Assertive Community Treatment*
ACTH	*Adrenocorticotropic Hormone*
AD	Amnésie dissociative
AD	Antidépresseur
ADH	Alcool-déshydrogénase
ADHD-RS	*Attention-Deficit with Hyperactivity Rating Scale*
ADN	Acide désoxyribonucléique
AFORCUMP	Association de formation et de recherche des cellules d'urgence médicopsychologique
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ALAT	Alanine-aminotransférase
ALD	Affection de longue durée
ALGOS	*Algorithm for Suicide prevention*
AM	Anorexie mentale
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMPA	*Amino-3-hydroxy-5-Methylisoxazole-4-Propionic Acid*
AN	*Anorexia Nervosa*
Anaes	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AP	Antipsychotique
AP	Attaque de panique
APA	*American Psychiatric Association*
APA	*American Psychological Association*
APA	Antipsychotique atypique
APC	*Alcohol Per Capita*
APG	Antipsychotique de 1re génération
APL	Accessibilité potentielle localisée
APS	*Australian Psychological Society*
ARFID	*Avoidant and Restrictive Food Intake Disorder*
ARN	Acide ribonucléique
ARNm	ARN messager
ARS	Agence régionale de santé
ASAT	Aspartate-aminotransférase
AUDIT	*Alcohol Use Disorder Identification Test*
AVC	Accident vasculaire cérébral
BAP	*British Association for Psychopharmacology*
BCI	*Brain-Computer Interface*
BDNF	*Brain Derived Neurotrophic Factor*
BEP	Brevet d'études professionnelles
BFCRS	*Bush Francis Catatonia Rating Scale*
BHE	Barrière hématoencéphalique
BID	Bénéfice individuel direct
BN	Boulimie nerveuse
Bold	*Blood oxygenation level dependent*
BPDSI	*Borderline Personality Disorder Severity Index*
BPRS	*Brief Psychiatric Rating Scale*
BSFT	*Brief Strategic Family Therapy*
BZD	Benzodiazépine
CAARMS	*Continuous Assessment of At Risk Mental State*
CAARUD	Centre d'accueil et d'accompagnement pour la réduction des risques des usagers de drogues
CAC	Centre d'accueil de crise
CADASIL	*Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy*
CAGE	*Cut-down, Annoyed, Guilt, Eye-opener*
CANMAT	*Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment*
CAP	Certificat d'aptitude professionnelle
CAPS	Cellule alerte prévention suicide
CAPS	*Clinician-Administered Post-traumatic stress disorder Scale*
CAST	*Cannabis Abuse Screening Test*
CAT	Centre d'aide au travail
CATTP	Centre d'accueil thérapeutique à temps partiel
CBD	Cannabidiol
CCA	Cortex cingulaire antérieur
CCME	Clinique des maladies mentales et de l'encéphale

CCNE	Comité consultatif national d'éthique
CCOMS	Centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la santé
CCP	Cortex cingulaire postérieur
CDS	*Cambridge Depersonalization Scale*
CDSP	Commission départementale des soins psychiatriques
CDT	*Carbohydrate Deficient Transferrin*
CEN	*Central Executive Network*
CépiDc	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès
CEPPP	Centre d'excellence sur le partenariat avec les patients et le public
CES-D	*Center Epidemiologic Studies for Depression*
CFI	*Comparatif Fit Index*
CFTM	Classification française des troubles mentaux
CGH	*Comparative Genomic Hybridation*
CGI	*Clinical Global Impression*
CGLPL	Contrôleur général des lieux de privation de liberté
CHAA	Centre d'hygiène alimentaire et d'alcoologie
CI3P	Centre d'innovation du partenariat avec les patients et le public
CI-BPD	*Childhood Interview for DSM-IV Borderline Personality Disorder*
CIM	Classification internationale des maladies
CISD	*Critical Incident Stress Debriefing*
CIWA-Ar	*Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol*
CJC	Consultation pour jeunes consommateurs
CLACOS	*Clinical Assessment Cognitive Social*
CLPS	*Collaborative Longitudinal Personality disorders Study*
CMAT	*Component Model of Addiction Treatment*
CME-CHS	Commission médicale d'établissement de centre hospitalier spécialisé
CMP	Centre médicopsychologique
CMS	*Chronic Mild Stress*
CMU	Couverture maladie universelle
CN	Cognition négative
Cnam	Caisse nationale d'assurance maladie
CNNum	Conseil national du numérique
CNV	*Copy Number Variant*
COF	Cortex orbitofrontal
COMT	Catéchol O-méthyltransférase
COS	Commandant des opérations de secours
Covid-19	*Coronavirus disease 2019*
CP	Code pénal
CP	Cognition positive
CPA	Cyprotérone acétate
CPF	Cortex préfrontal
CPFDL	Cortex préfrontal dorsolatéral
CPFm	Cortex préfrontal médian
CPFVL	Cortex préfrontal ventrolatéral
CPFVM	Cortex préfrontal ventromédian
CPIP	Conseiller pénitentiaire d'insertion et de probation
CPK	Créatine-phosphokinase
CPP	Code de procédure pénale
CPP	Comité de protection des personnes
CPQ	*Child Psychotherapy process Q-Set*
CPT	*Continuous Performance Test*
CRCI	Commission régionale de conciliation et d'indemnisation
Credoc	Centre de recherche pour l'étude et l'observation des conditions de vie
CRF	*Corticotropin-Releasing Factor*
CRH	*Corticotropin-Releasing Hormone*
CRIAVS	Centre ressources pour les intervenants auprès de auteurs de violences sexuelles
CRP	C-réactive protéine
CRPus	C-réactive protéine ultrasensible
CS	Comportement suicidaire
CSAPA	Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie en ambulatoire
CSP	Code de la santé publique
CSST	Centre de soins spécialisés aux toxicomanes
CTR	Centre thérapeutique résidentiel
CUMP	Cellule d'urgence médicopsychologique
CVLT	*California Verbal Learning Test*
CYP	Cytochrome P450
DA	Dopamine
DAT	*Dopamine Transporter*
DCI	Dénomination commune internationale
DCM	*Dynamical Causal Modeling*
DD	Dépersonnalisation-déréalisation
Ddass	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
ddl	Degré de liberté
DES	*Dissociative Experiences Scale*
DES	Diplôme d'études spécialisées
DESC	Diplôme d'études supérieures complémentaires
DETA	Diagnostic évaluation trop alcool
DGS	Direction générale de la santé
DHEA	Déhydroépiandrostérone
DHOS	Direction de l'hospitalisation et des soins
DIB	*Diagnostic Interview for Borderline*
DIB-R	*Diagnostic Interview for Borderline-Revised*

DIGS	*Diagnostic Interview for Genetic Studies*
DIPD	*Diagnostic Interview for Personality Disorders*
DIS	*Diagnostic Interview Schedule*
DMI	Dépression – manie – intervalle libre
DMN	*Default Mode Network*
DMP	Dossier médical personnalisé
DO80	Dénomination de 80 images
DPC	Développement professionnel continu
Drees	Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
DS	Déviation standard
DSM	*Diagnostic and Statistical Manual*
DSM	Directeur des secours médicaux
DST	*Dexamethasone Suppression Test*
DTI	*Diffusion Tensor Imaging*
DU	*Denver University*
E/AIS	Émergence ou aggravation d'idées suicidaires
EASE	*Examination of Anomalous Self-Experience*
EBM	*Evidence-Based Medicine*
EBP	*Evidence-Based Practice*
EBV	*Epstein-Barr Virus*
ECA	*Epidemiologic Catchment Area*
ECG	Électrocardiogramme
ECR	Essai contrôlé randomisé
ECT	Électroconvulsivothérapie
ED	Épisode dépressif
EDC	Épisode dépressif caractérisé
EEG	Électroencéphalogramme
EHESP	École des hautes études en santé publique
Ehpad	Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EIGS	Événement indésirable grave lié aux soins
ELSA	Équipe hospitalière de liaison et de soins en addictologie
EMA	*European Medicines Agency*
EMDR	*Eye Movement Desensitization Reprocessing*
Enigma	*Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta Analysis*
EPA	Épisode psychotique aigu
EPDS	*Edinburgh Postnatal Depression Scale*
EPP	Évaluation des pratiques professionnelles
EPRUS	Établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires
ESA	État de stress aigu
ESAT	Établissement et service d'aide par le travail
ESCAPAD	Enquête sur la santé et les consommations lors de l'appel de préparation à la défense
ESEMeD	*European Study of the Epidemiology of Mental Disorders*
ESPER	Espoir, soutien, plaidoyer, *empowerment*, responsabilité
ESPT	État de stress post-traumatique
ETP	Éducation thérapeutique du patient
FA	Fraction d'anisotropie
FDA	*Food and Drug Administration*
FDG	Fluorodésoxyglucose
FEF	*Frontal Eye Field*
FEP	*Free Energy Principle*
FFiCD	*Personality Five Factors inventory for International Classification of Diseases 11th Revision*
FFP	Fédération française de psychiatrie
FGF	*Fibroblast Growth Factor*
Flair	*Fluid Attenuation Inversion Recovery*
FMC	Formation médicale continue
FMR1	*Fragile X Mental Retardation 1 protein*
Fnapsy	Fédération nationale des associations d'usagers en psychiatrie
GABA	*Gamma-Amino-Butyric Acid*
GC	Glucocorticoïde
GCSMS	Groupement de coopération sociale et médico-sociale
GEM	Groupe d'entraide mutuelle
GEPS	Groupement d'études et de prévention du suicide
γGT	γ-glutamyl-transférase
GHM	Groupe homogène de malades
GHQ	*General Health Questionnaire*
GIA	Groupement information asile
GLU	Glutamate
Glx	Glutamate + glutamine
GnRH	*Gonadotrophin hormone Releasing Hormone*
GnRHa	Agoniste de la *Gonadotrophin Releasing Hormone*
GPM	*Good Psychiatric Management*
GPS	*General Paranoia Scale*
GR	*Glucocorticoid Receptor*
GRS	*Genetic Risk Score*
GWAS	*Genome-Wide Association Study*
HARS	*Hamilton Anxiety Rating Scale*
HAS	Haute autorité de santé
HAT	Histone-acétyltransférase
HB	Hyperphagie boulimique
HCSP	Haut Conseil de la santé publique
HDA	*Harmful Dysfunction Analysis*
HDAC	Histone-déacétylase
HD-EEG	*High-Density Electroencephalography*
HDL	*High Density Lipoprotein*
HHS	Hypothalamo-hypophyso-surrénalien (axe)
HiToP	*Hierarchical Taxonomy of Psychopathology*

HPA	Adréno-hypothalamo-pituitaire (axe)
HPST	Hôpital, patients, santé et territoires
HRR	*Haplotype Relative Risk*
HRV	*Heart Rate Variability*
HTA	Hypertension artérielle
HVA	*Homovanillic Acid*
IADL	*Instrumental Activities of Daily Living*
IAH	Index d'apnées hypopnées
IAPT	*Improving Access to Psychological Treatment*
IC	Intervalle de confiance
ICD	*International Classification of Diseases*
ICJE	Indice canadien du jeu excessif
ICSD	*International Classification of Sleep Disorders*
IDO	Indolamine-2,3-dioxygénase
IEI	Intolérance environnementale idiopathique
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
IL	Interleukine
IMAO	Inhibiteur de la monoamine-oxydase
IMC	Indice de masse corporelle
IMI	*Innovative Medicine Initiative*
IML	Intermédiation locative
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IPDE	*International Personality Disorder Examination*
IPIP	*International Personality Item Pool*
IPP	Incapacité permanente partielle
IPPI	Intervention psychothérapeutique post-immédiate
IPS	*Individual Placement Support*
IQR	*Interquartile Range*
Irdes	Institut de recherche et documentation en économie de la santé
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IRMf	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
IRSNa	Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
IS	Idée suicidaire
IS	Injonction de soins
ISRS	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
ITT	Incapacité totale de travail
JAP	Juge de l'application des peines
JLD	Juge des libertés et de la détention
JSS	*Junior Schizotypy Scale*
KABC	*Kaufman Assessment Battery for Children*
KSADS-PL	*Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia – Present and Lifetime version*
KYN	Kynurénine
LCR	Liquide céphalorachidien
LCS	Liquide cérébrospinal
LD	*Linkage Disequilibrium*
LDH	Lactate-déshydrogénase
LDL	*Low Density Lipoprotein*
LENA	Laboratoire d'électroencéphalographie et de neurophysiologie appliquée
LICET	Listes intégrées de critères d'évaluation taxinomique
LOD	*Logarithm of the Odds*
LSD	*Lysergic Acid Diethylamide*
MADRS	*Montgomery Asberg Depression Rating Scale*
MAJ	Mesure d'accompagnement judiciaire
MAO	Monoamine-oxydase
MASC	*Movie for the Asssessment of Social Cognition*
MASP	Mesure d'accompagnement social personnalisé
MBCT	*Mindfulness-Based Cognitive Therapy*
MBRP	*Mindfulness-Based Relapse Prevention*
MBSR	*Mindfulness-Based Stress Reduction*
MC	Médecin coordonnateur
MCCB	*Matrics Consensus Cognitive Battery*
MCI	*Mild Cognitive Impairment*
MCJ	Maladie de Creutzfeldt-Jakob
MCMI	*Millon Clinical Multiaxial Inventory*
MCO	Médecine-chirurgie-obstétrique
MD	*Mean Diffusivity*
MDFT	*Multidimensional Family Therapy*
MDI	Manie – dépression – intervalle libre
MDMA	3,4-méthylène-dioxy-méthylamphétamine
MDQ	*Mood Diagnostic Questionnaire*
MECP2	*Methyl-CpG-binding Protein 2*
MERIT	*Metacognitive Reflection and Insight Therapy*
MH5	*Mental Health 5 item scale*
MHM	Maladie héréditaire du métabolisme
MHPG	Méthylhydroxyphényl glycol
miARN	Micro-acide ribonucléique
MICI	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MILDT	Mission interministérielle de lutte contre les drogues et la toxicomanie
MMN	*MisMatch Negativity*
MMPI-2-RF	*Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2-Restructured Form*
MMSE	*Mini Mental State Examination*
MOCA	*Montreal Cognitive Assessment*
MP	Maladie de Parkinson
MPF	Mandat de protection future
MR	*Mineralocorticoid Receptor*
MRI	*Mental Research Institute*
MRS	*Magnetic Resonance Spectroscopy*

MSI-BPD	*McLean Screening Instrument for Borderline Personality Disorder*
MSP	Médiateur de santé-pair
MTA	*Multimodal Treatment study of children with Attention deficit/ hyperactivity disorder*
MTHFR	Méthylène tétrahydrofolate-réductase
NA	Noradrénaline
nAChR	*Nicotinic Acetylcholine Receptor*
NAP	Neuroleptique à action prolongée
NbN	*Neuroscience-based Nomenclature*
NCS	*National Comorbidity Survey*
NEO-PI-R	*Neuroticism Extraversion Openness Personality Inventory Revised*
NESARC	*National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*
NET	*Noradrenalin Transporter*
NFCAS-C	*Needs For Care Assessment Schedule-Community*
NGS	*Next-Generation Sequencing*
NHS	*National Health Service*
NICE	*National Institute for Clinical Excellence*
NIMH	*National Institute of Mental Health*
NMDA	N-méthyl-D-aspartate
NOS	*Not Otherwise Specified*
NPS	Nouveau produit de synthèse
NS	Non spécifié
NST	Noyau sous-thalamique
OAM	Orthèse d'avancée mandibulaire
ODIN	*Outcome of Depression International Network*
OFC	*Olanzapine/Fluoxetine Combination*
OFDT	Observatoire français des drogues et des toxicomanies
O-LIFE	*Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences*
OMS	Organisation mondiale de la santé
Ondam	Objectif national des dépenses de l'assurance-maladie
ONS	Observatoire national du suicide
ONU	Organisation des Nations-Unies
OR	*Odds Ratio* (rapport des cotes)
PA	Personne âgée
PA	Pression artérielle
PAI	*Personality Assessment Inventory*
PANSS	*Positive And Negative Syndrome Scale*
Paquid	Personnes âgées quid
PCL	*Post-Traumatic Disorder checklist*
PCL	*Psychopathy Check-List*
PCO2	Pression partielle en dioxyde de carbone
PCP	Phencyclidine
PC-PTSD75	*Primary Care Post-Traumatic Disorder screen*
PD	Personnalité dépendante
PDQ	*Personality Diagnostic Questionnaire*
PE	Potentiels évoqués
PEN	Psychoticisme, extraversion, névrosisme
PEP	Premier épisode psychotique
PFT	Psychothérapie focalisée sur le transfert
PGC	*Psychiatric Genomics Consortium*
PHQ-9	*Patient Health Questionnaire*-9
PiCD-11	*Personality inventory for International Classification of Diseases 11th Revision*
PID-5	*Personality Inventory for the DSM-5*
PMI	Protection maternelle et infantile
PMS	Pathologie mentale sévère
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
POC	Personnalité obsessionnelle compulsive
PPAR	*Peroxisome Proliferator Activated Receptor*
PPC	Pression positive continue
PPDFQ	*Paranoid Personality Disorder Features Questionnaire*
PPSM	Plan psychiatrie et santé mentale
PPSMJ	Personne placée sous main de justice
PQS	*Psychotherapy process Q-Set*
PRS	*Polygenic Risk Score*
PS	Pathologie somatique
PSG	Polysomnographie
PSQ	*Paranoia/Suspiscious Questionnaire*
PTSD	*Post-Traumatic Stress Disorder*
PTSM	Projet territorial de santé mentale
PUMP	Poste d'urgence médicopsychologique
PV	Polygraphie ventilatoire
QI	Quotient intellectuel
QIT	Quotient intellectuel total
QPC	Question de constitutionnalité prioritaire
QPD	Questionnaire de personnalité dépendante
RAS	*Recovery Assesssment Scale*
RDC	*Research Diagnostic Criteria*
RDoC	*Research Domain Criteria*
RDRD	Réduction des risques et des dommages
RFA	*Requests for Applications*
RIM-P	Recueil d'informations médicalisé en psychiatrie
RIPM	Recherche impliquant la personne humaine
RL/RI-16	Rappel libre/rappel indicé (épreuve à 16 items)
RMSEA	*Root Mean Square Error of Approximation*
ROI	*Region Of Interest*
RR	Risque relatif

RSM	Ratio standardisé de mortalité
rTMS	*repeated Transcranial Magnetic Stimulation*
RUD	Risque, urgence et danger
SADS	*Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*
SANS	*Scale for the Assessment of Negative Symptoms*
SAOS	Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
SAPS	*Scale for the Assessment of Positive Symptoms*
SASPD	*Standardized Assessment of Severity of Personality Disorder*
SAU	Service d'accueil des urgences
SBA	Stimulations bilatérales alternées
SCAN	*Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry*
SCID	*Structured Clinical Interview for Diagnosis*
SCIDP-IV	*Structured Interview for DSM-IV Personality Disorders*
SCP	Stimulation cérébrale profonde
SEA	*Social cognition and Emotional Assessment*
SEM	*Standard Error of the Mean*
SEP	Sclérose en plaques
SERT	*Serotonin Transporter*
SFC	Syndrome de fatigue chronique
SFPEADA	Société française de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent et disciplines associées
SHS	Sciences humaines et sociales
SIDP	*Structured Interview for Diagnostic of Personality Disorders*
SIS	*Stuctured Interview of Schizotypy*
SM	Syndrome métabolique
SMD	*Standardized Mean Difference*
SMPG	Santé mentale en population générale
SMPR	Service médico-psychologique régional
SN	*Salience Network*
SNA	Système nerveux autonome
SNC	Système nerveux central
SNP	*Single Nucleotide Polymorphism*
SOC	Symptômes obsessionnels et compulsifs
SOGS	*South Oaks Gambling Screen*
SPCD	Symptômes psychologiques et comportementaux de la démence
SPDRE	Soins psychiatriques sur décision du représentant de l'État
SPDT	Soins psychiatriques à la demande d'un tiers
SPEM	*Smooth Pursuit Eye Movement*
SPIP	Service pénitentiaire d'insertion et de probation
SPQ	*Schizotypal Personality Questionnaire*
S-QOL	*Subjective Quality Of Life*
SREDA	*Subclinical Rhythmic Electrographic Discharges of Adults*
SRMR	*Standardised Root Mean square Residual*
SSJ	Suivi sociojudiciaire
SSP	*Schedule for Schizotypal Personalities*
SSPI	Soins psychiatriques pour péril imminent
SSS	*Stanford Sleepiness Scale*
SUD	*Subjective Units of Disturbance*
T3	Tri-iodothyronine
TA	Trouble de l'adaptation
TAG	Trouble anxieux généralisé
TAO	Traitement agoniste aux récepteurs opioïdes
TAT	*Thematic Apperception Test*
TB	Trouble bipolaire
TBM	Thérapie fondée sur la mentalisation
TBP	Trouble de la personnalité borderline
TCA	Trouble des conduites alimentaires
TCC	Thérapie comportementale et cognitive
TCC-AT	Thérapie cognitivo-comportementale axée sur le traumatisme
TD	Trouble dissociatif
TDAH	Trouble déficit d'attention/ hyperactivité
TDC	Thérapie dialectique comportementale
TDCRP	*Treatment of Depression Collaborative Research Program*
tDCS	*transcranial Direct Current Stimulation*
TDI	Trouble dissociatif de l'identité
TDM	Tomodensitométrie
TDT	*Transmission Disequilibrium Test*
TEA	Test d'évaluation de l'attention
TEP	Tomographie par émission de positons
THC	Tétrahydrocannabinol
TIC	Technologies de l'information et de la communication
TIP	Thérapie interpersonnelle
TLI	*Tucker-Lewis Index*
TM	Trouble mental
TMS	*Transcranial Magnetic Stimulation*
TNF	*Tumor Necrosis Factor*
TNS	Traitement nicotinique de substitution
TOC	Trouble obsessionnel compulsif
TP	Taux de prothrombine
TP	Trouble d la personnalité
TP	Trouble panique
TPA	Trouble de la personnalité antisociale

TREF	Test de reconnaissance des émotions faciales
TRI	Théorie de la réponse à l'item
TRP	Tryptophane
TS	Tentative de suicide
TSA	Trouble du spectre autistique
TSA	Trouble stress aigu
TSH	*Thyroid Stimulating Hormone*
TSO	Traitements de substitution des opiacés
TSPO	*Translocator Protein*
TSPT	Trouble stress post-traumatique
TSST	*Trier Social Stress Test*
TUA	Trouble de l'usage de l'alcool
UHSA	Unité d'hospitalisation spécialement aménagée
UHSI	Unité d'hospitalisation sécurisée interrégionale
UMD	Unité pour malades difficiles
Unafam	Union nationale de familles et amis de personnes malades et/ou handicapées psychiques
VBM	*Voxel-Based Morphometry*
VEGF	*Vascular Endothelial Growth Factor*
VGM	Volume globulaire moyen
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VLPO	Noyau ventrolatéal préoptique
VOC	*Validity Of Cognition*
WAIS	*Wechsler Adult Intelligence Scale*
WFSBP	*World Federation of Societies of Biological Psychiatry*
Y-BOCS	*Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*
ZAN-BPD	*Zanarini rating scale for Borderline Personality Disorder*

This page intentionally left blank

Partie I

Généralités

Chapitre 1. Introduction à l'histoire de la psychiatrie 3
Chapitre 2. Modèles théoriques en psychiatrie – Épistémologie 13
Chapitre 3. Épidémiologie des troubles psychiatriques 25
Chapitre 4. Nosographie psychiatrique 29
Chapitre 5. La recherche en psychiatrie 41
Chapitre 6. Sociologie des troubles psychiatriques 101
Chapitre 7. La psychiatrie transculturelle : une clinique de la modernité 109
Chapitre 8. Facteurs de vulnérabilité 115

This page intentionally left blank

Introduction à l'histoire de la psychiatrie

CHAPITRE 1

Jacques Postel

Le regretté G. Lantéri-Laura nous disait souvent qu'une histoire de la psychiatrie est impossible à rédiger dans sa totalité, tant elle touche à des domaines divers relevant de multiples disciplines, allant de la philosophie et des sciences humaines jusqu'aux sciences médicales et biologiques les plus approfondies [10]. C'est donc une histoire bien difficile à résumer ici, en dix pages, et nous sommes forcés de nous en tenir à des vues générales qui ne peuvent guère satisfaire le lecteur exigeant. Ce dernier peut consulter plusieurs ouvrages généraux offrant une vue historique plus développée ainsi que de très nombreuses références bibliographiques [1,3,7,9,13–16].

À peine âgée de plus de deux siècles, la psychiatrie, spécialité médicale consacrée à l'étude et au traitement des maladies mentales, connaît une prodigieuse expansion depuis ces dernières décennies

Le terme lui-même apparaît sous la plume du médecin allemand J.C. Reil en 1802, écrit « psychiaterie », et en France vers 1810. Mais il ne sera guère utilisé avant 1860. Jusque-là, c'est le terme de « médecine aliéniste » qui est généralement utilisé, en référence à l'aliénation mentale et aux aliénés qui en souffrent, termes introduits par P. Pinel à la fin du XVIII^e siècle et signant l'introduction de cette nouvelle spécialité médicale qui va prendre en charge ce que l'on appelait jusqu'alors la folie.

Le traitement moral

Si les troubles mentaux sont traités par les médecins depuis la plus haute antiquité, ce n'est qu'à la fin du siècle des lumières que la psychiatrie apparaît en Europe, comme une spécialité médicale particulière, avec une pratique et des institutions hospitalières spécifiques. W. Battie (1703–1776) à Londres, prenant la direction du nouvel hôpital St Luc, V. Chiarugi (1759–1820) à qui le grand-duc Léopold confie la responsabilité de l'hôpital St Boniface réservé aux fous, à Florence, J. Daquin (1732–1815) à l'hospice de Chambéry, J.-C. Reil (1759–1813) à Halle, et W. Tuke (1732–1822) ouvrant, avec T. Fowler l'inventeur de la liqueur arsenicale qui porte son nom, la célèbre « Retraite » d'York en 1792, font partie des pionniers de la psychiatrie naissante.

Mais c'est surtout P. Pinel (1745–1826) qui apparaît comme le véritable fondateur de la spécialité à Paris, d'abord à Bicêtre, puis à la Salpêtrière, usurpant une renommée unique alors que celle-ci méritait d'être davantage partagée. Il doit sans doute cette glorieuse paternité à la place, tout à fait centrale à l'époque, de la métropole parisienne. Celle-ci est en effet alors non seulement la capitale de la France mais aussi, sur le plan culturel et scientifique, celle de l'Europe. Et l'impact idéologique et politique de la Révolution de 1789 n'a fait que confirmer cette position. Philippe Pinel est donc celui qui a joué le premier rôle dans l'histoire de la création théorique et institutionnelle de la psychiatrie, rôle qu'il doit à la fois aux circonstances et au fait qu'il a introduit et préconisé une attitude médicale radicalement nouvelle vis-à-vis des insensés.

L'illustre philosophe allemand G.W. Hegel, dans son *Précis de l'Encyclopédie des Sciences philosophiques* de 1816, va attribuer en effet très justement à P. Pinel le mérite d'avoir reconnu un « reste de raison » chez tout « insensé » (devenu de ce fait un simple « aliéné ») alors qu'auparavant le fou était exclu de l'humanité et de toute communication interhumaine, puisqu'il était considéré comme un « insensé » dépourvu de raison. Cette accession à l'intersubjectivité et au statut de sujet permet le traitement moral, cette thérapeutique psychique qui s'en tient, va écrire le philosophe allemand, à « cette conception que la folie n'est pas une perte abstraite de la raison, ni du côté de l'intelligence, ni du côté de la volonté, mais un simple dérangement d'esprit, une contradiction dans la raison qui existe encore […] Ce traitement humain, c'est-à-dire aussi

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

bienveillant que raisonnable de la folie – Pinel a droit à la reconnaissance la plus grande pour tout ce qu'il a fait à cet égard – suppose le malade raisonnable et trouve là un point d'appui solide pour le prendre de ce côté.» Ainsi est rendue possible l'identification du médecin sensé à l'aliéné, identification nécessaire pour qu'il puisse instaurer un véritable traitement psychique. Et l'espace de cette rencontre, de cette communication possible, même dans la pire des folies, grâce à la reconnaissance du reste de raison qu'a gardé le malade, c'est l'asile qui va le constituer, conçu par l'aliéniste comme le lieu le plus propice au traitement moral.

Car l'institution asilaire n'a pas été conçue au départ comme ce simple cadre de renfermement et d'exclusion, tellement décrié par la suite. À l'encontre de ce qu'a écrit M. Foucault, l'asile apparaît à ses origines comme un refuge pour le malade, comme un lieu d'isolement protégeant d'un monde extérieur harcelant. C'est dans cette perspective que l'isolement n'aurait dû représenter que la condition du traitement moral. Or il en deviendra malheureusement par la suite l'instrument. Sous la pression d'une société qui exclut de plus en plus l'aliéné, l'isolement deviendra le principe même de l'exclusion dont l'asile sera progressivement l'institution. Cette perversion entraînera la décadence du traitement moral et de l'institution asilaire dès 1840. Elle se produira parce que l'enseignement de Pinel va peu à peu sombrer dans l'oubli et qu'on lui substituera le grand mythe originaire philanthropique de la «libération des aliénés» à Bicêtre, puis à la Salpêtrière, représenté comme une quasi-réalité historique dans les célèbres tableaux de C. Müller et T. Robert-Fleury. L'éclat et les bruits de cette légende dont on a pu démontrer, preuves historiques à l'appui, qu'elle avait été totalement inventée, vont recouvrir d'un voile de silence et d'amnésie cet enseignement de Pinel qu'avait admiré Hegel, pourtant peu suspect d'indulgence pour les penseurs français et la création de ces nouvelles spécialités médicales.

Organogenèse versus psychogenèse

Le traitement moral reposait sur le principe d'une causalité psychique de la maladie mentale. Mais ces conceptions psychogénétiques primitives de P. Pinel et de son élève J.E. Esquirol (1772–1840) sont balayées par un mouvement organogénétique très puissant animé par L.J. Bayle (1799–1858) avec la paralysie générale, J.P. Falret (1794–1870) et surtout J. Moreau de Tours (1804–1884). La psychiatrie va, pendant plus de 60 ans, chercher la cause des maladies mentales dans des lésions du cerveau qui resteront introuvables. L'échec de J.M. Charcot (1825–1893) dans ses recherches sur l'hystérie, conçue comme une entité anatomoclinique, sonnera le glas de cette ambitieuse neuropsychiatrie. Et cet échec est à l'origine de la découverte de l'inconscient par S. Freud (1856–1939), venu pour apprendre la neurologie à la Salpêtrière, d'où il repartit en pressentant l'origine psychogénétique des névroses. Cette «révolution psychanalytique» (Marthe Robert) a effectivement ramené au premier plan la psychogenèse des maladies mentales, dès le début du XX^{e} siècle. En découvrant le conflit intrapsychique et en affirmant que tout symptôme a un sens, le Viennois fait basculer l'édifice de la psychiatrie classique, et dénonce l'illusion organiciste.

Toutefois, si la psychanalyse se développe dans le traitement des troubles névrotiques, rares seront les institutions psychiatriques où elle sera réellement appliquée à des malades psychotiques. On cite la clinique de Chestnut Lodge près de Washington comme un des premiers lieux de cette application, clinique dirigée par I. Fromm-Reichmann, véritable pionnière à la fin des années trente. En France, c'est surtout après 1945, grâce à la psychothérapie institutionnelle, que les psychanalystes sont vraiment entrés dans les hôpitaux psychiatriques. Les impacts freudiens, puis lacaniens, y ont laissé des traces définitives. La théorie psychanalytique en effet, même pour ceux qui récusent son efficacité curative (É. Zarifian [21]), garde actuellement une place prépondérante dans l'étude et l'explication psychopathologiques de la plupart des maladies mentales.

Cependant, le courant de l'organogenèse en psychiatrie ne va pas pour autant s'assécher. C'est justement en usant du terme d'organothérapie que J. Wagner von Jauregg (1857–1940) utilise la malariathérapie chez les paralytiques généraux avec un certain succès sur les troubles démentiels. Cela lui a valu, en 1927, le seul prix Nobel obtenu jusque-là par un psychiatre, et a donné un nou-

vel élan aux thérapeutiques dites « biologiques » de choc. Son élève M. Sakel (1900–1957) inventa la cure d'insuline pour traiter la schizophrénie, en 1933. Et, l'année suivante, L. von Meduna (1896–1964) utilisa, pour la même maladie, la convulsivothérapie par injection intraveineuse de cardiazol. En 1936, c'est le neurologue portugais E. Moniz (1874–1955) qui, sur des bases physiopathologiques erronées, se lança dans la leucotomie préfrontale, première opération psychochirurgicale. Avec l'Américain W. Freeman et l'Italien A.M. Fiamberti, d'autres procédés opératoires de plus en plus expéditifs (leucotomie transorbitaire) ont rendu la psychochirurgie encore plus aléatoire et destructrice, ce qui a conduit à son abandon progressif dans les États où elle n'avait pas été mise carrément hors la loi, comme en Californie ou en URSS. En revanche, la sismothérapie électrique mise au point par les psychiatres romains U. Cerletti (1877–1963) et L. Bini (1908–1964), en 1938, a gardé une place dans le traitement des dépressions mélancoliques particulièrement graves, parfois même avant toute prescription de médicaments antidépresseurs. Et c'est la découverte purement empirique des effets antipsychotiques de la chlorpromazine par J.M. Harl, J. Delay et P. Deniker, en 1952, qui a réellement donné un nouvel élan aux thérapeutiques biologiques. Avec les découvertes de R. Kühn, qui démontra, en 1957, les effets antidépresseurs d'une nouvelle molécule considérée par les pharmacologues comme un simple neuroleptique, l'imipramine, et de N.S. Kline, qui retrouva la même année les mêmes effets avec un produit dérivé d'un médicament antituberculeux, l'iproniazide, s'ouvre également l'ère des thérapeutiques biochimiques de la dépression. La psychopharmacologie permit alors de grands développements à la psychiatrie biologique qui, soutenue par les progrès des neurosciences, redonna de sérieux espoirs aux chercheurs croyant à l'origine organique des maladies mentales.

Pourtant, ces derniers sont, dès le début des années soixante, critiqués par les « antipsychiatres » anglais : D. Cooper (1931–1986) et R. Laing (1927–1989) et italiens : F. Basaglia (1924–1980). Malgré leurs discours parfois très utopiques, ils ont pourtant favorisé l'essor des thérapies familiales et le développement de théories sociogénétiques des affections psychiques. Ils sont à l'origine de profondes réformes institutionnelles et, en Italie au moins, de la disparition de toutes les structures asilaires avec la promulgation de la fameuse loi 180 en 1978. Mais l'enthousiasme n'a pas été général ; H. Ey pensait en effet que cette dernière représentait une « tendance psychiatricide » particulièrement dangereuse pour la spécialité. Car, en confondant la notion de maladie mentale et les troubles de la vie de relation, elle risquait de « se heurter à l'impossibilité de définir et de saisir la maladie mentale » et en arrivait à la nier. Il ne s'agit donc, pour Ey, que d'une négation pure et simple de la psychiatrie, négation qu'il ne pouvait bien entendu admettre. Il faut reconnaître que dès avant le décès de F. Basaglia, en 1980, et de D. Cooper (en 1986), leur mouvement semblait déjà passablement oublié. Sans doute reste-t-il « dans l'inconscient collectif, et notamment celui des jeunes schizophrènes » un « écho des grandes options de l'antipsychiatrie. Il est resté de cette aventure généreuse comme la nostalgie d'un lieu d'accueil de la folie, antithèse de la lugubre servitude des neuroleptiques » (C. Koupernik).

La critique radicale de l'institution hospitalière psychiatrique classique a joué aussi un rôle non négligeable dans les réformes entreprises et dans le mouvement qui se poursuit de « dépérissement de l'asile ». Quant à R. Laing, qui allait mourir en 1989, et à A. Esterson, grâce à leurs études sur les familles de schizophrènes, ils apparaissent maintenant, avec les chercheurs de l'école de Palo Alto, comme les pionniers des thérapies familiales.

La démarche nosographique

Revenons un instant en arrière pour rappeler l'évolution de la démarche nosographique dans l'histoire de la psychiatrie. Comme toute spécialité médicale, la psychiatrie chercha également un support scientifique dans une classification des maladies mentales, voulant à la fois individualiser diverses entités morbides dans le champ de l'aliénation mentale et les situer dans une sorte de taxinomie dite « classement nosographique ». C'est la démarche clinique et diagnostique que P. Pinel conseilla dès les premières pages de son *Traité médico-philosophique* : « Il est facile de reconnaître, écrit-il, que la division de l'aliénation mentale en ses diverses espèces a été jusqu'ici établie sur des

rapprochements arbitraires d'un très petit nombre d'observations souvent incomplètes et inexactes, au lieu d'avoir été fondée sur le dénombrement de faits très multipliés, recueillis avec méthode pendant une longue série d'années dans des établissements publics et particuliers consacrés aux aliénés de l'un et de l'autre sexe. » Cette étude doit être pratiquée par une observation constante et répétée, en évitant de s'égarer dans des systèmes trop théoriques, et en s'en tenant à un empirisme (qui, pour P. Pinel, est hérité de la philosophie de E.B. Condillac). Le danger reste en effet toujours de « plaquer », en psychiatrie surtout, une classification de syndromes cliniques sur une classification de facteurs ou de processus étiologiques (ou présumés tels). Le maître de la Salpêtrière l'avait bien perçu. Et il avait également compris que les grandes nosographies « botaniques » de F. Boissier de Sauvages ou de Cullen (le « jardin des espèces » dont parlait M. Foucault) n'étaient pas adaptées à la pratique quotidienne de la prise en charge des aliénés. C'est pourquoi il resta fidèle à l'héritage de W. Cullen, uniquement dans les six éditions de sa *Nosographie philosophique* (1798–1818). Pour le « classement de l'aliénation mentale en espèces distinctes » (titre de la section IV de son traité), il utilisa une classification beaucoup plus simple, en « cinq espèces », allant du délire limité (délire partiel) à l'affaiblissement mental le plus profond.

C'est d'abord la *mélancolie* ou délire exclusif sur un seul objet, puis la *manie* avec agitation mais *sans délire*, puis la *manie complète* caractérisée par un délire général plus ou moins marqué avec un état d'agitation, d'irascibilité ou de tendance à la fureur. Le début est ordinairement brusque ; on observe ensuite des périodes d'acmé, de déclin et de convalescence. On note également les signes physiques : appétit vorace, insomnie, etc. La manie peut être aiguë ou chronique, continue ou périodique. La quatrième espèce est représentée par la *démence*, « débilité particulière des opérations de l'entendement et des actes de la volonté qui prend tous les caractères d'une rêvasserie sénile […] Les idées sont incohérentes entre elles et sans aucun rapport avec les objets extérieurs, les idées sont comme isolées et naissent les unes à la suite des autres mais elles ne sont nullement associées. » La « faculté de la pensée est abolie » ; on constate « l'oubli complet de tout état antérieur, l'abolition de la faculté d'apercevoir les objets, l'oblitération du jugement ». La démence s'observe en particulier dans la dernière période de la vie (sénilité). Enfin, la cinquième espèce est représentée, pour Pinel, par l'idiotisme. Il s'agit d'un affaiblissement mental plus profond que la démence. « C'est une abolition plus ou moins absolue, soit des fonctions de l'entendement, soit des affections du cœur. » La plupart des idiots ne parlent point ou ils se bornent à marmotter quelques sons inarticulés, leur figure est inanimée, leurs sens hébétés, leurs mouvements automatiques ; un état habituel de stupeur, une sorte d'inertie les caractérisent. L'idiotisme peut être congénital ou « acquis à la suite de coups violents reçus sur la tête, d'une vive frayeur, d'un traitement trop actif ».

Cette première classification est le point de départ de toute l'évolution nosographique de la psychiatrie du XIX^e^ siècle. Elle est reprise d'abord par les élèves de Pinel : J.E. Esquirol (1772–1840), qui développa avec sa conception des monomanies le cadre de la mélancolie, distinguant le délire triste ou « lypémanie » de tous les autres délires « monomaniaques », et E. Georget (1795–1828), qui individualisa la « stupidité », état de « démence aiguë » qui deviendra plus tard, avec P. Chaslin, la « confusion mentale primitive ». Ainsi se trouvent encore très proches les classifications des trois aliénistes de la Salpêtrière.

P. Guiraud nous montre combien l'entité nosologique « idiotisme » recouvrait avec Pinel tout le champ de ce qui deviendra la psychose infantile, alors que, pour Esquirol, l'« idiotie » appartient seulement au cadre du « congénital » et du déficit mental, de l'agénésie cérébrale.

La découverte de la « maladie de Bayle », l'arachnitis chronique, future « paralysie générale progressive » (J. Requin), ne modifia pas vraiment cette classification, d'autant plus que, pour beaucoup, cette maladie n'est qu'une « phrénésie » chronique, une folie symptomatique (relevant de la neuropsychiatrie). Elle apporta surtout des arguments aux futurs défenseurs de l'organogenèse des maladies mentales, à partir de 1840. C'est J. Moreau de Tours (1804–1884) qui en fit le nouveau modèle organique. Mais, pour la plupart des aliénistes, elle ne rentre pas dans le cadre de la folie idiopathique qui seule relève de la psychiatrie.

C'est seulement en 1854 qu'apparaît une entité morbide bien individualisée en tant que

maladie mentale spécifique : la folie circulaire décrite par J.P. Falret (1794–1870). La même année, J. Baillarger (1809–1890) isola lui aussi cette même affection en l'appelant « folie à double forme ». C'est une psychose évoluant sous forme d'accès composés d'un état maniaque, puis mélancolique, et séparés les uns des autres par des intervalles lucides plus ou moins prolongés. On a étudié avec minutie de nombreuses variétés de ces psychoses intermittentes : des accès maniaques séparés par des intervalles normaux, des accès mélancoliques séparés par des intervalles normaux, des accès tantôt maniaques tantôt mélancoliques (folie alterne typique ou irrégulière), des accès à double forme et enfin une folie circulaire où alternent l'état maniaque et l'état mélancolique sans intervalle lucide. En pratique, si l'on suit l'évolution de la maladie tout entière, ces subdivisions sont sans importance et le type habituel est irrégulier. L'intérêt véritable de la question résidait dans l'abandon de l'opposition entre manie et mélancolie. Et, dès ce moment, la manie est caractérisée par un état d'excitation psychique, la mélancolie par un état de dépression. Il revient à E. Kraepelin (1856–1926) d'englober toutes ces formes dans la « psychose maniacodépressive » réunissant la manie, la mélancolie et les psychoses intermittentes. Il y ajouta des « états mixtes » comportant à la fois des éléments maniaques et des éléments mélancoliques. « Cette conception résulte d'une analyse clinique qui met en relief, dans ces états, trois éléments : le cours des idées, l'humeur, le comportement moteur, qui peuvent être excités ou inhibés isolément. » [6]

Et l'on vit que dans le système nosographique kraepelinien, cette psychose maniacodépressive, d'évolution périodique, s'opposa à la « démence précoce », psychose à évolution progressive, appelée plus tard par le Suisse E. Bleuler (1857–1939) « schizophrénie ». Encore de nos jours, cette distinction entre les deux grands types de psychose s'impose dans la plupart des classifications nosographiques.

Entre-temps, cependant, il faut rappeler que le groupe des monomanies d'Esquirol a disparu sous les critiques des élèves du maître de Charenton. C'est d'abord F. Leuret (1797–1851) qui distingua les délirants « arrangeurs » (au délire cohérent et bien organisé) des « incohérents » dont le délire est mal construit, désorganisé – on dirait maintenant « paranoïde ». C'est dans le premier groupe de ces délirants que E.C. Lasègue (1816–1883) individualisa le « délire de persécution » en 1852, en critiquant d'abord la « doctrine des monomanies » : « Tel observateur, dit Lasègue, décrira la tendance au suicide, tel autre la prédisposition au vol […] On a simplement remplacé la pathologie générale par la sémiotique, la théorie de la maladie par celle des symptômes. » « La maladie, dit-il plus loin, doit se produire avec des symptômes uniformes comme toute affection qui s'impose à l'organisme assez fortement pour le dominer. Si l'on veut bien saisir les signes caractéristiques, il faut assister non aux prodromes ou aux états terminaux mais à l'époque de la floraison de la maladie. » Cette dernière évolue selon plusieurs phases : d'abord période de doute, puis période de certitude qui résulte du raisonnement suivant : « Les maux que je subis sont extraordinaires, il faut que quelque chose d'extérieur, d'indépendant de moi-même intervienne ; puisque je souffre, des ennemis seuls peuvent avoir intérêt à me causer de la peine. » Viennent ensuite les hallucinations auditives insultantes et menaçantes qui confirment le raisonnement des malades. Mais, en même temps, Lasègue a bien vu que la croyance à une persécution n'est pas le phénomène primitif : « Elle est provoquée par le besoin de donner une explication à des impressions morbides probablement communes à tous les malades et que tous rapportent à une même cause. » Ce sont des émotions toutes personnelles et sans équivalent dans l'état de santé. C'est donc déjà un état émotionnel morbide qui est à l'origine de l'activité délirante.

La fameuse théorie de la dégénérescence, développée par B.A. Morel (1809–1873) dans son *Traité* de 1857, n'apporta guère d'éclaircissement dans les classifications nosographiques. Elle conduisit à diviser, avec V. Magnan (1835–1916), les psychoses en deux grands groupes : les maladies typiques survenant chez des malades « non dégénérés » et les maladies atypiques, bâtardes, correspondant aux premières mais déformées par la dégénérescence. « Les maladies typiques réalisant exactement la description classique devenaient de plus en plus rares : finalement la plupart des malades étaient considérés comme entachés de dégénérescence. » [6]

Et c'est finalement dans ce cadre de la « folie des dégénérés » que vont se recruter la plupart des futurs déments précoces de Kraepelin. Comme l'a décrit

P. Guiraud, « la classification clinique de Magnan ne régna pas longtemps sans conteste. La plupart des malades relégués par lui et ses élèves dans la masse des dégénérés furent inclus dans le cadre d'une maladie nouvelle : la démence précoce. » [6]

On verra par la suite comment les élèves de V. Magnan vont faire éclater l'unité du « délire chronique à évolution systématique « en « délires d'interprétation » (P. Sérieux et J. Capgras), « délires d'imagination » (E. Dupré), « psychose hallucinatoire chronique » (G. Ballet), ou « délires passionnels » (G. Gatian de Clérambault), pour ne citer que les entités délirantes les mieux décrites et individualisées. En suivant également les avatars successifs de la paranoïa de R. Krafft-Ebing (1840–1902) à E. Kretschmer (1888–1964), on voit que toutes ces classifications nosographiques restent sous-tendues par des théories étiopathogéniques plus ou moins avouées par leurs auteurs. Le fameux « empirisme clinique », recommandé par P. Pinel, n'a jamais vraiment été au rendez-vous du clinicien nosographe avec ses patients.

Et pourtant cet « athéorisme » recommandé par le père fondateur de la psychiatrie est sans cesse réclamé et proclamé par ceux-là mêmes qui poursuivent inlassablement cette œuvre classificatoire nosographique des maladies mentales. En témoigne le célèbre *DSM*, *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* élaboré par l'Association américaine de psychiatrie. La première mouture, le *DSM-I* de 1952, était très influencée par les théories de A. Meyer, leader alors incontesté de la psychiatrie nord-américaine, et se fondait sur une classification où les maladies mentales étaient conçues comme des réactions à des facteurs biologiques, psychologiques ou sociaux. Quelques années plus tard, la notion de réaction devenait obsolète aux États-Unis et le *DSM-II* retenait en 1968 une classification assez proche de celle qu'utilise alors l'Organisation mondiale de la santé (*CIM-8* ou *8e Classification internationale des maladies*), comportant dix catégories principales de maladies : arriération mentale, syndromes organiques cérébraux, psychoses qui ne peuvent être directement attribuées à une atteinte organique (essentiellement schizophrénie et psychoses affectives maniacodépressives), névroses, troubles de la personnalité, troubles mentaux psychophysiologiques, syndromes spécifiques de l'enfance, affections transitoires et réactionnelles, comportements psychopathiques et enfin états d'inadaptation socioaffective sans trouble psychiatrique manifeste (où l'on retrouvait certaines « perversions »).

Bientôt très critiqué parce qu'il repose sur la notion de maladie mentale postulant l'existence d'entités morbides définies (comme dans la médecine organique) par une étiologie et une pathogénie qui restaient toujours discutables en psychiatrie, le *DSM-II* céda la place en 1980 à un *DSM-III* qui se voulait « athéorique ».

Ce dernier repose uniquement sur la description de symptômes et de troubles du comportement pouvant seulement se regrouper en « constellations de symptômes associés dans la nature avec une fréquence plus grande que ne le voudrait une distribution au hasard » (P. Pichot et J.D. Guelfi). Alors que les deux premiers *DSM* n'avaient été utilisés qu'aux États-Unis, le *DSM-III* connaîtra un grand succès en traversant l'Atlantique. Il est traduit en français en 1983 et largement utilisé dans notre pays malgré les critiques nombreuses qui lui ont été faites. La classification *DSM-III* est donc une classification générale des troubles mentaux mais dont il est difficile d'affirmer qu'elle est véritablement « athéorique ».

La quatrième version, le *DSM-IV,* en 1994, poursuivra sur cette lancée en maintenant le principe d'un athéorisme mais en reposant, non plus seulement sur des consensus d'experts mais sur des revues générales d'études publiées dans la littérature scientifique concernant l'ensemble des catégories diagnostiques abordées.

Il en sera de même pour la 5e édition, parue aux États-Unis en 2013, avec plusieurs années de retard par rapport aux prévisions du début des années 2000. Ce retard est essentiellement dû à l'insuffisance de progrès scientifiques déterminants en matière de génétique et de biologie (les biomarqueurs) et malgré les avancées remarquables en matière d'imagerie cérébrale.

Ce manuel résume les descriptions cliniques figurant dans le DSM-5 pour la plupart des catégories diagnostiques.

Les trois modèles

Jusqu'à ces dernières années, la psychiatrie restait écartelée entre trois grands modèles explicatifs

de la pathologie mentale : le modèle psychanalytique, le modèle neurochimique et biomédical et le modèle psychosociologique. Le premier, lié à une des plus fortes avancées anthropologiques qu'ait connue la culture occidentale, a apporté un corpus théorique permettant d'expliquer d'une manière cohérente la plupart des développements psychopathologiques. Mais il semble qu'il a en grande partie échoué « sur le plan pratique du traitement des malades mentaux »[1] [2], la psychanalyse seule, comme le rappelle É. Zarifian [21], ne guérissant que rarement les grands psychotiques.

Le deuxième, le modèle neurochimique, d'inspiration biomédicale, reste celui qui domine toute la médecine contemporaine, en se fondant surtout sur la biologie moléculaire devenue véritablement sa principale science fondamentale. Les succès de la psychopharmacologie ont réellement amélioré la vie de nombreux malades et les conditions de leur prise en charge thérapeutique. Mais ce modèle reste un échec sur le plan théorique dans la mesure où il n'a pas réussi à expliquer l'étiologie générale des maladies mentales, restant strictement limité à la démonstration de certains effets des médicaments psychotropes sur les transmissions synaptiques. L'éclairage ainsi donné a rarement permis de frayer des voies vraiment nouvelles, d'autant plus que l'on essaie souvent « artificiellement de faire coïncider les concepts issus de la clinique classique avec l'action des psychotropes » [20].

Quant au troisième modèle, d'ordre psychosociologique, il a sans doute permis de modifier profondément l'attitude de la société et des soignants face à la maladie mentale. En montrant le rôle pathogène du milieu et des groupes sociaux dans l'apparition et l'entretien de certains troubles psychiques, il a donné son importance à la thérapie institutionnelle, au travail communautaire en santé mentale, et à tout ce que l'on a appelé en France la « politique de secteur » (L. Bonnafé et H. Mignot). Il a également montré que la maladie mentale n'était pas seulement une atteinte psychopathologique de l'individu malade, seul, mais aussi souvent le symptôme du malaise de tout un groupe social ou familial. Cette perspective très éclairante ne pouvait que convaincre les soignants de la nécessité de compléter les traitements individuels par des actions thérapeutiques sur les familles et les institutions. Ce modèle continue cependant à se heurter à « l'irréductibilité de certains états dits pathologiques » [2] évoluant quelles que soient les conditions du milieu, et cela malgré des thérapies familiales multiples.

On a tenté de surmonter ces contradictions en cherchant à utiliser un modèle explicatif plus global que l'on pourrait appeler « biopsychosocial ». Cette approche avait déjà été préconisée durant la première moitié du siècle dernier par A. Meyer (1866–1950), chef de la psychiatrie nord-américaine. En 1977, G.L. Engel s'en est inspiré en proposant un « triple paradigme », biologique, psychologique (avec une approche à la fois psychodynamique et comportementaliste) et social. Ce modèle « biopsychosocial » a également influencé M. Reynaud qui en a fait un modèle « intégratif » [17]. Cette intégration oblige à tenir compte de la très grande complexité de l'activité psychique de l'homme et à ne plus se contenter d'explications étiologiques de la maladie mentale reposant sur des causalités simplement linéaires.

Cognitivisme et neurosciences

Depuis deux à trois décennies, ces modèles ont perdu une partie de leur intérêt, comme on le verra plus loin. Les progrès dans ces deux domaines les ont en effet relativisés [11,12,19]. Avec les progrès actuels du cognitivisme et des neurosciences, il est certain que l'on ne peut plus appréhender le champ de la psychiatrie avec les grands modèles explicatifs antérieurs [10,13]. Une physiopathologie de l'organicité n'apparaît plus comme complètement opposée à une psychopathologie de la psychosociogenèse. Même le débat entre neurobiologie et psychanalyse semble aujourd'hui dépassé.

Les *neurosciences* se sont appuyées à la fois sur la psychopharmacologie, l'imagerie cérébrale et l'étude des neurotransmissions. À la fin des années soixante, elles permettent de découvrir les premiers systèmes de neurones médiateurs, neurones aminergiques, de types dopaminergique, noradrénergique et sérotoninergique, et des neurones de topographie précise contenant des peptides actifs sur la régulation endocrinienne : enképhalines, somatostatine, neurotensine – substance P. En même temps furent individualisés les systèmes fonctionnant avec le GABA

1 Extrait de : Debray Q, Ganger B, Azais F. Psychopathologie de l'adulte. p. 335-6. © 1998 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

et l'acétylcholine. Il a été possible d'établir une cartographie biochimique du système nerveux comprenant des neurones médiateurs et des récepteurs localisables, tout en sachant qu'un neurone peut contenir plusieurs médiateurs et que, pour un même médiateur, existent différents types de récepteurs, certaines substances agissant plus sur un récepteur que sur un autre, quoiqu'également sensibilisées au même médiateur. Mais ces découvertes localisées n'ont pas toujours connu une application pratique en psychopharmacologie.

Quant au cognitivisme, il s'est certes considérablement développé depuis deux décennies, influençant de nombreux comportementalistes qui sont devenus, plus ou moins insidieusement, « cognitivo-comportementalistes »… et même certains analystes s'intitulant « cognitivo-psychanalystes » (B. Samuel-Lajeunesse [*in* 12]). En fait, les sciences cognitives [4,18], actuellement à la mode, sont difficiles à définir car elles ont un domaine de recherche très étendu. Elles étudient en effet les principales compétences (ou aptitudes) de l'esprit humain : langage, perception, action (planification et motricité) et raisonnement. Ces compétences font l'objet d'approches pluridisciplinaires, impliquant la psychologie (expérimentale), les neurosciences, la neuropsychologie, la linguistique, l'intelligence artificielle et la philosophie (à laquelle on peut rattacher la logique). Avec les hypothèses fondamentales les caractérisant, il faut souligner la distinction entre différents niveaux de description, au moins entre le niveau physique (biochimicophysique) et le niveau « représentationnel ». C'est en fait une véritable nébuleuse de disciplines. Celles-ci redistribuent complètement l'espace des compétences, en révélant qu'il n'est désormais plus de progrès possible sans la mise en synergie des savoirs, sans la contestation des frontières disciplinaires. Il ne s'agit pas seulement pour elles de déterminer les fondements d'un champ scientifique unifié, mais aussi d'orienter l'action et peut-être de susciter les conditions d'une nouvelle alliance de l'homme avec le monde. Les sciences cognitives ont donc trouvé, malgré certaines difficultés méthodologiques en partie surmontées, de larges applications dans les champs de la psychopathologie, de la clinique et de certaines thérapies.

Ainsi, l'essor de la psychopharmacologie, de l'imagerie cérébrale, de la neuropsychologie et, plus généralement, des neurosciences et des sciences cognitives, parallèlement au développement des psychothérapies et des structures de réhabilitation et de réinsertion socioprofessionnelles les plus diverses, peut faire croire que la psychiatrie se place maintenant au premier rang des spécialités médicales. Malheureusement, ce progrès n'est qu'illusoire s'il ne s'accompagne pas d'un changement radical des attitudes de la société et de chaque citoyen vis-à-vis de la folie. Sommes-nous prêts, en effet, à ne plus exclure les malades mentaux de notre cadre social et professionnel quotidien et à leur donner toutes les chances de surmonter leur handicap psychique ? La loi du 11 février 2005 a été rédigée pour répondre positivement à cette question avec beaucoup de générosité. Mais pourra-t-elle réellement l'appliquer de façon satisfaisante dans la période de grande rigueur financière que nous traversons ?

Conclusion critique

Il ne faut pas, non plus, méconnaître les limites de la psychiatrie compte tenu de la promotion de la « santé mentale ». Ce terme devenu très à la mode est bien loin de recouvrir celui de la psychiatrie, tant il est ambigu et bien souvent « antipsychiatrique ». Reconnaître, à la fin de ce résumé sur l'histoire de la psychiatrie, les limites de cette dernière est une nécessité qu'il ne faut pas éluder :

- limites de son corpus de connaissances d'abord. Si la psychiatrie a pu édifier un savoir spécifique, elle a beaucoup emprunté aux théories des domaines culturels voisins et, parfois, avec des raisonnements analogiques un peu trop simplistes ;
- limites aussi de son action dans des champs administratifs, judiciaires et sociaux où elle a perdu bien souvent son identité professionnelle et son indépendance ;
- limites enfin de son objet, la pathologie mentale, pour s'avancer dans beaucoup trop de domaines, en particulier médiatiques, où son crédit s'est usé dans des engagements parfois spectaculaires, mais non dénués de complaisance et hors de ses vraies compétences.

Références[2]

[1] Alexander FG, Selesnick ST. Histoire de la psychiatrie. Paris : Armand Colin ; 1972.
[2] Bourguignon A. L'Homme fou. Paris : PUF ; 1994.
[3] Collée M, Quétel C. Histoire des maladies mentales. Paris : PUF ; 1987.
[4] Favre B, et al. Théories cognitives et clinique psychiatrique. Evol Psychiatr 1991 ; 56 : 77–8.
[5] Goldstein J. Console and classify. New York : Cambridge University Press ; 1987. Traduction française : Consoler et classifier. Le Plessis-Robinson : Institut Synthélabo ; 1997.
[6] Guiraud P. Psychiatrie générale. Paris : Le François ; 1950.
[7] Hochmann J. Histoire de la psychiatrie. Que sais-je. Paris : PUF ; 2013.
[8] Jaccard R. La Folie. Paris : PUF ; 1979.
[9] Lalonde P, Grunberg F. Psychiatrie clinique, approche biopsychosociale. Montréal : G. Morin ; 1988.
[10] Lantéri-Laura G. Psychiatrie et Connaissance. Paris : Sciences en situation ; 1992.
[11] Le Ny JF. La psychologie cognitive et l'inconscient. Neuropsychologie 1989 ; 4 : 435-42.
[12] Loas G, Boyer P, Samuel-Lajeunesse B. Psychopathologie cognitive. Paris : Masson ; 1991.
[13] Pichot P. Un siècle de psychiatrie. Paris : Dacosta ; 1983.
[14] Postel J. Genèse de la psychiatrie. Paris : Le Sycomore ; 1981.
[15] Postel J, Quétel C. Nouvelle Histoire de la psychiatrie, 4e éd. Paris : Dunod ; 2004.
[16] Quétel C. Histoire de la folie : de l'Antiquité à nos jours. Paris : Tallandier ; 2009.
[17] Reynaud M. Soigner la folie. Paris : Frison-Roche ; 1989.
[18] Swain G. Sujet de la folie. Toulouse : Privat ; 1977.
[19] Varela FJ. Connaître les sciences cognitives. Paris : Le Seuil ; 1989.
[20] Widlöcher D. Traité de psychopathologie. Paris : PUF ; 1994.
[21] Zarifian E. Les Jardiniers de la folie. Paris : Odile Jacob ; 1987.

2 Plusieurs de ces références correspondent à des développements de l'histoire de la psychiatrie : [1,3,5,7–9,15,16].

This page intentionally left blank

Modèles théoriques en psychiatrie – Épistémologie

CHAPITRE 2

Marie-Christine Hardy-Baylé, Denis Leguay

Les théories en psychiatrie ont toujours privilégié une épistémologie clinique, théorie de l'homme malade, plutôt qu'une théorie des pratiques de soins, c'est-à-dire une épistémologie thérapeutique. Les tentatives de certains auteurs, comme Henri Ey, d'élaborer une théorie générale de la psychiatrie, regroupant l'ensemble des données acquises de manière régionale pour les subsumer dans une théorie intégrative, ont certes produit une théorie de l'objet psychiatrique mais n'ont pas permis d'offrir à la pratique psychiatrique un modèle satisfaisant pour la guider.

L'enjeu de la psychiatrie, pour demain, pourrait donc désormais résider dans la capacité de cette discipline à poser le cadre d'une épistémologie thérapeutique, fixant les conditions de possibilité d'un savoir thérapeutique convergent et cohérent [8].

La psychiatrie étant une branche de la médecine, nous avons choisi de présenter, dans un ouvrage à visée médicale, les seules théories ayant contribué à enrichir notre arsenal clinique et thérapeutique. Ainsi, nous n'abordons pas les champs de connaissances ayant pris pour objet le contexte d'émergence des différents discours théoriques qui traversent le cadre de cette discipline, c'est-à-dire les conditions sociales et les évolutions culturelles qui ont rendu possible la production des savoirs psychiatriques. À chaque théorie du fait psychiatrique répond un discours sur la pratique de soins et une approche thérapeutique : aux théories psychanalytiques, la psychanalyse et ses nombreuses techniques dérivées, individuelles et groupales, aux théories neurobiologiques, les médicaments et les différentes techniques « biologiques », aux théories de l'apprentissage, les diverses techniques cognitivo-comportementales, aux théories systémiques, les thérapies systémiques, etc. C'est, en effet, l'innovation thérapeutique qui a permis l'introduction de la psychiatrie dans le champ médical. En posant la possibilité d'un « traitement moral », d'un « traitement tenant tout entier dans l'élément du rapport de parole », Philippe Pinel a introduit l'idée que celui-ci constituait un levier thérapeutique permettant de répondre à ces troubles. Toute discipline médicale fait reposer son identité sur ses techniques de soins et son influence s'appuie sur l'importance de son arsenal thérapeutique et d'une bonne connaissance de l'usage qui doit en être fait. L'acte de naissance de la psychiatrie dans le champ de la médecine se confond ainsi avec ce qui l'inscrit dans sa mission : soigner.

Il est classique de dire que la psychiatrie, à l'inverse des autres disciplines, a accumulé des outils de traitement en l'absence de toute connaissance sur l'origine des troubles qu'elle avait à traiter. Mais la psychiatrie n'est pas la seule discipline médicale dans laquelle l'origine des troubles reste pour une large part mystérieuse. Cette méconnaissance n'a pas empêché l'accumulation de savoirs techniques dans les autres disciplines, selon une approche scientifique et pragmatique du soin.

Mais à la différence des autres branches de la médecine, la psychiatrie, fascinée par sa visée philosophique de construire un savoir sur l'humain, s'est éloignée de l'épistémologie thérapeutique qui définit toute discipline médicale. Aucun ouvrage médical d'ailleurs ne propose, en guise d'introduction, un chapitre dédié aux théories de son objet. Si l'appartenance de la psychiatrie au champ de la médecine a été rendue possible par le développement d'outils thérapeutiques, le traitement est longtemps apparu davantage comme un prétexte pour construire et étayer les diverses théories du sujet malade que comme un levier thérapeutique possible imposant de se comparer aux autres pour trouver sa juste place dans l'arsenal thérapeutique de la discipline.

La psychiatrie a ainsi longtemps été le lieu de querelles de nature plus philosophique que praticienne. Si ces débats ont fait en partie la richesse de

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

la discipline, et s'ils ne sont pas non plus intervenus par hasard (qu'est-ce que l'humain et quelle est sa traduction clinique ?), ils l'ont éloignée de son objet strictement médical, le soin. Les risques étaient pourtant majeurs, en l'absence d'un engagement plus radical des praticiens dans la construction de leurs références en matière de pratiques de soins, de perte de crédibilité de la discipline. En l'absence d'épistémologie thérapeutique, toute action peut se prévaloir d'un pouvoir thérapeutique. Il peut devenir légitime d'affirmer que « guérir – le stress, l'anxiété et la dépression – sans médicaments ni psychanalyse » [14] est possible, d'entériner l'existence de 400 formes de psychothérapies, ou d'utiliser d'une manière non adaptée à leurs cibles réelles, les médicaments psychotropes.

Notre discipline doit lutter contre ces dérives. Nous présentons donc successivement les grands courants de la pensée psychiatrique contemporaine puis tentons, en guise de conclusion, d'aborder la question de leur usage pertinent en pratique clinique.

Les grandes théories de la psychiatrie

La théorie psychanalytique

La théorie psychanalytique est venue offrir à la psychiatrie une opportunité de traitement sans précédent. La psychiatrie s'est ainsi approprié la technique psychanalytique et en a fait, dans la logique médicale qui est la sienne, un outil de traitement. Cette appropriation continue de poser problème. Même si, en tant que médecin, Freud a décrit l'hystérie avec le souci, proprement médical, d'offrir à ses patients un traitement spécifique, la théorie psychanalytique s'est éloignée, avec certains de ses théoriciens, de la logique médicale pour s'élaborer comme modèle de l'humain, c'est-à-dire comme discours philosophique et anthropologique. Les opposants à l'appropriation de la démarche freudienne par les professionnels du soin soulignent que selon les termes mêmes de Freud, rappelés par Lacan, la guérison des symptômes ne vient que par surcroît. La perspective freudienne s'éloigne donc de ses visées thérapeutiques initiales. Pourtant, si l'objectif de la psychanalyse est « de renforcer le Moi, de le rendre plus indépendant vis-à-vis du Surmoi, d'élargir son champ de perception et de transformer son organisation afin qu'il puisse s'approprier de nouveaux fragments du Ça (“Là où était le Ça, le Moi doit advenir”) », alors la thérapie dite reconstructive, dont les objectifs sont ceux d'un changement structural (topique) de la personnalité, s'inscrit bien dans les objectifs thérapeutiques d'une psychiatrie visant à accroître le degré de liberté des personnes qu'elle traite. Pierre Fédida, dans son dernier ouvrage sur la dépression, décrit magistralement la manière dont la psychanalyse peut permettre de gagner de tels degrés de liberté [4]. La rencontre du sujet avec la souffrance psychologique peut constituer pour lui une opportunité de changement dans la mesure où elle lui impose, en modifiant son rapport au monde, de prendre en compte sa vie mentale.

Appliquée au champ médical, la psychanalyse rejoint la définition initiale que Freud, médecin, en donnait en 1922 : « la psychanalyse est le nom d'un procédé pour l'investigation de processus mentaux à peu près inaccessibles autrement ; d'une méthode fondée sur cette investigation pour le traitement des désordres névrotiques ; d'une série de conceptions psychologiques acquises par ce moyen et qui s'accroissent ensemble pour former progressivement une nouvelle discipline scientifique ». Plus que la découverte de l'inconscient, c'est la découverte d'un corpus de connaissances utile à la compréhension des modalités de fonctionnement du sujet en relation, donc dans la relation de soins et des attitudes soignantes en relation avec le patient, qui constitua, pour la psychiatrie, une révolution. La psychologie dite « psychodynamique » issue des découvertes freudiennes propose en effet un corpus théorique construit à partir d'une pratique clinique, la psychanalyse.

Concernant la pratique, pour permettre au sujet d'accéder à son monde de représentations inconscientes, le cadre psychanalytique impose une modalité très singulière de relation : l'effacement du psychanalyste comme personne réelle, indispensable au développement du transfert, défini comme « un processus inconscient d'actualisation, avec l'analyste, des conflits intrapsychiques en rapport avec les objets du passé infantile (les imagos parentaux électivement) ». Seule cette « posture analytique » rend possible le travail psychique

nécessaire à une thérapie reconstructive. Cette posture engage le patient dans une démarche dite d'*insight* et vise à réduire l'interaction ou la narration habituelle de tout échange humain. La « neutralité bienveillante » du psychanalyste ne signifie pas autre chose que cette nécessaire absence de « gratification directe, de conseils, de jugements, de suggestion » qui permet l'établissement de cette seule démarche d'*insight*. Un nombre insuffisant de séances, les passages à l'acte ou l'engagement personnel trop grand du psychanalyste peuvent bloquer le développement de la névrose de transfert et conduire à stériliser le processus. Nombre de psychothérapies interminables ou mal conduites peuvent être expliquées par une posture inadéquate du psychanalyste. Le silence de l'analyste, s'il n'est jamais absolu du fait de la trop grande frustration qu'il peut engendrer chez certains sujets, est nécessaire pour que l'inconscient puisse se manifester, « faute de quoi l'élaboration interprétative risque fort de rester de l'ordre du conscient ou du préconscient ». On comprend facilement les résistances que le sujet pourra développer dans cette « mise en scène » de son inconscient et les sollicitations en direction du psychanalyste qu'il mettra en œuvre.

Freud offre un exemple très remarquable de la manière dont s'est construite, à partir de ce cadre et des données cliniques obtenues grâce à celui-ci, sa théorie de l'inconscient. Tout au long de son œuvre, Freud va construire un modèle du fonctionnement intrapsychique : les étapes de son développement, sa structure (sous la forme d'instances dont il affina les fonctions : « Moi, Surmoi, Ça » succédant à « Conscient, préconscient, inconscient ») et ses modalités de fonctionnement, notamment les mécanismes de défense mis en jeu pour résoudre les conflits internes, au premier rang desquels le refoulement.

En proposant notamment une « méthode pour le traitement des désordres névrotiques », la position de Freud est emblématique des liens forts posés dès l'origine entre la psychanalyse et la psychiatrie. Les successeurs de Freud ont tenté de repousser les limites pratiques et théoriques de la psychanalyse.

Aujourd'hui, en dehors de la cure type proprement dite, la psychanalyse offre une théorisation de cadres thérapeutiques diversifiés : psychothérapies psychanalytiques, psychodrames psychanalytiques, thérapies corporelles (avec ou sans relaxation), psychothérapies familiales, psychothérapies « mère – enfant », psychothérapies brèves. D. Widlöcher pose la question qui s'impose face à cet assouplissement du cadre : « À quoi tient qu'un vrai travail psychanalytique est possible malgré la modification du cadre ? » [16]. Dans le travail en institution psychiatrique, comme dans la démarche du psychiatre, les professionnels utilisent largement leur compétence psychanalytique. Mais une clinique analytique constituée hors du cadre théorique et de l'espace de la cure est-elle valide ? Le cas échéant, à quelles conditions ?

Au-delà de ces questions, la découverte freudienne a peut-être surtout été celle des manifestations de la pure subjectivité. In fine, peut-elle se résumer à énoncer qu'il existe et existera toujours, dans les conditions de la cure ou non, un champ clinique observable qu'il sera à jamais impossible de réduire à un déterminisme extérieur, historique ou pulsionnel au sens mécanique du terme ? Pourrait-il se faire qu'à la condition d'admettre cette part d'« inexplicable », une psychopathologie globale pourrait se construire ?

Avec l'introduction de la pharmacopée d'abord, puis d'autres traitements psychologiques des troubles mentaux, la psychanalyse a vu son champ d'application remis en question. Sur un plan théorique, ces deux nouveaux champs de connaissance prétendent eux aussi offrir des modèles explicatifs du comportement humain et de ses troubles. Les thérapies cognitivo-comportementales et, au-delà la théorie sous-jacente des troubles dont elles découlent, se sont ainsi posées dans un rapport de rivalité avec la théorie psychanalytique.

La théorie cognitivo-comportementale

Le cadre conceptuel cognitivo-comportementaliste ne nie pas l'inconscient mais il lui suppose une autre nature que la psychanalyse. Les manifestations de l'inconscient ne procéderaient pas de conflits porteurs de sens, mais « d'habitudes comportementales et idéiques, de réactivités émotionnelles spécifiques. Les cognitivistes eux aussi cherchent à connaître et à contrôler le domaine inconscient et à introduire une rationalisation équilibrée. » [3]

Si en pratique clinique, le traitement cognitivo-comportemental apporte une approche

thérapeutique nouvelle, en théorie les cognitivo-comportementalistes revendiquent le même objet épistémique que celui des psychanalystes et inscrivent leur démarche dans une opposition théorique à l'inconscient freudien.

Selon la théorie héritée du béhaviorisme, les comportements seraient acquis selon les lois de l'apprentissage. Différentes modalités de conditionnement permettraient, de ce fait, de faire disparaître des comportements anormaux. Négligeant les déterminismes inconscients ou du moins la possibilité d'y accéder, la théorie comportementale prend le contre-pied de la théorie psychanalytique.

Visant à lever les limites d'une théorie initialement réduite au seul comportement observable, le cognitivisme applique le même modèle théorique aux cognitions, traitées comme des habitudes apprises de pensées. Le cognitivisme déplace son focus des comportements observables aux représentations mentales, supposées, organisées en « schémas cognitifs » inconscients, de fonctionnement automatique, s'actualisant en présence de certains stimuli extérieurs. Ces schémas, acquis par apprentissage à partir de dispositions innées, seraient stockés dans la mémoire. Des « processus cognitifs » transformeraient ces schémas en pensées automatiques facilement accessibles à la conscience. « La mise en place des pensées automatiques et des processus cognitifs s'inscrit dans un style cognitif articulé autour d'un système de croyances propres à chaque individu. Avec l'éducation, la pression familiale, l'apprentissage social et les expériences individuelles se forgent en chacun de nous des règles de vie plus ou moins impératives, des principes plus ou moins rigoureux, des postulats silencieux plus ou moins solides guidant par la suite notre raisonnement quotidien. Dans une situation donnée, la réponse de chacun va ainsi se référer à des schémas individuels définissant une certaine vision du monde, des autres et de soi-même. La nature et la qualité de ces croyances vont conditionner l'analyse des circonstances et les modalités d'adaptation : inhibition en cas de doute, de soumission et de dépendance, ou au contraire agressivité en cas de méfiance, d'intolérance et de domination. » Quant à l'émotion, « la qualification affective (des situations) dépend grandement des pensées, des processus et des croyances sollicitées. » [2]

Les distorsions de ces processus expliqueraient les troubles constatés en clinique. Elles sont la cible de la thérapie cognitive. Ces traitements psychologiques visent donc à une « reconstruction cognitive » du sujet et s'appuient pour le faire sur l'apprentissage (autocontrôle). Les thérapies cognitivo-comportementales constituent des techniques de soins d'utilisation assez simple, car reposant sur des modalités d'intervention clairement définies et facilement transmissibles. Par ailleurs, elles ne prennent pas en compte la subjectivité des patients ni celle des thérapeutes. C'est d'ailleurs en cela qu'elles se distinguent résolument de l'approche psychanalytique.

Les techniques comportementales semblent s'être construites en toute indépendance par rapport à la théorie elle-même et s'organiser de manière empirique, en s'appuyant sur les lois de l'apprentissage. Pour valider leur efficacité, elles utilisent une grille d'évaluation reposant sur une analyse symptomatique des troubles, indépendamment du cadre de leur théorie d'origine que les données acquises permettraient d'enrichir.

Fondamentalement, cognitivo-comportementalisme et psychanalyse se distinguent sur un plan théorique. Mais en clinique quotidienne, les praticiens pensent souvent dans le cadre d'une théorie psychopathologique globale (à dominante psychodynamique parce qu'ils n'abandonnent pas l'idée que les symptômes ont un sens), à l'intérêt d'un traitement cognitivo-comportemental des troubles. C'est l'une des raisons pour lesquelles on peut penser qu'ils se fondent implicitement, dans leur exercice, sur une vision intégrative de la psychopathologie, dont il importerait d'explorer les contours.

La théorie cognitivo-comportementale n'est pas la seule à utiliser les règles de l'apprentissage pour proposer des modalités thérapeutiques nouvelles. Les neurosciences cognitives (que nous évoquons dans le paragraphe « La théorie neurobiologique »), distinctes par leur objet et leurs méthodes des théories cognitivo-comportementales, d'essence clinique, ont produit un lot important de connaissances quant aux processus cognitifs sous-tendant les grandes fonctions psychologiques (attention, perception, mémoire, langage, etc.). La neuropsychologie cognitive, en tant que domaine de recherche, décrit les mécanismes élémentaires de la pensée, universaux cognitifs, permettant de

faire le lien entre les fonctionnalités du cerveau et les grandes fonctions psychologiques telles que différents plans expérimentaux permettent de les étudier. Le savoir acquis permet de décrire des modalités de dysfonctionnement spécifiques des processus cognitifs chez les différentes populations de patients et de proposer des techniques de remédiation cognitive visant à remédier à ces dysfonctionnements et utilisant les lois de l'apprentissage pour leur mise en œuvre. Les techniques de remédiation cognitive utilisées dans le champ des troubles schizophréniques sont exemplaires de l'utilisation possible des données issues de la recherche fondamentale en neuropsychologie cognitive. En tant que recherche appliquée, elles s'appuient sur la connaissance acquise des processus cognitifs altérés chez les sujets schizophrènes, telle que l'étude « en laboratoire » permet de les isoler et de les étudier, pour définir un programme de rééducation, proche, dans sa conception, de la rééducation fonctionnelle des patients cérébrolésés à cela près que le contenu de l'apprentissage comme les présupposés sous-jacents diffèrent. En effet, le modèle proposé par la neuropsychologie cognitive ne présuppose pas de déterminisme « organique » aux troubles constatés. En somme, ce n'est pas parce que le cerveau est impliqué dans le comportement qu'il en est la cause. La relation est donc de nature fonctionnelle et non causale.

La théorie systémique

L'objet de la théorie systémique n'est plus l'individu mais le contexte dans lequel il évolue. Ce contexte ne peut se réduire ou se comprendre par le seul jeu d'un grand nombre de « singularités ». Il n'est pas la somme des différents individus qui le composent. Il se crée et perdure en fonction d'une dynamique propre au système qu'il s'agit de décoder et, en thérapeutique, d'influencer. L'étude de ce système conduit à en dégager des règles de fonctionnement propre dont les théories systémiques (en partie issues de la cybernétique) rendent compte [13]. Selon l'approche systémique, le système est « compétent » pour trouver des solutions et « inventer » de nouvelles modalités communicationnelles satisfaisantes. En pratique, le rôle du thérapeute est de donner les moyens au système d'exprimer cette compétence dont il se pense privé (c'est-à-dire de favoriser l'émergence d'un savoir-faire).

Le déplacement de l'intérêt du sujet vers le système a pu s'accompagner d'une tendance à nier l'existence de facteurs endogènes ou psychogènes propres au sujet porteur des troubles. En cela, certains ont pu reconnaître dans l'approche systémique une posture « antipsychiatrique » et « antipsychanalytique ». C'est pourquoi l'abord des systèmes, notamment des systèmes familiaux, ou de la dynamique conjugale, mêle souvent, dans la pratique psychiatrique, recours aux connaissances systémiques et aux connaissances psychanalytiques. En effet, la psychiatrie ne peut tenir pour vrai que le symptôme ne serait que l'expression d'une dynamique familiale dysfonctionnelle. Le supposer, comme une acceptation de la théorie systémique « pure » l'imposerait, serait nier l'existence même des autres facettes du fait psychiatrique, ce que la pratique de la psychiatrie ne peut admettre.

Encore une fois, la théorie joue pour le praticien le rôle d'une grille de lecture éclairante, mais partielle. Il n'en use que s'il présuppose sa finitude, dans l'implicite d'une vision globale qu'il ne se hasarde pas à tenter de formuler, hormis parfois pour lui seul, mais à l'élaboration de laquelle il faudra bien un jour s'attaquer collectivement. Nous voulons dire par là qu'à l'instar des tentatives de convergences de conception dans le registre de la nosographie, il faudra bien tenter de formuler une conception globale de la psychopathologie, donnant à chaque théorie une place par rapport aux autres. Cette deuxième entreprise pourrait bien, d'ailleurs, faire avancer la première.

La théorie neurobiologique

Depuis l'origine de la psychiatrie, les tenants d'une origine « organique » des troubles mentaux ont existé, de même que des thérapeutiques « biologiques ». Mais c'est avec l'introduction des médicaments dans l'arsenal thérapeutique que la théorie biologique a réellement pris l'ampleur qu'on lui connaît aujourd'hui.

Si ce que l'on a nommé la psychiatrie biologique n'a néanmoins pas apporté les succès espérés dans la compréhension des mécanismes d'action biologique des produits psychotropes et de la physiopathologie des troubles ; les données empiriques acquises sur l'efficacité de ces produits et l'émergence du courant des neurosciences sont venues

redonner, dans la pratique, une portée considérable à la théorie biologique des troubles.

La psychiatrie biologique a tenté d'expliquer l'action des médicaments en mettant en relation des troubles aux contours flous et des systèmes neurochimiques sur lesquels les psychotropes étaient censés agir. Or ce dernier niveau peut difficilement être articulé sur le plan clinique. Une action au niveau d'un récepteur ne peut être mise en lien direct avec le niveau clinique qu'au prix d'un saut spéculatif, même s'il est légitime que des hypothèses soient avancées pour le faire. La psychiatrie biologique est, de ce point de vue, une discipline encore immature.

Face à cette impasse, deux directions de travail ont été explorées. La première a été de construire une clinique plus appropriée à une mise en relation avec les substrats biologiques ou génétiques des troubles, l'autre a été offerte par les neurosciences cognitives.

L'insuffisance des descriptions phénotypiques a conduit à l'élaboration d'une clinique qui se voulait plus valide, reposant sur des observables différents et prétendant à plus de précision et d'objectivité. Ce fut l'objectif initial des nouvelles classifications des troubles mentaux (DSM-III, puis IV et 5) de construire une clinique permettant de définir les troubles et d'en étudier les corrélats biologiques et l'influence sur eux des traitements [1]. Dans l'esprit d'une démarche pragmatique et rationnelle, l'école américaine visait à mettre en regard de tableaux cliniques, définis a priori par un consensus entre psychiatres de même obédience, des protocoles de traitement spécifiques. À l'origine, et dans l'intention de ses concepteurs, outil de recherche d'orientation neurobiologique, de description athéorique et pragmatique, dont la validation reposerait sur des marqueurs « biologiques » et thérapeutiques, il fut utilisé par une discipline en mal de rationalité dans sa démarche clinique, au-delà des courants théoriques divergents.

Son « succès » fut en effet, au moins en partie, dû au fait que cette clinique se prêtait, par sa simplicité dans la description des catégories, et à l'inverse de la clinique traditionnelle, à un accord des professionnels sur la reconnaissance des troubles. En privilégiant les observables les plus immédiats par rapport à la spécificité des signes, elle réduisait leur foisonnement, en retenant les plus fréquents pour chacune des pathologies décrites grâce à l'outil statistique utilisé dans sa construction (manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux).

La recherche des substrats biologiques impliqués dans l'ensemble des pathologies devait conduire à les envisager toutes sous le regard biologique et, en termes de retombées thérapeutiques, pharmacologiques, avec l'idée que les traitements médicamenteux pouvaient aussi se justifier sur certaines pathologies que d'autres techniques de soins avaient gardées captives. Ce fut le cas des névroses, pathologies dans lesquelles la psychanalyse avait acquis ses titres de noblesse, et qui furent, dans la nouvelle classification, éclatées en divers tableaux cliniques, tenus, jusqu'à preuve du contraire, pour indépendants, là où l'hypothèse psychanalytique les avait liés. Un exemple de ce démembrement est la névrose obsessionnelle, rebaptisée « trouble obsessionnel compulsif », avec la réponse médicamenteuse correspondante, les antidépresseurs sérotoninergiques. Ainsi, l'orientation biologique de la psychiatrie a fait émerger ses propres objets et conçu une démarche pragmatique de définition des phénotypes pertinents pour l'étude des mécanismes biologiques impliqués dans les troubles. C'est dire que le procès qui a été fait, depuis, à cet outil, n'est que partiellement justifié. Son intention initiale était de construire une clinique des troubles utile pour une psychiatrie à orientation biologique, soucieuse de connaître les bases biologiques des comportements, d'en proposer des modèles explicatifs et d'améliorer les connaissances sur les thérapeutiques biologiques. Mais cet outil ne permet pas d'orienter la prise en charge globale des patients du fait de la réduction de l'objet clinique qu'il considère à la seule dimension biomédicale des troubles.

Cette clinique n'a, par ailleurs, que partiellement permis de répondre aux questions posées par la recherche biomédicale, car elle n'a pas offert aux différents champs de cette recherche les observables pertinents attendus.

Le mouvement des sciences cognitives initié il y a maintenant plus de 40 ans a touché plus récemment la discipline psychiatrique. Les progrès techniques réalisés en imagerie sont venus, depuis, considérablement enrichir l'exploration de la cognition et apporter les moyens d'articuler le niveau du fonctionnement cognitif à celui du fonctionnement cérébral.

Avec la « révolution cognitive » et l'essor des nouvelles technologies d'observation du fonctionnement cérébral, la théorie biologique a introduit, entre le niveau d'observation phénotypique (réduit à des observables cliniques insuffisamment précis) et celui de la « matrice cérébrale », des niveaux intermédiaires, de définition plus rigoureuse et plus objective, laissant espérer à la fois une meilleure connaissance des substrats physiopathologiques des troubles et une meilleure corrélation entre cerveau et comportement.

Le niveau cognitif est, pour le médicament, un niveau de compréhension pertinent pour définir de nouvelles cibles et tester de nouveaux effets. L'ère des neurosciences cognitives a redonné à la psychiatrie biologique et aux recherches biomédicales un grand dynamisme.

Les enjeux de la recherche biomédicale sont clairs : mieux comprendre les mécanismes neurobiologiques pour mieux traiter les troubles. En ce sens, il s'agit bien de définir le champ d'une recherche fondamentale et d'en proposer une recherche appliquée.

Si la recherche fondamentale peut se prévaloir en psychiatrie de perspectives d'avenir intéressantes, en lien avec le développement des neurosciences, peu de retombées pratiques ont été offertes ces dernières années. À ce jour, les modèles proposés visant à intégrer, d'une part les connaissances acquises sur les troubles avant l'ère des neurosciences, d'autre part celles apportées depuis, n'ont qu'une portée partielle ou se montrent trop spéculatifs dès qu'ils manifestent l'ambition d'expliquer l'ensemble des troubles constatés : le modèle neurodéveloppemental des troubles schizophréniques ou celui de la plasticité cérébrale pour les troubles thymiques en sont de bons exemples. Le modèle neurodéveloppemental de la schizophrénie vise à expliquer l'ensemble des connaissances acquises en privilégiant les données recueillies par l'approche biomédicale (anomalies structurales et fonctionnelles observées en imagerie fonctionnelle ou post-mortem dans les cerveaux de patients) mais il peine à convaincre qu'il pourrait expliquer l'ensemble des troubles présentés.

L'hypothèse neurodéveloppementale dite « précoce » postule l'intervention de facteurs génétiques et environnementaux dans l'apparition de la maladie. Cependant, comme le souligne Florence Thibaut, « les anomalies (observées chez les patients, qui sont en faveur de cette hypothèse) demeurent modestes, comparativement aux sujets témoins, elles ne concernent qu'un tiers des patients schizophrènes environ et ont une très faible valeur prédictive positive dans le développement ultérieur d'une schizophrénie. » [15]

L'hypothèse neurodéveloppementale dite « tardive » soutient l'hypothèse de processus plus tardifs, affectant le développement du cerveau, comme une perturbation du programme d'élimination des synapses au cours de l'adolescence dans la schizophrénie selon I. Feinberg, en particulier dans le cortex préfrontal. Différentes versions d'un modèle neurodégénératif ont également été proposées, postulant l'existence d'une « activation excessive de mort neuronale » ou d'une « vulnérabilité accrue des cellules neuronales ».

Ces modèles globaux et spéculatifs ont cependant le mérite de constituer des cadres hypothétiques pour des recherches ultérieures visant à en valider les termes.

Par ailleurs, il est intéressant de noter qu'ils portent une ambition explicative globale, ne négligeant aucune des connaissances acquises. Si l'on porte davantage attention aujourd'hui à l'hypothèse neurodéveloppementale, c'est qu'elle permet, en apparence, de sortir de l'opposition entre tenants de la psychogenèse et tenants de l'organogenèse des troubles, et d'offrir à la psychiatrie le modèle d'une démarche apte à relever l'enjeu de pouvoir lier, dans un même modèle compréhensif, déterminants biologiques et déterminants psychologiques des troubles.

Même si elle a franchi des étapes sur cette voie, la psychiatrie ne doit pas se cacher qu'elle reste dans des modèles très spéculatifs se prêtant mal à l'application d'une démarche scientifique. Cette dimension spéculative permet par ailleurs de masquer la réduction des termes pris en compte. Ainsi, dans le modèle neurodéveloppemental, la notion d'environnement ne recouvre en rien ce qu'un psychiatre peut se représenter sous ce terme. Les facteurs proprement psychoaffectifs sont négligés et la notion d'environnement est réduite à des données facilement observables : infections virales in utero, dénutrition au cours de la grossesse, complications obstétricales, etc.

En cela, il s'éloigne de la pertinence clinique que son caractère spéculatif lui avait permis d'imaginer. Mais il s'inscrit bien dans le cadre de

la démarche scientifique qui vise à opérationnaliser les termes de son modèle pour qu'il se prête à une mise en question expérimentale.

Quelles que soient les réserves que l'on peut émettre quant aux intentions et aux méthodes qui président à l'accumulation des connaissances neuroscientifiques, les moyens offerts par les neurosciences dans le projet de comprendre le fonctionnement du cerveau sont porteurs d'une révolution dont nous ne percevons pas encore tous les possibles.

L'enjeu de la discipline est de ne pas passer à côté des possibilités offertes à la recherche biomédicale en psychiatrie de connaître ce développement attendu, tout en cherchant à articuler ses résultats à l'ensemble des paramètres, notamment contextuels et subjectifs, susceptibles d'avoir une part dans l'émergence et le développement des troubles.

De la manière dont les chercheurs en psychiatrie feront usage des avancées qu'offrent les nouvelles technologies dépendront la valeur des données recueillies et les progrès en matière thérapeutique. Cet usage ne peut se concevoir sans l'élaboration d'hypothèses fortes, cliniquement pertinentes, quant aux mécanismes en cause dans la production des troubles et des effets thérapeutiques des différents leviers de traitement qui composent l'arsenal thérapeutique de la psychiatrie.

L'enjeu est de ne pas se laisser aveugler par l'importance des données susceptibles d'être recueillies grâce à cette approche biomédicale des troubles et de préserver, dans une approche globale du soin, l'ensemble des acquis de la discipline [11].

Ainsi, de plus en plus, la place des thérapeutiques biologiques en regard des autres leviers thérapeutiques devra être discutée : interventions psychothérapiques (institutionnelle, individuelle ou familiale), techniques de remédiation cognitive, interventions psychosociales. De plus en plus de travaux en imagerie fonctionnelle permettront d'évaluer les changements dans les patterns d'activation cérébrale de chacun de ces leviers et, en posant l'existence de « cibles » communes entre les approches psychologiques et pharmacologiques, imposeront de penser leurs interactions [5].

Par ailleurs, la prise en compte des effets des psychotropes sur l'économie psychique des patients, que la psychanalyse se donne pour objet, imposera elle aussi de penser les influences mutuelles des différents leviers de changement et de mieux situer la place de chacun dans l'arsenal thérapeutique du clinicien. V. Kapsambelis [10] et P. Jeammet [9] offrent des exemples de cette tentative de penser la complémentarité des pratiques.

La psychiatrie a en effet à son actif de nombreux leviers thérapeutiques, issus des différentes théories proposées du fait psychique. Chacune de ces théories propose sa recherche appliquée, l'application n'étant validée qu'en fonction de la théorie et non selon un schéma préétabli répondant aux seules exigences de la recherche fondamentale, donc extérieure à elle. La « preuve » produite n'est à considérer qu'au regard de la théorie testée. Du fait même de l'objet qu'elles examinent, ces théories ne sont pas seulement épistémologiquement disjointes, elles ne répondent pas aux mêmes questions et ne se situent pas au même niveau. Elles ne peuvent aujourd'hui conduire à un modèle les intégrant toutes. Sortir d'un modèle opposant psychogenèse et organogenèse, c'est sortir de l'idée que les théories offrent les mêmes réponses, qu'elles répondent aux mêmes faits cliniques et qu'en matière de recherche appliquée, elles procèdent du même schéma de validation.

Une théorie des pratiques est-elle possible ?

Nous l'avons vu, la psychiatrie est traversée par des courants théoriques divers et épistémologiquement disjoints dont l'intégration dans une théorie globale de l'homme malade, proposée par certains auteurs, n'a pas permis de définir la juste place de chacun des traitements. Leur apport sur les pratiques réelles de soins est resté limité du fait de la juxtaposition de moyens thérapeutiques, parallèle à celle des théories leur ayant donné naissance, sans réel questionnement sur leur statut respectif dans la pratique, leur complémentarité ou leur synergie [8].

Cette balkanisation rend compte des cloisonnements et des oppositions entre professionnels, constatés par tous, notamment en termes de « projets de soins ».

H. Ey a offert à la psychiatrie la dernière théorie psychopathologique visant à concilier, dans une théorie intégrative de l'homme en général et de

l'homme malade en particulier, la théorie « organodynamiste », l'ensemble des déterminismes supposés [3]. L'unité de cette théorie repose sur la notion de structure empruntée à d'autres champs de connaissances que la psychiatrie, au premier rang desquels la théorie de la forme en psychologie, l'anthropologie sociale et la linguistique structurale. La structure y est définie comme organisation des éléments, irréductible à la somme de ses parties. La déclinaison de cette notion en psychiatrie repose sur des concepts psychopathologiques souvent très abstraits tenus pour organisateurs et explicatifs de l'ensemble des pathologies. La « dissolution de la conscience » vient constituer le fondement de cette construction théorique.

Les limites du paradigme d'une théorie unique et intégrative méritent d'être discutées. Ce type de modèle « globalisant » n'est-il qu'une vaine tentation qui persiste en psychiatrie et qui éloigne la discipline de son ancrage dans le champ médical et des exigences, en matière de pratiques de soins, qu'elle doit assumer pour y être intégrée ? Ces limites ne tiennent-elles qu'au caractère spéculatif des « notions psychopathologiques » de base proposées, à la difficulté d'y adapter une « praxis éclairée et attentive » ou seulement au fait, massif et probable, qu'il serait follement présomptueux de s'imaginer être arrivés au terme de l'exploration scientifique et des démarches de recherche conceptuelles ?

G. Lantéri-Laura marque certes durement les limites de tels modèles théoriques, plus proches d'une anthropologie générale que de la clinique des faits [12]. Il écrit : « nous devons noter qu'à l'époque de ce paradigme, certains se croient en droit de proposer des critères propres à délimiter le champ de la psychiatrie, comme la pathologie de la liberté, par exemple, ou entre les déstructurations globales, pour nous en tenir à la plus prestigieuse synthèse d'alors, celle de l'organodynamisme » [7]. Par ailleurs, il n'est plus admissible aujourd'hui pour une discipline médicale de faire appel à des considérations théoriques d'un ordre général : « et à des prétentions universelles, qui échappent d'avance à tout recours à l'observation et à toute réfutation praticable ».

Pour autant, s'il est lucide de faire ce constat de l'écart existant aujourd'hui entre l'état du dialogue des théories et le niveau espéré de maturité d'une théorie intégrative, faut-il se hâter d'affirmer l'impossibilité d'en énoncer progressivement de meilleures, et susceptibles d'éclairer la pratique ? D'autant que si l'on imagine que la marche en avant des modélisations peut se poursuivre indéfiniment pour proposer des conceptions toujours plus éclairantes, il ne faut pas omettre, comme évoqué plus haut, de réserver une place à un « inexplicable », un noyau d'« intimité subjective » qui peut faire échec aux déterminismes. Ce pourrait être à cet endroit, par exemple, qu'il serait fondé d'introduire la dynamique constatable du « rétablissement » (*recovery*) ou, au contraire, celle de certaines symptomatologies « résistantes » que rien n'explique. Et faire intervenir l'inexplicable, n'est-ce pas seulement rappeler la dimension irréductible de l'humain ? Est-ce trop demander aux théories que d'imaginer quelque chose qui puisse leur échapper ?

Pour le moment, les grandes théories « intégratives » n'ont jamais pu constituer une architecture théorique suffisante pour qu'il soit possible de les décliner dans la pratique clinique au quotidien. Elles n'ont jamais constitué un guide pour penser la complémentarité des pratiques et orienter la prise de décision.

Le modèle de H. Ey dont l'intérêt théorique est important relève ainsi davantage d'une construction théorico-philosophique de l'humain que d'un modèle pouvant prétendre à des retombées pragmatiques dans le champ des soins [3]. Il s'inscrit, de manière prototypique, dans le champ de ce que nous avons nommé une épistémologie clinique, mais ne peut prétendre alimenter le champ d'une épistémologie thérapeutique. Mais pouvons-nous affirmer qu'il en sera toujours ainsi ?

Quoi qu'il en soit, il semble bien qu'à ce jour, les praticiens soient les seuls garants de la préservation d'une approche thérapeutique diversifiée intégrant l'ensemble des acquis de la discipline. Or leurs pratiques n'ont jamais donné lieu à un modèle qui permettrait d'en faire le fondement d'une épistémologie thérapeutique spécifique à la psychiatrie et qui imposerait, pour se constituer en savoir propre, de répondre aux exigences de tout nouveau champ de connaissance.

L'épistémologie thérapeutique dont la psychiatrie doit se doter définit un nouvel objet, les pratiques de soins, composées de l'ensemble des leviers de changement constituant l'arsenal thérapeutique de la psychiatrie, distinct de

l'objet clinique que les différentes théories de la psychiatrie nous ont offert. En cela, en se distinguant de théories psychiatriques intégratives comme celle de H. Ey, dont l'objet reste le sujet dans ses multiples déterminants, elle offrirait une nouvelle problématisation de la discipline. Comme toute épistémologie, elle devra valider ses propres méthodologies sans se dissoudre dans un schéma de validation préexistant. Ainsi, l'objectif poursuivi par la Haute autorité de santé (HAS), d'élaborer des pratiques dites de référence pour l'ensemble des disciplines médicales relève bien de l'intention de constituer un savoir thérapeutique et, à ce titre, s'inscrit dans une épistémologie thérapeutique. On peut cependant regretter que la méthode choisie pour en élaborer les contours ne réponde pas aux principes d'une épistémologie unifiée, visant à rassembler l'ensemble des savoirs thérapeutiques issus des regards théoriques divers qui ont chacun enrichi la discipline psychiatrique.

Cette méthode favorise le savoir biomédical au détriment des autres connaissances acquises en privilégiant les données recueillies selon les normes du savoir scientifique. En cela, elle se comporte comme une recherche appliquée et non comme une investigation contrôlée de l'acte thérapeutique. De même, elle construit un modèle des soins réduit à l'application des seules données biomédicales, dont le niveau de preuves répond aux exigences de cette seule démarche scientifique. Les données qu'elle utilise ont été obtenues selon une méthode bien différente de celle de l'acte thérapeutique en situation naturelle, la méthode expérimentale, dans laquelle le cadre construit artificiellement une clinique adaptée à sa recherche selon le principe du « toutes choses étant égales par ailleurs ». En somme, la démarche dite de l'*evidence-based medicine* s'oppose, par principe, à une démarche « centrée sur le patient ». Celle-ci, pour se construire, doit adopter une méthode adaptée à son objet, pour définir des « généralisables » ne négligeant aucun des facteurs pris en compte par la discipline et s'inscrivant dans une théorie de la décision qui est celle qu'adopte naturellement le psychiatre lorsqu'il se comporte en praticien.

Une théorie des pratiques, crédible pour le praticien, serait constituée d'un ensemble de propositions résumant les connaissances acquises sur lesquelles il pourrait s'appuyer dans la relation singulière avec son patient pour choisir pour lui « le meilleur soin ». Or, aucun clinicien ne peut prétendre à ce jour argumenter solidement sa réponse à la question « quel est le meilleur choix thérapeutique pour ce patient ? » Si l'ensemble des praticiens peut s'entendre sur un modèle de description du sujet incluant l'intégralité des lectures que les théories nous ont léguées, il est laissé à l'appréciation de chacun, en fonction de ses connaissances propres de tel ou tel outil de soins, de juger du « meilleur soin ». Sur quels arguments choisit-il d'hospitaliser le patient, de lui prescrire un traitement médicamenteux plutôt que psychothérapique ? Quelles informations lui donner, en fonction de quel objectif de soins ? Quel type de traitement psychologique lui proposer d'une approche psychanalytique, cognitivo-comportementale ou systémique ? Quel levier de la relation médecin – malade choisir d'utiliser ? Aucun modèle ne permet à ce jour de rendre compte de l'influence mutuelle de ces pratiques, de leurs cibles d'action spécifiques, de leur interaction ou d'effets négatifs potentiels de certaines associations d'approches thérapeutiques, laissant ouverte la possibilité d'associer des leviers de soins sans répondre à la question de leur synergie ou de leur incompatibilité. Avant d'affirmer que cette impossibilité tiendrait à la dynamique par essence intersubjective du processus thérapeutique, il nous semble qu'il faille maintenant faire cet effort de sérieusement s'investir dans la construction d'une théorie globale des pratiques, sans préjudice des élaborations à conduire dans la direction d'une théorie intégrative des troubles psychiatriques.

Pour autant, il ne faut pas oublier que la fonction du médecin, fort de la seule confiance de son patient, et seulement armé d'un savoir parcellaire, reste, et restera longtemps sinon toujours d'endosser cette incertitude.

Un numéro spécial de la *Revue française de psychanalyse* a été consacré à la question de la combinaison de la psychanalyse et d'une prescription médicamenteuse. D. Widlöcher l'introduit par ce titre : « L'avenir nous apprendra peut-être… Psychothérapie et chimiothérapie : quels rapports ? » Il décline ainsi cette question : « Il serait choquant d'imaginer qu'une action sur un plan puisse guérir un trouble dont l'origine se situe sur l'autre. Guérir par des médicaments une dépression réactionnelle, ou par une psychothérapie des troubles secondaires à une corticothérapie, heurte le sens commun » [17].

La question est bien celle-ci. La réponse à la question de la complémentarité des pratiques ne pourra sans doute pas manquer de « heurter le sens commun ». Mais le sens commun ne peut être un guide pour penser les pratiques médicales.

Faute d'une théorie des pratiques, intégrant l'ensemble des acquis thérapeutiques dont dispose la psychiatrie, chaque théorie est tentée de prétendre pouvoir à elle seule – même si elle l'ose globalement de moins en moins – rendre compte des troubles et en constituer le levier unique de changement. Nous postulons que ce manque de théorie intégrative des pratiques de soins en psychiatrie, susceptible de rendre compte de la place respective et de la complémentarité des techniques de soins, est l'élément central de la crise que traverse aujourd'hui la discipline dans sa capacité à dessiner ses contours et ses liens avec les autres métiers du soin.

La psychiatrie doit aujourd'hui relever le défi de construire une épistémologie thérapeutique sur laquelle toute discipline médicale s'établit, et qui intègre l'ensemble des discours théoriques qu'elle a inspirés. Les théories visant à expliquer le fait psychiatrique ont permis de faire de la psychiatrie une discipline riche sur le plan théorique et sur le plan de l'arsenal thérapeutique qui en découle. Il se pourrait bien que la pratique psychiatrique confrontée à la nécessité de situer les différentes approches thérapeutiques soit plus inventive pour le faire que les théories et réinvente, dans un au-delà des théories disjointes, sa propre théorie des pratiques. Car l'enjeu est bien d'inscrire la psychiatrie dans le champ des disciplines médicales dont la spécificité pourrait tenir bien plus à une épistémologie du soin qui lui soit propre qu'à l'existence d'un objet complexe qu'aucune théorie ne pourra à elle seule résumer, même s'il est aujourd'hui largement prématuré de démissionner de l'obligation d'y travailler.

Il est aujourd'hui trop tôt pour reconnaître cette potentielle vertu aux courants qui s'engagent dans la promotion d'une « médecine fondée sur les valeurs » [6], mais il convient de suivre attentivement leurs travaux, qui peuvent aider à sortir par le haut de l'impasse de cette aigre cacophonie des théories. Par cette voie ou par d'autres, gageons que cette lutte de chapelles, justement et depuis longtemps critiquée par tous les partenaires et les usagers de la psychiatrie, se flétrira naturellement, comme une page que l'on tourne sans avoir lu les dernières lignes, parce que la question n'est plus là.

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. (DSM-IV). Washington DC : APA ; 1994. Traduction française sous la direction de Guelfi JD. Paris : Masson ; 1996.

[2] Debray Q, Ganger B, Azais F. Psychopathologie de l'adulte. Paris : Masson ; 1998. p. 335-6.

[3] Ey H. Des idées de Jackson à un modèle organo-dynamique en psychiatrie. Toulouse : Privat ; 1975.

[4] Fédida P. Des bienfaits de la dépression. Paris : Odile Jacob ; 2001.

[5] Fonagy P. Reflections on psychoanalytic research problems. An open Door Review of outcome studies in psychanalysis 21-53. Rapport du Research Committee of the International Psychanalytic Association ; 1999.

[6] Fulford KWM, Peile E, Carroll H. La Clinique fondée sur les valeurs – Trad. Pachoud B, Plagnol A. Paris : Doin ; 2017.

[7] Hardy-Baylé MC. Une complémentarité des pratiques et des métiers est-elle possible ? Comment penser la complémentarité des pratiques et des métiers en santé mentale ? Rueil-Malmaison : Doin ; 2004. p. 1-55.

[8] Hardy-Baylé MC, Bronnec C. Jusqu'où la psychiatrie peut-elle soigner ? Paris : Odile Jacob ; 2003.

[9] Jeammet P. Démystifier les psychotropes. Revue Française de Psychanalyse « Les psychotropes sur le divan ». Paris : PUF ; 2002. t. LXVIs.

[10] Kapsambelis V. Fondements psychanalytiques des effets des neuroleptiques. Revue Française de Psychanalyse « Les psychotropes sur le divan ». Paris : PUF ; 2002. t. LXVI.

[11] Kendell RE. The next 25 years. Br J Psychiatry 2000 ; 176 : 6-9.

[12] Lantéri-Laura G. Essai sur les paradigmes de la psychiatrie. Paris : Éditions du Temps ; 1998.

[13] Miermont J. Psychothérapies contemporaines. Paris, Montréal : L'Harmattan ; 2000.

[14] Servan-Schreiber D. Guérir le stress, l'anxiété et la dépression sans médicaments ni psychanalyse. Paris : Pocket ; 2005.

[15] Thibaut F. L'hypothèse neurodéveloppementale de la schizophrénie. Paris : Pil ; 2004.

[16] Widlöcher D. Place de la psychanalyse parmi les traitements des troubles mentaux. Paris : Doin, Références en Psychiatrie ; 1998.

[17] Widlöcher D. Dépression et Anxiété. Revue Française de Psychanalyse « Les psychotropes sur le divan ». Paris : PUF ; 2002. t. LXVI.

This page intentionally left blank

Épidémiologie des troubles psychiatriques

CHAPITRE 3

Maria Melchior

D'où vient l'épidémiologie psychiatrique ?

On pourrait considérer que l'épidémiologie, discipline scientifique qui consiste à établir la fréquence des problèmes de santé – par exemple de troubles psychiatriques – selon les territoires, populations, ou encore sous-groupes d'une population selon qu'ils sont ou non exposés à des facteurs de risque, dans le but d'en comprendre les causes et informer les décisions de santé publique à l'échelle populationnelle, est aussi ancienne que la médecine, puisqu'Hippocrate émettait déjà des hypothèses concernant l'origine des troubles qu'il constatait chez ses patients [11,17]. Néanmoins, il a fallu attendre l'avènement de la statistique moderne au XIX^e^ siècle pour que la discipline prenne tout son essor. Et dès cette époque, les premières études dans le domaine de l'épidémiologie psychiatrique ont été menées, les travaux d'Emile Durkheim sur le suicide servant de prémices à de nombreuses recherches ultérieures [5]. Mais ces premiers travaux étaient écologiques, c'est-à-dire qu'ils reposaient sur des mesures collectives des facteurs de risque et des phénomènes de santé étudiés (chez Durkheim, la religion pratiquée et le taux de suicide), et l'épidémiologie psychiatrique n'a pu apporter de nouvelles connaissances sur l'étiologie des maladies psychiatriques qu'à partir du développement, après la Seconde Guerre mondiale, en particulier aux États-Unis et en Grande-Bretagne, d'enquêtes populationnelles. Ces travaux n'ont bien sûr pu se développer qu'à partir de la mise en œuvre à partir de l'après-guerre, et plus encore à partir des années 1960, d'outils de mesure standardisés pour établir la présence des symptômes et des troubles psychiatriques (d'abord le *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia* – SADS, puis le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* – DSM, en particulier à partir de sa 3^e^ édition publiée en 1980).

L'épidémiologie psychiatrique moderne

Mesurer la fréquence des troubles psychiatriques et leur prise en charge

À partir des années 1980, de grandes études épidémiologiques (*Epidemiological Catchment Area* – ECA, *National Comorbidity Survey* – NCS, ou encore *National Epidemiological Survey of Alcohol disorder and Related Conditions* – NESARC) ont pu être menées en population générale – en particulier aux États-Unis – pour établir la fréquence des grandes catégories de troubles psychiatriques, les liens entre elles, les évolutions dans le temps, ainsi que les facteurs de risque ou de protection associés. Au total, ces études menées par les pionniers de la discipline comme Lee Robins, Myrna Weissman ou Ron Kessler ont montré qu'aux États-Unis, 15 à 25 % de la population adulte a un ou plusieurs troubles psychiatriques, que ces troubles sont très liés entre eux – c'est-à-dire que le fait d'avoir un diagnostic augmente le risque d'un second diagnostic – et que la présence d'un trouble psychiatrique est fortement associée au sexe (avec des effets divergents selon le trouble étudié), à la situation socio-économique, aux conflits familiaux et à des évènements de vie importants (p. ex. deuil, perte d'emploi) [8,16].

Avec le temps, des études de prévalence similaires ont pu être menées auprès de populations d'enfants, montrant une prévalence élevée de problèmes de santé mentale dès un âge précoce (Michael Rutter, en Grande-Bretagne, a été un des pionniers dans ce domaine, p. ex. étude Isle of Wight au début des années 1960 [17]). D'autre part, des études de prévalence ont été menées dans d'autres pays que les États-Unis et la Grande-Bretagne, et y compris des pays à faibles ressources, notamment avec le soutien de

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

l'OMS (*World Mental Health Initiative*, jusqu'à 49 pays participants), montrant d'une part que les échelles standardisées utilisées pour identifier des troubles peuvent être utilisées dans différents contextes, et d'autre part que la fréquence de certains troubles psychiatriques (p. ex. schizophrénie, autisme) est assez comparable dans différents contextes, ce qui n'est pas le cas d'autres troubles (p. ex. dépression), suggérant un rôle plus important de facteurs environnementaux pour le second groupe [7].

Par ailleurs, en plus de mesurer la fréquence des troubles psychiatriques, les enquêtes épidémiologiques ont aussi avec le temps intégré des modules relatifs au recours aux soins pour raisons psychiatriques, qui montrent qu'y compris dans des pays bien dotés en termes sanitaires, la plupart des personnes atteintes d'un trouble n'ont pas recours à un professionnel de santé mentale. Par exemple, en cas de dépression (5–10 % de la population dans les pays industrialisés, 8 % en France), environ une personne sur trois a recours à un professionnel de la santé [1]. L'accès à un traitement varie en fonction du niveau de développement du pays et des caractéristiques du système de santé, néanmoins même dans des pays riches, moins de deux tiers des personnes ayant un trouble dépressif sont identifiées et ont recours à un professionnel de la santé. Cette vision macro appelle bien entendu des études plus précises permettant d'identifier, par pays, les déterminants d'un accès aux soins effectif en cas de trouble psychiatrique. Plus important peut-être, ce type d'étude souligne si besoin était que l'étude des facteurs de risque ou de protection des troubles psychiatriques ne peut pas se limiter aux personnes identifiées et prises en charge par le système de santé mentale, ces personnes étant spécifiques – sévérité des symptômes, impact important des difficultés psychiques, caractéristiques socio-économiques plus favorables que l'ensemble des personnes atteintes [4].

Comprendre les troubles psychiatriques tout au long de la vie

Un autre aspect important des recherches épidémiologiques dans le domaine de la santé mentale développées à la fin du XX^{e} et plus encore au XXI^{e} siècle, est l'avènement des études longitudinales, permettant de suivre au cours du temps des personnes indemnes de troubles psychiatriques afin de mieux comprendre leur survenue et leur évolution au cours du temps.

Dès les années 1960, les recherches menées par Lee Robins, à partir des dossiers médicaux d'enfants pris en charge dans une clinique psychiatrique de la ville de Saint-Louis aux États-Unis, ont montré que par rapport à des enfants témoins, ces personnes avaient 30 ans après un risque élevé de problèmes psychiatriques [15]. Des études longitudinales comme la cohorte de Dunedin, mise en place à partir des années 1971–1972 parmi des enfants nés en Nouvelle-Zélande, et coordonnée par Terrie Moffit et Avshalom Caspi, a apporté – et continue d'apporter – de précieuses informations sur les trajectoires de santé mentale de l'enfance à l'âge adulte, ainsi que le rôle des facteurs de risque à la fois génétiques et environnementaux à différents moments de la vie [14]. Cette étude, ainsi que d'autres travaux similaires comme la *Great Smoky Mountain study* coordonnée par Elisabeth Costello, ont notamment montré que les trois quarts des troubles psychiatriques présents à l'âge adulte apparaissent entre 20 et 30 ans et plus de la moitié des personnes concernées ont déjà des difficultés psychologiques au cours de l'enfance et de l'adolescence [2,9].

En France, la cohorte Enfants de Gazel, initiée par Éric Fombonne et reprise une fois les participants devenus adultes (cohorte TEMPO), confirme l'origine précoce de la plupart des troubles psychiatriques et addictifs observés à l'âge adulte, et montre que les inégalités sociales dans ce domaine commencent très tôt au cours de la vie, la situation sociale de la famille d'origine ayant un effet sur la santé mentale des enfants et des adolescents, qui à son tour influe sur leur devenir scolaire et professionnel, ainsi que leur santé mentale à long terme [6,10].

D'autres études de cohorte comme EDEN et ELFE, qui sont multidisciplinaires et suivent les enfants depuis la grossesse ou la naissance, contribuent à la compréhension des déterminants très précoces des difficultés de santé mentale chez les enfants, d'autant qu'elles sont incluses dans de grands consortia internationaux qui permettent de rassembler des données collectées auprès de milliers d'individus pour obtenir de grands échantillons et tester l'universalité

des facteurs contribuant aux risques de troubles psychiatriques.

Enfin, il faut citer aussi les études de cohortes menées spécifiquement pour mieux comprendre les problématiques de santé mentale des personnes âgées, telles que l'étude SHARE à l'échelle européenne ou celle des Trois-cités en France, qui ont contribué à documenter les liens entre santé somatique (notamment cardiovasculaire) et santé mentale, ainsi qu'à identifier les mécanismes pathophysiologiques par lesquels troubles psychiques et cognitifs liés à l'âge pourraient être liés [13].

Les recherches épidémiologiques menées au cours des dernières décennies suggèrent que les troubles psychiatriques apparaissent tôt au cours de la vie, les actions de prévention doivent donc en priorité être menées chez les enfants et les adolescents, non seulement parce qu'il s'agit d'âges auxquels la vulnérabilité est importante, mais aussi du fait de l'impact de la santé mentale à ces âges clé de la vie pour la construction sociale, professionnelle et familiale des personnes. D'ailleurs, l'épidémiologie sert également à évaluer l'efficacité des politiques publiques ou d'actions menées pour réduire le risque de troubles psychiatriques ou améliorer le devenir de personnes atteintes, soit à partir de données observationnelles, soit à partir d'études d'intervention mises en place à cet effet. Des expériences naturalistes ont permis de montrer que le fait de bénéficier d'un revenu supplémentaire de manière entièrement exogène contribue à réduire le risque de troubles psychiatriques chez les jeunes [3], ce qui est confirmé par des études d'intervention où les familles bénéficient de ressources financières supplémentaires si leurs enfants sont assidus à l'école et bénéficient de visites médicales régulières [12]. Pour prendre deux exemples de programmes d'intervention, le traitement médical de la dépression de la mère [18] ou l'accès à un programme de guidance parentale sont des manières efficaces de réduire le risque de troubles psychiatriques chez les enfants et adolescents [19].

L'avenir de l'épidémiologie

Avec le développement rapide des capacités informatiques et les possibilités, dans de nombreux pays, d'exploitation des données de consommation de soins – seules ou chaînées avec des registres de statut vital, historique professionnel ou revenus, ou encore avec des données d'enquête –, il semble que l'épidémiologie psychiatrique soit résolument passée à l'ère du *big data*. En parallèle, le développement des techniques d'imagerie ou encore d'analyses biologiques complexes (p. ex. les « -omiques »), qui sont de plus en plus accessibles dans des échantillons de grande taille, promettent de nouvelles découvertes sur les causes des troubles psychiatriques. Néanmoins, ces nouveaux outils sont loin de remplacer pour le moment les enquêtes épidémiologiques, qui peuvent intégrer des questions spécifiques sur des facteurs de risque ou des manifestations précises de troubles psychiques, et qui ont probablement un bel avenir devant elles pour mesurer et comprendre la santé à l'échelle populationnelle.

Références

[1] Araya R, Zitko P, Markkula N, et al. Determinants of access to health care for depression in 49 countries : A multilevel analysis. J Affect Disord. 2018 ; 234 : 80-8.

[2] Copeland WE, Shanahan L, Costello EJ, et al. Childhood and adolescent psychiatric disorders as predictors of young adult disorders. Arch Gen Psychiatry. 2009 ; 66 : 764-72.

[3] Costello EJ, Erkanli A, Copeland W, et al. Association of family income supplements in adolescence with development of psychiatric and substance use disorders in adulthood among an American Indian population. JAMA. 2010 ; 303 : 1954-60.

[4] de Monteynard LA, Younès N, Melchior M. L'accès aux soins de santé mentale des jeunes adultes. Rev Epidémiol Sante Publique. 2013 ; 61 : 351-61.

[5] Durkheim E. Le suicide : étude sociologique : Presses Universitaires de France ; 1897.

[6] Galéra C, Bouvard MP, Lagarde E, et al. Childhood attention problems and socioeconomic status in adulthood : 18-year follow-up. Br J Psychiatry. 2012 ; 201 : 20-5.

[7] Kessler RC, Angermeyer M, Anthony JC, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. World Psychiatry. 2007 ; 6 : 168-76.

[8] Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry. 1994 ; 51 : 8-19.

[9] Kim-Cohen J, Caspi A, Moffitt TE, et al. Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder : developmental follow-back of a prospective longitudinal cohort. Arch Gen Psychiatry. 2003 ; 60 : 709-11.

[10] Melchior M, Chastang JF, Walburg V, et al. Family income and youths' symptoms of Depress Anxiety : a longitudinal study of the GAZEL Youth cohort. Depress Anxiety. 2010 ; 27 : 1095-103.
[11] Morabia A. Epidemiology's 350 th Anniversary : 1662-2012. Epidemiology. 2013 ; 24 : 179-83.
[12] Morris PA, Aber JL, Wolf S, et al. Impacts of family rewards on adolescents' mental health and problem behavior : understanding the full range of effects of a conditional cash transfer program. Prev Sci. 2017 ; 18 : 326-36.
[13] Pequignot R, Dufouil C, Prugger C, et al. High level of depressive symptoms at repeated study visits and risk of coronary heart disease and stroke over 10 years in older adults : the Three-City Study. J Am Geriatr Soc. 2016 ; 64 : 118-25.
[14] Poulton R, Moffitt TE, Silva PA. The Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study : overview of the first 40 years, with an eye to the future. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2015 ; 50 : 679-93.
[15] Robins L. Deviant children grow up. Baltimore : Williams & Wilkins ; 1966.
[16] Robins LN, Helzer JE, Weissman MM, et al. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. Arch Gen Psychiatry. 1984 ; 41 : 949-58.
[17] Rutter M, Tizard J, Yule W, et al. Research report : Isle of Wight Studies, 1964-1974. Psychol Med. 1976 ; 6 : 313-32.
[18] Weissman MM, Pilowsky DJ, Wickramaratne PJ, et al. Remissions in maternal depression and child psychopathology : a STAR*D-child report. JAMA. 2006 ; 295 : 1389-98.
[19] Welsh J, Strazdins L, Ford L, et al. Promoting equity in the mental wellbeing of children and young people : a scoping review. Health Promot Int. 2015 ; 30 Suppl 2 : ii36-76.

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe Télégram Faille à but non lucratif de diffusion de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimes cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram.
Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.

Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous nous mettez des bâtons dans les roues…

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez'' ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Collèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Nosographie psychiatrique

CHAPITRE 4

Marc-Antoine Crocq, Julien Daniel Guelfi

Historique

La nosographie est définie comme étant la description et la classification méthodique des maladies. Les classifications médicales de l'ère moderne ont été d'abord inspirées par les classifications issues des sciences naturelles. Le premier traité français de nosologie médicale a été publié en latin par François Boissier de Sauvages (1706–1767) [4]. Cet auteur avait étudié la médecine et la botanique à Montpellier et correspondait avec le naturaliste suédois Carl von Linné ; il était guidé par le principe selon lequel les maladies étaient des espèces naturelles qui pouvaient être classées comme des plantes. Le développement de la nosologie psychiatrique a été marqué par des travaux français à partir de la fin du XVIII^e^ siècle, puis allemands à l'articulation des XIX^e^ et XX^e^ siècles, avant que l'anglais ne s'impose comme langue scientifique dominante. Selon Edward Shorter [20], historien de la psychiatrie, Esquirol (1772–1840) est le pionnier de toutes les classifications en psychiatrie. Esquirol introduisit les méthodes statistiques dans la recherche psychiatrique ; il étudia pendant 4 ans le nombre d'admissions pour mélancolie à l'hôpital de la Salpêtrière et mit ainsi en évidence la saisonnalité de l'incidence de cette maladie. Un personnage primordial dans l'élaboration de la nosologie psychiatrique actuelle est Emil Kraepelin (1856–1926). Dans les dernières éditions de son traité de psychiatrie (6^e^ édition, 1899 ; 7^e^, 1903–1904 ; 8^e^, 1909–1915 ; 9^e^, posthume, 1927), il développe la première classification qui ne semble pas désuète à un lecteur actuel. En regroupant des syndromes décrits par ses collègues, Kraepelin a défini les deux grandes affections psychiatriques que sont la « démence précoce » (aujourd'hui, spectre de la schizophrénie) et la « maladie maniacodépressive » (aujourd'hui, troubles bipolaires). Emil Kraepelin et Sigmund Freud sont nés la même année et partageaient la même langue. Toutefois, ces deux auteurs sont devenus les symboles de directions opposées dans le domaine de la nosographie psychiatrique. Freud est le pionnier de la psychanalyse, qui a influencé les deux premières éditions du DSM. Pour certains psychanalystes, il était illusoire de construire des critères diagnostiques à partir des symptômes apparents car ces derniers étaient moins importants que la structure et les conflits psychologiques sous-jacents. Dans le sillage des travaux anatomopathologiques de Rudolf Virchow (1821–1902) qui avaient permis de déduire que des atteintes du cortex cérébral pouvaient causer des maladies mentales, Kraepelin abordait les maladies mentales comme des entités naturelles qui pouvaient être étudiées par des méthodes scientifiques. En ce sens, on peut dire que Kraepelin a été ressuscité en tant que référence par les concepteurs du DSM-III.

Objectifs d'une classification et distinction entre normalité et pathologie

Un diagnostic, étayé par une classification qui définit les divers troubles, sert à communiquer avec des collègues et à élaborer un projet de soins. Les classifications psychiatriques actuelles reposent largement sur un modèle médical, et leur principale vulnérabilité est d'avoir une validité incertaine parce que l'étiopathogénie de la plupart des troubles mentaux est hypothétique, voire inconnue. C'est aussi pour cette raison que les classifications actuelles reposent plus sur des consensus d'experts que sur des critères scientifiques objectifs.

Les classifications actuelles, comme le DSM, répertorient des *troubles* (angl. : *disorders*). Le mot *trouble* est presque synonyme de *maladie* mais,

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

par rapport à ce dernier terme, a moins la connotation d'une entité définie et de cause connue. Il est important pour toute classification de distinguer ce qui est dans le champ de la normalité, de ce qui ressort de la pathologie ou de la morbidité (deux autres synonymes de maladie issus des mots grec, *pathos*, et latin, *morbus*). Tant la patientèle variée des psychiatres que l'imprécision du discours médiatique sur la souffrance psychique montrent que cette question est complexe. Pour des questions administratives ou financières, des psychiatres doivent donner un diagnostic pour des patients qui consultent pour des problèmes liés à l'expérience humaine habituelle. D'autre part, on accuse les classifications actuelles de pathologiser les émotions normales de la vie humaine, p. ex. d'appliquer une étiquette abusive de dépression sur un deuil ou une tristesse. Dans le DSM, par convention, une situation devient un trouble médical, ou une pathologie, si elle cause une souffrance ou une détresse cliniquement significative, ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

Il est important de définir quelques autres concepts clés [11]. Des critères diagnostiques sont indispensables pour que le même diagnostic soit établi par des observateurs indépendants (fidélité interjuges, *inter-rater reliability*) ou quand le patient est examiné plusieurs fois (fidélité test-retest, *test-retest reliability*). La concordance interjuges est typiquement mesurée dans des études sur le terrain par le coefficient kappa de Cohen. Comme l'avaient souligné Robins et Guze [18], la fidélité n'est qu'un préalable obligatoire à des recherches aboutissant à plus de *validité*. Des catégories valides devraient représenter des affections réelles, ayant une étiopathogénie démontrée, distinctes les unes des autres, plutôt que des constructions théoriques aux limites imprécises. Un diagnostic peut être *catégoriel* (un patient remplit ou non les critères d'une catégorie diagnostique comme l'anxiété généralisée) ou *dimensionnel* (l'anxiété se situe à un certain niveau sur un continuum qui va de la normalité à la pathologie sévère).

Les classifications actuelles

Les classifications psychiatriques habituellement employées aujourd'hui sont le DSM (*Diagnostic and Statistical Manual*), publié par l'Association américaine de psychiatrie (APA), et le chapitre sur les troubles mentaux de la Classification internationale des maladies de l'OMS (CIM, ou *International Classification of Diseases* [ICD]). Le DSM et la CIM ont de plus en plus convergé au fil des éditions successives. Le DSM-5, publié en 2013 par l'APA, et la CIM-11 sont facilement compatibles. La CIM est essentiellement utilisée pour des besoins administratifs. Le DSM est plus employé dans la recherche et la littérature scientifique.

DSM – Une classification américaine devenue internationale

Le DSM-5, faisant suite à sept versions précédentes (tableau 4.1), est paru en mai 2013. Comme l'ont souligné certains auteurs [5,9], la complexité et les nombreuses facettes du DSM ne permettent pas de porter des jugements simples, à l'emporte-pièce, sur ce système nosologique.

DSM-I et DSM-II

Ils auraient été oubliés si le succès inattendu du DSM-III ne les avait pas sortis de l'ombre. Le DSM-I (1952) s'appelait tout simplement DSM lors de sa parution ; il fut préparé par un comité de l'APA présidé par George N. Raines, longtemps psychiatre dans la marine américaine. Le DSM-I et son successeur, le DSM-II, dérivent directement de la classification publiée en 1943 par le psychanalyste William C. Menninger dans le *War Department Technical Bulletin, Medical 203*. Menninger (1899–1966) était responsable des services psychiatriques de l'armée américaine pendant la Seconde Guerre mondiale. La nomenclature *Medical 203*, ancêtre du DSM, répondait au besoin d'une classification pragmatique, simple, utilisable sur le terrain par des psychiatres militaires dont le nombre était passé de 35 à 2 400 entre 1941 et la fin de la guerre, moins d'un tiers d'entre eux seulement disposant d'une formation psychiatrique préalable. La *Medical 203* définissait les catégories diagnostiques au moyen de paragraphes descriptifs, sans faire appel à des critères. Le DSM-I sépare les troubles organiques des troubles non organiques, eux-mêmes divisés en troubles psychotiques, névrotiques et de personnalité. Les catégories « réaction simple de la personnalité » (*Medical 203*) et « trouble de personnalité

Tableau 4.1 Éditions successives du DSM (*Diagnostic and Statistical Manual*).

Version	Date de parution		Nombre de pages (édition américaine)	Nombre de troubles mentaux *	Exemples de nouveautés introduites
	États-Unis	France			
DSM-I	1952		132	106	
DSM-II	1968		119	182	Chapitre pour les troubles de l'enfant
DSM-III	1980	1983	494	265	Trouble bipolaire Dépression majeure État de stress post-traumatique Personnalité borderline Trouble oppositionnel avec provocation Trouble panique
DSM-III-R	1987	1989	567	292	Mode saisonnier des troubles de l'humeur Extension de la catégorie des troubles développementaux
DSM-IV	1994	1996	886	297	Asperger Trouble bipolaire II
DSM-IV-TR	2000	2003	943	297	
DSM-5	2013	2015	947	157	

* Sans inclure les catégories « autres troubles spécifiés » et « troubles non spécifiés »

Extrait de : Crocq MA, Guelfi JD, Pull C, et al. Réflexions sur les classifications DSM. EMC – Psychiatrie. 2017; 14 : 37-065-A-20. © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

situationnel et transitoire » (DSM-I) répondent au besoin de diagnostiquer des individus sensiblement normaux répondant à des situations extrêmes.

Dans le DSM-I, la dépression peut être psychotique ou bien représenter une réaction névrotique. Le chapitre sur les troubles de la personnalité du DSM-I paraît hétéroclite : il inclut les troubles des apprentissages et, au sein de la sociopathie, les addictions.

Le DSM-II répond à un désir d'harmoniser un peu plus la classification américaine avec la CIM de l'OMS [1]. Il introduit un chapitre distinct pour les troubles de l'enfant. Il abandonne partiellement le mot de réaction, la popularité d'Adolph Meyer et du concept de réaction étant amoindrie. Par exemple, la réaction schizophrénique devient simplement schizophrénie. Le DSM-II conserve deux types différents de dépression, l'une psychotique, l'autre névrotique.

Le DSM-I et le DSM-II font surtout appel à des schémas explicatifs psychanalytiques et au concept de réaction. Pour les troubles non organiques, ils suivent ainsi un modèle stress-diathèse : les troubles surviennent en réaction à un environnement stressant, la diathèse étant constituée par le développement de la personnalité selon un modèle psychanalytique.

DSM-III

Il a été une révolution dans l'histoire de la nosographie psychiatrique [7]. Il a indubitablement changé le langage de la psychiatrie en éclipsant les termes psychanalytiques et en popularisant de nouveaux concepts (trouble panique, état de stress post-traumatique, personnalité borderline, etc.). L'objectif fondamental du DSM-III était de conférer plus de fidélité (*reliability*) au diagnostic. Robert Spitzer influença décisivement les choix finaux retenus pour le DSM-III et le DSM-III-R [7]. Toutefois, l'énergie d'un seul homme n'aurait pas suffi à assurer le succès mondial du DSM-III si le *Zeitgeist*, l'état d'esprit, des années 1970, n'avait pas été mûr. Le DSM-III répondait à des besoins créés par l'évolution de la psychiatrie et des techniques de soins, et à des exigences sociétales et

économiques (remboursement des soins, essor de la psychopharmacologie et de l'industrie pharmaceutique, régulation du développement de nouveaux médicaments). Spitzer commença à travailler sur le DSM-III en 1974, à une époque où l'efficacité thérapeutique de la psychanalyse était débattue. Un mouvement antipsychiatrique questionnait dans les sciences et les arts l'utilité réelle de la psychiatrie et dénonçait le caractère arbitraire de ses diagnostics. Spitzer participa au comité gérant l'étude comparative des diagnostics psychiatriques portés en Grande-Bretagne et aux États-Unis (US-UK Diagnostic Project, 1972) qui montra combien l'accord diagnostique était faible pour les mêmes dossiers, le diagnostic de schizophrénie étant beaucoup plus utilisé aux États-Unis et celui de trouble maniacodépressif en Grande-Bretagne. Il fut très intéressé par les concepts développés à la Washington University, à Saint-Louis, par un groupe mené par Samuel Guze (1924–2000) et Eli Robins (1921–1995). Ce dernier se définissait comme un tenant de la psychiatrie biologique, courant qui souhaitait amarrer la psychiatrie à la médecine, à une époque où d'autres tendaient à démédicaliser la discipline et à l'orienter vers les sciences psychologiques ou sociales. Un des articles les plus cités de l'équipe de Saint-Louis fut la publication en 1972 des critères dits de Feighner [13]. De la collaboration de Spitzer et de l'équipe de Saint-Louis naquirent les critères diagnostiques de recherche (*Research Diagnostic Criteria* [RDC]), qui constituèrent le fondement du DSM-III [22].

On retient souvent que les catégories du DSM (III, IV, IV-TR, 5) ont reposé essentiellement sur un consensus, ce qui semblait logique au groupe d'experts était adopté. Cette critique de « choix arbitraire effectué par un petit groupe d'experts » revient régulièrement. D'autre part, le DSM-III se voulait athéorique, ce qui signifiait en fait une rupture avec la psychanalyse. Plusieurs termes diagnostiques firent leur apparition dans le DSM-III désignant parfois des entités qui existaient déjà sous d'autres noms, avec des définitions un peu différentes. Ainsi, le DSM-III créa ou ressuscita des termes tels que l'état de stress post-traumatique, le déficit de l'attention, la boulimie, l'autisme infantile ou le trouble panique. Le DSM-III eut tendance à créer des diagnostics pour toutes les situations vues en consultation psychiatrique. Cette inflation du nombre de diagnostics se poursuivit avec le DSM-III-R et le DSM-IV, surtout parce qu'un diagnostic codifiable est indispensable au remboursement des soins. Plusieurs catégories diagnostiques créées par le DSM-III ont une validité qui paraît douteuse avec le recul. C'est le cas de la « dépression majeure » [21] qui regroupe deux types de dépression différenciés dans le DSM-II :

- la dépression des troubles affectifs majeurs (maladie maniacodépressive de Kraepelin) ;
- la névrose dépressive.

La dépression majeure s'est avérée trop large et hétérogène pour les recherches génétiques, biologiques et psychopharmacologiques dans la dépression. L'utilisation de critères diagnostiques, dans le DSM-III et les éditions suivantes, confère souvent une aura de validité exagérée aux catégories diagnostiques. Ces critères sont régulièrement pris pour une description exacte et définitive du trouble, alors qu'ils sont fondés avant tout, comme on l'a vu, sur un consensus de certains experts à un moment donné. On peut facilement oublier que les éditions successives du DSM sont des instruments de communication appelés à être améliorés avec les avancées de la science. Les troubles répertoriés dans le DSM peuvent être réifiés et pris pour des entités naturelles. L'application littérale des critères diagnostiques, sans égard pour leur significativité clinique, aboutit à des diagnostics trop fréquents, qui gonflent la prévalence des troubles dans certaines enquêtes épidémiologiques. Le DSM-III a été traduit en de nombreuses langues et a servi à la construction d'entretiens semi-structurés ou entièrement structurés destinés à améliorer encore la fidélité interjuges. Il a été la première classification psychiatrique américaine à devenir, de facto, internationale.

DSM-III-R, DSM-IV et DSM-IV-TR

Les trois versions suivantes sont restées dans la lignée du DSM-III. Allen Frances supervisa la préparation du DSM-IV à partir de 1987. Le DSM-IV s'inscrivit dans la continuité du DSM-III et du DSM-III-R. Comme ses prédécesseurs, le DSM-IV (1994) a eu tendance à inclure des problèmes légers à côté de maladies psychiatriques graves. Le risque souvent dénoncé d'hyper-médicalisation de la vie normale était donc déjà présent.

DSM-5

Le DSM-5, dont la planification commença en 1999, a eu l'objectif d'accroître la validité diagnostique par l'apport d'éléments objectifs paracliniques (imagerie, génétique, etc.) et une approche dimensionnelle devait réformer les divisions catégorielles traditionnelles. Ces objectifs initiaux se sont avérés irréalisables. Les trois premiers axes du DSM-IV (Axe I : troubles cliniques ; Axe II : troubles de la personnalité et retard mental ; Axe III : affections médicales générales) ont été rassemblés en un seul dans le DSM-5. Une raison évoquée était de se rapprocher de ce qui était anticipé pour la structure de la CIM-11. Un autre facteur important est sans aucun doute que les soins des troubles de l'axe II n'étaient habituellement pas remboursés par les compagnies d'assurances. Les tableaux 4.2 et 4.3 présentent les principales modifications apportées dans le DSM-5 au niveau des chapitres et des troubles.

Le DSM-5 envisage une classification dimensionnelle des troubles de la personnalité, ainsi qu'une description dimensionnelle réunissant l'ensemble des troubles bipolaires et schizophréniques – le continuum entre ces deux affections ayant été débattu depuis des décennies. Le DSM-5 conserve finalement le système catégoriel de classification des personnalités pathologiques du DSM-IV. Le projet de description hybride des personnalités – dimensionnelle et catégorielle – s'est révélé trop complexe et a été relégué dans la section III, quasi expérimentale, du manuel, réservée aux propositions devant faire l'objet d'études complémentaires. Le DSM-5 a fait un effort, bien supérieur à ce que faisait le DSM-IV, pour regrouper dans des « spectres » des affections censées partager des mécanismes étiopathogéniques communs. Autrement dit, ces spectres sont des groupes de troubles susceptibles de partager les mêmes risques génétiques, biomarqueurs ou substrats neurobiologiques. Un exemple est représenté par la catégorie des troubles obsessionnels compulsifs et apparentés qui inclut, à côté du trouble obsessionnel compulsif proprement dit, l'obsession d'une dysmorphie corporelle, la thésaurisation pathologique, la trichotillomanie, la dermatillomanie, etc. Le jeu pathologique faisait partie des troubles du contrôle des impulsions dans le DSM-IV. Lors de la préparation du DSM-5, les groupes de travail ont passé en revue les données suggérant de laisser ce trouble dans un super-spectre impulsif compulsif ; finalement, le jeu d'argent pathologique (trouble : jeu d'argent) est devenu dans le DSM-5 la première addiction sans substance, ouvrant ainsi la voie au concept d'addiction comportementale. *L'entretien de formulation culturelle*, inclus dans la section III du DSM-5, permet d'explorer le contexte culturel

Tableau 4.2 Chapitres dont les limites ou le contenu ont été significativement modifiés entre le DSM-IV et le DSM-5.

DSM-IV	DSM-5
Troubles habituellement diagnostiqués pendant la première enfance, la deuxième enfance ou l'adolescence	**Troubles neurodéveloppementaux** Au sein des troubles neurodéveloppementaux, le trouble du spectre de l'autisme regroupe l'autisme, le syndrome d'Asperger et les autres troubles envahissants du développement Les critères du déficit de l'attention/hyperactivité sont modifiés pour être plus facilement applicables chez l'adulte également Certains troubles du chapitre enfance et adolescence du DSM-IV sont considérés comme pouvant être diagnostiqués à différents âges et sont déplacés vers d'autres chapitres en rapport avec leur symptomatologie
Schizophrénie et autres troubles psychotiques – Le trouble schizoaffectif était en pratique un diagnostic fréquent	**Spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques** Les symptômes de 1er rang de Kurt Schneider (hallucinations bizarres) ne sont plus pathognomoniques de schizophrénie Trouble schizoaffectif : le diagnostic devient longitudinal (des épisodes thymiques majeurs sont présents pendant la majeure partie de la durée totale de la maladie) et devrait être moins fréquent

(Suite)

Tableau 4.2 Suite.

DSM-IV	DSM-5
Troubles de l'humeur – Épisodes mixtes : il était nécessaire que tous les critères de la manie et de l'épisode dépressif soient remplis – On ne portait habituellement pas un diagnostic d'épisode dépressif majeur dans les 2 mois suivant un deuil	**Deux chapitres différents :** – **troubles bipolaires et apparentés** – **troubles dépressifs** Nouvelles spécifications, s'appliquant à la fois aux troubles bipolaires et apparentés, et aux troubles dépressifs : – avec caractéristiques mixtes – avec détresse anxieuse Le deuil n'est plus un critère d'exclusion pour un épisode dépressif caractérisé (majeur)
Troubles anxieux	Trois chapitres différents : – **troubles anxieux** – **troubles obsessionnels compulsifs et apparentés** – **troubles liés à des traumatismes et des facteurs de stress** Le trouble panique et l'agoraphobie ne sont plus liés
Troubles liés à une substance	**Troubles liés à une substance et troubles addictifs** Incluent un trouble sans rapport avec une substance : le jeu d'argent pathologique Abandon de la distinction entre abus et dépendance
Troubles confusionnels, démentiels, amnésiques	**Troubles neurocognitifs** Trouble neurocognitif léger : un diagnostic précoce de Maladie d'Alzheimer probable est rendu possible par des examens génétiques
Troubles de la personnalité	**Troubles de la personnalité** – Section II : mêmes critères que dans le DSM-IV – Section III : modèle hybride associant des catégories et des traits appartenant à 5 dimensions

DSM : *Diagnostic and Statistical Manual.*

Extrait de : Crocq MA, Guelfi JD, Pull C, et al. Réflexions sur les classifications DSM. EMC – Psychiatrie. 2017; 14 : 37-065-A-20. © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Tableau 4.3 Nouveaux troubles dans le DSM-5.

Troubles nouveaux dans le DSM-5	
Trouble de la communication sociale (pragmatique)	Déficit de la communication verbale et non verbale, mais sans activités, ou intérêts restreints ou répétitifs
Trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle	Dans les troubles dépressifs
Thésaurisation pathologique Dermatillomanie	Dans les troubles obsessionnels compulsifs et apparentés
Sevrage du cannabis	

(Suite)

Tableau 4.3 Suite.

Troubles passés de l'annexe B du DSM-IV à la classification principale (section II) du DSM-5	
Accès hyperphagiques (*binge eating*)	
Trouble dysphorique prémenstruel	
Trouble neurocognitif léger	
Sevrage de la caféine	
Nouveaux troubles dans la section III du DSM-5	
Lésions auto-infligées non suicidaires	
Trouble comportement suicidaire	
Usage pathologique des jeux sur internet	
Syndrome psychotique atténué	
Troubles qui ont changé de chapitre entre le DSM-IV et le DSM-5	
Trichotillomanie	*Passé des troubles du contrôle des impulsions aux troubles obsessionnels compulsifs et apparentés*
Anxiété de séparation et mutisme sélectif	*Passés des troubles habituellement diagnostiqués pendant la première enfance, la deuxième enfance ou l'adolescence aux troubles anxieux*
Trouble réactionnel de l'attachement	*Passé aux troubles liés à des traumatismes et à des facteurs de stress*
Trouble oppositionnel avec provocation Trouble des conduites	*Passés aux troubles disruptifs, du contrôle des impulsions et des conduites*
Troubles proposés durant l'élaboration du DSM-5 mais finalement non retenus	
Trouble mixte anxiété-dépression (*anxious depression*)	Stabilité à long terme du diagnostic insuffisante
Trouble hypersexuel	
Trouble du traitement des informations sensorielles (*sensory processing disorder*)	

DSM : *Diagnostic and Statistical Manual.*

Extrait de : Crocq MA, Guelfi JD, Pull C, et al. Réflexions sur les classifications DSM. EMC – Psychiatrie. 2017; 14 : 37-065-A-20. © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

de l'expérience de la maladie, et contraste avec le reste du DSM-5. Selon la philosophie typique du DSM-5 :

- les troubles sont distincts ;
- les symptômes sont des critères de ces troubles ;
- le problème est chez le patient ;
- les facteurs étiologiques ou de résilience sont le plus souvent internes à la personne ;
- le traitement psychopharmacologique ou psychothérapeutique est le plus souvent individuel ;
- l'objectif est la réduction des symptômes.

En revanche, selon l'approche de formulation culturelle :

- on considère des situations difficiles plutôt que des troubles distincts ;
- le problème réside dans la situation sociale ou dans le contexte ;
- les facteurs étiologiques ou de résilience se situent dans la famille ou le système social ;
- les interventions thérapeutiques sont volontiers systémiques, au niveau de la famille, de la communauté et des réseaux sociaux ;

- le rétablissement est défini par des valeurs personnelles et collectives.

En fin de compte, le DSM-5 reste une classification fondée essentiellement sur la clinique, tout en intégrant plus de données neurobiologiques que les versions antérieures.

CIM

La CIM trouve son origine dans la classification des causes de décès présentée par Jacques Bertillon (1851–1922) et adoptée au congrès de l'institut international de statistique à Chicago en 1893. L'évolution de la classification de l'OMS a été parallèle à celle du DSM. La **CIM-10** a été publiée en 1992. Elle est proche des classifications américaines parues à la même époque (DSM-III-R et DSM-IV). La liste des critères dévolus à la recherche a été disponible en 1994. Les recommandations pour la formulation des diagnostics ne reposent pas sur des listes de critères. Ceux-ci sont réservés à la recherche. Le livre bleu des Directives pour le diagnostic s'est montré plus souple que le livre vert des critères de recherche. Les moyens financiers disponibles pour réaliser des études avec la 10e révision ont été très réduits. Cependant, des études sur le terrain ont pu avoir lieu dont les résultats sont loin d'être mauvais comparés à ceux des travaux américains qui avaient coûté beaucoup plus cher. La **CIM-11** a été adoptée en mai 2019 par l'assemblée mondiale de la santé pour entrer en vigueur le 1er janvier 2022 dans les États membres de l'OMS [14]. Les responsables du développement de la CIM-11 ont préféré centrer leurs efforts sur la faisabilité et l'utilité clinique de la classification plutôt que sur de grandes études empiriques particulièrement coûteuses.

Classification française des troubles mentaux

Il existe aussi un successeur très tardif à la classification française des troubles mentaux de l'Inserm. Cette dernière n'avait pas été renouvelée depuis 1968. Une révision de la Classification française des troubles mentaux, la CFTM-R 2015, a été publiée en 2015 sous la direction de J. Garrabé et F. Kammerer [3]. Elle comprend un transcodage avec la CIM-10. Il faut saluer les efforts des auteurs de cette classification qui, à l'inverse des autres ouvrages cités, repose principalement sur la théorie psychodynamique. Cependant, aucune étude publiée à ce jour ne compare la fidélité interjuges des principaux diagnostics auxquels elle conduit, comparativement à celles du DSM-5 ou de la CIM-10.

Classifications futures

Nous terminons ce panorama des principales classifications avec d'autres pistes originales qui concernent soit le modèle théorique retenu, soit la place accordée à la sémiologie, soit la définition même d'un trouble mental [6,8,17].

Modèle des RDoC

Le programme des *Research Domain Criteria* (RDoC), littéralement critères pour des domaines de recherche, est accessible sur le site du *National Institute of Mental Health* (NIMH). Il souligne la primauté de la physiologie et de la pathophysiologie sur la clinique. Ce projet propose un cadre permettant d'étudier l'association entre des dysfonctionnements et des mécanismes physiopathologiques sous-jacents. Il repose sur une matrice bidimensionnelle. Les colonnes forment des « unités d'analyse » qui couvrent toute une gamme de niveaux allant de l'amont représenté par les gènes, les molécules ou les cellules, passant par les circuits cérébraux physiologiques, et s'étendant en aval jusqu'à la physiologie et aux comportements, parfois autoévalués. Les lignes quant à elles concernent cinq grands domaines de fonctionnement : le système d'éveil, le système cognitif, le système de valence positive, le système de valence négative et le système des processus sociaux. Nombre de circuits neuronaux qui sous-tendent cognitions et comportements sont déjà identifiés. On en comptabilisait 28 lors de la présentation générale du programme.

De nombreux projets de recherche ont été annoncés dans la revue *World Psychiatry* en 2016 [19] avec 38 projets ayant reçu des fonds au moyen des *NIMH RDoC Requests for Applications* (RFA) et le sigle RDoC figurant dans 273 subventions déjà obtenues. Le plan stratégique est accessible sur le site du NIMH. Un autre site permet de se renseigner sur les résultats des recherches financées (https://projectreporter.nih.gov/).

Cette voie originale peut consister schématiquement à comparer un fonctionnement normal et un dysfonctionnement pathologique dans tel ou tel domaine de recherche [6,19]. Les études à préconiser dans cette perspective vont être complexes et coûteuses, et supposent le recours à des capacités de calculs sur un grand nombre de données (ce qui correspond à un courant dit *computationalist* en anglais). L'exploration de groupes à fonctionnement harmonieux va soulever des problèmes éthiques et pratiques difficiles à résoudre et la recherche de la répétabilité des résultats obtenus risque de soulever de nombreuses difficultés de réalisation.

Au total, si ce projet a pu être présenté comme une alternative à l'approche clinique par certains, d'autres y voient, au mieux, un complément à l'approche clinique traditionnelle.

La conclusion de la revue de synthèse rédigée en français par L. Faucher et S. Goyer en 2016 faisait mention du risque de réductionnisme et de la crainte d'un développement d'une science « neurobehaviorale appliquée » sans égard pour l'esprit (*mindless*) [12].

Modèle HiToP : *Hierarchical Taxonomy of Psychopathology*

Il a été initié par un groupe de 70 chercheurs psychologues et psychiatres aux États-Unis, avec notamment R. Kotov, R.F. Krueger et D. Watson. Le projet repose, à l'inverse de celui des RDoC, sur une structure hiérarchisée de la psychopathologie. Il s'agit d'un retour à la primauté de la clinique mais avec une hiérarchisation structurale de celle-ci. Il existe plusieurs niveaux, du niveau supérieur le plus large jusqu'au niveau inférieur plus précis :

- au niveau le plus élevé, on trouve des spectres, comme l'internalisation, l'externalisation et les troubles de la pensée formelle ;
- à un niveau immédiatement inférieur, on trouve des sous-facteurs, avec par exemple, pour l'internalisation, les problèmes sexuels, les pathologies de l'alimentation, la peur et la détresse.

Les aspects dimensionnels sont ensuite précisés en syndromes/troubles proches du DSM, puis en traits, signes ou symptômes de base.

Dans une seconde partie de la démarche qui nous conduit vers une approche physiologique de la sémiologie, G. Dumas et al. ont résumé deux autres systèmes originaux susceptibles selon les auteurs de révolutionner l'approche de la symptomatologie en psychiatrie : le modèle de Borsboom et celui dit de Cambridge [10].

- L'approche préconisée à Amsterdam par D. Borsboom et ses collaborateurs consiste à interpréter les relations entre symptômes comme « des réseaux de causalité » (*networks*) [2]. Ce mouvement ne se réfère pas, comme il est habituel de le constater dans la tradition médicale, à des variables latentes. De très nombreux facteurs sont susceptibles d'activer des symptômes interconnectés. Ce phénomène « d'activation réciproque » rend compte de la persistance de certaines manifestations malgré la disparition de l'événement initialement déclenchant. Selon ce modèle, les comorbidités, très fréquentes en psychiatrie, sont en réalité rigoureusement inéluctables et rien ne sert de chercher à travailler sur de prétendues formes pures et isolées de troubles. Plutôt que de continuer à chercher d'improbables mécanismes étiologiques centraux, il serait probablement plus efficace de développer des techniques statistiques susceptibles d'identifier à partir de données empiriques des structures en réseau. Ce modèle est aussi celui qui paraît a priori le plus adapté aux troubles mentaux à des auteurs comme K.S. Kendler, P. Zachar et C. Craver aux États-Unis [16].
- Le second modèle, dit de Cambridge, a surtout été développé par G. Berrios, auteur, entre autres, du livre *History of mental symptoms* [*in* 2]. Ce modèle situe la sémiologie psychiatrique entre contrainte biologique et contraintes sociales et il a de nombreux développements dans la littérature sociologique mondiale et, aux États-Unis, avec Jérôme Wakefield. Avec ce dernier auteur, nous effectuons un retour à la question de la nature des troubles mentaux et de l'utilité et de la validité des classifications psychiatriques actuelles [23,24].

Nature des troubles mentaux – Utilité et validité des classifications disponibles

Dans sa présentation historique du texte de J. Wakefield qu'il a traduit en français, S. Demazeux a écrit que la *Harmful Dysfunction*

Analysis (HDA) consiste à affirmer qu'on ne peut légitimement parler de phénomène pathologique d'une manière générale que lorsqu'on présuppose chez le patient l'existence d'un « dysfonctionnement préjudiciable » affectant une des fonctions naturelles de son organisme. Ce point de vue hybride allie l'approche scientifique, le dysfonctionnement et les jugements de valeur : le préjudiciable.

Selon Assen Jablensky [15], à la suite de ses travaux cosignés avec R. Kendell en 2005 [*in* 24], c'est surtout le risque d'aboutir à un trop grand nombre de diagnostics faussement positifs qui justifie le mieux le besoin d'une véritable définition du trouble mental, risque dont, à son sens, le DSM-5 a été victime, avec une fragmentation importante de la psychopathologie. Selon A. Jablensky, compte tenu des insuffisances des classifications actuelles, l'effort principal devrait porter sur l'amélioration de leur utilité clinique malgré leurs insuffisances de validité, en particulier en matière de validité prédictive et de leurs capacités à guider efficacement les traitements. À la fin de l'article, figurent plusieurs commentaires sur l'utilité toute relative des diagnostics psychiatriques (pour A. Frances ou D. Bolton) et sur les limites de l'utilité clinique (J. Wakefield), surtout lorsque la validité n'est pas assurée (N. Ghaemi).

Conclusion

Les 50 dernières années n'ont guère fait progresser les connaissances nosographiques en psychiatrie. Le DSM-III a amélioré dans une mesure finalement assez modeste la fidélité interjuges des diagnostics ainsi que l'homogénéité des groupes de patients constitués à des fins épidémiologiques ou pour les recherches cliniques. Malgré ces avancées, nos interrogations sur le meilleur modèle théorique à adopter en psychiatrie persistent. La situation actuelle offre plusieurs points communs avec la fin de l'espoir laissé par la psychiatrie biologique des années 1960–1970. Seuls échappent aux affres de l'incertitude ceux d'entre nous qui adoptent en bloc telle ou telle théorie psychopathologique de façon massive, adoption parfois exprimée de façon péremptoire. Les chercheurs cliniciens se doivent de rester humbles et de continuer de chercher des pistes de nouveaux modes de pensée et de nouveaux découpages nosographiques. Comme écrivait Chaslin en 1912, dans son ouvrage *Éléments de sémiologie et de clinique mentales* : « nous pouvons être tranquilles, les théories mal assises passent, la clinique demeure ».

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-II). 2nd ed. Washington DC : APA ; 1968.

[2] Borsboom DA. Network theory of mental disorders. World Psychiatry 2017 ; 16 : 5-13.

[3] Garrabé J, Kammerer F. Classification française des troubles mentaux R-2015. Correspondance et transcodage CIM-10. Rennes : Presses de l'EHESP ; 2015.

[4] Crocq MA. French perspectives on psychiatric classification. Dialogues Clin Neurosci 2015 ; 17 : 51-7.

[5] Crocq MA. Les principes du DSM. Ann Med Psychol (Paris) 2014 ; 172 : 653-8.

[6] Cuthbert BN, Insel TR. Toward the future of psychiatric diagnosis : the seven pillars of RDoC. BMC Med 2013 ; 11 : 126.

[7] Decker HS. The making of DSM-III. A diagnostic manual's conquest of American psychiatry. New York : Oxford University Press ; 2013.

[8] Demazeux S. Définition du trouble mental. EMC – Psychiatrie 2016 ; 13 : 37-102-A-20.

[9] Demazeux S. Qu'est-ce que le DSM ? Genèse et transformations de la Bible américaine de la psychiatrie. Paris : Ithaque ; 2013.

[10] Dumas G, Cermolacce M, Batail JM, et al. Vers une approche physiologique de la sémiologie en psychiatrie. Partie 2 : perspectives offertes par la biologie systémique. Ann Med Psychol (Paris) 2019 ; 177 : 289-94.

[11] Escobar JI, Marin H. Present and future of classification systems for mental disorders. Chap 9.1. In : Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 10th ed. Philadelphia : Wolters Kluwer ; 2017.

[12] Faucher L, Goyer S. Les Research Domain Criteria (RDoC), le réductionnisme et la psychiatrie clinique. Revue de Synthèse 2016 ; 137 : 117-49.

[13] Feighner JP, Robins E, Guze SB, et al. Diagnostic criteria for use in psychiatric research. Arch Gen Psychiatry 1972 ; 26 : 57-63.

[14] Gaebel W, Stricker J, Kerst A. Changes from ICD-10 to ICD-11 and future directions in psychiatric classifications. Dialogues Clin Neurosci 2020 ; 22 : 7-15.

[15] Jablensky A. Psychiatric Classifications : validity and utility. World Psychiatry 2016 ; 15 : 26-31.

[16] Kendler KS, Zachar P, Craver C. What kinds of things are psychiatric disorders ? Psychol Med 2011 ; 41 : 1143-50.

[17] Micoulaud-Franchi JA, Quiles C, Batail JM, et al. Vers une approche physiologique de la sémiologie en psychiatrie. Partie 1 : approches RDC, DSM, RDoC et HiToP. Ann Med Psychol (Paris) 2019 ; 177 : 282-8.
[18] Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness : its application to schizophrenia. Am J Psychiatry 1970 ; 126 : 983-7.
[19] Sanislow CA. Updating the Research Domain Criteria. World Psychiatry 2016 ; 15 : 222-3.
[20] Shorter E. A historical dictionary of psychiatry. New York : Oxford University Press ; 2005. p. 100-1.
[21] Shorter E. Before Prozac. The troubled history of mood disorders in psychiatry. Oxford : Oxford University Press ; 2009.
[22] Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Research diagnostic criteria (RDC). New York : Biometrics research, New York State Psychiatric Institute ; 1975.
[23] Wakefield JC. The concept of mental disorder. On the boundaries between biological facts and social values. The American Psychologist 1992 ; 476 : 373-88. Trad française S. Demazeux, In : Giroux E, Lemoine M. Philosophie de la Médecine. Vol II : Santé, maladie, pathologie. Paris : Vrin ; 2012. p. 161-76.
[24] Wakefield JC. DSM-5, psychiatric epidemiology and the false positives problem. Epidemiology and Psychiatric Sciences. Cambridge : Cambridge University Press ; 2015.

This page intentionally left blank

La recherche en psychiatrie

CHAPITRE 5

Coordonné par Luc Mallet

5.1 La recherche en psychiatrie : variabilité, complexité et précision

Luc Mallet

La recherche en psychiatrie vise actuellement à mieux disséquer les mécanismes physiopathologiques et améliorer les outils diagnostiques, pour développer des traitements personnalisés et plus efficaces. Une conséquence attendue est l'élaboration d'une nosographie renouvelée, fondée sur des marqueurs biologiques, comportementaux, et en incluant des données d'intérêt définies par la personne elle-même en situation, conduisant à une possible « psychiatrie de précision », par analogie à la médecine de précision développée depuis quelques années, notamment en cancérologie. L'objectif final est d'améliorer le pronostic des troubles psychiatriques majeurs.

C'est dans cette optique que le *National Institute of Mental Health* (NIMH) aux États-Unis a lancé une initiative reposant sur le *Research Domain Criteria Project* (RDoC) permettant une meilleure comparaison entre des données de la recherche préclinique, notamment issues des modèles animaux, et une évaluation dimensionnelle chez les personnes avec un trouble mental. Le développement de la recherche de marqueurs « objectifs » et les progrès de l'informatique pour analyser de grandes quantités de données multimodales sont autant d'étapes critiques vers une possible « médecine de précision » en psychiatrie. Dans cet enjeu, la psychiatrie fait face à deux problèmes interdépendants :

- une classification des troubles mentaux axée sur les symptômes cliniques d'entités nosographiques qui se chevauchent, sans que des facteurs causaux aient été identifiés ;
- un arsenal thérapeutique qui cible des symptômes cliniques, de façon d'ailleurs incomplète chez une majorité de patients.

Les avancées en psychiatrie viendront d'une réorganisation des catégories traditionnelles reposant sur les seuls symptômes, avec le développement de profils multimodaux de traitements personnalisés. Ces profils découleront de la combinaison de l'évaluation clinique, d'un phénotypage numérique que permet le développement des outils connectés, de l'utilisation de marqueurs sanguins et cérébraux et de la prise en compte des facteurs environnementaux. Une telle psychiatrie de précision devrait aussi améliorer la compréhension des mécanismes physiopathologiques et faciliter la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques susceptibles d'affecter toutes les dimensions des soins psychiatriques. Les profils axés sur des marqueurs seront identifiés pour stratifier les patients, afin notamment de prédire des réponses au traitement. Les groupes de stratification fondés sur ces profils permettront d'étudier les processus neurocognitifs pertinents, ainsi que les rapports des individus à leur environnement, et alimenteront les modèles animaux et cellulaires pour améliorer notre compréhension des mécanismes sous-jacents et découvrir de nouvelles cibles de traitement axées sur l'identification des processus physiopathologiques.

La recherche en psychiatrie actuelle, combinant un certain nombre de domaines exposés dans ce chapitre, est en préparation de cette transformation à venir. Les études réalisées au cours des

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

30 dernières années ont identifié une grande variété de processus neurocognitifs, cellulaires et moléculaires, altérés dans des entités psychiatriques identifiées selon la nosographie traditionnelle. Les futurs profils et marqueurs identifiés sont susceptibles aussi de découvrir de nouveaux processus pertinents dans les catégories de maladies actuelles.

Les approches translationnelles (modèles animaux, modèles cellulaires dérivés de données biologiques recueillies chez des patients) et les études expérimentales chez l'homme sont déjà à l'œuvre pour étudier comment des processus, non spécifiques d'une entité nosographique actuelle, régulent la fonction cérébrale et le comportement, et pour identifier et valider de nouvelles cibles thérapeutiques. Actuellement, la recherche expérimentale chez l'animal, appelée aussi recherche préclinique, vise à mettre en place une recherche translationnelle de qualité en combinant les approches expérimentales chez l'animal et chez l'homme, en recourant à des méthodologies variées et complémentaires. L'ensemble des travaux menés dans ce domaine questionne à chaque étape la validité du passage de la complexité clinique à un modèle strictement biologique, rejoignant en ce point les domaines de recherche en sciences sociales de la santé mentale. Tout en s'interrogeant sur les limites de la généralisation de ses découvertes, cette discipline intègre grâce à des approches innovantes prédiction et variabilité, sans que cette dernière ne soit reléguée qu'au domaine des erreurs de mesure, mais considérée comme un marqueur de vraisemblance naturelle.

La recherche en épidémiologie intègre l'étude de la variabilité dans sa démarche. L'épidémiologie est une discipline protéiforme qui fait appel aux sciences sociales, aux mathématiques, aux sciences biologiques et médicales, à la santé publique, intégrant ainsi différents domaines scientifiques, et représentant un outil à même d'appréhender la complexité. Elle partage avec la recherche en génétique la nécessité de s'appuyer sur des bases de données de plus en plus gigantesques dont la constitution impose un effort de collaboration à l'échelle mondiale, ce qui n'est pas sans poser un certain nombre de difficultés opérationnelles. Les outils de génétique et de génomique développés ces dernières années ont bénéficié d'avancées techniques qui permettent par exemple un séquençage complet du génome et l'analyse de très nombreux sujets ou familles. Ces outils viennent enrichir la médecine de précision dans les troubles psychiatriques pour proposer une médecine plus personnalisée et spécifique à chaque patient. La génétique, tenant compte des évolutions précédemment évoquées, est au cœur de la révolution nosographique, tant une maladie psychiatrique est difficile à définir en tant que manifestation apparente d'un phénotype spécifique. L'approche génétique a d'ailleurs montré que la définition d'un phénotype est compliquée en tenant compte de la variabilité interindividuelle, mais aussi de l'étendue des manifestations cliniques des maladies psychiatriques liées des effets environnementaux. Parallèlement, la pharmacogénétique et la pharmacogénomique explorent les différences interindividuelles des effets des traitements médicamenteux. Notamment, il a été montré que les thérapeutiques médicamenteuses modifient les signatures épigénétiques de troubles psychiatriques, ouvrant une nouvelle conception de traitements.

Ces dernières avancées participent d'un élan possible pour des progrès en psychopharmacologie, dont l'essor, en berne ces dernières années, dépendra de la capacité à intégrer les étapes évoquées en introduction, c'est-à-dire l'identification de biomarqueurs, un développement préclinique et clinique s'appuyant sur des cadres expérimentaux homogènes et une refonte nosographique radicale. La validation de traitement par des molécules, ou le repositionnement de molécules « historiques », comme la re-médicalisation actuelle des substances psychédéliques, devra se faire en repensant l'organisation et de la validation des essais thérapeutiques.

À ce titre, l'intégration de mesures subjectives dans une démarche scientifique, en même temps que seront disponibles des biomarqueurs validés, représente un défi passionnant et potentiellement créateur de connaissances avec un potentiel disruptif. C'est à cette étape que les sciences humaines et sociales font face à un renouvellement potentiel de l'anthropologie et de sociologie de la médecine en intégrant selon des théories récentes les discours, les pratiques, les idées et les règles comme des acteurs des transformations au même titre que les individus. Il est essentiel que les chercheurs en sciences humaines et sociales puissent développer l'observation de l'activité scientifique,

en étant intégrés dans les « laboratoires » pour mieux comprendre les processus de production des connaissances scientifiques et les modifications du fonctionnement social qu'elles entraînent. De même, les sciences humaines et sociales pourraient être mobilisées pour la recherche en soin, en réintroduisant une singularité de la personne, largement oubliée depuis des années par la recherche biomédicale, et seulement garantie jusqu'alors par la seule délibération éthique.

5.2 Éthique de la recherche en psychiatrie

Philippe Amiel

La réflexion éthique dans le domaine de la recherche en psychiatrie implique, pour le chercheur, de prendre en compte tout à la fois des considérations éthiques générales, des éléments propres à la recherche en psychiatrie et une réflexion sur son engagement et son éthique personnels.

Principes éthiques généraux

L'exigence d'un consentement spécial du sujet de recherche est une notion très ancienne. Son origine, comme celle du consentement aux soins, est pénale. Pour la loi pénale, il y a une différence entre l'atteinte à l'intégrité du corps d'autrui par le moyen d'un coup de scalpel porté dans une rixe, et cette même atteinte par le même moyen dans le cadre de l'exercice médical. Dans le premier cas, la répression légale a vocation à s'appliquer. Dans le second cas, le « fait justificatif » de l'exercice médical permis par la loi neutralise le caractère répréhensible – délictuel ou criminel – de l'atteinte. La permission de la loi consentie au médecin repose sur un ensemble de conditions qui doivent être remplies simultanément et intégralement, parmi lesquelles :

- être autorisé, dans les conditions prévues par la loi et les règlements, à exercer la médecine (art. 4111-1 du Code de la santé publique – CSP) ;
- que l'acte médical soit nécessaire (art. 16-3 du Code civil) ;
- qu'il soit conforme aux « connaissances médicales avérées » (art. L 1110-5 du CSP) ;
- *et que le patient soit consentant* (art. 16-3 du Code civil et art. L 1111-4 du CSP).

En 1859, le tribunal correctionnel de Lyon condamne deux médecins pour avoir expérimenté à l'hôpital la transmission de la syphilis au moyen d'une inoculation de pus pratiquée sur un enfant de 10 ans (qui contracta effectivement la maladie) : « Les faits reprochés aux prévenus [juge le tribunal] sont d'autant plus répréhensibles qu'ils se sont accomplis sur un enfant *incapable de tout consentement libre* ». Les prévenus furent condamnés à peine d'amende pour coups et blessures. Les faits, comprend-on, auraient été « moins répréhensibles » s'ils avaient été commis sur un adulte consentant, mais il reste que, en 1859, et cela jusqu'à la loi du 20 décembre 1988 qui les autorise expressément, les expérimentations sur l'homme n'entraient pas dans la permission de la loi en France. Dans les autres pays expérimentateurs, au début du XX^e^ siècle, la situation juridique de la recherche sur l'être humain est variable, mais elle appelle dans tous les cas un consentement spécial distinct du consentement aux soins. En 1900, la Commission de la fièvre jaune qui accompagne l'armée des États-Unis à Cuba organise une série d'expériences et fait signer un contrat aux sujets, qui spécifie qu'ils consentent librement à participer et que les risques encourus ne sont pas supérieurs à ceux qu'occasionnerait une contamination naturelle [17]. La même année, en Allemagne, à la suite d'un scandale, le ministère de la Santé rappelle la nécessité de recueillir un consentement spécial lorsqu'il s'agit d'enrôler des patients dans une expérimentation et de limiter les risques au strict nécessaire. Et encore en Allemagne – ironie de l'histoire – en 1931 [5]. En France, jusqu'à la loi de 1988, on expérimente autant qu'ailleurs, sous couvert d'activité médicale licite.

Si ces principes éthiques et juridiques généraux sont parfaitement connus depuis le début du XIX^e^ siècle, ils ont peu d'effet sur les pratiques tandis que les sanctions sont rares. La révélation, en 1946–1947, lors du « procès des médecins »

à Nuremberg, des expériences pratiquées dans des conditions abominables dans les camps allemands, ne change pas immédiatement la donne, mais elle s'impose comme une date clé dans la construction des principes éthiques et juridiques de l'expérimentation sur l'être humain.

Le procès et le code de Nuremberg

Le « procès des médecins » de Nuremberg vise 23 accusés, des médecins pour la plupart, prévenus de divers crimes, mais tous au moins d'avoir pratiqué des expérimentations sur des prisonniers – dont certains souffraient de troubles psychiatriques ou de retard mental [1]. Les juges de Nuremberg agissaient dans le cadre de dispositions internationales qui confèrent à leur décision le caractère d'une jurisprudence pénale internationale. Ils avaient conscience du caractère historique du jugement qu'ils avaient à rendre. Ils prirent soin de demander à deux experts médecins, consultés séparément, une synthèse des principes déontologiques en usage à l'époque des faits d'expérimentation concernés. Les principes dégagés par ces travaux d'experts ont été utilisés pour juger si les faits d'expérimentation présentés au tribunal étaient licites ou non, si les médecins qui les avaient pratiqués étaient ou non des bourreaux (16 accusés furent condamnés, dont 7 à la peine capitale). La liste des 10 critères de licéité des expérimentations sur l'homme, contenue dans le jugement de Nuremberg circula rapidement de manière autonome sous le nom le « code de Nuremberg ». Elle ne prend une place véritablement prépondérante dans les références des « bioéthiciens » que dans les années 1990 [14].

Le premier principe du « code de Nuremberg » est, logiquement, le consentement du sujet d'expérience. Les autres principes concernent notamment la nécessité de minimiser les risques encourus par les participants, la possibilité de se retirer de l'étude à tout moment et l'obligation pour les investigateurs d'interrompre la recherche en cas de danger pour le sujet. Il est requis que les investigateurs soient du plus haut niveau de compétence sur les plans scientifique mais aussi moral. Les recherches inutiles ou dangereuses sont proscrites, de même, celles dont la qualité scientifique insuffisante ne permettrait pas de conclure et qui exposent de ce fait inutilement les sujets à des risques. Le texte de Nuremberg ne distingue pas recherche sur personnes malades et non malades.

Après-guerre, la protection des sujets d'expérimentation se construit à l'échelle internationale et se décline, dans un second temps, à l'échelle nationale. Ce mouvement trouve son expression dans des textes juridiques (des traités internationaux ou des textes nationaux à portée internationale), déontologiques (fixant les devoirs professionnels), éthiques (évoquant la façon bonne ou juste de se comporter), mais aussi techniques (les normes de pratique détaillées par la réglementation, les « bonnes pratiques »). Les relations et renvois entre ces différents types de textes sont constants, au point que l'on a caractérisé le domaine comme un ensemble « internormatif ». Mais c'est la réaction aux accidents et scandales – qu'il s'agisse de médicaments insuffisamment testés ou d'expérimentations abusives – a été, avec la préoccupation industrielle pour l'harmonisation des procédures d'autorisation de mise sur le marché, le véritable moteur de l'évolution normative.

Les déclarations d'Helsinki de 1964 et 1975

Après le procès de Nuremberg, les expérimentateurs des nations alliées n'ont pas vu le rapport entre leurs pratiques et celles des bourreaux nazis. Ces expérimentateurs n'étaient pas, à l'évidence, des bourreaux nazis, mais leurs pratiques d'expérimentation dans l'après-guerre (et, en réalité, jusque dans les années quatre-vingt) pouvaient ne satisfaire aucun des critères du « code de Nuremberg » comme l'indiquent les alertes lancées par Beecher en 1966 [3]. En réaction à l'émotion planétaire suscitée par le scandale du thalidomide – un médicament insuffisamment testé qui provoquait des malformations du fœtus [6] –, révélé en 1961, les États-Unis, puis l'Europe prirent des textes plus exigeants sur la composition des dossiers d'autorisation de mise sur le marché, imposant des tests d'efficacité (et plus seulement d'innocuité) pratiqués sur l'homme (*Kefauver-Harris Amendment* de 1962, aux États-Unis, directive 65/CEE de 1965 en Europe). À cette occasion, la question des essais sur l'homme fut mise en pleine lumière et le monde médical

prit les devants dans la crainte que des règles mal adaptées lui soient imposées de l'extérieur : en 1964, la déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale réaffirma ainsi les règles de protection des sujets d'expérience. On y retrouve le contenu du « code de Nuremberg », mais dans une version « médicalisée » beaucoup moins contraignante : dans le cas des expérimentations avec des malades, par exemple, le recueil du consentement n'est prescrit que « dans la mesure du possible et compte tenu de la psychologie du patient ».

Le tournant décisif en matière de protection des sujets est consécutif à un autre scandale, révélé par la presse en 1972 et vécu comme un séisme moral aux États-Unis, celui de la cohorte de Tuskegee (une petite ville d'Alabama) : une cohorte de Noirs américains atteints de la syphilis, pilotée par le ministère de la Santé américain, y était à l'étude depuis 1932, les participants étant maintenus hors traitement (même après l'arrivée de la pénicilline) pour étudier l'histoire naturelle de la maladie [21]. En 1974, les États-Unis adoptent une loi fédérale de grande portée sur la protection des sujets d'expérience : le *National Research Act* qui impose le recueil systématique du consentement des sujets et la revue préalable des protocoles de recherche par un comité indépendant. En 1975, la déclaration d'Helsinki est révisée dans le même sens à Tokyo et contient, en outre, un article qui prescrit que les comptes rendus d'essais cliniques non conformes à la déclaration ne soient plus publiés (art. 8). Cette disposition eut un effet majeur sur les pratiques de recherche quand les éditeurs de grands journaux médicaux décidèrent en 1978 (et commencèrent effectivement) à l'appliquer strictement.

Le *National Research Act* de 1974 avait institué la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*. La « recherche comportementale », comme on le note, était incluse dans le champ d'investigation de la Commission. La Commission nationale rédigea, à partir d'enquêtes remarquablement documentées, des rapports sur les situations de recherche les plus problématiques : les enfants, les prisonniers, les fœtus, mais aussi les malades mentaux institutionnalisés et la psychochirurgie. Elle donna également un texte fondamental de l'éthique de la recherche : le rapport Belmont (publié en 1978, inscrit au Federal Register en 1979).

Le rapport Belmont de 1978

Le rapport Belmont, dénommé d'après le nom du centre de conférences Belmont (Maryland) où se tinrent les réunions, formule les principes applicables à l'éthique de la recherche. Le rapport Belmont distingue :

- le principe de *respect des personnes* et de leur autonomie, qui se réalise dans le recueil du consentement éclairé ;
- le principe de *bienfaisance* (au sens de « bien faire » autant que « faire le bien »), qui se réalise dans l'évaluation de la balance entre risques et bénéfices, et dans la science « bien faite » (« ce qui n'est pas scientifique n'est pas éthique », rappellera le CCNE – Comité consultatif national d'éthique français – avis n° 29, 1992) ;
- le principe de *justice* (distributive) qui se réalise dans la sélection juste des sujets, le partage équitable des chances et les disques, des bénéfices et des contraintes de la recherche (entre pays du Nord et du Sud, notamment).

Ces trois principes du rapport Belmont sont usuellement complétés par le principe de « non-malfaisance », fournissant alors l'approche dite « principliste » en éthique biomédicale, objet aujourd'hui d'un très large consensus. Le manuel classique de Tom Beauchamp et James Childress (qui participèrent par ailleurs à la rédaction du rapport Belmont) détaille cette *four-principles approach* qui s'est imposée comme le cadre éthique de référence pour la biomédecine [4].

Textes normatifs internationaux et européens

Dans la continuité de Nuremberg, le Pacte de New York sur les droits civils et politiques (ONU, 1966), dans son article 7, assimile à la torture ou à des « traitements cruels, inhumains ou dégradants » le fait de « soumettre une personne sans son libre consentement à une expérience médicale ou scientifique ». Les principes adoptés par les textes européens (Union européenne directive 2001/20/CE, règlement UE n° 536/2014, Conseil de l'Europe : Convention d'Oviedo, 1997, et protocole additionnel de Strasbourg, 2005) et

internationaux sont en conformité. Un dispositif d'harmonisation réglementaire a d'ailleurs été mis en place au début des années quatre-vingt-dix, réunissant notamment Europe, États-Unis et Japon (*International Council for Harmonisation*).

La loi du 20 décembre 1988 en France

En France, l'expérimentation médicale sur l'être humain n'est autorisée que depuis la loi du 20 décembre 1988, dite « loi Huriet », du nom du sénateur Claude Huriet qui en porta (avec un autre sénateur, Franck Sérusclat) la proposition. La loi a été modifiée à de nombreuses reprises, notamment en 2004, 2012 et 2016. Ses dispositions figurent dans le Code de la santé publique aux articles L 1121-1 et suivants. Dans la version initiale votée en 1988, le régime d'encadrement des recherches biomédicales était différencié selon que la recherche était « thérapeutique » ou « non thérapeutique », comme le faisait la déclaration d'Helsinki, sous les expressions (à partir de 1990) « avec ou sans "bénéfice individuel direct" » (BID). Cette distinction s'est avérée « source de perplexités depuis que la loi existe » dira le CCNE en 1998 (avis n° 58), la qualification des recherches n'était pas toujours évidente ; elle brouillait le caractère spécifique de l'acte de recherche par rapport aux soins ; le régime des recherches « sans BID » (incluant les essais sur volontaires sains) était beaucoup plus contraignant, de sorte que les dispositions de la loi étaient souvent contournées, de nombreuses recherches « sans BID » étant abusivement qualifiées de recherches « avec BID ». Cette distinction fut abandonnée à l'échelle internationale, d'abord par la déclaration d'Helsinki lors de sa révision à Édimbourg en 2000, puis par la législation européenne de 2001. Elle fut, de même, abandonnée en France en 2004.

La loi française en vigueur, issue de la révision de la loi 2012-300 du 5 mars 2012 (loi Jardé) et de l'ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016 qui la fit entrer en vigueur, quant à elle abandonne l'expression « recherches biomédicales » au profit de « recherche impliquant la personne humaine » (RIPH) sans en changer la définition, soit : « les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales » (art. L 1121-1 du CSP). La « personne humaine », pour les juristes, est le titulaire des droits fondamentaux. Ce changement terminologique place ainsi sans ambiguïté la protection des sujets de recherche sous le sceau des droits fondamentaux. Les RIPH sont autorisées sous réserve de satisfaire aux conditions posées par la loi, présentées en cinq chapitres.

- Le premier chapitre définit les « principes généraux » de l'autorisation des recherches :
  - direction ou surveillance d'un « médecin justifiant d'une expérience appropriée » (L 1121-3) ;
  - avis préalable d'un comité de protection des personnes (CPP) et autorisation de « l'autorité compétente » (l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – ANSM), à l'art. L 1121-4,
  - impératif de protection des personnes, en particulier des populations vulnérables (femmes enceintes, personnes privées de liberté, majeurs protégés ou « hors d'état d'exprimer leur consentement ») qui ne peuvent être sollicitées de participer que sous certaines conditions (L 1121-5 à -9),
  - gratuité de la participation, hormis le remboursement des frais exposés et, le cas échéant, une « indemnité en compensation des contraintes subies », qui ne peuvent être proposées ni aux personnes spécialement protégées ni aux malades placés en soins psychiatriques sans leur consentement (L 1121-11) ni, d'ailleurs, à aucune personne « admise […] dans un établissement sanitaire et social à d'autres fins que la recherche », c'est-à-dire, notamment, à aucun malade déjà hospitalisé.
- Le chapitre II est consacré à « l'information de la personne qui se prête à une recherche biomédicale et [au] recueil de son consentement ». Les conditions requises dans les situations spéciales (enfants, majeurs protégés ou hors d'état d'exprimer leur consentement) sont détaillées : indépendamment de l'information et de l'autorisation des représentants légaux ou du tiers de confiance, l'information doit être délivrée à la personne concernée « adapté à [sa] capacité de compréhension », « l'adhésion personnelle doit être recherchée » et « il ne peut être passé outre [au] refus ou à la révocation de [l']acceptation ».
- Le chapitre III détaille le rôle et le fonctionnement des CPP et de « l'autorité compétente ».

- Le chapitre IV, abrogé, détaillait le régime des recherches biomédicales sans bénéfice individuel direct.
- Le chapitre V est consacré aux « dispositions particulières à certaines recherches » et vise notamment les essais de thérapie génique.

Révision de 2012 (« loi Jardé »)

Une révision majeure de la loi est intervenue en 2012 avec la « loi Jardé » (du nom du député Olivier Jardé qui en porta la proposition) relative aux RIPH. En mobilisant l'expression « personne humaine » dans le titre de la loi, le législateur a placé explicitement la participation aux essais cliniques sous le sceau des droits fondamentaux (mais c'était, en réalité, déjà le cas).

L'entrée en vigueur de la « loi Jardé » – qui dépendait de la publication de textes d'application – est restée en suspens jusqu'à l'ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016. Ce dernier texte apporte différentes modifications à la loi, prenant en compte notamment le reste, en l'état, hypothétique en raison du bouleversement normatif déterminé par le règlement européen adopté en 2014 (règlement UE n° 536/2014) appelé à régir tous les essais de médicaments dans l'Union européenne[1]. Par rapport au règlement européen, la loi Jardé présente l'intérêt de disposer pour un ensemble de recherches beaucoup plus large que les essais de médicaments. Elle offre un régime homogène aux recherches sur l'être humain en biomédecine et un niveau de protection (et de contraintes administratives) gradué en fonction des risques. La loi de 2012 distingue – c'est l'une de ses innovations – trois catégories de recherches (article L1121-1 du CSP) : :

1. (on parle de « RIPH1 ») les « recherches interventionnelles », celles « qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle », catégorie de référence incluant les recherches sur le médicament (dans l'attente de la mise en application du règlement européen) et toutes les recherches ne relevant pas des autres catégories de RIPH ;
2. les recherches, également interventionnelles, ne comportant que des risques et des contraintes minimes dont la liste, précise et restrictive, est fixée par arrêté (RIPH2) ;
3. les recherches non interventionnelles dont la liste est également fixée par arrêté et qui ne comprennent que des actes pratiqués sur les personnes ne constituant pas une « intervention » (RIPH3).

Selon le protocole, une recherche en psychiatrie peut se situer dans l'une ou l'autre de ces catégories de recherche : traitement médicamenteux (RIPH1), comparaison de techniques de psychothérapie (RIPH2), passation de questionnaires sans influence des réponses sur la prise en charge de la personne (RIPH3).

La recherche en psychiatrie

L'application de la loi de 1988, dans le champ de la recherche psychiatrique comme dans l'ensemble des champs de la recherche, a amené des progrès considérables dans la qualité des recherches. En psychiatrie, des questions touchant l'applicabilité des standards juridiques ou la pertinence éthique des standards méthodologiques ont été, et sont encore, débattues. Elles révèlent d'authentiques conflits de normes ou de valeurs, sources de débats éthiques. Il en va ainsi de la capacité à consentir des personnes atteintes d'affections psychiatriques, d'une part, et du *design* des protocoles de recherche, lorsqu'ils impliquent un placebo, une abstention thérapeutique ou, au contraire, la provocation de symptômes, d'autre part. Ces questions classiques, que l'on évoque plus en détail dans la suite, n'épuisent pas un débat qui se régénère en permanence avec le progrès scientifique et les questions qu'il porte – sur les recherches à l'articulation de la psychiatrie et des neurosciences ou de la génétique, en particulier.

1 Le *règlement* est, en droit de l'Union, une loi d'application directe, c'est-à-dire qui ne requiert pas, à la différence de la *directive*, une loi de transposition en droit interne à adopter dans un délai donné (de quelques années). Le règlement UE 536/2014 « relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain » abroge un texte antérieur (la directive 2001-20-CE) et organise les essais de médicaments dans une logique qu'avait anticipée la loi Jardé. La mise en application du règlement « médicaments », appelé à se substituer à loi nationale, reste dans l'attente de l'ouverture d'un portail européen de déclaration des essais qui a pris plusieurs années de retard. Dans l'entretemps, les dispositions de notre Code de la santé publique en vigueur s'appliquent.

Consentement

« Le consentement est un acte de volonté qui présuppose un acte intellectuel » dit une formule classique de Thomas d'Aquin (1224–1274). Lorsque l'acte intellectuel est vicié – par l'ignorance ou par l'erreur (par la tromperie ou par la ruse qui y conduisent) –, l'acte de consentir, le consentement, l'est aussi.

La question se pose en psychiatrie de façon plus aiguë que dans d'autres spécialités, de savoir si l'exigence du consentement éclairé peut être respectée lorsque les patients sont atteints de troubles altérant la compréhension, le jugement et l'autonomie, rendant le consentement sujet à caution. C'est tout particulièrement le cas de patients souffrant d'un état psychotique aigu ou d'une psychose chronique comme la schizophrénie : l'apathie, l'ambivalence, le retrait social, l'impulsivité, les distorsions de la perception et du jugement et les perturbations de la motivation et des émotions peuvent, au moins en théorie, altérer la capacité de prendre des décisions [9]. Il en est de même des patients atteints de démence, avec son cortège de troubles cognitifs, émotionnels et caractériels. La question se pose également de savoir si des patients souffrant d'une dépression avec aboulie, perte d'énergie, indécision, pensées négatives sont autonomes pour décider de participer à une recherche [12]. Les études empiriques apportent des éléments de réponse.

Études empiriques

La façon dont les patients atteints de troubles psychiatriques comprennent l'information délivrée et donnent leur consentement a fait l'objet de différentes recherches empiriques (revue *in* [8]) à partir de méthodes ou d'échelles d'évaluation de la capacité de prendre une décision [2]. Le modèle d'évaluation sous-jacent distingue différentes compétences pratiques qui ne sont pas affectées de manière homogène. Les échelles les plus utilisées (MacCAT-CR et UBACC) évaluent quatre dimensions : capacité à exprimer un choix, à comprendre l'information, à évaluer la pertinence de l'information au regard de sa propre situation, à construire un raisonnement sur les options présentées [9].

Dans la schizophrénie [7,9,16,23–25], il ressort que les patients souffrant de troubles chroniques et sévères sont nombreux à garder une capacité relativement préservée de donner un consentement éclairé (48 % dans l'étude de Grisso et al.) [10]. Les malades qui présentent une altération de cette capacité la doivent davantage aux troubles cognitifs qu'aux symptômes psychotiques dont ils souffrent [20]. Mais la capacité de donner un consentement éclairé s'améliore notablement quand l'information sur la recherche est complétée ou répétée [7]. Des résultats semblables ont été obtenus chez des patients âgés, notamment ceux atteints de la maladie d'Alzheimer [19,22]. Ainsi, des méthodes d'évaluation de la capacité de donner un consentement peuvent (et devraient) être utilisées pour identifier les patients aptes à consentir, mais également ceux susceptibles de bénéficier d'une information complétée ou répétée.

Ces travaux indiquent également que la décision des patients, qu'ils soient atteints de troubles psychiatriques ou d'une maladie somatique, dépend non seulement de variables cognitives objectives, mais également de facteurs subjectifs tels que les valeurs personnelles positives (optimisme, générosité, altruisme) ou négatives (pessimisme, hostilité), les désirs et les motivations, l'influence de la famille et de l'entourage, et la qualité de la relation les unissant au médecin traitant et à l'investigateur [22,24] – influence que le chercheur a tendance à sous-estimer [23,24].

Les études empiriques montrent également que la notion de capacité à donner un consentement éclairé est un phénomène dynamique complexe, impliquant de multiples processus psychologiques, culturels, sociologiques, et dépendant éminemment des fluctuations des troubles psychiatriques, du contexte et de l'objectif de la recherche, de l'information délivrée, ainsi que de l'histoire personnelle et familiale du patient et de la relation qu'il entretient avec le chercheur.

Ces études montrent enfin que de nombreux patients souffrant de troubles psychiatriques sont capables de donner un point de vue très élaboré et pertinent sur leur intérêt pour la recherche psychiatrique, les espoirs qu'elle soulève et les motivations altruistes qui les conduisent à y participer [15,24].

Position subjective du patient participant à une recherche

Les questions sur la qualité du consentement recueilli ne sont pas propres à la psychiatrie. Les malades sollicités atteints de maladies somatiques comprennent souvent mal l'information qui leur est donnée, se méprennent sur sa portée (jusqu'à 70 % des malades du cancer interrogés dans l'étude de Joffe et al. [13]). En tout état de cause, la demande même de consentement à la recherche, y compris lorsqu'elle est adressée à des patients non vulnérables, induit une modification des positions : le chercheur devient le demandeur et le malade le détenteur de l'information utile à la recherche. Le patient attend que le savoir médical et scientifique l'aide à guérir ; et il comprend dans le même temps que si l'on cherche, c'est que l'on ne sait pas. La situation présente un caractère paradoxal. En psychiatrie, la difficulté est redoublée par le fait que les maladies touchent les patients dans leur subjectivité, dans leur relation à eux-mêmes et à autrui, et notamment au psychiatre. La question se pose alors de la répercussion du protocole de recherche sur la position subjective du patient et, le cas échéant, sur la pathologie.

Répercussions de la participation au protocole de recherche

La participation à la recherche est susceptible de retentir sur la position subjective des patients. Ainsi, une simple prise de sang, en apparence banale, peut susciter des inquiétudes lorsque la recherche concerne un domaine particulièrement sensible pour le patient en raison de son histoire personnelle ou familiale, tel que, par exemple, la génétique ou l'étude du comportement. Dans le cadre d'une recherche de psychopathologie cognitive, les tâches de mémoire, de résolution de problème ou de dénomination d'objets renvoient à des modèles théoriques qui sont autant de représentations des troubles étudiés. Les références théoriques du chercheur retentissent, à travers leur mise en acte dans le concret de la recherche, sur la subjectivité du patient ; des questionnements angoissants peuvent s'ensuivre dès que le patient comprend, par exemple, que la recherche vise à vérifier l'hypothèse que la maladie dont il souffre altère de fonctionnement cognitif et cérébral. La réflexion épistémologique sur les catégories de pensée engagées dans la recherche est essentielle pour que le chercheur ne soit pas aveugle sur ce qui se joue avec le patient lors de sa participation à la recherche. L'expérience pratique montre que la communication sur les enjeux de connaissance peut être bénéfique, donnant au patient le sentiment justifié qu'il contribue au progrès des connaissances sur les maladies et leur traitement. La réflexion éthique n'est pas séparable, en ce sens, de la réflexion épistémologique.

En pratique, il semble indispensable de donner au patient la possibilité, à tout moment au cours de la recherche et au-delà, de poser les questions qui lui importent. Dans certaines situations, notamment lorsque le patient est atteint d'une schizophrénie, l'information peut également être donnée à un membre de la famille, en accord avec le patient. Le psychiatre traitant est, de même, un interlocuteur privilégié du chercheur : le patient doit pouvoir reprendre avec lui, dans le cadre même de la relation thérapeutique, les questions qui ont pu se poser à l'occasion de sa participation à la recherche, notamment celles suscitées par la façon dont le chercheur se représente les troubles psychiatriques. Le psychiatre traitant est également le mieux à même d'informer le patient et sa famille des résultats de la recherche.

Conception du protocole et protection des personnes

L'évaluation de l'équilibre entre bénéfices et risques associés à la participation à une recherche peut s'avérer délicate dans trois situations particulières, s'agissant de malades souffrant de troubles psychiatriques : les essais cliniques contrôlés contre placebo, les recherches nécessitant une abstention thérapeutique et celles reposant sur la provocation de symptômes psychiatriques. Ces types de recherches sont toujours aujourd'hui l'objet de débats.

- Les études contrôlées contre placebo constituent le « gold standard » de l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance d'un nouveau traitement. Certains médecins, en psychiatrie comme dans d'autres spécialités, estiment cependant que de telles études sont contraires à l'éthique lorsqu'il existe un traitement de référence ayant fait la preuve de son efficacité,

car elles privent alors les patients dans le bras placebo du bénéfice procuré par le « verum », le traitement à l'étude. Le CCNE a donné, en 1993, un avis le cas des essais thérapeutiques d'antidépresseurs (avis n° 34). Il rappelle qu'il « n'est pas admissible de commercialiser dans l'indication des syndromes dépressifs, comme de toute autre pathologie, un produit qui n'aurait pas fait preuve d'une activité offrant un intérêt thérapeutique », que « les protocoles d'études cliniques les plus aptes à prouver qu'une nouvelle molécule a un effet psychotrope spécifique chez les patients déprimés sont des essais contre placebo ». Il admet donc ce type d'essai assorti de conditions restrictives :

- en phase de développement de la molécule, en milieu hospitalier :
  - des sujets pleinement consentants,
  - des inclusions limitées au strict nécessaire,
  - une exposition de courte durée (≤ 4 semaines) ;
- pour les essais au long cours, en ambulatoire :
  - une évaluation globale du risque (notamment, de recrudescence symptomatique),
  - une surveillance médicale particulière.

Ces prescriptions sont conformes aux règles restrictives encadrant l'utilisation du placebo comme comparateur dans tous les essais cliniques, notamment l'article 33 de la déclaration d'Helsinki en vigueur. Il reste que, dans les essais contre placebo tout particulièrement, tout doit être mis en œuvre pour que la protection des malades soit assurée [11,23].

- Des questions similaires sont posées par les recherches nécessitant une abstention thérapeutique, telles que celles s'intéressant à des variables étiologiques ou physiopathologiques pouvant être perturbées par l'effet des médicaments. Comme les essais thérapeutiques avec placebo, ces études comportent un risque de prolongation, d'aggravation ou de réapparition des troubles psychiatriques [7].
- Les recherches reposant sur la provocation de symptômes psychiatriques consistent, quant à elles, à utiliser une substance pharmacologique ou une intervention psychologique pour induire chez des patients, de façon contrôlée, les symptômes cliniques ou les modifications neurobiologiques d'un trouble psychiatrique. Ces recherches ont pour objectif de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques responsables de l'expression de ces symptômes ; elles peuvent dans certains cas permettre de prédire la réponse à un traitement ou d'identifier de nouvelles thérapeutiques. Ces études posent à l'évidence la question de savoir si le bénéfice attendu est justifié face au risque et à la souffrance que représente la recrudescence des symptômes [18].

Ces trois types de recherche ont en commun de poser la question de la frontière entre recherche et soins. Conceptuellement, la recherche se distingue du soin en ce que sa visée essentielle, précisément, n'est pas le soin de la personne, mais la production de connaissances généralisables. C'est le cas, évident, dans la recherche sur volontaires non malades. Mais c'est le cas également dans le cas de la recherche clinique avec des malades. En pratique, les recherches avec les malades sont le plus souvent combinées avec des soins, mais les visées propres de la recherche et du soin sont essentiellement différentes. C'est la raison pour laquelle l'activité de recherche médicale est autorisée au médecin par des dispositions légales spéciales et qu'un consentement spécifique du sujet de recherche est requis. Le bénéfice de la recherche est plus souvent collectif pour les malades à venir qu'individuel pour le malade qui s'y prête. La protection des sujets, en revanche, est toujours parfaitement individuelle, de sorte que les recherches reposant sur la provocation de symptômes psychiatriques ne devraient être conduites, pensons-nous, qu'exceptionnellement et avec les plus grandes précautions.

Éthique personnelle du chercheur et délibération éthique

« L'évaluation d'un nouveau traitement est un devoir », affirme le Comité national d'éthique en 1984 dans son avis n° 2 sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme. Plus généralement, la contribution au progrès des connaissances médicales par la réalisation de recherches biomédicales est reconnue aujourd'hui comme une démarche éthiquement bonne. Mais la pratique est semée de situations incertaines où les principes – parfois les valeurs – entrent en tension, appelant à

des décisions difficiles et à une délibération préalable faite en raison et en conscience, dans son for intérieur ou, préférablement, à plusieurs, par une discussion, un débat, qui peut mobiliser les collègues – éventuellement, un comité d'éthique externe dans les cas les plus difficiles et, chaque fois que possible, la personne concernée ou ses proches. Cette délibération pèse tout à la fois le degré d'autonomie du patient, le bénéfice individuel qu'il peut tirer de la recherche, et la façon dont sa participation à la recherche s'articule à son histoire personnelle et familiale, sa situation présente, ses valeurs et ses motivations, sa psychopathologie et sa relation au psychiatre. Elle intègre au plus haut point que l'intérêt de la personne qui se prête à la recherche « prime toujours les seuls intérêts de la science et de la société » selon la formulation de l'article L 1121-2 du CSP. Cette délibération s'appuie aussi sur la réflexion que le chercheur aura engagée sur sa relation à autrui et, tout autant, sur son désir de faire de la recherche et sur son rapport au savoir et aux modèles théoriques auxquels il se réfère. Elle prend en considération, chaque fois qu'elles existent, les études empiriques et, de même, le cas échéant, l'état des débats antérieurs sur la question qui se pose.

Ainsi, alors que la méthodologie de la recherche biomédicale met nécessairement entre parenthèses la singularité du malade-sujet, la délibération éthique réintroduit, dans la pratique du psychiatre médecin et chercheur, la singularité la plus radicale de la personne.

Références

[1] Lederer SE. Subjected to Science : Human Experimentation in America Before the Second World War. JHU Press ; 1997.

[2] Bonah C. Le drame de Lübeck : la vaccination BCG, le « procès Calmette » et les Richtlinien de 1931. La Médecine expérimentale au tribunal. Paris : Editions des Archives Contemporaines ; 2003. p. 65-94.

[3] Amiel P. Des cobayes et des hommes. Expérimentation sur l'être humain et justice. Paris: Belles lettres ; 2011.

[4] Katz J. The consent principle of the Nuremberg Code. In : Annas GJ, Grodin MA. The Nazi Doctors and the Nuremberg Code : Human Rights in Human Experimentation. Reprint. Oxford: Oxford University Press ; 1992.

[5] Beecher HK. Ethics and clinical research. N Engl J Med 1966 ; 274 : 1354-60.

[6] Carpenter D. Reputation and Power : Organizational Image and Pharmaceutical Regulation at the FDA (chap. 4), 1st ed. Princeton : Princeton University Press ; 2010.

[7] Reverby SM. Examining Tuskegee : The Infamous Syphilis Study and Its Legacy. The University of North Carolina Press ; 2009.

[8] Beauchamp T, Childress J. Les Principes de l'éthique biomédicale (1985), 1re éd. Paris : Les Belles Lettres ; 2008.

[9] Fovet T, Amad A, Thomas P, et al. Schizophrénie et consentement à la recherche biomédicale. L'Encéphale 2015 ; 41 : 394-402.

[10] Hindmarch T, Hotopf M, Owen GS. Depression and decision-making capacity for treatment or research : a systematic review. BMC Med Ethics 2013 ; 14 : 54.

[11] Dubois J, Bante H, Hadley WB. Ethics in Psychiatric Research : A Review of 25 Years of NIH-funded Empirical Research Projects. AJOB Prim Res 2011 ; 2 : 5-17.

[12] Appelbaum PS, Grisso T. The MacArthur Treatment Competence Study (I, II, III). Law Hum Behav 1995 ; 19 : 105-74.

[13] Carpenter WT, Gold JM, Lahti AC, et al. Decisional capacity for informed consent in schizophrenia research. Arch Gen Psychiatry 2000 ; 57 : 533-8.

[14] Kovnick JA, Appelbaum PS, Hoge SK, et al. Competence to consent to research among long-stay inpatients with chronic schizophrenia. Psychiatr Serv 2003 ; 54 : 1247-52.

[15] Roberts LW, Hammond KAG, Warner TD, et al. Influence of ethical safeguards on research participation : comparison of perspectives of people with schizophrenia and psychiatrists. Am J Psychiatry 2004 ; 161 : 2309-11.

[16] Roberts LW, Warner TD, Brody JL. Perspectives of patients with schizophrenia and psychiatrists regarding ethically important aspects of research participation. Am J Psychiatry 2000 ; 157 : 67-74.

[17] Wirshing DA, Wirshing WC, Marder SR, et al. Informed consent : assessment of comprehension. Am J Psychiatry 1998 ; 155 : 1508-11.

[18] Grisso T, Appelbaum PS. Comparison of standards for assessing patients' capacities to make treatment decisions. Am J Psychiatry 1995 ; 152 : 1033-7.

[19] Palmer BW, Savla GN. The association of specific neuropsychological deficits with capacity to consent to research or treatment. J Int Neuropsychol Soc 2007 ; 13 : 1047-59.

[20] Marson DC, Cody HA, Ingram KK, et al. Neuropsychologic predictors of competency in Alzheimer's disease using a rational reasons legal standard. Arch Neurol 1995 ; 52 : 955-9.

[21] Moye J, Marson DC, Edelstein B. Assessment of Capacity in an Aging Society. Am Psychol 2013 ; 68 : 158-71.

[22] Roberts LW. The ethical basis of psychiatric research : conceptual issues and empirical findings. Compr Psychiatry 1998 ; 39 : 99-110.

[23] Karazivan P, Dumez V, Flora L, et al. The patient-as-partner approach in health care : a conceptual

framework for a necessary transition. Acad Med 2015 ; 90 : 437-41.
[24] Joffe S, Cook EF, Cleary PD, et al. Quality of informed consent in cancer clinical trials : a cross-sectional survey. Lancet 2001 ; 358 : 1772-7.
[25] Helmchen H. Ethical guidelines in psychiatric research. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2010 ; 260 : S142-6.

5.3 Modèles animaux en psychiatrie : principes généraux

Éric Burguière, Bruno Aouizerate

Les disciplines médicales ont progressé par un va-et-vient et des translations entre la clinique et le laboratoire. Le premier, Claude Bernard, a formalisé ces relations en créant une nouvelle discipline, la médecine expérimentale et scientifique. Au début de l'*Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, il écrit en 1865 : « Pendant la période empirique de la médecine, qui sans doute devra se prolonger encore longtemps, la physiologie, la pathologie et la thérapeutique ont pu marcher séparément, parce que, n'étant constituées ni les unes ni les autres, elles n'avaient pas à se donner un mutuel appui dans la pratique médicale. Mais dans la conception de la médecine scientifique, il ne saurait en être ainsi ; sa base doit être la physiologie. La science ne s'établissant que par voie de comparaison, la connaissance de l'état pathologique ou anormal ne saurait être obtenue sans la connaissance de l'état normal. Mais la médecine scientifique ne peut se constituer […] que par voie expérimentale, c'est-à-dire par l'application immédiate et rigoureuse du raisonnement aux faits que l'observation et l'expérimentation nous fournissent […]. C'est pourquoi l'expérimentation, ou l'art d'obtenir des expériences rigoureuses et bien déterminées, est la base pratique et la partie exécutive de la méthode expérimentale appliquée à la médecine » [3], texte lumineux et prophétique empreint du positivisme de l'époque. Le terme « physiologie » serait à remplacer par ses prolongements modernes incluant les aspects de neurophysiologies « cellulaire » et « moléculaire ». Pour C. Bernard, les phénomènes pathologiques étant des déviations par rapport à des normes physiologiques, la guérison doit être la récupération de l'état antérieur. Cette dernière conception perdurera jusqu'à la réfutation magistrale de G. Canguilhem, dès 1943 [8]. Ces lignes suggèrent au psychiatre d'aujourd'hui trois questions :

- la médecine du cerveau, pour ne pas dire du mental, est-elle sortie de la « période empirique », a-t-elle atteint un niveau scientifique ?
- en l'état de la recherche, les connaissances accumulées sur « l'état pathologique ou normal » ont-elles des correspondances avec des connaissances sur un « état normal » et vice versa ?
- l'organe en cause, le cerveau, qui est de mieux en mieux connu, sera-t-il compris dans ses relations avec les activités les plus intégrées, et y a-t-il une possible limite à « l'application rigoureuse du raisonnement à l'expérimentation » ?

L'animal de laboratoire est depuis longtemps l'intermédiaire nécessaire entre la clinique et le laboratoire en raison de similitudes naturelles. Après les succès de l'infectiologie autour des agents pathogènes, peu à peu toutes les disciplines ont développé en relation avec la recherche clinique une recherche expérimentale, soit en s'appropriant les découvertes pertinentes de la médecine animale et vétérinaire, soit en créant des modélisations de symptômes ou maladies chez l'animal de laboratoire. Il existe tout naturellement une cardiologie, une pneumologie, une endocrinologie, etc. expérimentales, et même une neurologie expérimentale, mais existe-t-il une neuropsychiatrie ou une psychopathologie expérimentale ? [discussion *in* 16]

De la clinique à la psychopathologie expérimentale

Quiconque pratique une recherche sur l'animal en relation avec la psychiatrie participe, en connaissance de cause ou non (généralement le cas) d'une pratique relevant de la psychopathologie expérimentale. Cette discipline eut, il y a de nombreuses décennies, d'illustres fondateurs, Pavlov en 1941 étant le pionnier, en particulier dans le cadre des névroses dites expérimentales. Ce même thème fut par la suite développé dans le monde anglo-saxon dans les années quarante par des auteurs comme D. Hebb, , J. Liddell, ou H.H. Masserman [12]. Conscients des problèmes théoriques, ces pionniers formulèrent quelques principes :

- la psychopathologie peut être étudiée expérimentalement chez l'animal complémentairement aux recherches en clinique humaine ;
- l'observation soigneuse et ouverte du comportement est d'une grande importance et ces chercheurs étaient d'incomparables observateurs ;
- il existe des différences interindividuelles et même de « tempéraments » chez l'animal, qui s'ajoutent à un grand nombre de variables sociales et neurobiologiques. Les causes de cette variabilité individuelle doivent être recherchées ;
- alors que le stimulus n'est plus présent, une réponse interne persiste et se transforme, authentique mémoire biologique, laquelle pourra être réactivée ou contribuer à des pathologies ultérieures : c'est le principe fondamental de la trace persistante et, plus récent, de l'épigénétisme ;
- les caractéristiques d'imprévisibilité et de non-contrôlabilité d'un stimulus ou d'une situation ont un caractère délétère ;
- si les stresseurs, la perte des liens, la séparation perdurent, apparaissent des changements neurobiologiques sous-jacents et le passage de l'homéostasie à la pathologie. L'observation de primates non humains dans des conditions de captivité permet des descriptions adéquates de syndromes dépressifs similaires à la pathologie humaine ;
- les observations longitudinales sont plus aisément praticables chez l'animal, notamment lorsque sont étudiées les origines précoces de perturbations pouvant survenir plus tard à d'autres périodes de la vie.

Ces principes gouvernent toujours la psychopathologie expérimentale. Cependant, il s'agit d'examiner la nature des modèles animaux et quels sont les raisonnements qui sous-tendent leur usage. Fondamentalement, les modèles animaux sont des préparations expérimentales développées dans une espèce dans le but d'étudier des aspects spécifiques d'une maladie humaine ; ils n'en sont pas des copies dans la mesure où ils ne peuvent inclure à la fois les aspects génétiques, les étiologies, la physiopathologie, les phénotypes, les réponses aux traitements, etc. Il serait logique de se demander pourquoi la recherche clinique, qui a fourni et fournit encore tant de travaux magistraux, ne se suffit pas. Si les psychiatres ne peuvent résoudre leurs problèmes de recherche, considérant le grand nombre de malades en tous genres avec lesquels ils travaillent, la recherche sur l'animal n'aurait pas de raison d'être d'une plus grande utilité. Or, une recherche fondée sur la seule clinique a, pour ce qui concerne la psychiatrie, un certain nombre de limitations [revues *in* 21] :

- la nosologie, ou la taxonomie, en dépit de l'intense travail de mise en ordre et de classification entrepris ces 30 dernières années, et de consensus ne fait pas l'unanimité : découpage trop détaillé, importance croissante de la perspective dimensionnelle, comorbidité, difficulté à saisir l'histoire naturelle des atteintes très vite décapitées dans leur expression par la thérapeutique, difficulté à définir la limite entre normal et pathologique ;
- les rapports entre les manifestations cliniques, les phénotypes décrits et la physiopathologie sous-jacente restent mal connus. Les relations entre la psychopathologie et l'organe cerveau sont encore obscures. L'imagerie cérébrale a permis de « neurologiser » certains domaines de la clinique mais les processus pathogéniques restent pour l'essentiel inconnus. La psychiatrie n'a ni véritables explorations fonctionnelles ni marqueurs biologiques ou neurobiologiques. L'étiologie se résume aux interactions entre l'environnement et la génétique. Ce dernier domaine, fort complexe, ne propose que des facteurs de vulnérabilité ;

- la recherche clinique repose largement sur une approche rétrospective et développementale, parfois imprécise, qui ne permet pas de démêler les facteurs causaux des conséquences ;
- il n'existe pas de psychiatrie animale en milieu naturel, donc aucune référence naturaliste allant de l'étiologie aux substrats neuronaux.

Ces quelques considérations montrent à quel point le passage de la complexité clinique au modèle biologique procède d'une réduction qui peut rendre le retour vers la clinique problématique.

Modèles animaux

Ils ont fait l'objet d'analyses théoriques et critiques afin d'en préciser les conditions d'utilisation et surtout afin d'évaluer les résultats acquis [revues *in* 11,16].

Caractéristiques générales

Ces limitations ne sont pas les seuls arguments pour inclure des modèles animaux dans les programmes de recherche en psychiatrie, en particulier ceux concernant les dépressions, les troubles anxieux et compulsifs, les grandes pathologies du comportement à travers les addictions, les conséquences d'agressions, d'événements de vie délétères, de ruptures de liens, que les stress soient aigus ou chroniques, les expériences précoces entravant un développement normal, ou les désordres post-traumatiques. Les arguments suivants sont classiquement avancés :

- il est possible de contrôler chez l'animal les facteurs causaux ou déclenchants, puis d'explorer dans le temps les conséquences fonctionnelles et neurobiologiques, et cela, si nécessaire, dès les premiers stades du développement. Plus fondamentalement, certaines préparations permettent d'aborder la question centrale de la vulnérabilité et de ses mécanismes ;
- la complexité des mécanismes, selon les niveaux d'analyse, du moléculaire au fonctionnel et cognitif, selon les facteurs en cause, génétique, développemental, environnemental et social, oblige à une dissection réductionniste des mécanismes sous-jacents, donc à des préparations animales appropriées. Le choix des espèces est crucial. Plus intégrée est la recherche, plus solides sont les interprétations ;
- les conditions cliniques représentent un ensemble large de symptômes et il est parfois difficile d'isoler l'une d'elles pour une étude spécifique (p. ex. l'anhédonie ou le retrait social) et partant, d'en étudier l'origine, la physiopathologie, la réponse à une thérapeutique. Le passage par l'animal est donc nécessaire ;
- l'évaluation préclinique des substances psychoactives et thérapeutiques rend obligatoire la mise en œuvre de préparations animales. Ces dernières permettent d'étudier les mécanismes d'action, particulièrement en relation avec une caractéristique fonctionnelle et moléculaire.

Il existe plusieurs manières de catégoriser les modèles animaux. Les modèles peuvent être rassemblés en quatre groupes développés pour simuler une dimension ou un symptôme spécifique d'un désordre humain :

- les modèles de similarité comportementale. Leur validité dépend de leur proximité phénoménologique avec la clinique ;
- les modèles développés pour évaluer les théories étiologiques élaborées en psychopathologie : modèles d'inspiration théorique. Cependant, il ne s'agit pas d'évaluer la théorie et il n'y a aucun a priori sur sa validité ; il s'agit simplement d'opérationnaliser la théorie et de développer des paradigmes pour évaluer les effets de conditions causales. Ces théories sont rétrospectives par nature ;
- les modèles développés pour étudier les processus physiopathologiques : modèles mécanistiques ou réductionnistes. Pour de nombreux auteurs, il s'agit de la justification essentielle des modèles animaux, en particulier depuis le développement des technologies de neurobiologie génétique, cellulaire et moléculaire. Il convient de dénoncer un glissement sémantique à propos du mot mécanisme. Par un abus de sens, il est répété qu'il n'y a de mécanisme qu'au niveau élémentaire, moléculaire ou cellulaire, et la mise en évidence de corrélats à ces niveaux est le seul justificatif d'une recherche de qualité, le seul niveau où se découvre la vérité scientifique. Cette démarche *bottom-up* est très rarement complétée par une démonstration *top-down*, et pour cause car la complexité du fonctionnement cérébral ne se réduit pas facilement.

Comme tous les dictionnaires le rappellent, le mécanisme est la combinaison, l'agencement d'organes ou de pièces en vue d'un fonctionnement d'ensemble, c'est-à-dire les processus par lesquels se réalise un tout cohérent, en particulier un mécanisme physiopathologique débouchant sur un phénotype, un symptôme ou une maladie. Les recherches menées longitudinalement dans des contextes sociaux ont tout autant une valeur heuristique pour qui s'interroge sur les mécanismes psychopathologiques ;

- les modèles développés pour l'évaluation préclinique de méthodes thérapeutiques, modèles de validité empirique. Les meilleures préparations sont celles où il n'y aura pas de faux positifs ni de faux négatifs avec une correspondance totale entre l'effet sur la préparation et en clinique (validité empirique).

Critères d'évaluation

Les caractéristiques examinées ci-dessus se recoupent mais il est très important de maintenir une certaine clarté sur les buts dans la mesure où l'évaluation de l'utilité du modèle doit être reliée au but de l'expérimentation mise en œuvre. En pratique, une question pertinente serait par exemple : quel aspect des dépressions on souhaite étudier par une préparation animale, avec quel type d'animal et quel paradigme expérimental est approprié ? Il existe des critères proposés pour évaluer les modèles. Une rigueur scientifique bien comprise obligerait à s'y référer. Il serait souhaitable que tout travail en psychiatrie biologique évalue l'usage du modèle en fonction du but et de ses limites. Il est communément admis qu'il existe une homologie, ou au moins une analogie entre les caractéristiques physiologiques et comportementales des espèces, que l'extrapolation de l'homme à l'animal va de soi, que le modèle animal est valide dans la mesure où il est utile. Le but ultime du modèle est bien de promouvoir notre compréhension d'une maladie humaine enracinée dans une histoire personnelle, exprimée comportementalement, émotionnellement, cognitivement, socialement, et dont on appréhende mal les causes et les aspects neurobiologiques.

Il y a essentiellement deux critères auxquels le modèle doit satisfaire : d'une part il doit être sûr et fiable, d'autre part il doit être valide. Le critère de fiabilité réfère à la cohérence, la consistance, la stabilité avec lesquelles la variable d'intérêt est observée, à savoir :

- la capacité de mesurer la variable objectivement ;
- une faible variabilité intra-individuelle des mesures ;
- une faible variabilité interindividuelle des mesures ;
- la reproductibilité du phénomène dans des conditions similaires.

Toutefois, la variabilité ne résulte pas toujours d'une erreur et peut avoir un intérêt considérable pour la recherche. Effectivement, il est commun d'observer une hétérogénéité pour une pathologie donnée, tant d'un point de vue de la nature du trouble, que de l'intensité de son expression. Des études récentes translationnelles qui évaluent en parallèle chez le patient et le modèle animal certaines dimensions pouvant être affectées retrouvent cette hétérogénéité chez les deux espèces. Par exemple, il a été montré que des sujets aux comportements « compulsifs », tant humains que murins, ne sont pas affectés de manière homogène dans une tâche évaluant la flexibilité cognitive [2]. Ces résultats confirment la nécessité de prendre en compte cette variabilité phénotypique existant au sein même des catégories diagnostiques afin de pouvoir appréhender au mieux la pathologie et les particularités de son expression clinique.

Le critère de *validité* est beaucoup plus complexe. Comprendre, sur le plan scientifique, c'est la capacité de prédire. Un phénomène est défini par ses corrélations avec des phénomènes antécédents et subséquents. En conséquence, l'un des critères importants d'évaluation significatif pour un modèle animal est sa capacité de prédire avec précision, s'il a une validité prédictive. Fiabilité et validité prédictive sont ainsi les deux critères nécessaires et suffisants pour évaluer un modèle animal.

Classiquement, plusieurs dimensions de la validité ont été définies et elles recoupent les types de modèles décrits plus haut :

- la validité prédictive (*predictive validity*) correspond à la capacité d'un test de prédire un critère d'intérêt, un phénomène humain, cela, à partir des performances du modèle. La fidélité des mesures du côté clinique comme du côté

modèle est essentielle. Dans un sens trop restreint, la validité prédictive a trait à la prédiction thérapeutique ;

- la validité conceptuelle (*construct validity*) correspond au fait que le test mesure ce qu'il est censé mesurer. Bien qu'elle soit la plus importante propriété d'un modèle, elle est très rarement établie. Les conceptions à propos de ce qu'un modèle est supposé mesurer varient avec les théories scientifiques et les concepts du moment. Cette validité évolue avec le long cheminement des théories psychopathologiques ;
- la validité d'apparence (*face validity*) se réfère à une similarité phénoménologique entre le comportement de l'animal et une caractéristique spécifique de la maladie chez l'homme. Ce critère est trop souvent entaché de subjectivité mais reste largement utilisé comme critère pertinent.

Ces dimensions de la validité ont longtemps été et restent compliquées à évaluer, notamment chez des modèles animaux dont l'expression phénotypique est parfois éloignée de la présentation clinique observée chez les patients. Cependant, nous assistons depuis quelques années à une nouvelle ère en termes d'évaluation comportementale fine et de caractérisation phénoménologique chez les modèles animaux, pour une meilleure évaluation du fonctionnement normal et pathologique du cerveau [19]. Grâce à l'avènement de récentes avancées techniques et matérielles associées aux algorithmes d'apprentissage automatique, nous avons pu procéder à la caractérisation, au suivi et à la quantification de comportements complexes, parfois impossibles à détecter par une observation simple. Ces informations phénotypiques cachées peuvent permettre de décomposer ces comportements complexes en sous-catégories particulièrement informatives pour le trouble considéré, répondant à des déterminants physiopathologiques distincts et spécifiques [13]. Ce domaine de la neuroéthologie comportementale est en plein essor et sera certainement une occasion unique de reconsidérer la phénoménologie des modèles animaux en psychiatrie biologique.

Ainsi, l'un des principaux défis de la psychiatrie biologique moderne est d'évaluer correctement les homologies phénotypiques, phénoménologiques, mais également anatomiques (en termes de circuits cérébraux) ou encore mécanistiques entre l'Homme et les modèles animaux expérimentaux. L'établissement de ces homologies est essentiel pour découvrir des traits neurobiologiques communs et, dans le cas des troubles psychiatriques, pour orienter le traitement approprié. Plus de 10 ans après que le *National Institute of Mental Health* ait défini un nouveau cadre d'étude par grand domaine fonctionnel pour appréhender les troubles mentaux (approche RDoC pour *Research Domain Criteria*) [14], la plupart des modèles animaux de troubles psychiatriques reposent encore sur le cadre conceptuel du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM). Par conséquent, les chercheurs continuent de se concentrer sur la reproduction d'un seul symptôme majeur et caractéristique de la pathologie étudiée. Ceci a pour conséquence de non seulement risquer de passer à côté d'autres caractéristiques phénoménologiques importantes exprimées par le modèle, mais aussi d'ignorer le problème général de l'hétérogénéité clinique et de la comorbidité des maladies. Étant donné que le système DSM repose sur l'hypothèse de psychopathologies distinctes, les traits comorbides sont rarement étudiés chez les modèles animaux malgré leur observation fréquente dans les maladies psychiatriques humaines. Ainsi, le fait de se concentrer sur un seul symptôme psychiatrique pourrait non seulement nuire à la validité apparente des modèles animaux, mais aussi compromettre l'identification des substrats neuraux sous-jacents qui sont les potentielles cibles de traitements. À titre d'exemple, l'un des principaux modèles murins actuels utilisé pour étudier les comportements compulsifs, les souris dites Sapap3 *knockout* (dont le gène *Sapap3* est inactivé), a été récemment remis en question. Depuis 2007, année où la première caractérisation phénotypique de ce modèle a été publiée [23], la souris Sapap3 *knockout* a tout de suite eu une forte influence sur la compréhension des comportements compulsifs et leurs origines cellulaires et moléculaires [6,22]. Les lésions cutanées observées chez ce modèle de souris ont été décrites comme étant la conséquence d'un auto-toilettage anormalement élevé, et ont de ce fait été considérées comme étant le reflet de l'expression de comportements compulsifs. Cependant, les observations récentes des circuits neuronaux dysfonctionnels dans ce

modèle de souris semblent inclure à la fois des boucles cérébrales de fonctions associatives mais aussi sensorimotrices [10], ce qui peut conduire à s'interroger sur la validité de construction de ce modèle puisque les aires cérébrales sensorimotrices ne sont pas connues comme étant affectées chez les patients souffrants de troubles obsessionnels compulsifs (TOC). En outre, la réalité clinique est que le TOC est un trouble très hétérogène et qu'il est notamment fréquemment observé une co-occurrence élevée entre les symptômes compulsifs et les tics [4]. Une ré-évaluation comportementale fine de ce modèle a permis de mettre en évidence la présence, en plus des comportements compulsifs, de comportements pathologiques pouvant être assimilés à des tics, et ainsi rappelé la co-occurrence de ces deux symptômes observée chez les patients [15]. Cette étroite similitude phénoménologique semblait indiquer une étiologie commune, qui a été étayée par une étude pharmacologique montrant un effet bénéfique du traitement de première ligne utilisé pour les tics chez l'Homme, l'aripiprazole. Cette double validité d'apparence et prédictive confirme la nécessité de mieux appréhender la complexité des modèles animaux qui peuvent se révéler très utiles pour prendre en compte la réalité des troubles psychiatriques.

Exemple classique de modélisation : évaluation critique

Les journaux les plus prestigieux publient des articles démontrant la découverte, en raison de manipulations génétiques, de souris schizophrènes ou de rats maniaques. Il n'y a pas de « gène de » en psychopathologie [21]. Cependant, il convient de noter que les manifestations les plus graves de la psychiatrie, psychotiques en particulier, ne conviennent pas à la modélisation animale. À l'inverse, les désordres dits biocomportementaux, de nombreux troubles du comportement, ce qui relève des conséquences d'événements de vie, du stress, les manifestations anxieuses et/ou dépressives, les troubles compulsifs, les addictions, sont propices à des recherches sur l'animal.

La description des multiples modèles utilisés de psychopathologie expérimentale serait fastidieuse. Un modèle classique de dépression est décrit et évalué en fonction des caractéristiques et critères présentés plus haut [24].

Un des modèles classiques dans ce domaine de la dépression est la résignation acquise [18]. Ce modèle repose sur l'observation selon laquelle l'exposition à un stresseur incontrôlable produit des déficits subséquents dans des épreuves d'apprentissage, ce qui n'est pas observé chez des sujets soumis à des stresseurs identiques mais qu'ils peuvent contrôler. L'hypothèse est donc de reproduire un syndrome psychiatrique dans son ensemble avec une validité d'apparence et un isomorphisme thérapeutique. Il est avancé que ce modèle aurait une validité d'apparence en raison d'une similarité entre les caractéristiques comportementales de ces animaux et les signes de dépression [24] : les animaux perdent l'appétit et du poids, ont une activité locomotrice réduite et des performances moindres dans les épreuves sollicitant une motivation élevée, ce qui rappellerait l'anhédonie. Une validité d'apparence n'implique pas nécessairement une homologie et ne confère pas une utilité au modèle. Une validité prédictive, en termes d'isomorphisme pharmacologique, est confortée par le fait que les traitements efficaces en clinique réduisent les symptômes chez les animaux soumis au stress incontrôlable ; ainsi le modèle doit permettre de révéler les thérapeutiques potentiellement efficaces. Toutefois des faux positifs ont été rapportés. Si la validité prédictive est associée à une validité conceptuelle, le modèle devrait aider à une meilleure connaissance des bases neurobiologiques des dépressions. Cette proposition repose sur deux suppositions :

- la première concerne l'hypothèse expérimentale : la nature incontrôlable de la situation entraîne un état de résignation généralisé ; cependant les animaux peuvent aussi apprendre à rester immobile, et c'est ce qui se passe dans la réalité : il a été montré que les réponses peuvent être apprises, ce qui réduit la portée d'un grand nombre de publications et démontre que les sciences comportementales exigent un contrôle rigoureux de l'observation ;
- la seconde supposition concerne l'hypothèse selon laquelle une résignation acquise serait

présente chez les malades déprimés ; cependant aucune preuve clinique ne démontre cette assertion. Le désespoir et ses conséquences comportementales et les dimensions cognitives négatives observés cliniquement ne sont pas des preuves de l'existence des processus psychologiques qui sous-tendent la résignation acquise. L'absence de démonstration de tels processus met en doute la validité conceptuelle du modèle. Il faut ajouter, outre le fait que la résignation acquise n'est pas, pour le moins, une dimension cardinale observée après un stress incontrôlable chez l'homme, que ce déficit comportemental n'apparaît que chez 10 à 50 % des animaux et qu'il est variable selon les espèces. Ce dernier point pourrait être considéré positivement mais il se trouve que le concept de vulnérabilité différentielle et de différence interindividuelle face aux agents pathogènes est totalement étranger à la culture des scientifiques qui expérimentent dans le champ de la psychiatrie biologique.

L'analyse précédente démontre les limites du modèle en termes de validité. Il reste qu'il est utilisé, avec d'autres du même type, pour les criblages précliniques de molécules psychoactives qui se doivent d'être efficaces dans le modèle (l'apparent isomorphisme pharmacologique). Ceci explique en partie la pauvreté conceptuelle de l'innovation thérapeutique en psychiatrie et pourquoi cette thérapeutique largement dimensionnelle n'agit en vérité que chez un pourcentage limité de patients et n'a pu offrir des hypothèses pathogéniques et neurobiologiques fécondes, et a même conduit à des impasses qui ont stérilisé les travaux de générations de chercheurs. L'anthropomorphisme n'est pas absent des interprétations.

Au-delà de ce modèle reposant sur le concept de résignation comme faisant référence de façon inhérente à la symptomatologie dépressive et soulevant en ce sens d'importantes interrogations en termes de validité tant conceptuelle que d'apparence, d'autres modèles animaux ont été plus récemment développés, et notamment celui s'appuyant sur l'exposition à un stress modéré chronique (CMS) [25]. Cette procédure expérimentale offre l'avantage de se rapprocher des modalités habituelles d'apparition d'un épisode dépressif caractérisé, respectant le poids important accordé aux facteurs environnementaux, et ce dans la continuité de cette filiation bien établie entre réponse biologique altérée au stress et survenue de la maladie dépressive. Ce modèle permet, entre autres, de mimer certains des critères nosographiques requis pour porter le diagnostic de dépression caractérisée, comme la perte de poids, les perturbations de l'architecture du sommeil avec une moindre sensibilité aux propriétés hédoniques de certains stimuli tels que le sucrose dont la consommation est réduite [25]. Il est aussitôt fait l'analogie avec l'un des symptômes cardinaux de la dépression, à savoir l'anhédonie définie cliniquement comme un manque d'envie et une perte de sensibilité aux événements plaisants. Si les validités conceptuelle et d'apparence semblent plutôt bien respectées, de même que la validité prédictive avec les effets favorables exercés par les antidépresseurs entraînant la disparition de l'anhédonie après 3–4 semaines d'administration, et ce de façon similaire à ce qui est rapporté chez l'homme sur l'humeur dépressive [25], il est aujourd'hui important d'aborder et d'en éprouver la validité étiologique. On s'aperçoit aussitôt que si ce modèle reproduit certaines des caractéristiques neuroendocriniennes observées chez le patient déprimé à partir du moment où l'on porte un regard superficiel sur l'activité générale de l'axe corticotrope (ou axe hypocampo-hypothalamo-hypophyso-surrénalien), principal système biologique de réponse au stress, une analyse plus minutieuse de l'état fonctionnel des récepteurs qui en régissent le fonctionnement montre de profondes divergences entre le modèle animal [17] et la situation dépressive chez l'humain [1]. En d'autres termes, l'utilisation de paradigmes expérimentaux chez l'animal reposant sur l'exposition à des conditions environnementales stressantes, qui s'inscrit dans une approche de type *top-down*, ne permet pas de répliquer les modifications retrouvées chez l'homme déprimé, et notamment à un niveau d'intégration infraliminaire qu'est l'étage réceptoriel. De là, un certain nombre d'auteurs se sont essayés à reproduire chez l'animal ces perturbations réceptorielles, en tant que substratum physiopathologique de la maladie dépressive chez l'homme, en espérant pouvoir mimer certains des phénomènes cliniques ou neuroendocriniens

classiquement observés dans la dépression chez l'homme, selon une démarche *bottom-up*. L'essor des techniques de manipulation génétique a ainsi permis de modifier l'expression des récepteurs chez l'animal de laboratoire. Il s'avère, là encore, que la validité étiologique du modèle proposé est assez partielle dans la mesure où il n'est pas à même de répliquer totalement le riche cortège des perturbations neuroendocriniennes, ainsi que la richesse de la symptomatologie clinique dépressive, avec cette constellation de manifestations anxieuses classiquement observée au sein du tableau dépressif chez l'homme [1].

On s'aperçoit qu'il est bien difficile de reproduire sur la base de modèles animaux l'ensemble des caractéristiques cliniques et biologiques de la maladie humaine, que l'on s'inscrive dans une approche expérimentale de type *top-down* partant de déterminants environnementaux communs ou *bottom-up* examinant les conséquences comportementales de certains désordres réceptorielles pourtant partagés avec la pathologie humaine. Cette analyse multi-niveau rend en effet compte de la complexité de la pathologie humaine et des difficultés rencontrées pour en mimer chacune des facettes chez l'animal, comme si l'on ne pouvait descendre ou remonter dans cette analyse continue sans rupture et divergence entre les anomalies observées dans la maladie humaine et les modifications mises en évidence à partir du modèle animal. Il n'en demeure pas moins que ce type d'exploration menée au laboratoire fournit des informations précieuses dès lors que l'on s'écarte de considérations proprement physiopathologiques pour s'inscrire dans une stratégie susceptible d'enrichir nos connaissances sur les mécanismes d'un phénomène biologique normal. Cela conforte ainsi le rôle de tels récepteurs dans la modulation de la réponse au stress, et leur implication dans la régulation émotionnelle et la perception hédonique. On peut alors comprendre et étendre notre réflexion au domaine du pathologique, en considérant leurs dérèglements comme possiblement à l'origine de perturbations fonctionnelles affectant certains processus comme ceux impliqués dans la gestion des émotions, qui s'avèrent essentielles au développement et à l'expression clinique de maladies psychiatriques, comme la dépression.

Conclusions et perspectives

La psychopathologie expérimentale, incluant la psychiatrie biologique et moléculaire, est une discipline jeune, adossée à l'essor des neurosciences. C'est en l'état une discipline sans principe ni corpus théorique tandis que la psychiatrie reste traversée de débats et que la recherche clinique progresse lentement. Les neurosciences ont une démarche résolument réductionniste ; elles ont orienté les recherches en laboratoire et la nature des modèles. Par ailleurs, la psychiatrie biologique souffre de son éloignement de plus en plus évident du monde réel des problèmes posés par les cliniciens. Deux cultures se côtoient : d'une part celle des cliniciens, d'autre part celle des chercheurs de culture scientifique non informés de la réalité clinique et ignorants du sens des termes par lesquels ils nomment leurs modèles. En raison de la mort programmée des sciences du comportement, l'observation et l'étude « clinique » des modèles, si l'on excepte quelques mesures automatisées, n'existent plus ; elles ne seraient d'ailleurs plus acceptées pour publication. L'une des façons de réconcilier ces deux mondes apparemment si éloignés serait de voir en ces modèles animaux un trait d'union pertinent entre physiologie normale et pathologique des systèmes biologiques se détournant d'une approche plus physiopathologique ciblant une affection psychiatrique donnée. Ils permettent également d'établir un lien légitime et immédiat entre mécanismes intéressant précisément cette machinerie moléculaire et génétique et la notion de processus qui représente un niveau d'intégration supérieur marqué par une certaine complexité se rapprochant en ce sens de certains des aspects cliniques et symptomatiques de la maladie explorée. Cette transition entre mécanismes et processus est aussi celle que l'on peut concevoir entre certaines recherches expérimentales chez l'animal comme celles que nous venons d'aborder et la recherche clinique chez l'homme reposant sur l'anatomie fonctionnelle. Celle-ci est plus propice à l'étude des interactions entre trois entités majeures que sont les processus dysfonctionnels intéressant tant les sphères cognitives qu'émotionnelles, les altérations cérébrales d'ordre structurel ou fonctionnel, et les phénotypes cliniques. Ces

considérations amènent à orienter notre attention vers une recherche translationnelle de qualité combinant stratégies expérimentales chez l'animal et l'homme en recourant à l'utilisation d'approches méthodologiques tout aussi variées que complémentaires. Celles-ci cherchent à mettre en lien mécanismes et processus pour tenter finalement de se rapprocher au mieux de la symptomatologie clinique au-delà de la lecture approfondie que l'on peut en faire.

Une illustration récente de ces innovations méthodologiques très prometteuse pour la validation des modèles animaux en psychiatrie biologique est parfaitement illustrée par l'avènement de l'optogénétique. Cette technique permet de moduler l'activité neuronale avec une spécificité temporelle, spatiale et cellulaire jamais atteinte auparavant. Cela permet par exemple de tester la valeur prédictive d'hypothèses faites sur le modèle d'un point de vue physiologique ou comportemental. En modulant l'activité d'une voie cérébrale suspectée d'être impliquée dans la pathologie étudiée, l'expérimentateur peut, en effet, observer les effets comportementaux ou physiologiques induits et les comparer aux effets attendus a priori. Ainsi l'outil d'optogénétique permet de mieux comprendre les relations causales entre l'activité cérébrale et le comportement normal ou pathologique. Cette technologie va aider à identifier des circuits déficients dans de nombreuses pathologies, en combinant l'exploration structurelle et fonctionnelle de ces réseaux tout en observant les corrélats physiologiques et comportementaux.

Cette approche a récemment été à l'origine de nombreux travaux s'intéressant aux bases physiologiques de pathologies neuropsychiatriques tels que les troubles anxieux, les troubles obsessionnels compulsifs [5], les processus d'addictions [20] ou encore les troubles schizophréniques [9]. Dans le domaine de la physiologie, cette technique permet l'étude des circuits fonctionnels sous-corticaux et cortico-sous-corticaux avec une remarquable spécificité, et produit des résultats dont certains conduisent à reconsidérer les modèles existants [7].

Enfin, dans le contexte de projets de recherche translationnelle en psychiatrie, cette approche permettra également à terme de mieux comprendre les effets thérapeutiques induits par des protocoles impliquant la modulation d'activité cérébrale chez l'homme tels que la stimulation électrique/magnétique transcrânienne ou encore la stimulation cérébrale profonde.

Références

[1] Belmaker RH, Agam G. Major depressive disorder. N Engl J Med 2008 ; 358 : 55-68.

[2] Benzina N, N'diaye K, Pelissolo A, et al. A cross-species assessment of behavioral flexibility in compulsive disorders. Commun Biol 2021 ; 4 : 1-12.

[3] Bernard C. Introduction à l'étude de la médecine expérimentale (1865). Paris : Garnier-Flammarion ; 1966.

[4] Bloch MH, Peterson BS, Scahill L, et al. Adulthood Outcome of Tic and Obsessive-Compulsive Symptom Severity in Children With Tourette Syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med 2006 ; 160 : 65-9.

[5] Burguiere E, Monteiro P, Feng G, et al. Optogenetic Stimulation of Lateral Orbitofronto-Striatal Pathway Suppresses Compulsive Behaviors. Science 2013 ; 340 : 1243-6.

[6] Burguière E, Monteiro P, Feng G, et al. Optogenetic stimulation of lateral orbitofronto-striatal pathway suppresses compulsive behaviors. Science 2013 ; 340 : 1243-6.

[7] Burguière E, Monteiro P, Mallet L, et al. Striatal circuits, habits, and implications for obsessive-compulsive disorder. Curr Opin Neurobiol 2015 ; 30 : 59-65.

[8] Canguilhem G. Le normal et le pathologique, 4e éd. Paris: PUF ; 1979.

[9] Cho KKA, Sohal VS. Optogenetic approaches for investigating neural pathways implicated in schizophrenia and related disorders. Hum Mol Genet 2014 ; 23 : R64-8.

[10] Corbit VL, Manning EE, Gittis AH, et al. Strengthened Inputs from Secondary Motor Cortex to Striatum in a Mouse Model of Compulsive Behavior. J Neurosci 2019 ; 39 : 2965-75.

[11] Geyern MA, Markou A. Animal models of psychiatric disorders. In : Bloom FE, Kupfer DJ, editors. Pharmacology : the fourth generation of progress. New York : Raven Press ; 1995. p. 787-98.

[12] Hebb D. Spontaneous neurosis in champanzees : theoretical relations with clinical and experimental phenomena. Psychosom Med 1947 ; 9 : 3-16.

[13] Hsu AI, Yttri EA. B-SOiD : An Open Source Unsupervised Algorithm for Discovery of Spontaneous Behaviors. bioRxiv 2019: 770271.

[14] Insel T, Cuthbert B, Garvey M, et al. Research domain criteria (RDoC) : toward a new classification framework for research on mental disorders. Am J Psychiatry 2010 ; 167 : 748-51.

[15] Lamothe H, Schreiweis C, Lavielle O, et al. Not only compulsivity : The SAPAP3-KO mouse reconsidered as a comorbid model expressing a spectrum of pathological repetitive behaviors. bioRxiv 2020.

[16] Le Moal M. Modèles et psychopathologie. Aspects théoriques. EMC Psychiatrie 1992 : 37-040-C-010.
[17] López JF, Chalmers DT, Little KY, et al. A.E. Bennett Research Award. Regulation of serotonin 1A, glucocorticoid, and mineralocorticoid receptor in rat and human hippocampus : implications for the neurobiology of depression. Biol Psychiatry 1998 ; 43 : 547-73.
[18] Maier S, Seligman ME. Learned helplessness : theory and evidence. J Exp Psychol Gen 1976 ; 105 : 3-46.
[19] Niv Y. The Primacy of Behavioral Research for Understanding the Brain. PsyArXiv 2020.
[20] Pascoli V, Terrier J, Hiver A, et al. Sufficiency of Mesolimbic Dopamine Neuron Stimulation for the Progression to Addiction. Neuron 2015 ; 88 : 1054-66.
[21] Rutter M. The interplay of nature, nurture, and developmental influences : the challenge ahead for mental health. Arch Gen Psychiatry 2002 ; 59 : 996-1000.
[22] Wan Y, Ade KK, Caffall Z, et al. Circuit-selective striatal synaptic dysfunction in the Sapap3 knockout mouse model of obsessive-compulsive disorder. Biol Psychiatry 2014 ; 75 : 623-30.
[23] Welch JM, Lu J, Rodriguiz RM, et al. Cortico-striatal synaptic defects and OCD-like behaviours in Sapap3-mutant mice. Nature 2007 ; 448 : 894-900.
[24] Willner P. Validation criteria for animal models of human mental disorders : learned helplessness as a paradigm case. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1986 ; 10 : 677-90.
[25] Willner P. Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression : a 10-year review and evaluation. Psychopharmacology (Berl) 1997 ; 134 : 319-29.

5.4 La recherche génétique en psychiatrie

Nicolas Ramoz, Philip Gorwood

Du trouble psychiatrique au gène : la génétique psychiatrique

Les modèles et méthodes mis en place pour la recherche génétique en psychiatrie sont les mêmes que ceux appliqués pour les maladies génétiques en général mais deux grandes difficultés sont rencontrées dans leur mise en œuvre. La nécessité de bien diagnostiquer les maladies psychiatriques est la première ; il est en effet difficile de les définir en tant que manifestation apparente d'un phénotype spécifique. De surcroît, cette définition du phénotype est compliquée étant donné les variabilités interindividuelles et le large spectre des manifestations cliniques des maladies psychiatriques en partie dû à des effets environnementaux (cf. chapitre 8.3). D'autre part, la génétique dans les troubles psychiatriques est vraisemblablement complexe, de type oligogénique (quelques gènes impliqués) ou polygénique (de nombreux gènes) ; ce n'est qu'à de rares exceptions qu'elle pourrait avoir une origine monogénique.

Épidémiologie et composante génétique dans les maladies psychiatriques

Les études épidémiologiques (tableau 5.1) des différentes pathologies psychiatriques montrent

Tableau 5.1 Risque relatif et héritabilité dans des maladies psychiatriques.

Trouble psychiatrique	Risque relatif (%)	Héritabilité
Autisme	50–100	0,80–0,90
Schizophrénie	8–10	0,80–0,84
Anorexie mentale	7–12	0,50–0,80
Bipolarité	7–10	0,60–0,70
Panique	3–8	0,50–0,60
Addictions	4–8	0,30–0,50
Dépression caractérisée	2–3	0,28–0,40
Anxiété	4–6	0,30–0,40

presque systématiquement une agrégation familiale, c'est-à-dire une tendance pour les pathologies à être plus fréquentes chez les apparentés de sujets malades que chez les apparentés de sujets sains [9]. Les études d'agrégation familiale, d'enfants adoptés et de comparaison des taux de concordance chez les jumeaux monozygotes (qui partagent le même génome) versus dizygotes (qui partagent au plus 50 % du même génome) ont démontré la présence de facteurs génétiques impliqués dans les troubles psychiatriques. Une héritabilité est suspectée lorsque ce sont les parents biologiques (d'enfants adoptés malades) qui sont plus souvent atteints que les parents adoptifs, ou lorsque les « vrais » jumeaux se ressemblent plus que les « faux » jumeaux pour le trouble analysé. Chacune de ces deux approches classiques a des intérêts et des limites spécifiques ; c'est surtout la convergence des résultats obtenus qui justifie l'approche génétique en psychiatrie.

L'héritabilité (h2) représente la proportion de la variance phénotypique attribuable aux facteurs génétiques et s'estime essentiellement à partir des taux de concordance chez les jumeaux monozygotes et dizygotes. L'héritabilité des différentes pathologies psychiatriques est le plus souvent forte (h2 > 0,30) (tableau 5.1), l'autisme apparaissant comme le trouble psychiatrique présentant la plus forte composante génétique. Ces études suggèrent qu'il est possible d'identifier ces facteurs génétiques impliqués à partir de populations de patients ou de cohortes de familles avec au moins un individu atteint.

Stratégies et méthodes d'analyses génétiques

Deux approches complémentaires peuvent être mises en œuvre afin d'identifier les facteurs génétiques dans les maladies psychiatriques :

- la première est une stratégie de génétique inverse qui, lorsqu'on ne dispose d'aucune information quant à l'origine biologique altérée dans la maladie, consiste à cribler aléatoirement des marqueurs génétiques recouvrant l'ensemble du génome afin de découvrir la (ou les) région(s) chromosomique(s) puis le (ou les) gène(s) de susceptibilité impliqué(s) dans la pathologie psychiatrique ;
- la deuxième est une stratégie de gène(s) candidat(s) qui consiste à rechercher des mutations et/ou à cribler des marqueurs polymorphiques dans un (ou des) gène(s) sélectionné(s) pour leur relation avec des hypothèses sur les bases biologiques et/ou biochimiques de la pathologie psychiatrique.

Ces stratégies reposent sur l'étude de cohortes de populations (cas versus contrôles) ou de cohortes familiales qui peuvent se composer de trios (sujet index et ses deux parents), de fratries (un sujet atteint et ses frères et sœurs dont un atteint au moins) ou de familles multiplex (avec plusieurs sujets atteints, au moins sur deux générations). Ces cohortes cliniques étant constituées, différentes méthodes génétiques sont utilisables (liaison génétique, déséquilibre de liaison, associations), qui possèdent chacune des avantages et des limites.

Liaison génétique

L'analyse de liaison génétique (*linkage*) cherche à localiser une ou plusieurs régions chromosomiques ou loci qui ségrégeraient de façon non indépendante avec la maladie dans des familles. C'est donc un calcul de la probabilité de liaison, ou LOD score (*Logarithm of the Odds*), entre le locus de la maladie et le (ou les) marqueur(s) génétique(s) génotypé(s). Une liaison génétique est suggérée lorsque la valeur du LOD score est autour de 2 et elle est significative pour une valeur supérieure à 3, seuil qui correspond à 1 chance sur 1 000 que la liaison soit le fruit du hasard. L'analyse de liaison s'effectue sur une région candidate ou sur la totalité du génome pour identifier l'ensemble des loci et découvrir les gènes connus – ou nouveaux – qui seraient impliqués dans la pathologie. Le criblage du génome a été rendu possible grâce aux différentes cartographies du génome humain reposant sur des marqueurs polymorphes multi-alléliques, comme les microsatellites [4], ou bialléliques, comme les polymorphismes nucléotidiques anonymes (*Single Nucleotide Polymorphisms* ou SNP) selon J. Ott et J. Hoh [10]. On distingue deux méthodes d'analyse de liaison : paramétrique et non paramétrique.

- L'analyse paramétrique nécessite un modèle génétique exact pour les différents paramètres

tels que le mode de transmission mendélien (récessif, dominant ou codominant), la prévalence de la maladie, la fréquence de l'allèle délétère, la pénétrance qui correspond à la probabilité de présenter la maladie lorsqu'on est porteur de l'allèle délétère, l'expressivité de la maladie ainsi que les fréquences alléliques des marqueurs génotypés.

- L'analyse non paramétrique ne se réfère à aucun modèle génétique fixé. Cette méthode est donc mieux adaptée pour l'étude de loci impliqués dans les maladies multigéniques telles que les maladies psychiatriques. En contrepartie, elle n'exploite pas toute l'information pouvant être disponible (cohortes familiales et paramètres), ce qui rend sa puissance statistique inférieure à la méthode paramétrique.

L'analyse de liaison génétique a été appliquée avec succès pour identifier des loci potentiels de susceptibilité à la schizophrénie, à l'autisme, aux troubles obsessionnels et compulsifs, aux addictions ou à l'anorexie.

Déséquilibre de liaison

L'analyse du déséquilibre de liaison (*Linkage Disequilibrium*, le plus souvent désigné « LD ») teste si un ou des marqueurs génétiques sont à la fois liés et localisés au voisinage du locus impliqué dans la maladie, cela dans des cohortes familiales ou au sein de populations. Effectivement, un phénotype donné peut être influencé par un allèle spécifique et les polymorphismes des variants à son voisinage devraient également lui être liés, s'ils sont en déséquilibre de liaison. En l'absence de sélection, d'hétérogénéité de population et de tout autre trait confondant, le déséquilibre de liaison devrait être théoriquement corrélé linéairement à la distance entre le locus de la maladie et le marqueur. Or, selon les régions chromosomiques et les marqueurs, le déséquilibre de liaison varie. Les marqueurs ségrègent en bloc selon des combinaisons spécifiques d'allèles ou haplotypes qui présentent une diversité limitée et une valeur de déséquilibre de liaison élevée selon N. Patil et al. [12]. Le criblage de quelques marqueurs devient donc suffisant pour analyser un locus donné. Les marqueurs étudiés dans les études de déséquilibre de liaison, mais aussi d'associations, sont en général des polymorphismes qui ne concernent qu'un seul acide nucléotidique, dits *Single Nucleotide Polymorphisms* car ils sont très résolutifs (présents dans le génome humain tous les 600 nucléotides en moyenne) et faciles à génotyper. Les SNP sont sélectionnés en fonction de leur information – à savoir leur fréquence allélique, leur fréquence d'hétérozygotie, leur localisation dans le génome, leur déséquilibre de liaison dans une population d'origine ethnique donnée – qui est disponible dans les banques de données, dont le consortium international HapMap.

Le déséquilibre de liaison, tout comme la liaison génétique, renseigne sur la position physique du locus du trouble psychiatrique, plus que sur un rapport causal du marqueur avec la maladie, ce que cherchent à mettre en évidence les études d'associations.

Études d'associations

Les études d'associations comparent l'incidence dans une population de sujets atteints de deux ou plusieurs caractères, en général le phénotype et le génotype, avec la fréquence attendue selon un pur hasard. Cette fréquence attendue est donnée par la population d'individus sains ou contrôles dans le cas d'une association cas-témoins, ou par la fréquence de transmission des allèles des parents vers le sujet index dans les approches d'associations familiales. Ces deux types d'études d'associations peuvent être réalisés pour un marqueur génétique ou pour des combinaisons de plusieurs marqueurs ou haplotypes.

Étude d'association cas-témoins

L'étude d'association cas-témoins analyse la distribution des fréquences alléliques ou génotypiques dans différents groupes de patients non apparentés qui présentent un phénotype donné, ici le trouble psychiatrique, comparativement à des groupes appariés d'individus non atteints par la maladie et non apparentés. Le test du χ^2 détermine l'existence d'une association significative avec habituellement une valeur de risque fixé à 5 % d'erreur (dite de type I). Les différents paramètres figurent dans le tableau 5.2.

La mesure de l'association peut être à la fois qualitative, présence ou absence d'une association significative, et quantitative puisque la force de l'association est évaluée par la différence de

Tableau 5.2 Mesures de l'association cas-témoins.

Phénotype	Marqueur génétique	
	Présent	Absent
Atteint	A	B
Contrôle	C	D

Formules de calcul des différentes mesures en fonction des valeurs de A, B, C et D :
Différence de risque (DR) = [A/(A + B)] – [C/(C + D)]
Risque relatif (RR) = [A/(A + C)]/[B/(B + D)]
Rapport des cotes (OR) = (A × D)/(B × C)
Risque attribuable (RA) = [A/(A + C)] × [(RC – 1)/RC]

risque, le risque relatif, le rapport des cotes ou le risque attribuable (tableau 5.2) [6].

- La différence de risque évalue la présence du marqueur génétique dans le groupe d'atteints, tout en tenant compte de la fréquence des sujets non malades mais qui sont aussi porteurs du marqueur.
- Le risque relatif (RR) est un rapport de ces probabilités au lieu d'une différence.
- Le rapport des cotes ou *Odds Ratio* (OR) est un rapport de chance pour chaque population. Il permet d'estimer le RR lorsqu'on ne peut mesurer les risques de la maladie chez les sujets atteints et les non atteints.
- Enfin, le risque attribuable renseigne sur la force de l'association et sur l'impact de l'allèle associé au phénotype puisqu'il dépend de l'OR mais aussi de la fréquence allélique dans la population générale, à savoir atteints et non atteints.

En conclusion, l'étude d'association cas-témoins est un outil méthodologique utile qui représente un test statistique puissant. Cependant la limite majeure de cette analyse d'association provient du biais possible de stratification de la population étudiée, par exemple si les cas et les témoins ne sont pas de même origine ethnique. Différentes approches sont employées pour résoudre le biais de stratification ; l'une d'elles est l'étude d'association familiale.

Étude d'association familiale

L'association d'un marqueur à un trouble psychiatrique peut être évaluée dans une population constituée de familles présentant au moins un sujet atteint grâce au test du risque relatif pour un haplotype donné (HRR : *Haplotype Relative Risk*) [11]. Le test d'HRR compare les fréquences alléliques, génotypiques ou haplotypiques, d'un ou de plusieurs marqueurs chez les atteints, à celles d'une population de contrôles « virtuels » qui est constituée à partir des allèles parentaux non transmis aux patients.

Le test de déséquilibre de transmission (TDT : *Transmission Disequilibrium Test*) est un autre procédé statistique très proche, qui ne prend en compte que les familles dont les parents sont hétérozygotes pour le marqueur génétique étudié. Le TDT recherche un excès de transmission de l'allèle analysé chez les enfants atteints par rapport à ce que le hasard devrait donner, c'est-à-dire une chance sur deux [17]. La limite principale du TDT est l'utilisation obligatoire de familles complètes, des trios au minimum, car les familles où il manque un des parents introduisent un biais. Pour résoudre ce problème, un TDT de paires de germains a été conçu (*Sibs-TDT* ou S-TDT) [16]. Le S-TDT compare les fréquences alléliques entre les enfants atteints d'une même fratrie et ceux non atteints afin de mesurer la différence (les paires discordantes devant partager l'allèle de susceptibilité moins fréquemment que si cela était dû au hasard uniquement). Plusieurs tests ont été développés pour analyser des marqueurs bialléliques ou multi-alléliques ainsi que des haplotypes, comme c'est le cas pour le TDT étendu (*Extended-TDT*) [15]. Certaines pathologies complexes ne pouvant être définies par des traits dichotomiques sans covariante, un test d'association pour les traits quantitatifs (*Quantitative-TDT*) a été créé [1]. Enfin, l'information intrinsèque des familles, du fait de leur taille et en particulier les grandes fratries et les familles étendues qui comprennent plusieurs générations et/ou cousins atteints, a également été prise en considération dans le test de déséquilibre de fratrie (PDT : *Pedigree Disequilibrium Test*) [7]. Le PDT permet en outre d'obtenir la valeur statistique du déséquilibre de transmission pour l'ensemble d'une famille donnée. Il apparaît être le test d'associations familiales le plus puissant. À noter que le TDT est aussi considéré comme un test de liaison génétique en présence d'une association et qu'à ce titre, il est très utilisé pour la cartographie fine.

Pour conclure, d'autres tests statistiques d'associations familiales existent qui ne reposent pas sur

une loi statistique du χ^2 mais sur des approches de vraisemblance. Ainsi le programme TRANSMIT peut calculer les associations de marqueur(s) et d'haplotype(s) chez tous les sujets atteints ou chez un seul sélectionné aléatoirement dans chaque famille, cela en l'absence du génotype parental [2]. L'ensemble de ces tests est disponible en logiciels, tels que FBAT (*Family-Based Association Test*) [5].

Criblage pan génomique ou *Genome-Wide Association Study* (GWAS) et *Psychiatric Genomics Consortium*

Les développements technologiques permettent aujourd'hui le génotypage à haut débit de 300 000 à 1 000 000 SNP simultanément chez un sujet, et cela grâce aux puces à ADN (acide désoxyribonucléique), ou *microarrays*. Cette méthode de criblage pan génomique (GWAS) est appliquée à de grandes populations de patients, au moins 1 000 sujets et autant de contrôles, ou sur des cohortes familiales (de patients et parents) de même taille. Le nombre d'individus inclus est critique pour la puissance statistique des associations qui seront identifiées dans le GWAS. En effet, étant donné le grand nombre de SNP génotypés, le seuil de significativité de l'association doit être corrigé pour le nombre (important) de tests réalisés qui n'est plus de 0,05 mais autour de 10^{-7} (sans réel consensus à ce jour). Plusieurs centaines de GWAS ont été réalisées pour différents troubles psychiatriques, essentiellement la schizophrénie, la dépression caractérisée et l'autisme, chez plusieurs centaines de milliers de patients et contrôles qui ont pu être recrutés grâce à des consortiums internationaux [13,14]. Depuis 2007, un consortium international sur la génomique en psychiatrie ou *Psychiatric Genomics Consortium* (PGC) a vu le jour. Celui-ci est maintenant composé de plus de 800 investigateurs de 40 pays qui ont contribué à des centaines de publications afin de mieux caractériser les facteurs génétiques en psychiatrie via des méta et méga-analyses de GWAS, la caractérisation de l'impact génétique entre les troubles, les symptômes cliniques et leurs évolutions, ou encore en corrélant les données d'imageries cérébrales ou de tests neurocognitifs (www.med.unc.edu/pgc) [18]. Ainsi, les analyses de GWAS permettent de calculer un score polygénique (*Polygenic Risk Score*, PRS, ou *Genetic Risk Score*, GRS), pour une population donnée, qui correspond à l'effet pondéré des variants de plusieurs loci pour discriminer un groupe de patients à un groupe de contrôles. Ce PRS pourrait servir de valeur prédictive pour un trouble psychiatrique ou des traits cliniques. Pour exemple, dans la schizophrénie, le PRS implique une centaine de SNP et une corrélation génétique de 45 % est observée avec le trouble bipolaire [18]. Un travail récent montre les relations génomiques, impliquant 109 loci qui interviennent essentiellement dans les processus neurodéveloppementaux, pour identifier 3 groupes des principaux troubles psychiatriques :

- les troubles de l'humeur et psychoses associant la schizophrénie, la bipolarité et la dépression caractérisée ;
- les troubles des comportements compulsifs associant l'anorexie mentale, les troubles obsessifs et compulsifs et le syndrome Gilles de la Tourette ;
- les troubles du neurodéveloppement précoce associant les troubles du spectre de l'autisme, les troubles du déficit de l'attention avec hyperactivité et le syndrome Gilles de la Tourette [3].

Étude des variants structuraux ou *Copy Number Variants*

L'hybridation génomique comparative, *Comparative Genomic Hybridation* ou CGH, ainsi que le génotypage haut débit de SNP permettent de détecter des microdélétions ou des microduplications du génome, de quelques centaines de bases à plusieurs centaines de kilobases, appelées variants structuraux ou « variants du nombre de copies » (CNV). Ces CNV peuvent être rares ou communs, de novo ou hérités, et conduisent à la délétion ou à la duplication d'un fragment de gènes, voire de plusieurs gènes. Ainsi le ou les gènes peuvent être tronqués ou altérés mais c'est aussi le niveau d'expression du ou des gènes délétés ou dupliqués qui est modifié. Ainsi, ce dosage génique peut être drastiquement réduit ou surexprimé selon qu'une copie du gène a disparu ou que plusieurs sont apparues. Il a été mis en évidence une fréquence accrue de certains CNV dans des maladies psychiatriques telles que la schizophrénie ou l'autisme [8].

Séquençage haut débit et analyse de l'exome

L'avènement du séquençage entier du génome humain au début des années 2000 a permis le développement de nouvelles technologies de séquençage à haut et très haut débit (NGS : *Next-Generation Sequencing*). Son application au séquençage de l'ensemble des quelques 190 000 exons qui constituent les parties codantes des 23 000 gènes du génome humain est appelée exome. Cette technique permet d'identifier les variations génétiques des gènes, en particulier les mutations, et plus spécifiquement les mutations de novo qui peuvent apparaître chez un patient alors qu'elles sont absentes chez les parents. L'exome est proposé comme outil de diagnostic dans des pathologies communes. Il commence à être utilisé dans la recherche en psychiatrie génétique. Cependant, le séquençage des 25 millions de bases d'un exome permet d'identifier un peu plus de 100°000 variations dans plusieurs centaines de gènes et il est donc bien difficile de caractériser l'impact et le poids de chacune dans la pathologie. De plus, l'exome ne constitue que le séquençage d'environ 1,5 % de l'ensemble du génome humain et d'autres variations, localisées par exemple dans les régions régulatrices des gènes, peuvent aussi avoir un impact sur la pathologie. C'est pourquoi, les avancées techniques permettent aujourd'hui le séquençage complet du génome et l'analyse de nombreux sujets ou familles permet d'identifier des gènes et des régions qui ont un impact délétère dans la pathologie mentale.

Épigénétique

Des stimuli de l'environnement ou de l'histoire de l'individu conduisent à des modulations d'expression des gènes qui résultent de modifications chimiques de l'ADN, notamment des méthylations des îlots CpG, ainsi que des changements de conformation de l'ADN par les protéines histones. Ces modifications sur l'ADN, sans changer le code génétique, constitue l'épigénétique. Il est désormais possible de caractériser ces changements épigénétiques qui constituent des signatures d'événements des individus en interaction avec leur génome et qui ont un impact sur la vulnérabilité, le déclenchement ou le devenir d'une pathologie psychiatrique.

Perspectives – Du gène à la thérapeutique : endophénotype et pharmacogénétique

Les troubles psychiatriques ont une hérédité complexe. Pour réduire l'hétérogénéité clinique et génétique, les généticiens et psychiatres recherchent des classifications cliniques simplifiées – anatomique, biochimique, électrophysiologique – ou des traits présents chez les apparentés atteints et non atteints, des endophénotypes – p. ex. amplitude de la P300 réduite dans la schizophrénie – pour stratifier leurs études en fonction de ces symptômes.

L'identification d'une liaison, d'une association génétique par GWAS, exome ou gène candidat, et/ou de CNV, ainsi que des signatures épigénétiques doivent être confirmées par des études indépendantes, puis complétées et validées par des études fonctionnelles pour tester si le polymorphisme du gène peut influencer la prédisposition au trouble psychiatrique, cela pour ensuite envisager une thérapeutique. À l'inverse, la pharmacogénétique et la pharmacogénomique cherchent à expliquer les différences interindividuelles face à des traitements médicamenteux de troubles psychiatriques. Déjà, il a été mis en évidence des corrélations entre les polymorphismes de gènes et les effets thérapeutiques d'efficacité de médicaments antagonistes des produits de ces gènes. Enfin, il est montré que des thérapeutiques médicamenteuses modifient les signatures épigénétiques de troubles psychiatriques, constituant ainsi de nouvelles voies potentielles de traitements.

Conclusion

Pour conclure, les outils de génétique et de génomique viennent enrichir la médecine de précision dans les troubles psychiatriques très hétérogènes et dynamiques afin de proposer une médecine plus personnalisée et spécifique à chaque patient.

Références

[1] Abecasis GR, Cardon LR, Cookson WO. A general test of association for quantitative traits in nuclear families. Am J Hum Genet 2000 ; 66 : 279-92.

[2] Clayton D. A generalization of the transmission/disequilibrium test for uncertain-haplotype transmission. Am J Hum Genet 1999 ; 65 : 1170-7.
[3] Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Genomic Relationships, Novel Loci, and Pleiotropic Mechanisms across Eight Psychiatric Disorders. Cell 2019 ; 179 : 1469-82.
[4] Dib C, Faure S, Fizames C, et al. A comprehensive genetic map of the human genome based on 5,264 microsatellites. Nature 1996 ; 380 : 152-4.
[5] Laird N, Horvath S, Xu X. Implementing a unified approach to family based tests of association. Genet Epidemiol 2000 ; 19 : S36-42.
[6] Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. J Natl Cancer Inst 1959 ; 22 : 719-48.
[7] Martin ER, Monks SA, Warren LL, et al. A test for linkage and association in general pedigrees : the pedigree disequilibrium test. Am J Hum Genet 2000 ; 67 : 146-54.
[8] Merikangas AK, Corvin AP, Gallagher L. Copy-number variants in neurodevelopmental disorders : promises and challenges. Trends Genet 2009 ; 25 : 536-44.
[9] Merikangas KR, Risch N. Will the genomics revolution revolutionize psychiatry ? Am J Psychiatry 2003 ; 160 : 625-35.
[10] Ott J, Hoh J. Statistical approaches to gene mapping. Am J Hum Genet 2000 ; 67 : 289-94.
[11] Ott J. Statistical properties of the haplotype relative risk. Genet Epidemiol 1989 ; 6 : 127-30.
[12] Patil N, Berno AJ, Hinds DA, et al. Blocks of limited haplotype diversity revealed by high-resolution scanning of human chromosome 21. Science 2001 ; 294 : 1719-23.
[13] Psychiatric GWAS Consortium. Genomewide association studies : history, rationale, and prospects for psychiatric disorders. Am J Psychiatry 2009 ; 166 : 540-56.
[14] Psychiatric GWAS Consortium. A framework for interpreting genome-wide association studies of psychiatric disorders. Mol Psychiatry 2010 ; 14 : 10-7.
[15] Sham PC, Curtis D. An extended transmission/disequilibrium test (TDT) for multi-allele marker loci. Ann Hum Genet 1995 ; 59 : 323-36.
[16] Spielman RS, Ewens WJ. A sibship test for linkage in the presence of association : the sib transmission/disequilibrium test. Am J Hum Genet 1998 ; 62 : 450-8.
[17] Spielman RS, McInnis RE, Ewens WJ. Transmission Test for Linkage Disequilibrium : The insulin gene region and insulin-dependent diabetus mellitus (IDDM). Am J Hum Genet 1993 ; 52 : 506-16.
[18] Sullivan PF, Agrawal A, Bulik CM, et al. Psychiatric Genomics : An Update and an Agenda. Am J Psychiatry 2018 ; 175 : 15-27.

5.5 Épidémiologie psychiatrique

Cédric Galera

L'épidémiologie est la science qui étudie les phénomènes de santé à l'échelle des populations afin de mieux les comprendre et de les améliorer. Elle se décline en trois axes principaux :

- l'épidémiologie descriptive, qui a pour objectif de décrire la distribution des maladies en termes de fréquence et de répartition dans le temps et la géographie ;
- l'épidémiologie analytique, qui a pour objectifs de :
  - comprendre les mécanismes en étudiant les « causes » des maladies par l'analyse de leurs déterminants, facteurs de risque et de protection,
  - modéliser et prédire la survenue des maladies ;
- l'épidémiologie évaluative, qui a pour objectif d'évaluer les interventions visant à prévenir ou traiter les maladies.

L'épidémiologie essaye ainsi de répondre à des questions simples : quelle est la fréquence d'une maladie donnée ? (p. ex. quelle est la prévalence de la dépression chez les adolescents en France ?), quels sont les facteurs qui augmentent le risque d'être ou de devenir malade dans une population donnée ou en fonction de caractéristiques spécifiques ? (p. ex. quels sont les facteurs de risque génétiques et sociaux des troubles anxieux ? Comment construire un score de risque de récidive suicidaire après un premier passage à l'acte en fonction du sexe et du statut socio-économique ?), quel est l'effet d'une intervention sur une maladie ? (p. ex. quelle est l'efficacité de la remédiation cognitive sur l'adaptation psychosociale dans la schizophrénie ?)

L'épidémiologie est un instrument de choix pour aider les décisions de santé publique puisqu'elle permet de renseigner l'importance d'une maladie,

les politiques de prévention à mener et donc les ressources sanitaires et financières à investir. Elle est aussi un outil pertinent pour faire progresser les connaissances dans les domaines médical et scientifique puisqu'elle permet de mener des recherches sur l'étiologie des troubles (c.-à-d. quels sont les facteurs contribuant aux causes des troubles psychiatriques ?), leur prédiction (c.-à-d. quel est le pronostic des troubles psychiatriques ?), et sur la meilleure façon de les traiter.

Sur le plan pratique, l'épidémiologie utilise des bases de données portant sur des échantillons provenant de populations spécifiques (p. ex. population clinique de patients atteints d'un trouble ou population vulnérable comme les personnes âgées ou les femmes enceintes) ou de la population générale et dans lesquels de nombreuses variables d'intérêt (p. ex. troubles psychiatriques, caractéristiques sociodémographiques, caractéristiques psychologiques et biologiques individuelles) ont été recueillies, mesurées et traduites en valeurs numériques (p. ex. scores psychométriques, dosages de biomarqueurs sanguins). La constitution de ces bases de données numériques s'appuie sur l'observation sans intervention (p. ex. étude de cohorte ou étude cas-témoins) ou sur l'expérimentation (p. ex. essais randomisés contrôlés). C'est l'étude des variations des événements d'intérêt (p. ex. les maladies/troubles psychiatriques d'intérêt) en fonction des variations des expositions (p. ex. facteurs de risque et de protection tels que les caractéristiques existantes comme les facteurs génétiques, sociaux et environnementaux, ou imposées comme le traitement médicamenteux dans un essai clinique) qui fait l'objet du traitement des données recueillies. Événements d'intérêt et expositions sont mesurés de façon identique pour tous les participants d'une étude (standardisation). Les liens entre événements d'intérêt et expositions sont exprimés en mesures d'associations dont les plus utilisées sont le rapport des cotes (en anglais *Odds Ratio* – OR) et le risque relatif (RR). Les analyses reposent sur les comparaisons de deux (ou plus) groupes.

- Un OR ou RR > 1 traduit un surrisque pour le groupe exposé au facteur de risque étudié par rapport au groupe non exposé.
- Un OR ou RR < 1 traduit une diminution du risque.

La manipulation d'un grand nombre de variables associées à un grand nombre de sujets implique le recours à des modèles mathématiques et statistiques complexes qui s'appuient sur des ressources humaines spécialisées (ingénieurs en biostatistiques, épidémiologistes) et des logiciels de traitement des données (p. ex. R, SAS, STATA).

L'épidémiologie est une discipline frontière qui fait appel aux sciences humaines et sociales (sociologie, psychologie), aux mathématiques appliquées (biostatistiques, probabilités, sciences des données), aux sciences biologiques (génétique, neurosciences), aux sciences médicales (psychiatrie, neurologie, pédiatrie, gériatrie), et à la santé publique (promotion de la santé, prévention, économie de la santé). Elle a vocation à intégrer différents domaines scientifiques et représente en ce sens un outil puissant pour modéliser la complexité. Cette discipline multiple a généré de nombreuses connaissances sur la répartition et les mécanismes des maladies/troubles psychiatriques mais aussi sur les interventions efficaces en psychiatrie. La suite de ce texte illustre de façon non exhaustive les principaux types d'étude, et des exemples d'applications de l'épidémiologie psychiatrique.

Types d'étude en épidémiologie psychiatrique et interprétation

Schémas d'étude classiques

Les études non expérimentales (observationnelles) les plus courantes sont les études transversales, cas-témoins et de cohorte. L'essai randomisé contrôlé représente le schéma d'étude expérimentale standard en médecine.

Étude transversale

Elle s'intéresse à un échantillon représentatif de l'ensemble de la population cible avec un recueil unique dont l'objectif descriptif est le plus souvent d'étudier la prévalence d'une maladie et parfois d'étudier l'association entre la maladie et un facteur de risque contemporain. Exposition et maladie sont mesurées en même temps, ce qui ne permet pas de comprendre leur relation chronologique et limite donc les inférences causales.

Étude cas-témoins

Elle sélectionne l'échantillon selon la présence ou non de la maladie/événement étudié. Elle appréhende dans quelle mesure les participants sélectionnés parce qu'ils sont malades (les cas) et les participants comparables non malades (les témoins) ont été exposés à des facteurs de risque potentiels, afin d'évaluer l'hypothèse selon laquelle ces facteurs sont des causes de la maladie. L'étude cas-témoins est très utile lorsque la maladie d'intérêt est peu fréquente (jusqu'à 5 à 10 % de la population totale, ce qui est souvent le cas en psychiatrie) et/ou que le délai entre l'exposition et l'émergence de la maladie est long. L'étude cas-témoins nichée dans une cohorte est un cas particulier des études cas-témoins dans lequel les témoins sont tirés au sort à partir des non malades de la cohorte.

Étude de cohorte

Elle s'appuie sur le recrutement d'un échantillon de participants indemnes de la maladie (ou événement) d'intérêt, pour lequel le statut vis-à-vis de l'exposition à une (des) caractéristique(s) est connu. L'échantillon est suivi le plus souvent de façon longitudinale dans le temps (ou parfois de façon rétrospective pour la détermination de l'exposition). L'analyse principale consiste à comparer l'incidence de la maladie (c'est-à-dire la fréquence d'apparition de la maladie sur une période) chez les exposés et les non-exposés. Une incidence de la maladie plus élevée (ou moins élevée) chez les participants exposés par rapport aux non-exposés suggère une association positive (ou négative) entre l'exposition et la maladie/événement. L'étude de cohorte est beaucoup plus coûteuse que l'étude cas-témoins car elle nécessite le recrutement d'un nombre plus élevé de participants sur une durée beaucoup plus longue.

Essai randomisé contrôlé

C'est une expérimentation dans laquelle les chercheurs déterminent les conditions d'exposition (qui est exposé à quoi, quand, où et comment). Typiquement il s'agit d'un essai thérapeutique dans lequel les groupes traités et non traités sont comparés en termes d'efficacité et de tolérance. L'essai randomisé contrôlé représente le schéma idéal pour étudier le lien entre une exposition à une intervention et la survenue/guérison d'un trouble, puisque les groupes comparés ne diffèrent que par le traitement reçu, ce qui limite les biais de confusion. Les inconvénients sont les coûts élevés et la faisabilité éthique et pratique.

Réflexions sur la causalité et l'interprétation en épidémiologie psychiatrique

En pratique épidémiologique, la recherche de facteurs de risque causaux (à l'échelle des populations et non des individus) implique de mettre en évidence :

- une association statistique entre l'exposition et la maladie d'intérêt ;
- la précédence temporelle de l'exposition par rapport à la survenue de la maladie ;
- l'absence de tiers-facteur expliquant mieux la relation entre exposition et maladie (facteur de confusion).

Théoriquement, un facteur de risque est donc une exposition qui est statistiquement associée à la maladie d'intérêt et qui la précède. Un facteur de risque est dit causal si sa manipulation dans une population donnée est associée à une modification du risque d'avoir la maladie dans cette population. Cette approche dite contre factuelle a une importance en termes d'action en santé publique (le retrait d'un facteur de risque peut prévenir l'apparition d'un certain nombre de cas) mais aussi en termes de compréhension des mécanismes en cause dans une maladie. Cependant, la réalité est plus complexe que le cas de figure d'un seul facteur de risque causal. Comme la plupart des pathologies chroniques en médecine, les troubles psychiatriques sont des conditions dites multifactorielles et relèvent d'une étiologie complexe [6]. Il n'existe pas une cause unique nécessaire et suffisante qui déclenche la maladie. Au contraire, des facteurs de risque multiples, chacun souvent non nécessaire et non suffisant, contribuent à l'émergence des troubles psychiatriques. Une combinaison de facteurs de risque est généralement associée à un trouble donné. Plusieurs combinaisons différentes peuvent être associées à la même maladie. Chaque combinaison implique des facteurs de risques qui sont insuffisants seuls pour déclencher la maladie

et qui s'avèrent délétères lorsqu'ils agissent en interaction avec d'autres (on parle alors de partenaires causaux). De plus, ces combinaisons concernent des facteurs de risque qui peuvent s'imbriquer à plusieurs niveaux : échelles moléculaire (p. ex. altération épigénétique, mutation génétique), cellulaire (p. ex. altération du fonctionnement neuronal), comportementale (p. ex. conduites à risque et comportements à risque pour la santé [consommation de substances psychoactives, promiscuité sexuelle, mauvaise hygiène nutritionnelle et sédentarité, etc.], stress, anxiété, problèmes attentionnels), sociétale (p. ex. pauvreté, vie dans un quartier difficile) et longitudinale (p. ex. dans la schizophrénie, on a identifié des facteurs de risque durant la grossesse comme les infections virales et des facteurs plus proches temporellement du phénotype d'intérêt comme la consommation de cannabis à l'adolescence), amenant à parler de chaînes causales.

Malgré ces défis, l'identification de facteurs impliqués dans les causes reste pertinente dans une approche de santé publique afin d'identifier différents niveaux de cibles pour des interventions (p. ex. s'assurer du bon déroulé d'une grossesse, diminuer les consommations de substances psychoactives à l'adolescence, améliorer les comportements de santé en population générale) mais aussi pour permettre la compréhension des mécanismes et des processus pathologiques.

D'une façon générale, et comme pour les études provenant d'autres champs disciplinaires, les études épidémiologiques observationnelles analytiques qui visent à étudier la relation entre un facteur de risque et une maladie doivent être interprétées avec précaution. Une corrélation statistiquement significative n'est pas synonyme de lien causal (rapport de cause à effet) puisque plusieurs biais (p. ex. sélection, mesure, confusion) et la causalité inverse peuvent fausser les interprétations des résultats. En particulier un tiers-facteur (non pris en compte dans l'analyse ou non mesuré) peut expliquer l'association et ainsi représenter un facteur de confusion (p. ex. le trouble déficit de l'attention/hyperactivité – TDAH – est associé aux consommations de substances psychoactives mais lorsqu'on prend en compte le trouble des conduites souvent comorbide, l'association directe entre TDAH et addictions disparaît). Les analyses épidémiologiques dites multivariées s'attachent ainsi à mesurer les facteurs de confusion potentiels et à les modéliser afin de fournir des estimations d'associations moins biaisées. Les designs classiques ne permettent cependant pas d'écarter avec certitude les biais de sélection et la confusion résiduelle. Lorsqu'un facteur de risque potentiellement causal est mis en évidence, il existe des hypothèses alternatives non causales pouvant expliquer l'association et que les chercheurs et lecteurs doivent toujours prendre en considération.

Designs et méthodes biostatistiques récents

Au-delà des designs classiques largement utilisés en recherche épidémiologique, plusieurs designs complexes permettent de progresser dans l'exploration causale et de pallier certains biais des études épidémiologiques classiques : les études quasi expérimentales ou expérimentations naturelles.

Expérimentations naturelles contrôlant la contribution génétique et permettant de tester les hypothèses causales sur les facteurs environnementaux

Études de jumeaux

Elles s'appuient sur le fait que les jumeaux monozygotes partagent 100 % de leur patrimoine génétique et les jumeaux dizygotes 50 % en moyenne, qu'ils ont été élevés dans le même environnement ou dans des environnements différents (adoption) et qu'ils sont concordants ou discordants en termes de phénotypes psychiatriques. Cela permet d'estimer les contributions environnementales et génétiques (héritabilité) dans la variation d'un phénotype particulier dans une population donnée. Historiquement, ces études ont mis en évidence la contribution de facteurs génétiques dans la survenue des troubles psychiatriques.

Études d'adoption

Elles sont aussi informatives en termes d'étude de l'influence de l'environnement post-adoption qu'elles permettent de séparer des influences génétiques et de l'environnement pré-adoption.

De plus, elles permettent d'explorer les interactions gènes – environnement.

Études s'appuyant sur des échantillons issus de procréation médicalement assistée

Elles sont aussi pertinentes puisqu'elles permettent de séparer les influences génétiques et environnementales intra-utérines en s'appuyant sur le fait que les individus sont génétiquement reliés ou non à la mère et/ou au père (dons d'ovocytes, de spermatozoïdes ou d'embryons).

Études de migration

Elles permettent également d'évaluer les contributions environnementales dans des groupes génétiquement homogènes, par exemple en comparant les taux de troubles psychiatriques entre les populations ayant migré et celles étant restées dans le pays d'origine.

Expérimentations naturelles permettant de réduire les biais de sélection

Les influences génétiques peuvent affecter les expositions et induire des biais de sélection. Dans certaines circonstances naturelles, les expositions peuvent survenir (ou disparaître) pour l'ensemble de la population, diminuant ainsi ce type de biais (études correspondant à une introduction/retrait d'une exposition).

D'autres études s'appuient sur des variables instrumentales, qui sont des variables associées à un facteur de risque mais qui ne font pas l'objet d'une sélection environnementale. Dans la randomisation mendélienne, les variables instrumentales utilisées sont de nature génétique.

Quelques outils biostatistiques

L'approche par **graphes acycliques dirigés** est de plus en plus utilisée dans les étapes préliminaires des études épidémiologiques analytiques afin de sélectionner les variables les plus pertinentes dans les modèles multivariés. Cela permet de diminuer les phénomènes de surajustement, de collision et d'ajustement sur des variables intermédiaires, préjudiciables aux interprétations des résultats. Il s'agit, à partir d'une lecture approfondie de littérature scientifique sur les facteurs de risque connus et plausibles d'un trouble, de représenter graphiquement les liens entre les différentes variables afin de pouvoir sélectionner in fine les seules variables pertinentes.

D'autres méthodes biostatistiques permettent de corriger certains biais, par exemple les **scores de propension** qui corrigent partiellement les biais de sélection inhérents aux études observationnelles.

Quelques résultats de l'épidémiologie psychiatrique

Nous illustrons le type de résultats que peut apporter l'épidémiologie dans le champ de la psychiatrie. Dans la mesure où il existe des milliers d'études de nature épidémiologique, cette illustration est de fait non exhaustive.

Épidémiologie descriptive

Les données européennes (bureau régional Europe de l'organisation mondiale de la santé) reposant sur les études de prévalence de nature transversale rapportent qu'en 2015, autour de 12 % de la population adulte était concernée par au moins un trouble psychiatrique [9]. Les troubles les plus fréquents étaient la dépression et l'anxiété avec des prévalences respectives de 5,1 et 4,3 %, et des taux chez les femmes supérieurs de 50 % par rapport aux hommes. La mortalité prématurée chez les personnes avec un trouble psychiatrique était notable puisque le décès survenait en moyenne 20 ans plus tôt que chez les personnes sans trouble psychiatrique. Cette surmortalité était liée en grande majorité à des causes dites naturelles, c'est-à-dire correspondant à des comorbidités médicales somatiques telles que les problèmes cardiovasculaires, le cancer et le diabète, plutôt qu'au décès par suicide. Par ailleurs, le lien entre consommations de substances psychoactives et troubles psychiatriques était fort, notamment avec le tabac et l'alcool qui étaient les substances les plus consommées. Le taux de suicide standardisé sur l'âge était égal à 14,1/100 000, avec une surreprésentation masculine (5 hommes pour 1 femme). Quatre-vingt-dix pour cent des cas de suicide étaient associés à des troubles psychiatriques. Concernant les troubles neurodéveloppementaux, les estimations du TDAH étaient voisines de 5 % pour les enfants

d'âge scolaire et de 2 % pour les adultes [11]. Les troubles du spectre autistique ont une prévalence estimée comprise entre 1 et 1,5 % [7].

Au-delà de données globales, l'épidémiologie descriptive peut aussi concerner des populations vulnérables spécifiques. C'est par exemple le cas de la première étude française menée en population carcérale visant à quantifier l'importance des problèmes psychiatriques [4]. Dans un échantillon de 800 hommes incarcérés tirés au sort, les auteurs ont retrouvé des prévalences de schizophrénie (3,8–6,2 %), épisode dépressif caractérisé (17,9–24 %), anxiété généralisée (12,0–17,7 %), et dépendance aux substances (10,8–14,6 %) supérieures à celles observées en population générale.

Au total, en mettant en évidence des prévalences élevées tant en population générale qu'en populations spécifiques, les données de l'épidémiologie descriptive renseignent l'importance quantitative des problèmes psychiatriques pour les pouvoirs publics et en conséquence pour l'attribution des ressources collectives aux services de santé mentale.

Épidémiologie analytique

Exemples d'études cas-contrôles

Di Forti et al. se sont intéressés à la contribution du cannabis dans les variations d'incidence des troubles psychotiques [3]. Ils ont mené une étude multicentrique (Europe et Brésil) entre 2010 et 2015 et obtenu des données sur 901 patients présentant un premier épisode psychotique et 1 237 participants contrôles issus des mêmes sites et représentatifs des populations locales, avec des dosages de tétrahydrocannabinol. Ils ont mis en évidence une augmentation du risque de troubles psychotiques chez les usagers quotidiens de cannabis par rapport aux non-usagers (OR ajusté = 3,2, IC 95 % [intervalle de confiance à 95 %] : 2,2–4,1) avec un effet dose (pour le cannabis très dosé : OR ajusté = 4,8, IC 95 % : 2,5–6,3). Un calcul de risque attribuable suggérait que plus de 12 % de cas de troubles psychotiques auraient pu être évités en l'absence de cannabis très dosé. Les auteurs soulignaient ainsi l'importance en termes de santé publique de l'usage de cannabis et la nécessité d'agir sur ces consommations.

Une étude pharmaco-épidémiologique menée par des chercheurs français et canadiens s'est intéressée au risque de maladie d'Alzheimer chez les personnes exposées à des benzodiazépines dans les années précédant le diagnostic de la maladie [2]. En s'appuyant sur les données de la régie d'assurance maladie du Québec, les auteurs ont comparé 1 796 personnes avec un premier diagnostic de maladie d'Alzheimer à 7 184 participants contrôles appariés sur le sexe, l'âge et la durée de suivi. Une modélisation par régression logistique conditionnelle a mis en évidence une association significative (OR ajusté = 1,43, IC 95 % : 1,28–1,60) entre l'exposition aux benzodiazépines et la survenue de la maladie, et ceci en ajustant sur les symptômes d'anxiété, dépression et insomnie, avec en sus un effet dose (plus le niveau d'exposition aux benzodiazépines était élevé au moins 5 ans auparavant, plus le risque de développer une maladie d'Alzheimer était fort). Ce résultat est notable pour la santé publique car il permet d'objectiver un risque iatrogène majeur et de modifier les pratiques médicales afin de prévenir l'émergence d'un trouble grave.

Exemples d'études de cohorte

L'étude française Gazel (www.gazel.inserm.fr), première étude de cohorte d'envergure en France et portant sur des participants volontaires employés d'EDF-GDF suivis depuis 1989, a notamment été utilisée pour tester l'hypothèse d'un impact du statut socio-économique sur la dépression [8]. Notamment 12 650 participants ont été évalués pour les symptômes de dépression via l'échelle du CESD (*Center for Epidemiological Studies-Depression*) implémentée sur 12 ans (entre 1996 et 2008). Les auteurs ont pu mettre en évidence le fait qu'un statut socio-économique bas ou intermédiaire à l'entrée dans l'étude était associé à un surrisque de présenter des trajectoires élevées de dépression (risque multiplié par plus de 4 chez les femmes et par plus de 2 chez les hommes avec un bas statut socio-économique). Ce risque persistait en ajustant sur l'année de naissance, le statut marital, les consommations d'alcool et de tabac, l'indice de masse corporelle, les événements de vie négatifs et les difficultés physiques et somatiques préexistantes. Ces résultats suggèrent l'importance d'élargir la prévention de la dépression à la population générale.

Un autre exemple est l'utilisation de la cohorte de naissances Eden (http://eden.vjf.inserm.fr) qui est la première étude de cohorte généraliste

menée en France sur les déterminants pré et postnatals précoces du développement psychomoteur et de la santé de l'enfant. Deux analyses se sont intéressées aux liens entre certains facteurs nutritionnels et le quotient intellectuel (QI) de 1 080 enfants à 5,5 ans. Il a notamment été mis en évidence que l'association favorable entre le QI total et l'allaitement était probablement liée à des niveaux d'acide linoléique dans le colostrum plus élevés [1]. Une autre étude a retrouvé une association négative entre les niveaux de consommation maternelle de caféine pendant la grossesse et le QI (–0,94 [IC 95 % : –1,70 à –0,17] point de QI pour 100 mg supplémentaires de caféine par jour) [5]. Ce type de résultats informe sur l'existence de facteurs de risque/protection très distaux (c.-à-d. éloignés du phénotype psychiatrique) qui peuvent faire l'objet d'interventions préventives en amont des troubles et qui s'inscrivent dans la théorie des origines fœtales de la santé et des maladies.

Exemple d'étude quasi expérimentale

L'étude récente menée par Orri et al. illustre un design de randomisation mendélienne qui avait pour objectif d'explorer la causalité du lien entre substances psychoactives et tentative de suicide [10]. En s'appuyant sur des variables instrumentales issues de données génétiques pan génomiques (*single-nucleotide polymorphisms*) et des données hospitalières sur les tentatives de suicide ($N = 50\,264$), les auteurs ont pu mettre en évidence le fait que parmi le tabac, l'alcool et le cannabis, substances toutes liées à une augmentation du risque suicidaire, seul le cannabis semblait avoir un rôle causal direct vis-à-vis du risque suicidaire. Aucune des trois substances ne montrait un lien de causalité inverse significatif. Ce type de résultat aide à la compréhension de la genèse des troubles psychiatriques.

Conclusion

L'épidémiologie psychiatrique se situe au carrefour de la médecine psychiatrique, de la biostatistique et de la santé publique. En se plaçant en amont de la survenue ou de l'évolution des troubles, elle vise résolument à en comprendre les mécanismes sous-jacents et, ce faisant, à éclairer les interventions de prévention. L'épidémiologie psychiatrique, comme toute discipline scientifique, ne peut prétendre à apporter une réponse définitive aux défis posés par le questionnement scientifique. Cependant, elle représente un axe fondamental de la recherche en psychiatrie, aux côtés des sciences humaines et sociales, des neurosciences, de la biologie moléculaire et de la recherche animale.

Références

[1] Bernard JY, Armand M, Peyre H, et al.; EDEN Mother-Child Cohort Study Group (Étude des Déterminants pré- et postnatals précoces du développement et de la santé de l'Enfant). Breastfeeding, Polyunsaturated Fatty Acid Levels in Colostrum and Child Intelligence Quotient at Age 5-6 Years. J Pediatr 2017 ; 183 : 43-50.e3.

[2] Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease : case-control study. BMJ 2014 ; 349 : g5205.

[3] Di Forti M, Quattrone D, Freeman TP, et al. The Contribution of Cannabis Use to Variation in the Incidence of Psychotic Disorder across Europe (EU-GEI) : A Multicentre Case-Control Study. Lancet Psychiatry 2019 ; 6 : 427-36.

[4] Falissard B, Loze JY, Gasquet I, et al. Prevalence of Mental Disorders in French Prisons for Men. BMC Psychiatry 2006 ; 6 : 33.

[5] Galéra C, Bernard JY, van der Waerden J, et al.; EDEN Mother-Child Cohort Study Group. Prenatal Caffeine Exposure and Child IQ at Age 5.5 Years : The EDEN Mother-Child Cohort. Biol Psychiatry 2016 ; 80 : 720-6.

[6] Lash TL, VandeWeele, Haneuse S, et al. Modern Epidemiology, 4th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2021

[7] Lyall K, Croen L, Daniels J, et al. The Changing Epidemiology of Autism Spectrum Disorders. Annu Rev Public Health 2017 ; 38 : 81-102.

[8] Melchior M, Chastang JF, Head J, et al. Socioeconomic position predicts long-term depression trajectory : a 13-year follow-up of the GAZEL cohort study. Mol Psychiatry 2013 ; 18 : 112-21.

[9] OMS. Mental Health. Fact sheets on sustainable development goals : health targets, 2018.

[10] Orri M, Séguin JR, Castellanos-Ryan N, et al. A genetically informed study on the association of cannabis, alcohol, and tobacco smoking with suicide attempt. Mol Psychiatry 2020 Jun 8.

[11] Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, et al. ADHD Prevalence Estimates across Three Decades : An Updated Systematic Review and Meta-Regression Analysis. Int J Epidemiol 2014 ; 43 : 434-42.

5.6 Différents axes de recherche expérimentale et thérapeutique en psychiatrie chez l'homme : exemple du trouble dépressif

Antoine Yrondi, Wissam El-Hage

La recherche clinique en psychiatrie couvre des champs allant de la biologie moléculaire à la neuro-imagerie et à la recherche de marqueurs de vulnérabilité traits (endophénotypes), états (corrélats) et prédictifs de la réponse thérapeutique ou de rechute/récidive. Nous décrivons ici différentes méthodes de recherche en présentant des exemples concrets appliqués aux épisodes dépressifs caractérisés (EDC).

Altérations neuroendocrines

Le premier système biologique impliqué dans la réponse au stress est l'HHS (axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien). L'hypothalamus reçoit des afférences de centres cérébraux supérieurs. En réponse, les neurones parvocellulaires du noyau paraventriculaire libèrent l'hormone de libération de corticotropine (CRH) dans le réseau capillaire via la circulation porte hypothalamo-hypophysaire jusqu'à l'hypophyse antérieure, conduisant à la sécrétion d'hormone adrénocorticotrophine (ACTH). L'ACTH passe dans la circulation sanguine et atteint le cortex surrénalien, provoquant la libération de glucocorticoïdes (GC), principalement le cortisol. Les GC autorégulent leur sécrétion par un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse antérieure et l'hypothalamus, inhibant les sécrétions d'ACTH et de CRH. Les GC ont une action puissante sur le système nerveux central (SNC) grâce aux récepteurs de minéralocorticoïdes (MR) et GC (GR). Les GC régulent une grande variété de fonctions cérébrales, notamment la cognition (attention, mémoire) et les émotions (humeur, anxiété) gravement perturbées dans l'EDC [2,15].

Les études sur la fonction de la CRH chez l'homme restent relativement rares. Les études soutiennent l'idée d'une augmentation de synthèse et de libération de la CRH dans l'EDC. Elles retrouvent des taux de CRH plus élevés dans le LCR (liquide céphalorachidien) ou le plasma de patients présentant un EDC que chez les contrôles. Des analyses cérébrales post-mortem ont montré des niveaux d'expression plus élevés d'ARNm codant pour la CRH, en particulier dans l'hypothalamus de sujets ayant présenté un EDC. Parallèlement, un nombre accru de neurones exprimant la CRH dans le noyau paraventriculaire hypothalamique a été observé dans l'EDC [2,15].

D'autres études se sont intéressées à la sécrétion d'ACTH. Au niveau de l'hypophyse, les résultats sont contradictoires concernant la sécrétion circadienne d'ACTH sur 24 heures selon le phénotype clinique. Des niveaux accrus d'ACTH sont décrits dans les EDC les plus sévères avec caractéristiques psychotiques, par rapport aux EDC sans symptômes psychotiques qui présentaient un profil ACTH similaire à celui des contrôles. Cette hypothèse est cohérente avec des résultats plus récents selon lesquels une augmentation de la sécrétion d'ACTH se produit dans les EDC sévères tandis que les concentrations moyennes d'ACTH sur 24 heures sont normales dans les EDC non sévères [2,15].

De nombreuses études ont exploré la sécrétion de cortisol sur 24 heures, retrouvant d'une part une augmentation du cortisol matinal dans l'EDC avec des variations selon le phénotype clinique, l'âge, le sexe, l'anxiété, et la détresse psychosociale. D'autre part, les concentrations moyennes de cortisol salivaire au réveil sont plus élevées chez les individus en bonne santé à haut risque, ayant un parent dépressif, que ceux à faible risque sans antécédents parentaux de dépression. Plusieurs études utilisant des tests dynamiques avec une stimulation directe de l'hypophyse ou des surrénales ont soutenu l'idée d'une hyperactivité de l'axe HHS. L'évaluation de la réactivité hypophysaire à la stimulation de la CRH humaine ou ovine a révélé une réponse émoussée des niveaux d'ACTH chez les patients déprimés par rapport

aux contrôles [2,15]. L'évaluation de la réponse surrénalienne à l'administration d'ACTH 1–24 de synthèse, a fourni des résultats controversés. Certaines études ont montré une augmentation exacerbée des concentrations de cortisol dans l'EDC, résultats non répliqués. Ces divergences résultent des différents phénotypes de l'EDC, les patients présentant des caractéristiques mélancoliques ont une augmentation marquée du cortisol tandis que les sujets sans caractéristiques mélancoliques ont une réponse moins prononcée du cortisol à l'ACTH 1–24 [2].

Par ailleurs, l'exploration de l'état fonctionnel de GR peut être réalisée en utilisant le test de suppression de la dexaméthasone (DST) validé dans l'EDC. La dexaméthasone, GC de synthèse connue pour activer le GR, est utilisée pour évaluer le rétrocontrôle négatif médié par le GR sur l'axe HHS. Une méta-analyse a rapporté que 30–60 % des patients avec un EDC présentaient des taux de cortisol plasmatique anormalement élevés, échappant aux effets inhibiteurs de la DST. La diminution de la sensibilité des GR identifiée avec le DST a été confirmée par les effets délétères sur le fonctionnement cognitif d'un test à l'hydrocortisone, agoniste GR, moins marqués chez les patients déprimés par rapport aux contrôles. En même temps, la densité de GR a été mesurée dans les cellules mononucléaires du sang périphérique, montrant un nombre diminué de GR sur les lymphocytes dans l'EDC. Enfin, la non-suppression au DST est utile pour la prédiction de la non-réponse au traitement, indiquant un pourcentage élevé de non-répondeurs parmi les patients déprimés ne montrant aucune inhibition de la sécrétion de cortisol par la DST. La valeur prédictive des changements de sensibilité des GR pour les résultats cliniques est corroborée par des découvertes génétiques soutenant que certaines variations alléliques du gène codant pour les GR pouvaient moduler à la fois la suppression de la DST et la réponse thérapeutique [2,15].

Le test combiné dexaméthasone/CRH (test Dex/CRH) a été progressivement préféré au DST standard pour évaluer le rétrocontrôle négatif de l'axe HHS dans l'EDC. Des études ont montré une augmentation importante des niveaux périphériques d'ACTH/cortisol après le test Dex/CRF dans l'EDC. Le test Dex/CRH est un outil prometteur pour prédire la réponse au traitement et l'évolution du trouble dépressif [2].

L'EDC est généralement conçu comme une maladie du stress, amenant à explorer la réponse de l'axe HHS dans des situations expérimentales de provocation au stress. Le *Trier Social Stress Test* (TSST) est devenu le test de référence pour provoquer un stress psychosocial. Les participants sont invités à prononcer un discours en public suivi d'une tâche arithmétique mentale surprise devant un panel d'évaluateurs. Toutefois, une méta-analyse montre que le modèle d'activation de la sécrétion de cortisol par le TSST chez les patients déprimés était comparable à celui des contrôles [3].

Pour conclure, l'évaluation de l'axe HHS, largement étudiée, aide à mieux appréhender les anomalies neuroendocrines dans l'EDC. Malgré des résultats divergents, il existe de nombreuses preuves d'une hyperactivité de l'axe HHS impliquant une altération de la sensibilité des GR.

Voies monoaminergiques

Le système monoaminergique est au centre des hypothèses physiopathologiques du trouble dépressif. Plusieurs techniques permettent d'explorer les monoamines impliquées dans l'EDC (dopamine, noradrénaline, sérotonine). Des équipes ont étudié ces monoamines et leurs métabolites sur des coupes de cerveau de patients décédés et qui souffraient d'un EDC. Les résultats très hétérogènes ne permettent pas de confirmer une décroissance de ces monoamines. D'autres chercheurs ont exploré ces voies monoaminergiques dans le LCR. Il est important de souligner qu'au niveau du SNC, des enzymes telles que les monoamines-oxydases (MAO) ou la catéchol-O-méthyltransférase dégradent la sérotonine en acide 5-hydroxyindolacétique (5-HIAA), la dopamine en acide homovanillique (HVA), et la noradrénaline en 3-méthoxy-4-hydroxyphénylglycol (MHPG). Par conséquent, ces métabolites sont utilisés comme marqueurs indirects des monoamines, leurs taux reflétant le renouvellement des monoamines dans le cerveau. Dans une méta-analyse portant sur les concentrations de ces métabolites dans le LCR, aucune différence n'a été observée concernant les concentrations

de 5-HIAA et MHPG entre patients déprimés et contrôles. En revanche, les concentrations d'HVA étaient significativement diminuées dans l'EDC [16].

Des études plus récentes ont étudié, grâce à la tomographie par émission de positons (TEP), la distribution de certains récepteurs et des protéines impliquées dans le système monoaminergique. Les récepteurs sérotoninergiques post-synaptiques 5-HT_{1A} (présents en présynaptique) et 5-HT_{2A} auraient pour rôle d'inhiber les neurones sérotoninergiques. Cependant, les données restent contradictoires, retrouvant tantôt une augmentation des récepteurs 5-HT_{1A} et 5-HT_{2A}, tantôt une diminution, voire une absence de modification [17]. Malgré cela, Miller et al. ont montré qu'une liaison importante au niveau des récepteurs 5-HT_{1A} dans les noyaux du raphé était associée à une rémission après un traitement par ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) [10]. De plus, le transporteur de la sérotonine joue un rôle clé dans la régulation de la sérotonine dans la fente synaptique, mais les données restent divergentes. Les études d'imagerie cliniques et précliniques montrent une augmentation du transport de la sérotonine dans l'EDC [17].

Concernant le système noradrénergique, les études en TEP sont moins nombreuses et plus contrastées. La noradrénaline joue un rôle dans l'attention portée à l'environnement, la capacité à fixer son attention et l'élaboration d'une réaction face au stress. Moriguchi et al. ont décrit une altération de la transmission noradrénergique au cours d'un EDC [13]. Par rapport aux sujets sains, les patients déprimés présentent un potentiel de liaison de la noradrénaline à son transporteur plus élevé dans le thalamus et dans la sous-région thalamique connectée au cortex préfrontal. Ceci diminue la noradrénaline disponible dans ces régions. Enfin, la dopamine est impliquée dans certaines dimensions de l'EDC comme l'anhédonie. Savitz et al. ont souligné une diminution du potentiel de liaison des récepteurs D1 dans le cortex préfrontal et de manière plus hétérogène au niveau du striatum [17]. Concernant les récepteurs D2, Meyer et al. ont retrouvé une augmentation du potentiel de liaison au niveau du striatum et du noyau caudé chez les patients déprimés avec un ralentissement moteur [*in* 17]. À ce jour, ces résultats n'ont pas été répliqués. Deux études ont décrit une diminution du potentiel de liaison du transporteur de la dopamine au niveau du striatum et du noyau caudé au cours d'un EDC [*in* 17]. Les données concernant la MAO sont moins probantes [17]. Moriguchi et al. ont montré que la dépression était associée à un volume de distribution de la MAO-B plus important au niveau du cortex préfrontal. Chez les patients avec un EDC, ce volume de distribution de la MAO-B était positivement associé à la durée de la pathologie [12].

Voies glutamatergiques

Le glutamate est le principal neurotransmetteur excitateur du SNC, synthétisé à partir de la glutamine dans le neurone présynaptique, puis véhiculé par des transporteurs vésiculaires dans la fente synaptique. Le glutamate libéré peut interagir avec trois classes de récepteurs ionotropes postsynaptiques : les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA), acide α-amino-3-hydroxy-6-méthyl-4-isoxazolepropionique (AMPA) et kaïnates, en plus des récepteurs métabotropes du glutamate (mGluR), présents en pré- et post-synaptique. La neurotransmission glutamatergique est un modulateur clé de la plasticité neuronale et de la connectivité fonctionnelle cérébrale, processus perturbés dans l'EDC. Les premières études ont évalué les taux plasmatiques ou sériques de glutamate/glutamine. Les résultats restent contradictoires, certaines études ne retrouvent pas de différence des taux sériques entre des patients avec un EDC et des contrôles. Cependant, les résultats sont différents pour les sujets déprimés naïfs de tout traitement avec des taux plasmatiques différents par rapport aux témoins. Enfin, d'autres études ont retrouvé à la fois des augmentations des taux plasmatiques dans l'EDC, avec une corrélation directe entre les taux de glutamate plasmatique et la sévérité de l'épisode. Aucune étude n'a confirmé la corrélation entre les taux périphériques et centraux du glutamate [4].

D'autres études ont mesuré le glutamate directement au niveau central, LCR et cerveau, avec des résultats peu contributifs. Dans le LCR, des niveaux élevés de glutamine sont décrits dans l'EDC. Une étude incluant des sujets unipolaires

et bipolaires a montré une diminution des taux de glutamate dans le LCR des patients avec un EDC (uni ou bipolaire) naïfs de tout traitement. Au niveau cérébral, les données restent contradictoires. Aucune différence n'a été retrouvée sur des coupes de cerveaux concernant les taux de glutamate/glutamine dans le gyrus frontal supérieur entre des sujets déprimés et contrôles. Une seule étude sur une banque de cerveaux a montré une diminution des niveaux de glutamate dans le cortex frontal (mais pas de glutamine) des sujets déprimés par rapport aux contrôles [4].

L'exploration des voies glutamatergiques en neuro-imagerie est réalisée avec la spectroscopie par résonance magnétique (^{1}H-MRS). La principale limite de cette technique est que, pour les études anciennes, elle ne permet pas de séparer les pics de glutamate et de glutamine, mais identifie un pic combiné glutamate + glutamine (Glx) [4]. Une méta-analyse a montré une diminution du Glx au niveau du cortex préfrontal médian (CPFM). Les résultats sont hétérogènes pour le taux de Glx au niveau du cortex cingulaire antérieur (CCA). Certaines études rapportent une diminution du taux de Glx dans le CCA au cours d'un EDC, et une normalisation de ce taux après antidépresseur ou électroconvulsivothérapie (ECT). Cependant, une étude séparant les signaux de Glx n'a pas retrouvé de diminution des niveaux de glutamate dans le CCA. Des résultats négatifs, voire des augmentations des taux de Glx dans le CCA, ont été décrits. Les études focalisées sur l'hippocampe ont majoritairement décrit des taux de Glx diminués. Fait intéressant, Micheal et al. ont montré des taux de Glx diminués dans la partie antérieure de l'hippocampe, qui se normalisent après ECT [*in* 4,11]. À l'inverse, Njau et al. ont retrouvé une augmentation des taux de Glx dans l'hippocampe gauche diminuant après un traitement par ECT [*in* 4,11].

Bien qu'un certain nombre d'études d'imagerie en ^{1}H-MRS ait suggéré des modifications des taux de glutamate et de ses métabolites dans différentes régions du cerveau impliquées dans l'EDC, les résultats actuels sont contradictoires et difficiles à interpréter. La prépondérance des recherches existantes sur le système glutamatergique a démontré une altération des voies du glutamate au cours d'un EDC.

Immuno-inflammation

Il existe un intérêt croissant pour le rôle de l'inflammation dans la physiopathologie du trouble dépressif. Les voies immuno-inflammatoires sont explorées grâce à des techniques de biologie et de neuro-imagerie telles que la TEP. Dans l'EDC, les études retrouvent une augmentation des taux de C-réactive protéine ultrasensible (CRPus) et des taux de cytokines circulantes, au niveau périphérique et central, parmi lesquelles une augmentation de TNF-α et d'IL-6. Cette augmentation de marqueurs biologiques de l'inflammation, cytokines et CRPus, est associée à certains symptômes dépressifs comme l'anhédonie et le ralentissement psychomoteur [19]. Cependant, il existe une hétérogénéité des résultats avec la distinction de sous-groupes en fonction des taux de CRPus [21]. Les cytokines au niveau du SNC semblent résulter de l'activation de la microglie secondaire aux adversités. L'activation de la microglie est l'une des caractéristiques de la neuro-inflammation. En réponse à une lésion du SNC, la microglie s'active modifiant sa morphologie et ses réponses moléculaires souvent associées à une neurotoxicité. Après un stress du SNC, les cellules microgliales mettent en place rapidement une réponse immune pour lutter contre le stress engendré et permettre un retour à l'homéostasie. En cas de neuro-inflammation, la libération de facteurs inflammatoires et de neurotoxines active la microglie, laquelle sécrète des cytokines et/ou de l'oxyde nitrique (NO). La microglie participe également à la résolution de l'inflammation en sécrétant des facteurs anti-inflammatoires. Les différents états d'activation de la microglie illustrent sa plasticité morphofonctionnelle [19]. Le développement de nouveaux radiotraceurs permet d'explorer et quantifier cette neuro-inflammation. La protéine de translocation (TSPO) se situe dans la membrane mitochondriale externe des cellules de la microglie. Sa densité est mesurée par son volume de distribution qui est augmenté lorsque la microglie est activée. La TSPO peut être considérée comme un biomarqueur de la neuro-inflammation. Une première étude réalisée par Hannestad et al. n'a montré aucune augmentation significative de la TSPO chez 10 patients déprimés. Setiawan et al. ont décrit une augmentation du volume de distribution de la TSPO dans le

cortex préfrontal, le gyrus cingulaire antérieur et l'insula en utilisant un marqueur fluoré ([^{18}F] FEPPA), chez 20 patients versus 20 contrôles [18]. Ils ont montré que l'activation microgliale était plus importante chez les patients déprimés évoluant sur de longues périodes sans antidépresseur que chez les patients avec de courtes périodes sans antidépresseur [15]. De plus, l'augmentation de l'activation microgliale n'est plus retrouvée lorsqu'un traitement antidépresseur est administré [18].

Par ailleurs, les cytokines ont une action sur la régulation des neurotransmetteurs monoaminergiques, notamment la sérotonine. En réponse à un stress extérieur, la réponse inflammatoire active l'indoleamine 2,3 dioxygénase (IDO) qui dégrade le tryptophane (TRP) en kynurénine (KYN). Or, le TRP est un précurseur de la sérotonine, donc les taux sont diminués. De manière similaire, les atteintes neuro-inflammatoires jouent un rôle au niveau des concentrations de dopamine et de l'axe HHS. Lors d'un stress associé à un EDC, les taux de NF-κB contrôlant l'expression de gènes pro-inflammatoires sont majorés. Il existe une réaction en cascade au niveau hypothalamique, puis hypophysaire avec une augmentation des concentrations de CRH puis d'ACTH, et au niveau surrénalien une majoration de synthèse de cortisol. Les taux élevés de cortisol plasmatique ont pour but de diminuer l'activation des NF-κB périphérique de manière à avoir une action anti-inflammatoire [15].

Enfin, les marqueurs inflammatoires périphériques tels que la CRPus peuvent être utilisés comme marqueurs prédictifs de la réponse. Uher et al. ont montré une plus forte propension à répondre à un ISRS chez les patients avec une faible CRPus (< 1 mg/L). A contrario, ceux avec une CRPus plus élevée (> 3 mg/L) ont une meilleure réponse aux tricycliques [21]. L'étude des voies immuno-inflammatoires permet ainsi d'améliorer la compréhension physiopathologique et d'ouvrir de nouvelles opportunités thérapeutiques.

Neuro-imagerie

La neuro-imagerie est un outil qui peut aider à une meilleure compréhension des éléments physiopathologiques des troubles psychiatriques dont l'EDC.

IRM structurale

Les structures neuroanatomiques impliquées dans l'EDC sont celles impliquées dans la régulation des émotions et codant les effets de la récompense. Ces régions recouvrent le réseau fronto-limbique constitué de l'amygdale, le gyrus cingulaire antérieur et le cortex préfrontal médian modulé entre autres par la sérotonine, et un réseau de la récompense centré sur le striatum ventral, en interconnexion avec les cortex préfrontaux médian et orbitofrontaux, modulé par la dopamine.

Morphologie

La morphologie cérébrale est explorée grâce aux images en haute résolution spatiale pondérées en T1. Cela requiert 4 étapes de l'acquisition des images à leur traitement, l'extraction des mesures d'intérêt et les calculs statistiques. Il existe deux grandes approches d'analyse : l'étude des régions d'intérêt (*Region Of Interest* : ROI) par segmentation des structures cibles, et la mesure automatisée du cerveau entier fondée sur l'alignement anatomique des cerveaux d'une population ou la volumétrie voxel à voxel (*Voxel-Based Morphometry* : VBM), ainsi que l'épaisseur corticale [6].

Ces séquences T1 en IRM mesurent des anomalies structurales présentes au décours d'un trouble dépressif. Plusieurs méta-analyses retrouvent des résultats concordants montrant une altération du CCA, des hippocampes, du cortex préfrontal et, dans une moindre mesure, des noyaux caudés et du putamen. Les études retrouvent une perte de volume au niveau de la substance grise, chez des patients déprimés naïfs de tout traitement. Les données de l'atteinte hippocampique sont les plus robustes et liées à la durée de la pathologie, à la durée sans traitement et au nombre d'épisodes. Inversement, l'intégrité de l'hippocampe est un marqueur de bonne réponse aux antidépresseurs. Une normalisation du volume hippocampique est décrite suite à la réponse clinique à un antidépresseur et à l'ECT. Ces études suggèrent que le volume de l'hippocampe pourrait être un marqueur état de l'EDC. Des études récentes ont montré que le volume de l'hippocampe est associé aux

traumatismes précoces et serait donc associé à un risque accru de développer un EDC [9,24].

Il est important de rappeler ici de ne pas céder à la tentation de l'inférence inverse. Une atteinte, par exemple une atrophie d'une structure dont la fonction est connue, ne permet pas de tirer des conclusions causales sur le processus pathologique de la maladie.

Microstructure

L'IRM pondérée en diffusion est une méthode qui permet de cartographier in vivo les structures tissulaires. La diffusion dans plusieurs directions de l'espace peut être représentée par une figure géométrique, le tenseur de diffusion. Une matrice 3 × 3 donne les chiffres correspondant à la diffusivité selon les 3 axes orthogonaux du tenseur. L'imagerie par tenseur de diffusion (DTI) peut être utilisée comme marqueur indirect des modifications microstructurales cérébrales. Les deux principaux index sont la diffusivité moyenne (MD) et la fraction d'anisotropie (FA). La MD est un marqueur indirect de l'intégrité microstructurale et la FA un marqueur indirect de l'orientation microstructurale [1].

Une méta-analyse a retrouvé chez des sujets déprimés, naïfs de tout traitement, une diminution de la FA par rapport aux contrôles au niveau du corps calleux, de l'hémisphère droit du cervelet, des faisceaux longitudinaux supérieurs bilatéraux et du faisceau arqué [*in* 24]. Ces altérations au niveau du corps calleux étaient associées à une atteinte de la mémoire de travail et du traitement des processus émotionnels. Le cervelet était impliqué dans les processus cognitifs présents dans l'EDC. Les atteintes des faisceaux longitudinaux supérieurs bilatéraux et du faisceau arqué étaient associées à des atteintes cognitives dans l'EDC. D'autres données ont retrouvé une altération de la FA des faisceaux fronto-occipitaux inférieurs, unciné et de la radiation thalamique antérieur chez les patients déprimés. Ces structures jouent un rôle clé dans les circuits fronto-sous-corticaux et les circuits fronto-limbiques. Les circuits fronto-sous-corticaux contiennent cinq boucles reliant des aires spécifiques du cortex frontal au striatum, au globus pallidus, à la substance noire et au thalamus, puis au cortex frontal. Anatomiquement, le faisceau fronto-occipital inférieur, le faisceau unciné et la radiation thalamique antérieure ont des projections dans le cortex frontal à partir du thalamus. Une déconnexion du circuit fronto-sous-cortical a été proposée comme un élément étiopathogénique de l'EDC. Les circuits fronto-limbiques sont des boucles ouvertes entre les aires frontales (CCA et cortex orbitofrontal) et le thalamus d'une part, et le système limbique (amygdale et hippocampe) d'autre part. Anatomiquement, le faisceau unciné se projette au niveau du CCA et du cortex orbitofrontal à partir du système limbique. Une association entre la dérégulation du circuit fronto-limbique et l'EDC a été retrouvée. Une autre méta-analyse a montré une diminution de la FA lors d'un premier EDC naïf de traitement au niveau du corps calleux, des capsules internes bilatérales, du gyrus temporal inférieur droit et du gyrus frontal supérieur droit [*in* 24]. Les capsules internes jouent un rôle important dans les processus de récompense, de prise de décision et de motivation, elles contiennent un grand nombre de fibres de substance blanche au niveau des circuits fronto-sous-corticaux. Le gyrus temporal inférieur est impliqué dans les processus de cognitions sociales et dans les processus émotionnels de l'EDC. Le gyrus frontal supérieur est impliqué dans les processus cognitifs [24]. Enfin, Srivastava et al. retrouvent une diminution significative de la FA au niveau de l'hippocampe droit chez les patients déprimés [20].

Korgaonkar et al. ont essayé de trouver des biomarqueurs de réponse au traitement. Ils observent une moindre altération de la FA au niveau du CCA et une plus grande altération de la FA au niveau de la strie terminale (structure limbique) chez les répondeurs par rapport aux non-répondeurs [8].

IRM fonctionnelle

L'IRM fonctionnelle (IRMf) permet d'explorer le fonctionnement cérébral au repos et lors de tâches [22,25]. L'augmentation de l'activité neuronale correspond à un accroissement de la consommation en glucose et en oxygène. On appelle couplage neurovasculaire une réponse hémodynamique à l'accroissement des besoins en glucose et en oxygène du cerveau activé. Le signal Bold (*Blood oxygene level dependent*) repose sur ce couplage neurovasculaire et les différences de susceptibilité magnétique de l'hémoglobine selon qu'elle est

oxygénée ou désoxygénée. Il existe une relation linéaire entre l'activité neurale et les fluctuations du signal Bold. L'IRMf nécessite l'acquisition rapide et répétée d'images sensibles au contraste Bold. Les images fonctionnelles présentent une résolution spatiale modeste et nécessitent l'acquisition d'images pondérées en T1 pour localiser les régions activées [6]. Les études de neuro-imagerie dans l'EDC ont mis en évidence des anomalies fonctionnelles des systèmes neuronaux chez l'adulte.

IRM fonctionnelle de repos

Le réseau de mode par défaut (DMN), le réseau central exécutif (CEN) et le réseau de saillance (SN) sont impliqués dans la fonction du cerveau au repos, la cognition et les processus émotionnels, tous altérés dans la dépression. Le DMN est identifié comme présentant une désactivation synchronisée lors de tâches spécifiques et une activation importante au repos. Il est divisé en un sous-réseau antérieur (CPFM) et un sous-réseau postérieur (cortex cingulaire postérieur CCP, précuneus). Les parties antérieure et postérieure sont liées aux cognitions spontanées ou autogénérées. Le DMN antérieur est lié à la régulation des émotions, en liens étroits avec l'amygdale. Le DMN postérieur est impliqué à la fois dans le traitement de la conscience et de la mémoire par sa relation avec l'hippocampe [14].

Le CEN, ou réseau de contrôle cognitif, comprend le cortex préfrontal latéral, le cortex pariétal postérieur (CPP), les champs oculaires frontaux ou *Frontal Eye Field* (FEF) et une partie du cortex préfrontal dorsomédian (CPFDM). Ce réseau est plus actif pendant les tâches cognitives et impliqué dans le fonctionnement cognitif (attention, mémoire de travail). DMN et CEN sont considérés comme des réseaux opposés [14].

Le SN se compose généralement du cortex fronto-insulaire, du CCA dans sa partie dorsale, de l'amygdale et des pôles temporaux. Il est activé en réponse aux stimuli saillants, y compris le stress aigu. Il reflète le traitement émotionnel paralimbique et joue un rôle central dans le contrôle émotionnel grâce à sa connectivité sous-corticale étendue. Il a été impliqué dans la commutation entre DMN et CEN : augmentation de la connectivité au niveau du DMN antérieur, augmentation de la connectivité entre DMN antérieur et SN, connectivité modifiée entre partie antérieure et postérieure du DMN, et diminution de la connectivité entre DMN postérieur et CEN [14].

Par ailleurs, l'IRMf de repos peut être un biomarqueur prédictif de la réponse aux antidépresseurs. Une plus grande connectivité fonctionnelle au sein du DMN est retrouvée chez les patients qui achèvent une rémission lors d'un traitement par ISRS ou par IRSNa (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline) [7].

IRM fonctionnelle de tâches

Dans l'EDC, les atteintes cognitives (biais attentionnels, d'encodage, de mémorisation) sont associées au développement du trouble et à son maintien [5]. L'IRM de tâche permet d'évaluer les mécanismes neuronaux sous-tendant ces altérations. Par exemple, les visages émotionnels sont des stimuli écologiques utilisés en psychologie expérimentale. Les patients déprimés explorent plus longtemps les visages négatifs que positifs comparés aux témoins. Associée à ce biais attentionnel, l'IRMf retrouve une hyperactivation de l'amygdale impliquée dans l'identification de situations émotionnelles pertinentes. Cette hyperactivité est prolongée dans le temps chez les sujets présentant un EDC [5], qui continuent à éprouver une expérience négative même après la disparition du stimulus [9]. Ce biais attentionnel est associé à une diminution de l'activation du cortex préfrontal dorsolatéral, impliqué dans le contrôle cognitif qui correspond à la capacité d'un individu à réagir de manière adaptée à des stimuli [5]. Les biais de mémorisation sont intimement liés aux biais attentionnels que nous venons de décrire. Les aires cérébrales mises en jeu lors du processus d'encodage incluent l'hippocampe (mémoire épisodique), le réseau temporopariétal (attention), et l'amygdale (processus émotionnels). En IRMf, il est retrouvé une hyperactivité amygdalienne corrélée aux performances d'encodage de stimuli négatifs au détriment des stimuli positifs. Cette hyperactivité est associée à l'hyperactivité de l'hippocampe, traduisant une facilité de récupération d'information négative [9].

Enfin, l'hyporéactivité amygdalienne aux émotions signalant la menace prédit la réponse aux antidépresseurs. À l'inverse, l'hyperréactivité amygdalienne à une émotion triste serait associée à une non-réponse aux ISRS et IRSNa [23].

Conclusion

Bien qu'étant non exhaustifs, nous avons montré dans cette revue de la littérature différentes stratégies de recherche clinique utilisées en psychiatrie en prenant l'exemple de l'EDC. La recherche en psychiatrie est transdisciplinaire. La biologie, l'immunologie, la neuroendocrinologie, l'histologie et la neuro-imagerie, entre autres, permettent d'améliorer la compréhension des troubles psychiatriques et de découvrir de nouvelles pistes thérapeutiques afin de proposer une médecine personnalisée.

Références

[1] Alexander AL, Lee JE, Lazar M. Field, Diffusion Tensor Imaging of the Brain. Neurotherapeutics 2007 ; 4 : 316-29.

[2] Ali F, Nemeroff CB. Chapter 5 – Neuroendocrine Alterations in Major Depressive Disorder. In : McIntyre RS. Major Depressive Disorder. Philadelphia : Elsevier ; 2020. p. 63-74.

[3] Ciufolini S, Dazzan P, Kempton MJ, et al. HPA axis response to social stress is attenuated in schizophrenia but normal in depression : evidence from a meta-analysis of existing studies. Neurosci Biobehav Rev 2014 ; 47 : 359-68.

[4] Cooper T, Iosifescu DV. Dysregulation of the Glutamatergic System in Major Depressive Disorder. In : McIntyre RS. Major Depressive Disorder. Philadelphia : Elsevier ; 2020. p. 313-27.

[5] Disner SG, Beevers CG, Haigh EAP, et al. Neural mechanisms of the cognitive model of depression. Nat Rev Neurosci 2011 ; 12 : 467-77.

[6] Garcia-Lorenzo D, Perlbarg V, Valabrègue R, et al. IRM structurelle et fonctionnelle. In : Fossati P. Imagerie cérébrale en psychiatrie : contribution physiopathologique de la neuro-imagerie. Paris : Lavoisier ; 2015. p. 3-19.

[7] Korgaonkar MS, Goldstein-Piekarski AN, Fornito A, et al. Intrinsic connectomes are a predictive biomarker of remission in major depressive disorder. Mol Psychiatry 2020 ; 25 : 1537-49.

[8] Korgaonkar MS, Williams LM, Song YJ, et al. Diffusion tensor imaging predictors of treatment outcomes in major depressive disorder. Br J Psychiatry 2014 ; 205 : 321-8.

[9] Mauras T, Fossati P. Imagerie et Dépression. In : Fossati P. Imagerie cérébrale en psychiatrie : contribution physiopathologique de la neuro-imagerie. Paris : Lavoisier ; 2015. p. 125-40.

[10] Miller JM, Hesselgrave N, Ogden RT, et al. Brain serotonin 1A receptor binding as a predictor of treatment outcome in major depressive disorder. Biol Psychiatry 2013 ; 74 : 760-7.

[11] Moriguchi S, Takamiya A, Noda Y, et al. Glutamatergic neurometabolite levels in major depressive disorder : a systematic review and meta-analysis of proton magnetic resonance spectroscopy studies. Mol Psychiatry 2019 ; 24 : 952-64.

[12] Moriguchi S, Wilson AA, Miler L, et al. Monoamine Oxidase B Total Distribution Volume in the Prefrontal Cortex of Major Depressive Disorder : An [11C]SL25.1188 Positron Emission Tomography Study. JAMA Psychiatry 2019 ; 76 : 634-41.

[13] Moriguchi S, Yamada M, Takano H, et al. Norepinephrine Transporter in Major Depressive Disorder : A PET Study. Am J Psychiatry 2017 ; 174 : 36-41.

[14] Mulders PC, van Eijndhoven PF, Schene AH, et al. Resting-state functional connectivity in major depressive disorder : A review. Neurosci Biobehav Rev 2015 ; 56 : 330-44.

[15] Nikkheslat N, Pariante CM, Zunszain PA. Chapter 3 – Neuroendocrine Abnormalities in Major Depression : An Insight Into Glucocorticoids, Cytokines, and the Kynurenine Pathway. In : Baune BT. Inflammation and Immunity in Depression. Cambridge : Academic Press. 2018. p. 45-60.

[16] Ogawa S, Tsuchimine S, Kunugi H. Cerebrospinal fluid monoamine metabolite concentrations in depressive disorder : A meta-analysis of historic evidence. J Psychiatr Res 2018 ; 105 : 137-46.

[17] Savitz JB, Drevets WC. Neuroreceptor imaging in depression. Neurobiol Dis 2013 ; 52 : 49-65.

[18] Setiawan E, Attwells S, Wilson AA, et al. Association of translocator protein total distribution volume with duration of untreated major depressive disorder : a cross-sectional study. Lancet Psychiatry 2018 ; 5 : 339-47.

[19] Singhal G, Baune BT. Chapter 6 – Inflammatory Abnormalities in Major Depressive Disorder. In : McIntyre RS. Major Depressive Disorder. Philadelphia : Elsevier ; 2020. p. 75-89.

[20] Srivastava S, Bhatia MS, Bhargava SK, et al. Diffusion Tensor Imaging Study Using a Voxel-Based Analysis, Region-of-Interest Method to Analyze White Matter Abnormalities in First-Episode, Treatment-Naïve Major Depressive Disorder. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2016 ; 28 : 131-7.

[21] Uher R, Tansey KE, Dew T, et al. An inflammatory biomarker as a differential predictor of outcome of depression treatment with escitalopram and nortriptyline. Am J Psychiatry 2014 ; 171 : 1278-86.

[22] Wang L, Hermens DF, Hickie IB, et al. A systematic review of resting-state functional-MRI studies in major depression. J Affect Disord 2012 ; 142 : 6-12.

[23] Williams LM, Korgaonkar MS, Song YC, et al. Amygdala Reactivity to Emotional Faces in the Prediction of General and Medication-Specific Responses to Antidepressant Treatment in the Randomized iSPOT-D Trial. Neuropsychopharmacology 2015 ; 40 : 2398-408.

[24] Wu H, Melicher T, Bauer IE, et al. Chapter 3 – Brain Structural Abnormalities of Major Depressive

Disorder. In : McIntyre RS. Major Depressive Disorder. Philadelphia : Elsevier ; 2020. p. 39-49.
[25] Xia M, Si T, Sun X, et al. DIDA-Major Depressive Disorder Working Group, Reproducibility of functional brain alterations in major depressive disorder : Evidence from a multisite resting-state functional MRI study with 1,434 individuals. Neuroimage 2019 ; 189 : 700-14.

5.7 Recherche en sciences humaines et sociales

Astrid Chevance, Margot Morgiève

Définition des sciences humaines et sociales

Les sciences humaines et sociales (SHS) regroupent un ensemble de disciplines ayant pour objets :

- les personnes (les êtres humains dans leur double dimension d'individuation et de socialisation) ;
- leurs modes d'organisation collective (groupes, communautés, institutions, sociétés) ;
- leurs productions individuelles ou collectives, matérielles ou symboliques (objets, discours, rituels) ;
- les évènements et les interactions avec leur environnement (rapport au temps et à l'espace).

Classiquement, les différences entre les humanités et les sciences sociales ne sont pas tant les objets d'intérêt que les méthodes utilisées :

- les humanités relèveraient d'une méthode critique, réflexive, spéculative fondée sur l'interprétation du discours et l'élaboration de sens. On compte ainsi les lettres, la philosophie, l'étude des langues et la linguistique, mais aussi les arts ;
- les sciences sociales se fonderaient sur la collecte et l'analyse critique et comparée de faits pouvant mobiliser à cet effet les outils des sciences formelles comme les statistiques. Parmi les sciences sociales, on trouve l'anthropologie, la démographie, l'économie, l'histoire, la géographie humaine, les sciences politiques, la sociologie.

Bien sûr, le découpage n'est pas si clair et certaines disciplines empruntent aux deux méthodes, comme l'histoire qui se rapproche des humanités lorsque l'accent est mis sur la production d'un récit ou des sciences sociales lorsque l'approche est socio-historique ou économique. La place de la psychologie est historiquement incertaine avec des courants parfois plus proches de la physiologie, d'autres se réclamant de la philosophie, qu'elle soit phénoménologique ou bien métaphysique.

La position des SHS parmi les sciences, dont la physique serait l'archétype depuis au moins l'époque moderne, fait débat. Classiquement, il existe deux positions en philosophie des sciences : les bifurcationnistes, pour qui les sciences naturelles et les SHS sont deux entités autonomes, et les « monistes » qui défendent une unité fondamentale des sciences [1]. Le bifurcationnisme, représenté par l'œuvre de Dilthey, oppose les sciences de la nature (*Naturwissenschaften*), qui « expliquent » (dévoilent des causalités, identifient des lois), aux sciences de l'esprit (*Geisteswissenschaften*), qui « comprennent », c'est-à-dire qui dégagent un sens par l'interprétation. Historiquement, des conflits se sont noués autour du déterminisme : les êtres humains ne seraient pas réductibles à être l'objet d'une science parce qu'ils seraient libres, c'est-à-dire qu'ils échapperaient à toute détermination et donc à toute analyse de leur action et le déconnecteraient de toute causalité. Une version atténuée du déterminisme est la reconnaissance d'un écart possible entre activité manifeste et sens attribué ou, pour reprendre les termes de Wittgenstein, que les raisons ne sont pas des causes. Les sciences humaines mettraient en place un cercle herméneutique où la compréhension des phénomènes humains évolue dans une interaction qui modifie ce qui est auto et hétéro-interprété.

Une dernière façon de décrire les disciplines des SHS est de distinguer les disciplines normatives,

c'est-à-dire qui visent à déterminer les conduites individuelles et sociales, comme la philosophie ou l'économie, des sciences descriptives qui visent à représenter les phénomènes humains, comme la géographie ou l'anthropologie.

Rapport des sciences humaines et sociales et de la psychiatrie

La psychiatrie entretient des rapports étroits avec les SHS depuis bien longtemps comme le montre le nombre de médecins illustres docteurs en philosophie ou en psychologie (Charles Blondel, Pierre Janet, G. Canguilhem, etc.). À titre d'exemple, dans l'entre-deux-guerres, la Clinique des maladies mentales et de l'encéphale de l'hôpital Sainte-Anne voyait se côtoyer des médecins eux-mêmes philosophes comme Georges Dumas, spécialiste de psychologie expérimentale, et des sociologues comme Maurice Halbwachs, à la recherche d'une « psychologie collective », ou encore Marcel Mauss, sociologue au Collège de France et vice-président de la Société française de psychologie à partir de 1923. Concrètement, les travaux des uns et des autres circulaient et les dialogues permettaient de tenir une communauté scientifique autour du fait psychique en évitant le piège du dualisme. Les objets communs de l'époque sont les émotions (abondante correspondance entre Dumas et Mauss) mais aussi le suicide, avec la tentative de synthèse d'Halbwachs dans *Les causes du suicide*, et sa réfutation de la théorie psychiatrique de l'époque distinguant suicides « normaux » (causes sociales) et « psychopathiques » (causes physiologiques, c'est-à-dire dus à des lésions même fonctionnelles d'organe nerveux) ouvrant la voie aux modèles polyfactoriels du suicide [13,17].

À partir des années 1960, la sociologie de la déviance est mobilisée pour penser les troubles psychiques et l'institution psychiatrique par des auteurs comme Erving Goffman ou Thomas Scheff [10,11,23]. Au même moment, le constructivisme prend le statut de paradigme dans les sciences sociales critiquant la réduction naturaliste des troubles psychiques, voire leur niant toute naturalité. La théorie de l'étiquetage, par exemple, selon laquelle un fait social n'existe que parce qu'il a été nommé, est utilisée par des psychiatres en Grande-Bretagne et aux États-Unis, puis en Italie et en France pour fonder l'antipsychiatrie. C'est le cas par exemple David Cooper (1931–1986) qui définit la schizophrénie comme l'étiquette apposée sur les pratiques considérées comme déviantes par le groupe familial pour disqualifier un individu, la psychiatrie devenant une discipline destinée à normaliser la personne désignée comme schizophrène. La psychiatrie contemporaine se remet difficilement d'un clivage de près de 50 ans d'une antipsychiatrie se réclamant des sciences humaines exclusivement, d'une psychiatrie se tournant vers les sciences biomédicales et les branches de la psychologie rattachée à la physiologie. Dans ce contexte, le modèle théorique et clinique bio-psycho-social proposé en 1977 au début des années 1980 par Engel pour la médecine peina à trouver sa voie en psychiatrie [7]. Bien que les troubles mentaux aient été conçus comme « bio-psycho-sociaux » sans hiérarchie entre ces dimensions, le paradigme qui prévaut dans la recherche psychiatrique instaure une hiérarchie. Il considère les aspects neurobiologiques comme la base des troubles, qui sont ensuite exprimés en symptômes psychologiques influencés et gérés dans un contexte social. L'objectif de découvrir « ce que sont réellement les troubles mentaux » par la recherche neuroscientifique et génétique semble conduire du point de vue socio-anthropologique la psychiatrie à une impasse épistémologique et thérapeutique. Ce postulat naturaliste ne permet pas de prendre en compte l'expérience complexe d'un individu dans son contexte biographique et social. Il est notamment remis en cause par la sociologie des diagnostics et l'anthropologie de la santé. Selon Mauss, c'est bien « la totalité biologique que rencontre la sociologie. Ce qu'elle observe partout et toujours, c'est non pas l'homme divisé en compartiments psychologiques, ou même en compartiments sociologiques, c'est l'homme tout entier » [16].

Depuis les années 2000, avec le renouveau d'une philosophie de l'esprit dialoguant avec les jeunes sciences cognitives, elles-mêmes peinant à trouver leur place entre SHS et sciences naturelles, et avec l'essoufflement épistémologique du constructivisme et de l'antipsychiatrie, les liens entre SHS et psychiatrie se refondent. L'essor de la santé publique et la volonté de développer des politiques

publiques de prévention pourraient présenter un contexte favorable au renouvellement du dialogue des disciplines.

La pertinence des SHS pour aborder les phénomènes humains n'est pas à démontrer, et la psychiatrie, comme plus généralement la médecine, qui vise à soigner des sujets réflexifs et sociaux ne pourrait se réduire à une science naturelle, qu'au risque de se couper de toute utilité sociale.

Nous proposons ici de présenter rapidement les SHS ayant développé des champs de recherche autour des troubles psychiques et de la psychiatrie.

Sociologie et anthropologie

La sociologie et l'anthropologie permettent d'apporter un éclairage sur l'articulation entre trois plans de la médecine/psychiatrie : les conceptions de l'esprit humain qui la sous-tendent, les conceptions de ses désordres en ce qu'elles sont déterminées par les premières, et les manières de les diagnostiquer et de les traiter qui en dérivent. Il s'agit notamment d'analyser les positions et les tensions entre les différents acteurs du champ face à l'émergence d'une position épistémologique, contestée, selon laquelle « les maladies mentales sont des maladies comme les autres » qui se diffusent bien plus largement dans la société.

Les représentations sociales de la maladie mentale orientent la manière dont les individus, qu'ils soient des professionnels de santé, des profanes ou des personnes présentant des troubles, réagissent face à l'expression d'une souffrance psychique. L'étude de ces représentations a été marquée dans la culture sociologique par des ouvrages tels que *Histoire de la folie* (Foucault, 1961), *Asiles* et *Stigmates* (Goffman, 1961, 1963) qui ont pourtant eu une postérité très faible tant chez les sociologues que chez les psychiatres [9,12,24]. Il semble ainsi aujourd'hui nécessaire de renouveler les réflexions tant sociologiques, sur la genèse des catégories psychiatriques et leurs usages, qu'anthropologiques afin de comprendre les visions du monde, les systèmes de croyances et les explications de la maladie par les différentes catégories d'acteurs.

Les rhétoriques contemporaines dominantes véhiculent un idéal d'autonomie sociale qui s'inscrit dans les nouvelles logiques de démocratie sanitaire et d'*empowerment*, celui-ci étant défini comme un processus permettant aux individus de prendre conscience de leur capacité d'agir et d'accéder à plus de pouvoir. L'engagement des patients dans les soins est à l'avant-garde des politiques et des pratiques de recherche et est maintenant largement reconnu comme un élément essentiel pour un système de santé de haute qualité. L'*empowerment* est une posture méthodologique et politique, à la fois le but et le moyen de la prise en charge des personnes présentant des troubles. Ce mouvement d'horizontalisation des rapports soignants-soignés participe à un changement de l'esprit du soin. La sociologie des professions permet d'étudier les modifications des pratiques et des alliances complexes entre les acteurs sociaux *traditionnels* et les figures émergentes des patients-experts, des patients-partenaires, des pairs-aidants et des associations d'usagers et les conflits de juridiction qu'elles entraînent. Dans les années 1990, de nombreux livres paraissent où les patients narrent et théorisent leurs expériences et l'expression *savoirs expérientiels* apparaît. Depuis, l'intérêt pour les récits des patients ne cesse de croître tant pour les cliniciens que pour les anthropologues.

Dans un contexte de mondialisation de la psychiatrie, de ses procédés, de ses instruments et de ses méthodologies d'évaluation s'inscrivant dans le paradigme contemporain de « médecine fondée sur les preuves », les *Science Studies* et plus spécifiquement la théorie de l'acteur réseau développée par Callon et Latour [8] permettent de renouveler l'approche des terrains d'anthropologie et de sociologie de la médecine considérant que les discours, les pratiques, les idées et les règles sont des *acteurs* au même titre que les individus. L'observation *en situation* de l'activité scientifique permet de comprendre les modes de production et de diffusion des connaissances scientifiques et les reconfigurations sociales qu'elles engendrent.

Psychologie

Les liens entre psychologie et psychiatrie sont sous-tendus par la division sociale du travail clinique et scientifique parfois concurrentiels. De plus, la psychologie est une science liminale, divisée entre des tenants des sciences humaines (dont la psychanalyse se réclame) et les héritiers des psychologues physiologistes sous l'étiquette contemporaine des neurosciences cognitives par exemple malgré certaines tentatives de rapprochement. En tant que science de l'esprit et du comportement, la psycholo-

gie est mise en tension par cette ontologie dualiste consistant en la distinction entre deux substances, l'une mentale, intérieure, non observable, et l'autre comportementale, extérieure, observable. Le recours à la méthode positiviste des sciences naturelles a contribué dans un premier temps au prestige de la psychologie en tant que science, mais l'a ensuite conduite à dans un état de crise de crédibilité, notamment à cause de la faible réplication de ses résultats scientifiques (à peine 40 %). Certains scientifiques ont alors commencé un travail d'introspection méthodologique afin d'identifier les problématiques pouvant entraver la reproductibilité des résultats (faible taille des échantillons, manque de fiabilité des diagnostics, etc.). Ils ont proposé des voies pour l'accroître (données ouvertes, préenregistrement des protocoles, etc.) et favoriser la mise en œuvre de pratiques fondées sur des données probantes (EBP – *Evidence-Based Practice*). D'autres contestent la méthode de recherche *naturelle* reposant sur des idées préconçues des troubles psychiatriques et qui, loin de l'objectivité voulue, s'inscrit dans un style de raisonnement confirmatoire. Ainsi, pour Perez-Alvarez : « Il est temps de reconcevoir la psychologie comme une science humaine (sociale, culturelle, comportementale), sans complexe » [21]. Cette recherche doit être plurielle pour correspondre à la complexité des phénomènes humains. Les approches comportementales, cognitives, éco-culturelles, phénoménologiques-existentielles, humanistes-expérientielles doivent ainsi être intégrées à la recherche d'une psychologie qualitative en tant que science de la psyché humaine.

Histoire

L'histoire a pour objet la connaissance des sociétés passées pour éviter les pièges d'un présent téléologique. L'histoire de la psychiatrie a d'abord été écrite, comme souvent en médecine, par des psychiatres eux-mêmes, se focalisant sur des biographies de grandes figures de médecins, dans une perspective à mi-chemin entre l'hagiographie et l'histoire des idées, ou bien sur des monographies de grandes institutions dont ils étaient parties prenantes [6].

Le « tournant archivistique », qui désigne la prise de conscience de ne pas réduire les archives à des sources mais à les considérer comme le sujet des recherches, a eu lieu dans le domaine de la psychiatrie notamment avec les travaux liminaires de Roy Porter [22]. Objets d'une histoire sociale de la santé, les archives ne sont plus seulement réduites aux traités de psychiatrie ou aux écrits de psychiatres célèbres, mais incorporent la vie quotidienne matérielle des lieux de soins, les écrits des soignants, gardiens, les productions des malades, de leur famille, etc. [2]. Multiplier et diversifier les sources permet en les croisant d'éviter de succomber au point de vue d'une des parties et d'écrire une « histoire polyphonique » [3]. L'ouverture des archives de certains hôpitaux à des historiens de métiers a permis d'écrire l'histoire de l'ordinaire de grandes institutions tel que l'hôpital Brugmann de Bruxelles [15]. En France, il n'existe pas de fonds national pour la psychiatrie, et les archives sont institutionnelles (archives hospitalières essentiellement) et ont été encore peu exploitées.

Philosophie

La philosophie est une démarche critique de réflexion qui entretient avec la psychiatrie des liens resserrés anciens. Actuellement, deux courants renouvellent ce dialogue, avec d'une part la redécouverte par les psychiatres de la phénoménologie et de l'autre les synergies entre philosophie de l'esprit et sciences cognitives.

La phénoménologie est née avec Edmund Husserl et a été appropriée comme méthode par plusieurs disciplines des SHS (linguistique, sociologie, etc.). Des psychiatres ont aussi rapidement investi cette méthode qui appréhende le réel sous forme de phénomènes plaçant au cœur de sa problématique non pas ce qui est perçu mais la façon dont les phénomènes sont perçus. Les notions d'expérience vécue, de perspectives en première personne, de suspension du jugement, notamment dans sa dimension préconçue et interprétative, sont essentielles. On peut citer par exemple Binswanger ou Minkowski ayant traité tous deux de la schizophrénie en s'appuyant sur les principes de la phénoménologie. Actuellement, il existe une recherche dynamique se réclamant de ce courant qui vise à explorer l'expérience vécue des personnes vivant avec un trouble psychique en se détachant des catégories diagnostiques et de la sémiologie médicale classique [20].

La philosophie de l'esprit, quant à elle, est l'héritière de la métaphysique et s'attache à explorer

les états mentaux, leur nature et notamment leur rapport à la matière en réfutant le dualisme cartésien, dans un dialogue avec les sciences cognitives et les neurosciences. L'étude du langage est un autre domaine florissant qui vise à formaliser les structures logiques de l'esprit à partir du cadre heuristique de la logique propositionnelle.

Quelques méthodes des sciences humaines et sociales

Entretiens

Les entretiens de recherche constituent une méthodologie d'enquête classique en sciences sociales où un interviewer favorise la production d'un discours d'un interviewé sur un thème défini dans le cadre d'une recherche. Cette situation sociale est considérée comme artificielle dans la mesure où l'interviewé est amené à réfléchir à des aspects de sa vie qu'il n'aurait pas questionnés *naturellement* et à partager avec un inconnu des éléments intimes [5].

La relation d'entretien se construit dès la prise de contact, avec la négociation du choix du moment et du lieu de la rencontre. Le chercheur précise alors explicitement les règles éthiques qui cadrent cette interaction (anonymat, volonté de ne pas nuire, possibilité de ne pas répondre à certaines questions, etc.). Les entretiens peuvent être plus ou moins directifs mais suivent le plus souvent un guide d'entretien rédigé au préalable qui permet de lister les thèmes à aborder. Le chercheur doit cependant rester attentif au mode d'utilisation de ce guide qui peut venir changer la relation d'enquête, et avoir un caractère trop officiel, conduisant l'interviewé à se sentir dans une situation de passation d'examen. Des entretiens approfondis (d'au moins 2 heures) sont recommandés pour pouvoir produire des données objectives et subjectives de qualité.

Pour le chercheur, la situation d'entretien elle-même constitue une scène d'observation durant laquelle il doit être attentif aux indices verbaux mais également paraverbaux. Bien plus que de s'attacher à respecter une technicité, l'interviewer doit savoir obtenir la confiance de l'interviewé, s'adapter à cette personne et au contexte singulier de l'interaction pour « réussir un bon entretien ».

Récits de maladie (*illness narratives*)

La méthodologie du récit de maladie repose sur l'idée, de nature aussi morale qu'épistémique, que « la situation de maladie permettrait d'accéder à une forme de rapport authentique à soi qui s'exprimerait directement, par exemple via l'entretien de sciences sociales, dans le récit de maladie et qui aiderait à dépasser le problème, pourtant essentiel sur d'autres terrains, de l'illusion biographique » [14]. Il n'est pas aisé pour le chercheur de trouver un dispositif qui permette d'accéder à cette authenticité alors qu'il rencontre le plus souvent les personnes présentant des troubles par l'intermédiaire de cliniciens, et que l'entretien sociologique est ainsi le plus souvent situé dans l'institution psychiatrique.

Pour Henckes et Marquis [14], cette méthode est surdéterminée par trois séries de motivations :

1. d'ordre épistémique : les personnes ont un savoir sur la maladie mentale qui peut contribuer à la connaissance scientifique. Le récit est orienté sur le sens qu'elles attribuent à ce qui leur arrive ;

2. d'ordre moral : le fait de voir leur discours pris en compte apporte des bénéfices à la personne présentant un trouble. Le récit de soi s'inscrit dans la construction d'une identité narrative ;

3. d'ordre politique : s'inscrivant dans une logique d'*empowerment*, la parole des personnes présentant des troubles psychiques est devenue incontournable sur le marché des discours sur la maladie mentale, les soins psychiques, la recherche et les politiques de santé mentale.

Cette méthode n'est pas sans difficulté pour le chercheur car les troubles psychiques ont la particularité d'atteindre la manière d'être en relation, et donc le cadre même de l'entretien. Ils viennent modifier ce à quoi on peut et on doit s'attendre de la part de l'un et de l'autre : ce « je m'attends » décrit par Mauss comme étant à la base de toute relation sociale.

Observation (participante)

L'observation pure et plus fréquemment l'observation participante sont classiquement utilisées dans les enquêtes de terrain. Les travaux ethnographiques de Moutaud sont une référence dans le champ de la psychiatrie [19].

Le degré de participation fait l'objet d'un débat épistémologique, car « comment concilier la nécessité méthodologique de l'implication dans la vie d'un groupe avec le recul et la mise en perspective néces-

saires au rôle de chercheur ? » [4]. Il s'agit pour le chercheur de trouver cet équilibre subtil et d'assumer les deux rôles d'observateur et de participant, en même temps, ce qui peut être un véritable défi.
L'observation participante est une technique de recherche dans laquelle le sociologue observe un groupe social dont il est membre, ce qui lui permet, précisément, d'étudier des processus sociaux dans leurs contextes naturels. C'est parfois le seul moyen efficace pour comprendre des objets culturels et les valeurs et de saisir les subtilités de la vie quotidienne des individus qui utilisent ces objets et ces valeurs.

Participation observante

La particularité de cette méthodologie est que le chercheur doit faire partie *réellement* du milieu observé, avec une présence, une participation et une implication maximales sur le terrain. C'est cet angle qui a été utilisé, par exemple, par David Hayano, joueur de poker, qui mena une recherche sur les joueurs de poker et, ce faisant, continua à jouer tout en regardant jouer. La qualité des données ainsi obtenues est difficilement égalable par d'autres moyens méthodologiques, la présence sur le terrain en tant qu'*insider* permettant de recueillir des informations à propos de ce que les acteurs expérimentent véritablement, et de la manière dont ils vivent cette expérience. L'ethnographe Blondeau affirme ainsi : « c'est avec le tablier de bouchère que j'ai le plus appris et le mieux compris le monde boucher. En affrontant visuellement, tactilement, olfactivement et auditivement les lieux et les pratiques des bouchers, le monde de la boucherie devient sensible, tangible. » Les travaux de Morgiève ont reposé sur cette posture réflexive pour mettre en évidence le cadre de production des résultats scientifiques, des raisonnements et des thérapeutiques contribuant à façonner le « TOC moderne » [18].
Cette méthode de participation observante ne doit pas faire l'impasse sur le processus de réflexivité qui implique d'être conscient des biais, des valeurs, des émotions et des expériences que l'on porte avec soi dans la recherche qualitative : il faut les rendre explicites pour pouvoir devenir soi-même un instrument de recherche. Le chercheur doit également être en mesure de voir le monde à travers les yeux de l'initié, ce que Ybema appelle « penser de l'intérieur ».

Focus-groups

Les *focus-groups* sont l'une des méthodes qualitatives de recherche en sciences sociales.
Cette méthode permet de recueillir des données qualitatives en mettant les personnes interrogées dans un environnement convivial, permettant un échange de points de vue spontané. Elle permet :
- le recueil des perceptions, des attitudes, des croyances et de différents groupes sociaux ;
- la hiérarchisation des thématiques clés ;
- la comparaison intergroupes et intervariables.

Classiquement, un *focus-group* réunit 6 à 12 participants, dure 1 à 2 heures et est mené par un modérateur et un assistant modérateur. Il peut être guidé par une grille thématique et être filmé pour permettre des analyses paraverbales.

Conclusion

Nous n'avons pas pu aborder ici toutes les disciplines des SHS. L'économie peut être mobilisée dans des études d'efficience (études médicoéconomiques évaluant des interventions thérapeutiques par exemple), mais s'engage aussi dans un dialogue avec les sciences cognitives (économie comportementale). De même, la géographie permet d'avoir une approche par territoire de l'organisation des soins, d'en comprendre les disparités et les inégalités.

La description et la compréhension des faits et des dynamiques humaines est au cœur des questions de recherche des SHS. Elles prennent en compte la réflexivité des sujets d'étude, c'est-à-dire leur capacité à faire évoluer la question de recherche, à influer sur les méthodes et à co-construire les résultats. On voit proliférer dans la littérature épidémiologique et biomédicale de ces dernières années des questions de recherche qui requerraient une méthodologie issue des SHS. Le plus souvent cependant, on constate des importations maladroites de méthodes sans que les cadres épistémologiques ne soient respectés. Si les SHS ont classiquement été mobilisées pour mettre en perspective la psychiatrie comme science (notamment avec l'épistémologie) et comme soin (notamment avec l'anthropologie et la sociologie médicale), elles pourraient être mobilisées pour la recherche en soin (de la génération de nouveaux soins à leur implémentation en passant par leur organisation).

Références

[1] Andler D, Fago-Largeault A, Saint-Sernin B. Philosophie des sciences, tome 1. Paris : Gallimard ; 2002.

[2] Ankele M, Majerus B. Material Cultures of Psychiatry, 1re éd. Bielefeld : Transcript Verlag ; 2021.

[3] Basso E, Delbraccio M. Introduction : La psychiatrie en ses archives, entre histoire et épistémologie. Rev Hist Sci 2017 ; 70 : 255-73.

[4] Bastien S. Observation participante ou participation observante ? Usages et justifications de la notion de participation observante en sciences sociales. Rech Qual 2007 ; 27 : 127-40.

[5] Beaud S. L'usage de l'entretien en sciences sociales. Plaidoyer pour l'« entretien ethnographique ». Polit Rev Sci Soc Polit 1996 ; 9 : 226-57.

[6] Bérard RM, Girault B, Rideau-Kikuchi C. Initiation aux études historiques. Paris: Nouveau Monde Editions ; 2020.

[7] Borrell-Carrió F, Suchman AL, Epstein RM. The Biopsychosocial Model 25 Years Later : Principles, Practice, and Scientific Inquiry. Ann Fam Med 2004 ; 2 : 576-82.

[8] Callon M. Sociologie de l'acteur réseau. Sociol Trad Textes Fond 2006 ; 267-76.

[9] Foucault M. Histoire de la folie à l'âge classique. Paris : Gallimard ; 1976.

[10] Goffman E. Asiles. Étude sur la condition sociale des malades mentaux et autres reclus. Paris : Les Éditions de Minuit ; 1968.

[11] Goffman E. La mise en scène de la vie quotidienne. 2. Les relations en public. Paris : Les Éditions de Minuit ; 1973.

[12] Goffman E. Stigmate : Les usages sociaux des handicaps. Paris : Les Éditions de Minuit ; 1975.

[13] Halbwachs M, Paugam S. Les Causes du suicide, nouv. éd. Paris : PUF ; 2002.

[14] Henckes N, Marquis N. Ce que (faire) parler veut dire. Enjeux méthodologiques et épistémologiques des récits de maladie en psychiatrie. Anthropologie & Santé 2020.

[15] Majerus B. Parmi les fous : Une histoire sociale de la psychiatrie au XXe siècle. Rennes : PU Rennes, 2013.

[16] Mauss M. Divisions et proportions des divisions de la sociologie. L'Année Sociol 1896/1897-1924/1925 ; 2 : 98-176.

[17] Mauss M, Chevance A, Clément J. Sociologie, psychologie, physiologie, 1re éd. Paris : PUF ; 2021.

[18] Morgiève M. Ethnologie de la production d'un traitement innovant en Thérapie Comportementale et Cognitive des Troubles Obsessionnels Compulsifs 2008. Thèse Université Pierre et Marie Curie, Paris 6, 2012

[19] Moutaud B. C'est un problème neurologique ou psychiatrique ? Ethnologie de la stimulation cérébrale profonde appliquée au trouble obsessionnel compulsif. Thèse Université Paris Descartes, 2011.

[20] Parnas J, Sass LA, Zahavi D. Rediscovering Psychopathology : The Epistemology and Phenomenology of the Psychiatric Object. Schizophr Bull 2013 ; 39 : 270-7.

[21] Pérez-Álvarez M. Psychology as a science of subject and comportment, beyond the mind and behavior. Integr Psychol Behav Sci 2018 ; 52 : 25-51.

[22] Porter R. Madmen : a social history of madhouses, mad-doctors & lunatics. Stroud : Tempus ; 2006.

[23] Scheff TJ. Being Mentally Ill, 3rd ed. New York : Routledge ; 1999.

[24] Sicot F. La maladie mentale, quel objet pour la sociologie ? Déviance Société 2006 30 : 203-32.

5.8 Méthodologie des essais thérapeutiques en psychiatrie

Bruno Falissard, Florian Naudet

L'évaluation des thérapeutiques à l'aide d'essais cliniques est aujourd'hui considérée comme une évidence. La sortie il y a quelques années d'une expertise Inserm [4] sur l'évaluation des psychothérapies a cependant relancé la polémique sur l'applicabilité de ces essais cliniques à la psychiatrie, et en particulier à l'évaluation des psychothérapies. Des personnages importants de notre pays ont à ce sujet pris position en affirmant que « La souffrance psychique n'est ni évaluable, ni mesurable » [1].

L'objectif est ici de montrer que c'est l'évaluation d'une thérapeutique en général qui pose problème (problème qui n'est d'ailleurs pas encore totalement réglé), le domaine de la psychiatrie a certes des spécificités, c'est incontestable, mais elles ne sont somme toute que marginales.

Pour atteindre cet objectif, nous allons considérer successivement quatre grands types de problèmes méthodologiques inhérents à l'évaluation de toute thérapeutique [2] : la définition

des traitements à comparer, la définition des critères d'inclusion et d'exclusion des patients pris en charge, la définition des critères d'efficacité et la comparabilité des différents groupes de traitement.

Définition des traitements à comparer

Contrairement à ce que l'on pense souvent, la définition des traitements à comparer pose souvent problème dans les essais cliniques, y compris en médecine somatique : en cancérologie par exemple, les pratiques de référence ne sont pas toutes consensuelles, doit-on comparer un nouveau produit à une 1re, 2e, 3e ligne de chimiothérapie(s), et à quelle posologie ? Doit-on associer au médicament une radiothérapie ou une chirurgie ?

Pour une thérapeutique psychiatrique, la question prend souvent la même allure. Pour un traitement médicamenteux, l'analogie semble aller de soi. Pour une psychothérapie, la situation est peut-être encore plus complexe : il existe plusieurs centaines d'approches psychothérapeutiques ; à la limite, chaque psychothérapeute pratique sa propre forme de thérapie. Certes cela complique singulièrement la méthodologie. Il n'y a pourtant là rien de rédhibitoire, en effet :

- l'hétérogénéité des pratiques n'est tout de même pas totale, il existe bien un noyau commun aux différentes thérapies comportementales et cognitives, il en est de même pour les thérapies psychanalytiques brèves ;
- les psychothérapies ne sont pas les seules thérapeutiques à présenter cette spécificité : les chirurgiens ont une pratique qui s'inscrit aussi dans la singularité, personne ne considère cependant que les interventions chirurgicales ne peuvent (ou ne doivent) pas être évaluées ;
- si évaluer une psychothérapie impose effectivement de définir avec un minimum de précision les cadres thérapeutiques à comparer, l'expérience prouve qu'un tel effort de mise à plat des pratiques est souvent salutaire et source de progrès.

Définition des critères d'inclusion et d'exclusion

Cette question renvoie à la notion de phénotype clinique, de maladie. On remarque à ce propos que la nature catégorielle des phénotypes ou des maladies n'est pas une évidence ; en effet, les processus physiopathologiques sous-jacents aux maladies obéissent souvent à une logique dimensionnelle. Il en est d'ailleurs de même pour de nombreux troubles : l'asthme, la dépression, l'arthrose de hanche peuvent être considérés avec une gradation d'intensité. Cela peut se concevoir également pour des pathologies cancéreuses, où les formes in situ, voire les simples dysplasies, peuvent être considérées comme d'intensité intermédiaire.

En fait, c'est la thérapeutique, et non la physiopathologie, qui a dicté le caractère catégoriel des maladies. Si, dans l'arthrose de hanche, on peut envisager un continuum d'intensité de la pathologie (correspondant à un continuum de destruction du cartilage), la décision de poser une prothèse totale de hanche ne peut être, elle, que binaire, donc catégorielle. Ainsi, c'est dans le but de faciliter l'opérationnalisation de la décision thérapeutique que la nosographie médicale est construite sur la base de catégories.

La caractérisation des maladies, la définition de critères diagnostiques est une tâche qui passionne les cliniciens et l'on dispose aujourd'hui, en médecine somatique comme en psychiatrie, de systèmes critériologiques opérationnels, sinon consensuels. On pense par exemple à la Classification internationale des maladies (CIM) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Les sociétés savantes sont aussi très actives dans ce domaine, c'est le cas de l'*American College of Rheumatology* et de sa liste bien connue de critères pour établir un diagnostic de lupus érythémateux systémique. L'*American Psychiatric Association* a élaboré, quant à elle, un *Diagnostic and Statistical Manual* (DSM) lui aussi très utilisé.

Si ces systématisations manquent souvent de finesse dans l'explicitation des tableaux cliniques, elles ont la vertu d'homogénéiser les diagnostics et sont de ce fait très utiles pour la recherche. Qui plus est, elles bénéficient généralement d'un

minimum de validation expérimentale, sur la base d'une bonne homogénéité des patients au sein des catégories diagnostiques choisies et d'une capacité discriminante intéressante en termes de choix thérapeutique et de pronostic.

Ces classifications doivent cependant éviter le piège de l'excès d'académisme. Les noms des maladies sont en effet non seulement utilisés par les acteurs de la recherche clinique et épidémiologique, mais aussi par les médecins praticiens et par les citoyens. Il est indispensable que ces derniers ne perdent pas complètement leurs repères à l'occasion d'une évolution de la nosographie. On pense à ce propos à la quasi-disparition des notions de névrose et de psychose dans le DSM.

Revenons maintenant à notre question : quels patients doit-on inclure dans les études d'évaluation des thérapeutiques psychiatriques ? Pour les études médicamenteuses, les critères du DSM sont généralement utilisés tels quels, ils ont le mérite d'être le plus souvent simples et raisonnables. En ce qui concerne les psychothérapies, il faut d'une part utiliser des critères de sélection compatibles avec les cadres conceptuels que les psychothérapeutes utilisent au quotidien, et en outre que ces critères soient suffisamment reproductibles. La tâche est d'autant plus ardue que des cadres psychothérapeutiques différents peuvent s'intéresser à des aspects différents de la souffrance psychique : symptômes ou mal-être existentiel par exemple ; ils relèvent donc potentiellement de critères de sélection différents. De prime abord, le défi est impossible à tenir. En pratique, les critères du DSM sont généralement utilisés ici aussi. On pourrait sûrement espérer mieux. Ces critères ont cependant l'avantage de permettre les comparaisons de résultats d'études réalisées dans des pays différents, ils sont par ailleurs assez efficaces pour caractériser les pathologies psychiatriques les plus classiques (troubles dépressifs, anxieux, schizophréniques). Au demeurant, cela n'empêche pas de promouvoir la réalisation d'études où les critères d'inclusion seraient moins standardisés et plus proches de ceux utilisés « en situation réelle ». L'évaluation du médicament évolue d'ailleurs actuellement dans cette direction, en psychiatrie ainsi que dans les pathologies somatiques.

Définition des critères d'efficacité

Il est d'usage de considérer que les critères d'efficacité utilisés dans les essais portant sur des pathologies psychiatriques sont subjectifs, alors qu'ils seraient objectifs dans les essais portant sur des pathologies somatiques. C'est en réalité inexact.

Dans l'asthme, par exemple, les critères d'efficacité des thérapeutiques sont actuellement le VEMS (volume expiré maximum seconde) et la qualité de la vie. Ces deux types de critères correspondent à deux situations fort différentes. Dans le premier cas, il s'agit effectivement d'une variable biologique objective, alors que dans le second, il s'agit d'un concept subjectif assez vague. Les notions de subjectivité et d'objectivité introduites ici le sont d'ailleurs bien à propos : le terme « subjectif » est en effet défini comme « ce qui concerne le sujet en tant qu'être conscient » [7] ; on oppose ainsi classiquement la subjectivité (relative au sujet pensant), à l'objectivité (relative à l'objet pensé). Le VEMS est bien relatif au poumon et à son fonctionnement (objet pensé) ; la qualité de la vie, elle, ne peut être que celle d'un sujet pensant.

Une question se pose d'ailleurs à ce stade : en recherche médicale, les mesures subjectives peuvent-elles revendiquer un statut de scientificité comparable à celui des mesures objectives ?

Cette question peut apparaître très ambitieuse, il est cependant possible d'y répondre « oui » sans trop de difficultés (cf. chapitre 10.3) [3]. En effet, les préjugés souvent rencontrés du type : « les mesures subjectives sont peu reproductibles », « on ne sait jamais vraiment ce qui est mesuré » ne résistent pas longtemps à la critique :

- à l'argument « les mesures subjectives sont peu reproductibles », on peut objecter que la pression artérielle mesurée manuellement au brassard (mesure objective) est réputée pour sa non-reproductibilité, alors que des mesures subjectives, si elles sont réalisées dans des conditions méthodologiques rigoureuses, peuvent montrer des niveaux d'accord interjuges élevés [6] ;
- l'argument « avec une mesure subjective, on ne sait jamais vraiment ce qui est mesuré » est plus délicat à réfuter. Si l'on prend l'exemple de la tristesse, il est vrai que cette caractéristique subjective est difficilement définissable.

Le dictionnaire *Le Robert* propose ainsi : la tristesse est un « état affectif, pénible, calme et durable ». Or, si cette définition correspond bien à de la tristesse, elle correspond aussi au remords. Le point important est cependant que malgré cette difficulté de définition, il est évident pour toute personne parlant français que les mots « tristesse » et « remord » ont un sens différent. Ceci prouve bien l'existence d'un sens précis à attribuer au mot « tristesse ». À l'opposé, le temps est une notion objective mesurée quotidiennement, mais comment définir le temps ? On ne sait, au bout du compte, pas nécessairement mieux ce que l'on mesure quand on mesure certaines caractéristiques objectives que lorsqu'on mesure certaines caractéristiques subjectives.

À la lumière de ces réflexions, nous constatons donc que si l'on entend parfois à propos de l'évaluation des thérapeutiques en psychiatrie, et en particulier des psychothérapies, que « la souffrance psychique ne peut se mesurer », il s'agit là d'un malentendu (doublé parfois d'une attitude défensive vis-à-vis de la chose numérique). La souffrance psychique ne peut se résumer à un nombre, bien évidemment. En revanche, il nous arrive tous les jours de considérer que « Mme X va beaucoup mieux » ou que « Mme X va plus mal ». Plutôt que de se limiter à de tels qualificatifs, on peut aussi tenter de représenter numériquement l'amélioration ou la dégradation de Mme X. Ces évaluations numériques ont pour avantage de faciliter la comparaison de groupes de patients, elles ont pour principal inconvénient de ne pas être congruentes avec nos représentations habituelles de l'état psychique de nos patients. Bien sûr, la prudence s'impose lors du choix et de l'interprétation de telles mesures qui, on ne le répète jamais assez, ne sont que de simples représentations du niveau de souffrance psychique (par exemple) du sujet. Pour clore ce paragraphe, rappelons enfin que la question du critère d'efficacité se pose de façon tout aussi aiguë dans les spécialités somatiques : que vaut une augmentation de survie de 3 mois quand elle est au prix d'un traitement entraînant pendant 6 mois des effets secondaires majeurs ? Rappelons aussi que si le nombre est définitivement considéré par certains comme incompatible avec les problématiques de santé mentale, rien ne les empêche d'utiliser des critères d'évaluation moins controversés comme la survenue d'une rechute, d'une tentative de suicide ou d'une hospitalisation.

Comparabilité des différents groupes de traitement

Dans un essai thérapeutique, la comparabilité des groupes de sujets est traditionnellement garantie par le recours à la statistique ainsi que par l'attribution aléatoire des traitements à comparer. Ce tirage au sort, utile car il permet d'éliminer la quasi-totalité des sources de bais, peut poser problème : les patients ne sont a priori pas neutres vis-à-vis des différentes modalités de prise en charge psychothérapeutiques ; ne pas les laisser libres de leur choix, c'est interférer avec le processus de soin et donc modifier potentiellement son efficacité. Il y a du vrai dans un argument de ce type. Cependant, d'une part il est des situations où cette source de biais n'est plus un problème : si une thérapie clairement étiquetée n'est pas plus efficace à court, moyen et long terme qu'une absence de prise en charge, on ne peut pas évoquer le problème de la randomisation pour expliquer cette absence d'effet, car le tirage au sort devrait logiquement dégrader davantage, par dépit, les patients qui ne bénéficient pas de la prise en charge patentée. D'autre part, si le tirage au sort est considéré comme insupportable, il est toujours possible de réaliser des études non randomisées : les résultats sont plus délicats à interpréter, les analyses sont plus complexes, mais c'est incontestablement bien mieux que de ne rien faire.

Synthèse des essais

Lorsqu'il existe plusieurs essais thérapeutiques portant sur la même question de recherche, la réalisation d'une méta-analyse permet d'apporter une synthèse quantitative des résultats de ces essais. Une telle étude se doit d'être exhaustive (afin d'avoir la totalité des essais portant sur une question) et reproductible, comme tout travail scientifique. Mais ce n'est pas si simple. En 2008, on identifiait par exemple que seuls 50 % des essais sur les antidépresseurs étaient publiés, et

tout particulièrement ceux qui étaient positifs [9]. Les registres d'essais peuvent alors être une très bonne source pour identifier les études non publiées dès lors que l'enregistrement a priori des essais est désormais la règle.

Ensuite les essais doivent être a minima homogènes pour en permettre une synthèse la plus claire possible. En 1998, on pouvait identifier 2 000 essais dans la schizophrénie : ceux-ci utilisaient plus de critères de jugement différents (640) que le nombre d'interventions différentes évaluées (600) dans ces essais [8]. Plusieurs groupes travaillent donc à définir des critères de jugement commun pour simplifier la synthèse ultérieure des essais. Ces jeux de critères, ou *core outcome sets* visent à être le plus petit dénominateur commun à tous les essais dans une indication donnée. Ils sont généralement développés avec des groupes de patients et font l'objet d'un long processus de consensus entre experts du domaine [10]. Bien entendu, le principe n'est pas complètement rigide et d'autres critères adaptés à la question spécifique de l'essai peuvent être ajoutés à ce jeu de critères lorsqu'ils sont adaptés à la question posée.

Enfin, la grande majorité des méta-analyses sont réalisées à partir des données extraites des publications d'essais (ou données agrégées). Cela ne permet cependant pas de tirer le plus grand profit des données des essais thérapeutiques. Les méta-analyses sur données individuelles sont très probablement amenées à devenir la nouvelle norme. Celles-ci permettront d'analyser de manière fine si certaines caractéristiques des patients sont associées à la réussite du traitement. Pour permettre de telles analyses, il faut néanmoins disposer des données des essais. Ce n'est pas encore la norme aujourd'hui, mais c'est probablement la prochaine révolution des essais thérapeutiques. Cette transparence est d'ailleurs rendue nécessaire par des exemples tels que l'étude 329 de GSK [5], une étude de la paroxétine chez l'enfant et l'adolescent dont la publication primaire laissait penser à une efficacité alors qu'une réanalyse a pu vérifier que ce n'était pas le cas.

Conclusion

L'évaluation d'une thérapeutique est toujours un problème complexe, qui ne possède, en médecine somatique comme dans le domaine des thérapeutiques psychiatriques médicamenteuses ou des psychothérapies, aucune solution définitive. L'étude de cas cliniques, de trajectoires de patients en cours de thérapie est parfois source de renseignements intéressants, elle ne peut cependant se substituer à la comparaison de groupes de patients pris en charge selon des modalités différentes. Il arrive que les limites méthodologiques que nous venons d'examiner rendent l'interprétation des résultats difficile, voire impossible. Il arrive tout aussi souvent que, malgré ces mêmes limites, les conclusions soient claires.

Références

[1] Douste-Blazy P, ministre des Solidarités, de la Santé et de la Famille. Discours du 4 février 2005 sur le plan « psychiatrie et santé mentale », l'hospitalisation des malades et les moyens et capacités d'hospitalisation publiques, Paris.

[2] Falissard, B. Comprendre et utiliser les statistiques dans les sciences de la vie, 3e éd. Paris : Masson ; 2019.

[3] Falissard B. Mesurer la subjectivité en santé. Perspective méthodologique et statistique, 2e éd. Paris : Masson ; 2008.

[4] Inserm. Psychothérapies, trois approches évaluées. 2004.

[5] Le Noury J, Nardo JM, Healy D, et al. Restoring Study 329 : efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence. BMJ 2015 ; 351 : h4320.

[6] Loze JY, Falissard B, Limosin F, et al. Validation of a new diagnostic procedure for DSM IV axis I disorders. Int J Methods Psychiatr Res 2002 ; 11 : 134-41.

[7] Robert, P. Le Nouveau Petit Robert. Paris : Dictionnaires le Robert ; 1996.

[8] Thornley B, Adams C. Content and quality of 2000 controlled trials in schizophrenia over 50 years. BMJ 1998 ; 317 : 1181-4.

[9] Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. N Engl J Med 2008 ; 358 : 252-60.

[10] Williamson PR, Altman DG, Bagley H. et al. The COMET Handbook : version 1.0. Trials 2017 ; 18 : 280.

5.9 Quelle voie pour la recherche en psychopharmacologie ?

Louise Carton, Régis Bordet

Après une vingtaine d'années, entre la découverte de la chlorpromazine en 1952 et la fin des années soixante, de découverte intense de nouveaux psychotropes dans tous les domaines de la psychiatrie, force est de reconnaître que les progrès en psychopharmacologie sont aujourd'hui rares et sans réelle innovation en termes de mécanisme d'action. La sérendipité et la connaissance des processus de neurotransmission ont permis de découvrir, de caractériser et d'améliorer les différents types de psychotropes : antipsychotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, régulateurs de l'humeur, psychostimulants, etc. Ce sont parfois les drogues d'abus qui ont, même, pu ouvrir la voie à des psychotropes. Dans d'autres cas, c'est la mise en évidence de propriétés nouvelles de médicaments ayant d'autres indications médicales qui a permis de les faire entrer dans le champ des psychotropes. Si au début des années soixante-dix, on peut considérer que la plupart des classes de psychotropes étaient mises en place, les deux dernières grandes innovations furent la mise sur le marché des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine pour les antidépresseurs et la caractérisation de la clozapine pour les antipsychotiques, avec de véritables ruptures dans la prise en charge ou dans la compréhension des mécanismes :

- élargissement des indications des antidépresseurs grâce à la relative sécurité d'emploi des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine en comparaison des antidépresseurs tricycliques ;
- dissociation de l'effet antipsychotique et de l'effet neuroleptique pour les médicaments de la schizophrénie et autres psychoses chroniques.

Certes sont en cours quelques innovations dans le traitement des maladies mentales. On peut citer la forme lévogyre de la kétamine (eskétamine) ou le recyclage du LSD ou de la psylocybine dans la dépression. Mais cela reste bien maigre au regard des besoins non encore couverts dans les maladies psychiatriques ou de la nécessité d'une prescription plus personnalisée et moins pourvoyeuse d'effets indésirables. Le désengagement de l'industrie pharmaceutique du champ de la neuropsychopharmacologie est un des facteurs majeurs de cette perte de dynamique dans l'innovation thérapeutique. La plupart des grands groupes industriels ont fermé leur division « neurosciences », pour se concentrer sur des aires thérapeutiques dans lesquelles la recherche sur de nouvelles cibles pharmacologiques est plus productive et où, compte tenu de cette dynamique, le marché est plus rentable en termes de prix des médicaments.

Mais le monde industriel ne doit pas être stigmatisé, car il n'est pas le seul responsable de la situation. Les équipes de recherche académiques ont leur part de responsabilité comme les spécialistes de psychiatrie. Si la connaissance des processus de neurotransmission, des récepteurs, des cascades de transduction est aujourd'hui très approfondie, cela n'a pas vraiment permis de ressourcer l'innovation pharmacologique, en dépit des nombreuses molécules conçues et testées. Ainsi, les espoirs mis, par exemple, dans l'approche pharmacologique de modulation des neuropeptides ne se sont globalement pas concrétisés. La rupture conceptuelle qu'ont opérée d'autres spécialités avec la notion de modulation du cours évolutif de la maladie ou *disease-modifying strategy* ne s'est pas vraiment produite dans le domaine de la psychiatrie, même s'il faut le reconnaître que ce concept n'a pas forcément porté ses fruits dans toutes les disciplines. L'existence de différentes approches en psychiatrie est peut-être à l'origine de cet état de fait, dans la mesure où il n'y a pas, contrairement à de nombreuses disciplines, une mobilisation générale autour des traitements pharmacologiques, ce qui, au-delà du prix du médicament, n'envoie pas un signal favorable aux industriels du médicament.

Mais, sans chercher des responsables, il y a aussi des difficultés liées même à la psychiatrie. Les maladies mentales, contrairement à beaucoup d'autres, sont des pathologies humaines. Même s'il existe des bases génétiques et biologiques, l'expression des maladies est très intimement liée au contexte de vie affectif ou social des patients,

rendant l'expression symptomatique très symbolique et donc sa modélisation, chez l'animal par exemple, complexe. Même si des progrès considérables ont été accomplis pour mettre à jour des modifications cérébrales, notamment en imagerie, celles-ci restent, cependant plus discrètes que dans les maladies neurologiques. Il en résulte une plus grande difficulté à identifier des biomarqueurs, prédictifs ou d'évaluation, utilisables dans les stades précoces de développement des médicaments ou, a fortiori, dans des modèles animaux.

Cependant, compte tenu de l'impact en matière de santé publique des maladies psychiatriques, et même si l'approche pharmacologique ne peut résumer la prise en charge, il apparaît nécessaire de réfléchir aux pistes qui permettraient de fertiliser la psychopharmacologie :

- une première piste a trait à la physiopathologie, avec notamment l'apport que peuvent avoir la génétique ou l'imagerie, pour déboucher sur des cibles pharmacologiques moléculaires et cellulaires originales ;
- la deuxième piste relève de la modélisation des maladies psychiatriques, qui doit partir de l'hétérogénéité clinique des maladies mentales, en mettant l'accent sur des dimensions symptomatiques, comme les signes cognitifs, qui sont moins bien traitées ou sur des modalités évolutives inscrites sur le long terme ;
- la troisième piste concerne l'utilisation de biomarqueurs permettant d'affiner la stratification des patients et leur évaluation, afin d'accroître la capacité des essais cliniques de phase précoce à identifier les candidats-médicaments les plus pertinents.

Physiopathologie et cibles pharmacologiques originales

Il n'est plus possible de s'en remettre au hasard pour trouver de nouveau psychotropes mais l'objectif est de partir des données de la génétique et de la neurobiologie pour proposer de nouvelles cibles pharmacologiques. L'apport de la génétique part de l'étude de pathologies sous-tendues par des altérations monogéniques, dans la mesure où la modélisation physiopathologique est plus facile que pour des maladies liées à une susceptibilité génétique plurifactorielle. Le syndrome de l'X fragile constitue un des exemples intéressants dans ce contexte dans la mesure où il est responsable à la fois de troubles cognitifs et de troubles psychocomportementaux, avec une dimension neurodéveloppementale que l'on observe dans d'autres pathologies non monogéniques comme la schizophrénie. L'analyse génétique a permis l'identification du gène *FMR1* comme responsable de la symptomatologie clinique liée à un déficit de la FMRP (*Fragile X Mental Retardation Protein*). Cette protéine régule la synthèse de nombreuses autres protéines, impliquées dans la plasticité synaptique, en particulier les récepteurs métabotropiques du glutamate (mGluR) et les récepteurs du GABA (*Gamma-Amino-Butyric Acid*). Les modèles précliniques de souris dans lesquels le gène *FMR1* a été invalidé ont plus particulièrement mis en évidence un excès d'activation du mGluR5 et, à l'inverse, un défaut de fonctionnement du récepteur $GABA_B$ (qui est également un récepteur couplé à une protéine G, contrairement au récepteur $GABA_A$ qui est un récepteur-canal). Les données pharmacologiques précliniques ont suggéré qu'une modulation allostérique inhibitrice (antagonisme) du récepteur mGluR5 et une modulation positive du récepteur $GABA_B$ par un agoniste permettaient une régression des modifications comportementales et cognitives liées à l'invalidation du gène *FMR1*. Malheureusement, ni le mavoglurant, un antagoniste du mGluR5, ni l'arbaclofène, un agoniste du récepteur $GABA_B$, n'ont induit une efficacité sans ambiguïté, respectivement lors d'une phase 2b ou d'une phase 3. Pour autant, l'approche par la génétique a permis d'identifier des voies physiopathologiques qui n'avaient pas encore été mises en évidence, d'objectiver l'intérêt de leur modulation pharmacologique dans des modèles précliniques, permettant d'aller jusqu'à une évaluation clinique. Mais comme pour d'autres approches *disease-modifier*, cette stratégie se heurte à l'écart qui existe entre le réductionnisme de la modélisation et la complexité de la physiopathologie humaine, qui oblige à renforcer les critères de *go/no go* entre les phases de développement et à favoriser les coopérations précompétitives pour permettre le développement de stratégies multimodales, associant plusieurs médicaments.

La neuro-imagerie et la neurophysiologie ont ouvert de nouvelles pistes de compréhension de la physiopathologie des maladies psychiatriques. Tant les études cliniques que celles réalisées chez les primates non humains ont permis d'identifier le cortex préfrontal comme une région essentielle dans certaines pathologies psychiatriques. Une analyse plus fine a, ainsi, permis de corréler un dysfonctionnement de la région dorsolatérale du cortex préfrontal dans des maladies comme le trouble du déficit de l'attention, avec ou sans hyperactivité (TDAH), ou comme le syndrome post-traumatique. Ce dysfonctionnement préfrontal rend compte des troubles de l'attention, du déficit de la mémoire de travail. Les connaissances fondamentales accumulées chez le primate non humain ont permis de faire l'hypothèse qu'un des mécanismes neurobiologiques de ce dysfonctionnement pourrait être lié à une perturbation du système noradrénergique. En effet, le cortex préfrontal reçoit de nombreuses afférences du locus coeruleus, véritable réservoir cérébral de neurones noradrénergiques. Des études génétiques ont suggéré que la voie noradrénergique pouvait être impliquée dans le TDAH, eu égard à des mutations du gène de la dopamine β-hydroxylase qui transforme la dopamine en noradrénaline. Compte tenu du rôle connu du récepteur α2-adrénergique dans la transmission noradrénergique issue du locus coeruleus vers le cortex préfrontal via un mécanisme AMPc-dépendant, il a été imaginé que la guanfacine, un agoniste α2-adrénergique pouvait avoir un intérêt dans la prise en charge du TDAH. Des études précliniques et cliniques l'ont prouvé, conduisant à son enregistrement par l'EMA (*European Medicines Agency*) en 2016, même si l'effet reste modeste avec un profil de sécurité qui justifie une surveillance. Un développement similaire a été généré pour la prazosine, un antagoniste des récepteurs α1-adrénergiques, afin de limiter l'hyperactivité noradrénergique observée dans le syndrome post-traumatique. Un approfondissement des mécanismes neuroanatomiques et neurobiologiques des maladies mentales peut permettre d'initier des nouvelles pistes pharmacologiques.

Néanmoins, même si la neurotransmission reste une piste intéressante comme le prouve le développement de nouveaux médicaments qui modulent les récepteurs nicotiniques alpha-7, le récepteur H3, les récepteurs métabotropiques du glutamate, l'exploration des mécanismes de transduction, là encore en lien avec des études génétiques, a permis d'ouvrir d'autres pistes. Dans le domaine des troubles de l'humeur comme dans les psychoses, l'étude des mécanismes intracellulaires a révélé l'implication d'un nombre important de médiateurs chimiques qui pourraient constituer autant de cibles pharmacologiques. C'est le cas des protéines-kinases, des facteurs neurotrophiques, des protéines ou enzymes qui régulent le cytosquelette (Akt, GSK3, etc.). Néanmoins, de nombreuses recherches ont été faites sur tous ces systèmes de transduction mais, à part le lithium et le tamoxifène, force est de reconnaître que ces recherches ont été peu fructueuses sur le plan pharmacologique. Ceci résulte sans doute du caractère non spécifique de ces cibles, avec une possibilité d'induire des effets indésirables obérant la balance bénéfice/risque. À l'inverse, il y aurait sans doute beaucoup à apprendre de l'analyse moléculaire et cellulaire des mécanismes en cause dans des effets indésirables psychiatriques de médicaments hors système nerveux central.

La mise en évidence de dépressions ou de signes psychotiques avec des médicaments modulant l'inflammation ou le système immunitaire, a ouvert un nouveau champ d'investigation en psychopharmacologie. Dans le trouble bipolaire, on retrouve des cibles microgliales, comme nfr2 (cible de médicaments dans la sclérose en plaques), les cytokines (TNF-α), des anti-inflammatoires comme la N-acétyl-cystéine ou les inhibiteurs de GSK3. La vitamine D comme la N-acétyl-cystéine ont été proposées dans le traitement adjuvant des dépressions résistantes, en raison de leurs propriétés immunomodulatrices. Récemment, l'intérêt de la modulation des récepteurs nucléaires PPAR (*Peroxisome Proliferator Activated Receptor*) a été relancé, en raison de leurs effets pléiotropes sur l'inflammation, mais aussi la transmission dopaminergique. Les récepteurs PPAR pourraient rendre compte des hypothèses d'action des statines et des oméga-3 dans la schizophrénie. En pratique, on peut cependant observer qu'il s'agit essentiellement de médicaments existants qui sont repositionnés, comme préalablement des mécanismes accessoires ont été mis en évidence pour les antipsychotiques et les antidépresseurs. Des pistes sont par ailleurs ouvertes avec la modulation

du microbiote, mais reposent également sur des médicaments existants. Il n'existe donc pas de véritable innovation liée aux mécanismes inflammatoires et immunitaires des maladies mentales. Mais une des difficultés est qu'existe encore une question sur le fait que l'inflammation ou les désordres immunitaires soient une cause ou une conséquence au cours des maladies psychiatriques, rendant problématique le développement de nouveaux agents pharmacologiques.

De nouvelles voies de modélisation psychopharmacologique

La complexité des voies physiopathologiques, qu'elles soient moléculaires ou cellulaires comme en lien avec les circuits anatomofonctionnels, conduit, comme dans le domaine de la neurologie, à réinterroger la nosographie des maladies mentales. Les essais cliniques sont peut-être trop enfermés dans le cadre du DSM-5, alors même qu'existe une hétérogénéité au sein d'une même entité nosographique. En effet, le diagnostic d'une pathologie psychiatrique repose sur une approche clinique et malgré le développement de l'utilisation d'échelles standardisées, ces diagnostics ne sont pas exempts d'une part de subjectivité. Des individus présentant une physiopathologie distincte peuvent être regroupés sous un seul diagnostic, masquant d'importantes différences dans les facteurs de risque entre les individus. À l'inverse, deux individus ayant des diagnostics cliniques différents peuvent avoir une physiopathologie commune. Ce double constat a mené au développement du projet RDoC (*Research of Domain Criteria*) par le *National Institute of Mental Health* reposant sur une approche dimensionnelle plutôt que catégorielle. Le projet RDoC fournit une manière complémentaire de classifier les maladies mentales, sur la base de mesures comportementales et neurobiologiques de nature dimensionnelle, qui n'est pas destinée à remplacer les classifications existantes (DSM, CIM). De la même manière, une classification des psychotropes fondée sur la correspondance entre les classes médicamenteuses et leur indication principale s'est avérée peu opérante dans la mesure où une même classe ou un même médicament peuvent avoir plusieurs indications. La recherche en psychopharmacologie doit ainsi considérer une approche multidimensionnelle, à travers l'utilisation de classifications matricielles et multimodales, permettant de rendre compte de la totalité des caractéristiques pharmacologiques d'un médicament et de mieux caractériser les cibles sur lesquelles il agit.

Cette nouvelle approche des maladies mentales devrait conduire à identifier, de manière transnosographique, à la fois des dimensions symptomatiques et des cibles pharmacologiques qui puissent être communes à plusieurs pathologies. C'est par exemple le cas des troubles cognitifs, qui s'intègrent à l'évolution des maladies mentales, à la fois comme primum movens mais aussi comme symptomatologie résiduelle. Ils ont également un rôle majeur dans les handicaps fonctionnels, justifiant une prise en charge spécifique. C'est dans ce contexte qu'une modélisation chez l'animal peut être proposée pour contribuer au développement de nouvelles approches pharmacologiques. À cet égard, trois classes principales de modèles animaux de troubles cognitifs peuvent être distinguées :

- la première classe de modèles résulte de l'altération chez les animaux des systèmes de neurotransmission. Qu'ils soient induits par une lésion neuronale, une modulation pharmacologique ou une mutation génétique, ces modèles expriment un ensemble de symptômes qui se chevauchent, quel que soit le système de neurotransmission impacté. En effet, les principales fonctions cognitives sont régulées par des réseaux interconnectés de neurones, dont l'équilibre maintient l'intégrité. Il n'est donc pas surprenant d'observer, par exemple, une amélioration des symptômes cognitifs résultant d'une altération dopaminergique par des molécules agissant sur les récepteurs cholinergiques. Bien que ces types de modèles aient contribué à l'émergence de nouveaux traitements symptomatiques anticholinergiques ou anti-glutamatergiques, il semble peu probable qu'une action sur un seul système de neurotransmission puisse apporter une amélioration clinique significative des troubles cognitifs qui sont le plus souvent le résultat de multiples dysfonctionnements biochimiques ;

- la deuxième catégorie de modèles reproduit chez l'animal des mécanismes pathologiques clés connus pour jouer un rôle délétère sur l'intégrité neuronale et le fonctionnement cognitif. Ces processus pathologiques (inflammation, stress oxydant, neuroplasticité) ne sont pas toutefois pas indépendants les uns des autres. Ces modèles ont permis de développer et de tester différentes approches modificatrices de la maladie dont la transposition à l'homme n'a cependant pas été aussi réussie que prévu. Ces résultats suggèrent que la cascade pathogène sous-jacente aux troubles cognitifs chez les patients est alimentée par de multiples événements pathologiques concomitants qui devraient être traités indépendamment ou avec des médicaments multicibles pour contrer la progression du déclin cognitif ;
- la troisième méthode de modélisation utilise l'exposition à des situations environnementales (stress, alimentation) connues pour générer une déficience cognitive permanente transitoire appropriée pour évaluer des stratégies symptomatiques ou de modification de la maladie. Ces modèles animaux fondés sur une exposition chronique à des facteurs de risque environnementaux semblent plus intégratifs mais encore peu exploités dans le développement pharmacologique. Dans une perspective de développement de nouveaux traitements améliorant la cognition, il semble plus pertinent d'évaluer les candidats médicaments sur différents modèles appartenant à ces trois catégories et répondant à des critères de validité différents et complémentaires.

Mais la modélisation plus globale d'une maladie psychiatrique ne doit pas pour autant être totalement abandonnée. De ce point de vue, les données de pharmacovigilance et d'addictovigilance peuvent aider par la mise en évidence d'effets indésirables psychiatriques qui peuvent évoquer un tableau clinique caractéristique d'une maladie. C'est notamment le cas avec la kétamine, médicament anesthésique sans effet délétère cardiaque et respiratoire, utilisé à la fois en médecine vétérinaire et humaine. La prise de ce médicament entraîne en post-anesthésie des signes positifs à type d'hallucinations, une exacerbation de la symptomatologie chez le patient schizophrène et fait l'objet de détournement par les toxicomanes pour ses effets psychodysleptiques. Ces effets rappellent ceux observés avec la phencyclidine (PCP, poudre d'ange), antagoniste du récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA), dont la kétamine est dérivée. Ces modifications comportementales ont conduit au développement et à la validation d'un modèle psychopharmacologique de psychose chez l'animal comme chez l'homme. Le modèle animal se révèle toutefois imparfait pour l'exploration des signes positifs même s'il permet celle des symptômes cognitifs. En revanche, suite à l'administration intraveineuse de doses sub-anesthésiques de kétamine à des sujets sains compte tenu de la similarité entre les effets induits par la kétamine et la psychose, on observe des effets positifs (illusions et distorsions perceptives, croyances erronées), des effets négatifs (ralentissement, émoussement des affects) et des signes cognitifs (mémoire de travail, attention). Ce modèle induit par la kétamine est devenu un outil pharmacologique permettant une meilleure compréhension de la physiopathologie des psychoses mettant en évidence les effets cognitifs de la kétamine bien en amont de l'apparition de symptômes d'allure psychotique, à des doses suffisamment faibles pour être utilisées dans des études de phase 2 pour tester de nouvelles substances pharmacologiques. Mais le travail sur ces modèles animaux et humains utilisant la kétamine a également contribué à identifier les propriétés intéressantes de la modulation du système glutamatergique dans un contexte de dépression résistante et cela conduit aujourd'hui à la mise sur le marché de l'eskétamine en spray nasal.

Des biomarqueurs au service du développement psychopharmacologique

En 2010, les projets Newmeds et Pharmacog étaient parmi les premiers projets retenus par IMI (*Innovative Medicine Initiative*), un nouveau programme européen visant à promouvoir des projets pre-compétitifs, associant des équipes académiques et des industriels du médicament. Ces deux programmes avaient pour objectif d'améliorer le développement préclinique et les phases

précoces d'évaluation de nouveaux médicaments respectivement dans la psychose et la dépression pour Newmeds et la maladie d'Alzheimer pour Pharmacog. La perspective était d'améliorer la prise de décision aux étapes de *go/no go* tant pour identifier des composés prometteurs que pour éliminer rapidement ceux ayant peu de potentiel. Dans l'un et l'autre de ces programmes, il est apparu que la piste la plus sérieuse était d'identifier des biomarqueurs, qui puissent être plus sensibles dans les phases précoces et nécessitant un nombre de sujets nécessaires moins important avec, également, l'idée que ces biomarqueurs puissent être communs aux phases précliniques et cliniques précoces. Si dans de nombreuses pathologies, les biomarqueurs sont synonymes de marqueurs biologiques, il s'avère que, pour le système nerveux central, deux autres types de biomarqueurs se sont révélés plus pertinents, car en prise directe avec l'activité cérébrale : l'électroencéphalographie et la neuro-imagerie.

Une des avancées de la neuro-imagerie a été de mettre en évidence les réseaux critiques impliqués dans les maladies psychiatriques, notamment les psychoses, l'autisme et les troubles de l'humeur, en particulier les liens entre l'hippocampe, le cortex préfrontal, l'amygdale et la substance grise périaqueducale qui contrôlent des aspects spécifiques de la cognition, de l'humeur, de la douleur et même de la violence. Les maladies psychiatriques se révèlent être de véritables connexopathies et la neuro-imagerie, en particulier l'IRMf, en termes de développement psychopharmacologique a un double rôle :

- un rôle dans la stratification des patients, par exemple en fonction de la mise en évidence de certaines anomalies de connectivité, qui sont plus particulièrement corrélées à certaines activités neurobiologiques et donc à certaines cibles pharmacologiques ;
- un critère de jugement dans les études de phase 2 dans une perspective pharmacodynamique, par exemple avec un marqueur comme l'hyperactivité hippocampique ou les anomalies de connexion à l'état de repos.

La psychopharmacologie, si elle veut se ressourcer, doit être guidée par la neuro-imagerie et la neurophysiologie. L'analyse spectrale de l'EEG est également une bonne manière d'aborder le fonctionnement cérébral de base et la connectivité cérébrale. Une activité des oscillations γ à l'état de repos est liée à une diminution des interactions sociales, par des mécanismes biologiques impliquant le GABA. La modulation pharmacologique du récepteur $GABA_B$ permet par exemple une amélioration fonctionnelle associée à une régression des anomalies électriques. L'imagerie métabolique peut aussi constituer une option soit pour mesurer une activité cérébrale grâce à la TEP-FDG (tomographie par émission d positons au fluorodésoxyglucose), soit pour étudier une voie de neurotransmission particulière et juger, par exemple, du pourcentage d'occupation d'un récepteur-cible. Ces biomarqueurs en imagerie ou en neurophysiologie sont-ils pour autant des aides pour la découverte de nouveaux médicaments ? Il est probable que non, car soit ces techniques ne permettent pas d'identifier des cibles neurobiologiques (IRM, EEG), soit elles sont focalisées sur des voies qui ont déjà largement été explorées (imagerie métabolique). Il faut néanmoins voir si l'utilisation de l'intelligence artificielle n'ouvrira pas des champs encore insoupçonnés et résultant de la multitude de données générées par une image ou une activité électrique. Ces techniques ont, de toute façon, un intérêt pour authentifier une action pharmacodynamique et, également, pour déterminer une dose cible, avec la possibilité de stratifier cette recherche de dose. Elles offrent l'avantage de pouvoir également être appliquées chez l'animal et chez le volontaire sain, favorisant un continuum entre les phases précliniques et cliniques du développement psychopharmacologique. En outre, ces biomarqueurs morphologiques et fonctionnels seront un atout précieux pour aider à identifier des cibles pertinentes parmi les données qui issues des analyses transcriptomiques ou protéomiques.

Conclusion

Il semble exister de nombreux germes pour fertiliser un nouvel élan de découverte en psychopharmacologie. Il n'en demeure pas moins que les preuves en restent insuffisantes aujourd'hui. Il y a, sans doute, encore un effort à faire pour penser une nouvelle chaîne de valeurs qui intègre :

- les biomarqueurs qui vont de la génétique jusqu'à la neuro-imagerie tant sur le plan

nosographique qu'en termes d'identification de cibles ;
- le développement préclinique et clinique avec des plans expérimentaux et des critères d'évaluation similaires ;
- un dépassement des cadres nosographiques actuels, pour aller vers une meilleure définition des couples voie neurobiologique/marqueur fonctionnel.

Néanmoins, c'est au prix d'une alliance précompétitive entre monde académique et monde industriel, à l'instar du programme Newmeds, que cette chaîne vertueuse pourra être consolidée et testée avec des molécules originales, rompant avec la stagnation actuelle en matière de développement psychopharmacologique.

Pour en savoir plus

Artigas F, Schenker E, Celada P, et al. Defining the brain circuits involved in psychiatric disorders : IMI-NEWMEDS. Nat Rev Drug Discov 2017 ; 16 : 1-2.

Berry-Kravis EM, Lindemann L, Jønch AE, et al. Drug development for neurodevelopmental disorders : lessons learned from fragile X syndrome. Nat Rev Drug Discov 2018 ; 17 : 280-99.

Charvériat M, Lafon V, Mouthon F, et al. Innovative approaches in CNS drug discovery. Therapie 2021 ; 76 : 101-9.

Corvol JC, Goni S, Bordet R, et al. Recherche translationnelle sur les troubles cognitifs et comportementaux dans les maladies neurologiques et psychiatriques. Therapie 2016 ; 71 : 1-13.

Deguil J, Ravasi L, Lamberty Y, et al. Early Development of Symptomatic Drugs in AD : A Systematic Review of the Use of Biomarkers. CNS Neurol Disord Drug Targets 2016 ; 15 : 823-36.

English BA, Thomas K, Johnstone J, et al. Use of translational pharmacodynamic biomarkers in early-phase clinical studies for schizophrenia. Biomark Med 2014 ; 8 : 29-49.

Gunn RN, Rabiner EA. Imaging in Central Nervous System Drug Discovery. Semin Nucl Med 2017 ; 47 : 89-98.

Kaffman A, White JD, Wei L, et al. Enhancing the Utility of Preclinical Research in Neuropsychiatry Drug Development. Methods Mol Biol 2019 ; 2011: 3-22.

Li X, Frye MA, Shelton RC. Review of Pharmacological Treatment in Mood Disorders and Future Directions for Drug Development. Neuropsychopharmacology 2012 ; 37 : 77-101.

Spedding M, Chattarji S, Spedding C, et al. Brain circuits at risk in psychiatric diseases and pharmacological pathways. Therapie. 2020 ; 76 : 75-86.

This page intentionally left blank

Sociologie des troubles psychiatriques

Chapitre 6

Apolline Nguyen-Khac, Margot Morgiève

Tout en soulignant les différences entre sociologie et psychiatrie, Norbert Elias invitait à réconcilier ces deux approches qu'il jugeait partielles et donc complémentaires à bien des égards [13]. Toutefois, en raison de méthodes de recherche, d'un langage, de cadres de référence théoriques différents, voire de finalités divergentes, les deux disciplines peinent parfois à dialoguer. Le présent chapitre a pour objectif de présenter les grands axes d'analyse de l'approche sociologique des troubles mentaux à un public de psychiatres, de façon à favoriser le dialogue entre les deux disciplines, l'apport de la sociologie pouvant nourrir autant une perspective de recherche qu'une pratique clinique ordinaire. La sociologue Isabelle Coutant, enquêtant au sein d'une unité psychiatrique de crise pour adolescents, relevait par exemple la réflexivité forte des soignants sur leurs pratiques de soins et leur conscience d'être confrontés au quotidien à des problèmes sociaux [6].

La théorie sociologique se distingue à plusieurs égards de l'approche psychiatrique. Supposant qu'aucun individu ne se développe indépendamment des relations sociales qu'il entretient, la sociologie étudie « le cadre social institutionnel au sein duquel les hommes agissent », là où l'approche psychiatrique contemporaine tend à placer l'individu et ses mécanismes « internes », cognitivo-comportementaux, biologiques ou neurobiologiques au cœur de son approche, et traiter l'environnement de façon plus secondaire comme une cause « exogène » aux troubles.

Depuis le travail fondateur de Durkheim en sociologie française sur le suicide [10], l'approche sociologique est une invitation à éclairer les déterminants sociaux des troubles mentaux, et plus fondamentalement, la dimension socialement construite des « troubles mentaux ». Le terme même de « troubles mentaux » apparaît, pour commencer, lui-même historiquement situé : remplaçant celui de « maladies mentales », il renvoie aux pathologies consacrées par l'avènement du *Manuel diagnostique et statistique des troubles* (DSM) défendant une approche descriptive symptomatique minimale, dans un objectif de scientifisation et de médicalisation du champ psychiatrique, non sans effets sur les prises en charge des individus diagnostiqués.

L'analyse sociologique se décline selon différentes perspectives et échelles :

- à l'échelle microsociale, il peut s'agir d'éclairer la sociogenèse de troubles au niveau de trajectoires de vie individuelles ;
- à l'échelle macrosociale, l'attention porte plutôt sur les caractéristiques des structures et contextes sociaux, culturels et politiques pouvant conduire à produire et façonner les souffrances psychiques et leur traitement dans les sociétés ;
- à l'échelle plus mésosociale, la sociologie étudie également les pratiques et relations de soins, et analyse les effets sociaux des discours et prises en charge psychiatriques.

La présentation de nombreux travaux de recherche fondateurs et contemporains qui animent le champ de la sociologie de troubles mentaux vise à présenter de manière illustrée les façons dont les troubles mentaux sont socialement produits et construits selon différentes postures théoriques. À travers plusieurs exemples comme le suicide, l'influence des conditions de travail et de trajectoires migratoires, nous commençons par mettre en évidence le lien entre l'expression de troubles mentaux et la position sociale des individus, avant de montrer comment l'expression et la prise en charge des troubles dépendent plus largement de la façon dont les sociétés formulent les questions de santé à un moment historique donné. Enfin, nous finissons par montrer l'apport de la sociologie pour expliquer l'émergence de troubles à une échelle plus individuelle, plus proche de l'échelle d'un patient.

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Un gradient social des troubles psychiatriques ? Suicide et intégration sociale

Dans son étude fondatrice pour la sociologie des troubles mentaux, Durkheim érige le suicide comme un « fait social » dont les causes ne seraient pas réductibles à la psychologie individuelle mais seraient à rechercher dans la morphologie sociale [10]. Il montre que le **degré d'« intégration » sociale** mesuré par des variables comme l'appartenance religieuse, les structures familiales (célibat, veuvage, couple avec ou sans enfants), la survenue de crises (guerres, révolutions) explique les variations observées des taux de suicides entre les groupes sociaux. Ainsi, par exemple, il explique la **diminution des taux de suicide observés durant les guerres et les révolutions** par le fait que ces moments de crise sont aussi paradoxalement des moments de très forte intégration collective. Les études contemporaines confirment plus largement l'importance de l'intégration sociale : les individus avec davantage de contacts sociaux (famille, amis, voisins, associations religieuses ou civiques) déclarent une meilleure santé mentale que les personnes plus isolées.

Position sociale et troubles mentaux

L'exemple des conditions dans l'emploi et au travail

Si les courants les plus « psychodynamiques » de la psychiatrie tendent bien à prendre en compte l'environnement social et relationnel des individus, l'approche de la sociologie diffère. D'une part, le sociologue n'opère pas autant que le psychiatre une division entre des processus « extérieurs » et des processus « intérieurs » qui sont considérés par le psychiatre comme autonomes vis-à-vis de facteurs « externes ». Au contraire pour le sociologue, « ce qu'il se passe à l'intérieur » est produit et donc indissociable de « ce qu'il se passe à l'extérieur » [13]. D'autre part, l'environnement social étudié par un sociologue est davantage structuré par de multiples sphères sociales et relationnelles comme l'influence de la position sociale de l'individu dans l'emploi et au travail.

Les données de l'enquête *Santé et itinéraire professionnel* de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) du ministère des Solidarités et de la Santé démontrent par exemple une **relation causale entre l'expérience du chômage et l'expression de troubles mentaux chez les hommes** : ainsi, ceux qui ont connu plus de 6 mois de chômage apparaissent significativement plus susceptibles d'être diagnostiqués comme souffrant d'un épisode dépressif caractérisé ou d'anxiété généralisée [3]. L'expérience du chômage augmente également significativement la consommation de médicaments psychotropes dont les antidépresseurs et les anxiolytiques.

La littérature sur le chômage souligne plus généralement les effets déstabilisants de la perte d'emploi du fait non seulement de la perte de revenu et de la couverture maladie, mais aussi du déclin des liens sociaux et de la perte des repères temporels. Le chômage conduirait à la **privation des fonctions sociales latentes de l'emploi** indispensables au bien-être psychique des individus, en déstabilisant les rythmes de vie, en réduisant les contacts sociaux, voire en conduisant à une situation d'isolement social et à une remise en cause globale du statut social.

Au-delà de l'expérience de privation de l'emploi, les **conditions dans *l'emploi*** (en termes d'instabilité de l'emploi pour les contrats courts, le temps partiel subi et le travail en intérim) ainsi que les **conditions de *travail*** (définies par la charge de travail, les exigences émotionnelles, le degré d'autonomie, la qualité des rapports sociaux, ou encore le degré de soutien de collectifs de travail) peuvent également générer des formes de souffrance psychique [9]. Dans les métiers dits du *care*, le « travail émotionnel », notamment, est associé à des risques accrus de dépression ; ce travail de contrôle de ses propres émotions et de gestion de celles des autres serait tout particulièrement mal reconnu car supposé effectué naturellement et sans effort, en raison de qualités féminisées et essentialisées [17].

L'exemple de la sociologie clinique de l'immigration

Plus généralement, les liens entre l'état psychique et la position dans la société font l'objet d'une

littérature importante en sociologie. Classiquement étudiés sous l'angle de la précarité des conditions de vie, les effets sociopsychiques de l'immigration en constituent également une illustration originale.

L'expérience de la migration a, en effet, pu être analysée comme étant source de « désorganisation » sociopsychique. La thèse émerge au début du XX^e siècle, autour des travaux de William Thomas et Frédéric Znaniecki sur les immigrants polonais à Chicago. À partir de récits de vie, ils montrent que l'expérience d'une rupture entre les normes et les représentations intériorisées dans le pays d'origine et celles du pays d'arrivée propre à l'expérience migratoire produit une déstabilisation et une perte de repères, pouvant expliquer la surreprésentation de pratiques déviantes (notamment l'alcoolisme) chez les immigrés polonais.

Les travaux d'Abdelmalek Sayad soulignent plus spécifiquement la prééminence des « conflits de générations » dans les familles d'immigrés algériens. Très souvent décrits en termes psychologiques par les individus, ces conflits de générations s'expliquent aussi par les logiques sociales à l'œuvre dans les expériences migratoires : l'immigré dit de la « première génération » se caractérise par le fait qu'il est « doublement absent », inclassable tant dans la société d'origine que dans la société d'accueil. Son identité et son statut social sont nécessairement en rupture tant avec la génération de ses parents restés au pays qu'avec celle de ses enfants dans le pays d'accueil [24].

On parle plus généralement en sociologie d'**« habitus clivé »** [5] pour caractériser les individus ayant vécu dans des milieux sociaux très diversifiés voire opposés dans les normes, valeurs, et croyances valorisées, et expérimentant de ce fait un très fort sentiment de décalage avec leur environnement. Ce type de trajectoire, dont l'archétype serait les trajectoires de mobilité sociale ascendante des « transfuges de classe », peut se traduire par des tensions et clivages internes dans les pratiques et l'identité, et donc des formes de souffrance psychique.

Plus récemment, Simeng Wang a prolongé cette réflexion en s'intéressant aux migrants chinois et descendants chinois à Paris recourant aux soins en santé mentale. Elle souligne également la force des « clivages », tant par ceux qui ont vécu la migration, en matière de normes familiales et conjugales par exemple, que par les enfants de migrants dans leurs trajectoires sociales en France notamment lorsque celles-ci sont ascendantes. Toutefois, l'enquête met en évidence également le caractère pluriel des trajectoires migratoires ; les souffrances exprimées, de même que le rapport aux institutions de soins psychiatriques ne sont pas univoques au sein de la population chinoise enquêtée. Ils varient selon que l'on interroge par exemple des réfugiés politiques des années 1990, des jeunes qualifiés installés en France dans les années 2000, ou encore des enfants de migrants chinois d'origine populaire [25].

Préoccupations médicales souvent lointaines, la trajectoire et les conditions de vie des migrants recourant aux soins en santé mentale donnent ainsi un autre regard sur la sociogenèse de leurs troubles mentaux, et témoignent de l'imbrication entre souffrances sociales et souffrances psychiques.

Psychiatrisation du monde social et des déviances sociales

Constatant les liens étroits entre une position sociale dégradée et l'expression de troubles mentaux, la sociologie invite également à se méfier de cette fausse évidence, pour constater que **la prise en charge de certains individus par les institutions psychiatriques est elle-même socialement orientée**. La déviance sociale ou l'écart aux normes sociales est en effet plus susceptible d'être psychiatrisée.

Cette perspective est héritière des travaux de sociologie critique de Michel Foucault écrits à l'âge de la psychiatrie asilaire. Dans son *Histoire de la folie à l'âge classique* (1961), il montre que la psychiatrisation des individus a constitué une réponse de la société à la déviance sociale et la gestion de la « question sociale » [15]. Étudiant l'évolution historique de la prise en charge de « la folie », de son « grand enfermement » au XVII^e siècle au traitement de la « maladie mentale » à partir du XIX^e siècle, Michel Foucault dénonce la fonction normalisatrice et disciplinaire dévolue à l'institution psychiatrique.

Ce courant d'analyse sociologique toujours actuel dénonce plus largement le fait que les difficultés sociales tendent à être retraduites en termes psychiques et traitées de façon individualisée au détriment de politiques plus globales de

lutte contre les inégalités sociales. Le développement dans les années 1990–2000 d'une prise en charge des jeunes diagnostiqués comme ayant des « troubles du comportement » dans des secteurs défavorisés, en réponse à l'apparition de *violences urbaines* dans les quartiers populaires, en constitue une illustration contemporaine. Les professionnels travaillant dans ces hôpitaux de secteurs, expriment eux-mêmes des réticences à devoir psychiatriser des comportements d'opposition au cadre scolaire et aux normes sociales [23], et peuvent avoir le sentiment de constituer une institution de relais chargée de pallier des défaillances d'autres institutions sociales d'encadrement (école, services sociaux) [6].

La « construction sociale » des troubles mentaux

Les prises en charge et discours psychiatriques sur les troubles mentaux véhiculent ainsi une charge normative et contraignante pour les individus. Il est également intéressant de constater qu'ils ne sont pas sans effet sur l'expression même des troubles mentaux et leur réalité vécue par les individus. On parle de « construction sociale » des troubles mentaux dans la perspective théorisée par le philosophe Ian Hacking.

Selon Ian Hacking, les catégories diagnostiques ne sont pas seulement des catégories « scientifiques » explicatives de troubles préexistants, mais des catégories sociales agissantes au niveau même des troubles étudiés ou soignés. Mobilisées à la fois par les patients et les professionnels, orientant les perceptions, les interactions et les pratiques, ces catégories ne sont pas neutres dans leurs effets, elles mettent en mots une réalité vécue et contribuent ainsi à la façonner voire la transformer : « Les classifications n'existent pas seulement dans l'espace du vide du langage, mais aussi dans les institutions, les pratiques, les interactions matérielles avec les choses et les autres gens. » [16]

Les catégories diagnostiques psychiatriques en perpétuelle évolution ne sont ainsi jamais seulement purement descriptives de la réalité. La création d'une nouvelle catégorie ouvre un espace de possibilités pour l'action individuelle. Les individus catégorisés réagissent à leur catégorisation au moyen de laquelle ils restructurent leur réalité : « Les manières de classer les êtres humains interagissent avec les êtres humains qui sont classés. » Les troubles mentaux sont des « maux réels, qui existaient avant que l'on élabore le concept (et qui) n'en sont pas moins construits. » [16]

De ce point de vue, on peut souligner l'évolution et l'importance des termes utilisés dans le champ psychiatrique : parler de « troubles mentaux » et non de « maladies mentales », voire de « folie » n'est par exemple pas neutre, mais historiquement situé :

- la « maladie mentale » est un terme ancré au XIX^e^ siècle dans le paradigme psychanalytique soulignant des causes et processus à l'œuvre dans les psychés individuelles ;
- les « troubles mentaux » relèvent de la sémantique associée au DSM élaboré par l'Association psychiatrique américaine (APA) qui revendique une approche descriptive symptomatique des troubles, plus scientifique et médicale.

Il n'est pas indifférent pour un patient d'évoluer dans un paradigme ou dans l'autre, tant du point de vue de son vécu, de sa trajectoire de vie que de l'expression même de ses « symptômes ».

L'exemple des usages sociaux des catégories diagnostiques

L'étude des façons dont les patients et leurs proches s'approprient les diagnostics psychiatriques constitue une illustration de ce processus. Tant en amont qu'en aval, on montre que le diagnostic n'est pas reçu de façon passive par les patients et leurs proches mais s'inscrit dans **des « *quêtes diagnostiques* »**, une notion reprise aujourd'hui de Corbin et Strauss (1988) pour parler de « l'ensemble des démarches, matérielles et mentales, entreprises par des personnes désireuses de donner du sens à ce qu'elles perçoivent comme un problème de santé non élucidé. » [12]

L'étude des trajectoires d'enfants ayant reçu un **diagnostic de *trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité*** (TDAH) montre par exemple qu'il s'agit d'un **diagnostic globalement recherché par des familles, vecteur de norma-**

lisation de trajectoires parfois difficiles, revalorisant l'échec scolaire et repoussant l'idée d'une incompétence parentale. Les significations et formes d'expression associées y sont également fortement genrées, liées par exemple à l'intelligence et l'impulsivité pour les garçons, ou à l'hypersensibilité et l'hyper-sociabilité pour les filles [2].

Le diagnostic s'inscrit dans **des quêtes par ailleurs socialement diversifiées** tant dans les démarches poursuivies que dans les diagnostics obtenus dont les significations sont ainsi médicales mais aussi *sociales*. **Confrontés à des problèmes de scolarité de leurs enfants, les ressources des parents apparaissent par exemple socialement différenciées** : les parents des classes moyennes et supérieures tendant à rechercher des diagnostics plus précis comme le TDAH ou la précocité [21] leur permettant d'adapter la scolarité « normale » de leurs enfants. À l'inverse, les comportements d'opposition au cadre scolaire des jeunes issus de milieux populaires sont plutôt souvent requalifiés en « troubles du comportement » ou « troubles des conduites » pris en charge dans des secteurs défavorisés, et tendent à légitimer leur éviction du cadre scolaire standard [6].

Les catégories diagnostiques fournissent ainsi des ressources et des grilles de lecture aux patients et à leurs proches qui se les réapproprient de façon inégale selon leurs milieux sociaux.

Transformations de société et nouvelles pathologies ?

Dans une perspective plus macrosociale, **l'essor dans la seconde moitié du XX^e^ siècle de nouvelles entités nosographiques et pathologies mentales comme la dépression, les troubles anxieux, ou encore le trouble obsessionnel compulsif (TOC)** a beaucoup interrogé la recherche en sociologie. Ces changements dans la relation entre le « normal » et le « pathologique » ont pu être interprétés comme la manifestation de transformations dans « l'économie psychique » des sociétés selon la perspective du sociologue Alain Ehrenberg [11].

Ces nouvelles pathologies mentales contemporaines apparaissent significativement moins associées aux problématiques de l'interdit, du conflit ou de la culpabilité placées au cœur des névroses freudiennes dominantes au début du siècle. L'essor de ces pathologies dans la seconde moitié du XX^e^ siècle soulignerait ainsi **l'avènement de nouvelles normes et valeurs sociales comme l'autonomie, la performance, l'initiative, l'émancipation individuelle, dont elles constitueraient « la face cachée ».**

Dans ce nouveau type de société plus « individualiste », les individus rendus responsables de leurs actions tendraient en effet à se sentir davantage en insécurité identitaire et à souffrir de leurs incapacités à répondre aux injonctions à l'action et à la réalisation individuelle. La dépression renvoie de façon significative à ces nouvelles problématiques d'insuffisance de soi et de déficit dans l'action. D'Œdipe à Narcisse, l'individu « dépressif » pour qui « rien n'est interdit mais rien n'est possible », constituerait ainsi selon Alain Ehrenberg la face émergée et paradigmatique d'un « malaise » produit par les nouvelles normes sociales de l'individualité contemporaine.

Ces transformations dans l'économie psychique des sociétés auraient également pour corollaire un **phénomène de psychologisation des rapports sociaux**, pénétrant même le monde de l'entreprise sous la forme d'un « capitalisme émotionnel » [18], ainsi qu'un **phénomène d'expansion de la référence à la « santé mentale »** dépassant le champ plus restreint de la « maladie mentale » ou du « trouble mental ». La « santé mentale », davantage utilisée par les institutions de santé publique, est définie depuis 2004 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme « un état de bien-être dans lequel l'individu réalise ses propres capacités, peut faire face aux tensions ordinaires de la vie, et est capable de contribuer à la communauté. » La bonne « santé mentale » ne renvoie donc plus seulement à l'absence de troubles mentaux, mais à un état plus global de « bien-être », voire un idéal de « réalisation » de soi et, en ce sens, est irriguée par les nouvelles conceptions de l'individu contemporain. Ce paradigme de la « santé mentale » se substituant à celui des « troubles mentaux » produit des effets sur les prises en charge et les relations entre professionnels de santé et patients. Ces derniers, invités de plus en plus à devenir acteurs et responsables de leur « santé mentale », peuvent tendre à développer des formes d'expertise ou de « savoirs expérientiels » de plus en plus reconnus [19].

L'approche sociologique des troubles mentaux à l'échelle individuelle

Non limitée à l'étude des phénomènes collectifs et des structures sociales, l'approche sociologique se propose également de plus en plus d'étudier les troubles mentaux à l'échelle de ses manifestations individuelles. Dans cette perspective, à rebours du mythe d'une « intériorité » antérieure à toute forme d'expérience sociale, la théorie sociologique souligne la nature « socialisée » de l'individu dont les manières d'agir, de penser et de sentir sont le produit de multiples *expériences socialisatrices* vécues dans différents collectifs (l'école, la famille, la sociabilité, le travail, etc.). C'est ainsi au croisement d'un réseau de déterminations *sociales* complexe que les individus se singularisent et tendraient aujourd'hui à penser leur intériorité comme étant unique, et distincte de la société qui les a pourtant façonnés depuis leur enfance [20] : « L'ordre invisible, l'ordre de cette vie sociale que l'on ne perçoit pas directement avec ses sens, n'offre à l'individu qu'une gamme très restreinte de comportements et de fonctions possibles. Il se trouve placé dès sa naissance dans un système de fonctionnement de structures très précises ; il doit s'y soumettre, s'y conformer […] Il vit et a vécu depuis sa plus petite enfance dans un réseau de dépendances qu'il ne peut rompre ni modifier d'un coup de baguette magique, qu'il peut uniquement changer dans la mesure où la structure même de ce réseau le permet […] »[1] [14] Dans cette perspective, l'environnement ne peut être traité comme une cause « exogène » qui tomberait sur la personne de l'extérieur contribuant à produire la maladie mentale ; celui-ci façonne de façon continue et indissociable l'individu.

La **notion de « socialisation »** désigne communément pour le sociologue ce processus d'incorporation de façons d'agir, de penser et de sentir par lequel la société façonne et transforme l'individu. Dans ce processus qui dure tout au long de la vie sans interruption, la **socialisation dite « primaire »** durant l'enfance et l'adolescence, est néanmoins distinguée de la **« socialisation secondaire »,** la première étant réputée avoir des effets d'ancrage plus puissants. La sociologie met également l'accent sur la **multiplicité des instances de socialisation** autres que la socialisation familiale (on parle par exemple de socialisation « conjugale », « scolaire », « professionnelle » pour désigner des effets respectifs du couple, de l'école et du monde du travail) [8].

S'inscrivant dans ce paradigme, plusieurs études en sociologie des troubles mentaux proposent ainsi un regard neuf sur la **genèse de troubles mentaux** à l'échelle d'études de cas, portraits, récits de vie, ou biographies individuelles. L'enquête bien connue de Howard Becker sur les « fumeurs de marijuana » aux États-Unis met en évidence par exemple la suite d'événements et d'expériences pouvant mener à devenir toxicomane [1]. Becker identifie les **étapes d'une « carrière déviante »** qui façonne progressivement l'individu dans ce sens sans que celui-ci n'y soit prédestiné à l'avance : on y trouve le fait de commettre une première transgression, **l'apprentissage des techniques et des effets** de la drogue au sein de groupes sociaux organisés, mais aussi le fait d'être « étiqueté » par les autres comme déviant avec des effets d'« amplification de la déviance ». Ce dernier mécanisme est connu sous le nom de *labelling theory* : cette théorie souligne comment le fait d'être « étiqueté », c'est-à-dire identifié comme déviant, contribue à produire la déviance dans la mesure où l'étiquetage modifie les interactions avec les autres, et produit des effets d'identification à la déviance pour l'individu étiqueté. Becker souligne ainsi que les faits d'addiction aux drogues ne sont pas innés, mais le produit d'interactions sociales et d'un apprentissage dans des groupes sociaux.

Plus récemment, l'enquête de Muriel Darmon visait également à mettre en lumière les institutions, les interactions, les normes et les dispositions structurant les pratiques des « anorexiques » [7]. La sociologue met en évidence une « carrière » en quatre étapes : les personnes commencent par s'engager dans ce qu'elles envisagent comme une « prise en mains », font perdurer cet engagement par la systématisation, la radicalisation et la rationalisation de « techniques », puis maintiennent l'engagement malgré les signaux d'alerte et la surveillance. La dernière étape de la carrière correspond à la prise en charge par l'institution médicale. Muriel Darmon montre que ce « travail de transformation de soi » qui, maintenu à toutes les

1 « La société des individus » de Norbert Elias © Librairie Arthème Fayard, 1991.

étapes de la carrière, peut produire une entrée dans la « déviance », n'est pas socialement neutre. Selon elle, la « volonté » des anorexiques est une **volonté « socialisée »**, forgée par l'exposition dans les interactions ordinaires à des injonctions sociales à la maigreur, mais surtout par des « prédispositions » *sociales* à l'autocontrainte, l'ascétisme, et la quête de distinction sociale en affinités avec les normes des jeunes femmes d'origine sociale moyenne et supérieure, significativement surreprésentées parmi les anorexiques dans les études épidémiologiques. On ne comprend la radicalité de la transformation de soi *physique* des anorexiques qu'au regard des significations et implications sociales que revêt « ce contrôle sur le destin corporel » dans ces groupes sociaux spécifiques.

À l'échelle individuelle d'un patient, l'institution psychiatrique n'est pas neutre et produit elle-même des effets de socialisation : les patients tendent à y apprendre un certain type de rapport à soi plus réflexif et discursif, de nouvelles modalités de gestion des émotions et d'expression de soi. Lorsqu'il y a un décalage de normes entre les patients et les soignants, l'institution psychiatrique joue aussi un rôle d'acculturation aux normes de classes moyennes et supérieures. Chez les enfants de migrants chinois issus de milieux populaires en trajectoire sociale ascendante par exemple, Simeng Wang montre qu'ils peuvent considérer le suivi médical dans le secteur psychiatrique public comme un moyen d'éloignement de leur famille où leurs conditions de vie constituent une contrainte à la fois matérielle et symbolique [25]. Les patients et les proches puisent plus généralement dans les dispositifs psychiatriques des ressources sociales, matérielles et symboliques.

Conclusion : vers un modèle socio-psycho-biologique

La sociologie des troubles mentaux véhicule ainsi un regard original et complémentaire sur la dimension socialement construite des troubles mentaux à l'échelle tant individuelle que macrosociale, ainsi que sur les effets sociaux des pratiques des professionnels. Son éclairage semble néanmoins devenir de moins en moins audible dans un champ psychiatrique marqué par **l'influence croissante des neurosciences et des modèles cognitivo-comportementaux**. De même que la légitimité des versants les plus « psychodynamiques » de la psychiatrie dans l'explication et le traitement des troubles mentaux est questionnée, les dimensions sociales des troubles mentaux tendent à être marginalisées.

L'histoire de la catégorie nosographique du TOC constitue un exemple particulièrement significatif de ces évolutions agitant la psychiatrie moderne : héritier de l'ancienne *névrose obsessionnelle* freudienne ou « névrose de contrainte », le « TOC », dont la dénomination s'impose à partir des années 1980 dans les recherches universitaires, consacre l'influence des théories cognitivo-comportementales puis des modèles neurocomportementaux pour expliquer et traiter le trouble. Imputant l'origine du trouble à des défaillances au niveau du cerveau, ces approches invitent à déconnecter toujours davantage l'histoire de vie du patient des manifestations du trouble. Cette dynamique de naturalisation des troubles mentaux refoulant ses dimensions plus psychosociales a été étudiée sur le terrain ethnographique [22].

Ce clivage entre « ceux qui pensent que les maladies mentales sont d'abord des maladies du cerveau » et « ceux qui pensent qu'elles sont avant tout des pathologies de la relation à soi-même et à autrui », s'il est ancien, apparaît de plus en plus marqué. S'interrogeant sur les rapports entre la sociologie et la psychiatrie, Norbert Elias soulignait déjà la tendance de chaque groupe scientifique à « considérer son propre type d'explication comme exhaustif et exclusif ». Pour autant, chaque groupe scientifique détient certainement une explication partielle des troubles mentaux et donc complémentaire : « les spécialistes qui se consacrent à l'exploration scientifique de l'univers humain sont tentés de construire, à partir du segment limité d'êtres humains soumis à leur examen, un modèle unitaire de l'homme qui repose par là même sur une base factorielle beaucoup trop étroite […] On pourrait parler d'un Homo psychiatricus, d'un Homo psycho-analyticus, ou d'un Homo sociologicus. » [1]

Or, les différentes explications sociologiques, psychologiques et biologiques, si elles sont difficiles à articuler du fait d'hypothèses, de méthodes et de théorisations différentes, n'apparaissent pas nécessairement opposées et gagneraient à s'articuler pour construire **une théorie plus intégrative et a-hiérarchique des troubles mentaux, du**

social au biologique. Dans le champ psychiatrique même, en réaction aux paradigmes naturalistes dominants, des cadres alternatifs sont proposés visant à prendre en compte les interactions dynamiques entre les niveaux sociaux, psychologiques et biologiques, comme la théorie des réseaux de symptômes [2]. En sociologie, l'observation d'anomalies au niveau du cerveau n'apparaît pas nécessairement incompatible avec l'idée que les troubles mentaux seraient « acquis » dans l'environnement psychosocial ; de ce point de vue, l'hypothèse d'un cerveau « plastique » et façonné en partie par les apprentissages ou les expériences de l'individu serait à approfondir. Le sociologue Bernard Lahire parle à ce propos d'un cerveau « disposé » ou « socialisé » [4].

La sociologie souligne ainsi l'ontologie étendue des « troubles mentaux » du « cerveau » au monde social tant du point de vue de l'origine et de l'expression des « symptômes » que des effets mêmes des discours et prises en charge psychiatriques. Elle questionne ainsi aujourd'hui avec acuité les façons de catégoriser, prendre en charge, et de traiter les patients diagnostiqués comme ayant des « troubles mentaux » pour la recherche et les pratiques psychiatriques actuelles.

Références

[1] Becker H. Outsiders. Études de sociologie de la déviance. Paris : Métailié ; 1963.
[2] Béliard A, Eideliman JS, et al. Le TDA/H, un diagnostic qui agite les familles. Les quêtes diagnostiques autour d'enfants agités, entre rupture et continuité. Anthropologie & Santé, 2018 ; 17.
[3] Blasco S, Brodaty T. Chômage et santé mentale en France. Économie et Statistiques 2016 ; 486-487 : 17-44.
[4] Borsboom D, Cramer AOJ, Kalis A. Brain disorders ? Not really : Why network structures block reductionism in psychopathology research. Behav Brain Sci 2018 : 1-54.
[5] Bourdieu P. Esquisse pour une auto-analyse. Paris : Raisons d'agir ; 2004.
[6] Coutant I. Troubles en psychiatrie. Enquête dans une unité pour adolescents. Paris : La Dispute ; 2012.
[7] Darmon M. Devenir anorexique : une approche sociologique. Paris : La découverte ; 2014.
[8] Darmon M. La Socialisation : domaines et approches. Paris : Armand Colin ; 2016.
[9] Dejours C, et al. Observations cliniques en psychopathologie du travail. Paris : PUF ; 2010.
[10] Durkheim E. Le Suicide. Étude de sociologie (1897). Paris : PUF ; 2007.
[11] Ehrenberg A. La Fatigue d'être soi : dépression et société. Paris ; Odile Jacob : 1998.
[12] Eideliman JS. « Spécialistes par obligation ». Des parents face au handicap mental : théories diagnostiques et arrangements pratiques. Alter 2012 ; 6 : 135-41.
[13] Elias N. Au-delà de Freud. Sociologie, psychologie, psychanalyse. Paris : La Découverte ; 2010.
[14] Elias N. La Société des individus. Paris : Pocket ; 1991.
[15] Foucault M. Histoire de la folie à l'âge classique (1961). Paris : Gallimard ; 1976.
[16] Hacking I. Entre science et réalité : la construction sociale de quoi ? Paris : La découverte ; 2001.
[17] Hochschild AR. Le prix des sentiments. Au cœur du travail émotionnel. Paris : La Découverte ; 2017.
[18] Illouz E. Les Sentiments du capitalisme. Paris : Le Seuil ; 2006.
[19] Jouet E, Flora L, Las Vergnas O. Construction et reconnaissance des savoirs expérientiels des patients : note de synthèse. Pratiques de Formation – Analyses, Université Paris 8, 2010 : 58-9.
[20] Lahire B. Dans les plis singuliers du social : Individus, institutions, socialisations. Paris : La Découverte ; 2013.
[21] Lignier W. L'intelligence investie par les familles. Le diagnostic de « précocité intellectuelle » entre dispositions éducatives et perspectives scolaires. Sociétés Contemporaines 2010 ; 3 : 97-119.
[22] Morgiève M. Ethnologie de la production d'un traitement innovant en thérapie comportementale et cognitive des troubles obsessionnels compulsifs. Sciences de l'Homme et Société. Université Pierre et Marie Curie, Paris 6 ; 2012.
[23] Pinell P, Zafiropoulos M. La médicalisation de l'échec scolaire. Actes de la Recherche en Sciences Sociales, 1978 ; 24 : 23-49.
[24] Sayad A. La double absence. Des illusions de l'émigré aux souffrances de l'immigré. Paris : Le Seuil ; 1999.
[25] Wang S. Illusions et souffrances : les migrants chinois à Paris. Paris : Rue d'Ulm ; 2017.

CHAPITRE 7

La psychiatrie transculturelle : une clinique de la modernité

Marie Rose Moro, Rahmeth Radjack

La différence culturelle entre le patient et le thérapeute est-elle une donnée théorique, clinique et pragmatique bonne à penser, et pertinente en clinique ?

Toute relation est culturelle

Depuis longtemps déjà, la question de la culture a été posée par la psychiatrie et par la psychanalyse. S. Freud lui-même l'a fait tout au long de son œuvre et tout particulièrement dans *Totem et Tabou* mais aussi G. Roheim, D.W. Winnicott, W. Bion, J. Lacan, J. Kristeva, etc. Cette question, en effet, se trouve non seulement au cœur de la souffrance de nos patients migrants et de leurs enfants, mais elle est aussi déterminante pour la création, en France, de dispositifs de soins pertinents et efficaces pour ces familles venues d'ailleurs dans le cadre du service public. Cette tradition, déjà bien constituée, aurait dû inciter les cliniciens à s'interroger sur les interactions réciproques entre le dehors (la culture au sens anthropologique) et le dedans (le fonctionnement psychique de l'individu), et d'une manière plus générale sur la construction de l'identité et des liens qui nous unissent les uns aux autres. La reconnaissance de la dimension culturelle de toute interaction y compris de la relation thérapeutique a été longue et conflictuelle, tout particulièrement en France. Ainsi, la psychanalyse et l'anthropologie ont trop longtemps cherché à se distinguer et à éviter le dialogue, même s'il existe des contre-exemples illustres comme le travail collectif mené sous l'impulsion de C. Lévi-Strauss sur l'identité [8]. Malgré cette réticence, les disciplines se sont suffisamment influencées pour qu'un mouvement se cristallise et qu'il admette qu'effectivement la clinique est une anthropologie et que les données culturelles sont des ingrédients de toute relation humaine.

Pourtant, même parmi ceux qui reconnaissent les présupposés culturels constitutifs de la relation thérapeutique au même titre que les éléments affectifs conscients et inconscients, on note deux positions épistémologiques différentes.

- Certains ont choisi une perspective essentiellement comparatiste : quels sont les invariants que l'on retrouve dans telle culture de nos patients et dans la nôtre ? Cette perspective *comparatiste* conduit à construire des équivalences et des parallélismes entre des éléments culturels de mondes distincts mais aussi entre des éléments culturels d'un groupe et des conduites pathologiques d'individus appartenant à d'autres groupes. Cette option était présente dans *Totem et Tabou* de Freud. Sur le plan clinique, cette perspective conduit à introduire la langue du patient dans certains dispositifs, voire à apprendre à connaître les représentations culturelles du patient. Mais tous ces éléments sont posés comme une coloration de la relation clinique, le noyau (la partie efficiente) étant le même que celui que l'on établirait en situation intraculturelle.
- D'autres ont pris, à la suite de G. Devereux, une perspective *complémentariste*. Le complémentarisme donnera naissance à l'ethnopsychiatrie, perspective qui servira de base à la question de la clinique culturelle en France : un courant va s'en inspirer et proposer des dispositifs spécifiques pour accueillir et soigner les migrants.

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Les fondements de l'ethnopsychanalyse

La rigueur complémentariste

G. Devereux est le fondateur de l'ethnopsychanalyse [4,5]. Il en a construit les soubassements théoriques, l'a constituée en tant que discipline et en a défini la méthode originale et encore subversive aujourd'hui, le complémentarisme. Il a construit le champ à partir de l'anthropologie et de la psychanalyse. La discipline devrait donc s'appeler ethnopsychanalyse. Or, dès le début, on perçoit une oscillation dans la nomination de la discipline tantôt appelée par lui ethnopsychiatrie, tantôt ethnopsychanalyse. Pour notre part, nous la pensons comme une psychothérapie d'orientation psychanalytique.

G. Devereux reconnaît trois types de thérapies en ethnopsychiatrie [6] :

1. « Intraculturelle : le thérapeute et le patient appartiennent à la même culture, mais le thérapeute tient compte des dimensions socioculturelles, aussi bien des troubles de son patient que du déroulement de la thérapie.
2. Interculturelle : bien que le patient et le thérapeute n'appartiennent pas à la même culture, le thérapeute connaît bien la culture de l'ethnie du patient et l'utilise comme levier thérapeutique […].
3. Métaculturelle : le thérapeute et le patient appartiennent à deux cultures différentes. Le thérapeute ne connaît pas la culture de l'ethnie du patient ; il comprend, en revanche, parfaitement le concept de "culture" et l'utilise dans l'établissement du diagnostic et dans la conduite du traitement. »

Dans les pays anglo-saxons, à partir de cette classification, on distingue la *cross-cultural psychiatry* (interculturelle) et la *transcultural psychiatry* (psychiatrie transculturelle ou métaculturelle).

G. Devereux souligne l'importance pour lui des thérapies métaculturelles. Le terme « métaculturel » se fonde sur « une reconnaissance systématique de la signification générale et de la variabilité de la culture, plutôt que sur la connaissance des milieux culturels spécifiques du patient et du thérapeute » [6]. Cela permet d'envisager des traitements de patients appartenant « au sous-groupe culturel du thérapeute » ainsi que « d'individus de culture étrangère ou marginale ». G. Devereux est le premier à avoir conceptualisé l'utilisation de leviers culturels à des fins de facilitation de l'introspection et des associations d'idées et donc à des fins thérapeutiques, dès 1951. Cependant, il insiste jusqu'au bout de son œuvre sur l'importance du récit, les leviers culturels ne sont pas des fins en soi et s'effacent lorsqu'ils ne remplissent plus leur rôle de potentialisateurs de récits, de transferts ou d'affects.

La théorie : universalité psychique/spécificité culturelle/diversité humaine

Pour G. Devereux, l'ethnopsychiatrie repose sur deux principes. Le premier est celui de *l'universalité psychique :* ce qui définit l'être humain c'est son fonctionnement psychique. Il est le même pour tous. De ce postulat découle la nécessité de donner le même statut à tous les êtres humains, à leurs productions culturelles et psychiques, à leurs manières de vivre et de penser même si elles sont différentes et parfois déconcertantes [4] ! Énoncer un tel principe peut paraître une évidence, les implicites de nombreuses recherches dites scientifiques menées hier et aujourd'hui sont là pour rappeler que ce principe théorique n'est pas toujours respecté. Il s'agit donc d'une universalité de fonctionnement, de processus, d'une universalité structurelle et de fait. Mais, si tout homme tend vers l'universel, il y tend par le *particulier* de sa culture d'appartenance. Ce codage est inscrit dans notre langue et les catégories à notre disposition qui nous permettent de lire le monde d'une certaine manière, dans notre corps et notre façon de percevoir et de sentir à travers le processus d'enculturation (M. Mead), dans notre rapport au monde, à travers nos systèmes d'interprétation et de construction de sens. La maladie n'échappe pas à ce codage culturel.

Une révolution méthodologique

L'ethnopsychiatrie a été construite à partir d'un principe méthodologique : le complémentarisme. « Le complémentarisme n'exclut aucune méthode, aucune théorie valables – il les coordonne. » [5]

Il est vain d'intégrer de force dans le champ de la psychanalyse ou dans celui de l'anthropologie exclusivement certains phénomènes humains. La spécificité de ces données réside dans : « une pluridisciplinarité non fusionnante, et "non simultanée" : celle du double discours obligatoire » [5]. Les deux discours obligatoires et non simultanés sont alors dits complémentaires. Ce double discours conditionne l'obtention de données. Mais la question qui est posée ici est comment prendre successivement deux places différentes par rapport à l'objet sans les réduire l'une à l'autre et sans les confondre ? Un apprentissage du *décentrage* est ici nécessaire mais ardu. Il faut débusquer ces paresseuses habitudes en sciences humaines qui tendent à ramener les données à soi ou à ce que l'on connaît déjà et à se méfier de l'altérité de l'objet d'étude [10].

Le principe du complémentarisme est simple et évident mais la véritable difficulté reste cependant la mise en place du complémentarisme en clinique par des thérapeutes qui doivent pouvoir se décentrer et travailler constamment sur deux niveaux, sans les confondre, le niveau culturel et le niveau individuel, et sur les interactions nécessaires et parfois conflictuelles entre ces deux niveaux.

Un dispositif technique : celui de la psychanalyse

L'examen de l'œuvre de G. Devereux montre que de sa théorie et de sa méthode ne découle aucun dispositif spécifique pour les patients mais on en déduit, en revanche, une manière originale et forte de considérer ce matériel culturel comme un véritable levier thérapeutique potentiel et transitoire particulièrement efficace. Il pose aussi le fait que la culture n'est pas systématiquement un facilitateur de soins. Dans certains cas, les mécanismes culturels peuvent même fonctionner comme des obstacles.

Pour G. Devereux, l'utilisation de représentations culturelles dans le cadre de traitements psychanalytiques n'est pas un a priori idéologique ou un acte purement théorique. C'est au contraire un acte nuancé, critique et complexe, qui est fait avec la rigueur complémentariste, qui présente des limites mais qui est particulièrement créateur de complexité et d'approfondissement. Le passage par le culturel a pour but d'accéder à l'universel en chacun de nous, à l'universel incarné dans le particulier et non pas à l'universel ou ce qui est décrété comme tel par celui qui est désigné comme le donneur de sens : l'universel du sujet, approximation énigmatique et sublime de l'être.

La notion de « clôture culturelle » : nécessité et limites

Les thérapeutes qui suivront vont rompre avec la prudence de G. Devereux et vont entraîner de véritables ruptures épistémologiques dans la théorie mais surtout dans la pratique. Plusieurs cliniciens se réclament de lui, nous évoquons essentiellement les travaux de T. Nathan. Notre but ici n'est pas de rendre compte de l'ensemble des apports de T. Nathan à ce champ ni de ses limites ou ses excès[1], mais de dire ce que nous en gardons.

Théorie : traumatismes et rupture des contenants

T. Nathan adjoint aux théories de G. Devereux des apports comme ceux de D. Anzieu [2] avec la notion de Moi-peau. Il extrapole cette notion de Moi-peau dans sa fonction contenante (contenant psychique) à celle de contenant culturel et d'enveloppe culturelle [16], ce qui lui permet de penser en termes de contenants, de cadres et pas seulement de contenus. Rapidement apparaît dans ses travaux la conceptualisation de la migration et du trauma secondaire à cet événement de vie. La notion de traumatisme migratoire et de ses conséquences psychiques pour la première et la seconde génération tient une place centrale dans sa théorisation [19]. Pour T. Nathan, toute migration est traumatique parce qu'elle rompt l'homologie entre le cadre culturel externe et le cadre culturel interne intériorisé [16].

Une autre de ses particularités est un rapport à l'universel beaucoup plus ambigu que

[1] Les articles polémiques qui dénoncent des excès mais aussi caricaturent certaines positions sont nombreux (*cf.* [15] pour une analyse détaillée).

G. Devereux. L'universel n'est pas inféré ou de manière secondaire, et la différence est érigée en objet d'étude en soi, comme « absolu ». Pour défendre cela, il s'appuie sur une théorie de la culture comme système clos, d'où la nécessité de reconstituer une *clôture* pour se restructurer psychiquement : « Il ne suffit pas d'appartenir à une espèce biologique, il faut en plus être membre d'un groupe culturel qui, tout comme les espèces biologiques, possède un mode spécifique de *clôture*. » [20] Cette théorie de la clôture va à contre-courant des théories anthropologiques actuelles sur la notion d'ethnie et d'identité qui montrent que tous les groupes sont ouverts et mélangés. Ainsi, C. Lévi-Strauss démontre que l'identité culturelle est plus un processus qu'un contenu, plus une dynamique qu'une entité [8]. De même pour J.L. Amselle, l'ethnie est un découpage artificiel qui ne rend pas compte des métissages, des échanges, des passages d'une communauté à une autre [1]. L'ethnie est donc une construction poreuse, mouvante et essentiellement politique. En opposition avec ces données anthropologiques, la position de T. Nathan aboutit à la notion de communauté et de clôture.

Technique : groupe, « chaman » et objets

De cela découle, en effet, une attitude très différente de celle de G. Devereux vis-à-vis des rituels, des objets culturels et des techniques de soins traditionnels appartenant à une culture spécifique. G. Devereux se méfiait beaucoup de toute utilisation de rituels à des fins thérapeutiques [7]. T. Nathan étudie ces actes culturels et tente d'intégrer leurs logiques, parfois d'intégrer les objets en tant que tels, de les faire circuler dans le cadre ethnopsychiatrique [17]. De tout cela découle aussi une position vis-à-vis de la psychanalyse qui se situe, selon les termes de E. Corin, aux limites de la psychanalyse voire au-delà [3]. G. Devereux se situait résolument à l'intérieur du champ de la psychanalyse et il posait celle-ci comme une métathéorie, voire une métatechnique qui transcendait toutes les autres. T. Nathan cherche à se situer dans une technique qui considère la théorie psychanalytique comme une théorie parmi d'autres [18].

Un dispositif spécifique

Les travaux de T. Nathan ont permis de mettre au point un dispositif technique spécifique, un dispositif essentiellement groupal, où le patient migrant a la possibilité de parler sa langue maternelle et où un cadre culturel est reconstruit dans un premier temps. Dans cette consultation groupale sont maniées les logiques culturelles d'origine du patient, logiques inférées par le groupe pluriethnique, ses objets culturels parfois… T. Nathan est le premier à avoir monté ce dispositif au CHU Avicenne à Bobigny dans les années soixante-dix. Cette consultation transculturelle d'Avicenne a ensuite été développée par moi (Marie Rose Moro) et parallèlement, j'ai ouvert un nouveau dispositif transculturel à la Maison des adolescents de l'hôpital Cochin[2], dispositif très ambitieux qui s'adresse aux enfants de migrants des deuxième et troisième générations et à leurs familles, bébés, enfants et adolescents, aux femmes migrantes enceintes ou qui viennent d'accoucher, aux enfants de l'adoption internationale, aux mineurs non accompagnés (MNA), aux enfants des couples mixtes, aux jeunes gens radicalisés… Un dispositif à géométrie variable qui s'est beaucoup diversifié [11].

La pragmatique des métissages

Théorie : métissages et éclectisme

Tout en nous appuyant de manière assurée sur les théories de Devereux et tout particulièrement sur sa théorisation de l'universalité psychique, l'expérience clinique tournée vers les enfants de la seconde génération des migrants conduit à introduire plus de réflexion sur la notion de *métissage* des hommes, des pensées, des techniques [13–15]. En effet, tout migrant peut être considéré comme un métis dans la mesure où son voyage l'a conduit dans un autre monde qui aura une action sur lui, comme lui d'ailleurs aura une action sur ce monde. Ce qui est vrai pour la première génération l'est a fortiori pour la seconde. Quant au *traumatisme migratoire*, s'il n'est pas systématique et inéluctable, il n'en reste pas moins un temps

[2] Maison de Solenn, www.maisondesolenn.fr.

majeur de l'expérience migratoire à partir duquel se structure, de manière harmonieuse ou pas, le vécu migratoire des parents et la transmission aux enfants. L'ensemble de ces données conduit à être éclectique dans la mesure où des apports multiples sont nécessaires, des adaptations du cadre s'imposent, des créations de liens et de ponts sont nécessaires. L'ethnopsychanalyse est avant tout une pragmatique du lien. Cette perspective complémentariste part de la psychanalyse et de l'anthropologie mais s'ouvre sur d'autres disciplines, en particulier la linguistique, la philosophie mais aussi l'histoire ou la littérature pour accéder à la complexité de l'identité, des métissages et de nouvelles perspectives cliniques ouvertes sur le monde[3].

Technique : élaboration de l'altérité en soi

En ce qui concerne la technique, il faut mettre l'accent sur un paramètre négligé, l'élaboration de l'altérité *en soi*. L'altérité ici s'entend comme cette qualité de ce qui est autre, sentiment qui est ressenti peu ou prou par tout migrant et par tout enfant de migrants dans la mesure où il n'y a pas de cohérence immédiate, sensible, logique, pas d'adéquation systématique entre le transmis et le vécu, le dedans et le dehors. Que ce soit pour le patient dans sa demande, la construction de l'alliance et le transfert qu'il établit ou pour les thérapeutes dans leur contre-transfert, leur vécu de la différence culturelle, l'élaboration de cette altérité apparaît comme un temps souvent nécessaire pour permettre des changements profonds. Cette altérité vécue, interne et externe, serait consubstantielle à la situation migratoire, elle est à relier à la notion de métissages. Mais pour l'élaborer, encore faut-il que le thérapeute la reconnaisse chez son patient et donc d'abord en lui-même. En second lieu, la pratique ethnopsychanalytique s'appuie sur le décentrage et la connaissance de la diversité. Un décentrage de qualité s'acquiert par une formation rigoureuse, par le travail quotidien avec les familles migrantes, par la supervision, par le travail régulier avec des anthropologues spécialistes des cultures des patients dans le cadre de la consultation transculturelle, dans des recherches communes ou sur le terrain. Partir, c'est aussi ce que l'on peut conseiller aux apprentis ethnopsychiatres, voire à tous les psychiatres : partir pour apprendre à se décentrer.

Pour une pensée métissée et cosmopolite

Ainsi, les représentations culturelles des patients ne sont pas un épiphénomène, une coloration exotique sans valeur clinique voire épistémologique. Position qui dénie l'altérité culturelle et abrase la complexité humaine en réduisant de l'inconnu à du connu et en présupposant que le savoir serait dans la science de l'Occident et dans ceux qui l'incarnent. C'est pour sortir du débat mal posé sur l'ethnopsychanalyse qu'il est proposé de parler de clinique ou de psychiatrie transculturelle qui élargit la perspective et l'inscrit dans un dialogue avec les autres disciplines, avec la société tout entière et avec le monde [9,11–12].

Une clinique de la modernité.

[3] Cela a conduit le groupe de Bobigny à créer en 2000 une revue pluridisciplinaire : *L'autre, Cliniques, Cultures et Sociétés* qui sert de lieu d'échanges dans ce champ transculturel (www.revuelautre.com).

Références

[1] Amselle JL. Logiques métisses. Anthropologie de l'identité en Afrique et ailleurs. Paris : Payot ; 1990.
[2] Anzieu D. Le Moi-Peau. Paris : Dunod ; 1995.
[3] Corin E. Playing with Limits : Tobie Nathan's Evolving Paradigm in Ethnopsychiatry. Transcult Psychiatry 1997 ; 34 : 345-58.
[4] Devereux G. Essais d'ethnopsychiatrie générale. Paris : Gallimard ; 1970.
[5] Devereux G. Ethnopsychanalyse complémentariste. Paris : Flammarion ; 1985. 1972.
[6] Devereux G. L'ethnopsychiatrie. Ethnopsychiatrica 1978 ; 1 : 7-13.
[7] Devereux G. Psychothérapie d'un Indien des plaines. Réalité et rêve. Paris : Jean-Cyrille Godefroy ; 1982. 1969.
[8] Lévi-Strauss C. L'identité. Paris : Grasset ; 1977.
[9] Moro MR. Aimer ses enfants ici et ailleurs. Histoires transculturelles. Paris : O Jacob ; 2007.
[10] Moro MR. Enfants d'ici venus d'ailleurs, 2e éd. Paris : Syros/La Découverte ; 2004.
[11] Moro MR. Guide de psychothérapie transculturelle. Soigner les enfants et les adolescents. Paris : Inpress ; 2020.

[12] Moro MR. Nos enfants demain. Pour une société multiculturelle. Paris : O Jacob ; 2010.
[13] Moro MR. Parents en exil. Psychopathologie et migrations, 2e éd. Paris : PUF ; 2001.
[14] Moro MR. Psychothérapie transculturelle des enfants et des adolescents, 2e éd. Paris : Dunod ; 2000.
[15] Moro MR, Giraud F. L'exil et la souffrance psychique. Esprit 2000 ; 265 : 155-168.
[16] Nathan T. La folie des autres. Traité d'ethnopsychiatrie clinique. Paris : Dunod ; 1986.
[17] Nathan T. De sable, de plomb et de cola. Ethnopsychanalyse des objets actifs. Nouvelle Revue d'Ethnopsychiatrie 1991 ; 16 : 29-54.
[18] Nathan T. Fier de n'avoir ni pays, ni amis, quelle sottise c'était. Grenoble : La Pensée sauvage ; 1993.
[19] Nathan T. La fonction psychique du trauma. Nouvelle Revue d'Ethnopsychiatrie 1987 ; 8 : 7-9.
[20] Nathan T. Le tabou de la sauvagerie ou l'obligation d'humanité. Vers une théorie ethnopsychanalytique de l'autisme infantile. Nouvelle Revue d'Ethnopsychiatrie 1990 ; 14 : 15-33.

Facteurs de vulnérabilité

CHAPITRE 8

Coordonné par Hélène Verdoux

8.1 Introduction

Hélène Verdoux

Même si l'étiologie des troubles psychiatriques n'est qu'imparfaitement élucidée, il est actuellement admis de manière quasi consensuelle que ces troubles sont de déterminisme multifactoriel. L'expression clinique d'une pathologie psychiatrique correspondrait ainsi à l'aboutissement d'une chaîne causale pouvant s'étendre sur des décennies, avec des interactions complexes entre des facteurs de vulnérabilité génétiques et environnementaux. Un « facteur de vulnérabilité », expression qui est ici considérée comme équivalente à celle, plus classique en épidémiologie, de « facteur de risque », peut être défini comme une caractéristique qui augmente la probabilité de survenue d'un trouble. Ce concept de vulnérabilité constitue la pierre angulaire des modèles étiologiques multifactoriels des troubles psychiatriques. Cette approche probabiliste permet de prendre en compte une notion fondamentale, à savoir que la survenue du trouble est loin d'être inéluctable chez les sujets présentant un facteur de vulnérabilité donné, et que le trouble peut également survenir en son absence.

Il serait ici hors de propos de détailler les critères requis pour établir qu'une association statistique entre un facteur donné et la survenue de la maladie témoigne de l'existence d'une relation causale. Il faut néanmoins souligner qu'en psychiatrie, ces critères de causalité ne sont remplis que pour un nombre très limité de facteurs de vulnérabilité génétiques et environnementaux, et que la mise en évidence d'une relation causale est un processus long et complexe. Ainsi, les études explorant l'augmentation de risque de schizophrénie chez les personnes exposées in utero à des agents infectieux ont initialement reposé sur une méthode « écologique », c'est-à-dire que l'exposition était connue à l'échelon d'une population de personnes dont le développement in utero s'est déroulé par exemple pendant une pandémie grippale, mais sans que l'on connaisse la réalité de l'exposition virale à l'échelon individuel [1]. Ultérieurement, des études documentant l'exposition réelle avec des sérums maternels collectés pendant la grossesse ont permis d'étayer l'existence d'une relation causale entre exposition prénatale à des infections virales ou parasitaires (p. ex. grippe et toxoplasmose) et augmentation du risque de schizophrénie [4].

Un point crucial concernant l'étude des facteurs de vulnérabilité est la nécessaire prise en compte de leur fréquence élevée dans la population générale. Comme le rappellent Kendler et O'Donovan « Nous sommes tous porteurs de variants génétiques associés au risque de schizophrénie, et la grande majorité d'entre nous est porteuse d'un grand nombre de ces variants. Vis-à-vis du risque génétique, il n'y a pas "eux" et "nous", juste de subtiles nuances de gris. » [3]

De ce fait, en l'état actuel des connaissances, les résultats d'études visant à identifier des facteurs de vulnérabilité pour les troubles psychiatriques ont essentiellement un intérêt dans le champ de la recherche étiologique. Toute tentative d'application dans le champ de prévention paraît prématurée. En effet, l'information probabiliste selon laquelle une caractéristique environnementale ou génétique est un facteur de vulnérabilité pour un trouble psychiatrique n'est pas exploitable à l'échelon individuel pour prédire qui va effectivement développer le trouble au sein de la population des sujets vulnérables. On peut rappeler

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

les résultats d'une étude prospective conduite chez des conscrits suédois [5]. Les sujets présentant quatre caractéristiques comportementales à l'inclusion (peu d'amis proches, préférence pour les petits groupes, plus grande sensibilité que les autres, pas de relation amoureuse fixe) avaient un risque multiplié par 30 de développer une schizophrénie au cours des 15 ans de suivi. En revanche, seuls 3 % des sujets « vulnérables » présentant ces caractéristiques développaient un tel trouble ; ces caractéristiques étant fréquentes dans la population, leur valeur prédictive était très limitée. Cet exemple n'est pas caricatural, et la même démonstration pourrait être faite pour l'ensemble des facteurs de vulnérabilité génétiques ou environnementaux identifiés à ce jour. L'heure ne paraît donc pas encore venue, en psychiatrie, pour le conseil génétique ou le dépistage de sujets à haut risque sur la notion d'exposition à telle ou telle caractéristique environnementale. Cela n'est pas contradictoire avec le fait que des recommandations peuvent être proposées pour diminuer l'exposition de la population dans son ensemble à des facteurs de vulnérabilité, par exemple en optimisant les soins obstétricaux, en réduisant la consommation de cannabis, ou en améliorant les conditions de vie des personnes immigrées [2], puisque les conséquences néfastes de ces événements dans différents secteurs de la santé sont largement documentées.

Références

[1] Brown AS, Begg MD, Gravenstein S, et al. Serologic evidence of prenatal influenza in the etiology of schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2004 ; 61 : 774-80.

[2] Hollander AC, Dal H, Lewis G, et al. Refugee migration and risk of schizophrenia and other non-affective psychoses : cohort study of 1.3 million people in Sweden. BMJ 2016 ; 352 : i1030.

[3] Kendler KS, O'Donovan MC. A breakthrough in schizophrenia genetics. JAMA Psychiatry 2014 ; 71 : 1319-20.

[4] Khandaker GM, Zimbron J, Lewis G, et al. Prenatal maternal infection, neurodevelopment and adult schizophrenia : a systematic review of population-based studies. Psychol Med 2013 ; 43 : 239-57.

[5] Malmerg A, Lewis G, David A, et al. Premorbid adjustement and personality in people with schizophrenia. Br J Psychiatry 1998 ; 172 : 308-13.

8.2 Facteurs de vulnérabilité environnementaux

Frédéric Limosin, Nicolas Hoertel

Les troubles psychiatriques, par leur complexité, la diversité de leur expression clinique et de leurs modalités d'évolution, alimentent, à l'heure actuelle, un vif débat sur la délimitation des cadres nosographiques. Le concept de « spectre » tend à s'imposer comme une alternative au caractère trop restrictif des catégories diagnostiques traditionnelles, en incluant des formes cliniques d'intensité et/ou de sémiologie plus hétérogène(s). De même, dans l'identification de facteurs de vulnérabilité communs à différents troubles psychiatriques, on accorde un rôle discriminant de plus en plus important à des dimensions symptomatiques transversales ou « transnosographiques » sous-tendant les diagnostics psychiatriques catégoriels, comme la propension à présenter des troubles internalisés ou externalisés. Ces approches hybrides dimensionnelles/catégorielles contribuent largement à démontrer le caractère non spécifique des facteurs de vulnérabilité, qu'ils soient de nature génétique ou environnementale. Dans cette optique, nous passons en revue les principaux facteurs environnementaux impliqués dans la vulnérabilité aux troubles psychiatriques.

Le concept de « vulnérabilité » et le rôle de l'environnement

En 1977, J. Zubin et B. Spring, dans leur article consacré à la schizophrénie, ont défini la « vulnérabilité » à développer une pathologie comme la facilité et la fréquence d'apparition du trouble suite à l'action d'agents perturbateurs émanant de l'environnement chimique, physique, infectieux,

psychologique et social [23]. Cette définition incluait la notion d'« homéostasie » ou « état d'équilibre interne », dont la perturbation par les facteurs environnementaux « stresseurs » rendrait compte, dans ce modèle, de l'apparition de la pathologie. Zubin et Spring introduisirent également la notion de vulnérabilité individuelle, avec un continuum entre sujets invulnérables et sujets hypervulnérables à l'influence de tel ou tel facteur environnemental.

Les études épidémiologiques de séparation/adoption, de demi-germains et de jumeaux ont montré que la concentration familiale des troubles psychiatriques n'était pas que la conséquence de facteurs génétiques, mais également de facteurs liés à l'environnement. Par exemple, une méta-analyse d'études de jumeaux suggère que les facteurs environnementaux pourraient contribuer au risque d'épisode dépressif caractérisé à hauteur de 55 à 66 %, 32 % pour le risque de trouble bipolaire, et 23 % pour celui de schizophrénie, et probablement plus si l'on ajoute à ces estimations les contributions résultant des interactions gène – environnement. En effet, même si l'influence respective des facteurs génétiques et environnementaux de vulnérabilité varie d'un trouble à l'autre, leur interaction apparaît essentielle dans le déterminisme et l'évolution de l'ensemble des pathologies psychiatriques. Mais, au-delà de ces constats, la notion de vulnérabilité et le rôle des facteurs liés à l'environnement sont des notions complexes, à plus d'un titre :

- premièrement, parce que l'influence des facteurs environnementaux peut s'exercer sur le *déterminisme* d'une pathologie, en participant aux mécanismes étiopathogéniques sous-jacents, mais également sur son *cours évolutif*, que ce soit en termes de caractéristiques cliniques (sévérité, âge de début, fréquence des rechutes, comorbidités), ou en termes de réponse aux traitements ;
- deuxièmement, parce que la notion d'environnement englobe des facteurs très divers, par leur nature (démographique, climatique, alimentaire, psychologique, etc.) mais aussi par le stade du développement au cours duquel ils interviennent. On distingue ainsi les facteurs environnementaux « précoces », dont l'influence s'exerce très en amont du début de la maladie, comme les facteurs pré et périnataux, des facteurs « tardifs », comme le rôle des événements de vie stressants dans la survenue des récurrences thymiques ;
- troisièmement, l'environnement s'entend dans une conception très large, hétérogène, allant de la notion du milieu biologique interne à la notion de contexte externe. Ainsi, les études épidémiologiques suggèrent que de multiples facteurs environnementaux contribuent aux troubles psychiatriques, qu'il s'agisse de facteurs individuels (pathologies comorbides, troubles addictologiques, sédentarité, infection périnatale maternelle, déficits cognitifs, traits de personnalité tels que le névrosisme), de facteurs sociaux (chômage, pauvreté, maltraitance infantile, événements de vie stressants, injustice sociale, conflits relationnels, stress au travail) ou encore de facteurs physiques environnementaux (exposition professionnelle et exposition à la pollution) ;
- enfin, parce qu'il n'est plus question aujourd'hui d'envisager les facteurs environnementaux isolément mais au contraire au sein de modèles de vulnérabilité intégratifs. De même, plus que des facteurs causaux, on envisage les facteurs de vulnérabilité comme des facteurs de prédisposition ou des facteurs intermédiaires, dont la seule influence ne suffirait pas à déclencher l'apparition du trouble. Dans ces modèles, les interactions entre facteurs environnementaux et facteurs génétiques apparaissent particulièrement pertinentes. Elles sont traitées plus en détail dans le chapitre 8.3.

Les principaux types de facteurs environnementaux

Il faut d'emblée préciser qu'aucune classification de facteurs aussi hétérogènes que les facteurs environnementaux n'est totalement satisfaisante. Ainsi, la distinction entre facteurs *psychosociaux,* facteurs *biologiques* et facteurs physiques que nous avons choisie dans ce chapitre ne s'applique qu'imparfaitement à la nature complexe de certains facteurs, par exemple le rôle du sexe. L'objectif n'est pas ici de proposer une liste exhaustive de l'ensemble des facteurs environnementaux incriminés, mais plutôt de mettre l'accent sur

certains d'entre eux, et d'appréhender quelques modèles explicatifs qui leur ont été associés.

Facteurs psychosociaux

Célibat, isolement social et affectif, faible investissement professionnel, qu'il soit quantitatif ou qualitatif, bas niveau socioéconomique, lieu de vie urbain et faible support social constituent les principaux facteurs sociodémographiques associés aux troubles psychiatriques. Ces différents facteurs agissent le plus souvent comme facteurs de risque, mais peuvent également témoigner des conséquences délétères du trouble. Les conséquences de l'immigration ont donné lieu à plusieurs études épidémiologiques, notamment en Angleterre et aux Pays-Bas, principalement pour la schizophrénie, en retrouvant un risque accru de développer la maladie chez les migrants, que ce soit de première ou de deuxième génération [17]. Ce risque serait en partie imputable aux conditions de plus grande précarité sociale, la toxoplasmose ayant également été incriminée comme facteur explicatif potentiel [20].

Événements de vie stressants

Qu'ils soient de tonalité péjorative, comme le décès d'un proche, une séparation, une perte d'emploi, ou de tonalité heureuse, comme la naissance d'un enfant ou une promotion sociale, les événements de vie à forte composante émotionnelle sont davantage susceptibles de favoriser les rechutes d'une pathologie déjà connue, que de participer à l'apparition d'un premier épisode pathologique, notamment chez les sujets les plus vulnérables à de tels stress [6]. On peut néanmoins citer le cas de l'état de stress post-traumatique, directement déclenché par l'expérience traumatisante d'un événement particulièrement dramatique et potentiellement fatal.

L'impact des événements de vie, ainsi que celui du contexte émotionnel familial, sont modulés par les capacités d'adaptation au stress du sujet. Ces mécanismes d'adaptation ou d'ajustement nécessitent la mise en jeu de processus cognitifs, contrôlés et opérants, ainsi qu'une charge attentionnelle importante. Dans le trouble bipolaire, R.M. Post a appliqué la théorie du *kindling* (ou « embrasement ») pour rendre compte du rôle des événements de vie stressants dans l'évolution récurrente du trouble [16]. L'accélération des cycles avec le temps et le caractère de moins en moins sévère des stress provoquant l'« étincelle » de la récidive pourraient ainsi être expliqués par un modèle neurobiologique reposant sur la « mémoire » des stress et des épisodes antérieurs rendant le sujet de plus en plus vulnérable au point d'aboutir à un processus auto-entretenu.

Le rôle des perturbations des relations précoces parents/enfants, qu'il s'agisse de séparation précoce, d'une pauvreté des échanges émotionnels et physiques ou de maltraitance, a également été évoqué dans le développement ultérieur d'un trouble schizophrénique [1].

Facteurs biologiques

Facteurs de survenue tardive

Facteurs toxiques

Les facteurs toxiques, au premier rang desquels les substances psychoactives comme le cannabis, les amphétamines ou la cocaïne, peuvent être à l'origine d'épisodes aigus émaillant l'évolution d'un trouble schizophrénique ou d'un trouble de l'humeur récurrent. Le plus souvent, les toxiques incriminés déterminent moins l'apparition d'une pathologie chronique qu'ils ne précipitent son début ou interfèrent avec son cours évolutif, le rendant plus péjoratif avec davantage de complications et parfois une moins bonne réponse thérapeutique [9]. Plusieurs études prospectives sur des cohortes de sujets issus de la population générale ont néanmoins montré que les sujets consommateurs de cannabis avaient un risque accru de développer un trouble psychotique, mais il semble que cette plus grande vulnérabilité soit davantage le fait d'une interaction gène – environnement [8].

Agents infectieux

C'est au cours du XIX^e^ siècle que l'hypothèse du rôle d'agents infectieux dans la survenue de la schizophrénie, mais aussi du trouble bipolaire, fut formulée pour la première fois, notamment par Jean Esquirol en 1845, puis par Eugen Bleuler en 1911 et Emil Kraepelin en 1919 [22]. Cette hypothèse s'inscrivait dans le droit fil de la découverte au XVIII^e^ siècle de la nature infectieuse des manifestations psychiatriques de la syphilis. Parmi les différents agents infectieux, le virus de la grippe

a été le plus incriminé. C'est lors de la pandémie de 1918 que son rôle pathogène fut évoqué pour la première fois : de nombreux individus victimes de la grippe « espagnole » ont en effet présenté des troubles psychiatriques, et en particulier des tableaux proches de la schizophrénie, tels qu'ils furent décrits à l'époque par K.A. Menninger [14]. Mais, comme nous le verrons, c'est surtout en tant que facteur de risque précoce que le virus de la grippe a été étudié.

Parmi les autres agents infectieux incriminés comme facteurs de vulnérabilité environnementaux tardifs, le streptocoque β-hémolytique du groupe A a été retrouvé à l'origine de troubles obsessionnels compulsifs chez l'enfant [13].

Facteurs de survenue précoce

Le point de départ épidémiologique des hypothèses formulées sur le rôle des facteurs de vulnérabilité environnementaux précoces a été la mise en évidence d'un déséquilibre saisonnier dans la répartition des naissances des futurs patients, en premier lieu des schizophrènes. Depuis celle de M. Tramer, en 1929, de nombreuses études ont identifié, dans l'hémisphère nord, un excès de naissances des sujets souffrant de schizophrénie en hiver et au début du printemps, plus particulièrement entre décembre et avril [5]. En moyenne on estime que dans les pays d'Europe et d'Amérique du Nord, la proportion de sujets souffrant de schizophrénie nés en hiver ou au début du printemps dépasse de 5 à 15 % environ les chiffres attendus en population générale. L'effet « âge-incidence », qui concerne toutes les pathologies où l'incidence est croissante avec l'âge des sujets, semble trop modeste pour rendre compte du pic saisonnier des naissances constaté. De surcroît, l'existence de ce pic pendant l'hiver austral dans l'hémisphère sud, même s'il est moins net, va à l'encontre d'un tel biais [15]. Ce phénomène de déséquilibre saisonnier n'est pas spécifique à la schizophrénie, puisque retrouvé dans d'autres pathologies, comme le trouble bipolaire [19] ou les abus de substances ou d'alcool [7].

Afin de rendre compte de la répartition saisonnière des naissances constatée, différentes hypothèses, plus ou moins satisfaisantes, ont été avancées : climatique, alimentaire, obstétricale, chronobiologique ou infectieuse. Parmi ces alternatives, deux se sont très vite imposées : le rôle des complications obstétricales et l'hypothèse infectieuse, en s'inscrivant dans un modèle étiopathogénique de type neurodéveloppemental. L'hypothèse neurodéveloppementale se fonde sur un certain nombre d'arguments cliniques, expérimentaux ou d'imagerie cérébrale. Schématiquement, ce modèle repose sur la survenue d'anomalies précoces des processus neurodéveloppementaux, très en amont du début des troubles. Les principales hypothèses neurodéveloppementales mettent en cause des anomalies structurelles impliquant une perturbation de la migration neuronale et de la différenciation laminaire du cortex, survenant lors du 2e trimestre de gestation. Néanmoins, toutes les étapes du développement cérébral normal peuvent être concernées, de la prolifération des cellules-souches aux processus de différenciation, de migration, puis de croissance dendritique et axonale, jusqu'au processus de myélinisation, processus qui se poursuit au moins jusqu'au début de l'âge adulte, notamment au niveau du cortex préfrontal.

Complications obstétricales

Elles sont associées à un accroissement du risque de développer une schizophrénie. Il s'agit d'un risque bien documenté, mais faible, les *odds ratios* ajustés de l'effet de l'exposition étant inférieurs à 2 [18]. Les complications le plus souvent incriminées sont les hémorragies pendant la grossesse, la prééclampsie et le diabète gestationnel, ainsi que certaines complications de la délivrance, comme l'atonie utérine, l'asphyxie néonatale et les hémorragies [3]. Un lien entre la sévérité de telles complications obstétricales et un plus grand élargissement des ventricules cérébraux chez des sujets adultes souffrant de schizophrénie a été retrouvé [2]. Là encore, cette association n'est pas spécifique à la schizophrénie, une plus grande fréquence de complications obstétricales étant retrouvée dans d'autres pathologies psychiatriques, comme les troubles de l'humeur, l'anorexie mentale ou l'autisme [10,21].

Infection par le virus de la grippe pendant la gestation

L'infection grippale en période gestationnelle est associée à un risque accru pour l'enfant de présenter ultérieurement une schizophrénie [11]. Là encore, cette association n'est pas spécifique à ce

seul diagnostic, puisque retrouvée par exemple dans la prédisposition au trouble de l'humeur unipolaire [12]. Le mécanisme d'action du virus grippal n'est pas élucidé, mais l'hypothèse actuellement la plus discutée est que, chez certaines mères génétiquement prédisposées, un anticorps maternel antiviral pourrait être à l'origine d'une réaction auto-immune néfaste pour le cerveau fœtal [4].

Facteurs environnementaux physiques

Plusieurs études épidémiologiques récentes suggèrent que des facteurs environnementaux physiques pourraient être associés au développement de troubles neurologiques et psychiatriques, tels que la pollution de l'air, la pollution lumineuse, sonore, de l'eau ou des sols, les événements météorologiques extrêmes et les changements climatiques, l'exposition aux pesticides et aux perturbateurs endocriniens, et un accès réduit aux espaces verts. Ces facteurs de risque sont l'objet d'une attention croissante depuis la Conférence des Nations Unies sur les changements climatiques de 2015 et la prise de conscience des effets potentiellement néfastes de la pollution de l'air et des sols sur la santé.

Conclusion

Grâce à des avancées majeures dans le domaine des neurosciences, notamment en imagerie cérébrale fonctionnelle et en génétique moléculaire, les hypothèses étiopathogéniques susceptibles de rendre compte de la survenue des troubles psychiatriques se sont considérablement affinées. Parallèlement, la complexité et l'hétérogénéité clinique des pathologies psychiatriques ne cessent de remettre en question la validité des cadres nosographiques et l'influence respective des différents facteurs de vulnérabilité. Parmi ces facteurs, ceux liés à l'environnement, qu'ils soient de nature psychosociale, biologique ou physique, constituent des facteurs non spécifiques, susceptibles de participer au déterminisme et à l'évolution de l'ensemble des pathologies psychiatriques. Le rôle des facteurs liés à l'environnement, qu'ils interviennent précocement ou plus tardivement, apparaît donc déterminant, le plus souvent en interaction avec des facteurs de vulnérabilité génétiques.

Références

[1] Anglin DM, Cohen PR, Chen H. Duration of early maternal separation and prediction of schizotypal symptoms from early adolescence to midlife. Schizophr Res 2008 ; 103 : 143-50.

[2] Bersani G, Quartini A, Manuali G, et al. Influence of obstetric complication severity on brain morphology in schizophrenia : an MR study. Neuroradiology 2009 ; 51 : 363-71.

[3] Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia : historical and meta-analytic review. Am J Psychiatry 2002 ; 159 : 1080-92.

[4] Carter CJ. Schizophrenia susceptibility genes directly implicated in the life cycles of pathogens : cytomegalovirus, influenza, herpes simplex, rubella, and Toxoplasma gondii. Schizophr Bull 2009 ; 35 : 1163-82.

[5] Davies G, Welham J, Chant D, et al. A systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere season of birth studies in schizophrenia. Schizophr Bull 2003 ; 29 : 587-93.

[6] Docherty NM, St-Hilaire A, Aakre JM, et al. Anxiety Interacts With Expressed Emotion Criticism in the Prediction of Psychotic Symptom Exacerbation. Schizophr Bull 2011 ; 37 : 611-18.

[7] Goldberg AE, Newlin DB. Season of birth and substance abuse : findings from a large national sample. Alcohol Clin Exp Res 2000 ; 24 : 774-80.

[8] Henquet C, Di Forti M, Morrison P, et al. Gene-environment interplay between cannabis and psychosis. Schizophr Bull 2008 ; 34 : 1111-21.

[9] Howes OD, McDonald C, Cannon M, et al. Pathways to schizophrenia : the impact of environmental factors. Int J Neuropsychopharmacol 2004 ; 7 : S7-13.

[10] Jablensky AV, Morgan V, Zubrick SR, et al. Pregnancy, delivery, and neonatal complications in a population cohort of women with schizophrenia and major affective disorders. Am J Psychiatry 2005 ; 162 : 79-91.

[11] Limosin F, Rouillon F, Payan C, et al. Prenatal exposure to influenza as a risk factor for adult schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 2003 ; 107 : 331-5.

[12] Machon RA, Mednick SA, Huttunen MO. Adult major affective disorder after prenatal exposure to an influenza epidemic. Arch Gen Psychiatry 1997 ; 54 : 322-8.

[13] Martino D, Defazio G, Giovannoni G. The PANDAS subgroup of tic disorders and childhood-onset obsessive-compulsive disorder. J Psychosom Res 2009 ; 67 : 547-57.

[14] Menninger KA. The schizophrenia syndrome as a product of acute infectious disease. Arch Neurol Psychiatr 1928 ; 20 : 464-81.

[15] Messias E, Mourao C, Maia J, et al. Season of birth and schizophrenia in Northeast Brazil : relationship to rainfall. J Nerv Ment Dis 2006 ; 194 : 870-3.
[16] Post RM. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. Am J Psychiatry 1992 ; 149 : 999-1010.
[17] Selten JP, Cantor-Graae E, Kahn RS. Migration and schizophrenia. Curr Opin Psychiatry 2007 ; 20 : 111-5.
[18] Torrey EF, Bartko JJ, Yolken RH. Toxoplasma gondii and other risk factors for schizophrenia : an update. Schizophr Bull 2012 ; 38 : 642-7.
[19] Torrey EF, Miller J, Rawlings R, et al. Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder : a review of the literature. Schizophr Res 1997 ; 28 : 1-38.
[20] Torrey EF, Yolken RH. The urban risk and migration risk factors for schizophrenia : are cats the answer ? Schizophr Res 2014 ; 159 : 299-302.
[21] Verdoux H, Sutter AL. Perinatal risk factors for schizophrenia : diagnostic specificity and relationships with maternal psychopathology. Am J Med Genet 2002 ; 114 : 898-905.
[22] Yolken RH, Torrey EF. Viruses, schizophrenia, and bipolar disorder. Clin Microbiol Rev 1995 ; 8 : 131-45.
[23] Zubin J, Sring B. Vulnerability – a new view of schizophrenia. J Abnorm Psychol 1977 ; 86 : 103-26.

8.3 Facteurs de vulnérabilité génétiques et interactions gène – environnement

Caroline Dubertret, Nicolas Ramoz

Les concepts de susceptibilité génétique tout d'abord, puis d'interaction gène – environnement ensuite, ont été suggérés initialement dans les pathologies psychiatriques à partir des études d'épidémiologie génétique, essentiellement par l'analyse de la concentration familiale des troubles. Les études de jumeaux ont plus spécifiquement montré que la plupart des maladies psychiatriques sont des pathologies multifactorielles, se développant sur un terrain de vulnérabilité génétique plus ou moins déterminant, vraisemblablement en interaction avec des facteurs environnementaux. Des facteurs de vulnérabilité génétiques à effet mineur ont été identifiés dans plusieurs pathologies telles que les troubles de l'humeur, la schizophrénie, le trouble obsessionnel compulsif, les addictions et les conduites suicidaires.

Alors que de nombreux facteurs environnementaux de spécificité variable ont été repérés par des études de cohortes, les interactions entre ces facteurs génétiques et environnementaux constituent un axe de recherche important et ont fait l'objet de très nombreuses publications ces dernières années. Il ne s'agit pas de rendre les choses plus complexes (en ajoutant un autre paramètre à forte variabilité intersujets), mais au contraire de rendre plus aisée la mise en évidence des facteurs réellement impliqués (en mesurant de nouveaux paramètres essentiels non pris en compte au préalable).

Épidémiologie génétique des troubles psychiatriques

Le caractère familial de plusieurs pathologies psychiatriques, en particulier le trouble bipolaire et la schizophrénie a été noté depuis longtemps et formalisé par E. Kraepelin dès la fin du XIX^e^ siècle (1886). C'est au cours du XX^e^ siècle que des études systématiques ont permis de démontrer l'existence d'une agrégation familiale de ces pathologies mais aussi de plusieurs autres pathologies psychiatriques telles que le trouble obsessionnel compulsif (TOC), les troubles de l'humeur non bipolaires, les troubles des conduites alimentaires ou certaines addictions. Plus récemment, une agrégation familiale a également été démontrée pour certaines entités transnosographiques telles que les conduites suicidaires, la propension à délirer ou certaines dimensions de personnalité. Pour ces différentes pathologies, ce sont les études de jumeaux et d'adoption qui ont permis de confirmer l'intervention de facteurs de vulnérabilité génétiques dans l'étiopathogénie de ces troubles.

Ces études ont également permis de montrer que les pathologies psychiatriques ne correspondent vraisemblablement pas aux modes classiques de transmissions mendéliennes, à savoir récessifs, dominants ou co-dominants. Mais elles rentrent dans le cadre des pathologies multifactorielles complexes dans lesquelles interviennent des facteurs de prédisposition génétiques en interaction avec des facteurs environnementaux ou liés au développement. Ainsi, bien que l'on ne puisse pas écarter qu'une mutation dans un gène donné puisse induire un trouble psychiatrique chez quelques patients, cette vision du déterminisme génétique n'est pas l'hypothèse retenue au regard des études génétiques réalisées à ce jour. Les maladies psychiatriques, comme d'autres pathologies multifactorielles complexes, seraient la résultante de plusieurs événements au cours de la vie avec des facteurs de vulnérabilité, qui peuvent dans certains cas être d'origines génétiques, et de facteurs déclenchants liés à l'environnement, essentiellement familiaux, sociaux et culturels. Dans ce contexte, il est vraisemblable que des facteurs de vulnérabilité génétiques puissent être présents chez des individus (à travers des variations génétiques communes) et que l'expression de leurs effets délétères (se traduisant par le développement d'un trouble psychiatrique) soit la conséquence d'événements de vie, tels que stress ou maltraitance, les capacités de défense individuelle étant dépassées, qu'elles soient cognitives ou émotionnelles.

Études de génétique moléculaire

La présence d'une association entre un SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*) et une maladie donnée est testée en comparant la fréquence des allèles marqueurs à ce polymorphisme dans une population de malades et de témoins. Les avantages en sont majeurs (étude fondée exclusivement sur un spectre précis, facilité de recrutement d'un grand nombre de malades, absence de modèle d'héritabilité présupposée, forte sensibilité), notamment pour les maladies à déterminisme complexe. Les SNP analysés sont parfois choisis car situés sur des gènes « candidats », gènes particuliers dont le produit d'expression est potentiellement impliqué dans la physiopathologie supposée de la maladie (exemple du gène de la COMT [catéchol O-méthyltransférase] codant pour une enzyme du métabolisme de la dopamine et se situant dans une région d'intérêt du chromosome 22). Ces études d'association n'ont impliqué aucun gène de façon formelle dans la susceptibilité aux troubles psychiatriques à déterminisme complexe. Les résultats les plus significatifs révèlent, de plus, un risque génétique le plus souvent mineur (risque relatif < 2).

L'étude du génome entier (GWAS) contourne la limite des hypothèses « gènes candidats » restreinte par les connaissances actuelles des pathologies. Malgré la grande hétérogénéité phénotypique des pathologies psychiatriques, ces GWAS commencent à apporter les premiers résultats attendus du fait de la mise en place d'un consortium international sur la génomique en psychiatrie (PGC).

Les derniers développements de la génétique moléculaire ont également mis à notre disposition de nouveaux outils permettant d'étudier non plus seulement la variabilité de la structure des gènes (polymorphismes génétiques) mais la variabilité de leur expression. Il s'agit des études du transcriptome et des études des mécanismes épigénétiques, principalement la méthylation de l'ADN au voisinage des promoteurs et des séquences activatrices, *enhancers*, ou inhibitrices, *silencers*, des gènes.

Nouvelles approches phénotypiques en psychiatrie génétique

La deuxième réflexion a porté sur la définition du phénotype « maladie ». En effet, les entités diagnostiques définies à l'aide des classifications diagnostiques ont une validité clinique mais non une validité « biologique » ou « génétique ». Or, ces catégories diagnostiques ont une clinique très hétérogène qui sous-tend une hétérogénéité des facteurs de vulnérabilité génétiques. Cette réflexion a donc suscité le développement d'une recherche clinique et épidémiologique visant à identifier des sous-groupes plus homogènes (symptômes, formes cliniques, comportements, etc.) de chacune des pathologies, pertinents pour l'analyse de la composante génétique avec un nombre restreint de gènes de susceptibilité impliqués. Deux stratégies de démembrement de

l'hétérogénéité clinique visent à isoler des groupes homogènes de patients et ainsi faciliter l'analyse de la composante génétique : l'approche « symptôme candidat » et la recherche d'« endophénotypes ».

Symptômes candidats

Un « symptôme candidat » est une caractéristique clinique, biochimique, neurophysiologique, neuropsychologique ou anatomique, associée au génotype de susceptibilité. Un symptôme candidat permet ainsi d'individualiser un sous-groupe étiologiquement plus homogène, répondant éventuellement à un mode de transmission génétique simple. L'âge de début, certaines dimensions cliniques, la sévérité, la réponse au traitement ou le risque familial sont des caractéristiques qui peuvent permettre d'identifier des sous-groupes de chaque pathologie. Ainsi, un âge de début précoce est associé à un risque familial accru dans la schizophrénie, le trouble bipolaire, les dépressions non bipolaires et le TOC. L'âge de début apparaît bien sous la dépendance de facteurs génétiques dans la schizophrénie et le trouble bipolaire, puisqu'il existe une corrélation significative entre germains atteints (entre 0,2 et 0,4), ainsi qu'entre jumeaux monozygotes atteints (entre 0,5 et 0,8) [20]. Enfin, la mise en évidence d'un phénomène d'anticipation (accroissement de la sévérité et diminution de l'âge de début au fil des générations) dans certaines familles de patients souffrant de schizophrénie est compatible avec l'implication de mutations génétiques instables [15]. Dans le trouble bipolaire, la démonstration de l'existence de trois groupes en fonction de l'âge de début a permis de définir des sous-groupes plus homogènes de patients, chez lesquels ont pu être mises en évidence des associations et des liaisons génétiques avec des marqueurs spécifiques [3,12].

Certains sous-groupes peuvent être définis en fonction du profil clinique ou de la présence de certains symptômes spécifiques. Ainsi, des résultats préliminaires encourageants pour l'analyse de la composante génétique ont été obtenus dans la schizophrénie dans les formes déficitaires primaires, avec catatonie périodique ou en tenant compte de la coexistence (ou pas) d'antécédents familiaux de trouble thymique. Dans le TOC, des analyses de clusters symptomatiques ont permis de démontrer que le sous-groupe de patients présentant des obsessions de vérification, de symétrie et d'exactitude avec thématique sexuelle a un risque familial de TOC très augmenté par rapport aux patients présentant des obsessions de contamination et des compulsions. L'implication de ces redéfinitions phénotypiques pour l'analyse de la composante génétique peut être illustrée par plusieurs résultats d'étude de GWAS dans la schizophrénie, le trouble bipolaire, le TOC, la maladie de Gilles de la Tourette, l'anorexie mentale, la dépression caractérisée, les troubles du déficit de l'attention avec hyperactivité et les troubles du spectre de l'autisme. Ces méga-analyses de GWAS montrent une interconnectivité génétique de 3 groupes de ces troubles impliquant 109 régions génétiques qui ont un rôle dans les processus neurodéveloppementaux [10].

Les conduites suicidaires constituent un exemple à part, dans la mesure où il semble exister des facteurs de vulnérabilité génétiques transdiagnostiques et associés à certaines caractéristiques cliniques indépendants des facteurs de vulnérabilité aux pathologies psychiatriques associées. Ainsi, une association entre le polymorphisme du gène de la tryptophane-hydroxylase et les conduites suicidaires graves et/ou violentes a été mise en évidence dans plusieurs études indépendantes [2]. De plus, le polymorphisme du gène du transporteur de la sérotonine paraît associé aux conduites suicidaires violentes et/ou répétées [9].

Endophénotypes

Ce sont des traits infracliniques, marqueurs de la vulnérabilité génétique à la maladie chez les apparentés non atteints. Il peut s'agir de caractéristiques biochimiques, endocriniennes, neurophysiologiques, neuroanatomiques ou neuropsychologiques. Un endophénotype (ou phénotype intermédiaire) doit répondre aux critères suivants : être présent avant le début de la maladie et être héritable. En outre, les sujets atteints et non atteints d'une même famille doivent partager ces caractéristiques plus souvent que des témoins apparentés entre eux, et plus souvent que des apparentés non atteints ne les partagent avec des témoins. Si un endophénotype est un marqueur de vulnérabilité à la maladie, l'identification des gènes liés à son expression sera déterminante dans l'analyse génétique de la maladie. La première étape de la recherche d'endophénotypes consiste à démontrer l'existence de différences

phénotypiques entre des apparentés non atteints de patients souffrant de schizophrénie et des témoins. Ainsi, ont été mis en évidence plus fréquemment chez les sujets souffrant de schizophrénie que chez les témoins des anomalies de la poursuite oculaire, des déficits neuropsychologiques, en particulier de l'attention ou de la mémoire de travail, et des anomalies des potentiels évoqués. Des études de liaison génétique utilisant ces endophénotypes ont fourni des résultats très encourageants, en identifiant des localisations chromosomiques (le gène du récepteur alpha7-nicotinique en 15q14, pour les anomalies de l'onde évoquée P50 et des régions du chromosome 6 qui avaient été par ailleurs suggérées dans la schizophrénie). De même, l'utilisation des anomalies de l'onde évoquée P300 a permis de mettre en évidence deux liaisons significatives (chromosomes 2 et 6) révélant des marqueurs de vulnérabilité à l'alcoolisme.

L'ère post-génomique ou génomique fonctionnelle

Les études de génétique de ces 30 dernières années ont principalement recherché des variations de séquences de gènes (polymorphisme de l'ADN) à l'origine d'une vulnérabilité aux maladies psychiatriques. Des variations dans la manière dont les gènes sont transcrits en ARN messagers, puis en protéines sont également des mécanismes pour rendre compte d'une variabilité interindividuelle dans le risque de développer une pathologie psychiatrique. La transcriptomique est une discipline qui explore la manière dont les gènes sont transcrits en ARN. Bien que la manière dont les gènes sont exprimés dans le sang ne soit qu'un reflet très imparfait de la manière dont ils s'expriment dans le cerveau, ces dernières années ont vu apparaître de nombreux travaux visant à étudier le profil de l'expression des gènes dans des groupes de patients par rapport à des sujets non malades, le plus souvent dans des tissus périphériques (sang, fibroblastes), plus rarement sur du tissu cérébral (études post-mortem).

Les régulations épigénétiques (qui modifient l'accès au génome mais pas sa séquence) offrent une belle explication pour comprendre comment l'environnement (p. ex. un stress précoce) peut provoquer des troubles (surtout chez des sujets génétiquement vulnérables) stables sur la vie. Les études épigénétiques ont également connu des développements importants. Ces régulations épigénétiques peuvent être une « méthylation » (en accrochant un radical méthyle [CH_3] à l'acide nucléotidique « cytosine », p. ex. dans la région promotrice du gène), mais aussi en phosphorylant ou acétylant des nucléotides localisés sur les queues des histones. Les gènes peuvent en effet être enroulés autour d'un nucléosome, et leur accessibilité (pour la transcription en ARNm) varie selon le niveau de méthylation (par exemple) des queues qui y sont accrochées. Des changements de concentration de micro-ARN ont aussi un rôle régulateur, puisque ces micro-ARN ont la capacité de réduire la traduction des ARN qui ont une partie de séquence en commun (leur accolement réduisant leurs chances d'être traduit en protéine). L'épigénétique explique ainsi, en partie, l'absence de concordance phénotypique complète observée entre jumeaux monozygotes.

Les études de Meaney et Szyf ont montré que l'environnement social précoce pouvait avoir des effets durables sur la réactivité au stress et sur la régulation émotionnelle par le biais d'une hyperméthylation au niveau du promoteur du gène des récepteurs aux glucocorticoïdes GR1/NR3C1 dans l'hippocampe des rats et des humains [22]. Ces modifications épigénétiques s'accompagnent d'une diminution du niveau de transcription d'ARNm de ce récepteur des glucocorticoïdes. De même, Lopez et al. ont mis en évidence un micro-ARN (miR-1202) spécifique aux primates et exprimé au niveau cérébral de manière différentielle chez les sujets déprimés, qui régule l'expression du gène *Metabotropic Glutamate Receptor 4* (*GRM4*) et prédit la réponse au traitement antidépresseur [21]. Ces résultats suggèrent que « miR-1202 » pourrait être associé à la physiopathologie de la dépression et ainsi constituer une cible potentielle pour de nouveaux traitements antidépresseurs dans les développements pharmaceutiques à venir.

De manière particulièrement intéressante pour la génétique des comportements et des maladies mentales, ces variations épigénétiques régulatrices de notre génome sont aussi elles-mêmes régulées par des facteurs génétiques. On conçoit donc plus clairement combien l'environnement nous façonne, certes, mais pas tous de la même manière puisque nous ne sommes pas génétiquement identiques.

Ces approches ouvrent des perspectives très importantes pour la recherche en psychiatrie du fait du caractère multifactoriel complexe de ces pathologies, avec en particulier l'intervention de facteurs de risque et de protection environnementaux ou au cours du développement.

Interactions gène – environnement

L'environnement joue sur des modifications épigénétiques modifiant l'expression des gènes, et entre en interaction avec la vulnérabilité génétique d'un individu dans le développement des troubles psychiatriques. Les études portant sur l'interaction gène – environnement, le plus souvent dénommées dans la littérature « G × E », cherchent à décrire comment les facteurs génétiques et environnementaux modulent conjointement le risque de développer une pathologie donnée. Elles nécessitent donc de disposer d'informations sur ces deux facteurs. La vulnérabilité génétique peut être évaluée indirectement par l'histoire familiale, reposant sur un phénotype particulier, ou donnée par une analyse directe de la séquence d'ADN. Les facteurs environnementaux sont évalués par les études épidémiologiques à partir d'informations rapportées par le sujet à l'aide d'auto-questionnaires ou d'entretiens structurés, ou repérés systématiquement par des enquêteurs.

Différents modèles rendent compte de ces interactions selon la manière dont les facteurs environnementaux modifient l'expression de la vulnérabilité génétique, selon l'intensité de l'exposition à ces facteurs environnementaux et, enfin, selon le mode de transmission supposé des facteurs génétiques. Le modèle qualitatif s'intéresse simplement à l'effet indépendant de deux facteurs de risque séparés de façon dichotomique (génétiques et environnementaux), présent ou non chez les sujets malades et des sujets sains. Chacun des deux facteurs peut avoir un effet propre, indépendant de l'effet conjoint lié à l'interaction expliquant la survenue de la maladie. Le modèle multiplicatif de l'interaction évalue l'influence de deux variables dichotomiques (génétique et environnementale) sur le risque d'être dans le groupe des sujets malades. Le tableau 8.1 présente les différents risques évaluant l'impact de chaque variable sur le risque de maladie pour chaque groupe de sujets exposés soit à aucun facteur de risque (groupe de référence), soit au facteur environnemental uniquement, soit au facteur génétique uniquement (le génotype le plus fréquent est dit « sauvage »), soit enfin aux deux facteurs de risque.

À côté des modèles qualitatifs d'interaction, une approche statistique permet d'évaluer (quantitativement) l'intensité de l'effet conjoint des facteurs génétiques et environnementaux. La mesure d'une association entre un facteur de risque (A) et une maladie est donnée soit par le risque relatif, soit par l'excès de risque évalué par la différence entre le risque attendu et le risque observé (Delta = RA – RO), soit enfin par l'*odds ratio* considéré comme une estimation du risque relatif si l'on se trouve dans un contexte d'étude cas-témoins. On est dans une situation d'interaction si le risque associé à l'un des deux facteurs est modifié par la présence du second facteur. L'OR observé chez les sujets exposés aux deux facteurs de risque est alors significativement plus grand (super-multiplicatif pour la vulnérabilité) ou plus petit (sub-multiplicatif pour la protection) que le produit OR (E) G × OR (G) [18]. La figure 8.1 illustre les différences

Tableau 8.1 Représentation des *odds ratios* (OR) dans les études de recherche d'interaction G × E.

	Facteur environnemental	
Facteur génétique	Absent	Présent
Génotype sauvage	OR = 1	OR (E)
Génotype à risque	OR (G)	OR (G × E)

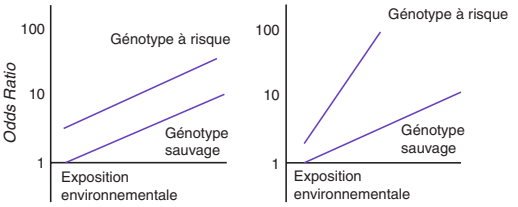


Figure 8.1 Illustration des deux types d'interaction entre facteurs génétiques (ici binaires, avec ou sans le génotype muté) et environnementaux (ici quantitatif continu, intensité de l'exposition) pour expliquer le niveau de risque pour la maladie.

entre les effets additifs (sans interaction) et multiplicatifs (avec interaction) entre deux facteurs de risque génétique et environnemental.

Méthodes d'étude des interactions gène – environnement

Tester un grand nombre d'interactions G × E entre plusieurs gènes et de multiples facteurs de risque environnementaux augmente les risques de résultats positifs uniquement par hasard. Les recherches dans ce domaine doivent donc s'appuyer sur divers paramètres qui augmentent la validité des résultats retrouvés [18].

L'identification rigoureuse des facteurs de risque environnementaux pertinents est primordiale dans ce type d'étude, leur mesure nécessite d'être précise et reproductible, mais doit aussi avoir une certaine pertinence pour la pathologie étudiée. Plusieurs facteurs environnementaux (psychosociaux, viraux, toxiques ou périnataux) spécifiques ont ainsi été mis en évidence pour l'abus de substances, la personnalité antisociale, la dépression ou la schizophrénie.

Les gènes candidats choisis sont fortement suspectés d'être associés à la maladie et/ou aux facteurs environnementaux selon les études d'association cas-témoins, ce d'autant que les polymorphismes de ces gènes altèrent la fonction de la protéine. Le « génotypage à haut débit » ou GWAS permet d'effectuer un criblage du génome dans les approches d'interaction G × E.

Les interactions G × E ont été initialement identifiées sans l'aide de la génétique moléculaire. Les études de jumeaux et d'adoption permettent en effet d'estimer la part liée à l'intervention de facteurs génétiques, et celle liée aux facteurs environnementaux, dans la genèse d'une pathologie. L'héritabilité représente l'effet direct des gènes, mais aussi une partie de l'effet de l'interaction G × E. Les études familiales sont cependant peu adaptées à la recherche d'interactions spécifiques, car l'exposition environnementale est peu connue, et l'effet cohorte souvent rencontré en psychiatrie (pathologie plus précoce dans les générations les plus jeunes). Dans les études cas-témoins rétrospectives, le prélèvement d'ADN et la recherche des facteurs environnementaux se font après le diagnostic de la pathologie. Les limites de ces études sont alors le biais de remémoration (pour la recherche de l'exposition au facteur environnemental) et le biais de sélection (la population étudiée n'étant pas forcément représentative de la population générale pour les facteurs de risque). L'avantage des études cas-témoins reste néanmoins la taille requise de l'échantillon qui est modérée, ce qui est important pour les pathologies rares ou pour les études portant sur des facteurs de risque à l'évaluation coûteuse. Dans les études prospectives longitudinales de cohortes, les biais de sélection et de remémoration sont évités puisque les échantillons d'ADN et l'exposition aux facteurs environnementaux sont obtenus au départ, puis au mieux mesurés de façon répétée sur plusieurs années. Le problème principal de ce type d'étude (qui reste la référence) réside dans la taille de la cohorte initiale nécessaire pour avoir un nombre de cas suffisants.

Le nombre de sujets nécessaires pour révéler un effet conjoint entre un polymorphisme génétique et un facteur environnemental est, en effet, au moins quatre fois supérieur à celui requis pour évaluer l'effet propre de chacune de ces variables. Ainsi, les résultats de ce type d'étude peuvent être faussement négatifs alors que l'interaction est en réalité forte. Le développement de collaborations entre plusieurs centres et/ou de méta-analyses de l'ensemble des résultats publiés peut donc faciliter la recherche d'interaction G × E.

Dans le domaine de la psychopharmacogénétique, l'exposition environnementale est le médicament psychotrope. La recherche d'une interaction G × E a alors pour but de repérer les individus à haut risque, pour les effets secondaires ou pour la non-réponse aux traitements afin, par exemple, de diminuer les posologies initiales (pour les métaboliseurs lents) ou de porter le choix vers d'autres médicaments (en cas de fort risque de résistance).

Interactions gène – environnement dans la schizophrénie

Études d'adoption

Certaines études d'adoption illustrent l'interaction entre l'environnement (essentiellement

familial) et la vulnérabilité génétique (reflétée par la présence d'antécédents familiaux plus que directement de l'analyse des gènes) dans l'expression de la schizophrénie [25], montrant ainsi par exemple que les jeunes adultes issus de mères « biologiques » souffrant de schizophrénie sont plus souvent atteints quand ils sont élevés par des mères adoptives qui ont des troubles de la communication. La corrélation entre les troubles du cours de la pensée chez les adoptés issus de mères biologiques souffrant de schizophrénie et les troubles de la communication chez les mères adoptives n'est pas retrouvée chez les enfants adoptés contrôles.

L'analyse du fonctionnement familial par une étude d'adoption finlandaise révèle que les jeunes adultes issus de mères biologiques souffrant de schizophrénie sont plus susceptibles de développer une schizophrénie quand le mode éducatif est fortement rigide et conflictuel, ou froid et apathique, ou chaotique, par rapport aux sujets adoptés sans vulnérabilité génétique. Cette étude illustre parfaitement le fait que c'est surtout l'effet conjoint d'une vulnérabilité génétique et de relations familiales précoces déviantes qui semble précipiter le développement de la maladie [24].

Études de cohortes prospectives

Certaines études de cohortes longitudinales ont permis de montrer le rôle causal de facteurs environnementaux. Une analyse prospective [17] sur 2 400 sujets a été réalisée afin de déterminer le rôle de l'utilisation de cannabis durant l'adolescence d'une part, et de l'impact d'une prédisposition psychotique initiale (présence d'antécédents familiaux) d'autre part, sur la survenue de symptômes schizophréniques 4 ans plus tard. L'utilisation de cannabis dans l'ensemble de la population de sujets jeunes âgés de 14 à 24 ans est modérément mais significativement associée au risque de développer des symptômes psychotiques (OR = 1,7). Ce risque lié à l'utilisation du cannabis est plus particulièrement élevé chez les sujets présentant une prédisposition psychotique initiale (différence de risque entre consommateurs et non-consommateurs : 23,8 %) par rapport aux sujets sans prédisposition génétique (différence de risque : 5,6 %).

Études d'interaction entre le gène *COMT* et la consommation de cannabis

Suite aux travaux précédents, Caspi et al. ont fait l'hypothèse qu'un polymorphisme fonctionnel du gène codant la catéchol O-méthyltransférase (*COMTVal158Met*) peut être impliqué dans le risque de développer une schizophrénie chez les adolescents consommateurs de cannabis [6]. Cette hypothèse repose sur plusieurs observations. D'abord, l'utilisation de cannabis chez les sujets adolescents double le risque de développer une schizophrénie [17]. D'autre part, l'implication de l'allèle Val dans la schizophrénie est significative dans les deux études européennes portant sur des études d'association intrafamiliale (OR = 2,2) mais controversée dans l'ensemble des études cas-témoins européennes (OR = 1,1) [13]. Enfin, l'utilisation chronique de cannabis [4] comme la présence de l'allèle Val [11] sont associées indépendamment à un déficit des fonctions du cortex préfrontal rencontré dans la schizophrénie.

Dans leur cohorte de naissance de 1 000 sujets nés à Dunedin (Nouvelle-Zélande) suivis durant 26 ans, l'effet unique du génotype n'était pas significatif. En revanche, l'effet de la consommation de cannabis durant l'adolescence et surtout l'interaction entre la prise de cannabis et le génotype du *COMT* l'étaient fortement. Les sujets consommateurs de cannabis et homozygotes pour l'allèle Val étaient plus à même de développer des symptômes psychotiques ou un trouble schizophrénique (OR = 10,9), alors que la consommation de cannabis n'avait aucun impact significatif chez les individus homozygotes pour l'allèle Met [6].

Interactions gène – environnement dans les troubles de l'humeur et l'anxiété

Dans une autre étude, Caspi et al. ont fait l'hypothèse qu'un polymorphisme fonctionnel situé dans le promoteur du gène codant pour le transporteur de la sérotonine (5-HTTLPR) pouvait moduler l'impact des événements de vie stressants sur la vulnérabilité à la dépression [7]. Le gène codant pour le transporteur de la sérotonine est un gène candidat de choix pour la dépression,

cette protéine étant la cible des antidépresseurs, et l'allèle long du polymorphisme 5-HTTLPR diminue l'expression du transporteur de la sérotonine (mutation fonctionnelle). Les résultats des études d'association entre ce polymorphisme et la dépression sont cependant contradictoires [19], avec des résultats un peu plus probants pour la réponse aux antidépresseurs [14]. Dans leur cohorte, l'effet propre du génotype du polymorphisme 5-HTTLPR n'était pas significatif pour expliquer la dépression, alors que l'effet d'événements de vie difficiles et surtout l'interaction entre la présence d'événements stressants et l'allèle court l'étaient. En effet, les sujets porteurs d'une ou deux copies de l'allèle court du gène *5-HTT* développaient plus de symptômes dépressifs ou de syndromes dépressifs caractérisés, ou encore de conduites suicidaires dans les suites d'événements de vie difficiles que les sujets homozygotes pour l'allèle long. Cette interaction entre le gène *5-HTT* et les événements de vie difficiles, dans le risque de dépression, a été plusieurs fois mise en évidence [19,23], quoiqu'une méta-analyse soit négative [13], soulignant combien il est difficile de rendre ces études comparables (pour les sujets recrutés, les instruments utilisés et la méthodologie) afin de permettre aux méta-analyses de repérer des effets de type G × E.

Le polymorphisme 5-HTTLPR localisé dans le promoteur du gène codant pour le transporteur de la sérotonine a aussi été associé aux troubles anxieux mais les résultats ont été encore une fois controversés. Un dysfonctionnement de la fonction sérotoninergique au niveau de l'amygdale semble d'autre part jouer un rôle sur les comportements liés à la peur ou l'anxiété. Hariri et al. montrent que les sujets porteurs d'un ou deux allèles courts de ce gène, diminuant l'expression et la fonction du transporteur de la sérotonine, ont en réaction à une situation de peur expérimentale une activité neuronale (évaluée en IRM fonctionnelle) au niveau de l'amygdale supérieure à celle des sujets homozygotes pour l'allèle long [16]. Ces résultats mettent donc en évidence une interaction entre l'allèle court du gène *5-HTT* et une situation anxiogène dans l'explication de l'excitabilité de l'amygdale comme modèle neurobiologique des troubles anxieux.

Ces travaux ont ainsi montré, à partir d'une IRM structurale et fonctionnelle réalisée chez plus de 200 sujets sains, que les sujets porteurs de l'allèle court du *5-HTT* avaient :

- des modifications anatomiques (de l'amygdale et du cortex cingulaire) ;
- des interactions dynamiques entre ces structures ;
- des modifications fonctionnelles (hyperactivation en situation d'anxiété).

De manière intéressante, 30 % de la variance des anomalies de la connexion entre l'amygdale et le cortex cingulaire antérieur sont expliquées par la dimension tempéramentale « évitement » (du danger, de la douleur) qui est reconnue comme plus à risque de dépression. Ces résultats majeurs proposent un chaînon manquant entre la vulnérabilité génétique, les tempéraments à risque et les mécanismes neurobiologiques impliqués dans la dépression et l'anxiété.

Interactions gène – environnement dans les addictions

Le risque d'alcoolodépendance peut être associé à une perturbation du système de transmission sérotoninergique et de l'axe hormonal adrénohypothalamo-pituitaire (HPA) du fait de leurs rôles dans le renforcement des prises d'alcool. Les macaques exposés précocement à un facteur de stress ont ainsi une activation de l'axe HPA altérée après une prise d'alcool. Étant donné que le polymorphisme fonctionnel situé dans le promoteur du gène *5-HTT* est associé à l'anxiété, Barr et al. ont testé l'hypothèse selon laquelle les conditions d'élevage stressantes (séparation précoce d'avec la mère) et le gène *5-HTT* pouvaient influencer les modalités de la consommation d'alcool. Ils ont ainsi montré que seuls les macaques séparés de leur mère dès la naissance et porteurs d'un allèle court du polymorphisme 5-HTTLPR avaient une préférence accrue pour l'alcool (maintien d'une consommation instaurée artificiellement) [1]. Cette étude montre non seulement l'existence d'une interaction entre le gène *5-HTT* et une expérience précoce de stress dans le risque de développer une alcoolodépendance, mais aussi la nécessité absolue de tenir compte de cette interaction, puisque le rôle isolé du gène comme du facteur de stress était nul quand ces deux caractéristiques n'étaient pas associées.

Interactions gène – environnement dans les autres troubles psychiatriques

Caspi et al. ont montré, sur leur même cohorte, l'existence d'une interaction entre le polymorphisme fonctionnel situé dans le promoteur du gène codant la monoamine-oxydase A (MAO-A), enzyme du catabolisme des neurotransmetteurs, et des antécédents de mauvais traitements subis dans l'enfance, pour expliquer le risque à l'âge adulte de comportements antisociaux [5]. L'hypothèse de départ repose sur le fait que les maltraitances infantiles sont un facteur de risque indéniable sur les comportements antisociaux à l'âge adulte et que le déficit de l'activité de la MAO-A est associé à des comportements agressifs chez la souris et chez l'homme. Les résultats des études d'association réalisées entre le gène *MAO-A* et les comportements agressifs sont cependant controversés.

Les résultats de cette étude d'interaction G × E montrent que les sujets victimes de maltraitance infantile et porteurs du génotype conférant un niveau d'activité bas de l'enzyme MAO-A développent significativement plus de troubles des conduites, de personnalités antisociales et de délits violents que les sujets porteurs d'un génotype conférant une activité importante de la MAO-A. Utilisant la même approche, ces auteurs ont montré que l'hyperactivité de l'enfant était un facteur de risque pour le trouble oppositionnel uniquement chez les sujets porteurs du génotype ValVal du gène codant pour la catéchol O-méthyltransférase [8].

Conclusion

L'étude des facteurs de vulnérabilité génétiques a bénéficié, ces 20 dernières années, des progrès conjoints de la génétique moléculaire et de la génétique épidémiologique. Les premiers ont conduit à la caractérisation d'un nombre croissant de marqueurs génétiques et les seconds au développement de méthodes d'analyse et de modélisation adaptées aux maladies multifactorielles. La caractérisation biologique de ces différentes pathologies psychiatriques a permis de suspecter certains gènes de vulnérabilité, dits gènes « candidats ».

Malgré ces progrès, le bilan de ces 20 dernières années est mitigé. L'identification des facteurs de vulnérabilité génétiques des pathologies psychiatriques est gênée par l'hétérogénéité génétique, le modèle de transmission inconnu et la mauvaise validité étiologique des classifications diagnostiques, les interactions complexes des facteurs génétiques entre eux et avec des facteurs liés à l'environnement ou au développement. L'ensemble rend compte des difficultés à répliquer ces résultats de biologie moléculaire positifs.

Les redéfinitions du phénotype maladie qu'impose l'analyse de la composante génétique pourraient contribuer à l'émergence de modèles différents pour les pathologies psychiatriques et à redéfinir la nosographie psychiatrique. Plusieurs résultats, encore préliminaires, invitent à reconsidérer les catégories diagnostiques pour prendre en compte leur caractère multidimensionnel et les considérer comme l'assemblage de plusieurs entités discrètes, chacune ayant un mode de transmission plus simple, en interaction entre elles et avec des facteurs d'environnement. Dès lors, on peut envisager que certaines dimensions (comportement suicidaire, propension à délirer, catatonie, etc.) puissent se rencontrer dans différentes pathologies et rendre compte de la notion de spectre d'une pathologie. C'est ainsi qu'il a été proposé que les conduites suicidaires soient une catégorie indépendante du DSM-5 sous forme d'une entité morbide indépendante.

De même, la plupart des résultats des études citées montrant une interaction G × E ont été répliqués, alors que le gène étudié n'était initialement pas associé de façon significative à la maladie si l'exposition aux facteurs environnementaux pathogènes n'était pas prise en compte. Ainsi, un gène candidat peut être choisi par son implication biologique potentielle, mais écarté par erreur car l'interaction G × E n'a pas été considérée.

Les études d'interaction G × E, complexes à réaliser, sont en développement et les premiers résultats sont très encourageants. La compréhension des interactions G × E pourrait permettre d'avoir une action préventive sur le développement de la maladie en limitant l'exposition à un facteur de risque environnemental des sujets génétiquement à risque. Cette intervention, pour les sujets à forte susceptibilité génétique (avec antécédents familiaux ou repérés par test génétique), peut entrer

rapidement dans la pratique clinique et dans la mise en place de programmes de santé publique, bien que de nombreuses questions d'ordre éthique soient soulevées à ce propos et, n'en doutons pas, débattues avec passion.

Références

[1] Barr CS, Newman TK, Shannon C, et al. Rearing condition and rh5-HTTLPR interact to influence limbic-hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to stress in infant macaques. Biol Psychiatry 2004 ; 55 : 733-8.

[2] Bellivier F, Chaste P, Malafosse A. Association between the TPH gene A218C polymorphism and suicidal behavior : a meta-analysis. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2004 ; 1 : 87-91.

[3] Bellivier F, Golmard JL, Rietschel M, et al. Age at onset in bipolar I affective disorder : Further evidence for three subgroups. Am J Psychiatry 2003 ; 160 : 999-1001.

[4] Block LG, Morwitz VG, Putsis WP Jr, et al. Assessing the impact of antidrug advertising on adolescent drug consumption : results from a behavioral economic model. Am J Public Health 2002 ; 92 : 1346-51.

[5] Caspi A, McClay J, Moffitt TE, et al. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. Science 2002 ; 297 : 851-3.

[6] Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the COMT gene : longitudinal evidence of a gene X environment interaction. Biol Psychiatry 2005 ; 57 : 1117-27.

[7] Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression : moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. Science 2003 ; 301 : 386-9.

[8] Caspi A, Langley K, Milne B, et al. A Replicated Molecular Genetic Basis for Subtyping Antisocial Behavior in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Arch Gen Psychiatry 2008 ; 65 : 203-10.

[9] Courtet P, Picot MC, Bellivier F, et al. Serotonin transporter gene may be involved in short-term risk of subsequent suicide attempts. Biol Psychiatry 2004 ; 55 : 46-51.

[10] Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Genomic Relationships, Novel Loci, and Pleiotropic Mechanisms across Eight Psychiatric Disorders. Cell. 2019 ; 179 : 1469-82.

[11] Egan MF, Goldberg TE, Kolachana B, et al. Effect of COMT val 108/158 genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. Proc Natl Acad Sci U S A 2001 ; 98 : 6917-22.

[12] Etain B, Dumaine A, Mathieu F, et al. A SNAP25 promoter variant is associated with early-onset bipolar disorder and a high expression level in brain. Mol Psychiatry 2010 ; 15 : 748-55.

[13] Gillespie NA, Whitfield JB, Williams D, et al. The relationship between stressful life events, the serotonin transporter (5-HTTLPR) genotype, and major depression. Psychol Med 2005 ; 35 : 101-11.

[14] Gorwood P, Foot E. Introduction on psychopharmacogenetics. In : Gorwood P, Hamon M. Psychopharmacogenetics. New York : Springer Science ; 2006. p. 1-24.

[15] Gorwood P, Leboyer M, Falissard B, et al. Evidence of anticipation in schizophrenia. Am J Psychiatry 1996 ; 153 : 1173-7.

[16] Hariri AR, Mattay VS, Tessitore A, et al. Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala. Science 2002 ; 297 : 400-4.

[17] Henquet C, Krabbendam L, Spauwen J, et al. Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. BMJ 2005 ; 330 : 11.

[18] Hunter DJ. Gene-environment interactions in human diseases. Nat Rev Genet 2005 ; 6 : 287-98.

[19] Kendler KS, Kuhn JW, Vittum J, et al. The interaction of stressful life events and a serotonin transporter polymorphism in the prediction of episodes of major depression : a replication. Arch Gen Psychiatry 2005 ; 62 : 529-35.

[20] Leboyer M, Bellivier F, Mc Keon P, et al. Age at onset and gender resemblance in bipolar siblings. Psychiatry Res 1998 ; 81 : 125-31.

[21] Lopez JP, Lim R, Cruceanu C, et al. miR-1202 is a primate-specific and brain-enriched microRNA involved in major depression and antidepressant treatment. Nat Med 2014 ; 20 : 764-8.

[22] McGowan PO, Sasaki A, D'Alessio AC, et al. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. Nat Neurosci 2009 ; 12 : 342-8.

[23] Munafò M, Durrant C, Lewis G, et al. Gene × Environment Interactions at the Serotonin Transporter Locus. Biol Psychiatry 2009 ; 65 : 211-9.

[24] Tienari P, Wynne LC, Sorri A, et al. Genotype-environment interaction in schizophrenia-spectrum disorder. Long-term follow-up study of Finnish adoptees. Br J Psychiatry 2004 ; 184 : 216-22.

[25] Wahlberg KE, Wynne LC, Hakko H, et al. Interaction of genetic risk and adoptive parent communication deviance : longitudinal prediction of adoptee psychiatric disorders. Psychol Med 2004 ; 34 : 1531-41.

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe Télégram Faille à but non lucratif de diffusion de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimes cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram.
Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.

Partie II

L'examen en psychiatrie

Certains individus mal intentionnés, en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

Chapitre 9. Examen clinique 133
Chapitre 10. Examen psychométrique 139
Chapitre 11. Exploration fonctionnelle du cerveau 173

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous nous mettez des bâtons dans les roues…

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez'' ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Collèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

This page intentionally left blank

Examen clinique

CHAPITRE 9

Julien Daniel Guelfi, Frédéric Rouillon

Comme en médecine physique, l'examen d'un patient en psychiatrie vise à recueillir des signes cliniques dans le but d'établir un diagnostic, d'évaluer le pronostic et d'orienter une thérapeutique. Mais ici, la sémiologie est largement dominée par le « matériel » verbal ; si le corps s'exprime à la fois par ses symptômes (mimique, tonalité de la voix, ralentissement gestuel, etc.) et par ses comportements, il n'est guère, en psychiatrie, l'objet d'investigation directe, médiatisée par une technique codifiée de l'examen. D'ailleurs, le recours aux moyens de l'intelligence artificielle comme aide à l'analyse clinique est encore du domaine de la recherche. D'autre part, à la différence de l'examen médical où le recueil des signes cherche à identifier les caractéristiques générales de la maladie plus que la singularité du patient, l'examen psychiatrique tend à une connaissance et une compréhension aussi larges que possible de la globalité de la personne et de son histoire personnelle et familiale, dont il privilégie les particularités. Enfin, l'examen se situe d'emblée comme un acte thérapeutique, dans la mesure où il s'inscrit dans une relation interpersonnelle dont les modalités engagent largement la suite des soins, voire l'avenir des relations du sujet à l'ensemble du système de soins psychiatriques. Le premier examen doit tenir compte de cette perspective, qui rendrait fréquemment néfaste une attitude d'observation purement scientifique, neutre et strictement objectivante, si tant est qu'une telle attitude soit imaginable compte tenu de la subjectivité inhérente à toute investigation clinique en psychiatrie.

Deux particularités doivent également être soulignées qui tiennent à la nature des symptômes et au caractère spécifique de la démarche diagnostique :

- les symptômes psychiatriques ont rarement la qualité objective et a fortiori pathognomonique qu'ils peuvent avoir en médecine somatique. Essentiellement subjectifs et très largement polysémiques, ils nécessitent un travail permanent d'interprétation, qui se situe à un double niveau : de confrontation avec le reste de la symptomatologie, pour leur attribuer ou non une valeur de signe, en référence aux données connues de la clinique, et de repérage de leurs liens avec l'histoire personnelle du sujet, pour tenter d'en apprécier le sens en fonction des difficultés et des conflits qui marquent cette histoire ;
- la démarche diagnostique, si elle est aussi nécessaire qu'en médecine somatique, n'est certainement pas suffisante pour indiquer les orientations du traitement ou prévoir une évolution. Les principales décisions thérapeutiques tiendront compte d'informations concernant la personnalité du patient, sa culture, son passé personnel, son entourage familial, son milieu social. L'importance de ces facteurs non directement liés aux manifestations pathologiques implique une connaissance et une compréhension aussi larges que possible de la vie du patient, des données objectives qu'il mentionne et de l'expérience subjective qu'il traverse. On conçoit donc que l'examen psychiatrique doive se situer sur deux plans à la fois : celui d'une compréhension intuitive de l'expérience vitale du sujet telle qu'il l'exprime spontanément, et celui de la recherche d'éléments plus objectifs qu'il faut savoir solliciter en fonction des hypothèses que fait naître le discours spontané.

Si l'examen psychiatrique ne peut guère être systématisé de façon rigide, il comporte cependant quelques règles imposées par l'expérience et certaines difficultés qu'il importe de connaître.

Circonstances de l'examen

L'examen psychiatrique est pratiqué dans des circonstances très diverses, qui influent sur l'expression de la demande du patient et l'attitude du psychiatre.

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Demande de soins émanant du sujet lui-même

C'est le cas le plus fréquent qui permet généralement une assez bonne coopération du sujet. Néanmoins, la première démarche auprès d'un psychiatre est souvent difficile, car vécue comme inquiétante ou vaguement honteuse. Se reconnaître psychologiquement malade est beaucoup plus difficile que d'exprimer à un médecin un symptôme somatique. De surcroît, la crainte de devenir «fou» ou d'être reconnu comme tel est souvent implicite dans une société où la maladie mentale est encore stigmatisée. Cependant, l'évolution du système de soins, de l'éducation sanitaire et des représentations culturelles tend à rendre la notion de souffrance psychique moins menaçante ou infamante. L'attitude du psychiatre doit ici s'efforcer d'être rassurante et de limiter la recrudescence de l'anxiété qu'entraînerait une attitude excessivement neutre et silencieuse, voire froidement indifférente. Néanmoins, répondre à l'angoisse du patient par une banalisation de la situation, par une chaleur affective artificielle ou des propos systématiquement rassurants serait à la fois inefficace et peu crédible. Contrôler l'angoisse durant l'entretien est nécessaire pour favoriser l'expression du patient, mais y répondre systématiquement en la disqualifiant empêche un échange réel et interdit de comprendre les ambiguïtés et les nuances authentiques de la demande d'aide.

Même si la demande émane bien du patient lui-même, non influencée par son entourage et sans objectif immédiatement utilitaire, elle n'est pas pour autant simple et univoque, explicite et légitime. On ne peut évaluer avec précision sa nature exacte qu'au terme d'un examen assez complet, éventuellement répété lorsqu'une décision immédiate ne s'impose pas. Toutefois, le psychiatre doit se poser ces questions dès les premières minutes de l'entretien, avant même d'élaborer ses premières hypothèses diagnostiques, car c'est un des éléments qui va en guider le déroulement, moduler la proximité ou au contraire la distance du praticien, et orienter ses premières réponses.

Demande du sujet influencée par un tiers

C'est un cas de figure assez fréquent dans le domaine des conflits familiaux et conjugaux sous-tendus par des facteurs psychopathologiques. Encore doit-on clarifier ce qui revient à chacun et quelles interactions sont en jeu. L'examen simultané des partenaires du conflit est souvent utile, mais pratiquement jamais d'emblée, dans la mesure où le praticien, vite installé dans la position de l'arbitre d'une situation dont il ignore tout, pourra difficilement fonctionner comme ce qu'il doit être : clinicien et thérapeute. Il est toujours préférable de s'entretenir d'abord, et autant qu'il faudra, avec le sujet porteur de la demande, sans le conforter dans la croyance que sa pathologie est seule en cause, mais sans pour autant inverser la situation. Aider le sujet à repérer et à délimiter ses propres difficultés l'aide aussi à ne pas se soumettre totalement au rôle qui lui a été assigné. Il en va bien sûr de même devant certains adolescents dont les comportements entraînent d'importantes difficultés dans la famille, et où l'expérience montre généralement qu'ils ne résument pas toujours la pathologie du groupe familial.

Demande d'examen émanant de l'entourage, sans être acceptée par le patient

Cette situation n'est pas rare au cours des consultations de psychiatrie d'urgence, notamment pour les patients souffrant de psychoses délirantes. Elle nécessite de dissiper certaines ambiguïtés, sans que cela soit toujours possible, du seul fait que l'examen ne répond pas au seul désir du sujet.

Il faut, bien entendu, prendre le temps de s'enquérir de la situation du patient et de sa famille, de ses motivations, de son seuil de tolérance et de la demande de soins qu'elle formule pour l'intéressé. Le psychiatre doit essentiellement apprécier l'intérêt du patient et ne pas prendre parti dans un conflit familial. Il lui faudra faire accepter au sujet son examen et ses éventuelles conséquences, en expliquer les raisons et répondre aussi authentiquement que possible aux questions de chacun. Il s'interdira les subterfuges parfois proposés par des familles anxieuses; c'est *en tant que psychiatre* qu'il procède à un examen; *le malade doit le savoir* et *doit savoir pourquoi*.

Rappelons aussi une autre évidence : aussi tronqué et difficile que puisse être parfois l'examen, il doit obligatoirement avoir lieu s'il conduit à une hospitalisation sous contrainte. Même à propos d'un patient que l'on connaît bien, et dont on sait le passé pathologique, même si les faits actuels sont rapportés par une personne à qui l'on se fie, et quel que soit

le caractère dramatique de la situation décrite, on ne peut rien dire, et a fortiori rien certifier, à propos d'un examen clinique qui n'a pas eu lieu.

Situation d'expertise

Évidemment plus rare, elle situe l'examen dans un contexte très particulier, qu'il s'agisse d'un examen médico-légal ou d'une expertise demandée par un employeur ou un organisme d'assurance. Les questions auxquelles doit répondre l'examen, dans les limites de celui-ci, varient selon la situation. Il est, en règle générale, nécessaire de les préciser au sujet, et, surtout, de lui définir clairement en quelle qualité on agit, ce qui pour autant n'assimile pas le psychiatre à l'organisme qui l'a mandaté et ne doit rien lui enlever de sa neutralité.

Conduite de l'examen

Conditions matérielles

L'examen doit si possible se dérouler dans un endroit calme, en prévoyant un temps suffisamment long (une heure environ pour un premier entretien), de préférence seul. Si l'on doit pratiquer l'examen avec d'autres soignants, on en donne les raisons, en précisant la fonction des tiers et en s'assurant que cela ne gêne pas le patient. Il est difficile pour le malade, comme pour le praticien, de participer valablement à un entretien trop souvent interrompu par l'irruption inopinée de personnes ou d'appels téléphoniques.

La prise de notes est souvent utile. Encore faut-il en expliquer rapidement la nécessité et la réduire au minimum nécessaire à la reconstruction, après l'entretien, de l'observation clinique. Il est généralement difficile pour un patient d'établir une relation satisfaisante avec un médecin qui paraît écrire sous la dictée. Le caractère confidentiel de ces notes doit être garanti. Il faut demander l'autorisation au patient si l'on souhaite enregistrer ses propos.

Attitude du praticien

Si la qualité de la relation entre le patient et son médecin est un des fondements de toute pratique médicale, elle est particulièrement importante en psychiatrie. Encore faut-il en situer les limites.

Si chaque praticien a sa façon d'être personnelle et son propre style relationnel, il est indispensable qu'il s'efforce de percevoir rapidement la position affective de son patient et qu'il module son attitude en fonction de celle de son interlocuteur. Il doit se garder autant d'une position stéréotypée qui ne témoignerait que de la rigidité de ses propres défenses et d'une identification hâtive au patient. Cette dernière, qui serait l'écho d'une identité de certaines de ses expériences existentielles, ou liée à un excès de contrôle, spontané ou voulu, risquerait, par la froideur apparente et un discours souvent distant qui l'expriment, de gêner le développement d'un authentique contact affectif et de limiter singulièrement la possibilité pour le patient d'exprimer ses difficultés.

Déroulement de l'examen

Silence et questions

On a l'habitude de distinguer deux temps dans l'entretien psychiatrique, un premier où le malade s'exprime spontanément devant un psychiatre silencieux qui se consacre uniquement à une écoute attentive, suivi habituellement d'un second temps où celui-ci pose les questions qui se sont imposées à lui et complète activement son information. Avec l'expérience, cette succession schématique connaît des distorsions et la pratique amène chacun à conduire l'entretien à sa façon. Mais il importe de bien comprendre que ces deux modes d'entretien sont nécessaires et qu'aucun d'eux ne saurait être exclusif.

L'entretien est destiné à recueillir des informations, aussi complètes que possible, sur les troubles présentés par le sujet, sur les divers aspects de son fonctionnement psychique, sur son passé et son environnement. On pourrait donc être tenté d'explorer de façon systématique, par des questions presque codifiées, les divers domaines que l'on doit connaître de la vie de son patient, de la même façon que procède le neurologue lorsqu'il explore chaque fonction du système nerveux. En fait, on perd parfois plus d'information à procéder de la sorte qu'à laisser s'exprimer le plus largement possible la spontanéité du patient. On en apprendra plus en l'encourageant à présenter ses difficultés de la façon qui lui convient, en le laissant insister sur ce qu'il ressent comme essentiel, exprimer spontanément ses mouvements émotionnels, et

s'installer dans une relation de personne à personne où ses préoccupations et son point de vue sont totalement respectés. Cela n'empêche pas, ensuite, le praticien de compléter son information dans les domaines peu clairs ou passés sous silence, d'autant plus aisément qu'une relation de confiance aura été établie. Le praticien aura donc avantage à être d'abord relativement *silencieux*, *attentif* et *peu directif*, encourageant seulement son malade à s'exprimer. S'il existe actuellement une tendance des psychiatres à améliorer le recueil de leur information en le systématisant par l'emploi de guides d'entretien ou d'instruments standardisés d'évaluation, le bon usage de ces instruments veut qu'on les remplisse le plus souvent après coup, ou en fin d'examen. L'utilisation de ces guides d'entretiens standardisés, semi-structurés ou structurés, obéit à des règles strictes. Elle est en règle générale réservée à des entretiens ayant des objectifs particuliers, de dépistage ou de recherche clinique, lorsque le clinicien estime que l'état du patient ne contre-indique pas ce type d'investigation aux allures « d'interrogatoire ».

L'écoute est donc nécessaire, pour repérer les contenus que privilégie le sujet, aussi bien que ses ponctuations émotionnelles ou les détours et ruptures spontanés du fil de son discours. Elle permet aussi au praticien de prendre une certaine distance, et de mieux cerner ses propres réactions affectives, dans la relation interpersonnelle qui est en train de s'établir. Le praticien s'efforce aussi de percevoir, à l'aide de ce qu'il ressent lui-même, ce que peut être l'expérience que vit son patient dans l'instant.

Entrée en matière

Elle est généralement brève. Après s'être présenté, on invite le patient à exposer ses raisons de consulter et de quoi il souffre. Certaines hésitations initiales, bien fréquentes, sont vite levées si l'on encourage, en quelques mots, l'intéressé à exprimer ses problèmes à sa manière, quitte à préciser certains points ultérieurement, en lui laissant entendre qu'on est là pour comprendre comment les choses se passent et que l'on peut tout entendre sans se formaliser.

Une difficulté peut se présenter lorsqu'un parent ou le conjoint désire assister à l'entretien. Il est souvent utile d'accéder à ce genre de demande si le patient l'accepte sans réticence et de procéder à un bref entretien collectif. Les positions et les rapports de chacun s'y expriment clairement ; des éléments objectifs sont souvent apportés. Mais comme bien des choses ne peuvent être dites, on continue l'entretien seul à seul, quitte à formuler en fin d'examen tout ou partie des propositions thérapeutiques, en présence du membre de la famille qui aurait exprimé qu'il n'entendait pas être exclu de la démarche auprès du médecin.

Temps de l'écoute et expression libre

Certains patients s'expriment spontanément de façon abondante, d'autres ont besoin d'être encouragés par une mimique ou relancés par une question générale. L'important, ici, est de laisser se dérouler aussi librement que possible le fil du discours spontané, par lequel le sujet exprime ce qui lui paraît essentiel dans ses difficultés.

C'est là que l'on repère la plupart des éléments qui vont constituer les signes de la clinique psychiatrique :

- avant tout, les manifestations par lesquelles le malade exprime sa propre souffrance, les symptômes qu'il ressent et qu'il décrit, ceux qu'il met en exergue mais aussi ceux auxquels il fait seulement allusion et qu'il conviendra ultérieurement d'expliciter ;
- les explications du malade sur son état et ses symptômes, leur mode d'apparition, les liens temporels et surtout la valeur causale qu'il leur attribue, et comment il les rapproche ou les déduit des événements actuels ou passés de sa vie. Si ces circonstances demandent toujours à être interprétées, les renseignements qu'elles apportent sur les modes de rationalisation, sur l'attribution de l'origine du trouble à l'extérieur ou à soi-même, et sur la hiérarchie des préoccupations du sujet, leur donnent un réel intérêt ;
- le mode d'expression de la pensée et le rythme du langage, mais pas seulement leur richesse, leur pauvreté, ou la vitesse du débit ; on attache autant d'importance aux ruptures du récit, à la façon dont les associations s'enchaînent, aux réticences que l'on perçoit, aux hésitations, aux oublis, qu'aux domaines passés sous silence ;
- le style, qui compte autant que le contenu explicite du discours : affirmatif, hésitant, maniéré, allusif ou trop précis ; le style n'est pas seulement verbal, il est aussi comportemental,

gestuel, mimique et c'est seulement dans les moments de spontanéité de l'entretien qu'il peut se déployer librement ;
- les positions émotionnelles, l'état de l'affectivité, qui vont s'exprimer plus aisément lorsque l'interlocuteur reste discret et attentif, laissant le patient manifester son humeur, ses tensions, sa confiance ou son retrait, son irritation ou son contrôle. S'il existe une tonalité émotionnelle et affective de base pour chacun, il est également important d'en noter les fluctuations en fonction du déroulement de l'entretien, des thèmes abordés et des interventions de l'interlocuteur ;
- enfin le psychiatre s'efforce de percevoir ses propres mouvements affectifs en face de son patient. Il essaie de prendre conscience de ce que le récit et le sujet qui s'exprime lui font ressentir, de la sympathie à l'irritation, de l'apitoiement à la crainte, et cela en fonction des moments de l'entretien. Ces sentiments-là constituent à la fois une interférence dans son jugement, dont il vaut mieux être conscient, et un registre non négligeable de signes, qu'il est nécessaire de prendre en compte dans une démarche diagnostique et thérapeutique.

Compléments d'information

Si l'écoute attentive du discours spontané permet à elle seule de se faire une idée de la façon dont le sujet veut exprimer l'expérience qu'il a de ses difficultés, elle amène le psychiatre à formuler un certain nombre d'hypothèses qu'il lui faudra préciser par la suite. C'est la fonction de cette partie de l'entretien où il faut enrichir l'information et la systématiser. Le clinicien est guidé par ce que lui apprend son patient et par ce qu'il sait de la clinique, ce qui ne l'empêche pas d'être assez systématique pour ne pas laisser de domaines hors du champ de son investigation. Les principaux d'entre eux sont les suivants :

- *les particularités symptomatiques* présentant un intérêt diagnostique ou thérapeutique. Il n'est pas toujours nécessaire de pousser à l'extrême les descriptions des symptômes, sauf si l'on envisage de centrer le travail thérapeutique à ce niveau. En revanche, il faut s'enquérir, en fonction de l'ensemble des données usuelles de la clinique psychiatrique, des autres manifestations qui peuvent faire rattacher les symptômes présentés à tel ensemble syndromique, ou à telle maladie ;
- *l'état des principales fonctions psychiques.* Ce terme de « fonctions psychiques » qui paraît faire référence à une « physiologie » de la vie psychique, par analogie à la physiologie somatique, correspond à une réalité très hypothétique ; d'autant que ces « fonctions » sont, en fait, déduites de la pathologie. Néanmoins elles permettent une schématisation commode, en servant de repère et de plan à l'examen clinique. Celui-ci doit permettre d'évaluer les fonctions intellectuelles, les perceptions, l'activité psychomotrice, le fonctionnement affectif, les conduites instinctuelles et sociales ;
- *l'histoire des divers troubles* ayant marqué la vie du sujet ; mais l'on doit toujours retenir à ce propos que ce qui est rapporté est obligatoirement modifié par la reconstitution permanente du passé, et surtout par l'expérience actuelle ;
- *l'histoire personnelle du sujet.* Ici encore il est illusoire de chercher à « tout savoir ». On s'attache cependant à ce qu'il sait des circonstances de sa naissance et de son développement précoce, aux circonstances de sa petite enfance et aux souvenirs qu'il en garde, au déroulement de sa scolarité et de sa formation professionnelle, aux métiers qu'il a exercés, aux modalités de son adaptation sociale, à sa vie affective et familiale, à ses pôles d'intérêts, ses croyances, aux domaines d'activité qui font l'objet de ses investissements ;
- *l'histoire familiale.* Cette expression englobe aussi bien la définition sociale et culturelle que les modes de relations affectives et de communications qui y règnent, et la pathologie que peuvent présenter certains de ses membres ;
- *la pathologie somatique.* Elle fait partie de l'examen, mais de façon variable. D'une part, bon nombre de malades expriment leur souffrance psychique par des manifestations somatiques dont il n'est pas question de se désintéresser, mais sur lesquelles il peut être inutile, voire nocif, de polariser l'entretien. Encore faut-il pouvoir s'assurer par l'interrogatoire qu'il n'existe pas d'affection organique à l'origine des manifestations présentes. *Tout symptôme psychiatrique peut, à des degrés de probabilité très divers, être révélateur d'une maladie organique, notamment neurologique.* Aussi l'examen physique doit-il rester une règle générale, même si ce n'est pas obligatoirement le médecin qui

réalise l'entretien psychiatrique qui le pratique. Le psychiatre doit cependant s'enquérir du passé et du présent de la pathologie organique de son patient, des traitements qu'il a suivis et qu'il suit et des risques qu'il court ; il doit considérer également le retentissement possible sur la santé du patient des thérapeutiques qu'il envisage pour prévenir d'éventuelles complications iatrogènes ;

- *les thérapeutiques déjà suivies.* Elles font l'objet de questions circonstanciées, concernant les traitements des affections physiques et psychiatriques. Pour ces dernières, on précise en particulier les éventuelles hospitalisations (nombre, durée, modalités d'entrée et de sortie), les chimiothérapies reçues (produits, doses, effets thérapeutiques, tolérance, observance du traitement) et les psychothérapies suivies (rythme, modalités, techniques, durée, changements observés). On s'informe des raisons invoquées pour expliquer d'éventuels échecs, interruptions ou difficultés rencontrés au cours des traitements, éléments qui, sans avoir une réelle valeur prédictive, auront une grande valeur dans la discussion des indications thérapeutiques ;
- *les conséquences du trouble.* On précise en outre le retentissement du trouble psychiatrique sur la vie du patient (perte d'emploi, séparation conjugale, etc.). Il convient également d'apprécier les risques à venir, notamment suicidaires. Cette recherche doit être systématique. Des questions précises doivent souvent être posées. Contrairement à certaines idées reçues, posées avec tact, elles contribuent à soulager le patient et à dédramatiser au moins partiellement la situation.

Conclusion

Au terme de l'examen, on peut résumer l'essentiel de ce que le patient a évoqué, afin de lui signifier qu'il a été entendu ; en sollicitant, au besoin, son approbation et en lui expliquant ce qui peut être fait pour l'aider. On peut également l'inviter à poser des questions, ce qui permet d'approfondir la relation de confiance tout en fournissant une occasion supplémentaire d'analyser ce que le patient pense des troubles dont il souffre. Enfin, si l'examen a permis d'identifier un diagnostic, on donne les grands principes de l'orientation thérapeutique que l'on envisage ou les explorations complémentaires que l'on projette de faire réaliser. L'examen se termine le plus souvent par cette brève synthèse de la rencontre, les propositions faites à l'issue de celle-ci et les modalités du suivi envisagé.

Examen psychométrique

Chapitre 10

Coordonné par Julien Daniel Guelfi

10.1 Introduction

Julien Daniel Guelfi, Jean-Pierre Rolland

L'application d'une méthode quantitative aux sciences de l'homme a vu le jour à la fin du XIXe siècle. La psychométrie a été définie, en 1879, par F. Galton comme «l'art d'imposer aux opérations de l'esprit la mesure et le nombre». Elle comprend les tests mentaux, les échelles d'évaluation et, de développement plus récent, les listes de critères diagnostiques. Dans la situation de test, un stimulus rigoureusement standardisé est présenté au sujet examiné; sa réaction, c'est-à-dire sa réponse, est comparée à celle d'une population de référence, population générale ou population atteinte d'une pathologie définie. La comparaison permet un classement (quantitatif ou typologique) du sujet par rapport à la population de référence (P. Pichot).

Les principaux tests mentaux sont ceux qui apprécient les fonctions cognitives et les tests de personnalité : questionnaires (*inventories* ou *self rating-scales*) et tests projectifs. Les questionnaires d'autoévaluation sont très utilisés en psychiatrie, soit pour dépister un trouble, soit pour suivre une évolution sous traitement.

Certains questionnaires explorent la psychopathologie générale, d'autres une pathologie déterminée comme les questionnaires de dépression ou d'anxiété. De façon encore plus spécifique, certaines épreuves psychométriques explorent, sous forme de questions posées aux sujets, les phobies, les obsessions, l'impulsivité ou l'inhibition, la tendance aux addictions, les habitudes alimentaires, etc.

Les listes à cocher ou *check-lists* sont, selon les cas, remplies par les patients ou par des tiers. Lorsqu'elles le sont par les patients, elles sont assimilées aux questionnaires. Lorsque les listes à cocher sont remplies par un tiers observateur, elles s'apparentent aux échelles d'appréciation. Il en est ainsi des «échelles-critères» qui ont connu un développement très important depuis la généralisation de l'emploi des listes de critères pour poser les diagnostics psychiatriques, à savoir depuis la publication en 1980 de la 3e édition de la classification américaine des troubles mentaux, le DSM-III.

Le premier exposé est consacré aux échelles d'évaluation, à leurs qualités métrologiques et à leurs principales applications cliniques. Sont ensuite successivement développés : la mesure de la subjectivité en psychiatrie, l'approche psychométrique des fonctions cognitives et les modèles multidimensionnels de la personnalité. Le dernier texte synthétise les qualités qu'une échelle d'évaluation ou un test doit posséder en termes de validité, de fidélité ou de sensibilité, pour s'avérer cliniquement utile et fiable.

Le mode de cotation utilisé initialement par la psychométrie était simple. Les faiblesses théoriques de celui-ci sont solidement établies [1,3]. Dans une échelle de gravité symptomatique de la dépression par exemple, la note totale était la somme des notes attribuées pour chaque item dépressif et représentait la gravité globale du syndrome dépressif.

Une première alternative à ce modèle classique a consisté à utiliser l'analyse factorielle à la recherche de dimensions suffisamment

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

indépendantes les unes des autres au sein de la psychopathologie.

Un nouveau modèle de mesure est né avec la théorie de la réponse à l'item (TRI) dans laquelle on fait l'hypothèse d'un lien entre une variable latente (un « construit » statistique) et la réponse à l'item. Plusieurs de ces modèles se réclament de cette théorie, qui ont prouvé leur utilité clinique, même si les applications de la TRI étaient encore exceptionnelles il y a une douzaine d'années [4].

Puis, le paradigme de la variable latente a lui-même été considéré comme ayant ses limites et des critiques à son encontre se sont développées, notamment sous la plume d'un psychologue d'Amsterdam devenu rapidement populaire, Denny Borsboom [2].

De nouvelles pistes originales de recherches et d'applications cliniques témoignent du dynamisme actuel de la discipline psychométrique dans le champ de la psychiatrie avec les analyses statistiques en réseaux et, au-delà des simples corrélations entre variables, avec la recherche de véritables liens de causalité entre variables.

Références

[1] André N, Loye N, Laurencelle L. La validité psychométrique : un regard global sur le concept centenaire, sa genèse, ses avatars. Mesure et évaluation en éducation 2015 ; 37 : 125-48.
[2] Borsboom D. Measuring the Mind : Conceptual Issues in Contemporary Psychometrics. London : Cambridge Univ Press ; 2005.
[3] Le Mogne P. La mesure du trouble mental. Psychiatrie, sciences et société. Londres : ISTE ; 2018.
[4] Reise SP, Waller NG. Item Response Theory and Clinical Measurement. Ann Rev Clin Psychol 2009 ; 5 :27-48.

10.2 Échelles d'évaluation

Julien Daniel Guelfi

Les échelles d'évaluation de la symptomatologie psychiatrique ont connu un développement important depuis la fin des années 1950, initialement aux États-Unis. L'auteur des premières échelles appliquées à la psychiatrie, publiées en 1955, est un psychologue américain : J.R. Wittenborn. L'objectif principal de la démarche était alors d'apprécier le changement symptomatique lors d'un traitement psychotrope. Les échelles ont permis par la suite d'innombrables recherches en psychopathologie. Certaines d'entre elles ont aussi été conçues pour avoir un intérêt d'ordre diagnostique [6,13,14].

Il n'est pas justifié de distinguer – en les opposant – l'approche clinique et l'approche psychométrique. Les échelles d'évaluation ne représentent, en effet, rien d'autre qu'un jugement clinique codifié, sollicité à propos d'un nombre plus ou moins important de variables cliniques : les items que l'instrument vise à évaluer.

Une échelle de dépression, par exemple, est en règle générale constituée d'une série d'items dont l'intitulé représente les principaux symptômes cliniques d'un syndrome dépressif, soit ceux qui sont les plus fréquemment observés au cours des états dépressifs, soit ceux qui paraissent les plus spécifiques de dépression. Les items sont généralement gradués en plusieurs notes d'intensité croissante. Certaines échelles sont construites de manière que la somme des notes soit un reflet de l'intensité globale du syndrome dépressif. D'autres outils psychométriques ont été développés dans le but de servir au dépistage des syndromes dépressifs, d'autres encore à l'évaluation de la sévérité générale d'un syndrome dépressif ou à celle du changement symptomatique sous traitement. Selon les objectifs poursuivis, il peut être, en fonction des cas, important de ne retenir que des items suffisamment spécifiques de dépression ; ailleurs, parmi les symptômes de la dépression, ceux qui témoignent le mieux de la gravité d'ensemble du tableau clinique et qui s'avèrent suffisamment sensibles au changement.

Nous envisagerons successivement ici les différents types d'échelles utilisés habituellement en psychiatrie, leurs qualités métrologiques, puis le cas particulier des échelles-critères et leurs principales indications. L'évolution de cette

variété d'application psychométrique au cours des 60 dernières années sera enfin envisagée ainsi que ses limites.

Les différents types d'échelles

Les échelles diffèrent par leur objectif principal, leur contenu, leur mode de cotation ou le domaine de la pathologie qu'elles apprécient [4,6,13–14].

- *Selon le contenu*, une échelle peut permettre d'enregistrer la symptomatologie actuelle ; c'est le cas le plus fréquent. Mais certains instruments évaluent d'autres types de données comme l'état somatique, le comportement, les antécédents personnels ou familiaux, l'adaptation sociale, les conditions et la qualité de vie. Ils peuvent aussi, selon les cas, avoir été conçus pour être remplis par un médecin, un infirmier, un psychologue, un proche de la personne évaluée ou encore un travailleur social.
- *Selon le mode de cotation*, on distingue les échelles dichotomiques, cotées par exemple en présent – absent, et les échelles graduées selon l'intensité symptomatique. Les graduations les plus communément utilisées vont de 0 à 4 ou de 0 à 7, de « absent » à « extrêmement important ». Pour quantifier une fréquence ou une intensité, on peut utiliser soit une gamme d'adjectifs : léger, moyen, important, soit un choix à effectuer entre diverses propositions définissant chaque degré.
- *Selon la nature de la pathologie explorée*, on distingue les échelles d'appréciation globale, les inventaires généraux de la symptomatologie et les échelles dites spécifiques d'une pathologie déterminée : échelles d'anxiété, de dépression, de psychose, etc.
- *Selon le type de mesures qu'elles autorisent*, on distingue aussi les échelles selon leur nature métrologique :
  - lorsque des chiffres sont utilisés pour désigner des catégories, on parle d'échelles nominales ;
  - lorsqu'ils indiquent un classement, il s'agit d'échelles ordinales. Dans les échelles ordinales, les variables cliniques peuvent être classées selon un degré d'intensité croissante, par exemple l'humeur triste, de 0 (absence) à 4 (intensité maximale), l'humeur légèrement triste étant cotée 1, l'humeur moyennement triste cotée 2, l'humeur nettement triste cotée 3. Les analyses statistiques adaptées à ces données sont des méthodes non paramétriques ne nécessitant pas de connaissance de la distribution des variables dans la population étudiée ;
  - si l'intervalle entre deux chiffres de cotation est constant, on parle d'échelles d'intervalles.

La grande majorité des échelles d'évaluation utilisées en psychiatrie sont des échelles ordinales. Elles sont, pour la plupart, employées « comme si » elles étaient, aussi, des échelles d'intervalle. Nous faisons en effet « comme si » les modalités de réponses (c.-à-d. les degrés), étaient équidistantes et nous faisons aussi « comme si » la distance entre deux degrés était la même pour tous les items. De la même façon, lorsque nous construisons une note totale, le score, en sommant les notes correspondant aux différents degrés, nous faisons aussi l'hypothèse que nous sommes en présence d'une échelle d'intervalles. La vérification de cette dernière qualité serait en toute rigueur celle qui nous permettrait de justifier l'utilisation des statistiques paramétriques. Il deviendrait alors scientifiquement fondé de déterminer, par exemple, à partir de quelle différence de note globale une différence de note devient « cliniquement significative » d'une amélioration ou d'une aggravation. Or, ces conditions ne sont pour ainsi dire jamais réunies. Ces constatations ont été dénoncées par les spécialistes hostiles à la psychométrie au motif qu'il s'agit non pas d'une science mais tout au plus d'approximations. Ces dernières n'excluent en rien l'utilité de l'exercice dans nombre de situations. On a pu, par exemple, montrer à maintes reprises la capacité de nombre de ces outils à prédire des comportements ou des complications symptomatiques voire des comorbidités, ce qui justifie largement leur utilité en clinique [24].

Qualités psychométriques

Pour qu'un questionnaire (un test mental au sens où l'entendait Pierre Pichot qui a introduit en France l'utilisation de ces techniques) ou une échelle d'évaluation soit utile en clinique, il est nécessaire qu'il ou elle revête un certain nombre de qualités de mesure, les qualités métrologiques

[2,4,6,9,13–15]. Les principales de ces qualités sont la sensibilité, la fidélité et la validité. Le terme de fiabilité, souvent employé, désigne en règle générale le fait qu'il existe une bonne adéquation entre l'instrument d'évaluation et les objectifs poursuivis lors de son emploi avec, notamment, une fidélité suffisante. La définition de ce terme est moins précise que celle de la fidélité dont l'emploi doit être préféré.

Validité

C'est la qualité métrologique la plus complexe à étudier [2]. Un instrument d'évaluation est dit valide lorsqu'il mesure effectivement ce qu'il est censé mesurer, et rien d'autre. Or, comme nous l'avons déjà évoqué, la validité du diagnostic même en psychiatrie reste aujourd'hui un problème largement irrésolu. On peut dire, à propos des échelles d'évaluation, qu'une certaine validité est assurée pour une variable donnée par sa formulation même. Il s'agit d'une validité d'apparence, de face, de type descriptif, subjective (*face validity*).

Dans les phases initiales de la validation, il est strictement indispensable d'étudier la structure de l'échelle (structure factorielle) et sa stabilité :

- la **structure interne** d'une échelle est généralement étudiée par des méthodes statistiques qui relèvent de l'analyse factorielle : le regroupement des items en « facteurs » suffisamment indépendants les uns des autres est fonction des intercorrélations entre les différents items. Certains outils n'explorent qu'une seule dimension, un facteur général unique expliquant la majeure partie des variations des scores ;
- pour les outils multidimensionnels, **la stabilité de la structure** d'un échantillon de patients à l'autre, au sein d'un même pays et dans des pays différents, est un critère important de qualité.

C'est cette stabilité de structure qui est incontestablement à l'origine du succès durable de l'échelle BPRS (*Brief Psychiatric Rating Scale*) de J.E. Overall et D.R. Gorham [*in* 21]. Cette échelle développée aux États-Unis en 1962, puis traduite et validée en français par P. Pichot et al., en 1969, est une échelle globale simple de 18 items cotés de 0 à 7 [21]. Elle explore cinq composantes (facteurs) principaux de la pathologie psychiatrique manifeste que sont les facteurs : *délirant-hallucinatoire* (on parle souvent de facteur « positif » de schizophrénie), *hébéphrénique* (ou de facteur « négatif », déficitaire), *dépressif* (ou mélancolique), *paranoïaque* (ou hostilité-méfiance) et le facteur *psychotique aigu*.

La même stabilité factorielle a pu être trouvée dans l'échelle d'anxiété de M. Hamilton (*Hamilton Anxiety Rating Scale* – HARS) de 14 items publiée en 1959, permettant de calculer une note globale d'anxiété, une note d'anxiété psychique et une note d'anxiété somatique [*in* 13,14].

Un grand nombre d'échelles d'évaluation n'ont en revanche pas montré la même stabilité de leur structure factorielle. Il en est ainsi de l'échelle de dépression de M. Hamilton, ou de l'échelle de dépression de Montgomery et Asberg (MADRS) très largement utilisée pour apprécier le changement chez les patients déprimés traités [*in* 13]. Il existe une littérature très importante sur ces problèmes qui ont passionné de très nombreux spécialistes de la fin des années soixante jusqu'au début des années 2000. L'échelle de dépression de Max Hamilton par exemple, échelle de dépression la plus utilisée dans le monde malgré les faiblesses de sa construction [3,18], a très largement fait la preuve de son utilité clinique malgré ses limites [3,13,14]. On a aussi pu montrer qu'il était possible d'améliorer certaines des qualités métrologiques de cette échelle, par exemple en ne retenant que 6 items sur 17, répondant aux critères d'unidimensionnalité [17].

Il est possible de comparer les qualités métrologiques de plusieurs outils existants et de retenir, en fonction de l'objectif que l'on poursuit, celui qui offre le plus de garanties de qualité. Dans le champ des dépressions, déjà pris en exemple, c'est le cas du PHQ-9 (*Patient Health Questionnaire*-9) de Kroencke, Spitzer et Williams de 2001 [16] qui a bénéficié de 14 études publiées entre 2001 et 2015 sur 55 outils répertoriés et comparés [10].

L'instabilité de la structure factorielle d'une échelle, d'un échantillon de patients à l'autre, lorsque la même technique d'analyse est employée, illustre les limites de l'application de l'échelle en question.

On peut également confronter les résultats obtenus entre une nouvelle échelle et ceux fournis par un instrument plus ancien, aux qualités psychométriques solidement validées. On parle alors de *validité concourante* (en anglais *concurrent*).

Il faut également – bien évidemment – établir par ailleurs que le nouvel instrument expérimental offre un avantage quelconque par rapport aux outils psychométriques plus anciens.

Fidélité

En matière de questionnaires, c'est une bonne fidélité temporelle ou fidélité test-retest qui est recherchée (un test appliqué deux fois de suite à un sujet dont l'état ne s'est pas modifié entre les deux passations rapprochées – une semaine ou deux – doit donner approximativement le même résultat). Ce type de fidélité est développé dans le chapitre 10.6. Avec les échelles d'évaluation, c'est surtout une bonne fidélité interjuges qui est recherchée et qui doit être vérifiée. Elle s'apprécie le plus souvent par un coefficient de concordance intercotateurs (coefficient kappa de Cohen variant entre 0 et 1).

Une fidélité inter-cotateurs suffisante peut être obtenue lorsque l'intitulé des items de l'échelle est précis, dénué d'ambiguïtés sémantiques et limité à des termes dont le sens est approximativement le même pour tous les utilisateurs et lorsque les indicateurs observables retenus pour opérationnaliser le phénomène concerné sont observables sans ambiguïté (indicateurs non ambigus). Nous verrons ultérieurement que c'est loin d'être le cas dans de très nombreuses situations cliniques.

On apprécie généralement la fidélité interjuges lors de séances d'entraînement en commun à la cotation, au cours desquelles différents évaluateurs cotent simultanément l'échelle utilisée chez une série de patients examinés.

Lorsqu'une échelle s'avère être un outil de bonne qualité psychométrique, la répétition de l'exercice avec d'autres patients, l'explicitation des raisons à l'origine d'une certaine diversité initiale des appréciations permettent le plus souvent d'atteindre une homogénéité suffisante des jugements cliniques.

Le strict respect de consignes de cotation détaillées est aussi indispensable pour parvenir à une concordance interjuges suffisamment bonne. Pour certains outils d'évaluation, des consignes sont même fournies à propos des modalités mêmes de l'entretien qui permet la cotation. Plusieurs échelles ou listes de critères ne sont ainsi remplies par l'évaluateur qu'à l'issue d'entretiens « semi-structurés », voire entièrement structurés. C'est dans ces conditions que les meilleures performances sont obtenues en matière de fidélité interjuges, du moins pour les patients qui peuvent se plier sans trop de gêne à cette situation (caractère intrusif de certaines questions, risques de réticence voire de refus ou d'aggravation symptomatique). Des entretiens structurés sont le plus souvent utilisés lors d'investigations systématiques : des antécédents du sujet, dans les études épidémiologiques ou lors d'entretiens centrés sur la personnalité, comme dans l'*International Personality Disorder Examination* de A. Loranger et al. [19] ou le *Structured Clinical Interview for Diagnosis* selon le DSM-IV (SCID-IV de M. First), ou encore le *Structured Interview for DSM-IV Personality Disorders* (SIDP-IV) de B. Pföhl et al. [20] et, plus récemment, le SCID-5 PD de M. First et al. de 2016 employé dans sa version italienne [25].

Depuis la publication du DSM-5 en 2013 [1], de très nombreux nouveaux instruments d'évaluation sont développés et publiés, en particulier dans les secteurs où la recherche clinique est particulièrement active, notamment dans les troubles de la personnalité dont le champ est en train de se renouveler de fond en comble. Ce mouvement va encore s'amplifier avec la parution prochaine de la 11e révision de la classification internationale des maladies, CIM-11 ou ICD-11, dont l'utilisation sera obligatoire dans tous les pays membres à partir de 2022.

La consistance interne d'une échelle est le reflet de l'homogénéité des différents items qui la constituent. C'est cette homogénéité qui permet qu'il soit licite de calculer une note totale, un score, en sommant les notes correspondant aux réponses fournies aux différents items. L'estimation de l'homogénéité peut être utilisée pour évaluer l'« erreur de mesure » et pour estimer l'« intervalle de confiance » (la marge d'erreur) qu'il y a autour d'une note ; ce sont donc des informations relatives à la précision de la note obtenue.

Sensibilité

Elle désigne la finesse discriminative. Une échelle est dite sensible si elle permet de différencier un nombre suffisant de degrés distincts d'une même variable. La sensibilité est partiellement liée aux

nombres d'items, les échelles longues étant plus sensibles que les échelles courtes, et au type de cotation : dichotomique, ordinal, nombre d'intervalles de l'échelle ordinale.

En résumé, lorsque l'on souhaite utiliser une échelle d'évaluation, il est nécessaire d'en avoir vérifié les principales qualités métrologiques : la validité, la fidélité, puis la sensibilité.

Échelles-critères

Cet autre aspect de la psychopathologie quantitative a été introduit, d'abord en recherche clinique en raison des incertitudes du diagnostic en psychiatrie, par les écoles américaines de St-Louis avec J.P. Feighner et de New York avec R.L. Spitzer (principales références historiques : [13,14,22]). Il répond à la nécessité d'améliorer la concordance entre les diagnostics des cliniciens et de rendre plus homogènes les groupes de malades étudiés dans les recherches cliniques. Le système dit des critères diagnostiques a été généralisé à l'ensemble des catégories diagnostiques et à la pratique clinique quotidienne aux États-Unis, à partir de 1980, année de la publication de la 3e édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-III). Le principe général en est le suivant : toute catégorie diagnostique doit être définie par une série de critères d'inclusion et d'exclusion précis, non ambigus et suffisamment spécifiques.

La construction des listes de critères repose sur l'hypothèse, non vérifiée scientifiquement, dite du *scaling*. Il existe de multiples équivalences symptomatiques et, selon cette hypothèse, le diagnostic peut être conçu selon un modèle additif comme un ensemble dans lequel existent conjointement un nombre suffisant de manifestations cliniques, une note seuil permettant de définir l'appartenance à une catégorie donnée. Il en est ainsi de la formulation suivante : « Au moins quatre sur les huit manifestations suivantes doivent être réunies » pour que l'on considère le critère comme présent. Ce seuil correspond au nombre d'éléments qui permet la meilleure discrimination possible des patients quant à la présence ou à l'absence du diagnostic. Le meilleur seuil est celui qui conduit au plus petit nombre d'erreurs diagnostiques, soit par excès : les « faux positifs », soit par défaut : les « faux négatifs ».

La difficulté de la méthode tient au meilleur niveau de sélectivité des critères. Si l'on ne retient que des critères très sélectifs, les groupes de patients ainsi constitués seront peut-être suffisamment homogènes pour des recherches cliniques mais la grande majorité des sujets présentant les troubles étudiés seront rejetés dans des catégories résiduelles.

Si, à l'inverse, les critères ne sont pas suffisamment sélectifs, la majorité des patients seront classés dans des catégories diagnostiques mais les groupes constitués resteront hétérogènes.

Dans certains travaux de recherche, il a été possible d'utiliser des listes complexes qui permettent une approche polydiagnostique, comme les listes intégrées de critères d'évaluation taxinomique ou LICET développées par C.B. Pull pour la dépression notamment, permettant de formuler le diagnostic conjointement selon plusieurs systèmes nosographiques. Ce système a aussi pu être utilisé avec profit dans de nombreuses recherches cliniques ayant inclus des patients psychotiques comme nous avions pu en faire la revue avec C.B. Pull dans les années 1990 [22].

Applications

En pratique clinique, l'emploi des outils psychométriques peut avoir comme objectif premier le dépistage ou l'aide au diagnostic, mais, le plus souvent c'est l'observation de l'évolution sous traitement qui est principalement visée.

En recherche clinique, l'emploi des échelles sert surtout à constituer des groupes de patients suffisamment homogènes. Les échelles peuvent aussi être appliquées à l'étude de *stéréotypes diagnostiques* ou à l'établissement de *types cliniques empiriques*. Un stéréotype diagnostique est établi lorsqu'on demande à un groupe d'experts d'une pathologie déterminée de remplir un instrument d'évaluation non pas à partir des symptômes d'un patient donné mais en fonction de la représentation qu'ils ont d'un cas typique de la pathologie. La moyenne des jugements définit alors le stéréotype empirique de la pathologie. Le degré de ressemblance d'un patient donné avec la description

prototypique d'une pathologie déterminée s'est développé dans plusieurs sections de la psychopathologie, notamment dans les troubles de la personnalité.

Les types syndromiques empiriques correspondent à l'identification – au sein d'un groupe hétérogène de patients – de certains profils psychopathologiques retrouvés avec une fréquence plus importante que ne le voudrait le hasard. Ces procédés sont à l'origine de diverses méthodes de diagnostics automatiques. On peut comparer le profil d'un patient donné à divers profils types établis préalablement et définir, avec la notion de distance et de proximité, le diagnostic le plus vraisemblable.

Une autre application intéressante concerne l'identification de groupes de patients qui se distinguent les uns des autres par leur réactivité thérapeutique ; on peut ainsi comparer les profils moyens des bons répondeurs et des mauvais répondeurs à un traitement donné. On peut tenter de prédire de la sorte quel type de traitement a les meilleures chances d'être efficace chez quel type de patients. On doit cependant garder à l'esprit qu'il ne faut pas confondre indices statistiques de prédiction établis au sein de groupes de patients et prédiction individuelle !

Évolution de la psychométrie

Dans la construction d'un outil psychométrique, échelle d'évaluation ou test, on distingue désormais clairement le modèle initial classique d'analyse des items et les alternatives développées au cours des 60 dernières années. Dans le modèle classique, plusieurs indices permettaient de retenir ou, au contraire, d'éliminer certains items comme les indices de difficulté pour les tests de performance, ou les indices de discrimination et les niveaux d'estimation de la consistance interne, c'est-à-dire d'homogénéité des items (coefficients alpha). Les réponses aux items relevant d'un attribut psychologique déterminé étaient ensuite notées, puis sommées et aboutissaient à une note totale, le score. Selon les cas, il pouvait s'agir d'une note totale de gravité symptomatique dans une échelle de symptômes, ou d'une performance donnée dans un test d'aptitude.

Une alternative à ce premier modèle a été l'utilisation de l'analyse factorielle qui permet de conclure ou non au caractère unidimensionnel des dimensions isolées. Ce recours nécessite en règle générale des échantillons suffisamment importants et des items suffisamment fidèles. Ces modèles sont des tentatives faites pour transformer des échelles simplement ordinales (ou dichotomiques) en échelles d'intervalles.

Un nouveau modèle de mesure est apparu à partir des années 1960 à la suite des travaux danois de Georg Rasch [2,4,9].

Dans la théorie de la réponse à l'item, on fait l'hypothèse d'un lien entre un trait latent (un construit statistique) et la réussite à l'item.

Plusieurs modèles existent en fonction du nombre de paramètres descriptifs des items : un seul paramètre dans le modèle de Rasch qui prend en compte le niveau de difficulté de l'item, deux paramètres dans le modèle de Birnbaum, avec la prise en compte du niveau de discrimination d'un item ou trois paramètres lorsqu'on prend aussi en compte la probabilité de réponses fournies au hasard.

Ces modèles sont, selon les formules employées par Louis-Charles Vannier, « une famille de fonctions mathématiques décrivant les relations entre les réponses données à des items et la variable latente qui sous-tend ces réponses, celle-ci correspondant à l'attribut psychologique que l'on souhaite mesurer ».

Ces modèles TRI ont été généralement considérés comme des progrès dans le domaine de l'évaluation psychométrique. Ils paraissent aussi bien adaptés à l'évaluation des aptitudes intellectuelles qu'à celle de la psychopathologie. Ils permettent notamment, selon ce même auteur, « lors de la conception des questionnaires, de sélectionner des items qui ont une bonne discrimination et dont les niveaux de difficulté couvrent bien toute l'étendue de la variable latente. Cela permet d'améliorer la qualité de la mesure et, souvent, de restreindre le nombre d'items. »

Plusieurs limites ont cependant été formulées à propos des modèles TRI comme la nécessité de disposer d'échantillons suffisamment importants et de conditions de validité parfois difficiles à obtenir, comme l'unidimensionnalité de la mesure.

Un psychométricien comme D. Borsboom a pu récemment remettre en question le paradigme de

la variable latente en proposant de réétudier les patterns d'associations entre les items à partir de l'étude des corrélations et des corrélations partielles des items à l'aide d'analyses en réseau [5]. Selon Bruno Falissard, cette proposition semble avoir un réel intérêt en psychopathologie car elle « oblige à rentrer dans les finesses des phénotypes ».

Limites des applications de la psychométrie

Plusieurs ouvrages récents publiés en langue française ont développé les critiques qui ont été adressées à l'usage de la psychométrie, y compris dans ses développements les plus récents, ainsi qu'aux principes mêmes de la classification des troubles mentaux depuis la généralisation des « échelles-critères » imposée pour l'ensemble des diagnostics psychiatriques à partir du DSM-III.

Le livre coordonné par P. Le Moigne en 2018 reprend ainsi l'ensemble des critiques adressées à la psychopathologie quantitative avec l'aide, entre autres, de Xavier Briffault, dénonçant la quasi-absence de toute réflexion théorique sur le concept même de mesure de l'objet évalué en psychiatrie, ainsi que l'absence de réflexion sur l'ensemble des facteurs sociaux en jeu, par exemple dans le vaste champ des dépressions [18].

Un autre ouvrage publié en 2013 est celui d'un philosophe des sciences, Steeves Demazeux, certes centré sur le DSM mais dont l'argumentation peut aussi concerner de nombreux aspects de la psychométrie [8]. Pour S. Demazeux, c'est la **standardisation** des descriptions cliniques et leur **uniformisation** pour tenter de résoudre la difficulté représentée par la médiocre qualité habituelle des fidélités interjuges des diagnostics en psychiatrie [8, p. 222] qui sont directement responsables de l'appauvrissement de ladite clinique et qui conduisent inéluctablement à une véritable impasse épistémologique. Cette formulation demande sans doute à être nuancée. Elle a été prononcée par un philosophe des sciences et non par un clinicien, psychiatre ou psychologue. Elle peut elle-même faire l'objet de critiques.

Une autre erreur, dénoncée initialement par plusieurs auteurs anglais au début des années soixante-dix, plusieurs années donc avant la naissance du DSM-III, a consisté à penser que des procédures statistiques de plus en plus sophistiquées allaient bientôt nous permettre de régler nos problèmes de classifications et d'appartenance nosologique pour différents troubles dont les troubles dépressifs. R.E. Kendell et al. par exemple, pouvaient écrire en 1971 [*in* 8] que si le recours aux analyses statistiques pour résoudre la question de la nature dimensionnelle ou catégorielle des états dépressifs avait jusqu'à présent rigoureusement échoué, cet état de fait allait très vraisemblablement se perpétuer. Après 30 années de recherches cliniques et de publications sur ce thème, l'avenir semble lui donner raison. Une explication possible de cet état de fait provient de la constatation que le concept de dépression n'est toujours pas défini avec suffisamment de précision, rendant l'opérationnalisation de la démarche impossible malgré les espoirs formulés par R.F. Spizer à ce sujet concernant une amélioration suffisante des critères cliniques.

Une dernière illusion de la démarche du DSM a donc été de penser que les progrès réalisés dans la formulation de critères diagnostiques non ambigus et clairement définis allaient finir par résoudre les insuffisances des concordances diagnostiques en psychiatrie, tout particulièrement dans le domaine des troubles de la personnalité. Certes, l'utilisation des entretiens structurés et la rédaction de guides pour aider les cliniciens dans leur démarche diagnostique ont amélioré partiellement la situation. Cependant, le bilan global de l'opération, après 33 années d'efforts, tel qu'on a pu l'appréhender lors de la publication début 2013 des résultats des études sur le terrain à l'aide des nouveaux critères du DSM-5, ce bilan est négatif [23]. Cependant, plus récemment encore, certains nouveaux résultats obtenus avec la nouvelle forme du SCID-5-PD appliquée aux troubles de la personnalité en 2017 ont montré que dans un échantillon clinique de 104 candidats à une psychothérapie, des concordances interjuges tout à fait satisfaisantes pouvaient être obtenues par des juges suffisamment formés et entraînés, qu'il s'agisse de l'approche catégorielle classique ou de l'approche dimensionnelle proposée dans la classification [25].

Les coefficients de concordance ne s'étaient montrés satisfaisants en 2013, lors de la parution du DSM-5, que pour six diagnostics psychia-

triques : la schizophrénie, le trouble bipolaire, le trouble post-traumatique, le trouble neurocognitif, l'abus de substances toxiques dont l'alcool et certains troubles des conduites alimentaires. Ils s'étaient montrés en revanche très variables d'un centre à l'autre pour la majorité des diagnostics psychiatriques, dont les troubles de la personnalité. Ils s'étaient enfin avérés littéralement catastrophiques pour le diagnostic d'épisode dépressif caractérisé, en moyenne de 0,28, et même non quantifiables pour plusieurs diagnostics psychiatriques en raison d'un nombre insuffisant de patients inclus dans chaque catégorie.

L'origine des données divergentes obtenues dans les évaluations cliniques ne dépend pas que de la qualité des évaluations cliniques. Elle est fonction certes de la compétence clinique des évaluateurs, mais elle aussi de nombreux facteurs qui interviennent dans l'appréciation de la subjectivité étudiés par Bruno Falissard depuis 2000 [11], de la qualité des « informants » susceptibles d'évaluer leurs proches [7] et, surtout enfin, des nombreux jugements de valeur portés sur toutes choses par tout un chacun et délibérément non pris en compte dans la démarche du DSM depuis 1980.

S. Demazeux a consacré dans son ouvrage de 2013 plusieurs pages à ces jugements de valeur, popularisés par K.W.F. Fulford et al. depuis 2010, dans un ouvrage traduit en français en 2017 [12], qui avait mis en lumière que ce sont bien ces jugements de valeur qui paraissent être en grande partie à l'origine des résultats concernant la mauvaise concordance interjuges des diagnostics et ce, quels que soient les efforts réalisés pour améliorer la qualité intrinsèque des critères diagnostiques.

Conclusion

L'ensemble de ces arguments sont loin de condamner pour autant la méthode psychométrique ; ils justifient en revanche la plus grande prudence dans l'interprétation des résultats obtenus et ils mettent l'accent sur la rigueur avec laquelle les études de validation des nouveaux outils doivent avoir été conduites, ainsi que sur la qualité des évaluateurs qui utilisent ces instruments. Les outils psychométriques ont indiscutablement permis de mieux harmoniser les groupes de patients dans les recherches cliniques, en rendant ces groupes plus homogènes. Ils ont aussi permis de progresser en matière de validité prédictive et ils ont enfin grandement amélioré la communication entre chercheurs.

Ces outils sont par essence destinés à évoluer au fur et à mesure des progrès des connaissances en matière de nosographie. Ces progrès nécessitent de disposer – outre d'outils psychométriques de qualité – d'autres clés que celles offertes par la clinique descriptive, qu'il s'agisse de clés d'ordre génétique, d'imagerie fonctionnelle ou de nature neurobiologique.

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5) Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] André N, Loye N, Laurencelle L. La validité psychométrique : un regard global sur le concept centenaire, sa genèse, ses avatars. Mesure et évaluation en éducation. 2015 ; 37 : 125-48.

[3] Bagby RM, Ryder AG, Schuller DR, et al. The Hamilton Depression Rating Scale : Has the Gold Standard Become a Lead Weight ? Am J Psychiatry 2004 ; 161 : 2163-77.

[4] Bernaud JL. Méthodes de tests et questionnaires en psychologie. Paris : Dunod ; 2014.

[5] Borsboom D., Cramer A.O.J. Network Analysis : An integrative approach to the structure of psychopathology. Ann Rev Clin Psychol, 2013 ; 9 : 91-121.

[6] Bouvard M, Cottraux J. Protocoles et échelles d'évaluation en psychiatrie et en psychologie, 5e éd. Paris : Masson ; 2019.

[7] Connelly BS, Ones DS, Chernyshenko OS. An other perspective on personality. A meta- analytic Integration of observers' Accuracy and Predictive validity. Psychol Bull 2010 ; 136 : 1092-122.

[8] Demazeux S. Qu'est-ce que le DSM ? Genèse et transformations de la bible américaine de la psychiatrie. Paris : Les Editions d'Ithaque ; 2013.

[9] Dickes P, Tournois J, Flieller A, et al. La Psychométrie. Paris : PUF ; 1994.

[10] El Den S, Chen TF, Gan YL, et al. The psychometric properties of depression screening tools in primary healthcare settings : A systematic review. J Aff. Disord 2018 ; 225 : 503-22.

[11] Falissard B. Mesurer la subjectivité en santé. Perspective méthodologique et statistique, 2e éd. Paris : Masson ; 2008.

[12] Fulford KWM, Peile E, Carroll H. La clinique fondée sur les valeurs. De la science aux personnes (2012). Traduction française Planiol A, Pachoud B, et al. Montrouge : John Libbey Eurotext et Doin ; 2017.

[12] Fulford KWM, Peile E, Carroll H. La clinique fondée sur les valeurs. De la science aux personnes (2012). Traduction française Planiol A, Pachoud B, et al. Montrouge : John Libbey Eurotext et Doin ; 2017.
[13] Guelfi JD. Évaluation clinique standardisée en psychiatrie. Boulogne-sur-Seine : Éditions Médicales Pierre Fabre : 1994, 2 vol. Édition revue et augmentée, 2009. www.ecsp.fr.
[14] Guelfi JD, Bobon D. Échelles d'évaluation en psychiatrie. EMC Psychiatrie 1989 : 37200-A-10-10.
[15] Kline P. Choisir le meilleur test. In : Beech JR, Harding L. Tests. Mode d'emploi. Guide de Psychométrie. Paris : ECPA ; 1994.
[16] Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9 validity of a brief depression severity measure. J Gen Intern Med 2001 ; 16 : 606-13.
[17] Lecrubier Y, Bech P. The Ham D6 is more homogenous and as sensitive as the Ham D 17. Eur Psychiatry 2007 ; 22 : 252-5.
[18] Le Moigne P. La mesure du trouble mental. Volume 4, psychiatrie, sciences et société. Londres : ISTE ; 2018.
[19] Loranger AW, Sartorius N, Andreoli A, et al. The International Personality Disorder Examination : The World Health Organization/Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration International Pilot Study of Personality Disorders. Arch Gen Psychiatry 1994 ; 51 : 215-24.
[20] Pföhl B, Blum N, Zimmerman M. Structured Interview for DSM-IV Personality Disorders. Washington DC : American Psychiatric Association ; 1997.
[21] Pichot P, Overall JE, Samuel-Lajeunesse B, et al. Structure factorielle de l'échelle abrégée d'appréciation psychiatrique BPRS. Rev Psychol Appl 1969 ; 19 : 217-32.
[22] Pull CB, Guelfi JD, Pull MC. Les critères diagnostiques en psychiatrie. EMC Psychiatrie 1996 : 37102-C15.
[23] Regier DA, Narrow WE, Clarke DE, et al. DSM-5 Field trials in the United States and Canada Part II : Test-Retest Reliability of Selected Categorical Diagnoses. Am J Psychiatry 2013 ; 170 : 59-70.
[24] Rolland JP. L'évaluation de la personnalité. Le modèle à cinq facteurs. Bruxelles : Mardaga ; 2019.
[25] Somma A, Borroni S, Maffei C, et al. Inter-rater reliability of the Italian Translation of the Structured Clinical Interview for DSM-5 Personality Disorders (SCID-5-PD). J Psychopathol 2017 ; 23 : 105-11.

10.3 Mesure de la subjectivité[1]

Bruno Falissard

Si la mesure de la subjectivité a été essentiellement initiée par les psychologues et les pédagogues au tout début du XX^e siècle (notamment par le biais des mesures d'intelligences), la médecine est aujourd'hui le domaine où ce type de questionnement est le plus actif. En effet, l'épanouissement de la recherche médicale s'est réalisé de façon tellement évidente au contact des sciences « presque dures » (biophysique, biochimie, biologie, etc.) que l'on en est parfois venu à oublier l'objet même de la médecine : le sujet souffrant, pour qui douleur ou angoisse de mort sont bien souvent les premiers maux dont il souhaite se voir soulager. C'est à partir de cette constatation qu'un courant social, politique et médical s'est constitué à partir des années 1970-1980 pour rappeler que la médecine s'adresse tant au sujet pensant (souffrant, anxieux) qu'au sujet vivant (dont le corps est malade).

Pour répondre à cette dualité, notamment dans le cadre des recherches scientifiques, de nouveaux types de mesure ont dû voir le jour : autoévaluation du niveau de douleur ressentie, évaluation de la « qualité de la vie », échelles d'anxiété ou de dépression. Nombreux sont, cependant, ceux à s'interroger sur la légitimité de ce type d'évaluation : il s'agit en effet de mesures subjectives et non objectives, comme on en a l'habitude. Or, peut-on envisager de réaliser un travail scientifique portant sur l'évaluation de caractéristiques subjectives ?

Sans vouloir apporter de réponse définitive, nous essayons de poser ici les bases d'une réflexion autour de ce sujet. Nous commençons par d'indispensables définitions, nous nous penchons ensuite sur les différences et les similitudes pouvant exister entre mesures subjectives et mesures objectives, puis vient le temps de la conclusion.

1 Inspiré de Falissard B. Mesurer la subjectivité en santé, perspective méthodologique et statistique, 2e éd. Paris : Masson ; 2008.

Définitions

S'interroger autour du thème de la mesure de la subjectivité implique de définir deux termes : subjectivité et mesure.

Ces deux mots apparaissent au premier abord d'un niveau de difficulté différent. Cela se vérifie bien à la réflexion, la surprise venant néanmoins du terme facile à définir et de celui au sens plus délicat…

Selon le dictionnaire *Le Robert*, le terme « subjectif » est défini comme : « ce qui concerne le sujet en tant qu'être conscient ». On oppose ainsi classiquement la subjectivité (relative au sujet pensant) à l'objectivité (relative à l'objet pensé). Tout est dit en ces quelques mots.

On constate notamment que le subjectif n'est pas réductible à l'objectif. Certains pourraient, en effet, être tentés de résoudre la question des mesures subjectives en cherchant une mesure objective pouvant faire office de mesure de référence, cela n'est pourtant pas aussi simple. Prenons l'exemple de la somnolence. La somnolence est un authentique attribut subjectif et il existe des questionnaires (cf. tableau 10.2) permettant d'interroger un sujet sur son niveau de somnolence. Il est, en outre, possible d'envisager une mesure objective de somnolence en ayant recours à la mesure d'une latence d'endormissement objectivée par un EEG. En fait, les deux mesures s'intéressent à des entités différentes : le questionnaire évalue le niveau de somnolence ressenti par le patient (mesure subjective), alors que la latence d'endormissement évalue la rapidité d'endormissement (mesure objective, on s'intéresse ici au cerveau et non au sujet « pensant »). On ne peut donc pas véritablement considérer qu'une de ces deux mesures peut servir de référence (même si l'existence d'une corrélation forte entre les deux est, bien sûr, très intéressante en pratique).

Curieusement, les difficultés sont bien plus grandes quand on s'interroge sur la définition d'une mesure, et cela n'est pas propre au domaine des mesures subjectives. Ainsi, les physiciens des particules reconnaissent souvent qu'il leur est impossible de définir véritablement ce qu'est une mesure, tout en précisant, cependant, que cela ne les empêche nullement d'en réaliser [2].

Il existe bien une définition courante : « une mesure, c'est la quantification de l'attribut d'un objet (ou d'un sujet en ce qui nous concerne) ». Ainsi, dire d'un sac qu'il pèse 10 kg, c'est bien quantifier (attribuer un nombre) l'attribut (la masse) d'un objet (le sac). Cette définition est pourtant bien peu satisfaisante : à quoi correspond cette quantification ? (Tout est là.) Quelle est la « réalité » de l'attribut d'un objet ou d'un sujet ? (Qu'est-ce qu'une masse ? Quelle est la réalité de la tristesse d'un sujet ? Masse et tristesse sont-elles plus que des mots ? Assurément, mais en quoi ?)

En fait, plusieurs tentatives de définition du concept de mesure ont pu être proposées, chacune ayant des implications épistémologiques différentes. Dans le domaine de la subjectivité, trois grandes approches sont souvent présentées [3,7] :

1. l'approche classique, c'est-à-dire celle des physiciens. Dans ce cas, la mesure est un nombre qui va pouvoir être manipulé au moyen de formules et ce, afin de construire des lois permettant d'expliquer et de prédire les phénomènes que l'on observe (si l'on sait mesurer une longueur et une durée, il est possible d'élaborer une théorie de la gravitation, qui permet de prédire la survenue d'éclipses, de fortes marées, etc.). Mais comment espérer raisonnablement écrire des équations incluant des paramètres comme la tristesse ?
2. l'approche opérationnelle dépasse, en abstraction, le point de vue classique. La mesure devient une simple opération, un processus qui conduit à un nombre (je me refuse à comprendre la nature du temps et de l'espace, j'utilise simplement les valeurs numériques que me donnent mes instruments – horloges, balances, etc. – dans le but d'élaborer des théories, purement formelles, dont l'unique intérêt est de me permettre de construire des ponts, d'aller dans la lune, etc.). Poussée à l'extrême, une telle approche aboutit à se priver de toute possibilité d'interprétation : si j'explore la tristesse d'un sujet au moyen d'instruments de mesure subjective, mes conclusions ne peuvent pas, en principe, porter sur les sentiments ressentis par le sujet, mais seulement sur les valeurs numériques fournies par les instruments. Alors à quoi sert l'expérience ? Car ce qui nous intéresse, c'est bel et bien ce que ressent le sujet et non les scores obtenus à des instruments dont on ne peut interpréter le sens intrinsèque.

S'interdire le recours à toute interprétation peut, certes, parfois avoir un sens en physique. L'infiniment petit ou l'infiniment grand a bien peu de signification pour un être humain ; en physique des particules, l'interprétation naît ainsi directement du formalisme mathématique (ce sont les modèles mathématiques qui permettent au physicien de se représenter la réalité qu'il tente d'appréhender). C'est en revanche une attitude difficile à admettre dans des disciplines dont l'objet est la subjectivité ;

3. une troisième approche du concept de mesure est l'approche représentationnelle, pour laquelle : « la mesure est la représentation numérique de faits empiriques » [2]. La mesure est donc avant tout une commodité, un outil qui permet de mieux se représenter les faits que l'on étudie. Cette définition, séduisante par sa simplicité, a néanmoins l'inconvénient de recourir au terme de « représentation », dont le sens est pour le moins vague ; mais peut-être est-il difficile de faire autrement ?

S'il fallait retenir une définition du mot « mesure », c'est peut-être cette dernière que nous choisirions. Elle a, en effet, le grand mérite de nous rappeler qu'une mesure n'est pas une fin en soi, qu'elle a pour simple but de faciliter la compréhension de phénomènes trop complexes pour être appréhendés directement. Dans le domaine des mesures subjectives en particulier, la mesure a ainsi pour ultime ambition de s'effacer afin de permettre la révélation du concept qu'elle représente.

Mesures subjectives et mesures objectives

Différences

Au premier abord, les différences entre ces deux types de mesure conduisent à la même conclusion pessimiste : une mesure subjective, contrairement à une mesure objective, ne peut raisonnablement pas accéder à un statut scientifique. Curieusement, cependant, dès que l'on examine les arguments pouvant nous venir à l'esprit en faveur de cette impression, le point de vue n'apparaît plus aussi tranché :

- **1er argument :** *un attribut subjectif ne correspond à rien de concret, tout juste à un mot, qui plus est au sens généralement imprécis.* Il serait donc illusoire d'espérer en obtenir une mesure scientifiquement acceptable. Prenons l'exemple de la tristesse. Il est vrai que, curieusement, il est difficile d'en obtenir une définition[2], mais est-ce pour cela que le sens de ce mot est imprécis ? Bien au contraire. La tristesse est un sentiment élémentaire que tout être humain a déjà éprouvé. Il suffit, en fait, que je dise : « je suis triste… » pour que n'importe quelle personne sache exactement ce que je ressens. Pour le moins, on ne peut voir ici aucune imprécision ;
- **2e argument :** par définition, un élément subjectif est relatif à ce que ressent un individu, or il est impossible d'avoir la moindre preuve qu'une personne ressent bel et bien ce qu'elle dit ressentir (si tant est que « ressentir bel et bien quelque chose » ait un sens). Il serait donc de nouveau impossible d'espérer obtenir une mesure scientifiquement acceptable de l'élément subjectif en question. Trois objections peuvent néanmoins être formulées à l'encontre de cet argument :

1. la première est classique mais peu satisfaisante : on pourrait ne travailler que sur ce que dit l'individu et non pas sur ce qu'il est censé ressentir. Nous retrouvons ici une attitude proche de celle préconisée par les tenants de la théorie opérationnelle de la mesure, théorie que nous avons écartée plus haut : cela ne sert à rien de demander à quelqu'un s'il est triste, si c'est pour discuter du seul contenu de son discours et s'interdire de faire la moindre interprétation des sentiments qu'il dit éprouver,
2. la seconde objection à opposer au manque de crédibilité d'un sujet dont on étudie certains paramètres subjectifs est pratique. Pour des questions sans véritable enjeu, si la réponse

2 Bien souvent, des synonymes tels que « chagrin » ou « mélancolie » sont proposés, termes eux mêmes définis à partir des mots « triste » ou « attristé ». Le dictionnaire *Le Robert* évite cet écueil en suggérant la définition : « état affectif pénible, calme et durable ». On remarque cependant que le remords, par exemple, obéit à la même définition, or remords et tristesse sont des sentiments clairement distincts. Enfin, on propose parfois : « état affectif associé à la perte d'objet » ; très séduisante, cette approche a néanmoins le désavantage de recourir implicitement à une théorie (psychanalytique), ce qui ne va pas sans poser problème pour une définition.

est recueillie dans un environnement de confiance, il est peu probable que le sujet exprime quelque chose de véritablement différent de ce qu'il éprouve ;

3. la troisième objection consiste en un artifice méthodologique, celui de l'hétéroévaluation (terme signifiant que la mesure est effectuée à partir de l'observation d'un tiers et non à partir de l'évaluation du sujet par lui-même). Le principe d'une mesure subjective obtenue par hétéroévaluation repose sur une aptitude humaine largement partagée : l'empathie. Quand deux personnes discutent suffisamment longtemps, en toute confiance, dans un environnement calme et sécurisant, elles parviennent chacune, plus ou moins consciemment, à ressentir intérieurement, a minima, ce que l'autre ressent. Pour évaluer une caractéristique subjective de l'une, il peut suffire, alors, d'interroger l'autre ; si cette dernière fait en outre partie des expérimentateurs, on peut alors espérer que ce qu'elle rapporte est un fidèle reflet de ce qu'elle perçoit. Le biais du manque de crédibilité du sujet exploré est ainsi, en théorie, en grande partie éliminé. On peut remarquer qu'un tel type de mesure, s'il peut paraître surprenant (le sujet exploré étant, a priori, le plus apte à rapporter ce qu'il ressent), est parfois particulièrement adapté aux mesures effectuées en médecine : en psychiatrie, c'est souvent une évidence (un patient mélancolique et délirant a bien du mal à se représenter et à rapporter avec justesse la qualité de ses émotions) ; plus généralement, le fait même d'être malade est susceptible de biaiser l'appréciation que le sujet porte sur certains de ses états propres subjectifs.

À titre d'anecdote, on remarque que le principe d'une mesure obtenue seulement de façon indirecte – comme c'est le cas dans une hétéroévaluation – se retrouve souvent dans le cadre des mesures physiques. Il en est, ainsi, notamment du fonctionnement du thermomètre à mercure : par contact, l'objet à mesurer et le mercure arrivent à la même température, c'est finalement la température du mercure qui est mesurée en évaluant l'importance de sa dilatation.

Enfin, une mesure effectuée par hétéroévaluation bénéficie d'une propriété scientifique fondamentale : la possibilité d'en estimer la variabilité et donc de disposer d'un ordre de grandeur de l'erreur de mesure. En pratique, cette variabilité est estimée au moyen d'un protocole où plusieurs expérimentateurs évaluent le même sujet. Il est très difficile – voire impossible – d'obtenir une telle estimation de l'erreur de mesure dans le cadre d'une autoévaluation ;

- **3e argument** susceptible d'opposer les mesures subjectives aux mesures objectives : quelle qu'en soit la cause, les mesures subjectives ne disposent jamais d'un niveau de précision comparable à celui de la physique, par exemple ; l'écart est tel qu'aucune discipline de la subjectivité ne peut espérer atteindre un stade véritablement scientifique.

Il est vrai que le niveau actuel de précision des mesures subjectives (en santé tout particulièrement), quand on peut le déterminer, est souvent médiocre ou mauvais. Mais cela est-il rédhibitoire quant à la scientificité des disciplines de la subjectivité ? Rien n'est moins sûr, et ce d'autant plus que l'on observe une évolution parallèle des paradigmes[3] de mesure dans les disciplines de la subjectivité et dans les sciences les plus « objectives », la physique notamment.

Convergences

Dans ce qui suit, nous voyons comment les méthodes de mesure objectives ou subjectives traduisent au départ une simple impression, on peut alors parler de mesure « impression ». Ces méthodes évoluent ensuite en recourant à un

3 Dans son sens courant, le terme paradigme désigne un « mot-type qui est donné comme modèle pour une déclinaison, une conjugaison (le paradigme de la conjugaison des verbes du premier groupe est le verbe " chanter ") », il est, en ce sens, synonyme de modèle ou d'exemple. En épistémologie, il a été utilisé par Kuhn pour désigner les « accomplissements passés pouvant servir d'exemples et remplacer les règles explicitées, en tant que bases de solution pour les énigmes qui subsistent dans la science normale » [1]. Par exemple, l'expérience dite du labyrinthe en « T » est un paradigme de la théorie du conditionnement opérant de Skinner, l'auscultation est le paradigme de l'examen clinique tel qu'on le pratique depuis Laennec. C'est en ce sens que ce mot est utilisé ici.

étalonnage, on peut parler ici de mesure « étalon ». Finalement, la méthode de mesure s'intègre dans un système théorique où l'on ne peut plus différencier les processus de mesure des concepts à mesurer – d'où, cette fois, le terme de mesure « théorie ».

Imaginons l'expérience suivante : on vous présente un sac rempli d'objets divers. Vous le soupesez et devez vous prononcer sur sa lourdeur. Si l'on vous interdit de vous référer même indirectement à une unité de poids, comme le kilogramme, vous devez vous contenter d'expressions du type : « c'est très lourd », « peu lourd », etc. En fin de compte, cela ne vous éloigne pas beaucoup de certains instruments de mesure subjective couramment utilisés dans le domaine de la santé ; c'est le cas, par exemple, d'une échelle d'impression clinique globale comme la CGI (*Clinical Global Impression*) [4]. Dans le cas de la dépression, cette échelle prend la forme présentée dans le tableau 10.1.

Revenons à notre expérience imaginaire de pesée. Pour se prononcer sur la lourdeur du sac, on peut, dans le but de préciser notre impression, indiquer qu'il est lourd « comme deux ou trois gros dictionnaires ». Cependant, on introduit alors implicitement l'ébauche d'un système d'étalonnage, ce qui constitue un saut qualitatif indéniable dans la conceptualisation de la notion de mesure : cette dernière n'est plus la simple appréciation d'une impression du type « c'est très lourd », « peu lourd », etc., mais une comparaison avec la lourdeur d'objets de référence. Si l'on conçoit le stade de l'étalonnage[4] comme un nouveau paradigme de mesure, on remarque que les mesures subjectives ne manquent pas d'y recourir. À titre d'exemple, on peut citer un questionnaire de mesure de la somnolence : la *Stanford Sleepiness Scale* » (SSS) [6,8], se présentant comme indiqué dans le tableau 10.2.

Chacune des modalités de réponse de cet instrument peut être considérée comme la référence d'un certain niveau de somnolence, cela correspond bien au principe d'un d'étalonnage. Ce dernier, il est vrai, est assez limité. Un expérimentateur désireux de l'améliorer pourrait multiplier le nombre de références. On comprend néanmoins que cela risque d'être rapidement difficile. Qui plus est, un certain niveau d'indécision apparaît généralement si l'on augmente le nombre de modalités de réponse : il devient en effet difficile de déterminer avec certitude le niveau qui correspond le mieux à notre sentiment intérieur quand les échelons sont trop peu différents.

Dans un même ordre d'idée, on remarque que les physiciens ont rencontré des difficultés avec

Tableau 10.1 Échelle d'impression clinique globale dans la dépression.

En fonction de votre expérience clinique totale avec ce type de patient, quel est le niveau de gravité de l'état dépressif du patient ?	
Non évalué	☐ 0
Normal, pas du tout malade	☐ 1
À la limite	☐ 2
Légèrement malade	☐ 3
Modérément malade	☐ 4
Manifestement malade	☐ 5
Gravement malade	☐ 6
Parmi les patients les plus malades	☐ 7

Tableau 10.2 Questionnaire de mesure de la somnolence.

Choisissez la phrase correspondant au mieux à votre état de somnolence actuel :	
Énergique, tout à fait réveillé.	☐ 0
État d'éveil très bon, mais pas le meilleur. Capable de me concentrer.	☐ 1
Décontracté, éveillé, conscient de l'environnement.	☐ 2
Légère sédation, pas au maximum de ma forme, je laisse aller.	☐ 3
Sédation moyenne. Je commence à perdre l'envie de rester éveillé, je suis ralenti.	☐ 4
Je me sens endormi. Je préfère être couché. Je combats l'endormissement. Vaseux.	☐ 5
Je dors presque. J'ai perdu l'énergie de rester éveillé.	☐ 6

4 Le terme d'étalonnage est entendu ici dans son sens métrologique (repères fixes auxquels se réfère la mesure) et non dans son sens de normalisation ou standardisation d'une mesure à partir d'une population de référence.

le paradigme d'étalonnage (pour des niveaux de précision radicalement différents, bien entendu) : le mètre, défini en 1799 au moyen d'un prototype unique déposé au pavillon de Breteuil, a, au fil des ans, posé des problèmes de reproductibilité rendant difficiles certaines expériences de physique de haute précision. Une nouvelle définition a été adoptée en 1983. Le mètre devient alors « la longueur du trajet parcouru dans le vide par la lumière pendant une durée de 1/299 792 458 de seconde ». Cette nouvelle définition marque une rupture épistémologique majeure en métrologie : l'étalon n'est plus un simple niveau de référence auquel on peut comparer l'objet que l'on souhaite mesurer ; l'étalon fait partie intégrante d'une théorie au sens fort du terme. En effet, cette définition du mètre implique que la vitesse de la lumière dans le vide est une constante, ce qui est un postulat tellement peu anodin qu'il est en totale contradiction avec le sens commun. La vitesse d'un objet n'a, en effet, de sens que par rapport à un observateur donné : une voiture roule à 100 km/h par rapport à un observateur immobile sur la route, alors que la vitesse de cette même voiture est nulle par rapport à l'un de ses passagers. Il est donc nécessaire de montrer que la vitesse de la lumière est une constante ; mais cela ne peut se faire que très indirectement, par exemple en observant, dans des conditions expérimentales précises, les franges d'interférence d'une lumière monochromatique (expérience de Michelson). Or l'interprétation d'une telle expérience n'est possible qu'en acceptant le fait que la lumière présente, au moins pour certains de ces aspects, un caractère ondulatoire, ce qui, de nouveau, doit être prouvé, etc. Qui plus est, ces expériences nécessitent toutes la mesure de distances, ce qui implique en particulier de disposer d'une définition du mètre !

En fin de compte, actuellement, la validité de la méthode de référence utilisée pour mesurer une longueur, voire le concept de longueur lui-même, dépend totalement de la validité de la théorie physique contemporaine dans son ensemble. Nous sommes donc en présence d'un nouveau type de paradigme de mesure, fondé sur une théorie de la grandeur que l'on souhaite mesurer. De nombreux instruments de mesures subjectives relèvent d'un tel paradigme, c'est notamment le cas des instruments à plusieurs items, dépendant étroitement d'une théorie définitoire (celle qui a présidé au choix des items constituant l'instrument).

Conclusion

Quand on s'interroge sur la notion de mesure subjective, il est surprenant de constater que le terme « subjectif » est d'un sens à la fois immédiat et non ambigu alors que le concept de mesure, pourtant utilisé quotidiennement par tout scientifique, est d'une complexité totalement déroutante…

À l'encontre, peut-être, de certaines idées reçues, nous avons en outre constaté qu'il était illusoire d'imaginer régler la question des mesures subjectives en espérant les voir substituées, un jour, par des mesures objectives. Si l'on s'intéresse au patient en tant que sujet pensant (est-il triste, anxieux, fatigué, douloureux, etc.), alors la mesure est subjective, par définition. Les mesures objectives ont un rôle essentiel en clinique (poids, pression artérielle, glycémie, virémie, etc.) car elles peuvent apporter une information diagnostique ou pronostique souvent inégalable. Elles ne peuvent cependant prétendre à décrire un patient dans son intimité psychique. Or c'est bien en tant que sujet pensant que le patient est ce partenaire incontournable dans le choix thérapeutique, ou l'arbitre définitif du succès d'une prise en charge.

À l'encontre de certaines idées reçues, toujours, nous avons aussi constaté qu'il était bien difficile de trouver une différence de nature fondamentale entre les mesures subjectives et les mesures objectives. Toutes deux évoluent d'ailleurs, sur un plan historique, suivant trois paradigmes identiques. Et si ces dernières années ont vu une reviviscence du questionnement épistémologique autour de la nature ontologique des mesures subjectives [5,7], ce dernier se cantonne avant tout autour de points techniques et statistiques.

Bien sûr nous n'avons rien dit sur la méthodologie de validation de telles mesures, peut-être bien différente, elle, de la méthodologie de validation d'une mesure objective. Mais il s'agit là d'un tout autre chapitre…

Références

[1] Berthier M. Physiopathologie du psoriasis : une évolution discontinue des connaissances ? Thèse pour le doctorat en médecine, faculté de Médecine Necker – Enfants malades. Paris, 1999.

[2] Brézin E. Prédiction et probabilité dans les sciences. Communication orale. Colloque de la Société française de physique ; 22 janvier 1997.
[3] Dickes P, Tournois J, Flieller A, et al. La Psychométrie. Paris : PUF ; 1994.
[4] Guelfi JD. Évaluation clinique standardisée en psychiatrie. Boulogne-sur-Seine : Éditions Médicales Pierre Fabre : 1994, 2 vol. Édition revue et augmentée, 2009. www.ecsp.fr.
[5] Guyon H, Kop JL, Juhel J, et al. Measurement, ontology, and epistemology : Psychology needs pragmatism-realism. Theory & Psychology 2018 ; 28 : 149-71.
[6] Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, et al. Quantification of sleepiness : a new approach. Psychophysiology 1973 ; 10 : 431-6.
[7] Schmittmann VD, Cramer AOJ, Waldorp LJ, et al. Deconstructing the construct : A network perspective on psychological phenomena. New Ideas in Psychology 2013 ; 31 : 43-53.
[8] Schulz P, Walser A, Meyer JJ, et al. Traduction française de la Stanford Sleepiness Scale (SSS) et utilisation de cette échelle de sédation après dose unique de midazolam ou d'amitriptyline. Agressology 1982 ; 24 : 357-9.

10.4 Évaluation psychométrique et neuropsychologique en psychiatrie

Christina Rogan, Isabelle Amado

Les méthodes d'évaluation reposant sur des outils psychométriques, surtout depuis l'essor de la neuropsychologie en psychiatrie, jouent un rôle majeur. Elles permettent rapidement de se faire une idée sur les aptitudes globales et l'efficience d'un sujet au moyen d'épreuves d'intelligence ou d'efficience générale. Elles permettent aussi d'estimer rapidement les capacités d'attention et de concentration, d'apprentissage verbal ou visuel et de fonctionnement exécutif des patients. Elles évaluent efficacement certaines dimensions de la cognition sociale. Mais ces tests, et essentiellement les tests d'intelligence, ont leurs limites et leurs écueils méthodologiques à bien connaître. Notre propos consiste en une exposition non exhaustive de chacun de leurs domaines d'application.

Concepts – Évaluation de l'intelligence

Les conceptions de l'intelligence ont évolué depuis l'élaboration de la première échelle de développement intellectuel par A. Binet et T. Simon en 1905 et la première analyse factorielle [21], considérant qu'un facteur général d'intelligence (le facteur *g*) influe sur toutes les performances intellectuelles, s'inscrivant ainsi dans un modèle unidimensionnel de l'intelligence.

P.E. Vernon en 1961 a proposé le premier modèle hiérarchique de l'intelligence comprenant un facteur général de l'intelligence et deux facteurs de groupe (verbal-éducationnel ; kinesthésique-moteur) dont les contenus semblent assez proches des facteurs d'intelligence fluide et d'intelligence cristallisée du modèle de R.B. Cattell et J.L. Horn (Gf-Gc) [16]. Le modèle hiérarchique, à trois strates, de J.B. Caroll [3] a permis d'enrichir le modèle développé par ses prédécesseurs, R.B. Cattell et J.L. Horn, en intégrant le facteur d'intelligence générale, le facteur g, qui représente la variance commune à toutes les épreuves cognitives. Ce modèle a contribué au développement des mesures psychométriques de l'intelligence et l'émergence des différentes versions des épreuves de Wechsler [23,24]. En 2005, K.S. McGrew a intégré le modèle de R.B. Cattell et de J.L. Horn à celui de J.B. Caroll pour créer un modèle général, le Cattell-Horn-Caroll, modèle des « habiletés cognitives » [16]. L'intelligence est conçue, de ce fait, comme multidimensionnelle et consiste en trois strates et un seul facteur *g*.

Il est donc possible d'être performant dans une forme d'intelligence sans l'être obligatoirement dans les autres. L'objectif des premières échelles d'intelligence était une évaluation globale, mesurée par un quotient intellectuel (QI) permettant d'attribuer à chaque sujet son « âge mental », c'est-à-dire l'âge auquel des enfants « normaux » pro-

duisent des performances analogues aux autres enfants d'un échantillon, mais cette approche par la mesure du QI est trop réductrice, face à la conception multidimensionnelle de l'intelligence qui domine actuellement. Par ailleurs, le QI peut évoluer considérablement en fonction de l'environnement socioculturel associé.

La *Wechsler Adult Intelligence Scale* ou WAIS est la plus utilisée et elle est régulièrement révisée [24]. La structure en quatre facteurs met l'accent sur la compréhension verbale, le raisonnement perceptif, la mémoire de travail et la vitesse de traitement. La WAIS-IV [24], en association avec l'échelle clinique de mémoire de Wechsler (MEM-IV) [23], donne des informations plus précises sur le fonctionnement de la mémoire et des apprentissages. Ces échelles sont actuellement reconnues comme des éléments clés des évaluations neuropsychologiques proposées pour la recherche et l'évaluation en psychiatrie, tout comme pour des sujets atteints de symptômes neurologiques.

La WAIS-IV permet aussi d'établir des notes composites (indices) en quatre échelles (compréhension verbale, raisonnement perceptif, mémoire de travail, vitesse de traitement), éléments de l'échelle totale, elle-même utilisée pour le calcul du quotient intellectuel total (QIT).

Une nouvelle version de l'échelle de Wechsler pour la mesure de l'intelligence des enfants et adolescents (WISC-V) est disponible depuis octobre 2016, permettant d'explorer les différents processus impliqués dans l'apprentissage et d'établir un QIT, mais aussi des indices de compréhension verbale, traitement visuospatial, raisonnement fluide, mémoire de travail, vitesse de traitement, plus appropriés pour évaluer les difficultés de langage et le retard intellectuel. Par ailleurs, la prochaine version de la WAIS (WAIS-V) doit paraître en 2021.

La seconde version de la batterie de Kaufman (KABC-II) [13] consacrée à l'examen psychologique de l'enfant intégre l'approche psychométrique du modèle de Cattell-Horn-Caroll à l'approche neuropsychologique de Luria [15], ce qui a permis d'utiliser cette batterie non seulement auprès d'enfants et adolescents présentant des troubles d'apprentissage, mais de s'adresser aussi aux minorités culturelles et linguistiques. Les données obtenues à cette batterie peuvent contribuer à la planification éducative ainsi qu'aux décisions d'orientations spécialisées pour les enfants et adolescents.

En psychiatrie, l'établissement d'une note globale de QI peut être biaisé en cas de difficultés attentionnelles majeures. Il convient alors d'évaluer, en premier lieu, les difficultés attentionnelles et, éventuellement, de les corriger avant d'effectuer un test d'intelligence. Il en va de même lorsque le fonctionnement intellectuel est hétérogène, par exemple dans les troubles envahissants du développement ou les retards mentaux. Le rendu de cet examen doit considérer chaque dimension séparément, en fonction d'un âge de développement par rapport à l'âge réel du sujet [4]. Il est alors utile de repérer des compétences émergentes, pour guider des choix d'interventions éducatives, pédagogiques ou thérapeutiques.

Introduction à l'examen des fonctions cognitives

L'évaluation neuropsychologique permet de mettre en évidence des troubles cognitifs et comportementaux et d'objectiver un profil neuropsychologique spécifique qui enrichit le diagnostic des maladies neurologiques neurodégénératives et affine l'évaluation des troubles psychiatriques. Ces évaluations peuvent être à visée diagnostique, assorties éventuellement d'une prise en charge rééducative et d'un suivi centré sur l'évolution de ces troubles. S'appuyant sur des modèles cognitifs, elles permettent une lecture qualitative et quantitative des troubles. Cependant, un test n'est jamais totalement « pur » et il met toujours en jeu plusieurs processus cognitifs. L'étalonnage peut parfois être partiel, n'étant pas établi pour certaines tranches d'âge ou niveaux d'étude. Il faut aussi noter l'absence de sensibilité de certaines épreuves, notamment pour des mesures test-retest (p. ex. effet d'un traitement ou d'une évolution) lorsqu'on ne dispose pas de formes parallèles.

Dans le cadre de maladies psychiatriques comme la schizophrénie, étant donné le faible nombre de batteries disponibles centrées sur l'évaluation cognitive, l'utilisation d'épreuves neuropsychologiques classiques est fréquente. Afin de pouvoir identifier des profils cognitifs

Tableau 10.3 Tests d'évaluation des fonctions cognitives.

Wisconsin Card Sorting Test [8] Subtest « Similitudes » de la WAIS-IV [24]	Raisonnement inductif voire abstrait
Fluences verbales, catégorielle et littérale [8] : évoquer, en un temps donné, le plus de mots appartenant à une catégorie sémantique, ou commençant par une même lettre	Flexibilité mentale spontanée (production d'un flux d'idées suite à une question simple nécessitant une forme d'agilité de la pensée).
Trail Making Test [8]	Flexibilité mentale réactive (capacité à déplacer son attention d'une catégorie de stimuli à une autre)
Subtest « Mémoire des chiffres » de la WAIS-IV [24], ordre inverse (rappeler dans l'ordre inverse des séries croissantes de chiffres énoncés)	Mémoire de travail (maintien temporaire et manipulation immédiate des informations)
Test de la Tour de Londres [20] Épreuve de la figure de Rey [14] Évaluation écologique du syndrome dysexécutif : test des commissions (simulation sur papier de la complexité de la vie quotidienne) [11]	Planification (élaboration d'un but et de son plan de réalisation) Prendre en compte plusieurs consignes simultanément en situation de laboratoire « papier-crayon » tentant de simuler sur papier la complexité de la vie quotidienne
Test de Stroop [8] et tests reposant sur le principe « Go/no go » Test de Hayling [2]	Contrôle inhibiteur (capacité à refréner les réponses aux stimuli distracteurs) Inhibition des réponses prépondérantes

distincts chez les patients avec schizophrénie et dans un objectif de développement de molécules en mesure d'améliorer les difficultés cognitives décelées, la *Matrics Consensus Cognitive Battery* (MCCB) composée de dix tests évaluant sept domaines cognitifs a été élaborée [12]. Une version française de celle-ci est en cours de validation.

En psychiatrie, les épreuves globales comme le *Mini Mental State Examination* (MMSE) [20] et le *Montreal Cognitive Assessment* (MOCA) [11] contribuent au dépistage de troubles cognitifs mais ne constituent pas des outils diagnostiques. Le MOCA, qui a été validé dans le cadre de troubles cognitifs légers, est utilisé dans de nombreux protocoles de recherche.

En dehors d'une évaluation globale du QI, des capacités de raisonnement (matrices colorées de Raven [20]) et du subtest des similitudes de la WAIS-IV [24], l'évaluation neuropsychologique repose sur l'évaluation des différentes fonctions cognitives.

Fonctions exécutives

Elles recouvrent l'ensemble des fonctions nécessaires au contrôle et à la réalisation de tâches complexes nouvelles et non automatiques, « chef d'orchestre » de l'ensemble des fonctions cognitives. Elles sont atteintes dans de nombreuses pathologies psychiatriques et neurologiques et se traduisent par des manifestations cognitives et comportementales ou socioémotionnelles : impulsivité, manque de flexibilité, d'inhibition, de planification, ou difficultés dans la résolution de problèmes.

Les épreuves cognitives qui peuvent être utilisées figurent dans le tableau 10.3.

Cognition sociale

Pour le domaine émotionnel et de la cognition sociale (ensemble des processus cognitifs impliqués dans les interactions sociales chez l'homme), plusieurs évaluations en langue française sont en cours de parution. Parmi elles, CLACOS (camembert de la cognition sociale, sous presse aux éditions Hogrefe) a été établi en psychiatrie pour définir les profils d'altération cognitive dans la schizophrénie [17,19], l'autisme, la bipolarité [9] et les troubles du neurodéveloppement, ainsi que dans les pathologies addictives [18]. Cet outil comprend : une épreuve de reconnaissance des émotions faciales (TREF) [7], une épreuve de théorie de l'esprit (la capacité à inférer ce qu'au-

trui se représente), le MASC test (*Movie for the Asssessment of Social Cognition*) [6] reposant sur des extraits d'un film comportant des interactions sociales complexes, un questionnaire mesurant les biais d'attributions d'intentions [5], une épreuve de perception des connaissances sociales et un questionnaire d'autoévaluation de la cognition sociale. Par ailleurs, existent, aussi, pour la reconnaissance des émotions faciales, le test de reconnaissance des expressions émotionnelles [11], ou pour la théorie de l'esprit, le test des faux pas [20]. Le fait d'avoir un profil relativement préservé dans ces différents domaines de la cognition sociale n'exclut pas la possibilité d'une atteinte des fonctions exécutives ou d'autres fonctions neurocognitives.

En neurologie, les atteintes comportementales ou orbitofrontales n'entraînent pas systématiquement une perturbation cognitive et peuvent présenter des atteintes de la cognition sociale de manière isolée. La démence frontotemporale est une maladie neurologique qui illustre finement les intrications de la neurologie et de la psychiatrie.

Enfin, la SEA (*Social cognition and Emotional Assessment*) contient des épreuves sensibles au dysfonctionnement du cortex orbitofrontal, utilisée chez des sujets âgés pour le diagnostic différentiel entre démence frontotemporale et épisode dépressif caractérisé (sensibilité et spécificité > 94 %) [1].

Attention

L'examen de l'attention est la pierre angulaire de l'évaluation neuropsychologique. Parmi les épreuves les plus utilisées : le test d'évaluation de l'attention (TEA) [20], la double tâche de Baddeley [8] pour la composante divisée (partage de l'attention entre deux traitements à réaliser simultanément), le Stroop et le test D2 de Brickenkamp [20] pour la composante sélective (diriger l'attention sur les stimuli pertinents) et le *Continuous Performance Test* ou CPT [20] pour l'attention soutenue (concentration durable sur une tâche).

Mémoire

L'évaluation de la mémoire, à court terme et à long terme, et le recueil de la plainte mnésique constituent une étape importante de l'examen neuropsychologique à visée diagnostique.

Mémoire à court terme

Elle permet l'acquisition d'informations et la restitution très rapide de celles-ci (après quelques secondes). Elle peut être explorée par le subtest « Mémoire des chiffres » de la WAIS-IV, en ordre direct [24] et le subtest « Mémoire spatiale » de l'échelle clinique de mémoire de Wechsler [23], où le sujet doit pointer dans le même ordre que celui de l'examinateur les emplacements (série de stimuli spatiaux/cubes en relief présentés sur un plateau) pointés par ce dernier.

Mémoire de travail

Elle permet le maintien temporaire et la manipulation immédiate des informations [20]. Elle peut être investiguée par le subtest « Mémoire des chiffres » de la WAIS-IV, où il s'agit de répéter des chiffres en ordre inverse et en ordre croissant, et le subtest « Mémoire spatiale » de la MEM-III, ordre inverse, ou par les épreuves de n-back où le sujet doit retrouver l'avant-dernier chiffre ou l'antépénultième présenté à l'écran, et cela dans les composantes verbales ou visuelles. Une épreuve de ce type existe dans le TEA, batterie d'évaluation attentionnelle [20].

Mémoire à long terme

Elle est caractérisée par l'apprentissage et la conservation durable des informations et comprend notamment la *mémoire* épisodique ou la mémoire des faits personnels (enregistrement et souvenir d'informations référencées dans un environnement spatial et temporel).

Parmi les épreuves de mémoire épisodique, verbale, l'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI-16) de Grober et Buschke [10] comprend un étalonnage récent [*in* 20] et trois formes parallèles (formes A, B et C [22]). Elle permet de distinguer les étapes d'encodage, stockage et récupération de la mémorisation. Elle est très utile pour la détection et l'analyse de profils dans les pathologies dégénératives et dans le diagnostic différentiel avec la dépression. Elle permet aussi d'évaluer les capacités d'apprentissage

verbal d'un sujet. Afin d'apprécier les stratégies mises en œuvre par le sujet au cours des essais d'apprentissage, le *California Verbal Learning Test* (CVLT) est souvent utilisé en neurologie et en psychiatrie [20]. Différentes caractéristiques de l'apprentissage peuvent être calculées, comme les regroupements sémantiques (mise en place d'une stratégie active consistant à rappeler les mots en groupes catégoriels) et les regroupements sériels (rappel des mots dans leur ordre de présentation). Le CVLT évalue aussi la sensibilité aux interférences, voire les capacités de contrôle inhibiteur. À la différence du CVLT, le test des 15 mots de Rey comprend l'utilisation de listes de mots non liés entre eux permettant l'étude des capacités d'apprentissage, à court et à long terme [20].

Mémoire sémantique

Système de la mémoire à long terme, elle comprend les connaissances, représentées sous la forme de concepts, nécessaires à la compréhension du langage et de l'environnement (p. ex. identification d'objets, de personnes célèbres et de personnes proches), permettant, par ailleurs, le raisonnement et la résolution de problèmes.

La batterie d'évaluation des connaissances sémantiques du Greco/Gresem a été développée dans l'objectif de fournir un outil standardisé permettant d'évaluer l'intégrité des connaissances sémantiques de 40 entités (20 vivants et 20 non vivants) sous deux modalités (mots et images) et à l'aide de six sous-tests interrogeant différentes propriétés de ces concepts [20]. Cette épreuve est surtout utilisée en neurologie pour dépister une démence sémantique associant une perte de la mémoire sémantique et des troubles comportementaux attribuables à la dégénérescence des lobes temporaux antérieurs.

Langage

Même si l'examen du langage dans ses différents aspects, spontanés et contraints, s'intègre dans l'évaluation neuropsychologique courante, les difficultés relevées dans le cadre de cette dernière doivent faire l'objet d'un bilan orthophonique afin de définir le profil précis de ces difficultés. Le manque du mot est exploré souvent en situation contrainte à l'aide d'épreuves de dénomination d'images (Dénomination de 80 images/DO80 [20], Boston Naming Test – BNT [14]).

Fonctions visuospatiales

En psychiatrie, les fonctions visuospatiales sont surtout évaluées par le test de la figure de Rey, en copie et en mémorisation [14]. En cas d'échec à la copie de cette figure, il est nécessaire de proposer une stratégie de copie au sujet afin d'identifier un trouble de la planification visuospatiale.

Conclusion

L'examen cognitif fondé sur des épreuves psychométriques et surtout l'exploration neuropsychologique en psychiatrie revêtent actuellement un intérêt croissant. Ces tests sont indiqués tant pour l'évaluation globale des aptitudes d'un sujet que pour objectiver une plainte cognitive, déterminer l'importance d'une dysfonction exécutive, de troubles attentionnels ou visuospatiaux, ou de difficultés en cognition sociale. Ces évaluations constituent, par ailleurs, le socle et l'élément qui détermine le profil cognitif pour sélectionner la méthode adéquate lorsqu'il s'agira d'entreprendre un programme de remédiation neurocognitive ou de cognition sociale. Elles s'avèrent également très importantes pour l'exploration des maladies métaboliques et des maladies génétiques à expression psychiatrique. Enfin, avec le bilan fonctionnel (effectué par l'ergothérapeute ou l'infirmière) et le bilan des compétences professionnelles (effectué par des psychologues dans les unités médicosociales orientées vers le travail), ces évaluations sont un élément majeur pour préciser les compétences et faiblesses des personnes avec handicap psychique et pour travailler autour de l'autonomie, et de l'insertion sociale et professionnelle.

Références

[1] Bertoux M, et al. Social Cognition and Emotional Assessment differentiates frontotemporal dementia from depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012 ; 83 : 411-6.

[2] Bayard S, et al. French version of the Hayling Completion Test, Part II : Clinical Utility in Schizophrenia and Parkinson's Disease. Arch Clin Neuropsychol 2017 ; 32 : 592-7.
[3] Caroll JB. Human cognitive abilities. Cambridge : Cambridge University Press ; 1993.
[4] Carteau-Martin I, Amado I, Thillay A. Aspects théoriques et pratiques de la remédiation cognitive dans la déficience intellectuelle du jeune adulte. La Cognitive Remediation Therapy (CRT) peut-elle être adaptée ? Encéphale 2015 ; 41 : 534-40.
[5] Combs DR, et al. The Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire (AIHQ) : a new mesure for evaluating hostile social-cognitive biases in paranoia. Cogn Neuropsychiatry 2007 ; 12 : 128-43.
[6] Dziobek I, et al. Introducing MASC : a movie for the assessment of social cognition. J Autism Dev Disord 2006 ; 36 : 623-36.
[7] Gaudelus B, et al. Mesure du déficit de reconnaissance des émotions faciales dans la schizophrénie. Étude préliminaire du test des émotions faciales (TREF). Encéphale 2015 ; 41 : 251-9.
[8] Godefroy O, GREFEX. Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques. Évaluation en pratique clinique. Marseille : Solal ; 2008.
[9] Graux J, et al. A Transnosographic Self-Assessment of Social Cognitve Impairments (ACSO) : First Data. Front Pscyhiatry 2019 ; 10 : 847.
[10] Grober E, Buschke H. Genuine memory deficits in dementia. Dev Psychol 1987 ; 3 : 13-36.
[11] Groupe de Réflexion sur les évaluations cognitives. Gremoire 2. Tests et échelles des maladies neurologiques avec symptomatologie cognitive. Paris : De Boeck Solal ; 2015.
[12] Karantonis JA, et al. Cognitive validation of cross-diagnostic cognitive subgroups on the schizophrenia-bipolar spectrum. J Affect Disord 2020 ; 266 : 710-21.
[13] Kaufman AS, Kaufman NL. Batterie pour l'Examen Psychologique de l'Enfant (KABC-II), 2e éd. Paris : Les ECPA ; 2008.
[14] Lezak MD, Howieson D, Loring D. Neuropsychological Assessment. Oxford : Oxford University Press ; 2004.
[15] Luria AR. Human Brain and Psychological Processes. New York : Harper and Row ; 1966.
[16] Major JT, et al. Comparing models of intelligence in Project TALENT : The VPR model fits better than the CHC and extended Gf-Gc models. Intelligence 2012 ; 40 : 543-59.
[17] Martinez G, et al. Phenotypic continuum between autism and schizophrenia : Evidence from the Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC). Schizophr Res 2017 ; 185 : 161-6.
[18] Maurage P, et al. Dissociating Affective and Cognitive Theory of Mind in Recently Detoxified Alcohol-Dependent Individuals. Alcohol Clin Exp Res. 2016 ; 40 : 1926-34.
[19] Peyroux E, et al. From "under" to "over" social cognition in schizophrenia : Is there distinct profiles of impairments according to negative and positive symptoms ? Schizophr Res Cogn 2018 ; 15 : 21-9.
[20] Seron X, Van der Linden M. Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte. Tome 1. Paris : De Boeck Solal ; 2014.
[21] Spearman CE. General intelligence objectively measured and determined. Am J Psychology 1904 ; 15 : 201-92.
[22] Stoykova R. Validation d'une troisième liste de mots pour l'épreuve Rappel libre/Rappel indicé à 16 items (RL/RI-16) : présentation de la liste C et étude de fidélité. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil 2013 ; 11 : 317-22.
[23] Wechsler D. Échelle clinique de Mémoire de Wechsler (MEM-IV). 4e éd. Paris : ECPA ; 2012.
[24] Wechsler D. Échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes (WAIS). 4e éd. Paris : ECPA ; 2011.

10.5 Modèles multidimensionnels de la personnalité et clinique psychiatrique

Jean-Pierre Rolland, Julien Daniel Guelfi

La personnalité est un élément central pour la compréhension de différents troubles psychopathologiques, notamment les troubles de la personnalité et les troubles internalisés ou externalisés décrits dans le DSM-5 publié en 2013 par l'*American Psychiatric Association* (APA). Les troubles internalisés « sont les troubles où prédominent les symptômes anxieux, dépressifs ou somatiques ». Les troubles externalisés « sont les troubles où prédominent les symptômes impulsifs, de conduite disruptive et de dépendance à l'usage d'une substance » [2]. Les traits de personnalité, quant à eux, sont les éléments qui caractérisent les styles émotionnels, interpersonnels,

expérientiels, attitudinaux et motivationnels, relativement durables, d'une personne.

Les traits jouent un rôle central dans la description des pathologies ainsi que dans les « atouts » et les « points faibles » de toute personne. Au-delà de la perspective descriptive du fonctionnement général d'un patient et de la contribution éventuelle des traits à certains diagnostics psychopathologiques, les traits sont également importants à considérer dans la relation entre un patient et un soignant, dans le choix d'une forme présumée optimale de thérapie et dans l'issue du processus thérapeutique. Les traits de personnalité sont l'unité de base des modèles dimensionnels. Extrêmement nombreux, ils permettent un niveau d'analyse suffisamment fin pour décrire le fonctionnement psychologique d'une personne. Un groupe de recherche en a dénombré plus de 270 en 2019 (programme IPIP – *International Personality Item Pool* : https://ipip.ori.org/). Les traits ne sont pas indépendants les uns des autres.

Il est nécessaire de distinguer les modèles descriptifs élémentaires et les modèles hiérarchiques multidimensionnels comportant plusieurs niveaux. Les modèles hiérarchiques multidimensionnels de la personnalité proposent généralement au moins deux niveaux de description et d'analyse : le niveau des traits et le niveau des domaines. Le niveau des domaines doit permettre une prise en compte à la fois parcimonieuse (le moins de domaines possible : entre 4 et 5 le plus souvent) et suffisamment complète (n'écartant aucun élément important dans le champ retenu).

À la suite des travaux initiaux de G.W. Allport [*in* 8], R.B. Cattell avec 16 traits et 5 domaines [*in* 8], et H.J. Eysenck avec 21 traits et 3 domaines [*in* 8], de nombreux modèles de la personnalité ont été développés. Si l'on se limite aux modèles pouvant s'articuler avec les troubles de la personnalité, en 2006, T. Widiger et E. Simonsen en avaient dénombré 18 ayant fait l'objet d'un ensemble d'études garantissant des qualités scientifiques suffisantes [*in* 8].

Nous nous limitons ici aux modèles les plus influents et aux modèles émergents qui semblent avoir un intérêt pour la pratique clinique.

Modèles dimensionnels et modèles catégoriels

Les principaux modèles utilisés pour la description de la personnalité sont le modèle dimensionnel et le modèle catégoriel. Selon Pierre Pichot : « Alors que la condensation de l'information est obtenue, dans le modèle dimensionnel, par la substitution à un grand nombre de caractéristiques descriptives d'un nombre limité d'entités linéaires (traits ou facteurs), dans le modèle catégoriel, elle est obtenue en regroupant les individus présentant les mêmes caractéristiques (ou au moins celles considérées comme importantes) » [*in* 18]. Dans l'approche dimensionnelle, la personnalité d'un sujet particulier est décrite par sa position sur un nombre restreint de dimensions psychologiques, par son « profil ». Dans l'approche catégorielle, la condensation porte sur les sujets et la personnalité d'un sujet est décrite par son appartenance à l'une des catégories ou classes dont le nombre est limité. « Alors que le modèle dimensionnel a été essentiellement développé par la psychologie, le modèle catégoriel, qui dérive initialement de la taxonomie des sciences naturelles, a été adopté par la médecine. Le concept de syndrome y est défini par la coexistence de différents symptômes chez un même sujet, dans la mesure où l'on peut démontrer que, statistiquement, cette coexistence n'est pas due au hasard » [*in* 18].

Traits et personnalité

Selon B.W. Roberts : les « traits de personnalité sont des configurations relativement durables de pensées, de sentiments et de comportements qui reflètent la tendance à réagir de certaines façons dans certaines circonstances » [17]. Préciser que les traits sont des « configurations relativement durables » indique explicitement qu'ils sont relativement stables dans le temps, mais qu'ils sont également susceptibles de changer dans une certaine mesure (plasticité). Quant à la personnalité, G.W. Allport la définissait comme « l'organisation dynamique des traits qui détermine l'adaptation unique d'une personne à son environnement » [*in* 8].

Dans l'approche dimensionnelle, un trait est un continuum. Une échelle mesurant un trait permet de situer une personne sur ce continuum. Si l'on a administré une échelle d'extraversion (introversion-extraversion) par exemple, la note obtenue permet de situer la personne sur un échantillon de référence (figure 10.1).

Dans l'approche catégorielle d'un trouble de la personnalité, un ensemble limité de manifestations (signes ou symptômes) sont retenues comme indicateurs d'une catégorie à partir d'un certain seuil. Pour la personnalité borderline de la classification du DSM-5 par exemple, c'est la présence minimale de 5 sur 9 des manifestations possibles qui entraîne le diagnostic.

Durant les 40 dernières années, les modèles dimensionnels de la personnalité et de ses troubles ont fait l'objet d'une attention particulière en raison :

- des problèmes croissants posés par l'approche catégorielle [8] ;
- de la très forte convergence entre le domaine de la personnalité normale et celui des troubles de la personnalité [13] ;
- de la mise en évidence d'un phénomène maintenant solidement établi : les troubles de la personnalité peuvent désormais être décrits à l'aide d'un modèle dimensionnel (T.A. Widiger et al. [*in* 8]).

C'est en effet cette revue générale qui a conduit par la suite les auteurs du DSM-5 à proposer un modèle hybride mixte, dimensionnel et catégoriel, pour les troubles de la personnalité. Celui-ci n'a finalement été accepté qu'à titre expérimental dans la section III de l'ouvrage, des travaux complémentaires s'avérant nécessaires avant qu'il ne soit solidement établi que ce modèle hybride représente bien un progrès par rapport à l'existant [5]. La percée dimensionnelle est plus nette encore chez les auteurs de la 11e révision de la classification de l'OMS, l'ICD-11 ou CIM-11 (dont l'utilisation sera obligatoire en 2022) et la proposition de P. Tyrer, psychiatre responsable de la section sur les troubles de la personnalité, purement dimensionnelle, a été définitivement acceptée en 2019 [21].

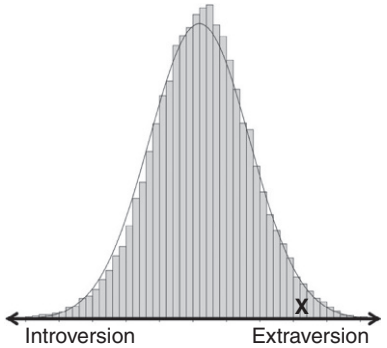


Figure 10.1 Approche dimensionnelle.

Modèle de personnalité à cinq facteurs (*Five Factor Model*)

Sur la base d'une hypothèse formulée initialement en 1936 par G.W. Allport et H.S. Odbert [*in* 8], quatre groupes de chercheurs ont travaillé indépendamment pendant plusieurs décennies sur la structure de la personnalité générale non pathologique et ont identifié les mêmes cinq facteurs. E.C. Tupes et R.E. Christal ont été les premiers, suivis de L.R. Goldberg, R.B. Cattell, puis P.T. Costa et R.R. McCrae notamment. Utilisant des méthodes différentes, ces quatre groupes de chercheurs ont progressivement établi la robustesse d'un modèle synthétisant le domaine de la personnalité en cinq traits généraux (ou domaines), avec le névrosisme, traduction française officielle de *neuroticism*, l'extraversion, l'ouverture ou intellect, l'agréabilité-altruisme, et le caractère consciencieux. Dans cette ligne de recherche, l'influence de P.T. Costa et R.R. McCrae qui ont développé l'inventaire NEO-PI-R, puis le *Neuroticism Extraversion Openness Personality Inventory*, 3e édition (NEO-PI-3) a été déterminante [19]. Il s'est par la suite avéré que ces cinq facteurs étaient associés à diverses psychopathologies [9], mais également à l'alliance thérapeutique et à la réponse aux traitements psychothérapeutiques [7].

Dans le NEO-PI-3, ce modèle est décliné en 6 traits (ou facettes) pour chaque domaine : N, E, O, A, C (tableau 10.4).

Tableau 10.4 Les cinq domaines et les 30 facettes dans le NEO-PI-3 : *Neuroticism Extraversion Openness Personality Inventory*, 3e ed. [19].

Névrosisme	Extraversion	Ouverture	Agréabilité	Caractère consciencieux
Anxiété	Chaleur	Rêveries	Confiance	Compétence
Colère-hostilité	Sociabilité	Esthétique	Franchise	Ordre
Dépression	Assertivité	Sentiments	Altruisme	Sens du devoir
Timidité sociale	Activité	Actions	Compliance	Recherche de réussite
Impulsivité	Recherche de sensations	Idées	Modestie	Autodiscipline
Vulnérabilité	Émotions positives	Valeurs	Sensibilité	Délibération

Modèle PEN de H.J. Eysenck [*in* 4,8]

Cherchant un modèle encore plus parcimonieux, c'est-à-dire comprenant le moins de dimensions globales possibles, H.J. Eysenck avait considéré qu'un modèle ne comportant que trois facteurs globaux (psychoticisme, extraversion et névrosisme – PEN) pouvait suffire et s'avérer pertinent sur le plan clinique. Le débat sur ce point entre P.T. Costa, R.R. McCrae et H.J. Eysenck fait partie de l'histoire du champ de la personnalité.

Modèle alternatif du DSM-5

L'ensemble des travaux reposant sur le modèle qui avait mis en évidence la pertinence d'une approche dimensionnelle dans les troubles de la personnalité et la nécessité de proposer un modèle dimensionnel de la personnalité dans le DSM-5 se sont progressivement imposés dans les années qui ont suivi la publication du DSM-IV en 2000. C'est en 2007 que l'APA a habilité un groupe de travail dirigé par A. Skodol pour réfléchir à cette question. Les membres de ce groupe ont analysé l'ensemble des 18 modèles retenus, prêtant une attention particulière aux modèles et aux échelles développés spécifiquement dans une perspective psychopathologique [*in* 8]. Ils ont envisagé un regroupement des traits qu'ils pensaient devoir retenir dans un modèle comportant cinq domaines : **l'affectivité négative, le détachement, l'antagonisme, la désinhibition et le psychoticisme** (non pas au sens d'Eysenck mais regroupant ici l'existence de croyances et d'expressions inhabituelles, d'une dysrégulation perceptuelle et d'une excentricité), c'est-à-dire d'une bizarrerie des attitudes et de la pensée. Vingt-cinq traits forment les facettes cliniques de ces cinq domaines. Ils peuvent être explorés par un questionnaire, le *Personality Inventory for the DSM-5* (PID-5) développé par R.F. Krueger, un des membres du groupe de travail (tableau 10.5) [10].

Les quatre premiers domaines renvoient, sous des intitulés différents, à quatre des cinq domaines du modèle à cinq facteurs : l'affectivité négative (névrosisme), le détachement (introversion), l'antagonisme (agréabilité) et la désinhibition (caractère consciencieux). Les travaux n'ont pas mis en évidence de relations entre l'ouverture aux expériences et les troubles de la personnalité décrits précédemment [20]. Ce domaine n'a donc pas été retenu en définitive par le groupe de travail qui – en revanche – a pris la décision de retenir le psychoticisme, considéré comme un domaine plus pertinent en psychopathologie. Une synthèse des relations entre le modèle à cinq facteurs et le modèle alternatif du DSM-5 a confirmé une très forte convergence entre les quatre domaines communs.

De nombreux travaux ont été publiés sur le PID-5 depuis la première publication de 2012 [10]. Les premiers ont confronté ce nouveau questionnaire à d'autres outils du modèle à cinq facteurs, surtout dans des échantillons non cliniques. Cette limitation de la valeur du PID pour explorer une personnalité pathologique n'est désormais plus d'actualité car ce questionnaire a été appliqué dans plusieurs échantillons cliniques depuis lors [1]. Plusieurs versions du PID-5 ont d'autre part

Tableau 10.5 Les cinq domaines et les 25 facettes cliniques du PID-5 : *Personality Inventory for the DSM-5*.

Affectivité négative	Détachement	Antagonisme	Désinhibition	Psychoticisme
Dépressivité	Affectivité restreinte	Duplicité	Distractibilité	Croyances et expériences inhabituelles
Insécurité liée à la séparation	Anhédonie	Dureté	Impulsivité	Dysrégulation perceptuelle
Labilité émotionnelle	Évitement de l'intimité	Grandiosité	Irresponsabilité	Excentricité
Persévération	Retrait	Hostilité	Perfectionnisme rigide	
Soumission	Suspicion	Recherche d'attention	Prise de risque	
Tendance anxieuse		Tendances manipulatoires		

vu le jour depuis sa parution, des formes brèves surtout : PID-5 BF et BF+.

La stabilité de la structure factorielle de ce questionnaire n'est pas encore définitivement assurée et d'autres améliorations sont encore attendues comme le laissent entendre plusieurs revues générales [1].

Modèle dimensionnel de personnalité de la CIM-11

Si le DSM-5 a finalement opté pour une solution «hybride» en retenant conjointement l'approche catégorielle et l'approche dimensionnelle, la CIM-11 a choisi, sous l'impulsion de P. Tyrer, une solution plus radicale. Le modèle finalement retenu est en effet quasiment entièrement dimensionnel [21].

Les travaux préparatoires de la révision de la CIM-10 avaient commencé en avril 2010 mais Peter Tyrer était connu depuis les années soixante-dix pour son intérêt, alors rare chez les psychiatres, pour une approche dimensionnelle de la personnalité.

Pour ce psychiatre clinicien de Londres, le diagnostic de trouble de la personnalité doit reposer beaucoup plus sur les difficultés générales du fonctionnement psychologique et dans les relations à autrui que sur des traits, qui sont considérés comme des caractéristiques accessoires. Par ailleurs, le pronostic dépend surtout de la gravité d'ensemble du dysfonctionnement psychologique et non pas du caractère potentiellement dysfonctionnel de tel ou tel trait.

Ce sont aussi cinq domaines qui ont été retenus par l'OMS pour répertorier les secteurs susceptibles de dysfonctionner.

- **L'affectivité négative** se traduit surtout par une labilité émotionnelle, par des tendances anxieuses et par une dépressivité de l'humeur.
- **L'anankastie** ou dimension obsessionnelle compulsive se traduit surtout par une persévération, un perfectionnisme rigide et une distractibilité.
- **Le détachement** comprend principalement une réduction de l'affectivité, un retrait et un évitement de l'intimité du point de vue de la relation à autrui.
- **La désinhibition** se traduit principalement par une impulsivité, une irresponsabilité et des prises de risque.
- **La dissociabilité** enfin se traduit souvent par une grandiosité, des tendances manipulatrices et une dureté.

Pour pouvoir opérationnaliser ce modèle, plusieurs outils d'évaluation psychométrique ont été développés récemment : le *Standardized Assessment of Severity of Personality Disorder* (SASPD) par K. Olajide et al. [*in* 4], et plusieurs questionnaires de T.A. Widiger et de son équipe : le *Personality inventory for ICD-11* (PiCD-11) [14], le *Five Factor inventory for ICD-11* (FFiCD) qui propose des facettes pour chaque domaine (tableau 10.6). Cf. aussi les synthèses récemment publiées de T.A. Widiger [15] et J.R. Oltmanns [16].

Tableau 10.6 Domaines et facettes du questionnaire FFiCD : *Five Factor inventory for ICD-11* [16], traduction française provisoire.

Affectivité négative	Détachement	Anankastie	Dissociabilité	Désinhibition
Anxiété	Détachement social	Perfectionnisme	Égocentrisme	Précipitation
Vulnérabilité	Détachement émotionnel	Ergomanie ou « boulomanie »	Manque d'empathie	Irresponsabilité
Labilité émotionnelle	Manque d'affirmation de soi	Inflexibilité	Agression	Désorganisation ou désordre
Colère				Recherche de sensations fortes
Dépressivité				
Honte				
Méfiance				

Convergences et divergences

Les différences que l'on peut observer entre les divers modèles peuvent surprendre. Il s'agit de différences théoriques, méthodologiques et surtout historiques, perceptibles dans l'histoire des classifications de l'OMS et dans celle du DSM depuis sa création en 1952 (en fait, surtout, depuis la 3e édition du manuel en 1980).

Même si les points de vue du DSM-5 (avec le PID-5) et de l'OMS se rejoignent sur le nombre total de dimensions à retenir : 5, il n'en demeure pas moins que certaines divergences entre les deux approches persistent. Le psychoticisme dans le DSM-5, dimension faite de particularités perceptuelles et de bizarreries, fait évoquer le fonctionnement schizotypique auquel on accorde une grande importance aux États-Unis en le classant dans une section sur la personnalité tandis que, pour l'OMS, ces manifestations figurent dans une section psychopathologique, celle de la psychose.

Certains auteurs mettent l'accent sur les différences persistantes constatées entre les deux classifications. D'autres, comme B Bach, cherchent au contraire à réduire ces différences, voire à trouver des solutions de compromis qui pourraient être largement acceptées de part et d'autre dans l'espoir d'un rapprochement, puis, un jour, d'une classification mondiale unique pour l'ensemble de la psychopathologie englobant les troubles de la personnalité [3].

Il n'en reste pas moins qu'aujourd'hui, la stabilité de la structure factorielle des divers modèles envisagés n'est pas encore suffisante dans les différents échantillons des études cliniques. Est-il réellement justifié par exemple de séparer la dimension anankastique et la désinhibition alors que certaines de leurs facettes cliniques ne paraissent pas rigoureusement indépendantes, au moins dans certaines populations ? Par ailleurs, ces deux dimensions ont aussi des rapports avec le caractère consciencieux, peut-être insuffisamment explorés jusqu'à présent.

Enfin, un point de vue hiérarchique pour l'ensemble de la psychopathologie semble intéressant sur le plan théorique. Mais les conséquences pratiques sur le plan clinique de l'identification des différents facteurs au sein de la psychopathologie restent encore à établir. Les publications récentes sur le modèle HiToP (*Hierarchical Taxonomy of Psychopathology*) se multiplient actuellement mais de nombreux travaux cliniques restent encore à réaliser pour parvenir à une structure stable. Le nombre de facteurs à retenir aux différents niveaux d'un modèle hiérarchique dépend en effet d'un ensemble de paramètres, entre autres : les modèles théoriques examinés, les variables intégrées, les types d'analyses factorielles pratiquées et les indices statistiques d'ajustement retenus pour juger de la pertinence d'une solution (c.-à-d. le nombre de facteurs à considérer comme résumant au mieux les variables de chaque niveau).

Le niveau élémentaire est celui des **traits**. Ceux-ci (très nombreux) ne sont pas indépendants. Au niveau de leur regroupement en **domaines**, il y a actuellement un important consensus pour

retenir cinq domaines : l'affectivité négative, le détachement, l'antagonisme, la désinhibition et le psychoticisme pour les troubles de la personnalité, et la stabilité émotionnelle, l'extraversion, l'ouverture à l'expérience, l'agréabilité et le caractère consciencieux pour la personnalité générale non pathologique. Dans ce registre, le niveau des traits (30 facettes dans le modèle à cinq facteurs pour le NEO-PI-3 ou 25 facettes dans la forme actuelle du PID [10]) fournit probablement une description suffisamment fine et nuancée de la dynamique de la personnalité.

Certains chercheurs proposent d'autres solutions. À titre d'illustration, on peut noter les modèles à quatre dimensions de W.J. Livesley [*in* 8,11], ou de G. McCabe et T.A. Widiger [12], ou encore la proposition d'un modèle à six facteurs de B. Bach et al. [3].

À ce niveau de description, ce champ est actuellement encore à la recherche (peut-être illusoire compte tenu de la complexité de la question) d'un modèle qui fasse véritablement consensus. Les recherches, les débats, les échanges et même les oppositions sont encore vifs à ce sujet comme peuvent l'illustrer plusieurs articles récents de T.A. Widiger [23,24]. Dans une perspective clinique, un modèle très solidement validé, permettant une approche fine des dysfonctionnements et qui, de plus, pourrait faire la preuve d'une réelle supériorité sur les autres modèles en matière d'utilité clinique, ferait très vraisemblablement l'objet d'un large consensus. Aussi, les publications consacrées à l'utilité clinique des différents modèles théoriques sont-elles actuellement en plein essor [6].

Enfin, le nombre d'instruments psychométriques nouveaux préconisés pour explorer ces nouveaux points de vue sur les personnalités pathologiques peut paraître trop important et certaines propositions, en particulier dans le domaine des questionnaires brefs, sont sans doute précipitées. Les études d'exploration des qualités métrologiques requièrent en effet du temps et elles doivent être menées dans des populations cliniques diversifiées et pas seulement en population générale pour pouvoir vérifier l'existence d'une stabilité factorielle suffisante.

Synthèse des données actuelles sur les modèles dimensionnels en psychopathologie

Comme on peut le voir dans le tableau 10.7, proposé par D. Watson et L.A. Clark [22], plusieurs dimensions sont équivalentes dans les principaux modèles envisagés. Il reste néanmoins à mener un ensemble d'études de recherche clinique sur les articulations qui peuvent exister entre plusieurs dimensions psychologiques majeures comme l'anankastie, la désinhibition et le caractère consciencieux, ainsi, également, qu'entre l'ouverture à l'expérience et le psychoticisme. Par ailleurs, l'hétérogénéité du contenu du domaine intitulé « psychoticisme », entre originalité, bizarrerie de la pensée, schizotypie et limites avec la psychopathologie majeure reste une source de difficultés persistantes pour les chercheurs.

Tableau 10.7 Correspondance entre les domaines des principaux modèles.

HiToP	DSM-5 AMPD	CIM-11	FFM
Internalisation	Affectivité négative vs stabilité émotionnelle	Affectivité négative	Névrosisme vs stabilité émotionnelle
Externalisation antagoniste	Antagonisme vs agréabilité	Dissocial	Agréabilité
Externalisation désinhibée	Désinhibition vs caractère consciencieux	Désinhibition (vs anankastie)	Caractère consciencieux
Détachement	Détachement vs extraversion	Détachement	Extraversion vs introversion
Troubles de la pensée	Psychoticisme vs lucidité	Trouble schizotypique	(Ouverture)

AMPD : *Alternative Model of Personality Disorder*; CIM-11 : Classification internationale des maladies, 11e éd.; DSM-5 : *Diagnostic and Statistical Manual*; FFM : *Five Factors Model*; HiToP : *Hierarchical Taxonomy of Psychopathology.*
Watson D, Clark LA. Personality traits as an organizing framework for personality pathology. Personal Ment Health 2020; 14 : 51-75.

Réactions du monde scientifique à la voie révolutionnaire ouverte par P. Tyrer

C'est un autre sujet de débat et/ou de controverse. Les critiques adressées au projet pour la CIM-11 ont été nombreuses. Certaines sont venues de Heidelberg sous la plume de S. Herpertz et de son équipe, représentée entre autres par M. Bohus, mais aussi de S. Huprich [*in* 4]. La définition même de la pathologie de la personnalité reposant sur l'importance du dysfonctionnement et non plus sur la souffrance, l'impact sur les rôles sociaux et professionnels, les risques de complications comorbides enfin vont très vraisemblablement augmenter la prévalence de ce diagnostic et s'avérer en définitive beaucoup plus stigmatisants que la conception antérieure de K. Schneider.

D'autre part, la tentative de validation publiée en 2016 par R. Mulder et al. [*in* 4] n'a pas permis de voir émerger une cinquième dimension de désinhibition dans l'échantillon étudié. Enfin, la proposition initiale de P. Tyrer, exclusivement dimensionnelle, faisait fi de l'ensemble de la littérature des 40 dernières années sur la pathologie borderline et des travaux de John Gunderson.

L'acceptation tardive de P. Tyrer d'un compromis avec la possibilité d'avoir recours « si besoin » à un diagnostic de « pattern borderline », à la condition préalable que les patients répondent à la définition générale du trouble, n'a pas suffi à calmer les esprits.

Utilité clinique en pratique quotidienne

À la suite des analyses de M. First, de D.B. Samuel et de T.A. Widiger, de nombreux articles récents concernent ce thème [6]. La majorité d'entre eux ont donné un avantage aux modèles dimensionnels par rapport aux catégories classiques, surtout en matière de communication avec le patient, de compréhension des problèmes du patient, de l'utilité de la formulation de l'intervention thérapeutique et de la description globale du patient.

Enfin, un début de codification des indications thérapeutiques sur la base des constats faits au niveau des traits de personnalité les plus marquants a été tenté tout récemment, en 2018, par un psychologue américain, C. Hopwood [*in* 4], sans avoir cependant fait l'objet, à ce jour, d'une étude empirique formalisée. Quoi qu'il en soit, ce constat témoigne de l'intérêt actuel des professionnels de la santé mentale pour cette approche originale de la personnalité au cœur de la psychopathologie.

Si cet intérêt devait se confirmer au cours des prochaines années, l'ensemble des cliniciens pourraient préférer ce nouveau modèle aux catégories diagnostiques traditionnelles. La validité de ces dernières n'a en effet jamais pu être réellement confirmée lors des études empiriques et le système catégoriel appliqué aux troubles de la personnalité a mécontenté un nombre croissant de cliniciens depuis le début des années 1980, avec la généralisation des critères diagnostiques figurant dans le DSM-III.

Références

[1] Al-Dajani A, Gralnick TM, Bagby RM. A psychometric review of the personality inventory for DSM-5 (PID-5) : Current Status and Future Directions. J Pers Assess 2016 ; 98 : 62-81.

[2] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5) Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[3] Bach B, Kerber A, Aluja A, et al. International Assessment of DSM-5 and ICD-11 Personality Disorders Traits : Toward a Common Nosology in DSM-5. Psychopathology, 2020 ; 5 : 1-10.

[4] Bagby RM, Widiger TA. Assessment of the ICD-11-dimensional trait model. An introduction to the special section. Psychol Assess 2020 ; 32 : 1-7.

[5] Bornstein RF. The trait-type dialectic : Construct validity, clinical utility, and the diagnostic process. Personal Disord. 2019 ; 10 : 199-209.

[6] Bornstein RF, Natoli AP. Clinical Utility of Categorical and Dimensional Perspectives on Personality Pathology : A meta-Analytic Review. Personal Disord 2019 ; 10 : 479-90.

[7] Bucher MA, Suzuki T, Douglas B, et al. A meta-analytic review of personality traits and their associations with mental health outcomes. Clin Psychol Rev 2019 ; 70 : 51-63.

[8] Guelfi JD. Approches multidimensionnelles de la personnalité et de ses troubles. In : Guelfi JD, Hardy P. Les personnalités pathologiques. Paris : Lavoisier ; 2013. p. 65-73.

[9] Kotov R, Gamez W, Schmidt F, et al. Linking "big" personality traits to anxiety, depressive, and subs-

tance use disorders : a meta-analysis. Psychol Bull 2010 ; 136 : 768-821.
[10] Krueger RF, Derringer J, Markon KE, et al. Initial construction of a maladaptive personality trait model and inventory for DSM-5. Psychol Med 2012 ; 42 : 1879-90.
[11] Livesley WJ, Jackson DN. Manual for the dimensional assessment of personality pathology-Basic Questionnaire. Port Huron, MI : Sigma Press ; 2009.
[12] McCabe G, Widiger TA. A Comprehensive comparison of the ICD-11 and DSM-5 Section III personality disorder models. Psychol Assess 2020 ; 32 : 72-84.
[13] Oltmanns JR, Smith GT, Oltmanns TG, et al. General Factors of Psychopathology, personality, and personality disorders : Across Domains Comparisons. Clin Psychol Sci 2018 ; 6 : 581-9.
[14] Oltmanns JR, Widiger TA. A self-report measure for the ICD-11-dimensional trait model proposal : the personality Inventory for ICD-11. Psychol Assess 2018 ; 30 : 154-69.
[15] Oltmanns JR, Widiger TA. Evaluating the assessment of the ICD-11 personality system. Psychol Assess 2019 ; 31 : 674-84.
[16] Oltmanns JR, Widiger TA. The Five-Factor Personality Inventory for ICD-11 : A facet-level assessment of the ICD-11 trait model. Psychol Assess 2020 ; 32 : 60-71.
[17] Roberts BW. Back to the Future : Personality and assessment and personality development. J Res Pers 2009 ; 43 : 137-145.
[18] Rolland JP. L'évaluation de la personnalité. Le modèle à cinq facteurs. Bruxelles : Mardaga ; 2019.
[19] Rolland JP. NEO-PI-3. Adaptation française du NEO-PI-3 de R.R. McCrae et P.T. Costa Jr. Paris : Hogrefe ; 2016.
[20] Samuel, DB, Widiger, TA. A meta-analytic review of the relationships between the five-factor model and DSM-IV-TR personality disorders : A facet level analysis. Clin Psychol Rev 2008 ; 28 : 1326-42.
[21] Tyrer P, Mulder R, Kim YR, et al. The Development of the ICD Classification of Personality Disorders : An Amalgam of Science, Pragmatism and Politics. Ann Review Clin Psychol 2019 ; 15 : 461-502.
[22] Watson D, Clark LA. Personality traits as an organizing framework for personality pathology. Personal Ment Health 2020 ; 14 : 51-75.
[23] Widiger TA, Costa PT. Personality Disorders and the Five Factor Model of Personality, 3d ed. Washington, DC : American Psychological Association ; 2013.
[24] Widiger TA, Sellbom M, Chmielewski M, et al. Personality in a Hierarchical Model of Psychopathology. Clin Psychol Sci 2019 ; 7 : 77-92.

10.6 Comment évaluer les qualités psychométriques d'un test ?

Martine Bouvard

L'intérêt principal des outils psychométriques en psychiatrie est de contribuer à établir un diagnostic, à évaluer l'intensité et la sévérité de la psychopathologie, voire à évaluer le changement, notamment celui lié à un effet thérapeutique. Encore faut-il que ces outils possèdent des qualités psychométriques satisfaisantes. Ainsi la première démarche d'un clinicien (qu'il soit psychiatre ou psychologue) qui envisage l'utilisation d'un outil psychométrique doit être de vérifier que cet outil possède des qualités psychométriques satisfaisantes avant de l'utiliser.

La recherche des qualités psychométriques a été établie une première fois par le constructeur de l'outil avant sa mise à disposition auprès de la communauté scientifique. Initialement, trois qualités psychométriques sont recherchées :

- la **fidélité** qui répond à la question : « est-ce que les scores fournis par cet outil comportent une marge d'erreur acceptable » ?
- la **validité** qui répond à la question « est-ce que l'outil reflète le « construit » qu'il est censé mesurer ? » ;
- la **sensibilité** : « est-ce que l'outil permet des différenciations fines entre les personnes évaluées ? »

Nous entendons par construit « un objet mental (une construction de l'esprit) destiné à représenter quelque chose qui n'est pas explicitement concret, n'a pas en soi de grandeur et n'a de réalité que celle créée par l'opération de mesure » [2]. À titre d'illustration, l'anxiété est un construit. La réponse aux deux premières questions (fidélité et validité) permet de savoir si un outil psychométrique présenté comme évaluant la dépression fournit bien une mesure de la dépression et non

pas de l'anxiété (validité), et si le score obtenu par le participant (score « observé ») est proche de son « vrai » score, c'est-à-dire le score que fournirait un outil parfaitement fidèle, autrement dit si la marge d'erreur est acceptable (fidélité).

Validité

Deux formes de validité, la validité fondée sur la structure interne et celle fondée sur les liens avec d'autres variables, permettent de vérifier que les différents items de l'outil psychométrique évaluent tous les aspects du construit (ou domaine). En ce qui concerne la première forme de validité, précisons que l'auteur de l'outil psychométrique doit au préalable vérifier la validité de surface. Cette dernière ne requiert aucun calcul statistique : la lecture des libellés des items permet de penser qu'ils correspondent au domaine évalué par l'outil. Puis l'auteur doit établir la validité de contenu. Cette évaluation est réalisée à partir du jugement des experts du construit qui vérifient que les items évaluent ses différents aspects et ce, dans les mêmes proportions. La recherche de la structure interne des tests psychométriques est généralement conseillée car l'analyse factorielle est actuellement la meilleure méthode pour construire des tests psychométriques homogènes. En effet, les tests psychométriques sont rarement unidimensionnels (un seul score total), ils ont plusieurs dimensions (ou facteurs dans l'analyse factorielle) appelés encore facettes dans le domaine de la personnalité.

Les analyses factorielles exploratoires permettent de déterminer le nombre de facteurs (dimensions) composant le test psychométrique. Elles mettent en évidence les variables latentes à partir d'un plus grand nombre de variables (items). La taille de l'échantillon est une variable importante à considérer dans ce type d'analyse : un minimum de 300 participants est généralement conseillé [24]. Plus exactement, un ratio de dix participants par item est recommandé [11]. Il a été montré que 40 % des échantillons ayant un ratio de cinq participants par item obtiennent une structure factorielle correcte, 60 % des échantillons ayant un ratio de 10 participants par item obtiennent le même résultat ainsi que 70 % ayant un ratio de 20 participants par item [8]. Autrement dit, plus la taille de l'échantillon est importante par rapport au nombre d'items, plus la reproductibilité de la structure factorielle est assurée [24].

De même, la représentativité de l'échantillon a un impact sur la stabilité et la généralisation de l'analyse factorielle [24]. L'échantillon doit représenter adéquatement la population d'intérêt de l'outil. Par exemple, pour l'adaptation française du NEO-PI-3, l'échantillon est « tout-venant », sans trouble psychiatrique déclaré, composé d'hommes et de femmes, répartis en cinq catégories d'âge (de 18 à 65 ans et plus), cinq catégories de niveau d'études et sept catégories socioprofessionnelles [21]. Enfin, le choix du nombre de facteurs a bénéficié d'une vaste littérature méthodologique, des règles ont été énoncées [9,11]. Ainsi pour être retenu, un facteur doit contenir un minimum de trois items [22,24]. En effet, plus le nombre d'items est important et plus la stabilité du facteur est assurée d'une étude à l'autre. Il est cependant possible de retenir un facteur à deux items si ces derniers sont fortement corrélés entre eux (> 0,70) et relativement peu corrélés aux autres items [24].

Les analyses factorielles exploratoires permettent de calculer les valeurs des différents items dans les facteurs qui correspondent aux dimensions (ou facettes) de l'outil. Plus exactement, les items obtiennent des valeurs (appelées la saturation de l'item) dans chacun des facteurs de l'analyse. En fonction de la valeur de la saturation obtenue dans le facteur, l'item est retenu (ou pas) dans la composition de ce dernier (une valeur de 0,40 est conseillée) [8,24]. Pour entrer dans la composition d'un facteur, l'item ne doit pas saturer dans un autre facteur (c.-à-d. avoir une saturation ≥ 0,40). Il peut cependant être retenu dans un facteur en cas de double saturation si la différence entre les deux saturations est supérieure ou égale à 0,15 [24]. Il participe alors à la composition du facteur où il obtient la valeur de la saturation la plus élevée. Les items ayant des saturations inférieures à 0,32 avec l'ensemble des facteurs (pas de saturation) ou les items ayant une double saturation devraient être éliminés du test psychométrique pour augmenter l'homogénéité de l'outil [24]. Il est recommandé que les dimensions d'un test psychométrique ne soient pas trop identiques afin d'avoir une meilleure représentativité du domaine évalué : ainsi, les corrélations entre les différents facteurs devraient être inférieures à 0,40 [20]. Les analyses factorielles exploratoires sont en général suivies d'analyses factorielles de confirmation réalisées sur un autre échantillon de partici-

pants. L'objectif de ces dernières est de vérifier que le modèle de la représentation parcimonieuse des associations entre les variables mesurées (ou structure factorielle) obtient des indices satisfaisants ; en général, plusieurs modèles de structure sont étudiés et celui qui obtient les meilleurs indices (détaillés dans le paragraphe suivant) est retenu.

Les nouveaux programmes de calculs statistiques, notamment le programme MPLUS 7.1 [19], permettent de réaliser des analyses factorielles exploratoires et d'avoir en plus les indices des analyses factorielles de confirmation pour chacune. Plusieurs analyses factorielles exploratoires sont ainsi calculées que le clinicien peut évaluer. En plus des indices donnés dans le paragraphe précédent pour retenir une solution factorielle, il est possible de comparer les différents modèles et de retenir la solution factorielle obtenant les meilleurs indices d'une analyse factorielle de confirmation. Les indices fournis par les analyses de confirmation à considérer dans le choix de la meilleure solution factorielle sont le Chi² (χ^2), le degré de liberté (ddl), le *Comparatif Fit Index* (CFI), le *Tucker-Lewis Index* (TLI), le *Root Mean Square Error of Approximation* (RMSEA), et le *Standardised Root Mean square Residual* (SRMR). Le Chi² normé (χ^2/ddl) doit être inférieur ou égal à 5 [17], le CFI et le TLI doivent être supérieurs ou égaux à 0,95 [14], le RMSEA doit être inférieur à 0,05 mais reste acceptable avec une valeur inférieure ou égale à 0,08 alors que le SRMR doit être inférieur ou égal à 0,05 [14]. La solution obtenant les meilleurs indices a plus de chances d'être reproduite dans une autre étude. Notons que ces différents indices doivent être examinés conjointement afin de décider de la qualité d'ajustement du modèle retenu [5,17].

La validité fondée sur les liens avec d'autres variables s'apparente à la vérification externe du construit de l'outil, à savoir la recherche de relations significatives et/ou l'absence de relations significatives avec d'autres variables. L'étude de la validité de l'outil peut s'envisager à partir d'un critère que le test prédit, d'autres tests évaluant le même construit, voire des tests évaluant des construits proches ou différents [1]. Des relations significatives peuvent être recherchées avec un critère évalué à un temps différent du nouveau test (validité prédictive), par exemple lors de la sélection d'un candidat, les qualités requises pour réussir au poste de travail sont recherchées à l'embauche. La recherche de relations significatives entre le nouveau test et un autre test évaluant le même construit s'apparente à la validité concourante (évaluation de la variable critère en même temps que le nouveau test). Par exemple, les liens entre l'échelle d'obsessions compulsions de Yale Brown (considérée comme un standard pour l'évaluation des obsessions et des compulsions) et un nouvel instrument d'évaluation du trouble obsessionnel compulsif permettent d'estimer la validité concourante du nouvel outil. Les relations entre les scores obtenus aux outils d'évaluation sont calculées par des coefficients de corrélation. Le nouvel outil devrait obtenir des relations statistiquement significatives avec d'autres outils évaluant des construits semblables (validité convergente) et une absence de relations significatives avec des tests évaluant des construits différents (validité discriminante). Une valeur de 0,40 est la limite inférieure de la validité convergente et la limite supérieure de la validité discriminante (à condition que l'échantillon de participants soit au moins égal à 100) [15]. En plus de la recherche des seuils de significativité, certains recommandent l'application de critères d'interprétation des corrélations [13], notamment l'examen de la taille de l'effet des coefficients de corrélation dont les plus connus sont ceux de Cohen [7]. Pour ce dernier, une valeur égale à 0,10 obtient une petite taille de l'effet, une valeur égale à 0,30 obtient une taille de l'effet moyenne et une corrélation à 0,50 présente une grande taille de l'effet [7]. Ces critères ont été récemment jugés trop exigeants : les valeurs de 0,10, 0,20 et 0,30 ont été avancées pour interpréter les tailles de l'effet [10]. Remarquons que ces critères d'interprétation de l'amplitude des corrélations ne sont pas spécifiques à la psychométrie en général et à l'étude de la validité convergente et discriminante en particulier. Selon notre point de vue, les critères de Cohen seraient plus adaptés à la psychométrie. Enfin, des variables catégorielles (incluant un diagnostic ou l'appartenance à un groupe) seraient à utiliser lorsque la théorie sous-tendant le nouveau test implique qu'il différencie un groupe pathologique d'un autre groupe pathologique et d'un groupe contrôle. Par exemple, dans le cas d'un outil d'évaluation spécifique du trouble anxieux généralisé (TAG), on s'attend à ce que le groupe de participants diagnostiqués TAG obtienne un résultat statistiquement significatif par rapport à un autre groupe de patients (diagnostiqués anxieux sociaux) et par rapport à un groupe issu de la population générale. Cette différence, en

plus d'être statistiquement significative, devrait être associée à une mesure de la taille de l'effet [16].

Pour conclure, la validité d'un test psychométrique s'établit par l'accumulation des données concernant les différentes formes de validité. La validité fondée sur la structure interne permet au constructeur d'éliminer les items ayant des doubles saturations ou des items ne participant à aucune dimension, de donner les différentes dimensions qui composent l'outil psychométrique ainsi que leur interprétation. Elle permet d'améliorer l'homogénéité de l'outil (une des caractéristiques de la fidélité). La validité fondée sur les relations avec d'autres variables apporte des précisions quant au construit évalué par le test psychométrique.

Fidélité

Le score fourni par un outil de mesure n'est qu'une estimation du phénomène mesuré. Dans le cadre de la théorie classique des tests, le score fourni par un outil (dénommé « score observé ») fournit une approximation du « score vrai » que donnerait une méthode parfaitement fidèle. Dans le cadre de cette théorie, le score vrai est égal au score observé plus (ou moins) l'erreur de mesure. Deux manières d'envisager la fidélité ont été décrites [1] :

- dans la première, la fidélité fait référence aux coefficients de fidélité tels que la corrélation entre deux formes équivalentes du test. Nous parlerons alors de coefficients de fidélité ;
- dans la seconde, le terme de fidélité fait référence à la consistance des scores obtenus à travers la répétition de la procédure d'évaluation. Le terme précision de la fidélité est alors utilisé.

Plusieurs formes de fidélité peuvent être vérifiées : la fidélité test-retest, la fidélité interjuges et la consistance interne.

- Dans la stabilité temporelle (fidélité test-retest), il est nécessaire de prouver qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre la première et la seconde passation (et sous condition qu'aucun événement ne soit intervenu entre les deux passations). L'auteur du test doit donner une description détaillée des échantillons retenus pour estimer cette fidélité et préciser l'intervalle de temps entre les deux passations. Cet intervalle est généralement de 2 à 3 semaines. Deux indices de stabilité peuvent être calculés : un coefficient de stabilité relative et un coefficient de stabilité absolue [21]. Le coefficient de corrélation entre la mesure au test et la mesure au retest du même test psychométrique correspond à la stabilité relative. La corrélation test-retest doit être supérieure à 0,70 [15]. La majorité des études utilisent le coefficient de corrélation ; or ce dernier a été remis en question : il faudrait utiliser le coefficient intraclasse permettant de mieux tenir compte de l'erreur de mesure [23]. Cette dernière comprend les sources de biais (erreurs altérant les scores aux items différemment les uns des autres) et l'erreur type de mesure (que nous détaillerons ultérieurement). Les valeurs du coefficient intraclasse considérées comme acceptables sont comprises entre 0,40 et 0,59, bonnes entre 0,60 et 0,74 et excellentes si supérieures à 0,75 [6]. La stabilité absolue correspond à la comparaison de la moyenne obtenue au test versus celle obtenue au retest du même outil psychométrique associée à une mesure de l'importance du changement (p. ex. *d* de Cohen), autrement dit la recherche de la taille de l'effet.
- La fidélité interjuges est recherchée pour les échelles d'hétéro-évaluation (plusieurs évaluateurs cotent différents individus) : le même individu devrait recevoir une note comparable entre les différents évaluateurs. Elle se vérifie par un coefficient de corrélation ou un coefficient Kappa et représente une estimation de la concordance des différentes évaluations effectuées sur les mêmes individus.
- La consistance interne est un indice d'homogénéité du test psychométrique (ou de la dimension) et répond à la question : les items de l'outil (ou de la dimension) ont-ils de forts liens entre eux ? Elle permet de vérifier que les scores des différents items (du test psychométrique ou de la dimension) sont liés aux scores des autres items et donc évaluent la même chose [4]. Différentes méthodes dont le calcul du coefficient de Cronbach (coefficient alpha) peuvent être utilisées. Une valeur ≥ 0,70 pour le coefficient alpha est nécessaire pour estimer que l'outil possède une consistance interne satisfaisante [4]. Le calcul du coefficient alpha est de loin le coefficient le plus utilisé or il a été remis en question. En effet, il serait d'une

moindre valeur pour prédire la validité de l'outil que la fidélité test-retest [18]. Dans le cas de la fidélité test-retest, les deux passations donneraient un meilleur reflet de la variance spécifique à l'item que la consistance interne calculée au moyen du coefficient alpha, ce qui expliquerait sa supériorité à prédire la validité de l'outil [18].

La précision de la fidélité est une notion importante encore trop peu abordée dans les publications. Elle permet de tenir compte de la manière dont les scores obtenus varient lors de la répétition de la mesure. En effet, nous l'avons vu plus haut, le score obtenu à un outil d'évaluation se décompose en score vrai et en erreur de mesure [4,20]. « Lorsqu'on utilise un score observé (donc faillible) comme meilleure estimation du score vrai d'une personne, l'erreur type de mesure donne une indication (probabilité) sur l'intervalle dans lequel se situe le score vrai » [4, page 69]. L'erreur de mesure pourrait se définir comme « la marge d'erreur réalisée dans l'estimation d'un score vrai à partir d'un score observé » [4]. Plus l'erreur de mesure est grande et plus la précision de la mesure est faible. Elle se calcule notamment à partir du coefficient de fidélité test-retest associé à l'écart-type de la distribution des scores obtenus au test. La formule de l'erreur type de mesure (SEM) se trouve notamment dans deux chapitres cités dans les références [4,20]. Elle s'exprime dans les manuels de test sous forme d'intervalle de confiance (IC) de la moyenne. Dans les manuels de tests, l'intervalle de confiance est de 95 %, ce qui donne une probabilité à 95 % de l'estimation du « vrai » score de l'individu (IC 95 % de la moyenne) [4].

En conclusion, le score obtenu à un test ne fournit qu'une approximation du score « vrai ». Il est donc essentiel que le manuel (ou l'article) de l'outil fournisse, en plus des scores obtenus (moyenne et écart-type), une estimation des scores vrais, à savoir l'erreur type de mesure exprimée sous forme d'intervalle de confiance. La précision de la fidélité est une donnée importante à connaître puisqu'elle a des implications sur la validité de l'outil. Plus elle est grande et moins les scores obtenus sont valides. Parmi les coefficients de fidélité, la consistance interne (alpha de Cronbach notamment) et la fidélité test-retest sont les deux coefficients à fournir. Si un seul coefficient de fidélité est donné, ce doit être la fidélité test-retest étant donné son importance dans la validité du test [18].

Exemple

Sur un questionnaire dont la moyenne (pour l'échantillon) est 17,24, l'écart-type 4,46, et le coefficient de fidélité 0,70 (*satisfaisant*), la SEM est de 2,44, ce qui veut dire qu'avec une probabilité de 68 % (risque d'erreur 32 %), le score « vrai » d'une personne dont le score « observé » est de 20 se situe entre 17,56 (20 – 2,44) et 22,44 (20 + 2,44).

Établissement de valeurs de référence

Une fois la validité et la fidélité du test psychométrique établies, il reste à fournir des valeurs de référence (les normes) à l'utilisateur. Le document de présentation de l'outil doit donner une description détaillée de la constitution de l'étalonnage (caractéristiques des participants retenus dans ce but) et vérifier qu'ils sont représentatifs de la population d'étude du test (un test psychométrique sur le trouble obsessionnel compulsif – TOC – doit être étudié sur les différentes catégories du TOC et pas seulement sur des sujets présentant des rituels de lavage par exemple). Les valeurs de référence permettent de situer l'intensité de la pathologie, ou l'absence de pathologie de la personne examinée. Plus l'échantillon est grand (p. ex. 200 personnes), plus il y a de chances que les scores obtenus se répartissent également autour de la moyenne et se rapprochent d'une distribution normale. Il est important que l'auteur précise les caractéristiques des groupes de participants sur lesquelles elles ont été établies car elles peuvent éventuellement ne pas s'appliquer à d'autres populations. Elles devraient être revues au moins tous les 10 ans [20]. Dans la présentation des paramètres statistiques, la moyenne, l'écart-type et l'intervalle de confiance de la moyenne devraient être indiqués.

Conclusion

L'objectif ici est de donner suffisamment d'informations sur l'évaluation des qualités psychométriques d'un test afin que le lecteur fasse un choix et une utilisation « éclairée » d'un test. En effet, la fidélité et la validité doivent avoir été suffisamment

établies pour prendre la décision de l'utilisation d'un outil psychométrique. Si la fidélité test-retest n'a pas été établie, le changement évalué après un traitement est-il dû à l'efficacité du traitement ou à l'inconsistance de la mesure ? Si la validité convergente n'a pas été établie, l'efficacité d'une nouvelle technique thérapeutique (évaluée par une échelle de dépression par exemple) est-elle vraiment spécifique de la dépression ? Si l'intervalle de confiance (la marge d'erreur) n'est pas donné, quelle est la valeur du score obtenu ? Nous invitons le lecteur à considérer les valeurs obtenues par les différents indices et à les comparer avec celles que nous avons fournies. Nous n'avons volontairement donné aucune formule pour le calcul des différents indices. Nous renvoyons le lecteur intéressé par la question au site de notre collègue Jean-Luc Roulin (psychometrie.jlroulin.fr) qui est un cours sur la psychométrie présentant les formules des différents indices psychométriques.

Le clinicien doit également s'assurer que les caractéristiques des participants de son étude correspondent à celles des populations ayant notamment servi à établir la validité. En cas de divergence, il lui faut choisir un autre outil psychométrique ou alors examiner les qualités psychométriques dans ce nouvel échantillon de participants. De la même manière, il ne suffit pas de traduire un outil psychométrique et de l'utiliser. Des études psychométriques doivent avoir été réalisées et comparées à celles de la version initiale [12]. Il est donc important que le clinicien s'assure que ces analyses ont été réalisées avant d'utiliser une traduction. Enfin, des recommandations pour les utilisateurs des tests [3] permettent de compléter si nécessaire ce chapitre.

Références

[1] American Educational Research Association, American Psychological Association, National Council on Measurement in Education. Standards for educational and psychological testing. Washington : American Educational Research Association ; 2014.

[2] André N, Loye N, Laurencelle L. La validité psychométrique : un regard global sur le concept centenaire, sa genèse, ses avatars. MEE 2015 ; 37 : 125-48.

[3] Bartram D. Guidelines for test users : A review of national and international initiatives. Eur J Psy Ass 2001 ; 17 : 173-86.

[4] Bartram D. Fidélité et validité. In Beech JR, Harding L. Tests, mode d'emploi : guide de psychométrie. Paris : ECPA ; 1994. p. 65-100.

[5] Chen F, Curran PJ, Bollen KA, et al. An empirical evaluation of the use of fixed cutoff points in RMSEA test statistic in structural equation models. Soc Meth Res 2008 ; 36 : 462-94.

[6] Cicchetti D. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. Normative assessment. Psy Ass 1994 ; 6 : 284-90.

[7] Cohen J. A power primer. Psy Bul 1992 ; 112 : 155-9.

[8] Costello AB, Osborne JW. Best practices in exploratory factor analysis : four recommendations for getting the most from your analysis. Pract Ass Res Eva 2005 ; 10 : 1-9.

[9] Fabrigar LR, Wegener DT, MacCallum RC, et al. Evaluating the use of exploratory factor analysis in psychological research. Psy Meth 1999 ; 4 : 272-99.

[10] Gignac GE, Szodorai EV. Effect size guidelines for individual differences researchers. Pers Ind Diff 2016 ; 102 : 74-8.

[11] Gorsuch RL. Factor analysis. Hillsdale : Lawrence Erlbaum Associates ; 1983.

[12] Hambleton RK. The next generation of the ITC test translation and adaptation guidelines. Eur J Psy Ass 2001 ; 17 : 164-72.

[13] Hemphill JF. Interpreting the magnitudes of correlation coefficients. Am Psychol 2003 ; 58 : 78-9.

[14] Hu L, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis : Conventional criteria versus new alternatives. Struct Eq Mod 1999 ; 6 : 1-55.

[15] Kline P. Choisir le meilleur test. In Beech JR, Harding L. Tests, mode d'emploi : guide de psychométrie. Paris : ECPA ; 1994. p. 126-37.

[16] Levine TR, Hullett CR. Eta Squared, partial eta squared, and misreporting of effect size in communication research. Hum Com Res 2002 ; 28 : 612-25.

[17] Marsh HW, Hau KT, Wen Z. In search of Golden rules : Comment on hypothesis-testing approaches to setting cutoff values for fit indexes and dangers in overgeneralizing Hu and Bentler's (1999) findings. Struct Eq Mod 2004 ; 11 : 320-41.

[18] McCrae RR. A more nuanced view on reliability : specificity in the trait hierarchy. Pers Soc Psychol Rev 2015 ; 19 : 97-112.

[19] Muthén LK, Muthén BO. Mplus user's guide, 7th ed. Los Angeles : Muthén & Muthén ; 1998-2015.

[20] Rolland JP. Comment évaluer un test ? In Levy-Leboyer C, Louche C, Rolland JP. Ressources humaines : les apports de la psychologie du travail, vol. 1. Paris : Éditions d'organisation 2006.

[21] Rolland JP. L'évaluation de la personnalité, le modèle à cinq facteurs. Bruxelles : Mardaga ; 2019.

[22] Tabachnick BG, Fidell LS. Using multivariate statistics, 4th ed. New York : Harper & Row 2001.

[23] Weir JP. Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM. The J Strength Con Res 2005 ; 19 : 231-40.

[24] Worthington L, Whittaker TA. Scale development research. A content analysis and recommendations for best practices. Couns Psy 2006 ; 34 : 806-38.

Exploration fonctionnelle du cerveau

Chapitre 11

Coordonné par Julien Daniel Guelfi

11.1 Introduction

Julien Daniel Guelfi

Inauguré avec les premiers travaux des physiologistes du système nerveux central, ce secteur de la recherche s'est véritablement développé à partir des années cinquante avec les découvertes des principales molécules psychotropes et l'identification de certains des effets biochimiques de celles-ci (que l'on a trop rapidement voulu transformer en connaissance de leurs « mécanismes d'action »). La psychiatrie biologique des années 1960–1970 a été porteuse d'immenses espoirs concernant l'identification de variables biologiques susceptibles d'être des traits de vulnérabilité ou de variables permettant d'assurer un suivi de l'évolution des troubles. Différentes théories neurobiologiques se sont succédé, dont la complexité s'est considérablement accrue avec les progrès des connaissances en matière d'activité enzymatique, de fonctionnement des membranes cellulaires, de régulations hydroélectrolytiques, de modulations neuroendocriniennes, avec l'identification aussi d'un nombre sans cesse croissant de neuropeptides.

La psychiatrie biologique d'il y a 40 ans est actuellement considérée comme naïve et simpliste. Les attentes concernant les études actuelles sur les multiples interactions à différents niveaux d'organisation du système nerveux central, ainsi que sur les évaluations dynamiques des réponses neurohormonales à des stimulations centrales semblent toujours aussi fortes.

Parmi les variables qui paraissent dignes d'intérêt, on tente inlassablement de distinguer celles qui sont surtout le témoin d'épisodes pathologiques – et qui se normalisent avec la guérison de ceux-ci – de celles qui peuvent accéder au rang de marqueurs-traits en raison de leur stabilité temporelle en se gardant à tout moment de la tentation qui consiste à transformer des corrélations statistiques en relations de causalité.

Les mêmes espoirs et les mêmes dangers existent à propos des techniques d'électroencéphalographie, de l'imagerie cérébrale et de l'ensemble foisonnant des recherches en biologie.

L'électroencéphalographie (EEG), technique simple et dénuée de dangers, garde encore aujourd'hui certaines indications pour le dépistage d'atteintes cérébrales à traduction psychiatrique mais l'intérêt pour cette technique déborde largement cette application clinique.

Le premier texte de ce chapitre est consacré à l'actualité de l'électroencéphalographie en psychiatrie. Les auteurs rappellent que cet examen complémentaire reste indispensable à la démarche diagnostique en psychiatrie dans la mesure où il sert d'abord à éliminer nombre de diagnostics non psychiatriques mais susceptibles de se manifester – de façon prépondérante, voire exclusive – par des perturbations faisant évoquer l'existence de troubles mentaux.

Ils rappellent aussi que l'EEG conserve aujourd'hui un intérêt majeur pour la reconnaissance de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ou maladie à prions et de l'encéphalite herpétique ou auto-immune relevant de traitements adaptés urgents. Est ensuite évoqué l'intérêt des suivis EEG lors des séances d'électroconvulsivothérapie.

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Enfin, sont développées, dans le domaine de la recherche, les perspectives offertes par la quantification du signal EEG, puis de nouveaux modèles intégrant des caractéristiques biophysiques des sources du signal EEG. Les développements les plus récents observés en psychiatrie computationnelle semblent prometteurs et annoncent sans doute de nouveaux regards portés sur nos modèles du fonctionnement cérébral dans la sphère cognitive en particulier.

Mais c'est aujourd'hui l'imagerie cérébrale qui porte la majorité des espoirs en matière de localisations cérébrales. Certains d'entre nous attendent toujours que ces localisations nous fassent progresser dans la connaissance de l'étiopathogénie des troubles mentaux.

Le caractère fulgurant des progrès techniques dans le domaine de l'imagerie entretient cette attente. La tomographie par émission de positons a désormais une résolution spatiale inférieure à 1 mm. Et, grâce à l'imagerie structurale et fonctionnelle, en particulier l'imagerie par résonance magnétique (IRM) fonctionnelle, il est de plus en plus solidement établi que certaines modifications cérébrales fonctionnelles sont concomitantes, avant tout traitement, des troubles de l'humeur, des anomalies de régulation des émotions et des troubles psychotiques. De plus, certaines de ces anomalies semblent aller de pair avec l'intensité des troubles psychiques. Les auteurs résument notamment les principaux résultats obtenus par la mise en commun des données IRM recueillies dans plus de 40 pays par le consortium Enigma (*Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta Analysis*) ainsi que pour les troubles du spectre autistique par la collaboration ABIDE (*Autism Brain Imaging Data Exchange*).

Enfin, l'actualité des explorations biologiques en psychiatrie est abordée. Dans la pratique clinique quotidienne, celle-ci revêt toujours une importance centrale. Elle permet en effet d'identifier nombre de pathologies, principalement endocriniennes ou métaboliques, dont la symptomatologie psychique est prédominante ou isolée. Ces pathologies doivent rester constamment présentes à l'esprit de tout clinicien en psychiatrie.

Les auteurs développent aussi les principales actualités des données biologiques de ces dernières décennies comme, par exemple, l'importance du système glutamatergique en matière de neurobiologie de la dépression, les études sur les facteurs de croissance, ou encore la recherche de nouveaux marqueurs comme la longueur des télomères ou les bactéries du microbiote intestinal. Ils insistent aussi sur les perturbations des processus inflammatoires et immunologiques qui paraissent impliqués dans les troubles neurodéveloppementaux. Il en est ainsi, par exemple, des taux de cytokines pro-inflammatoires associés à la schizophrénie.

Cependant, toutes ces pistes, au demeurant passionnantes, ne doivent pas nous faire oublier qu'elles n'apportent, pour l'instant, que très peu d'éclaircissements sur l'étiologie des entités isolées jusqu'à présent en psychiatrie et que de nouveaux modèles théoriques sont nécessaires à un véritable progrès des connaissances dans notre discipline.

11.2 Électroencéphalographie en psychiatrie

Jean-Arthur Micoulaud-Franchi, Guillaume Dumas

L'électroencéphalogramme (EEG), conventionnel par lecture visuelle [24], ou plus sophistiqué par traitement computationnel du signal [3], est un examen d'exploration fonctionnelle de l'activité cérébrale et cognitive qui reste une exploration paraclinique de choix pour la conduite de la pratique clinique et de la recherche en psychiatrie [16,25], complémentaire du développement des techniques d'imagerie cérébrale structurale et fonctionnelle.

Hans Berger (1873–1941), chef de service de psychiatrie à l'Université de Iéna en Allemagne, fut le premier à enregistrer une trace EEG chez l'homme [1]. Le développement de l'EEG allait ensuite passer par le perfectionnement des méthodes d'amplification, d'enregistre-

ment et de traitement des données [6], par la digitalisation du signal et son traitement informatique.

Rappel sur l'activité cérébrale et le signal EEG

L'EEG au regard des autres techniques de mesure de l'activité cérébrale

Une dérivation EEG enregistre l'évolution de la différence de potentiel électrique entre deux électrodes posées sur le scalp, apparaissant suite à l'activité bioélectrique cérébrale au cours du temps. Un montage EEG est représenté par un ensemble de dérivations, c'est-à-dire des paires d'électrodes mesurant une différence de potentiel électrique entre deux points.

La résolution spatiale de l'EEG conventionnel est faible, limitée aux lobes cérébraux. En recherche, afin d'améliorer la résolution spatiale, le nombre d'électrodes peut être augmenté, ce qui traduit le principe d'un EEG haute résolution (*High-Density-EEG* – HD-EEG). Mais la mise en relation d'une activité électrique détectée en surface avec une structure cérébrale sous-jacente nécessite des méthodes de traitement du signal avancées. Cependant, comparée à d'autres techniques d'exploration fonctionnelle du cerveau, l'EEG haute résolution peut fournir un bon compromis entre la résolution temporelle et la résolution spatiale (figures 11.1 et 11.2).

L'origine du signal EEG et de sa modulation

La différence de potentiel électrique enregistrée par une dérivation EEG est la somme d'un

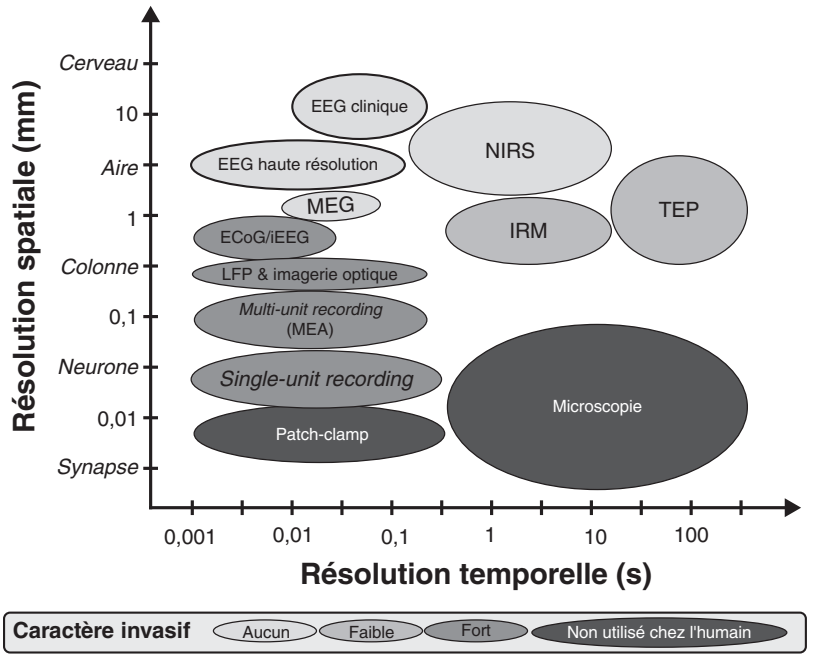


Figure 11.1 Cartographie des différentes techniques d'exploration fonctionnelle du cerveau, en fonction de leur résolution spatiale et temporelle ainsi que de leur caractère invasif.
Noter la différence d'ordre de grandeur entre la précision de l'EEG clinique et celle de l'EEG de haute résolution. ECoG : électrocorticographie ; iEEG : électroencéphalographie intracérébrale, aussi dite aussi stéréotaxique (SEEG) ; IRM : imagerie à résonance magnétique ; LFP : *Local Field Potential* ; MEA : *Micro-Electrode Array* ; MEG : magnéto-encéphalographie ; NIRS : *Near Infrared Spectroscopy* ou spectroscopie dans le proche infrarouge (SPIR) ; TEP : tomodensitométrie à émission de positons.

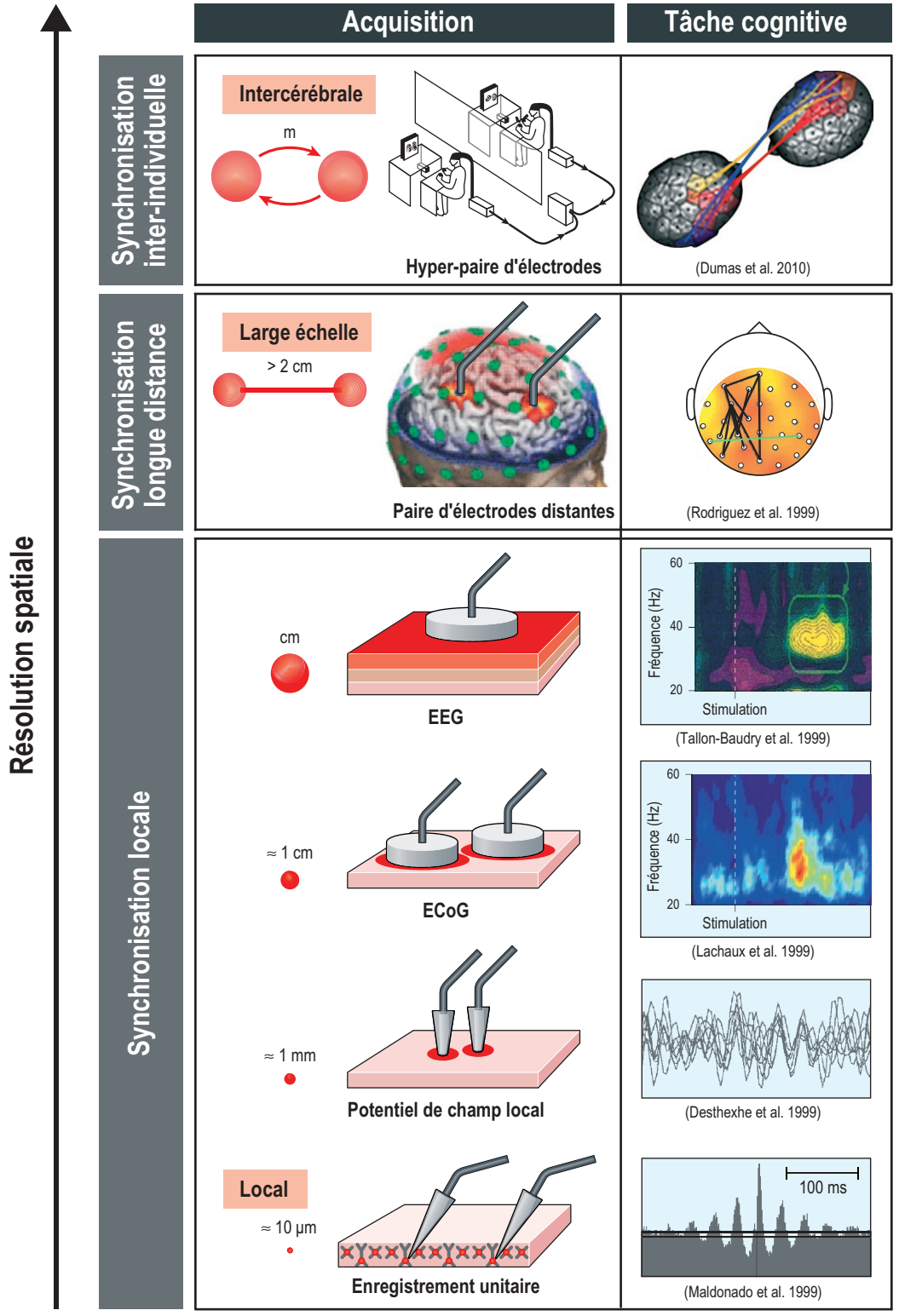


Figure 11.2 Les synchronisations neuronales à travers les différentes échelles de mesures.
L'EEG permet d'étudier les réseaux corticaux lors de tâches cognitives et sociales, tant à l'échelle intra qu'interindividuelle (hyperscanning). ECoG : électrocorticographie ; LFP : *Local Field Potential*.

nombre considérable d'activités individuelles des neurones du cortex. La réactivité du tracé EEG (en clinique ou en recherche) à des stimuli internes ou externes est liée au fait que l'activité électrique des neurones pyramidaux du cortex est modulée (figure 11.3) :

- par les afférences thalamocorticales ;
- par des connexions corticocorticales.

Il existe deux types d'afférences thalamocorticales :

- les afférences thalamocorticales spécifiques, transmettant les influx venant des différentes modalités sensorielles et motrices ;
- les afférences thalamocorticales non spécifiques, qui possèdent des neurones avec des propriétés oscillantes particulièrement impliqués dans la régulation de la veille et du sommeil.

Les connexions corticocorticales sont constituées de neurones excitateurs transmettant le signal à longue distance, ce qui forme un espace neuronal « horizontal », en connexion avec les boucles thalamocorticales, interconnectant de multiples processeurs cognitifs spécialisés. Ces connexions permettent la diffusion et l'amplification des influx venant des différentes modalités sensorielles et motrices à travers l'ensemble du cortex massivement interconnecté, permettant des traitements cognitifs complexes et les expériences conscientes, notamment au travers de mécanismes de synchronisation de l'activité entre les différentes régions corticales.

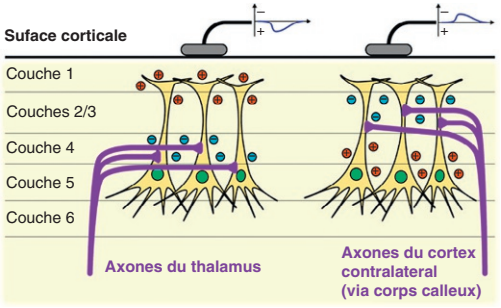


Figure 11.3 Bases physiologiques du signal EEG. La polarité de l'EEG de surface dépend de l'emplacement de l'activité synaptique dans le cortex et des régulations thalamocorticales et corticocorticales. Pour des raisons d'organisation spatiale des champs électriques, seuls les neurones pyramidaux du cortex parallèle à la surface du crâne participent à la genèse du signal EEG. Ces neurones possèdent des dendrites perpendiculaires à la surface du cortex. Le signal EEG provient des potentiels postsynaptiques d'excitation et d'inhibition qui arrivent sur ces dendrites. La différence de potentiel enregistré sous chaque électrode provient d'une zone de cortex d'environ 50 mm de diamètre.

L'EEG en pratique clinique

En pratique clinique, l'EEG conventionnel est d'abord un examen complémentaire indispensable dans la conduite diagnostique psychiatrique pour éliminer un certain nombre de diagnostics différentiels non psychiatriques mais présentant des manifestations mentales [25]. Ensuite, l'EEG conventionnel joue également un rôle dans la mise en œuvre de certaines thérapeutiques psychiatriques, en particulier dans le cadre de l'électroconvulsivothérapie (ECT) [25] mais aussi de la psychopharmacologie pour les psychotropes à marge thérapeutique étroite [7].

Déroulement d'un enregistrement EEG conventionnel

L'enregistrement d'un EEG dure 45 minutes environ et se déroule en deux phases [24] :

- la pose des électrodes ;
- le déroulement de l'examen avec des manœuvres de stimulation (ou manœuvres d'activation). L'examen EEG se déroule les yeux fermés, mais on demande au patient de les ouvrir pendant quelques secondes pour tester la réactivité du tracé EEG. Les deux manœuvres d'activation recommandées sont l'hyperpnée et la stimulation lumineuse intermittente, favorisant l'apparition de certaines anomalies.

La réalisation d'un EEG conventionnel chez les patients souffrant de troubles psychiatriques ne présente aucune particularité. Comme pour tout EEG, le patient doit être averti du déroulement de l'enregistrement et être rassuré quant à son innocuité.

Lecture de l'EEG : de l'œil à la sémiologie

Le tracé EEG se lit à l'œil. Une certaine expertise est donc à acquérir pour apprendre la lecture de l'EEG, expertise qu'il s'agit de confronter à la spécificité du contexte de lecture comme peut l'être le champ psychiatrique.

La description d'un tracé EEG permet d'analyser [24] :

- le rythme de fond (continu) et les rythmes associés ;
- les activités paroxystiques (transitoires), et l'effet des manœuvres d'activation.

Un compte rendu EEG comporte une synthèse des anomalies les plus pertinentes et la conclusion réalise la confrontation électroclinique afin de formuler une information utile au clinicien. L'EEG étant un examen électroclinique, la qualité de son interprétation dépend de l'exhaustivité des informations cliniques et thérapeutiques qui sont mises à disposition du neurophysiologiste. Ce point est particulièrement critique en psychiatrie en raison de l'effet des thérapeutiques sur l'électrogenèse, et il s'agit de ne jamais « substituer le tracé au malade (et au psychiatre) » [16].

Rythmes EEG

Un rythme EEG est la succession d'ondes EEG sinusoïdales qui se présentent sous la même configuration de fréquence et de localisation de manière relativement constante dans le temps [24].

Le rythme dit « de fond » définit l'aspect de l'EEG plus ou moins généralisé et continu. La description de cette activité EEG de fond en fonction de sa bande fréquentielle (Hz), sa localisation, son amplitude et sa réactivité permet de définir différents rythmes physiologiques de fond (alpha, bêta, thêta, delta) indiquant une régulation thalamocorticale efficace.

Les rythmes dits « associés » sont de deux types :

- des rythmes inhabituels mais non pathologiques, qui peuvent s'associer à des paroxysmes ou des activités paroxystiques non pathologiques (décharge rythmique temporale moyenne, décharge infraclinique rythmique épileptiforme de l'adulte ou *Subclinical Rhythmic Electrographic Discharges of Adults* – SREDA, etc.) ;
- des rythmes pathologiques, qui sont généralement des ralentissements plus ou moins localisés signalant une souffrance cérébrale sous-jacente.

Les rythmes inhabituels ne doivent pas conduire à un diagnostic d'épilepsie, et il s'agit de ne pas confondre l'inhabituel et le pathologique, et « frapper du sceau d'anormal quelqu'un dont le tracé est seulement rare » [16]. Les études EEG en psychiatrie s'y sont intéressées, car ces tracés EEG inhabituels seraient plus nombreux chez les patients souffrant de troubles psychiatriques (environ 20 à 40 % des patients) et ont été appelés dans la littérature psychiatrique « EEG dysrythmiques », bien que ce terme soit plutôt à éviter en neurophysiologie car pouvant porter à confusion avec certaines anomalies épileptiques. Ils ont été considérés comme des marqueurs phénotypiques de troubles psychiatriques, mais avec un niveau de preuve extrêmement faible.

Paroxysmes EEG

Outre des rythmes EEG sont décrites des activités paroxystiques EEG qui sont des grapho-éléments transitoires de début et de fin brutaux, se détachant très nettement de l'activité de fond et atteignant rapidement leur maximum d'amplitude [24]. Il faut noter que le terme électrophysiologique « paroxysme » ne sous-entend pas automatiquement « épileptique ». Parmi ces activités paroxystiques, certaines sont de nature épileptique, mais d'autres peuvent être artefactuelles ou signes d'un processus pathologique non épileptique comme les encéphalopathies ou les encéphalites. Pour parler de crise épileptique, il faut que la bouffée ou la décharge (qui est alors qualifiée de critique) d'activités paroxystiques épileptiformes soit associée à des manifestations cliniques.

L'EEG et la pratique psychiatrique

Le pourcentage d'EEG demandés en psychiatrie varie suivant les études entre environ 3 et 25 % des patients adultes admis dans un service hospitalier général de psychiatrie [12]. Le taux de tracés anormaux est en moyenne entre 20 et 25 %, mais tombe à environ 10 % si l'on prend le soin de retirer les tracés modifiés du fait des thérapeutiques ou les rythmes inhabituels mais non pathologiques [17]. Dans la plupart des cas, les anomalies EEG révèlent des atteintes cérébrales que l'analyse sémiologique clinique permettait déjà de suspecter et l'EEG ne serait utile pour réorienter de manière décisive l'hypothèse diagnostique en psychiatrie que dans 1 à 2 % des cas. L'ensemble de ce constat est relativement similaire à celui qui est décrit lors de la réalisation systématique d'imagerie cérébrale en psychiatrie. Bien qu'il reste difficile de juger précisément de l'intérêt, en particulier médico-économique, de l'EEG dans la conduite diagnostique et thérapeutique en psychiatrie, il faut garder à l'esprit que l'EEG doit rester accessible aux patients souffrant de troubles psychiatriques dans le cadre de l'équité d'accès aux examens complémentaires et à une prise en charge médicale non psychiatrique [25].

Lien avec le diagnostic

Les indications diagnostiques de l'EEG en psychiatrie comprennent l'évaluation d'une perte de connaissance ou d'une altération rapide ou brutale de la conscience, l'évaluation d'un déficit cognitif et d'un syndrome confusionnel ou démentiel. L'EEG, accompagné de la description clinique précise, est alors d'une aide importante pour confirmer un diagnostic d'épilepsie, de démence, d'encéphalite [25].

Épilepsies

En dehors de l'état de mal épileptique, qui donne un tableau clinique de confusion, voire de coma, l'épilepsie constitue un diagnostic différentiel psychiatrique majeur devant :

- l'aspect psychiatrique que peuvent prendre parfois certains troubles du comportement associés aux crises épileptiques partielles avec rupture partielle de la conscience et certains syndromes post-critiques d'épilepsies partielles [5] ;
- la psychose post-ictale survenant lors des phases de recrudescence du nombre de crises d'épilepsie chez un patient souffrant d'épilepsie sévère pharmacorésistante [18] ;
- l'aspect neurologique que peuvent prendre les crises non épileptiques psychogènes (CNEP) [11].

Démences

Les syndromes démentiels débutants constituent un diagnostic différentiel important, en particulier en cas de troubles du comportement ou d'épisodes dépressifs caractérisés chez des personnes âgées. La demande d'un EEG dans le contexte des démences dégénératives doit tenir compte du cours évolutif de ces maladies, qui détermine bien souvent les délais d'apparition des anomalies. L'EEG est en général normal lors des phases précoces de démences dégénératives. Il devient anormal dès que la neurodégénérescence est plus évoluée. L'EEG des personnes âgées souffrant d'un épisode dépressif caractérisé, en l'absence de comorbidités neurologiques, ne présente pas ces anomalies. Dès lors, la présence d'anomalies EEG chez ces patients doit conduire à une évaluation clinique, psychométrique et d'imagerie pour rechercher une démence dégénérative.

Encéphalites

L'EEG garde une place incontournable dans :

- la maladie de Creutzfeldt-Jakob (encéphalite à prions) dans laquelle les anomalies les plus caractéristiques sont alors les paroxysmes périodiques ;
- l'encéphalite infectieuse (herpétique) ou auto-immune dont la symptomatologie est souvent d'allure psychiatrique. L'EEG, réalisé en urgence dès lors que le diagnostic est suspecté, permet en effet d'indiquer rapidement un traitement destiné à prévenir la nécrose des lobes temporaux. Il permet de mettre en évidence très précocement les anomalies temporales.

Lien avec la thérapeutique

L'évaluation des effets iatrogènes des traitements psychotropes à marge thérapeutique étroite (valproate de sodium, lithium et clozapine en particulier) ou de l'ECT est l'indication principale de l'EEG en psychiatrie [25]. Cependant, la plupart des thérapeutiques utilisées en psychiatrie peuvent entraîner des modifications de rythmes EEG associés et des activités paroxystiques, qui ne doivent pas conduire automatiquement à conclure à la mauvaise tolérance du traitement ni à son arrêt systématique. Dans les situations à marge thérapeutique étroite, la réalisation d'un EEG conventionnel préthérapeutique permet alors d'avoir un « tracé EEG de base ». Celui-ci peut être comparé aux éventuels tracés réalisés dans le suivi des effets secondaires cérébraux de la prise en charge thérapeutique. Ce suivi électroclinique permet alors de guider et surveiller la démarche thérapeutique. En cas de doute, il est parfois nécessaire d'arrêter les thérapeutiques pour confirmer l'absence de diagnostic différentiel par la normalisation du tracé.

Psychotropes

Certains psychotropes peuvent entraîner des modifications EEG sans manifestation clinique particulière :

- les benzodiazépines induisent très fréquemment des rythmes rapides à prédominance antérieure, diffusant dans les régions postérieures et augmentant d'intensité avec l'augmentation des doses ;
- le lithium peut induire un ralentissement très modéré du rythme de fond postérieur et quelques paroxysmes diffus isolés ;

- les antipsychotiques peuvent induire un ralentissement modéré du rythme de fond postérieur, avec des bouffées de ralentissement plus diffuses dans la bande thêta ou delta, polymorphes, prenant un aspect parfois plus nettement paroxystique. La quantité de paroxysmes est fonction du type d'antipsychotiques : elle est plus grande avec la clozapine et l'olanzapine ;
- les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) modifient peu le tracé EEG ;

Les psychotropes peuvent également modifier l'EEG dans le cadre de :

- l'abaissement du seuil épileptogène (en particulier clozapine, lithium et antidépresseurs tricycliques) ;
- d'une encéphalopathie iatrogène (en particulier lithium et antiépileptiques).

Concernant l'abaissement le seuil épileptogène, deux situations sont à envisager :

- le patient présente un antécédent d'épilepsie comorbide du trouble mental ;
- le patient ne présente pas d'antécédent d'épilepsie.

En cas d'antécédent d'épilepsie, le rapport bénéfice/risque des psychotropes est à évaluer rigoureusement. Si le traitement est instauré, un suivi électroclinique est à proposer. Dans tous les cas, une concertation entre psychiatres et épileptologues semble nécessaire.

En l'absence d'antécédent d'épilepsie, le problème se pose en cas d'activités paroxystiques épileptiformes nombreuses sans crise clinique enregistrée pendant l'EEG. L'évaluation clinique de manifestations de crise doit être effectuée rigoureusement. Mais en pratique, l'expression clinique de ces modifications EEG est rare, sauf pour la clozapine, qui entraînerait des crises épileptiques dans 5 % des cas lorsque la posologie est comprise entre 600 et 900 mg/j. Les crises semblent surtout corrélées à son taux sérique.

Concernant une encéphalopathie iatrogène, deux situations sont à envisager :

- on peut évoquer une encéphalopathie iatrogénique en cas de relation entre la sévérité des anomalies EEG et des manifestations cliniques iatrogéniques ;
- si une telle relation électroclinique n'est pas retrouvée, le terme d'encéphalopathie ne peut être utilisé, bien que le tracé EEG puisse être assez inquiétant à la seule lecture électrophysiologique.

Les psychotropes, et en particulier les antipsychotiques, peuvent en effet modifier de manière importante le tracé EEG, sans aucune manifestation clinique. Bien que ces anomalies EEG ressemblent parfois à celles retrouvées dans certaines encéphalopathies, en l'absence d'anomalies cliniques associées, elles sont bien souvent à tolérer. Elles pourraient être associées à une meilleure réponse thérapeutique, notamment pour la clozapine pour laquelle la présence de paroxysmes serait corrélée à l'efficacité. Mais le nombre d'études sur ce sujet est faible et toute généralisation paraît prématurée. Cependant, Fink a souligné que le terme d'« anomalie EEG » pour décrire ces tracés pouvait ne pas être adapté dans le contexte de la psychopharmacologie [9]. Ce terme refléterait « une pratique clinique neurologique qui ne serait pas applicable pour décrire l'effet des psychotropes » [16], du fait du caractère délétère et toxique qu'il sous-entend. Le terme de « modifications EEG » serait alors à privilégier [9].

Électroconvulsivothérapie

Il est important de rappeler que l'épilepsie ne représente pas une contre-indication absolue au traitement par ECT. Les séances d'ECT sont possibles sous traitement antiépileptique, n'induisent pas de maladies épileptiques, ont tendance à augmenter le seuil épileptogène et peuvent réduire la fréquence des crises d'une épilepsie, voire être utilisées pour le traitement des états de mal épileptiques.

L'ECT est une méthode associée à un enregistrement EEG de deux voies pendant la réalisation des séances. L'enregistrement EEG est déclenché automatiquement dès la fin de la stimulation électrique. Ce système permet la surveillance EEG de la crise épileptique induite par ECT [25].

L'EEG conventionnel entre les séances peut être modifié de manière importante, avec un ralentissement du rythme de fond dans la bande thêta, voire delta, associant des paroxysmes plus lents, amples, diffus, à prédominance bifrontale, parfois à prédominance du côté stimulé en cas de stimulation unilatérale, plus ou moins angulaires, plus ou moins rythmiques, le plus souvent intermittents, et prenant parfois l'aspect de bouffées d'activités paroxystiques épileptiformes. Ces anomalies sont fonction du nombre de séances d'ECT et sont plus

marquées avec la stimulation bilatérale qu'unilatérale. L'interprétation de ces anomalies, réversibles en 1 à 3 mois après l'arrêt des ECT, comme pour les psychotropes, est fonction de la clinique. Ces anomalies EEG, bien que ressemblant parfois à celles retrouvées dans certaines encéphalopathies, sont, en l'absence d'anomalies cliniques associées, à tolérer. Comme pour les antipsychotiques, elles pourraient même être associées à une meilleure réponse thérapeutique, en particulier lorsque leurs localisations prédominantes sont frontales et préfrontales. Cependant, ces anomalies seraient également associées à des déficits mnésiques plus importants après les séances d'ECT, en particulier lorsqu'elles sont frontocentrales et temporales gauches. Ainsi, en cas d'association à des signes de mauvaise tolérance cognitive aux ECT, ces anomalies EEG sont un argument supplémentaire pour diminuer la charge ou passer d'une stimulation bilatérale à unilatérale, voire d'arrêter cette thérapeutique si cela s'avère insuffisant.

L'EEG en pratique de recherche

En pratique de recherche, l'EEG est un outil clé pour l'étude des processus cognitifs par les dynamiques cérébrales associées. Les outils computationnels deviennent alors indispensables, notamment les méthodes de traitement du signal informatique et de statistiques [3]. Dans le souci de transparence et de reproductibilité, cette approche quantitative nécessite d'être particulièrement explicite sur les méthodes de traitement utilisées.

L'EEG et la psychophysiologie

Contrairement au rôle important de l'EEG conventionnel pour la démarche du diagnostic différentiel et la démarche thérapeutique dans certaines situations à marge étroite, le rôle positif de la technique EEG pour confirmer un diagnostic est quasiment nul, en dehors de la vidéo EEG dans le cadre du diagnostic positif des CNEP. Pourtant, l'apport de l'EEG a été largement discuté :

- par des auteurs anglo-saxons, dans le cadre d'un modèle phénotypique en lien avec une approche clinique catégorielle, suivant la supposition (jamais confirmée) que certains rythmes associés inhabituels mais non pathologiques seraient associés à certaines catégories de troubles mentaux [2] ;
- par des auteurs germaniques, dans le cadre d'un modèle dimensionnel en lien avec l'éveil. Cette dernière approche, issue du développement de l'EEG dans l'exploration des troubles du sommeil, a consisté à interpréter l'EEG comme un reflet de la régulation de l'éveil appelée « rigide » ou « labile » en lien avec la régulation émotionnelle et attentionnelle [21]. Notons que le niveau de preuve de ce modèle reste également extrêmement faible.

L'école historique française se démarque de ces deux positions par une démarche proprement psycho-physiologique qui se retrouve dans le livre emblématique de Jean Delay (1907–1987) sur l'EEG en psychiatrie, intitulé *Les ondes cérébrales et la psychologie* (1942) [6] et les travaux de Alfred Fessard (1900–1982). Cette démarche originale de recherche fut amplifiée dans les années 1970 et 1980, en particulier par Antoine Rémond (1917–1998), neurologue et électrophysiologiste, chercheur au CNRS et créateur du LENA (Laboratoire d'électroencéphalographie et de neurophysiologie appliquée) où Francisco Varela (1946–2001) allait être directeur de recherche quelques années plus tard. Cependant, comme le soulignait en conclusion Delay : « Bien des espoirs ont été déçus. Certains avaient cru que les ondes cérébrales étaient le corollaire physiologique de l'activité psychologique consciente. Cette hypothèse est aujourd'hui controuvée. Il y a bien une corrélation entre l'électricité cérébrale et “la pensée”, mais celle-ci reste des plus grossières » [6]. Si cette limitation était probablement liée au manque de finesse des outils de l'époque, l'informatique actuelle permet d'aborder avec un nouveau regard la richesse inestimable de l'EEG afin de mieux comprendre les mécanismes des processus mentaux en psychiatrie en poursuivant des travaux des pionniers en psychophysiologie [6,16,19].

L'EEG quantifié : de l'œil à l'ordinateur

De la même manière que les progrès techniques liés à la radio ont permis à Berger d'avoir les amplificateurs

pour étudier l'EEG, les progrès liés à l'avènement de l'informatique ont fait naître de toutes nouvelles manières d'aborder l'électrophysiologie : l'EEG quantitative ou q-EEG [3]. Toutefois, les approches computationnelles des réalités physiologiques ont leurs travers car elles peuvent parfois renverser l'analogie et confondre les bases du fonctionnement cérébral avec les outils utilisés pour son étude, et peuvent avoir tendance à réifier ces modèles.

De la morphologie à la quantification

L'une des premières applications de cette quantification du signal EEG est l'analyse spectrale. Ces premières analyses utilisaient la transformée de Fourier rapide (version numérique de la transformée de Fourier discrète, qui estime le spectre d'un signal échantillonné). En France, Pierre Etevenon appliquait la transformée de Hilbert aux signaux EEG et ouvrait la voie de l'analyse des signaux EEG non stationnaires (dont les propriétés statistiques ne sont pas stables dans le temps), notamment de leur phase. Plus tard, plusieurs autres techniques ont été proposées pour également mesurer les activités non stationnaires, notamment la représentation temps-fréquence comme celle utilisant la transformée en ondelettes (figure 11.4). Ces méthodes de quantification ont permis dans un premier temps de corréler l'activité de certains rythmes avec des tâches cognitives ou des groupes de patients [3]. Au fil du temps, cela a mis en évidence de potentiels processus altérés dans les troubles psychiatriques.

Potentiels évoqués et activités induites

Historiquement, l'activité EEG a été étudiée sous deux angles :

- l'activité spontanée des différentes régions du cerveau dans certains états (p. ex. repos) ;
- les changements d'activité qui se produisent en réponse à des stimuli présentés.

Ce deuxième axe correspond à l'analyse des potentiels évoqués (PE). Les PE représentent la réponse cérébrale résultant d'un événement moteur, sensoriel ou cognitif et illustrent comment se passent les différentes étapes du traitement de l'information. Ces PE sont essentiellement identifiés par le pic de leur composante, quantifiée par son amplitude et sa latence i.e. le temps écoulé après le stimulus. Leurs composantes sont nommées généralement par les lettres P ou N — respectivement si elles sont positives ou négatives — puis leur latence typique (par exemple, P100, N170, P300, etc.). D'autres PE comme la MMN (*MisMatch Negativity*) sont composites et font référence à un contraste entre plusieurs conditions. Les PE permettent d'explorer la dynamique des processus mentaux qui s'avère un élément central de plusieurs troubles psychiatriques [25].

Il est important de noter la différence entre alignement temporel (*time locked*) et alignement de phase (*phase locked*). En effet, si les PE sont construits par moyennage de l'activité EEG à travers plusieurs stimulations, les réponses électrophysiologiques aux stimuli sont en fait composées de deux types d'activités :

- l'activité évoquée, qui est à la fois verrouillée dans le temps et en phase avec le stimulus et qui, malgré sa faible amplitude, donne les composantes du PE par moyennage sur un nombre suffisant d'événements ;
- l'activité induite qui n'est verrouillée précisément ni dans le temps ni en phase.

Si les deux sont liées à la chronométrie des processus mentaux, les PE isolent plus facilement les

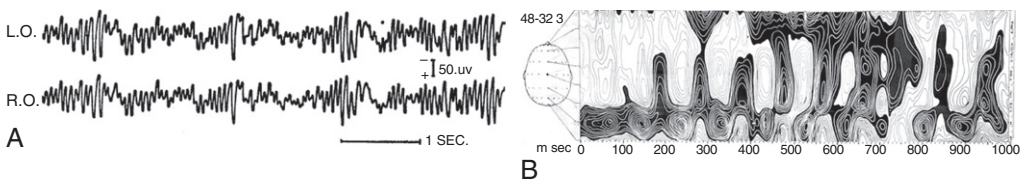


Figure 11.4 Premières représentations graphiques du signal EEG.
A. Exemples de tracés de l'*Atlas of Electroencephalography*, un des premiers atlas EEG publiés (Gibbs & Gibbs, 1941).
B. Une des premières nappes spatiotemporelles représentant l'évolution du potentiel électrique EEG en fonction du temps et de la localisation des électrodes sur le scalp. On remarque ici la dynamique de l'alpha avec une période de 100 ms selon l'axe antéropostérieur, plus important au niveau occipital (Rémond, 1961).

latences, alors que les activités induites permettent de mieux cerner les types d'activités mis en jeu sur le plan oscillatoire. Les méthodes dites de temps-fréquence (p. ex. transformées ondelettes), qui isolent la puissance des activités indépendamment de leur polarité, permettent de mettre en évidence cette activité induite. Par exemple, l'activité gamma induite est souvent détectée au niveau d'un traitement local de l'information (p. ex. cortex sensoriel primaire).

Connectivité fonctionnelle

La notion d'activité cérébrale est souvent réduite à celle d'activation de régions du cerveau. Pourtant, c'est dans la relation entre ces zones et non dans les zones elles-mêmes que réside une partie des mécanismes sous-tendant les processus cognitifs. Si l'étude de la puissance du signal EEG a permis dans un premier temps d'identifier une certaine structure anatomique spécialisée dans le traitement d'un type d'information (p. ex. aires sensorielles ou motrices primaires), celle de la connectivité fonctionnelle a révélé la coordination dynamique entre ces structures et son lien avec de nombreux processus impliqués dans les troubles psychiatriques (p. ex. processus cognitifs complexes et expériences conscientes) [20].

Cette analyse plus globale des processus interactionnels peut être réalisée entre plusieurs régions ou se faire à l'intérieur d'une même région. En neurosciences, on distingue généralement trois types de connectivité, qui correspondent à la mesure des connexions entre différentes régions du cerveau :

- la connectivité structurelle, qui fait référence à la connexion anatomique au travers des faisceaux de matière blanche, qui peut être estimée par IRM de diffusion ;
- les connectivités fonctionnelle et effective, qui font référence respectivement aux relations statistiques et interactions causales entre activités neuronales des régions cérébrales et peuvent être estimées en EEG (ou en IRMf).
  - La connectivité fonctionnelle caractérise la dépendance statistique entre deux signaux et nécessite des méthodes mathématiques qui extraient cette relation de manière linéaire ou non linéaire.
  - La connectivité effective vise à estimer l'influence causale d'une région sur une autre et combine souvent les données anatomiques et fonctionnelles dans un modèle dit génératif. Ceci est particulièrement illustré dans l'approche de modélisation causale dynamique ou DCM (*Dynamical Causal Modeling*) [13]. La DCM permet de spécifier des modèles et de les ajuster aux données fonctionnelles afin de juger lequel est le plus crédible (dans le sens des statistiques bayésiennes). Les paramètres de ce modèle indiquent alors la *connectivité effective la plus probable* (*likelihood*) au regard des hypothèses de travail (*priors*) et des paramètres mesurés.

Si la connectivité peut caractériser le lien entre deux signaux uniquement (p. ex. deux électrodes au niveau du scalp, deux aires au niveau du cortex), en pratique les analyses impliquent souvent plus de deux sources d'activité et leurs résultats sont des réseaux fonctionnels composés de plusieurs liens. Afin de manipuler ces réseaux, les approches modernes font appel à la théorie de graphes. Celle-ci permet d'abstraire mathématiquement les caractéristiques topologiques de ces réseaux afin de les comparer entre différentes conditions ou groupes de participants. Ces mesures permettent d'aborder des aspects plus complexes de la cognition (p. ex. la flexibilité mentale lors des apprentissages). Les bases génétiques des troubles psychiatriques semblent d'ailleurs opérer à ce niveau d'organisation en réseau, pointant l'importance d'une approche holistique envers la coordination dynamique neuronale.

Traitements avancés du signal EEG

Les analyses du signal EEG peuvent également emprunter d'autres outils aux nombreux champs des mathématiques et de la physique.

- La reconstruction de sources corticales en est un bon exemple car elle s'inspire à la fois de l'algèbre linéaire et des équations de Maxwell pour résoudre un problème impossible en apparence : comment déterminer les sources d'activité neuronale dans le cerveau à partir d'un nombre restreint de mesures au niveau du scalp ? Ces reconstructions, portant principalement sur le cortex, permettent alors d'obtenir à la fois des résolutions temporelles (ms) et spatiales (5–10 mm) élevées (cf. figures 11.1 et 11.2).

- La théorie des systèmes dynamiques a aussi été appliquée à l'EEG afin de mesurer notamment la complexité du signal (p. ex. dimension de corrélation) ou sa stabilité (p. ex. exposant de Liapounov ou entropie de Kolmogorov). Ces caractéristiques sont liées à des aspects critiques de la cognition humaine. Appliquée à différentes échelles de temps, la même mesure permet parfois de cerner des phénomènes très différents au niveau phénoménologique : ainsi, une hyperstabilité à l'échelle de la milliseconde retranscrit une épilepsie alors que sur une durée plus longue, elle peut refléter une dépression.

Au-delà de l'EEG de recherche, on assiste actuellement à tout un développement technologique autour des entreprises de neuro-ingénierie (aussi appelée NeuroTech dans la business communauté). Initialement axés sur les interfaces cerveau – machine (*Brain-Computer Interface* – BCI), ces développements à l'intersection des neurosciences et de la bio-ingénierie ont grandement participé à ce que le domaine de l'EEG puisse s'approprier des techniques d'apprentissage automatique dans le traitement de signaux. Ces méthodes, notamment de classification, permettent aussi d'extraire des marqueurs biologiques ou biomarqueurs. En effet, les méthodes d'apprentissage automatique (également appelé apprentissage machine) peuvent à partir d'une large base de données extraire des signatures EEG qui définissent un groupe particulier :

- un cluster spécifique parmi les porteurs d'une maladie (biomarqueur de stratification) ;
- un groupe de personnes souffrant d'une pathologie parmi une population générale (biomarqueur diagnostique) ;
- un sous-groupe de patients répondant à un traitement (biomarqueur de prédiction) ;
- une trajectoire particulière de l'évolution d'une condition (biomarqueur de pronostic).

L'EEG et les neurosciences cognitives

La méthode de l'EEG s'inscrit dans la grande famille des techniques électrophysiologiques. Ce domaine étudie plusieurs niveaux d'organisation du système nerveux, de l'échelle microscopique de la synapse avec la technique de patch-clamp jusqu'à l'échelle macroscopique de l'interaction sociale avec la technique d'hyperscanning (cf. figures 11.1 et 11.2). En ce qui concerne l'EEG, il se concentre sur les mécanismes dynamiques du niveau intermédiaire : le niveau mésoscopique. Les phénomènes y prenant place, comme les oscillations, ont tendance à être considérés comme des mécanismes généraux d'implémentation du traitement de l'information cérébrale ou, pire, comme des épiphénomènes qui ne peuvent être qu'utilisés comme marqueurs indirects des processus de traitement de l'information.

Mais quels sont ces mécanismes électrophysiologiques dans ce cas ? Ce sont déjà des mécanismes de synchronisation de l'activité entre de différents neurones. L'EEG est une superposition d'ondes, pas forcément générées par les mêmes moyens. De plus, des relations interfréquentielles où les phases de rythme lent modulent l'amplitude de rythme rapide (p. ex. thêta-gamma) ont été mises en évidence. Il semble donc que tous les mécanismes électrophysiologiques ne sont pas encore précisément élucidés dans leur relation avec le fonctionnement cognitif.

Ce défi est d'autant plus important que l'EEG demeure imprécis à l'échelle microscopique. Il y a pourtant eu de larges progrès dans les modèles de reconstruction de sources. Ceux-ci intègrent maintenant à l'échelle personnalisée les données IRM des participants et modélisent tous les compartiments des tissus de leur tête avec leurs propriétés conductrices, ainsi que les circonvolutions corticales qui contraignent les sources du signal EEG. De nouveaux modèles intègrent les caractéristiques biophysiques de ces sources. On les nomme « modèles génératifs » car ils génèrent des signaux similaires à ceux créés par les populations de neurones, pour ainsi parvenir au *EEG-to-microcircuit mapping* [22]. Par exemple, la DCM interprète le cerveau comme un système dynamique non linéaire déterministe, et simule les populations excitatrices et inhibitrices de neurones de différentes régions du cerveau, ainsi que leurs connexions ascendantes, descendantes et latérales (cf. figures 11.1 et 11.2). À terme, une telle combinaison entre des modèles biophysiques, physiologiques et électromagnétiques va permettre la création de « patients virtuels » in silico. Le projet *The Virtual Brain* a déjà montré sa faisabilité dans les études lésionnelles et de phénomènes dynamiques comme les crises d'épilepsie. Les derniers développements en psychiatrie computationnelle commencent à s'appliquer aux interactions

sociales. Des dyades virtuelles pourraient donc modéliser les aspects sociaux des troubles psychiatriques tels que l'autisme ou la schizophrénie.

Sans aborder l'échelle microscopique et le réalisme de simulations biophysiques, il faut admettre que les autres techniques d'imagerie fonctionnelle sont loin d'avoir établi un lien clair entre les phénomènes neurobiologiques objectifs et quantifiables et les phénomènes mentaux subjectifs. Au-delà de l'interprétation corrélationnelle, on voit apparaître des principes physiologiques plus que des relations anatomofonctionnelles. Si l'on se rappelle que l'EEG est le produit des potentiels post-synaptiques, cela explique son existence mais ne permet pas d'interpréter son contenu. L'absence d'une théorie unifiée semble avant tout liée au fait qu'il n'existe vraisemblablement pas un seul corrélat neuronal [4]. Le paradoxe pourrait provenir de l'approche réductionniste elle-même qui, en séparant les différents constituants, empêcherait de voir les mécanismes neuronaux distribués issus de leurs interactions. Que cela soit les travaux de Varela avec *brainweb* [23] ou la théorie de la communication par cohérence de Fries [10], il manque encore une théorie faisant le pont entre les derniers résultats de la littérature neurophysiologique sur l'organisation et le fonctionnement des microcircuits neuronaux et des principes d'organisation généraux. Cette démarche est déjà entamée avec le passage de la métaphore du « cerveau-ordinateur » à celui du « cerveau-réseau ». Dernièrement, les approches bayésiennes ont donné lieu à de nouvelles pistes théoriques unificatrices : la théorie de l'énergie libre (*Free Energy Principle* – FEP) en est un excellent exemple avec ses ramifications de la neurophysiologie avec le *predictive-coding* jusqu'à l'échelle cognitive avec l'inférence active. Il s'avère donc important de garder un pluralisme explicatif et de rester ouvert aux nouvelles approches méthodologiques qui peuvent donner un nouveau regard sur nos modèles cognitifs et ceux des troubles associés. Par exemple, le *predictive-coding* a permis d'interpréter les troubles schizophréniques, comme une diminution de la précision des a priori sensoriels qui donneraient lieu à des inférences mal adaptées au niveau cognitif. En EEG, les modèles génératifs associés lors de tâches de prédiction perceptuelle (p. ex. MMN) commencent à faire le lien entre des mécanismes physiologiques et les manifestations de la schizophrénie.

Que cela soit dans l'EEG de repos ou lors des tâches expérimentales, le lien entre les mécanismes et les fonctions cognitives associées est significatif statistiquement mais pas forcément cliniquement. Cela renforce le besoin de grands consortiums collaboratifs avec des bases de données ouvertes et couvrant tous les âges, afin notamment de permettre de mieux cerner l'aspect développemental et populationnel de l'EEG. Ces nouvelles initiatives devraient profiter de la mise en place d'une telle logistique pour intégrer différentes modalités de données de l'IRM à la génétique. À terme, les approches à large échelle permettent des études des marqueurs diagnostiques et pronostiques ainsi que des approches thérapeutiques (exemple de la neuropharmacologie) [14]. L'histoire de l'EEG en psychiatrie dépend donc des développements technologiques liés aux mégadonnées et techniques d'apprentissage machine.

En psychiatrie, deux autres axes pourraient également fournir des pistes de nouvelles recherches :

- l'hyperscanning, qui permet d'intégrer une dimension sociale à l'EEG (cf. figure 11.2) [8] ;
- le conditionnement électroencéphalographique ou neurofeedback, qui donne la possibilité d'intervenir sur les mécanismes sous-jacents à une fonction cognitive (p. ex. l'attention dans les TDAH) [15].

Ces techniques demeurent encore à l'étape de la recherche mais des résultats encourageants en recherche translationnelle témoignent de leur potentiel en médecine, en particulier dans le cadre des troubles psychiatriques.

Conclusion

L'usage clinique de l'EEG reste important pour maintenir une démarche diagnostique et thérapeutique rigoureuse dans des indications médicales précises. L'EEG ne résout évidemment pas l'ensemble des questions posées par la psychiatrie. Toutefois, dans les contextes sémiologiques d'intrication neuropsychiatrique, il s'agit d'un examen qui reste d'un grand intérêt. En recherche, grâce aux travaux des pionniers de l'électrophysiologie psychiatrique, l'EEG nous incite à reconnaître la pertinence psychophysiologique des variables neurophysiologiques.

Références

[1] Berger H. Über das elektrenkephalogramm des Menschen. Arch Psychiatr Nervenkr 1929 ; 87 : 527-70.
[2] Boutros N, Galderisi S, Pogarell O, et al. Standard electroencephalography in clinical psychiatry : a practical handbook. Chichester, West Sussex ; Hoboken, NJ : Wiley-Blackwell ; 2011.
[3] Coburn KL, Lauterbach EC, Boutros NN, et al. The value of quantitative electroencephalography in clinical psychiatry : a report by the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2006 ; 18 : 460-500.
[4] Cohen MX. Where Does EEG Come From and What Does It Mean ? Trends Neurosci 2017 ; 40 : 208-18.
[5] de Toffol B. Troubles psychiatriques de l'épilepsie chez l'adulte. EMC – Psychiatrie 2012 : 37-560-A-10.
[6] Delay J. Les ondes cérébrales et la psychologie. Paris : PUF ; 1942.
[7] Dias Alves M, Micoulaud-Franchi JA, Simon N, et al. Electroencephalogram Modifications Associated With Atypical Strict Antipsychotic Monotherapies. J Clin Psychopharmacol 2018 ; 38 : 555-62.
[8] Dumas G, Kelso JA, Nadel J. Tackling the social cognition paradox through multi-scale approaches. Front Psychol 2014 ; 5 : 882.
[9] Fink M. EEG changes with antipsychotic drugs. Am J Psychiatry 2002 ; 159 : 1439 ; discussion 1439.
[10] Fries P. Rhythms for Cognition : Communication through Coherence. Neuron 2015 ; 88 : 220-35.
[11] Hingray C, Biberon J, El-Hage W, et al. Psychogenic non-epileptic seizures (PNES). Rev Neurol (Paris) 2016 ; 172 : 263-9.
[12] Hughes JR. A review of the usefulness of the standard EEG in psychiatry. Clin Electroencephalogr 1996 ; 27 : 35-9.
[13] Kiebel SJ, Garrido MI, Moran RJ, et al. Dynamic causal modelling for EEG and MEG. Cogn Neurodyn 2008 ; 2 : 121-36.
[14] McLoughlin G, Makeig S, Tsuang MT. In search of biomarkers in psychiatry : EEG-based measures of brain function. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2014 ; 165B : 111-21.
[15] Micoulaud-Franchi JA, Batail JM, Fovet T, et al. Towards a Pragmatic Approach to a Psychophysiological Unit of Analysis for Mental and Brain Disorders : An EEG-Copeia for Neurofeedback. Appl Psychophysiol Biofeedback 2019 ; 44 : 151-72.
[16] Morault P, Bourgeois ML, Paty J. Électrophysiologie cérébrale en psychiatrie. Paris : Masson ; 1992.
[17] O'Sullivan SS, Mullins GM, Cassidy EM, et al. The role of the standard EEG in clinical psychiatry. Hum Psychopharmacol 2006 ; 21 : 265-71.
[18] Tarrada A, Hingray C, Sachdev P, et al. Epileptic psychoses are underrecognized by French neurologists and psychiatrists. Epilepsy Behav 2019 ; 100 : 106528.
[19] Timsit-Berthier M. [Interest of neurophysiological exploration in clinical psychiatry]. Neurophysiol Clin 2003 ; 33 : 67-77.
[20] Uhlhaas PJ, Singer W. Neural synchrony in brain disorders : relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology. Neuron 2006 ; 52 : 155-68.
[21] Ulrich G. Psychiatric electroencephalography. Jena-Stuttgart-New York : Gustav Fisher Verlag ; 1994.
[22] van Ede F, Maris E. Physiological Plausibility Can Increase Reproducibility in Cognitive Neuroscience. Trends Cogn Sci 2016 ; 20 : 567-9.
[23] Varela F, Lachaux JP, Rodriguez E, et al. The brainweb : phase synchronization and large-scale integration. Nat Rev Neurosci 2001 ; 2 : 229-39.
[24] Vespignani H. L'EEG : De la technique à la clinique. Paris : John Libbey Eurotext ; 2003.
[25] Vion Dury J, Balzani C, Micoulaud Franchi JA. Neurophysiologie clinique en psychiatrie. Paris : Elsevier Masson ; 2015.

11.3 Imagerie cérébrale en psychiatrie

Josselin Houenou, Pauline Chaste

Les 40 dernières années ont vu l'émergence et le développement rapide de l'imagerie cérébrale. Ses techniques, que nous détaillons ici, sont quotidiennement utilisées en neurologie à tous les stades de la clinique (diagnostique, évaluation pronostique, thérapeutique). En psychiatrie, les applications de la neuro-imagerie sont plus limitées mais des anomalies ont été identifiées dans la plupart des grandes pathologies psychiatriques et ont permis l'élaboration de modèles neuraux de ces troubles ouvrant des perspectives d'applications cliniques.

Techniques

Il existe deux grandes catégories de techniques d'imagerie cérébrale selon qu'elles visent à étudier l'anatomie du cerveau (imagerie anatomique ou

structurale) ou son fonctionnement (imagerie fonctionnelle).

Imagerie anatomique

L'imagerie anatomique du cerveau peut être étudiée par deux techniques : le scanner (ou TDM – tomodensitométrie) cérébral et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale.

La TDM repose sur le principe de l'absorption des rayons X, comme la radiographie classique. Grâce à un balayage de l'espace puis à une reconstruction informatique, on peut obtenir des images de l'anatomie d'une coupe ou d'un volume en 3D. Appliquée au cerveau, elle permet d'obtenir des images de bon contraste concernant l'os et l'air, mais peu pour les tissus mous, le parenchyme cérébral en particulier. Ainsi, le contraste entre la substance grise et la substance blanche est mauvais. Un autre inconvénient de la TDM cérébrale est sa faible résolution spatiale. Ainsi, la TDM cérébrale n'est que peu adaptée à l'exploration du cerveau chez les patients atteints de pathologies psychiatriques.

L'IRM, développée à partir des années quatre-vingt, repose sur l'aimantation des protons. Les protons (H^+) sont très abondants dans le corps humain et le cerveau en particulier puisqu'ils composent l'eau (H_2O). Ils possèdent une propriété physique, dite « spin », ou moment cinétique : l'atome d'hydrogène tourne en permanence autour de son propre axe. On peut schématiser le spin comme représentatif de cet axe. En l'absence de champ magnétique particulier, les protons de l'eau ont chacun leur propre spin, tous différents et la somme de ces spins est nulle. La machine d'IRM produit un champ magnétique très intense (champ dit statique ou « B0 », d'intensité variant en clinique entre 1 et 3 T, à comparer au champ magnétique naturel terrestre de 50 µT). Les protons de l'eau, placés dans ce champ, tournent autour de la direction de ce champ B0. En appliquant une onde de radiofréquence perpendiculaire à ce champ B0 et à une certaine fréquence, les protons entrent alors en résonance. Leur vecteur d'aimantation bascule (généralement de 90 ou 180° selon l'onde appliquée). Après l'impulsion de radiofréquence, les protons retournent progressivement sur B0. L'antenne réceptrice (placée autour de la tête du sujet) peut mesurer le retour progressif du vecteur d'aimantation sur B0, en particulier ses caractéristiques temporelles (durée). Ce signal est à la base de l'image d'IRM, obtenue après reconstruction 3D.

Différentes séquences d'acquisition d'IRM pour étudier l'anatomie du cerveau sont disponibles, en particulier selon les paramètres physiques de l'onde de radiofréquence, par exemple les séquences T1, T2, T2* ou Flair. Elles ne nécessitent généralement pas d'injection de produit de contraste. À l'heure actuelle, une évaluation anatomique classique en IRM dure une quinzaine de minutes. L'IRM aux champs classiquement utilisés (1,5 ou 3 T), ne présente pas d'effet indésirable connu si ses contre-indications sont respectées (dont les principales sont : présence de pacemaker, de matériel magnétique mobilisable dans le corps, claustrophobie, corps étranger intraoculaire).

En plus de ces séquences « classiques », on note le développement de l'IRM de diffusion, technique étudiant les mouvements de diffusion brownienne (liée à la température) de l'eau. La diffusion de l'eau dans le cerveau est libre dans les trois directions de l'espace dans le liquide céphalorachidien (situation dite « isotrope ») mais beaucoup plus restreinte dans la substance blanche, en raison de la densité importante des gaines de myéline qui sont hydrophobes car constituées de lipides, en particulier de cholestérol (situation dite « anisotrope »). Une grandeur physique est ainsi dite anisotrope ou isotrope selon que, respectivement, ses caractéristiques dépendent ou non de la direction dans l'espace. L'eau dans la substance grise est dans une position intermédiaire entre le liquide céphalorachidien et la substance blanche. L'IRM de diffusion, qui ne nécessite pas d'injection de produit de contraste, permet de recueillir ce degré d'anisotropie, mais également la direction principale des gaines de myéline et donc des axones. Ainsi, pas à pas, il est possible de reconstruire les principaux faisceaux de substance blanche cérébrale (corps calleux, faisceau pyramidal, etc.) et leurs caractéristiques microstructurelles. L'anisotropie est considérée comme un reflet de la connectivité anatomique cérébrale.

La spectroscopie IRM permet l'évaluation de certains composés chimiques dans le cerveau. Les méthodes les plus courantes (spectroscopie proton) permettent ainsi de recueillir la concentration en N-acétyl-aspartate (marqueur supposé

du nombre de neurones vivants dans un voxel – équivalent du pixel de l'écran mais en 3D), en glutamine/glutamate, en GABA (*Gamma-Amino-Butyric Acid*), en choline etc. Les séquences de spectroscopie sont généralement longues et ne permettent cette évaluation que dans une zone localisée du cerveau.

Imagerie fonctionnelle

Elle regroupe des techniques permettant la mesure directe ou indirecte de l'activité électrique des neurones du cerveau. On s'intéresse ici plus particulièrement à trois techniques : l'électroencéphalographie (EEG), la tomographie par émission de positons (TEP) et l'IRM fonctionnelle (IRMf).

Électroencéphalographie

L'EEG recueille l'activité électrique à la surface du crâne. La vitesse de conduction de l'électricité dans le cerveau approchant la vitesse de la lumière, permet une résolution temporelle très bonne. En revanche, le signal recueilli en un point du scalp est la somme des activités électriques du cerveau avec une certaine atténuation. Il est donc nécessaire de passer par une étape de modélisation mathématique de reconstruction de la source du signal. Le tout entraîne une résolution spatiale moyenne. En outre, le signal électrique lié à l'activité de structures profondes, comme les structures sous-corticales (p. ex. noyaux gris centraux, hippocampe) est difficilement recueilli ou utilisable en EEG.

Tomographie par émission de positons

La TEP est une technique utilisée en psychiatrie depuis les années soixante-dix. Le principe est de marquer une molécule (glucose, médicament, neurotransmetteur, etc.) avec un isotope radioactif, injectée au sujet. Cet isotope émet des positons qui s'annihilent progressivement en produisant deux photons. La détection de ces photons permet de quantifier la concentration du produit radioactif et de le localiser dans le cerveau. Le composé chimique le plus souvent utilisé est un dérivé du glucose (le fluorodésoxyglucose – FDG, marqué au fluor 18), qui permet de tracer la consommation intracérébrale de glucose, reflet putatif de l'activité cérébrale. On peut aussi marquer des molécules qui se lient aux récepteurs de la dopamine ou de la sérotonine, des marqueurs de plaques amyloïdes (composés dits Pittsburgh B), etc. Différents isotopes sont utilisés, le plus fréquent étant le fluor 18, dont la demi-vie est inférieure à 2 heures, mais également l'oxygène 15 ou le carbone 11. La production de ces isotopes requiert un cyclotron, équipement lourd et rare. L'intégration de ces isotopes aux molécules qui sont injectées requiert également la présence d'une chaîne de traitement chimique. Même si l'exposition du sujet aux radiations est généralement très faible, l'ensemble nécessite un environnement permettant une bonne radioprotection. De plus, la TEP est contre-indiquée chez les femmes enceintes. Toutes ces raisons expliquent la relativement faible utilisation de cette technique en psychiatrie.

IRM fonctionnelle

L'IRMf est la technique la plus souvent utilisée en psychiatrie, en particulier en recherche. Il s'agit d'une méthode indirecte de mesure de l'activité des neurones. Elle repose sur le principe du « couplage neurovasculaire » : lors d'une activation régionale de neurones, ceux-ci augmentent leur consommation en oxygène (afin de pouvoir produire de l'énergie nécessaire à la génération et la conduction du potentiel d'action). Cette augmentation de la consommation d'oxygène entraîne une dilatation des capillaires voisins et une modification du ratio entre l'hémoglobine oxygénée et non oxygénée dans ces capillaires. Ce changement dans l'environnement des protons de l'eau est mesurable grâce à l'IRM, constituant le signal Bold (*Blood-Oxygen-Level Dependent*) de l'IRMf. On peut ainsi relever que l'IRMf mesure l'activité neuronale de manière indirecte, via la modification de l'oxygène de l'hémoglobine dans le cerveau, modification qui a lieu avec un certain décalage par rapport à l'activité cérébrale. La résolution temporelle de l'IRMf est donc moyenne, permettant de réaliser une image de l'activité du cerveau environ toutes les 2 secondes, mais avec une bonne résolution spatiale (environ 8 mm^3).

On peut mesurer ce signal pendant une tâche (le sujet réalisant une certaine tâche dans l'IRM) ou au repos (on demande alors au sujet de ne penser à rien de particulier, en fermant les yeux et sans s'en-

dormir). L'IRMf au repos permet l'évaluation de la connectivité cérébrale fonctionnelle (synchronisation entre l'activité de deux régions ou plus), impliquée dans les processus cognitifs de haut niveau.

L'IRMf ne nécessite pas d'injection de produit de contraste et bénéficie donc de la sécurité et du caractère non invasif de l'IRM, ce qui explique sa popularité.

Anomalies retrouvées dans différentes pathologies psychiatriques

Les études utilisant l'imagerie cérébrale ont permis dans les 20 dernières années l'étude de la physiopathologie des grandes pathologies psychiatriques. Leur design général repose sur la mise en évidence de différences de moyennes entre groupes (généralement groupes de patients vs sujets contrôles). Pour chaque trouble, il existe des dizaines, voire des centaines d'études.

Les paramètres de neuro-imagerie les plus étudiés et les plus comparés entre groupes sont :

- en anatomie : les volumes des régions cérébrales (zones corticales et structures sous-corticales) ainsi que les épaisseurs des régions corticales ;
- en IRM de diffusion : l'anisotropie fractionnelle des faisceaux cérébraux (comme le corps calleux, etc.) ;
- en fonctionnel : le niveau d'activité de régions pendant une tâche ou la connectivité entre différentes régions cérébrales.

Nous nous attardons ici plus particulièrement sur les études incluant les plus grands groupes de patients et sur les modèles neuraux des troubles dérivés de ces recherches. En effet, l'inclusion de grands groupes de patients et de contrôles permet de diminuer le risque statistique de faux négatifs, mais également de faux positifs (dans des études utilisant des petits échantillons, il existe un fort biais de publication des faux positifs) [2]. Les grands groupes de patients sont généralement multicentriques, ce qui permet aussi d'augmenter la validité d'une généralisation des résultats à l'ensemble des patients. Ces grandes cohortes sont issues de coopérations multicentriques internationales, à l'image de Enigma (*Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta Analysis*) qui regroupe 1 400 scientifiques dans 43 pays pour mettre en commun les données d'IRM et cliniques dans différentes pathologies psychiatriques et neurologiques [20].

Les anomalies mises en évidence dans ces différents troubles sont souvent partiellement spécifiques d'un trouble. Ainsi par exemple, la quasi-totalité des zones cérébrales altérées dans la schizophrénie sont retrouvées comme anormales dans les troubles de l'humeur. Néanmoins, dans certaines pathologies comme le trouble bipolaire, des anomalies plus localisées ont été identifiées. On considère actuellement que ce sont plus des réseaux cérébraux, impliqués dans différentes fonctions cérébrales, qui sont altérés dans les pathologies psychiatriques plutôt que des aires cérébrales isolées. Il s'agit ainsi de ne pas construire une « néo-phrénologie » (de phrénologie, la théorie des « bosses du crâne » de Franz Joseph Gall au XIX^{e} siècle).

Un autre point important à relever est l'hétérogénéité des résultats de ces études dans les différents troubles. Cette hétérogénéité est liée à des variations techniques (machines employées, techniques d'acquisition des images, méthodes d'analyse, modèles statistiques, etc.) mais aussi et surtout à l'hétérogénéité des troubles eux-mêmes. L'inclusion de grands échantillons de patients dans un cadre multicentrique permet d'éviter au maximum les biais d'échantillonnages.

Nous détaillons ici les principaux enseignements tirés de la littérature pour les trois grands types de troubles psychiatriques les plus étudiés en neuro-imagerie : les troubles de l'humeur, la schizophrénie et les troubles du spectre autistique. Le consortium Enigma a compilé ses résultats d'études sur les épaisseurs corticales, les volumes sous-corticaux ainsi que les paramètres d'imagerie de diffusion qui sont visualisables dans les figures 11.5 et 11.6 [20]. Enfin, nous tenterons de mettre en évidence les modifications cérébrales qui pourraient être liées à la prise des traitements psychotropes au long cours par les patients.

Troubles de l'humeur

Les troubles unipolaires et bipolaires de l'humeur ont été largement étudiés en imagerie cérébrale, principalement avec l'IRM. Les anomalies mises en évidence par rapport à des sujets contrôles

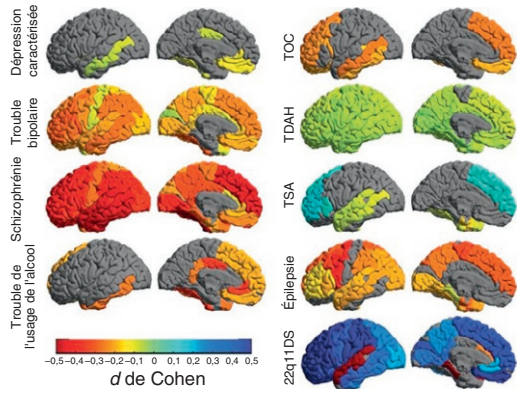


Figure 11.5 Résultats des études du consortium Enigma pour 9 troubles psychiatriques.
Sont ici illustrées les anomalies d'épaisseurs corticales de substance grise, exprimées en *d* de Cohen, pour 9 troubles psychiatriques, pour lesquels des données provenant de nombreux sites à travers le monde ont été analysées selon les mêmes méthodes harmonisées. TDAH : trouble déficit d'attention hyperactivité ; TOC : trouble obsessionnel compulsif ; TSA : troubles du spectre autistique ; 22q11DS : syndrome de la délétion 22q11. *© Thompson PM, Jahanshad N, Ching CRK, et al., ENIGMA Consortium. ENIGMA and global neuroscience : A decade of large-scale studies of the brain in health and disease across more than 40 countries. Transl Psychiatry 2020 ; 10 : 100.*

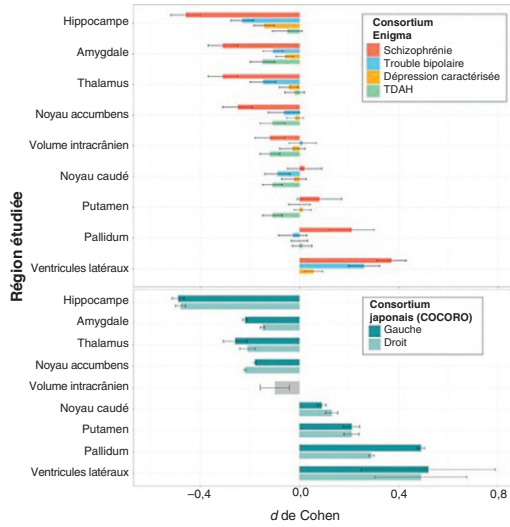


Figure 11.6 Anomalies de volume sous-cortical dans la schizophrénie, le trouble bipolaire, la dépression caractérisée et le trouble déficit d'attention hyperactivité (TDAH).
Panel du haut : les publications du consortium Enigma suggèrent de larges différences étendues, plus importantes dans la schizophrénie et le trouble bipolaire que dans la dépression caractérisée. Le pattern dans le TDAH semble très différent. Panel du bas : réplication indépendante par un consortium japonais (COCORO), qui retrouve un pattern similaire de différences de volumes sous-corticaux entre les patients schizophrènes et les contrôles. *© Thompson PM, Jahanshad N, Ching CRK, et al., ENIGMA Consortium. ENIGMA and global neuroscience : A decade of large-scale studies of the brain in health and disease across more than 40 countries. Transl Psychiatry 2020 ; 10 : 100.*

sont plus fréquentes et généralement de taille plus importante dans le trouble de l'humeur bipolaire que dans le trouble unipolaire.

Dans la dépression caractérisée, le consortium Enigma a regroupé les données IRM de 20 groupes de recherche, incluant ainsi 2 148 sujets atteints de dépression caractérisée et 7 957 contrôles [17]. Les patients adultes avaient une substance grise corticale moins épaisse que les contrôles dans le cortex orbitofrontal, le cingulaire antérieur et postérieur, l'insula et les lobes temporaux (cf. figure 11.5). Ces effets étaient présents dès le premier épisode, ce qui fait penser qu'ils ne sont pas liés au traitement médicamenteux. Des résultats similaires étaient mis en évidence chez les adolescents déprimés. Par ailleurs, une diminution des volumes des structures sous-corticales, notamment de l'hippocampe, a été mise en évidence chez les patients souffrant de trouble dépressif récurrent, et non chez les patients au premier épisode, laissant suggérer l'existence d'une toxicité des épisodes sur l'hippocampe. Contrairement à ce qui aurait pu être attendu, l'utilisation d'antidépresseurs n'était pas associée aux volumes cérébraux mais l'usage d'antipsychotiques était associé à une augmentation du volume du noyau caudé, qui peut être mise en lien avec les symptômes extrapyramidaux sous antipsychotiques [18]. Les résultats en IRMf, utilisant des tâches de nature émotionnelle ou cognitive, présentent des résultats si hétérogènes que les méta-analyses les plus récentes sur le sujet ne retrouvent aucune différence robuste entre patients souffrant de trouble dépressif et contrôles [14].

Dans le trouble bipolaire, le même consortium (Enigma) a pu recueillir les données IRM de 1 837 patients et 2 582 contrôles. Pour le cortex, les patients présentaient une épaisseur significativement diminuée dans les cortex frontaux, temporaux et pariétaux. Une durée plus importante du trouble était associée à une diminution de l'épaisseur cor-

ticale frontale, pariétale et occipitale. Les patients sous lithium avaient des épaisseurs corticales plus importantes que les patients sous antiépileptiques ou antipsychotiques. Les patients présentant des symptômes psychotiques avaient en outre une surface corticale réduite [10]. Comme les patients unipolaires, les patients bipolaires présentaient des diminutions de volume dans l'hippocampe, mais également dans le thalamus et un élargissement des ventricules latéraux [11]. Concernant les anomalies de connectivité, le consortium Enigma bipolaire IRM de diffusion a retrouvé chez les patients une diminution de l'anisotropie fractionnelle, reflet de l'intégrité de la connectivité anatomique, dans une grande majorité des faisceaux, avec les tailles d'effets les plus importantes dans le corps calleux (reliant les deux hémisphères) et le cingulum (impliqué dans la régulation émotionnelle). Ici encore, de manière troublante, le lithium était associé à une anisotropie fractionnelle plus importante [9]. Dans ces études, aucune différence significative n'était retrouvée entre trouble bipolaire de type 1 vs 2.

Les méta-analyses des études en IRM fonctionnelle retrouvent, lors de tâches émotionnelles, des diminutions d'activité dans les zones frontales et une augmentation d'activité dans les zones limbiques (impliquées dans la régulation automatique des émotions) comme l'hippocampe ou l'amygdale [3].

L'ensemble de ces études a permis de définir des modèles neuraux des troubles de l'humeur. Ces modèles sont similaires dans les troubles bipolaires et unipolaires de l'humeur, mais sont mieux validés dans le trouble bipolaire [5]. Les symptômes seraient liés à des anomalies principalement localisées dans les réseaux fronto-limbiques. Pour mémoire, le système limbique comprend l'amygdale, l'hippocampe et les noyaux gris centraux. Le système limbique, réseau de régulation automatique des émotions, impliqué dans la production et l'identification précoce (quelques dizaines de millisecondes) des émotions, serait hyperréactif chez les patients comparés à des contrôles. Le réseau de régulation volontaire des émotions, impliqué dans la régulation tardive – volontaire ou non – mais impliquant un contexte cognitif – des émotions, comprenant des régions comme le cortex préfrontal ou le gyrus cingulaire –, serait quant à lui de volume diminué et hypoactif. Ce réseau de régulation aurait ainsi des difficultés à contrôler l'hyperactivité du système limbique, et ce d'autant plus que la connectivité fronto-limbique serait altérée.

Ces anomalies seraient présentes chez les patients bipolaires, même euthymiques et seraient à l'origine de la dysrégulation émotionnelle, en particulier de l'hyperréactivité émotionnelle souvent observée chez les patients. La validité de ce modèle est moins affirmée chez les patients présentant un trouble unipolaire.

Schizophrénie

Dans la schizophrénie, le consortium Enigma a pu agréger les données de 4474 patients et 5098 contrôles de 39 centres à travers le monde [22], montrant une diminution d'épaisseurs corticales et de surface corticale répandues dans tout le cerveau, sur les deux hémisphères, avec des effets plus importants dans les zones frontales et temporales. Les antipsychotiques apparaissent dans cette étude comme ayant des effets délétères sur les paramètres mesurés en imagerie. De même, une plus longue durée d'évolution, une symptomatologie plus importante et un âge de début plus précoce étaient significativement associés à un amincissement du cortex. De façon similaire, et en contraste avec les résultats dans les troubles de l'humeur, les patients souffrant de schizophrénie avaient des diminutions de volume dans la quasi-totalité des structures sous-corticales (hippocampe, amygdale, thalamus, accumbens) et pour le volume intracrânien total, en comparaison à des sujets contrôles. Une exception concerne l'élargissement du pallidum, associé aux traitements antipsychotiques [21]. De même, en IRM de diffusion, l'anisotropie fractionnelle était retrouvée diminuée chez les patients par rapport aux contrôles dans la quasi-totalité des régions cérébrales. Enfin, les études en connectivité fonctionnelle retrouvent le plus souvent des diminutions globales, non localisées, de la connectivité fonctionnelle cérébrale.

Par rapport à ce qui est retrouvé dans les troubles de l'humeur en général et les troubles bipolaires en particulier, on note quand même des caractéristiques plus particulières à la schizophrénie :

- les diminutions de volume ou d'épaisseur corticale, ainsi que les anomalies dans la substance blanche présentent en général une taille

d'effet plus importante que dans les troubles bipolaires ;
- ces anomalies sont spatialement plus étendues que dans les troubles de l'humeur. Très souvent, comme dans l'étude Enigma sus-citée [22], ces déficits concernent tout le cerveau, même s'ils sont souvent d'amplitude plus importante dans les régions frontales et temporales ;
- les différences entre patients schizophrènes et contrôles sont présentes dès le début de la maladie (alors que dans le trouble bipolaire, les différences entre patients et contrôles au début des troubles sont faibles, voire inexistantes selon les paramètres étudiés). Les études réalisées de manière longitudinale [1], répétée dans le temps, des imageries des sujets à risque de schizophrénie et/ou des patients schizophrènes ont montré la présence d'anomalies en neuro-imagerie bien avant le début de la schizophrénie dans différentes régions du cerveau. Il semble que les amincissements plus importants en préfrontal et temporal soient ensuite accélérés lors de la transition vers la schizophrénie.

Le modèle neurodéveloppemental de la schizophrénie fait donc l'hypothèse de facteurs de vulnérabilité précoce, génétiques ou environnementaux, qui auraient un impact sur la structure et le fonctionnement cérébral dès la période prénatale, l'enfance ou l'adolescence, mais qui n'auraient une traduction comportementale qu'au début de la maladie. A contrario, le modèle neurodégénératif fait l'hypothèse que l'émergence des symptômes de la schizophrénie serait liée à une dégénérescence (perte de substance reflétée par des amincissements corticaux ou des diminutions de volume) progressive [12]. Ces deux modèles ne sont pas exclusifs, certains symptômes pouvant être liés à des anomalies neurodéveloppementales, tandis que d'autres pourraient être liés à la dégénération neuronale.

En imagerie fonctionnelle, la plupart des études ont utilisé des tâches explorant la cognition (mémoire de travail, fonctions exécutives) et retrouvé des différences entre patients atteints de schizophrénie et contrôles principalement dans les régions préfrontales (en particulier le cortex dorsolatéral préfrontal et le cortex orbital) [15], y compris au premier épisode de schizophrénie. Néanmoins, les résultats sont hétérogènes. D'autres tâches ont plutôt exploré la cognition sociale et retrouvé des différences dans les lobes temporaux, en particulier dans leur partie supérieure.

L'utilisation de l'IRMf au repos a permis la mise en évidence d'une diminution de connectivité dans différents réseaux cérébraux, en particulier le réseau du mode par défaut (*default mode network*, impliquant le cortex préfrontal médial, le précunéus et le cortex cingulaire antérieur). Ce réseau est actif quand la personne n'est pas focalisée vers l'extérieur alors que cette activité diminue lors d'une tâche dirigée vers un but. La plupart des autres réseaux cérébraux (somatosensoriel, exécutif central, auditif, etc.) présentent également une hypoconnectivité fonctionnelle, en particulier au repos [13]. Ces résultats sont corroborés par l'utilisation de l'IRM de diffusion pour explorer la schizophrénie. Le consortium Enigma, étudiant 2 359 contrôles et 1 963 patients, a retrouvé des diminutions significatives chez les patients de l'anisotropie fractionnelle dans 20 des 25 régions d'intérêt représentant les faisceaux majeurs de substance blanche, avec les plus forts effets dans le corps calleux. Ces résultats à la fois fonctionnels et structuraux sont à l'origine du modèle de « dysconnectivité » de la schizophrénie. Ce modèle suppose que certains symptômes de la maladie seraient secondaires à des anomalies de la communication et de la synchronisation entre aires cérébrales.

Troubles du spectre autistique (TSA)

Dans les TSA, de très nombreuses études en imagerie ont été réalisées. Soulignons dès maintenant la difficulté de comparer ces études qui ont inclus des populations très variables de patients : enfants, adolescents ou adultes – avec ou sans langage – avec ou sans retard mental – des deux sexes ou non – selon le niveau de symptômes, etc., ce qui sous-tend vraisemblablement la très grande hétérogénéité des résultats. Nous essayons ici d'en synthétiser les plus consensuels dans la communauté scientifique.

Un aspect important qui a pu être montré par l'imagerie cérébrale est le caractère neurodéveloppemental des TSA : en effet, de nombreuses études en imagerie cérébrale ont pu retrouver des anomalies dans le développement cérébral périnatal,

voire en prénatal chez les sujets autistes ou futurs autistes [8]. Ces anomalies sont dynamiques dans le temps et s'expriment différemment selon l'âge des sujets étudiés.

La taille du cerveau a probablement été la variable la plus étudiée. Plusieurs travaux ont identifié une augmentation trop importante de la taille du crâne et du cerveau chez les sujets autistes au cours du développement précoce, en comparaison d'enfants contrôles ; à l'inverse, les patients adultes semblent présenter un cerveau de taille plus petite que des sujets contrôles appariés en âge. Les volumes de différentes régions cérébrales, en particulier frontales, suivent une dynamique similaire (de taille augmentée dans la petite enfance, puis diminuée par rapport aux contrôles chez les adultes). Les hypothèses physiopathologiques, reposant sur les rares études neuropathologiques disponibles, supposent un défaut d'élagage synaptique (*pruning*) dans la petite enfance des sujets atteints d'autisme [19]. L'élagage synaptique est un mécanisme physiologique qui joue un rôle crucial dans la maturation cérébrale en éliminant les synapses « excessives », lors de la petite enfance, afin d'aboutir à une meilleure efficacité des réseaux cérébraux.

Les résultats en termes de connectivité anatomique ou fonctionnelle dans l'autisme sont beaucoup plus univoques. En effet, ils retrouvent tous globalement une diminution de la connectivité entre les différentes aires cérébrales, que ce soit à courte ou longue distance, quelle que soit la modalité utilisée, et ce, dans la grande majorité des aires cérébrales. La collaboration ABIDE (*Autism Brain Imaging Data Exchange*), comparant ainsi les IRMf au repos de 539 sujets autistes et 573 contrôles, a mis en évidence une hypoconnectivité fonctionnelle diffuse [7]. Cette diminution de la connectivité fonctionnelle est souvent retrouvée corrélée à l'intensité des symptômes, qu'ils soient sociaux ou répétitifs. De façon similaire, en IRM de diffusion, les comparaisons patients/contrôles retrouvent des diminutions d'anisotropie fractionnelle relativement diffuses. Un déséquilibre entre connexions à courte vs longue distance, avec une hyperconnectivité courte distance et une hypoconnectivité longue distance, a été évoqué, induisant l'hypothèse que ce déséquilibre serait parallèle aux difficultés d'intégration multisensorielle des sujets autistes ainsi qu'à leur tendance à focaliser sur les détails. Néanmoins, des résultats contradictoires ont été fournis récemment [6].

Principales indications actuelles

Par tableau clinique

Les indications actuelles de l'imagerie cérébrale en psychiatrie sont très largement liées à l'exclusion de diagnostics non psychiatriques, pouvant mimer un tableau symptomatique psychiatrique. De tels diagnostics comportent par exemple les accidents vasculaires cérébraux, les tumeurs cérébrales, les encéphalites, les conséquences de traumatismes crâniens (hématomes) ou des malformations comme la sclérose hippocampique. Ces pathologies peuvent entraîner une symptomatologie dépressive ou maniaque, voire parfois délirante. Les syndromes épileptiques peuvent eux aussi être à l'origine de symptômes tels qu'idées délirantes, dépersonnalisation, troubles de l'humeur. En dehors de ces pathologies, l'IRM cérébrale d'un patient atteint d'un trouble psychiatrique est habituellement cliniquement normale.

Les tableaux faisant indiquer la réalisation d'une imagerie cérébrale dans le cadre d'un trouble bipolaire ou d'une schizophrénie sont discutés mais un consensus se dégage généralement pour l'indiquer devant une présentation clinique atypique, que ce soit en termes d'âge (p. ex. schizophrénie à début ultra-précoce), de symptomatologie (tableau clinique ne correspondant pas aux catégories diagnostiques classiques) ou, également, devant un patient présentant une pathologie particulièrement résistante aux traitements [16]. En revanche, dans le cadre des TSA, il est généralement recommandé que les patients aient au moins une imagerie cérébrale dans le cadre de leur bilan diagnostique.

Par technique

- Dans le contexte de la pratique clinique, la technique généralement utilisée est l'IRM cérébrale pour sa bonne résolution spatiale, son bon contraste gris/blanc, son caractère peu invasif et bien toléré. Une IRM de diffusion peut être indiquée en cas de suspicion d'accident vasculaire cérébral récent car elle permet de mettre très précocement en évidence l'œdème périlésionnel lors d'un accident ischémique cérébral.

- Les TDM sont encore très souvent pratiquées, pour des raisons d'accessibilité des IRM mais leur usage devrait être limité en raison de leur faible résolution spatiale et de leur mauvais contraste gris/blanc, entraînant un risque de faux négatifs dans le contexte psychiatrique.
- L'EEG est régulièrement indiquée devant les tableaux psychiatriques ou atypiques, à la recherche de foyer lésionnel (souffrance cérébrale), ou une présentation clinique compatible avec des crises épileptiques. L'EEG peut dans ce dernier cas retrouver des figures typiques de la comitialité comme les pointes ondes. On peut également noter l'intérêt de l'EEG dans un tableau pouvant être compatible avec une encéphalopathie, toxique ou médicamenteuse (en particulier avec les dérivés du valproate).

Perspectives d'applications cliniques

L'imagerie cérébrale présente donc aujourd'hui un intérêt relativement limité en pratique clinique, surtout restreint à un apport de diagnostic différentiel, malgré les nombreux travaux de recherche effectués. Nous discutons ici brièvement de deux approches pouvant conduire à des apports plus directs de la neuro-imagerie, avec bénéfice individuel pour les patients.

Apprentissage automatique

Les travaux de recherche utilisant l'imagerie cérébrale précédemment cités reposent quasiment tous sur la comparaison de moyennes : on compare la moyenne d'une variable d'imagerie entre deux groupes (patients et contrôles). Cette approche, bien qu'informative sur la physiopathologie des troubles, ne permet pas une utilisation de la neuro-imagerie « au lit du malade », puisque les distributions des variables se recoupent entre groupes, même si les moyennes sont différentes.

Pour une utilisation individuelle de l'imagerie, sont utilisées les récentes techniques d'apprentissage automatique (*machine learning*). Ces algorithmes ont été initialement développés pour la reconnaissance automatique d'images, mais s'appliquent à n'importe quel type d'image. L'objectif est ici de construire un classificateur utilisable à l'échelle individuelle. Ce classificateur range les sujets dans un groupe (p. ex. contrôle ou patient) en fonction de leur IRM cérébrale. Il est construit par apprentissage automatique : l'expérimentateur fournit à l'ordinateur des centaines ou des milliers d'images IRM avec une étiquette (patient ou contrôle). L'ordinateur détermine ensuite automatiquement une règle permettant de séparer au mieux les contrôles des patients (en termes mathématiques, « maximiser la distance » entre les deux groupes). L'efficacité de ce classificateur est ensuite testée en fournissant à l'ordinateur de nouvelles images IRM sans étiquette et en lui demandant d'appliquer la règle construite et en comparant ensuite la catégorie prédite à la catégorie d'appartenance réelle du sujet. Cette stratégie permet ainsi de construire un biomarqueur utilisable à l'échelle individuelle, dotée des caractéristiques classiques des tests diagnostiques (sensibilité, spécificité, aire sous la courbe, valeurs prédictives positive et négative). Les premières études visaient à construire des classificateurs permettant de distinguer patients et témoins, par exemple sujets atteints de trouble bipolaire et contrôles. Les données IRM peuvent être de nature anatomique, de diffusion ou fonctionnelle, voire combiner plusieurs de ces modalités (il est tout à fait possible d'ajouter également des données d'autre nature).

Les sensibilités et spécificités de ces classificateurs sont variables, allant de 75 % environ pour la schizophrénie, à un taux proche du hasard pour l'autisme. Néanmoins, l'utilisation de ces classificateurs reposant sur l'IRM pour prédire l'appartenance aux contrôles ou aux patients est d'une utilité clinique très limitée. Les études plus récentes et en cours visent à construire des algorithmes sur l'IRM pour prédire la réponse au traitement (on peut par exemple citer l'étude européenne R-Link [https://rlink.eu.com], qui vise à prédire de manière individuelle la réponse au lithium à 2 ans grâce à aux données acquises à J0), réaliser des diagnostics différentiels (p. ex. entre schizophrénie et trouble bipolaire), ou prédire l'évolution des troubles.

On entrevoit ici des applications cliniques potentiellement utiles pour le praticien en face du patient. Quelques années de développement et de validation sont encore nécessaires avant leur usage en pratique courante [4].

Thérapeutiques guidées

Comme nous l'avons vu, la recherche en neuro-imagerie a mis en évidence des anomalies dans certains circuits cérébraux dans les pathologies psychiatriques, par exemple dans les circuits préfronto-limbiques pour les troubles de l'humeur. L'idée de moduler l'activité de ces réseaux pour agir sur les symptômes psychiatriques a donc été rapidement développée. Plusieurs techniques sont utilisables pour moduler ces réseaux, les principales étant regroupées sous le terme de « stimulation ». On peut citer les stimulations invasives, nécessitant une neurochirurgie comme les stimulations cérébrales profondes (plus souvent utilisées en neurologie, par exemple dans la maladie de Parkinson), la stimulation magnétique transcrânienne (rTMS – *repeated Transcranial Magnetic Stimulation*) et la stimulation à courant électrique continu transcrânienne (tDCS – *transcranial Direct Current Stimulation*). On peut également citer les techniques de neurofeedback (dans lesquelles l'activité cérébrale mesurée en EEG ou en IRMf est retransmise au patient, qui doit apprendre à la « moduler »). Il est à noter que le terme de « stimulation » est impropre car hormis pour la stimulation profonde, il n'est pas utilisé de « stimulation » ; et même pour cette dernière, son mécanisme d'action est mal connu et pourrait faire intervenir une inhibition du potentiel d'action dans la substance blanche autour de l'électrode de « stimulation ». Pour la rTMS et la tDCS, leur mécanisme d'action ferait intervenir une stimulation ou inhibition des seuils d'activation des neurones corticaux (selon la fréquence de la stimulation) ou la modulation des oscillations cérébrales, respectivement.

Dans ces thérapeutiques dites « guidées » (c.-à-d. physiquement guidées), la neuro-imagerie joue plusieurs rôles :

- tout d'abord, elle permet de choisir la « cible » de la stimulation, qui doit appartenir aux réseaux mis en évidence comme dysfonctionnels dans la pathologie visée, et être liée aux symptômes cibles. Ainsi, les essais cliniques les plus prometteurs de stimulation cérébrale profonde dans les troubles de l'humeur visent la région cingulaire subgénuale, zone clé des boucles préfronto-limbiques et retrouvée régulièrement anormalement activée dans les troubles de l'humeur ;
- deuxièmement, la « neuronavigation » a pour objectif d'augmenter la précision de la stimulation en adaptant individuellement le lieu de la stimulation à un marqueur anatomique (p. ex. le cortex préfrontal dorsolatéral du sujet préalablement repéré en IRM) ou fonctionnel (p. ex. une zone dysfonctionnelle repérée en IRMf) du patient. Ainsi sont développés et vendus des « robots » qui placent la bobine de rTMS au-dessus de la cible repérée sur l'IRM individuelle du sujet ;
- enfin, la neuro-imagerie effectuée avant la stimulation pourrait à terme permettre de prédire la bonne ou mauvaise réponse au traitement (en utilisant des techniques d'apprentissage automatique, comme expliqué plus haut).

Conclusion

Nous avons pu montrer que la neuro-imagerie, et en particulier l'IRM cérébrale, garde à l'heure actuelle des indications limitées, visant principalement à exclure des diagnostics pouvant mimer un tableau psychiatrique, en particulier dans le cadre d'une symptomatologie atypique. Néanmoins, l'imagerie cérébrale a permis d'esquisser un modèle de dysfonctions des réseaux cérébraux dans les différentes pathologies psychiatriques. Enfin, elle ouvre des perspectives intéressantes pour son utilisation dans un proche futur « au lit du patient », grâce aux techniques d'apprentissage automatique et au développement de thérapeutiques de stimulation cérébrale.

Références

[1] Bois C, Ronan L, Levita L, et al. Cortical Surface Area Differentiates Familial High Risk Individuals Who Go on to Develop Schizophrenia. Biol Psychiatry 2015 ; 78 : 413-20.

[2] Button KS, Ioannidis JPA, Mokrysz C, et al. Power failure : why small sample size undermines the reliability of neuroscience. Nat Rev Neurosci 2013 ; 14 : 365-76.

[3] Chen CH, Suckling J, Lennox BR, et al. A quantitative meta-analysis of fMRI studies in bipolar disorder. Bipolar Disord 2011 ; 13 : 1-15.

[4] Claude LA, Houenou J, Duchesnay E, et al. Will machine learning applied to neuroimaging in bipolar disorder help the clinician ? A critical review and methodological suggestions. Bipolar Disord 2020 ; 22 : 334-55.

[5] d'Albis MA, Houenou J. The Kraepelinian dichotomy viewed by neuroimaging. Schizophr Bull 2015 ; 41 : 330-5.

[6] D'Albis MA, Guevara P, Guevara M, et al. Local structural connectivity is associated with social cognition in autism spectrum disorder. Brain 2018 ; 141 : 3472-81.

[7] Di Martino A, Yan CG, Li Q, et al. The autism brain imaging data exchange : towards a large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism. Mol. Psychiatry 2014 ; 19 : 659-67.
[8] Ecker C, Bookheimer SY, Murphy DGM. Neuroimaging in autism spectrum disorder : brain structure and function across the lifespan. Lancet Neurol 2015 ; 14 : 1121-34.
[9] Favre P, Pauling M, Stout J, et al. ; ENIGMA Bipolar Disorder Working Group. Widespread white matter microstructural abnormalities in bipolar disorder : evidence from mega- and meta-analyses across 3033 individuals. Neuropsychopharmacology 2019 ; 44 : 2285-93.
[10] Hibar DP, Westlye LT, Doan, et al. Cortical abnormalities in bipolar disorder : an MRI analysis of 6503 individuals from the ENIGMA Bipolar Disorder Working Group. Mol Psychiatry 2018 ; 23 : 932-42.
[11] Hibar DP, Westlye LT, van Erp TGM, et al. Subcortical volumetric abnormalities in bipolar disorder. Mol. Psychiatry 2016 ; 21 : 1710-6.
[12] Kochunov P, Hong LE. Neurodevelopmental and neurodegenerative models of schizophrenia : white matter at the center stage. Schizophr Bull 2014 ; 40 : 721-8.
[13] Li S, Hu N, Zhang W, et al. Dysconnectivity of Multiple Brain Networks in Schizophrenia : A Meta-Analysis of Resting-State Functional Connectivity. Front Psychiatry 2019 ; 10 : 482.
[14] Müller VI, Cieslik EC, Serbanescu I, et al. Altered Brain Activity in Unipolar Depression Revisited : Meta-analyses of Neuroimaging Studies. JAMA Psychiatry 2017 ; 74 : 47-55.
[15] Mwansisya TE, Hu A, Li Y, et al. Task and resting-state fMRI studies in first-episode schizophrenia : A systematic review. Schizophr Res 2017 ; 189 : 9-18.
[16] National Institute for Health and Clinical Excellence. Structural neuroimaging in first-episode psychosis. NICE Guidelines, 2008.
[17] Schmaal L, Hibar DP, Sämann PG, et al. Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts worldwide in the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group. Mol Psychiatry 2017 ; 22 : 900-9.
[18] Schmaal L, Veltman DJ, van Erp TGM, et al. Subcortical brain alterations in major depressive disorder : findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group. Mol Psychiatry 2016 ; 21 : 806-12.
[19] Thomas M, David R, Karmiloff-Smith A, et al. The over-pruning hypothesis of autism. Dev Sci 2016 ; 19 : 284-305.
[20] Thompson PM, Jahanshad N, Ching CRK, et al. ; ENIGMA Consortium. ENIGMA and global neuroscience : A decade of large-scale studies of the brain in health and disease across more than 40 countries. Transl Psychiatry 2020 ; 10 : 100.
[21] van Erp TGM, Hibar DP, Rasmussen JM, et al. Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the ENIGMA consortium. Mol Psychiatry 2016 ; 21 : 585.
[22] van Erp TGM, Walton E, Hibar DP, et al. Cortical Brain Abnormalities in 4474 Individuals With Schizophrenia and 5098 Control Subjects via the Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta Analysis (ENIGMA) Consortium. Biol Psychiatry 2018 ; 84 : 644-54.

11.4 Explorations biologiques

Gilles Martinez, Marie-France Poirier

Bien que la psychiatrie soit une discipline éminemment clinique, les explorations biologiques occupent une place de plus en plus importante ; en recherche évidemment, mais aussi en pratique quotidienne. À l'instar du reste de la médecine, la détermination de marqueurs biologiques simples, fiables, reproductibles et spécifiques d'un trouble est un enjeu majeur aussi bien pour la compréhension des pathologies psychiatriques, qu'en termes diagnostique, pronostique et thérapeutique. La biologie, au-delà d'un bilan standard visant à rechercher des comorbidités fréquentes ou objectiver les effets indésirables de certains traitements, permet aussi de détecter des pathologies somatiques pouvant s'exprimer principalement ou initialement par des symptômes psychiatriques. Enfin, la possibilité qu'offre la biologie d'identifier et de quantifier des substances psychoactives, qu'il s'agisse de produits illicites ou de médicaments, s'avère indispensable dans le cadre des prises en charge psychiatriques habituelles.

Marqueurs biochimiques

Un biomarqueur est défini comme un indicateur physiologique objectif d'un processus biologique normal, d'un processus pathologique, ou d'une réponse à une intervention thérapeutique. L'identification de biomarqueurs est au cœur d'enjeux concernant aussi bien la compréhension étiopathogénique, le pronostic et la prédiction du risque de développer un trouble, le diagnostic, ou encore l'aide à la décision thérapeutique (marqueur « théranostique ») dans une perspective de soins individualisés.

Devant l'impossibilité d'accéder in vivo aux structures cérébrales (sauf peut-être de façon indirecte avec la spectroscopie par résonance magnétique), ces explorations sont effectuées en périphérie. Appliquées à la psychiatrie, la multiplication et l'amélioration des techniques ont contribué à l'émergence de plusieurs théories biologiques qui se sont succédé et coexistent actuellement. Schématiquement, les explorations biologiques menées lors de troubles mentaux concernaient dans un premier temps :

- les monoamines cérébrales, leurs activités enzymatiques de synthèse et de dégradation et les neuropeptides ;
- mais aussi :
  - la structure et la physiologie membranaire neuronale à l'origine de travaux explorant les récepteurs et les sites de liaison pour diverses substances,
  - les systèmes neuroendocriniens,
  - la répartition ionique et les mouvements hydroélectrolytiques.

La chronobiologie, l'immunomodulation, l'étude des systèmes neurohormonaux et la génétique sont venues ajouter à la complexité grandissante des théories neurobiologiques s'intéressant aux interactions multiples existant aux différents niveaux d'organisation du système nerveux central. L'analyse simultanée d'un grand nombre de variables par les approches « omiques » (protéomique, génomique, transcriptomique, métabolomique) ouvre désormais la voie à des recherches prometteuses.

Dans les dépressions

Neurotransmetteurs [9,10]

L'hypothèse monoaminergique de la dépression a longtemps été dominante, reposant notamment sur la restauration par les antidépresseurs d'un déséquilibre de la neurotransmission sérotoninergique, noradrénergique, dopaminergique ou encore glutamatergique. Les altérations de l'expression des récepteurs périphériques ou du transport des monoamines ont pu être mises en évidence.

La nature exacte des dysfonctions touchant la sérotonine dans la dépression n'est pas établie (hypo vs hypersérotoninergie). Le transporteur de la sérotonine (5-HTT) est la cible principale des inhibiteurs spécifiques des récepteurs sérotoninergiques (ISRS). Les résultats des études en transcriptomique (taux d'ARNm – acide ribonucléique messager) sont contrastés, aussi bien pour établir un lien avec la dépression que pour prédire la réponse au traitement. Au niveau protéomique, une diminution de l'expression de 5-HTT dans certaines régions cérébrales a été rapportée. L'étude du regroupement en clusters de 5-HTT au sein des radeaux lipidiques a montré que leur taille et leur nombre sont augmentés dans les lymphocytes des patients présentant une dépression, et seraient associés à la réponse et à la rémission après traitement.

L'implication de la dopamine, en particulier dans l'anhédonie, est montrée aussi bien par des études précliniques et cliniques que suggérée par l'effet positif de molécules ayant une affinité pour les récepteurs dopaminergiques, telles que les antipsychotiques atypiques. La recherche s'est particulièrement focalisée sur le récepteur D4, et a pu retrouver aussi bien des augmentations des taux d'ARNm dans l'amygdale que des diminutions périphériques. Plusieurs études ont retrouvé une association entre la réponse au traitement antidépresseur et les polymorphismes de la catéchol-o-méthyltransférase (COMT), principale enzyme catalytique de la dopamine : meilleure réponse aux antidépresseurs chez les porteurs du génotype met/met, mais aussi meilleure réponse à l'électroconvulsivothérapie (ECT) chez des patients résistants porteurs du génotype val/val.

L'effet antidépresseur rapide de molécules antagonistes des récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate), telles que la kétamine, invite désormais à considérer l'importance du système glutamatergique dans la neurobiologie de la dépression. Des études post-mortem ont notamment montré une augmentation des taux d'ARNm de certaines de ses sous-unités dans les régions préfrontales dorsolatérales. Le GABA (*Gamma-Amino-Butyric Acid*) fait, lui, l'objet d'intenses recherches comme cible

thérapeutique. La plupart des études retrouvent une diminution des taux de GABA dans le plasma et dans le LCR (liquide céphalorachidien) de patients avec dépression. Les taux plasmatiques, non spécifiques de la dépression, semblent par ailleurs fluctuer en fonction de la réponse au traitement [13].

Axe hypothalamo-hypophysaire et inflammation

La dépression est associée à une activité anormale de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien : des dérégulations opposées selon les sous-types de dépression ont été rapportées. Sur cet axe, le cortisol semble particulièrement impliqué : anomalies des taux de cortisol au réveil, du rythme de sécrétion au cours du nycthémère, ou encore réponses aberrantes au stress ou au test à la dexaméthasone. Certains auteurs suggèrent que le cortisol pourrait être un biomarqueur utile aussi bien au diagnostic qu'à la prédiction de la réponse au traitement [7]. L'étude de ses récepteurs centraux et périphériques s'est en revanche avérée décevante. Sur ce même axe, l'expression du CRF (*Corticotropic-Releasing Factor*) apparaît augmentée, aussi bien dans le cerveau qu'en périphérie chez les patients avec dépression. La réponse à l'*Adrenocorticotropic Hormone* (ACTH) semble quant à elle émoussée.

Plus largement, la théorie inflammatoire de la dépression est de mieux en mieux documentée. L'expression de l'ARNm des cytokines pro-inflammatoires (interleukines : IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10 ; interféron γ et TNF-α – *Tumor Necrosis Factor α*) est assez constamment augmentée dans la dépression. Certaines sont par ailleurs associées à la réponse thérapeutique, comme l'IL-12 (avec la venlafaxine) ou l'IL-10 (avec les ECT) [11].

Facteurs de croissance

Une littérature croissante se focalise sur les facteurs de croissance, en particulier le BDNF (*Brain Derived Neurotrophic Factor*) mais aussi le VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) ou le FGF (*Fibroblast Growth Factor*), aussi bien concernant leur rôle dans la physiopathologie de la dépression que comme médiateur de l'effet des antidépresseurs. Des taux réduits de BDNF et de l'expression de son ARNm sont régulièrement rapportés, et leur normalisation apparaît associée à la prise d'antidépresseurs et à la réponse clinique. Les résultats sont plus contrastés quand il s'agit de déterminer si le BDNF est un marqueur trait ou état de la dépression [17].

Les nouvelles voies : télomères et microbiote intestinal

- L'étude des séquences terminales de l'ADN fait désormais considérer la réduction de la longueur des télomères comme un biomarqueur potentiel de la dépression. Elle pourrait s'expliquer par l'effet direct du stress oxydatif sur ces séquences, ou être liée à l'élévation du cortisol induite par le stress qui réduirait l'activité de la télomérase (ADN-polymérase permettant de conserver la longueur des chromosomes) [18].
- L'ensemble des bactéries constituant le microbiote intestinal, en communication permanente avec le système nerveux central, est maintenant accessible à des techniques de séquençage. L'identification de certaines espèces associée à la dépression a ainsi été montrée et a fait envisager la transplantation de microbiote comme un outil thérapeutique, avec des résultats probants chez le rongeur [12].

Dans la schizophrénie

La schizophrénie est un spectre de troubles particulièrement hétérogène, dont l'expression clinique est variable, non seulement d'un individu à l'autre, mais aussi au cours de l'évolution de la maladie. L'étude de sous-groupes plus homogènes pourrait permettre de mieux comprendre les processus biologiques en jeu. Cependant, et bien que la recherche dans ce domaine soit dynamique – en particulier chez les sujets définis comme à risque de développer un trouble psychotique –, il n'existe pas aujourd'hui de marqueur biologique périphérique ou de combinaison de marqueurs validée qui permettrait de faire le diagnostic de schizophrénie, de définir son pronostic ou encore de prédire la réponse au traitement.

Neurotransmetteurs [16]

La classique hypothèse dopaminergique de la schizophrénie repose sur les données montrant l'hyperactivité dopaminergique de régions sous-corticales (striatum, voie mésolimbique), et un probable déficit dans les régions préfrontales (voie mésocorticale). Les résultats des études

génétiques concernant les récepteurs à la dopamine sont contrastés, qu'il s'agisse du D2 (principale cible des antipsychotiques) ou les D3 et D4. L'étude de la tyrosine-hydroxylase, enzyme impliquée dans la synthèse de dopamine, et celle du transporteur de la dopamine (*Dopamine Active Transporter*, DAT) s'est également avérée décevante. En revanche, les taux plasmatiques et dans le LCR du principal catabolite de la dopamine, l'acide homovanillique, sont élevés dans la schizophrénie et leur augmentation initiale a été corrélée avec la réponse au traitement. La COMT, comme dans la dépression, a fait l'objet d'un intérêt particulier. Nombre d'études ont montré l'association du polymorphisme Val/Val à la schizophrénie : l'hyperactivité de la COMT engendrerait une diminution de la transmission dopaminergique dans le cortex préfrontal. Si ces données ont fait envisager le développement de molécules inhibitrices de la COMT, l'étude des polymorphismes de cette enzyme n'a pas été contributive pour la prédiction de la réponse au traitement.

L'implication de la sérotonine a été suggérée par l'interconnexion des voies dopaminergiques et sérotoninergiques, et l'effet modulateur de certains antipsychotiques atypiques sur les concentrations de 5-HT. La diminution de la densité du transporteur 5-HTT, l'augmentation des récepteurs 5-HT1A et la diminution des récepteurs 5-HT2 dans la schizophrénie apparaissent assez robustes. Cependant, encore une fois, l'étude des marqueurs périphériques (telles que les concentrations de 5-HT dans le plasma ou les plaquettes) a conduit à des résultats contrastés.

Plusieurs études suggèrent également une hyperactivité noradrénergique dans la schizophrénie. Une augmentation des taux plasmatiques du métabolite de la noradrénaline a été montrée chez les patients, tandis qu'une diminution a été retrouvée après traitement.

L'effet psychoto-mimétique (ou survenue de symptômes d'allure psychotique : dissociation, distorsions perceptives) d'antagonistes du récepteur NMDA (N-méthyl-D-aspartate) comme la kétamine supporte l'hypothèse glutamatergique, qui repose sur une dérégulation de la balance glutamate-dopamine. Des taux périphériques anormaux de plusieurs acides aminés activant les récepteurs glutamatergiques ou modulant cette transmission (glutamate, glutamine, D-sérine, glycine) ont été mis en évidence. Des taux plasmatiques bas de D-sérine ont par ailleurs été associés aux formes résistantes [14].

Neuroendocrinologie

Le stress est un des principaux facteurs de risque associé à la schizophrénie. Les marqueurs de dysfonction de l'axe hypothalamo-hypophysaire sont, entre autres, le faible taux basal de cortisol retrouvé chez les patients, et une réponse altérée au test à la dexaméthasone. La question d'une hyper- ou d'une hypoactivité de l'axe n'est cependant pas tranchée. L'interprétation des résultats des dosages périphériques se heurte par ailleurs à l'effet des antipsychotiques, associé selon les études à des variations opposées des taux de cortisol, et invitant donc à davantage d'études chez des sujets à risque ou naïfs de traitement [5]. L'altération de la réponse au stress, en particulier via le fonctionnement du récepteur aux glucocorticoïdes, semble toutefois confirmée par la génétique. Les polymorphismes des gènes *FKBP5* (FK506 *Binding Protein*) et *CHR1R* (CHR *Type 1 Receptor*) font l'objet d'un intérêt particulier.

Le syndrome métabolique et la résistance à l'insuline sont fréquents dans la schizophrénie, ouvrant la voie à un autre champ de recherche de biomarqueurs. Des altérations des taux d'insuline, de prolactine et de l'hormone de croissance ont ainsi été montrées, aussi bien dans le cerveau qu'en périphérie. Toujours sur le plan métabolique, des anomalies concernant les hormones gonadiques et les neurostéroïdes ont également été retrouvées.

Facteurs de croissance

Les taux de BDNF dans le système nerveux central et en périphérie sont fortement corrélés, en en faisant un biomarqueur candidat de choix. Dans la schizophrénie, les taux périphériques sont bas, aussi bien chez les sujets naïfs de traitement que chez ceux traités par un antipsychotique. Le rôle des autres neurotrophines a peu été exploré dans la schizophrénie [8].

Immunologie et inflammation

La survenue d'une infection maternelle pendant la grossesse est un facteur de risque robuste pour le

développement d'une schizophrénie. Des perturbations des processus inflammatoires et immunologiques sont vraisemblablement impliquées dans les altérations neurodéveloppementales faisant le lit de la maladie. Les études post-mortem ont mis en évidence une élévation des facteurs inflammatoires et de l'activation des cellules microgliales. Des taux périphériques élevés de cytokines pro-inflammatoires sont aussi associés à la schizophrénie, quel que soit le stade de la maladie – y compris chez des sujets naïfs de traitement (en particulier IL-6, mais aussi IL-1β ou TNF-α). Ces taux tendent à se normaliser avec l'amélioration symptomatique. Une inflammation de bas grade, telle qu'une élévation discrète de la *C-Reactive Protein* (CRP) est aussi rapportée, en particulier dans les formes résistantes. Certains anticorps, dirigés contre le système nerveux central (comme les anti-NMDA) ou non (comme les antigliadines ou antirécepteurs aux folates), sont aussi plus fréquemment rencontrés chez les patients avec schizophrénie que dans la population générale [3].

Dans les autres troubles psychiatriques

À l'instar de la dépression et de la schizophrénie, la plupart des troubles neuropsychiatriques font l'objet d'intenses recherches pour tenter d'identifier des marqueurs diagnostiques et pronostiques, qu'ils soient strictement génétiques, en imagerie ou biologiques. Ces travaux se heurtent là aussi à la complexité et à l'hétérogénéité des troubles étudiés. Qu'il s'agisse du trouble bipolaire, des troubles avec anxiété comme le trouble obsessionnel compulsif, de l'autisme, des troubles du comportement alimentaire ou encore des conduites suicidaires, les recherches menées se portent particulièrement sur l'étude des processus chronobiologiques, de la neuro-inflammation et de l'axe hypothalamo-hypophysaire [4].

Marqueurs biologiques d'une origine organique des troubles

Le dépistage des troubles psychiatriques d'origine secondaire est une préoccupation cruciale pour le psychiatre, et constitue un réel enjeu de santé publique : 6 % des psychoses sont par exemple associées à une affection organique. Leur repérage n'est cependant pas aisé : il existe de nombreuses pathologies de prévalence souvent rare qui peuvent s'exprimer, au moins en partie, par une symptomatologie d'allure psychiatrique. Certaines sont bien connues, plus aisément repérables, et assez volontiers recherchées comme les troubles endocriniens, les déficits nutritionnels ou certaines maladies infectieuses. Ce n'est pas toujours le cas pour des maladies héréditaires du métabolisme, des maladies auto-immunes, ou encore des anomalies chromosomiques qui peuvent en outre s'exprimer essentiellement par des symptômes psychiatriques. En l'absence d'élément évident d'orientation somatique, certaines atypicités du tableau psychiatrique – en particulier lors d'un premier épisode – doivent les faire évoquer et rechercher, ce d'autant que des traitements spécifiques améliorant le pronostic sont possibles : début précoce ou brutal, déclin cognitif, confusion ou catatonie associée, résistance ou réponse paradoxale au traitement.

Troubles endocriniens

Les dysthyroïdies, qu'il s'agisse d'hypo- ou d'hyperthyroïdies, et quelles que soient leurs causes (atrophie, Hashimoto, maladie de Basedow, adénome toxique) constituent un grand classique des tableaux psychiatriques secondaires. La symptomatologie peut être variée, le plus souvent d'allure thymique, comme parfois un tableau de dépression ralentie dans l'hypothyroïdie, ou anxieuse. Des présentations d'allure psychotique, ou confuso-onirique, ainsi que des états d'agitation sont aussi possibles. En 1re intention, seul le dosage de la TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) ultrasensible est recommandé. Plus rares, les hyper et hypo-parathyroïdies, mises en évidence par un dosage de la parathormone, peuvent conduite à des tableaux similaires.

Des dysfonctionnements de l'axe corticotrope peuvent aussi être à l'origine de symptômes psychiatriques. Le syndrome de Cushing (hypercorticisme) est fréquemment associé à des symptômes thymiques, le plus souvent dépressifs, plus rarement mixtes. L'hypocorticisme (maladie d'Addison en particulier) se traduit volontiers par un état dépressif anxieux. Dans les deux cas, une

confusion peut être présente. Le dosage du cortisol plasmatique est un premier élément d'orientation diagnostique.

Une apathie et des symptômes dépressifs peuvent être associés à une hyperprolactinémie. Étant fréquemment induite par certains psychotropes (antipsychotiques), elle doit être recherchée assez systématiquement.

La mélatonine, synchroniseur endogène des rythmes biologiques, fait l'objet d'un intérêt croissant, en particulier dans les troubles de l'humeur (trouble bipolaire particulièrement) et du sommeil. Son dosage reste pour le moment du domaine de la recherche.

Chez les patients atteints de phéochromocytome, des attaques de panique avec symptômes somatiques et une anxiété massive peuvent être au premier plan ; cette maladie peut nécessiter la réalisation d'un certain nombre de tests biologiques comme l'excrétion dans les urines de 24 heures des concentrations de catécholamines et de leurs métabolites, c'est-à-dire noradrénaline, dopamine et acide vanillylmandélique. Ces dosages peuvent aussi être réalisés dans le plasma.

Maladies métaboliques

Certaines maladies héréditaires du métabolisme peuvent s'exprimer tardivement, et parfois se révéler par une symptomatologie psychiatrique dans un premier temps au premier plan, voire exclusivement (tableau 11.1) [1,15,19].

Durant les accès aigus de porphyrie intermittente, des symptômes psychotiques peuvent être observés en l'absence de signes physiques de la maladie. Durant ces épisodes, il faut rechercher dans les urines une élévation de l'uroporphyrine, du porphobilinogène et de l'acide delta-aminolévulinique. Une réduction des concentrations érythrocytaires d'uroporphyrinogène-1-synthétase peut être observée en période de rémission et faciliter le diagnostic.

Le mécanisme commun aux troubles du cycle de l'urée est le déficit d'une des six enzymes impliquées dans l'élimination des excès d'azote via la détoxification de l'ammoniaque en urée. Il en résulte une hyperammoniémie, qui en est donc le marqueur diagnostique. Ces troubles peuvent se révéler spontanément, suite à une surcharge protidique ou à la prise de certains traitements (valproate de sodium et ses dérivés). Les symptômes psychiatriques sont au second rang de fréquence, avec les manifestations hépato-gastro-intestinales, et après les signes neurologiques. Ils seraient en lien avec l'hyperglutaminémie causée dans le système nerveux central par l'hyperammoniémie.

L'homocystéinémie peut résulter d'un déficit de fonction de la MTHFR (méthylène tétrahydrofolate-réductase) ou du métabolisme de la cobolamine. Les répercussions découlant du défaut de

Tableau 11.1 Principales maladies héréditaires du métabolisme à expression psychiatrique.

Évolution	Principaux éléments d'orientation clinique selon l'étiologie	Bilan biologique d'orientation
Aiguë ou intermittente	Trouble du cycle de l'urée Anomalies neurologiques Manifestations hépato-gastro-intestinales	Ammoniémie Chromatographie des acides aminés
	Troubles du métabolisme de l'homocystéine Thromboses artérielles ou veineuses	Homocystéinémie Chromatographie des acides aminés
Chronique	Maladie de Wilson Anomalies hépatiques et/ou neurologiques	Céruléoplasmine, cuprurie 24 h
	Xanthomatose cérébrotendineuse Cataracte, diarrhée chronique, xanthomes tendineux	Cholestanol
	Maladie de Niemann-Pick type C Anomalies neurologiques Hépatosplénomégalie Paralysie supranucléaire verticale du regard	Oxystérol

reméthylation de l'homocystéine qui en résulte sont multiples : conséquences vasculaires de l'hyperhomocystéinémie, perturbation de la synthèse protéique, redistribution des métabolites du folate affectant la synthèse des purines et pyrimidines. L'association entre le déficit en MTHFR et la psychose est bien démontrée. Le variant C677T du gène *MTHFR* correspond à une forme thermolabile de l'enzyme dont la fonction est réduite de 35 %. Ce variant a pu être associé à une augmentation du risque de schizophrénie et de dépression. Le diagnostic repose sur le dosage de l'homocystéine et des folates plasmatiques, un génotypage *MTHFR* peut secondairement être envisagé. La supplémentation en vitamine B12 et en folates constitue un traitement simple et efficace.

L'homocystinurie se traduit par une accumulation d'homocystéine, mais aussi de méthionine : elle est due à un déficit en cystathionine bêta-synthase. Cette accumulation altère le relargage des monoamines. Les manifestations psychiatriques touchent la moitié des sujets atteints. Des cas isolés de tableaux psychotiques ont été décrits. On retrouve plus fréquemment des troubles du comportement, des symptômes dépressifs ou obsessionnels compulsifs.

La maladie de Wilson est caractérisée par une accumulation de cuivre, principalement dans le foie et le système nerveux. Elle résulte d'une mutation du gène de la protéine ATP7B, permettant l'élimination du cuivre dans la bile. Des formes neurologiques s'expriment plus volontiers chez l'adolescent et l'adulte, et s'accompagnent fréquemment de symptômes psychiatriques. La moitié des patients seraient concernés par ces manifestations psychiatriques qui restent parfois isolées. Il peut s'agir de modifications du comportement ou de la personnalité, de troubles de l'humeur (en particulier dépression) ou plus rarement d'allure schizophrénique et d'altérations cognitives. Le diagnostic se fait par l'étude du bilan cuivrique : principalement dosage de la céruléoplasmine et du cuivre urinaire. Le traitement repose sur l'adaptation du régime et les chélateurs du cuivre.

La xanthomatose cérébrotendineuse résulte d'une anomalie de la synthèse des acides biliaires conduisant à des dépôts de cholestérol et de cholestanol, touchant aussi bien la substance blanche que la substance grise. Les xanthomes cérébraux d'expression neurologique surviennent à l'âge adulte. Des manifestations psychiatriques peuvent être au premier plan : hallucinations auditives, idées délirantes, catatonie, comportement agressif, dépression et déclin cognitif. Le dosage du cholestanol permet le diagnostic. Un traitement substitutif par acide chénodésoxycholique peut être proposé.

La maladie de Niemann-Pick C est due à une anomalie du transport intracellulaire du cholestérol exogène (LDL ou *Low Density Lipoproteins*), avec accumulation lysosomale de cholestérol non estérifié. Les présentations cliniques sont variables selon l'âge d'apparition. La paralysie supranucléaire verticale du regard est un signe d'orientation important. Les manifestations psychiatriques isolées représenteraient 25 à 40 % des cas débutant à l'âge adulte. Il s'agit alors de tableaux d'allure schizophrénique. Un déclin cognitif, touchant les fonctions exécutives et la mémoire, est fréquemment associé à ces formes. Un traitement par inhibiteur de synthèse des glucolipides a récemment été développé (miglustat).

Pathologies infectieuses et auto-immunes

La recherche d'infections virales par des marqueurs sérologiques, en particulier VIH et hépatites, fait assez systématiquement partie du bilan biologique prescrit chez les patients présentant un premier épisode ou un épisode aigu compte tenu de la fréquence des manifestations psychiatriques pouvant les accompagner : symptomatologie anxieuse ou thymique, voire d'allure psychotique, témoin d'une encéphalite. L'encéphalite herpétique est moins fréquemment évoquée mais elle ne doit pas être négligée. La syphilis tertiaire reste un classique des tableaux psychiatriques d'origine infectieuse : la « grande imitatrice » peut s'accompagner de symptômes variés, parmi lesquels une dégradation cognitive associée à des idées délirantes et des troubles du comportement. De la même façon, la maladie de Lyme (spirochétose à *Borrelia*) est multifocale, avec en particulier des atteintes possibles du système nerveux central. Si les tableaux d'allure psychotique sont sporadiques, de multiples symptômes psychiatriques (troubles dépressifs, anxieux, troubles du sommeil, plain-

tes cognitives, conduites suicidaires) sont rapportés dans les formes considérées comme chroniques [2]. L'encéphalite de Creutzfeldt-Jakob, maladie à prions, est rare mais s'accompagne dans la moitié des cas de symptômes anxiodépressifs atypiques.

Les formes neuropsychiatriques concernent environ le tiers des patients atteints de lupus. Des symptômes variés peuvent être rencontrés, de l'anxiété aux hallucinations. Le diagnostic repose sur des critères cliniques et biologiques, dont la présence d'anticorps anti-ADN natif ou d'un titre élevé de facteur antinucléaire, en l'absence de drogues inductrices comme les phénothiazines. L'encéphalite limbique à autoanticorps antirécepteurs du glutamate NMDA a été décrite à la fin des années 2000. La présentation initiale peut faire évoquer un épisode psychotique en raison de la présence d'idées délirantes. Une plainte mnésique et la survenue de mouvements anormaux ou d'une comitialité sont des points d'appel devant faire pratiquer une recherche des anticorps anti-NMDA-R dans le sang ou le LCR [6].

ENCADRÉ 11.1

Médicaments susceptibles d'induire des distorsions perceptives et des troubles du comportement

- Corticoïdes
- Procaïnate de pénicilline
- Lidocaïne
- Traitements de maladie de Parkinson
- Méthysergide
- Anticancéreux : ifosfamide
- Digoxine
- Digitaliques
- Quinidine
- Dérivés opiacés
- Cimétidine
- Pindolol
- Propranolol
- Primidone
- Furosémide
- Sulphonamides
- Acide nalidixique
- Salicylates

Recherche de toxiques et dosages de médicaments

Lorsque survient un tableau psychiatrique mal élucidé, il est recommandé de pratiquer une recherche de toxiques. Cela concerne bien sûr la recherche d'alcool (dans le sang) ou de substances illicites (le plus souvent dans les urines) mais aussi de médicaments pouvant avoir des propriétés psychodysleptiques, qu'il s'agisse de psychotropes ou non (encadré 11.1). D'autres types d'intoxications peuvent être responsables de manifestations psychiques, comme une intoxication au monoxyde de carbone qui peut être à l'origine de tableaux d'agitation d'allure hypomaniaque. Enfin, certaines intoxications par les solvants donnent des tableaux d'ivresse aiguë avec des états d'excitation et d'euphorie.

Le monitoring des concentrations plasmatiques des médicaments peut être utile pour éliminer un sous-dosage ou un surdosage, en particulier pour les molécules à marge thérapeutique étroite ou pour celles dont la fourchette thérapeutique est connue. Une source de variation de la biodisponibilité du médicament est l'existence de phénotypes différents du métabolisme hépatique conduisant à distinguer des sujets métaboliseurs rapides et des métaboliseurs lents ; les techniques de génotypage des différents cytochromes hépatiques permettent dans un second temps de les caractériser.

Enfin, une surveillance de la tolérance biologique des traitements psychotropes est parfois nécessaire chez les sujets à risque. Les examens biologiques requis concernent principalement la fonction hépatique et la fonction rénale, la formule sanguine pour certains médicaments comme la clozapine, ou les paramètres métaboliques (exploration des anomalies lipidiques, glycémie à jeun) pour les antipsychotiques.

Conclusion

Malgré le dynamisme de la recherche dans ce champ, nous devons admettre qu'il n'existe pas, à l'heure actuelle, de marqueurs biologiques des maladies mentales utilisables en pratique courante, comme c'est le cas pour les maladies somatiques. L'hétérogénéité des troubles psychiatriques, la variabilité des états, des évolutions et des trajectoires, les perturbations liées à des facteurs externes dont les traitements psychotropes, sont autant de freins à l'identification de biomarqueurs. Aussi, l'émergence récente des RDoC (*Research*

Domain Criteria) a pour ambition de refonder les catégories d'appréhension des troubles mentaux, en s'appuyant sur des construits théoriques testables, plus dimensionnels et potentiellement plus proches des mécanismes fondamentaux – et en particulier biologiques – sous-jacents.

Dans la pratique clinique quotidienne, la biologie a cependant une importance majeure, notamment pour identifier des pathologies ou détecter des produits pouvant être à l'origine de tableaux psychiatriques qui s'avèrent donc secondaires, ou pour le suivi thérapeutique.

Références

[1] Bonnot O, Herrera P, Kuster A. [Treatable neurometabolic diseases. Association with schizophrenia spectrum disorders]. Presse Med 2015 ; 44 : 889-97.

[2] Bransfield RC. Neuropsychiatric Lyme Borreliosis : An Overview with a Focus on a Specialty Psychiatrist's Clinical Practice. Healthcare (Basel) 2018 ; 6 : 104.

[3] Buckley PF. Neuroinflammation and Schizophrenia. Curr Psychiatry Rep 2019 ; 21 : 72.

[4] Carvalho AF, Solmi M, Sanches M, et al. Evidence-based umbrella review of 162 peripheral biomarkers for major mental disorders. Transl Psychiatry 2020 ; 10 : 152.

[5] Chaumette B, Kebir O, Mam Lam Fook C, et al. [Stress and psychotic transition : A literature review]. L'Encephale 2016 ; 42 : 367-73.

[6] Dalmau J, Armangué T, Planagumà J, et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists : mechanisms and models. Lancet Neurol 2019 ; 18 : 1045-57.

[7] Dedovic K, Ngiam J. The cortisol awakening response and major depression : examining the evidence. Neuropsychiatr Dis Treat 2015 ; 11 : 1181-9.

[8] Di Carlo P, Punzi G, Ursini G. Brain-derived neurotrophic factor and schizophrenia. Psychiatr Genet 2019 ; 29 : 200-10.

[9] Gadad BS, Jha MK, Czysz A, et al. Peripheral biomarkers of major depression and antidepressant treatment response : Current knowledge and future outlooks. J Affect Disord 2018 ; 233 : 3-14.

[10] Gururajan A, Clarke G, Dinan TG, et al. Molecular biomarkers of depression. Neurosci Biobehav Rev 2016 ; 64 : 101-33.

[11] Hashimoto K. Inflammatory biomarkers as differential predictors of antidepressant response. Int J Mol Sci 2015 ; 16 : 7796-7801.

[12] Huang TT, Lai JB, Du YL, et al. Current Understanding of Gut Microbiota in Mood Disorders : An Update of Human Studies. Front Genet 2019 ; 10 : 98.

[13] Lener MS, Niciu MJ, Ballard ED, et al. Glutamate and Gamma-Aminobutyric Acid Systems in the Pathophysiology of Major Depression and Antidepressant Response to Ketamine. Biol Psychiatry 2017 ; 81 : 886-97.

[14] MacKay MAB, Kravtsenyuk M, Thomas R, et al. D-Serine : Potential Therapeutic Agent and/or Biomarker in Schizophrenia and Depression ? Front Psychiatry 2019 ; 10 : 25.

[15] Nia S. Psychiatric signs and symptoms in treatable inborn errors of metabolism. J Neurol 2014 ; 261 Suppl 2 : S559-S568.

[16] Perkovic MN, Erjavec GN, Strac DS, et al. Theranostic Biomarkers for Schizophrenia. Int J Mol Sci 2017 ; 18 : 733.

[17] Polyakova M, Stuke K, Schuemberg K, et al. BDNF as a biomarker for successful treatment of mood disorders : a systematic & quantitative meta-analysis. J Affect Disord 2015 ; 174 : 432-40.

[18] Ridout KK, Ridout SJ, Price LH, et al. Depression and telomere length : A meta-analysis. J Affect Disord 2016 ; 191 : 237-47.

[19] Walterfang M, Bonnot O, Mocellin R, et al. The neuropsychiatry of inborn errors of metabolism. J Inherit Metab Dis 2013 ; 36 : 687-702.

Partie III

Psychopathologie

Chapitre 12. Troubles anxieux et apparentés 207
Chapitre 13. Schizophrénie et autres troubles psychotiques 257
Chapitre 14. Troubles de l'humeur 293
Chapitre 15. Organicité cérébrale et psychopathologie 335
Chapitre 16. Troubles à expression somatique et intrications médicopsychiatriques 357
Chapitre 17. Troubles de la personnalité 381
Chapitre 18. Paraphilies 447
Chapitre 19. Addictions 457
Chapitre 20. Troubles des conduites alimentaires 495
Chapitre 21. Psychopathologie de l'adolescent 521
Chapitre 22. Psychopathologie de la personne âgée 567
Chapitre 23. Comportements suicidaires 577
Chapitre 24. Troubles du sommeil en psychiatrie 605

This page intentionally left blank

Troubles anxieux et apparentés

Chapitre 12

Coordonné par Antoine Pelissolo

12.1 Les grands défis pour la psychiatrie et la santé publique

Jean-Philippe Boulenger, Antoine Pelissolo

Introduit en 1769, par le médecin écossais William Cullen, le concept de « névrose » recouvrait à cette époque un ensemble de maladies touchant le système nerveux et dites « générales » (par opposition aux maladies « locales ») caractérisées par l'absence de cause lésionnelle ou de fièvre. C'est de ce vaste ensemble rassemblant des maladies aussi diverses que l'épilepsie, la maladie de Parkinson, la chorée, l'hystérie ou l'hypocondrie, que les cliniciens de la fin du XIXe siècle firent progressivement émerger le domaine des troubles neurologiques, amorçant ainsi le processus d'autonomisation de cette spécialité qui, en 1894, devait se matérialiser par la transformation du « Congrès de médecine mentale » en « Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française ». Au cours de cette seconde moitié du XIXe siècle, d'autres cliniciens tels que B.A. Morel, C. Westphal, H. Legrand du Saulle, A. Pitres et E. Régis, E. Brissaud, G.M. Beard et bien d'autres avaient déjà isolé de façon très pertinente les grands syndromes psychiatriques figurant actuellement dans nos classifications des troubles anxieux. Parmi ces cliniciens brillants, J.M. Charcot, en mettant en évidence les caractéristiques des crises hystériques et leur sensibilité à la suggestion hypnotique, ouvrait l'ère d'une compréhension psychodynamique de ces troubles. S. Freud, qui fut son élève à la Salpêtrière proposait, dès 1896, d'opposer aux névroses proprement dites (neurasthénie et névrose d'angoisse) liées à des causes « actuelles », les « psychonévroses » (hystérie et névrose obsessionnelle) liées à des traumatismes remontant à l'enfance, l'ensemble de ces troubles répondant à des conflits intrapsychiques et à des mécanismes de défense inconscients. Il est intéressant de noter qu'à la même époque, Janet opposait quant à lui l'hystérie – liée à un rétrécissement du champ de conscience – à la psychasthénie – liée à une diminution de la tension psychologique – dans une perspective couvrant le même spectre clinique que celui des théories psychodynamiques de Freud mais préfigurant déjà les approches cognitives et comportementales de ces pathologies. Au XXe siècle, le développement très important des théories psychanalytiques dans tout le champ des sciences humaines explique certainement que la conception de Freud ait largement éclipsé celle de Janet, la notion de « névrose » du père de la psychanalyse s'imposant alors largement dans la littérature psychiatrique. Il est important, à ce stade, de comprendre que ce concept de « névrose » recouvrait alors trois domaines distincts :

- une hypothèse théorique, celle du rôle étiologique de conflits inconscients ;
- la description de facteurs psychopathologiques spécifiques manifestés par des mécanismes de défense et des traits de personnalité caractéristiques ;

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

- la description clinique de syndromes couvrant le champ de l'hystérie et les troubles anxiophobiques ou obsessionnels.

De ces trois domaines, c'est au troisième seulement que font référence les classifications utilisées en ce début du XXIe siècle, que ce soit celle de l'OMS (CIM) ou celle de l'Association américaine de psychiatrie (DSM) ; dans la 3e version de cette dernière, publiée en 1980, le terme de névrose a en effet disparu de la nomenclature au profit d'une classification purement descriptive de ces troubles, supposée être débarrassée de tout a priori théorique et recouvrant le champ des troubles anxieux décrits dans les sections de ce chapitre (tableau 12.1).

Au cours des 20 dernières années, le développement des recherches cliniques, épidémiologiques, psychopharmacologiques et psychothérapiques (en particulier dans le domaine des thérapies cognitives et comportementales) a permis de mieux préciser les caractéristiques et le traitement des entités ainsi isolées (trouble panique, phobies simples et sociales, anxiété généralisée, troubles obsessionnels compulsifs, pathologies post-traumatiques), d'évaluer leur fréquence et leur impact socio-économique, de réaliser la comorbidité importante existant non seulement entre ces troubles anxieux mais aussi celle liant ces derniers à la dépression et, enfin, de réaliser les liens potentiels existant entre ces troubles anxiodépressifs et les affections médicales, notamment cardiovasculaires. Paradoxalement, c'est ce morcellement nosographique introduit par le DSM qui a aussi permis d'appréhender de manière plus scientifique les facteurs étiopathogéniques communs à la dépression et à nombre de ces troubles anxieux, revenant ainsi aux concepts plus unificateurs de la fin du XIXe siècle : psychonévrose et psychasthénie. L'extrême fréquence des comorbidités, l'effet thérapeutique commun des antidépresseurs, l'existence de facteurs de vulnérabilité génétique et celle de traits de personnalité (comme le « névrosisme ») prédisposant aux deux types de trouble contribuent en effet à cette évolution, encore renforcée par la progression constante des connaissances sur le fonctionnement des structures cérébrales liée aux progrès des neurosciences fondamentales et de l'imagerie cérébrale fonctionnelle. Dans ce sens, certains auteurs comme Tyrer militent pour le retour en grâce d'un « syndrome névrotique général » arguant avec justesse du fait que quel que soit le diagnostic DSM initial de ces patients, les mesures thérapeutiques démontrées efficaces dans ces troubles émotionnels sont le plus souvent similaires (antidépresseurs, thérapies cognitivo-comportementales) et que leur évolution est avant tout liée à des facteurs non diagnostiques : importance des comorbidités, fréquence des récidives, intensité des symptômes anxieux

Tableau 12.1 De la névrose aux troubles anxieux : diversité des facteurs recouverts par ces concepts.

Époque	Concept	Définition
XVIIIe siècle	William Cullen Névroses	Tout trouble du système nerveux non lié à une cause locale, une lésion ou une fièvre
XIXe siècle	Sigmund Freud Psychonévroses	Troubles liés à des conflits intrapsychiques inconscients Traits de personnalité et mécanismes de défense spécifiques Associent hystérie, troubles obsessionnels et anxiophobiques
XIXe siècle	Pierre Janet Psychasthénie	Troubles liés à une diminution de la tension psychologique Associe troubles obsessionnels et anxiophobiques Distincte de l'hystérie
XXe siècle	DSM/CIM Troubles anxieux	Troubles dont les causes ne sont pas encore clairement définies Isolent différents syndromes en fonction de leur expression clinique
XXIe siècle	Peter Tyrer Syndrome névrotique général	Vulnérabilité liée à des traits de personnalité spécifiques Associe dépression, dysthymie, anxiété généralisée et trouble panique

Tableau 12.2 Les troubles anxieux : caractéristiques générales.

Fréquence	Prévalence de 15 à 20 % sur la vie entière dans la population générale, 25 à 35 % en médecine générale
Conséquences	Coût plus élevé pour le système de santé que ceux de la dépression ou de la schizophrénie
Comorbidité	Fréquente entre les troubles anxieux (40–60 %) et avec la dépression (50–70 %)
Facteur de risque	Prédominance féminine : 2/3
Complications	Invalidité liée à l'évitement phobique, à la sévérité des compulsions ou aux dépressions associées ; abus et dépendance à l'alcool
Facteurs pronostiques	Nombre des comorbidités, intensité des symptômes, fréquence des récidives, trouble de personnalité
Étiopathogénie	Facteurs génétiques (sérotonine) Traits de personnalité (névrosisme) Rôle des événements de vie

ou dépressifs, présence d'attaques de panique (tableau 12.2). D'autres travaux, comme ceux de Wittchen, suggèrent que les troubles anxieux sont un facteur de risque important pour la survenue ultérieure d'états dépressifs caractérisés et plusieurs études récentes démontrent d'ailleurs le rôle préventif d'un traitement adéquat de ces troubles sur la survenue ultérieure de complications dépressives.

Les écoles de thérapie comportementale et cognitive (TCC) ont joué un rôle important dans la structuration de ce champ nosographique au cours des dernières décennies, et on peut constater des évolutions récentes allant dans deux directions :

- une approche *uniciste* de certains auteurs comme Barlow qui proposent le même type de traitement, reposant sur les techniques d'exposition, pour la plupart des troubles anxieux et phobiques ;
- une approche *processuelle*, que l'on retrouve notamment chez les spécialistes des approches de « troisième vague » de TCC (thérapies d'acceptation et d'engagement, méditation de pleine conscience, etc.), qui tente d'apporter des solutions aux processus cognitifs à l'œuvre dans les différents troubles, indépendamment des cadres nosographiques classiques.

Sans méconnaître ces remarques préliminaires, et notamment l'importance de la comorbidité, ce chapitre suit néanmoins pour plus de clarté les subdivisions de la nosographie actuelle, car celle-ci est dorénavant utilisée dans toutes les recherches concernant ces pathologies et notamment dans tous les essais cliniques réalisés en psychiatrie, qu'ils concernent leur traitement pharmacologique ou psychothérapique. Sont donc abordés successivement dans ce chapitre :

- les troubles de l'adaptation, forme de transition entre l'anxiété normale, adaptative, et l'anxiété pathologique et dont la caractéristique est d'être liée à la survenue d'événements « stressants » ; ces troubles figurent à présent dans une catégorie distincte du DSM-5 avec les pathologies anxieuses post-traumatiques définies comme les précédentes par leur étiologie, mais secondaires à des événements traumatiques majeurs ;
- le trouble panique, centré sur la survenue brutale d'épisodes d'anxiété aigus ou crises d'angoisse, la répétition de ces épisodes, qualifiés également d'attaques de panique, entraînant progressivement chez ces patients un état d'anxiété chronique souvent associé à l'agoraphobie ;
- les troubles phobiques, particulièrement fréquents, et qui vont des phobies simples et spécifiques, sans conséquences fonctionnelles majeures en général, jusqu'à des formes complexes et des états invalidants comme dans les phobies sociales ;
- l'anxiété généralisée, trouble anxieux chronique fréquent et de mieux en mieux caractérisé, générateur de troubles fonctionnels variés et souvent associés à la dépression ;
- le trouble obsessionnel compulsif, dont les formes graves peuvent atteindre une telle ampleur qu'elles justifient parfois l'indication d'interventions

neurochirurgicales. Les progrès majeurs des connaissances concernant les systèmes fonctionnels impliqués dans ces troubles, ainsi que différents arguments épidémiologiques, ont amené le DSM-5 à l'isoler des autres troubles anxieux au sein d'une catégorie spécifique ;
- les troubles dissociatifs, eux aussi distincts des troubles anxieux dans le DSM mais s'y rattachant par leur symptomatologie et leur étiologie fréquemment traumatique.

La description de la pathologie anxieuse ne saurait cependant être complète sans y inclure celle des troubles de la personnalité qui y sont fréquemment associés et qui en représentent à la fois un facteur de prédisposition et un facteur pronostique péjoratif. C'est notamment le cas des troubles appartenant au cluster C du DSM : personnalité évitante, personnalité dépendante et personnalité obsessionnelle compulsive. Ces troubles de personnalité ou certains traits rassemblés par H. Eysenck dans les années cinquante sous le nom de « névrosisme » (labilité émotionnelle, introversion) sont fréquemment retrouvés dans les antécédents des patients souffrant de troubles anxieux, de même que des manifestations traduisant déjà une vulnérabilité anxieuse dans l'enfance (phobie scolaire, anxiété de séparation) ou une histoire de troubles fonctionnels inexpliqués (douleurs, troubles digestifs, spasmophilie, insomnie) liés aux composantes somatiques habituelles de l'anxiété. Cependant, contrairement à une idée largement répandue, aucun de ces facteurs psychopathologiques n'est spécifique d'un trouble anxieux donné, une anxiété de séparation dans l'enfance ou une personnalité obsessionnelle compulsive pouvant par exemple aussi bien représenter un facteur de risque ultérieur pour le trouble panique ou pour le TOC que pour l'anxiété généralisée, les troubles phobiques ou la dépression.

Au-delà de ces aspects cliniques et psychopathologiques très importants pour la pratique psychiatrique quotidienne, la connaissance et la prise en charge des troubles anxieux s'avèrent essentielles pour la santé publique, du fait de leur prévalence très élevée, notamment chez les sujets jeunes, et leur impact en termes de morbidité et de retentissement fonctionnel.

Lectures de référence

André C. Psychologie de la peur. Paris : Odile Jacob ; 2004.
Andrews G, Creamer M, Crino R, et al. The treatment of anxiety disorders. Clinician's guide and patient manuals. 2nd ed. Cambridge : Cambridge University Press ; 2002.
Barlow DH. Anxiety and its disorders. The nature of anxiety and panic. 2nd ed. New York : Guilford Publications ; 2004.
Boulenger JP, Lépine JP. Les troubles anxieux. Paris : Lavoisier ; 2014.
Clark DA, Beck AT. Cognitive therapy of anxiety disorders. Londres : Guilford Press ; 2010.
Craske MG. Origins of phobias and anxiety disorders : why more women than men ? Amsterdam : Elsevier ; 2003.
Klein DF, Rabkin JG. Anxiety : new research and changing concepts. New York : Raven Press ; 1981.
Ladouceur R, Marchand A, Boisvert JM. Les troubles anxieux. Approche cognitive et comportementale. Paris : Masson ; 1999.
Ledoux J. Le cerveau des émotions. Paris : Odile Jacob ; 2005.
Marks I. Fears, phobias and rituals. Panic, anxiety and their disorders. Oxford : Oxford University Press ; 1987.
Philippot P. Émotion et psychothérapie : L'influence des émotions dans la société. Bruxelles : Mardaga éditions ; 2011.
Pelissolo A. Les phobies : faut-il en avoir peur ? Le Cavalier Bleu ; 2012.
Starcevic V. Anxiety disorders in adults. Oxford : Oxford University Press ; 2005.
Tyrer P. Anxiety : a multidisciplinary review. London : Imperial College Press ; 1999.

12.2 Troubles liés à des traumatismes ou à des facteurs de stress

Florian Ferreri, Phlippe Birmes

Troubles de l'adaptation

Introduction – Historique

« Stress » est un mot de la langue anglaise courante, son origine vient du latin *stringere* : rendre raide, serrer, qui a donné naissance à étreindre. La plus ancienne mention de l'anxiété, « état d'esprit dont tous les humains souhaitent se débarrasser », est attribuée à Ali Ibn Hazm de Cordoue, philosophe et homme de lettres du XIe siècle [19]. Au XVIIe siècle, en Angleterre, on définit un état de détresse (*distress*) en rapport avec l'oppression, la souffrance, l'adversité en général, conséquences d'une vie difficile. En 1890, William James évoque dans son *Traité de Psychologie* la transmission au corps de l'événement émotionnel déclenchant par un « mécanisme réflexe préorganisé » : le processus psychique est secondaire au processus physique [19]. Dans sa *Psychopathologie générale* en 1913, K. Jaspers pose les trois conditions des « réactions pathologiques vraies » :

- la réaction n'intervient qu'après un événement ;
- entre l'événement et l'état réactionnel qui en découle se noue une relation compréhensible ;
- et si l'événement disparaît, l'effet se réduit progressivement ou cesse.

En 1914, W.B. Cannon médicalise le terme de stress pour désigner les réactions physiologiques liées aux émotions, puis, en 1928, les réactions à toutes les agressions telles qu'elles soient susceptibles de mettre en jeu de manière comparable le système neurovégétatif. En 1936, H. Selye fait paraître le résultat de recherches sur l'animal. Il décrit le « syndrome général d'adaptation », aspécifique, obtenu par la confrontation à divers agents agresseurs [19]. Le binôme agression/réaction permet de définir le concept de stress. L'héritage de Selye est double. D'une part, il s'agit de poursuivre et d'affiner les recherches sur les conséquences neurobiologiques du stress, d'autre part, la médecine est de plus en plus conduite à prendre en compte, au moins pour certaines maladies, leur dimension de réponse à une agression [19]. Si le stress est défini par le binôme agression + réaction non spécifique, la maladie résulte de l'addition : agression + réaction non spécifique + réaction spécifique.

Historiquement, le concept de trouble de l'adaptation (TA) associe la notion d'un trouble transitoire situationnel, en réponse à un facteur de stress ou stresseur, touchant les aspects thymiques, comportementaux et professionnels ou scolaires. L'*American Psychiatric Association* confirme les caractéristiques diagnostiques essentielles reposant sur des symptômes émotionnels ou comportementaux en réaction à un ou plusieurs stresseurs qui débordent les capacités d'adaptation du sujet [1,5]. La morbidité s'établit avec le constat d'une souffrance ou une détresse plus marquée que celle qui serait objectivement attendue en réponse au stresseur. Il faut, en préambule, souligner que cette catégorie diagnostique a été largement critiquée : premièrement parce que médicalisant des « problèmes de la vie quotidienne » sans véritable profil symptomatique spécifique, deuxièmement, comme « fourre-tout » pour les symptômes ne pouvant constituer un autre diagnostic, enfin jusqu'à être accusée de « justificatif » pour le remboursement des soins, dans le contexte spécifique du système de santé des États-Unis [7]. Cependant, cette réaction est cliniquement significative au point de paraître excessive comparativement à une « réaction normale » à un contexte stressant. Elle est associée à une altération du fonctionnement de l'individu, et elle ne doit pas se résumer à un problème psychosocial.

Mais force est de reconnaître que cette imprécision générale et l'absence de lignes directrices pour l'ensemble des critères constitutifs du trouble en font un diagnostic peu évident en pratique quotidienne. C'est là toute la difficulté pour une opérationnalisation du concept de « réaction inadaptée ». Ainsi, des contextes culturels, développementaux

et situationnels différents peuvent rendre compte de la grande variabilité interindividuelle de « réactions » plus ou moins tolérées par l'entourage familial, social ou médical.

Épidémiologie et facteurs de risque

L'activité de liaison-consultation psychiatrique dans les hôpitaux universitaires aux États-Unis et dans les hôpitaux européens permet d'observer qu'environ 12 % des patients évalués dans ce contexte reçoivent un diagnostic de TA [7]. Plus généralement, les études épidémio-cliniques réalisées à partir d'échantillons en médecine générale, en psychiatrie de liaison et en psychiatrie générale montrent que les TA sont fréquents : 10 à 20 % en médecine générale et en psychiatrie de liaison, 5 à 10 % en psychiatrie libérale ou générale [10,21,22]. Actuellement, les TA sont tout de même 2 à 3 fois plus fréquents (14 vs 5 %) que l'épisode dépressif caractérisé chez les sujets souffrant d'une pathologie médicale aiguë et sont diagnostiqués pour un tiers des malades présentant une rechute d'un cancer [7]. Cependant, aucune des grandes études épidémiologiques (*Epidemiologic Catchment Area Study*, *National Comorbidity Survey Replication*, *National Psychiatric Morbidity Surveys*) n'a inclus le TA dans les critères de jugement, à l'exception de l'étude *Outcome of Depression International Network* (ODIN), qui montrait une prévalence de 1 % pour les TA au sein de 5 pays d'Europe [3]. Parmi les formes cliniques, celles avec humeur anxieuse et humeur dépressive sont le plus souvent rencontrées. Certaines comorbidités sont soulignées : troubles de la personnalité principalement, mais aussi troubles somatoformes et trouble de l'usage de l'alcool W.M. Greenberg et al. rapportaient plus de cas d'abus de substances toxiques chez les sujets présentant un TA en comparaison avec les autres catégories diagnostiques psychiatriques [12]. Les facteurs de risque généraux les plus fréquents sont représentés par le sexe féminin, le fait de résider à la campagne ou dans une ville de moins de 50 000 habitants, et la vie de couple. On peut encore ajouter que même si le TA est responsable de nombreuses consultations psychiatriques, la consommation médicamenteuse est inférieure à celle retrouvée dans les autres pathologies mentales [21].

Clinique et diagnostics différentiels

La caractéristique essentielle d'un TA est une réponse psychologique à un ou plusieurs stresseurs externes identifiables qui conduit, au cours des 3 mois suivant la survenue du ou des stresseurs, au développement de symptômes dans les registres émotionnels ou comportementaux. Le stresseur peut être un événement unique (fin d'une relation sentimentale) ou il peut y avoir de multiples stresseurs (difficultés professionnelles importantes ou problèmes conjugaux). Les stresseurs peuvent se reproduire régulièrement ou être continus (insécurité d'un quartier) [1]. Certains stresseurs sont associés à des étapes spécifiques de la vie (école, mariage, retraite, etc.). Les stresseurs les plus fréquents sont représentés par les difficultés scolaires ou sociales, les problèmes familiaux ou sentimentaux, les difficultés professionnelles. Actuellement, on note une augmentation des stresseurs professionnels liée aux exigences de performance et de responsabilité sans contrepartie de stabilité professionnelle [9]. Certains événements de vie comme un déménagement, une promotion, une naissance peuvent révéler une vulnérabilité chez certaines personnes [5].

Les symptômes sont variables et s'observent dans plusieurs registres :

- émotionnel : anxiété, tristesse, retrait affectif, irritabilité, agressivité ;
- somatique : céphalées, douleurs, insomnie, fatigue, sensation de tension ou de déséquilibre, troubles fonctionnels digestifs, cardiovasculaires ou respiratoires ;
- cognitif : difficultés de concentration et d'attention, troubles de la mémoire à court terme, intrusions de pensée, ruminations mentales, baisse de l'efficience scolaire ou professionnelle ;
- et comportemental : opposition, fugue, inhibition sociale, isolement, actes délictueux, abus de médicaments ou de toxiques (tabac, alcool, drogues), conduites suicidaires.

Le TA comporte six sous-types (tableau 12.3) [1]. La catégorie « avec humeur dépressive » peut représenter jusqu'à 60 % des cas [24].

La souffrance subjective ou l'altération du fonctionnement se traduit souvent par une diminution du rendement au travail ou à l'école et par des modifications momentanées dans les rela-

Tableau 12.3 Critères cliniques recommandés par le DSM-5 pour un diagnostic de trouble de l'adaptation.

Les troubles de l'adaptation sont codés par sous-types, eux-mêmes caractérisés par les symptômes prédominants.		
CIM-10-MC	**CIM-9-MC**	**Spécifications**
F 43.21	(309.0)	**Avec humeur dépressive :** baisse de l'humeur, larmoiement ou sentiment de désespoir sont au premier plan.
F 43.22	(309.24)	**Avec anxiété :** nervosité, inquiétude, énervement ou anxiété de séparation sont au premier plan.
F 43.23	(309.28)	**Mixte avec anxiété et humeur dépressive :** une combinaison de dépression et d'anxiété est au premier plan.
F 43.24	(309.3)	**Avec perturbation des conduites :** la perturbation des conduites est au premier plan.
F 43.25	(309.4)	**Avec perturbation mixte des émotions et des conduites** : les symptômes émotionnels (p. ex. dépression, anxiété) et la perturbation des conduites sont au premier plan.
F 43.20	(309.9)	Non spécifié.

CIM-9-MC et CIM-10-MC : Classifications internationales des maladies, 9e et 10e éditions, Modifications cliniques (prises en compte dans le DSM-5).

Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e édition. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

tions sociales. Le TA comporte une augmentation du risque de conduite suicidaire, d'utilisation de substances toxiques et de plaintes somatiques. La perturbation débute dans les 3 mois suivant le début du stress et ne dure pas plus de 6 mois après cessation du stress [1].

Les principaux diagnostics différentiels sont le trouble dépressif caractérisé et le trouble stress aigu ou post-traumatique. Lorsque l'intensité symptomatique et l'ensemble de leurs critères cliniques constitutifs sont retrouvés, le diagnostic de TA n'est plus applicable. D'autre part, dans le cas du trouble stress post-traumatique (TSPT), le stresseur n'est pas un événement de vie adverse, mais un événement traumatique qui a menacé la vie ou l'intégrité physique. De plus, dans les suites de l'exposition traumatique le carré symptomatique est indispensable au diagnostic : reviviscences sensorielles, stratégies d'évitement, émotions et cognitions négatives, et hyperéveil.

Évolution, comorbidités et complications

Lorsque le stresseur est un événement brutal, le début de la perturbation survient de façon immédiate et sa durée est relativement courte (quelques mois). Lorsque le stresseur ou ses conséquences persistent, le TA peut se prolonger. La persistance d'un TA ou son évolution vers d'autres troubles mentaux plus sévères (trouble dépressif caractérisé) survient plus volontiers chez les enfants et les adolescents que chez les adultes. Andreasen et Hoenk ont suggéré que le pronostic était globalement bon pour l'adulte, mais que chez l'adolescent de nombreux troubles psychiatriques pouvaient se développer [2]. Un suivi de 5 années a permis d'observer que 70 % des adultes étaient complètement rétablis et que 20 % avaient présenté un épisode dépressif caractérisé ou un problème d'alcool. Dans le groupe d'adolescents, seulement 45 % étaient indemnes de diagnostic psychiatrique et 40 % avaient développé une pathologie mentale avérée (schizophrénie, dépression, trouble bipolaire, abus de toxiques et troubles de la personnalité). Chez l'adolescent, la chronicité du TA et la présence de troubles du comportement sont des indicateurs du développement d'une pathologie mentale dans les 5 années suivantes [2]. Le TA pourrait représenter dans ce cas une manifestation prodromique d'un trouble mental plus sévère. Plus récemment, l'étude de cohorte de Gradus et al., dans un échantillon de plus de

100 000 Danois suivis durant 15 ans, montrait que les troubles/diagnostics en relation avec un stress sévère et les TA étaient associés à davantage : d'expositions traumatiques ultérieures, de diagnostics psychiatriques, de mortalité toutes causes confondues et de suicides, que dans l'échantillon contrôle de sujets sans diagnostic associé à un facteur de stress [11]. Ces résultats indiquent des conséquences à long terme non négligeables pour ces troubles.

Étiopathogénie

Le rôle du stress pour les sujets souffrant de TA est encore discuté, et reste peu étudié [16]. Si les TA sont considérés comme un syndrome réactionnel au stress (*stress response syndrome*), quel est le rôle de l'axe corticotrope et quelles sont les altérations psychobiologiques communes aux différents sous-types [24] ? Il serait également nécessaire d'évaluer, par exemple, quelles spécificités partagent l'épisode dépressif caractérisé et le TA avec humeur dépressive. Comme la plupart des sujets exposés à des événements traumatiques ne développent pas de TSPT, la plupart des sujets exposés à des stresseurs non traumatiques ne développent pas de TA. Les différences génétiques (interactions gènes/environnement) qui déterminent la vulnérabilité à la dépression ou au TSPT sont-elles en relation avec le développement des TA ? Ainsi, l'axe corticotrope et ses circuits du stress restent le contexte psychobiologique où la recherche fondamentale et clinique doit se poursuivre et s'étoffer. La réaction non spécifique consécutive à toute agression débute par l'interprétation subjective du stimulus par les structures limbiques du cerveau qui reçoivent des informations des régions sensorielles du cortex cérébral. Lorsque des signaux provenant de l'environnement ou du corps sont interprétés par le système limbique comme une menace pour l'homéostasie, ils déclenchent un signal d'alarme. Lors de cette réaction, le *locus coeruleus* joue un rôle clé. Ce groupement de neurones noradrénergiques, localisé dans le tronc cérébral, est très sensible aux stimuli internes ou externes à l'organisme [13]. Pratiquement toute l'activation des différents systèmes endocriniens et neurovégétatifs par l'agression provient de ce système d'activation du tronc cérébral. Le *locus coeruleus* et la formation réticulaire (dans le bulbe), formée également de neurones noradrénergiques, jouent un rôle clé dans l'activation du système neurovégétatif. L'augmentation du taux d'adrénaline dans la circulation sanguine entraîne l'activation des fibres sympathiques qui provoque la libération de la noradrénaline au niveau des terminaisons nerveuses. Parallèlement se déroule toute la cascade des réactions de l'axe corticotrope ou hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) aboutissant à la libération de cortisol dont l'élévation freine sa propre libération et le système adrénergique par rétrocontrôle négatif à plusieurs niveaux (hypophyse, hypothalamus, hippocampe).

Les réactions comportementales aux stresseurs s'expliquent ainsi en partie. L'activation du *locus coeruleus* induit la décharge de noradrénaline dans le système nerveux central et s'accompagne d'une augmentation de la vigilance et de l'anxiété [13]. Les facteurs de stress sont décrits comme les agents étiologiques des TA, mais les différences interindividuelles sont remarquables. Un stresseur objectif sévère peut avoir seulement un impact modéré sur un individu alors qu'un stresseur minime peut être vécu comme « une catastrophe personnelle » pour un autre. Certains auteurs pensent qu'un stresseur récent minime peut avoir un « impact additionnel » majeur lorsqu'il s'associe à un stresseur majeur plus ancien qui n'avait jusque-là pas entraîné de réaction observable [24].

Traitement : principes généraux

Les éléments de preuve pour le traitement du TA sont fragiles, du fait du faible nombre d'études réalisées avec cet objectif. D'autre part, il est toujours délicat de faire la part entre le bénéfice d'une prise en charge et l'amélioration spontanée, caractéristique des TA. Le traitement repose sur des approches psychothérapiques brèves dont les objectifs sont la diminution des stresseurs, l'amélioration des capacités à faire face au stresseur, et un support visant à l'amélioration de l'adaptation du sujet [7,24]. Un des premiers buts est de repérer les troubles générés par un stresseur et d'aider le patient à rétablir un certain équilibre. Certains stresseurs peuvent être « évités » ou minimisés (endosser des res-

ponsabilités professionnelles écrasantes, avoir des rapports sexuels non protégés, etc.), alors que d'autres peuvent provoquer des réactions très bruyantes (ruptures sentimentales). Le patient peut avoir des comportements délétères, comme des conduites suicidaires ou se reclure. Dans ce type de situation, le thérapeute doit savoir aider le patient à mettre des mots sur ses sentiments plutôt que de s'abandonner à des actions destructrices [24]. Le rôle de la verbalisation ne doit pas non plus être surestimé dans l'attente d'une réduction de la pression exercée par le stresseur et d'une amélioration des capacités d'adaptation. Le thérapeute doit également pouvoir aider le patient à donner du sens à la situation stressante. La guidance, les psychothérapies, les interventions de crise, les thérapies familiales ou de groupe peuvent encourager la verbalisation des peurs, de l'anxiété, des sentiments de rage ou de colère, d'impuissance et de désespoir associés aux stresseurs. Le traitement de 1re intention pour un TA est l'aménagement d'un espace de parole et d'écoute pour le patient.

Il existe peu de données scientifiques concernant les traitements pharmacologiques du TA. Ces aspects sont développés dans le chapitre 24.5. La prise en charge pharmacologique d'un TA consiste généralement en un traitement symptomatique d'insomnies, d'états anxieux, voire d'attaques de panique [7]. Une approche psychothérapique peut être associée à un traitement médicamenteux anxiolytique de type benzodiazépinique principalement pour les patients exposés à des stresseurs majeurs et présentant des symptômes importants d'anxiété [24]. Les antidépresseurs et la buspirone sont recommandés à la place des benzodiazépines pour les patients avec des antécédents d'abus d'alcool ou à risque de conduites addictives [7]. Mais les connaissances fondées sur les essais cliniques contrôlés n'apportent encore que trop peu de certitudes dans cette pathologie.

Le problème majeur posé par les TA est celui d'une « entité subsyndromique », générant peu de travaux de recherche et une difficulté à la différencier des réactions normales, adaptatives au stress. Dans ce contexte, certains soulignent les conséquences adverses avec l'exagération des besoins, et donc des coûts, pour certains types de problèmes qui ont tendance à se résoudre spontanément [7].

Pathologies psychotraumatiques, trouble stress aigu et trouble stress post-traumatique

La pathologie psychotraumatique, connue de longue date, a été réactualisée par les récents conflits armés, les déplacements de populations, les attentats, les agressions, les catastrophes naturelles sanitaires et industrielles. Les troubles post-traumatiques sont fréquents et sous-diagnostiqués.

Historique

Depuis l'Antiquité sont mentionnés les retentissements des traumatismes psychiques [4]. La description par Hippocrate (400 ans avant J.C.) des rêves traumatiques dans son *Traité des songes* et, plus proche de nous, le syndrome de « vent du boulet », stupeur sidérante décrite lors des batailles napoléoniennes en sont des exemples [4]. Le terme de « névrose traumatique » apparaît en 1884. H. Oppenheim, psychiatre allemand, décrivit des troubles névrotiques particuliers survenus dans les suites d'accidents de chemins de fer. Il insista sur l'importance de l'effroi (*Schreck*) qui désorganise l'aménagement psychique aboutissant à une altération durable de son fonctionnement. En France, l'école de la Salpêtrière à Paris, avec J.M. Charcot, soutient aussi à la même époque l'origine émotionnelle des troubles qui s'oppose à la conception commotionnelle (*Railway brain*) sans toutefois leur reconnaître une autonomie. Il rattache la névrose traumatique à l'hystérie ou la neurasthénie, pathologies fréquemment étudiées. S. Freud, après des hésitations, penche pour l'autonomie de la névrose traumatique et la classe dans les névroses actuelles qui surviennent « là et maintenant » sans dimension symbolique (1893) [8]. E. Kraepelin retient le terme de « névrose d'effroi ». L'état de stress post-traumatique apparaît avec la 3e édition du Manuel diagnostique et statistique de l'Association américaine de psychiatrie (DSM-III 1980) réactualisé par la fréquence du trouble constaté lors du rapatriement des vétérans du Vietnam. Le DSM-IV (1994), le DSM-IV-TR (2000) et, à présent, le DSM-5 [1] reconnaissent une deuxième entité : l'état/trouble stress aigu. Cette classification descriptive promeut la notion de trouble (trouble stress aigu et trouble stress

post-traumatique), plus appropriée que celle d'état, au détriment de la névrose et la notion de stress à la place de traumatisme. La majorité des auteurs européens, qui ont précisé le tableau clinique des syndromes psychotraumatiques [4,6,8], insistent sur l'intérêt de distinguer stress et traumatisme.

La classification de l'Organisation mondiale de la santé, 10e révision, CIM-10 (1992), ajoute une troisième entité, la « modification durable de la personnalité après une expérience de catastrophe » [18].

Épidémiologie

Morbidité

La prévalence vie entière varie selon les études, la population le degré d'exposition et le type de trauma. Le *sex-ratio* est de 2 femmes pour 1 homme. Dans l'étude en population générale nord-américaine (enquête *National Comorbidity Survey*), la prévalence vie entière de l'ESPT est de 7,8 % avec un pourcentage double chez les femmes (10,4 vs 5 %) [15]. Le risque de développer un TSPT pour les femmes et les hommes est respectivement de 46 et 65 % après un viol, 22 et 2 % après une agression, 9 et 6 % après un accident [15].

Comorbidité

Elle atteint près de 80 % des patients, notamment l'association d'un trouble anxieux, de dépression et de conduites addictives [15].

Facteurs de risque

Après une exposition à un événement potentiellement traumatique, l'évaluation pronostique prend en compte les facteurs de risques : le sexe féminin, les antécédents psychiatriques, la comorbidité, en particulier les troubles anxieux et dépressifs, le bas niveau socio-économique, l'exposition antérieure à des facteurs de stress (maltraitance dans l'enfance et traumatismes), les personnalités qui présentent une dimension de vulnérabilité. Des facteurs de risque génétiques sont également à l'étude tels que le polymorphisme du promoteur du gène codant pour le transporteur de la sérotonine.

L'événement traumatique

La définition de l'événement traumatique est un point fondamental qui a fait l'objet de nombreuses controverses entre les partisans d'une définition large de l'événement traumatique à toute situation stressante dépassant une expérience « normale » et ceux d'une définition plus restrictive comme le préconise le DSM-IV-TR (événement s'accompagnant nécessairement d'une frayeur, d'un sentiment d'horreur et d'impuissance). Le DSM-5 se situe entre les deux visions et précise les événements à retenir [1] :

Le sujet est exposé à la mort effective ou à une menace de mort, à une blessure grave ou à des violences sexuelles d'une ou plusieurs des façons suivantes :

- en étant directement exposé à un ou plusieurs événements traumatiques ;
- en étant témoin direct d'un ou de plusieurs événements traumatiques survenus à d'autres personnes ;
- en apprenant qu'un ou plusieurs événements traumatiques (violents ou accidentels) sont arrivés à un membre de la famille proche ou à un ami proche ;
- en étant exposé de manière répétée ou extrême aux caractéristiques aversives du ou des événements traumatiques (p. ex. intervenants de première ligne dans le rassemblement de restes humains) ;
- l'exposition par l'intermédiaire des médias électroniques n'est pas un critère.

On remarque que le DSM-5 ne retient pas les réactions émotionnelles à l'événement traumatique (peur, impuissance, horreur) pour la caractérisation de l'événement traumatique.

Après l'événement traumatique, on distingue la période immédiate et la période post-immédiate.

Troubles immédiats brefs

Ils durent habituellement une dizaine de minutes, rarement quelques heures, exceptionnellement 48 heures. La victime peut, selon ses capacités adaptatives, avoir une réponse correspondant à un stress adapté ou inadapté dont témoignent les troubles immédiats chez environ un tiers des sujets.

Ils sont variables et s'expriment par :

- la réaction de sidération où le sujet est figé, hébété, « sans voix », incapable d'éviter le danger ;

- l'hyperréactivité, réaction inverse : l'agitation est improductive avec cris, déambulation incessante, incohérente, gênant les secours ;
- la fuite panique qui est inadaptée, sans choix logique, et peut être mortifère ;
- l'action automatique avec gestes mécaniques stéréotypés qui peut donner le change avec un comportement adapté en apparence mais dont l'inefficacité permet de reconnaître le caractère en réalité inadapté.

Le syndrome dissociatif péritraumatique chez un sujet sidéré dure quelques minutes ou dizaines de minutes. Il entraîne une restriction du champ de conscience avec difficultés d'intégration du contexte environnemental, facteur d'amnésie dissociative avec oubli d'un fait important et parfois de la situation traumatique. Le sujet perçoit la situation comme s'il regardait un film, envahi par un sentiment d'irréalité (déréalisation), de détachement, d'impression d'émoussement de l'affectivité et de la réactivité (dépersonnalisation). La perception du temps et celle de l'espace sont perturbées : le temps est « vécu au ralenti » et l'espace rétréci à la scène traumatique.

Pathologies réactionnelles et réactivées

L'intensité de l'angoisse peut aboutir à différentes réactions pathologiques transitoires : accès de panique, réactions agressives, accès d'allure maniaque, mais aussi psychose aiguë réactionnelle brève, notamment bouffée délirante aiguë, bouffée confuso-délirante, réaction paranoïaque aiguë et enfin réactivation de pathologies connues psychiques et somatiques.

État ou trouble stress aigu (TSA) (DSM-5)

Le TSA implique la présence de critères déterminés [1] :

- le sujet a été exposé à un événement traumatique, caractéristique, précédemment décrit ;
- les troubles immédiats se complètent éventuellement et persistent plus de 3 jours après l'événement et le diagnostic peut être posé jusqu'à 1 mois ;
- le traumatisé doit présenter neuf (ou davantage) des symptômes parmi les cinq catégories suivantes :
  - symptômes envahissants : souvenirs involontaires, rêves répétitifs, réactions dissociatives au cours desquelles le sujet se sent ou agit comme si le ou les événements allaient se reproduire et/ou sentiment intense de détresse psychique lors de l'exposition à des indices pouvant évoquer le traumatisme,
  - humeur négative : incapacité persistante d'éprouver des émotions positives,
  - symptômes dissociatifs : altération de la perception de la réalité, de son environnement ou de soi-même (hébétude, impression de ralentissement du temps qui s'écoule) et/ou amnésie dissociative (oubli d'un aspect important de l'événement traumatique),
  - symptômes d'évitement : efforts pour éviter les souvenirs, pensées ou sentiments associés au traumatisme et/ou efforts pour éviter les rappels externes (personnes, lieux, conversations, activités, objets, situations) qui réveillent les souvenirs, pensées ou sentiments associés au traumatisme,
  - symptômes d'éveil (hyperéveil) : perturbation du sommeil, irritabilité ou accès de colère, hypervigilance, difficultés de concentration, réaction de sursaut exagérée ;
- ces troubles doivent entraîner une détresse clinique ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines significatifs ;
- ils ne doivent pas être dus aux effets physiologiques distincts d'une substance, d'une affection médicale générale, et ne sont pas mieux expliqués par un trouble psychotique bref.

Évolution des troubles précoces

Les troubles précoces évoluent habituellement vers la guérison. Cependant, fait notable, la guérison peut être définitive ou seulement apparente et transitoire : elle constitue alors rétrospectivement la période de latence lorsque survient quelques semaines plus tard le TSPT. Dans les autres cas, les troubles persistent et c'est en continuité que se développent des signes du TSPT.

Les troubles précoces soulèvent la question importante du *pronostic évolutif*. Des facteurs de risque d'une évolution vers l'ESPT sont évoqués devant [8] :

- l'intensité de symptômes dissociatifs, l'importance de la réaction d'effroi ;

- la sévérité de l'état de stress aigu ;
- l'importance et la durée de l'hyperactivité neurovégétative, l'augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque.

État ou trouble stress post-traumatique

La dénomination trouble stress post-traumatique (TSPT) est préférée par le DSM-5 [1].

Dans sa forme typique, le TSPT survient à la suite d'un événement traumatique à potentialité mortifère, ayant entraîné le plus souvent des troubles précoces soit en continuité avec ces troubles soit, plus souvent après leur régression, c'est-à-dire après un temps de latence de durée variable, d'un à deux mois le plus souvent. Il est inférieur à 6 mois pour la CIM-10 (survenue différée de l'ESPT), mais peut dépasser un an, voire atteindre plusieurs années, comme chez certains vétérans du Vietnam.

La *continuité* de la symptomatologie entre les troubles précoces qui s'enrichissent pour aboutir au TSPT est plus rare.

Clinique

En fonction des critères diagnostiques du DSM-5 mentionnés ci-dessous en italique, les troubles doivent durer depuis au moins un mois.

Symptômes envahissants ou intrusifs

Les symptômes envahissants constituent la reviviscence intrusive répétée (ou syndrome de répétition) avec la réaction de désarroi initiale de la situation traumatique. Ils apparaissent de façon :

- soit spontanée : les *intrusions répétitives*, involontaires, à forte composante sensorielle sont diurnes, le sujet angoissé est envahi par des images, des perceptions rappelant la situation traumatique. La reviviscence peut être très « active », fugace ou plus durable. Le sujet a alors le sentiment que l'événement va se reproduire. Lors *des réactions dissociatives*, ou flash-back, le sujet agit « comme si » l'événement se reproduisait, son comportement variant de la stupeur sidérante (*abolition complète de la conscience*) à la fuite angoissée ; ou bien il est guidé par des conduites automatiques rappelant les gestes effectués lors de la situation traumatique. Les reviviscences sont aussi nocturnes, dominées par des *rêves répétitifs* rappelant la scène traumatique, parfois véritable terreur nocturne avec réveil brutal du patient ;
- soit réactionnelle à des *indices internes ou externes* rappelant la situation traumatique : images, bruits, odeurs, lieu, personnes, conversations, qui engendrent des reviviscences diurnes et des *réactions* de sursaut à forte charge émotive avec *réactions physiologiques* corporelles marquées.

Conduites d'évitement

Pour tenter d'éviter les reviviscences douloureuses, le patient fait des *efforts pour éviter les souvenirs, pensées ou sentiments et se détourne de tout indice rappelant la situation initiale redoutée*. Il renonce à certains trajets, lieux, activités, programmes de télévision, films, etc.

Altérations négatives des cognitions et de l'humeur

Les altérations cognitives peuvent prendre des formes diverses telles qu'une amnésie de tout ou partie de l'événement traumatique, des croyances négatives sur soi-même et sur le monde, l'impression d'un avenir « bouché » et/ou un état émotionnel négatif. Les ruminations avec remords et regrets quant à son implication dans l'événement ou la responsabilité d'un tiers ne sont pas rares. C'est également le cas pour les états persistants de peur, culpabilité, honte, colère ou haine. Le détachement et la réduction des intérêts souvent associés, limitent ses relations et entraînent un handicap social important.

La composante dépressive est constante et reconnue par les critères du DSM-5 ; elle est un des éléments du pronostic [8]. Elle peut s'accroître et s'acheminer vers un épisode dépressif caractérisé, dominé par la tristesse pathologique, le désintérêt, l'anhédonie et l'asthénie, considéré alors comme un trouble comorbide.

Troubles cognitifs

Les troubles de l'attention et de la concentration sont dus au parasitage des processus intellectuels par le syndrome de répétition et les symptômes associés qui perturbent la mémoire de travail. La mémoire biographique est entachée de souvenirs surtout négatifs.

Altérations marquées de l'éveil

L'hypervigilance à l'environnement est source d'angoisse qui elle-même accroît *l'hyperréactivité* neurovégétative, ce qui explique en partie les fréquentes reviviscences et des *réactions de sursaut* qui accentuent *l'irritabilité* et *les crises de colère*. Des comportements irréfléchis ou autodestructeurs sont parfois observés.

Les troubles du sommeil sont présents, notamment les difficultés d'endormissement avec reviviscences hypnagogiques, liées à la baisse de la vigilance de l'endormissement, sommeil interrompu par des cauchemars. L'enregistrement de sommeil permet de noter l'augmentation du temps de latence d'apparition du sommeil paradoxal dont la durée est réduite.

Réactivité neurovégétative

Les indices qui rappellent la situation initiale entraînent une réponse corporelle excessive dont témoigne la réaction associée d'activation du système sympathique : augmentation du rythme respiratoire, de la fréquence cardiaque, pâleur, sueur. En outre, la contraction algique de certains viscères gastro-intestinaux et urinaires est possible, avec parfois vomissements et diarrhée, brusque envie d'uriner, voire émission irrépressible d'urine.

Manifestations anxieuses

Elles sont omniprésentes et participent de façon permanente au vécu du patient tant dans les symptômes de répétitions, d'évitement, d'hypervigilance, que dans la réactivité neurovégétative. Le patient est aussi anxieux quant à lui-même : il s'interroge sur ses capacités à recouvrer la maîtrise de ses pensées et de ses émotions.

Troubles corporels

Les troubles somatoformes sont dominés par l'asthénie et les algies. Peuvent apparaître des troubles de conversion dont témoignent essentiellement des paralysies transitoires.

Les *troubles psychosomatiques* : blanchiment de mèches de cheveux, calvitie généralisée, poussée de psoriasis, déclenchement de diabète, survenue d'une dysthyroïdie, troubles du rythme cardiaque ont été rapportés.

Formes cliniques

On distingue parfois les formes cliniques selon l'intensité des troubles, les formes partielles, les formes de l'enfant de 6 ans ou moins, les formes de l'adolescent avec colères, impulsions, troubles alimentaires, les formes comorbides avec anxiété, dépression, addiction alcoolique, somatisation et remaniement de la personnalité.

Le DSM-5 propose de spécifier :

- le type « TSPT avec symptômes dissociatifs » lorsque le sujet éprouve en plus des symptômes de TSPT des manifestations de dépersonnalisation et/ou de déréalisation ;
- le TSPT à expression retardée si les critères diagnostiques ne sont remplis que 6 mois après l'événement traumatique.

Évolution

L'appréciation de l'évolution est variable en fonction des traumatismes et des populations étudiées. Elle est favorable dans la majorité des cas. La régression est complète chez 50 % des patients à 3 mois et de 60 à 80 % à un an, suivant les situations traumatiques étudiées par les auteurs. Après un an d'évolution, l'intensité symptomatique varie peu [6].

L'évolution peut être défavorable chez 20 % des patients à 5 ans. Les symptômes de reviviscences s'amendent lentement, cependant :

- soit certaines manifestations du TSPT perdurent, en particulier l'hypervigilance, l'hyperactivité neurovégétative, les troubles du sommeil ainsi que l'asthénie tenace et la réduction du plaisir. L'intensité de ces manifestations est fluctuante entraînant un handicap variable mais persistant, réalisant le tableau de TSPT chronique ;
- soit les manifestations anxieuses et dépressives se complètent, s'aggravent et sont au premier plan [8] ; les signes rappellent l'anxiété généralisée, la dysthymie, voire la double dépression. Les modifications de la personnalité et les conduites addictives sont fréquentes. Lorsque le patient est vu à ce stade, le diagnostic est difficile et l'existence ancienne et parfois encore présente d'un syndrome de répétition mais moins actif et non signalé est à rechercher.

La comorbidité est importante, variable selon l'importance des psychotraumatismes.

Le remaniement de la personnalité est dominé par l'irritabilité, la dépendance par rapport à l'entourage, émaillé d'exigences capricieuses et de revendications à l'autonomie.

Psychopathologie

Événement traumatique et événement stressant

La distinction entre événement traumatique et événement stressant n'est pas précisée par les classifications internationales qui optent pour la notion de stress. Elle reste discutée entre les auteurs qui n'y voient qu'une différence d'intensité, et les tenants de cette distinction qui insistent sur la différence de nature.

L'effraction traumatique est marquée par l'effroi et l'indicible, l'absence de mots, de représentations. L'image brutale de sa propre mort s'impose. « La voiture fonçait sur nous, le choc était inévitable. Frayeur soudaine, je me suis vu mort, sans un mot. » C'est aussi le traumatisme de la réalité de la mort, pour les sauveteurs qui interviennent dans un carambolage devant l'horreur de nombreuses victimes mutilées. C'est une image brute qui sidère, s'incruste dans la psyché pour y demeurer plus ou moins longtemps et exercer des effets délétères.

L'expérience traumatique de la mort est perçue selon différentes approches. L'abord psychanalytique avec S. Freud retient l'image de « corps étranger » dans le psychisme qui en l'absence de représentation de la mort ne peut être lié aux autres représentations : le syndrome de répétition serait une tentative d'abréaction, de décharge émotionnelle [8]. Dans une perspective lacanienne, elle est une rencontre avec le réel de la mort marqué par l'absence de symbolisation [25]. L'approche phénoménologique souligne la rupture de sens et le non-sens : le sujet étant désemparé par l'effondrement du sentiment d'invulnérabilité, de l'environnement protecteur et par l'absence de recours à un tiers.

Le « stress » est au contraire la réponse bio-psycho-comportementale à visée adaptative aboutissant à une réussite ou à un échec [8].

L'amnésie dissociative rappelle la dissociation de la conscience décrite par P. Janet (1889) [14] antérieurement aux études de Freud. Le choc émotif traumatique est constitué de sensations, d'éprouvé non élaboré, qu'il nomme « idée fixe », différente des représentations. Elle s'inscrit dans la psyché, agit pour son propre compte, à l'insu du sujet, sans lien avec la conscience qui fonctionne normalement.

Personnalité

Les victimes impliquées dans une même situation potentiellement traumatique en ont une appréciation subjective différente et ne répondent pas de la même façon. Ces faits témoignent d'une variabilité interindividuelle liée à la personnalité et ses facteurs de vulnérabilité et de protection influencés par des troubles psychiques ou somatiques et le contexte environnemental.

Facteurs de vulnérabilité

Lors d'un TSPT, certaines personnalités apparaissent plus fréquentes, notamment la personnalité évitante, la personnalité paranoïaque, la personnalité obsessionnelle, la personnalité antisociale dont la particularité est d'exposer davantage le sujet à des situations traumatiques.

Parmi les traits de personnalité, le névrosisme ou émotionnalité négative est un facteur de vulnérabilité prévalent mais non spécifique puisqu'il est retrouvé dans les états dépressifs et les troubles anxieux.

Facteurs de protection

Les traits de personnalité les plus saillants chez le sujet résiliant ou robuste psychiquement sont la maîtrise des émotions, la bonne sociabilité, la facilité d'élaboration d'une stratégie, accompagnée d'une réponse adaptée et une pertinence de l'action. Ces dispositions favorables relèveraient en partie d'une prédisposition liée au tempérament et à la qualité du support parental lors de l'évolution psychoaffective du sujet.

Contexte environnemental

La qualité du contexte social et professionnel est importante pour une évolution favorable. Le soutien familial, sur les registres affectif, cognitif, voire économique peut être déterminant chez les sujets vulnérables.

Biologie

Les principales perturbations touchent l'axe corticotrope et les structures limbiques [20].

En situation stressante, les structures archaïques du système limbique, notamment l'hippocampe et l'amygdale, sont impliquées. Ces structures sont connectées avec le cortex préfrontal. Lors d'un stress classique, la voie courte thalamo-amygdalienne est d'abord activée pour réagir face au danger (alerte) grâce à la libération d'adrénaline et de cortisol. Dans un second temps, la voie longue thalamo-cortico-amygdalienne s'enclenche, le cortex préfrontal module et atténue alors la réponse amygdalienne. Le stress cesse progressivement et l'information est intégrée pour devenir un souvenir « classique », une expérience.

Lors d'un événement excessivement stressant, l'amygdale reste hyperactivée et l'hypersécrétion de cortisol et de catécholamines devient toxique pour l'organisme. Devant cette « surchauffe » du circuit, la sécrétion d'endorphines et d'antagonistes des récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) permet de « déconnecter » l'amygdale du circuit limbique. Le système nerveux sympathique et l'axe HHS ne sont plus stimulés. L'amygdale reste activée mais ne peut plus commander de réponse émotionnelle. Le sujet se trouve en situation de dissociation ponctuelle péritraumatique, expliquant les sensations d'irréalité de dépersonnalisation rapportés par les sujets. La mémoire de la situation traumatique reste localisée dans les amygdales, sans modulation cortico-hippocampique, à l'origine d'un circuit de peur conditionnée [20].

D'un point de vue hormonal, l'hyperactivation catécholaminergique pourrait expliquer l'apparition de symptômes centraux (hyperéveil, mémorisation émotionnelle, reviviscences, etc.) et périphériques (tachycardie, hypertension artérielle, etc.). Si la cortisolémie est initialement augmentée dans les suites directes du traumatisme, l'hypothèse communément admise est celle d'un rétrocontrôle trop important de l'axe HHS par adaptation à un stress chronique (hypersensibilité des récepteurs aux corticoïdes), avec une cortisolémie maintenue anormalement basse (dans certains sous-groupes uniquement) comme en témoigne le freinage élevé au test à la dexaméthasone [8,20].

L'imagerie cérébrale retrouve des modifications fonctionnelles et structurales dont l'interprétation est délicate et évolutive : hyperactivité amygdalienne et hypoactivité hippocampique gauche avec réduction atrophique du volume de l'hippocampe ainsi qu'une hypoactivité du cortex cingulaire.

D'autres perturbations biologiques sont retrouvées : hyperréactivité du système catécholaminergique, hyperréactivité modérée thyroïdienne, élévation de la testostérone, dysrégulation du système opioïde.

Traitement : principes généraux

L'abord thérapeutique se déroule selon trois périodes impliquant une prise en charge spécifique [6,8,25]. Ces aspects sont développés dans le chapitre 25.6.

Intervention précoce et soins immédiats

Elle s'adresse aux victimes mais aussi aux familles. Les soins psychiques ont un double objectif : reconnaître la détresse de la victime et soulager la souffrance psychique. Ils sont dispensés dans des lieux variables.

Soins aux urgences hospitalières

Ils sont fréquents à la suite d'un accident de la voie publique, d'un accident domestique ou professionnel (chute d'un échafaudage), d'une agression. Une fois le bilan somatique effectué et les traitements nécessaires instaurés, la prise en charge psychologique ou psychiatrique immédiate diffère peu des soins immédiats sur le terrain.

Soins sur le terrain

Les soins proposés visent à soulager la souffrance psychique dominée par la détresse, la frayeur, le sentiment d'abandon. Le thérapeute respectueux des mécanismes de défense offre un espace d'écoute et une aide au sujet qui dès lors qu'il est reconnu, éprouve le besoin de parler et tente une remise en ordre du chaos, selon son « tempo » afin de retrouver ses repères. Dans cette période de choc émotif majeur le *defusing* (désamorçage) qui

viserait à obtenir une abréaction en sollicitant la reviviscence par une verbalisation émotionnelle immédiate serait délétère pour un bon nombre de victimes [25]. La prise en charge sur le terrain est dispensée selon les situations par des spécialistes des soins psychiatriques et psychologiques de la cellule d'urgence médicopsychologique (CUMP) rattachée au Samu qui coordonne leur pratique respective.

Lors de réactions sévères ou de réactions pathologiques, des soins psychiatriques s'imposent et nécessitent une hospitalisation spécialisée.

Soins post-immédiats : le débriefing

L'efficacité du débriefing individuel ou collectif proposé le 2e ou 3e jour après la période aiguë reste controversée. Il peut être défini comme une méthode proposée par un thérapeute, qui permet aux victimes ou aux sauveteurs de verbaliser l'expérience de l'événement potentiellement traumatique, dans ses dimensions factuelles (déroulement de l'événement), cognitive (pensée et expression) et émotionnelle (peurs, frustrations, impuissance, culpabilité), et d'être informé sur les réactions normales précoces et sur d'éventuels symptômes ultérieurs afin d'en assurer une certaine maîtrise, dans le double but d'un soulagement immédiat, et de la production d'un effet préventif sur l'apparition d'un TSPT [25].

Lorsque le débriefing ne peut être utilisé, en particulier chez les personnes non impliquées (notamment les familles), le *groupe de parole* est utile pour apaiser l'anxiété, informer sur la pathologie et conseiller sur les modalités d'aide aux victimes.

En cas d'événement très violent suivi de symptômes immédiats sévères, des interventions structurées comme l'EMDR (*Eye Movement Desensitization Reprocessing*) (cf. infra et chapitre 26.7) peuvent être mises en œuvre par des thérapeutes expérimentés, même si leur efficacité n'est pas encore démontrée.

Le traitement médicamenteux n'est pas systématique. En cas de manifestations anxieuses persistantes après la réassurance, on peut proposer une anxiolyse en évitant les benzodiazépines, suspectées de favoriser la mémorisation de l'événement traumatique. Les antihistaminiques (p. ex. hydroxyzine) ou les bêtabloquants (p. ex. propranolol) sont à privilégier.

Traitement du TSPT constitué

Les psychothérapies centrées sur le traumatisme sont proposées en 1re ligne.

Thérapies cognitivo-comportementales

Les techniques les plus utilisées peuvent être simultanées ou successives et associées ou non à un traitement médicamenteux [17], elles sont développées dans le chapitre 26.3.

- Lors de *l'exposition en imagination*, le patient se représente des éléments de plus en plus anxiogènes liés au traumatisme. Elle comprend la relaxation dans la *désensibilisation systématique*.
- Lors de l'*exposition* in vivo, le patient, qui a acquis une certaine maîtrise de son anxiété, affronte graduellement les lieux et les objets anxiogènes, selon un programme préétabli.
- Lors de la *restructuration cognitive*, sont envisagées des pensées alternatives pour remettre en question les pensées erronées concernant le vécu du traumatisme, en particulier les pensées négatives sur soi, telles la honte, la culpabilité, l'incompétence, ou la vision d'un monde dangereux.
- La *gestion de l'anxiété* comprend des techniques de relaxation et des techniques cognitives pour lutter contre les phénomènes répétitifs d'intrusion qui induisent une charge anxieuse massive.

Désensibilisation par mouvement oculaire et reprogrammation (EMDR)

La technique associe la désensibilisation, la restructuration cognitive et l'évaluation de la tension résiduelle en utilisant l'induction des mouvements oculaires alternés lorsque le sujet suit l'index du thérapeute [23]. L'efficacité dans le traitement de l'ESPT est égale à celle de la méthode d'exposition, mais avec en général une meilleure acceptabilité par les patients et moins d'arrêts en cours de programme.

Traitement médicamenteux

Les ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) et les IRSNA (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline) sont le plus souvent institués après échec de la psychothérapie et sont plus efficaces sur l'anxiété et la dépression que sur le syndrome de répétition.

Abord psychanalytique

Chez certains patients, le traumatisme fait écho à des traumatismes et conflits anciens remaniés dans « l'après-coup », source de culpabilité et de frustration. De leur réactivation par le traumatisme actuel peut émerger un effet de sens pour le patient, prélude possible à l'extinction de la répétition, des symptômes associés, et ouverture à une réflexion sur son monde intérieur.

Aspects médicolégaux et sociojudiciaires

Le droit des victimes, en concertation avec les associations, évolue dans le sens d'une aide et d'une réparation adaptée au préjudice subi qui participe aussi à la dynamique des processus thérapeutiques.

Conclusion

La pathologie psychotraumatique mérite d'être mieux connue tant dans ses formes typiques que dans ses expressions partielles, ses évolutions durables, trompeuses, dominées par la dépression chronique, les troubles addictifs, le remaniement de la personnalité, facteurs déterminants à long terme du handicap social. La prise en charge précoce améliore le pronostic évolutif. L'avancée des connaissances des syndromes psychotraumatiques contribue à l'évolution du droit des victimes.

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] Andreasen NC, Hoenk PR. The predictive value of adjustment disorders : a follow-up study. Am J Psychiatry 1982 ; 139 : 584-90.

[3] Ayuso-Mateos JL, Vazquez-Barquero JL, Dowrick C, et al. Depressive disorders in Europe : prevalence figures from the ODIN study. Br J Psychiatry 2001 ; 179 : 308-16.

[4] Birmes P, Bui E. PTSD in History : From Uruk to Baghdad. In : Martin CR, Preedy VR, Patel VB, editors. Comprehensive Guide to Post-Traumatic Stress Disorder. New York : Springer ; 2015.

[5] Boulenger JP, Lépine JP. Les Troubles anxieux. Paris : Lavoisier ; 2014.

[6] Bui E, Tremblay L, Brunet A, et al. Course of Post-Traumatic Stress Symptoms over the 5 Years Following an Industrial Disaster : A Structural Equation Modeling Study. J Traumat Stress 2010 ; 23 : 759-66.

[7] Casey P, Bailey S. Adjustment disorders : the state of the art. World Psychiat 2011 ; 10 : 11-8.

[8] Ferreri F, Agbokou C, Peretti CS, et al. Psychotraumatismes majeurs : état de stress aigu et états de stress post-traumatique. EMC Psychiatrie 2010 : 37-329-A-11.

[9] Ferreri M, Légeron P. Travail, Stress et Adaptation. Paris : Elsevier ; 2002.

[10] Foster P, Oxman T. A descriptive study of adjustment disorder diagnoses in general hospital patients. Irish J Psychol Med 1994 ; 11 : 153-7.

[11] Gradus JL, Antonsen S, Svensson E, et al. Trauma, Comorbidity, and Mortality Following Diagnoses of Severe Stress and Adjustment Disorders : A Nationwide Cohort Study. Am J Epidemiol 2015 ; 182 : 451-8.

[12] Greenberg WM, Rosenfeld DN, Ortega EA. Adjustment disorder as an admission diagnosis. Am J Psychiatry 1996 ; 152 : 459-61.

[13] Horowitz M. Stress Response Syndromes. Northwale : Jason Aronson ; 2001.

[14] Janet P. L'automatisme psychologique. Paris : Alcan ; 1889.

[15] Kessler RC, Sonnega A, Bronnet E, et al. Posttraumatic stress disorder in the National comorbidity survey. Arch Gen Psychiatry 1995 ; 52 : 1048-60.

[16] Kocalevent RD, Mierke A, Danzer G, et al. Adjustment Disorders as a Stress-Related Disorder : A Longitudinal Study of the Associations among Stress, Resources, and Mental Health. PLoS One 2014 ; 9 : e97303.

[17] Lopez G. Sabouraud-Seguin A. Psychothérapie des victimes. Paris : Dunod ; 1998.

[18] OMS. Classification internationale des maladies mentales 10e rév. Chap V : Troubles mentaux et troubles du comportement. Genève ; 1992. Traduction française : Pull CB. Paris : Masson ; 1993.

[19] Rivolier J. L'homme stressé. Paris : PUF ; 1989.

[20] Ross DA, Arbuckle MR, Travis MJ, et al. An Integrated Neuroscience Perspective on Formulation and Treatment Planning for Posttraumatic Stress

Disorder : An Educational Review. JAMA Psychiatry 2017 ; 74 : 407-15.
[21] Samuelian JC, Charlot V, Derynck F, et al. Troubles de l'adaptation : à propos d'une enquête épidémiologique. Encéphale 1994 ; 20 : 755-65.
[22] Servant D, Pelissolo A, Chancharme L, et al. Le trouble de l'adaptation avec anxiété. Caractéristiques cliniques et psychométriques chez des patients consultant en médecine générale. Encéphale 2013 ; 39 : 347-51.
[23] Shapiro F. Eye Movement Desensitization and Reprocessing : Basic Principle, Protocols and Procedures. 2nd ed. New York : Guildford Press ; 2001.
[24] Strain JJ, Friedman MJ. Considering adjustment disorders as stress response syndrome for DSM-5. Depress Anxiety 2011 ; 28 : 818-23.
[25] Vaiva G, Lebigot F, Ducrocq F. Psychotraumatisme : prise en charge et traitement. Paris : Masson ; 2005.

12.3 Attaques de panique, trouble panique et agoraphobie

Jean-Philippe Boulenger

Introduit par le DSM-III, le concept de trouble panique (TP) englobe les états d'anxiété pathologique secondaires à la survenue d'épisodes aigus d'anxiété décrits sous les termes équivalents de crise de panique (AP) ou de crise aiguë d'angoisse. Ces états d'anxiété chronique avaient été isolés dès la fin du XIX^e^ siècle sous le nom d'agoraphobie, tout d'abord en Allemagne par C. Westphal (1871), puis par H. Legrand du Saulle (1878) en France, ce dernier mentionnant d'ailleurs dès cette époque le rôle central joué par la peur des symptômes physiques dans la genèse de ces tableaux cliniques. Les descriptions ultérieures du syndrome, sous le nom de cœur irritable (J.M. Da Costa), de névrose cérébrocardiaque (M. Krishaber), d'asthénie neurocirculatoire (M.E. Cohen et P.D. White) ou de spasmophilie (C. Klotz), n'ont fait que souligner l'importance de cette dimension somatique alors que d'autres descriptions insistaient surtout sur les aspects psychopathologiques de ces troubles comme la névrose d'angoisse (S. Freud) ou le syndrome d'anxiété phobique – dépersonnalisation (M. Roth) [2].

Dans la deuxième moitié du XX^e^ siècle, le développement des thérapies cognitivo-comportementales et celui de la psychopharmacologie devaient aboutir à une reconceptualisation progressive de la pathologie anxieuse et à l'émergence progressive de la notion de TP. En 1969, s'appuyant sur les résultats d'analyses factorielles des situations phobogènes relevées dans la population générale, I.M. Marks proposait de distinguer trois groupes principaux de peurs pathologiques : agoraphobie, phobies simples et phobies sociales. Parallèlement, s'appuyant sur l'efficacité de l'imipramine sur les AP et les conduites d'évitement qu'elles engendrent, D. Klein proposait en 1981 de distinguer le TP de l'anxiété généralisée et suggérait le modèle, à présent accepté, par lequel la répétition des AP serait génératrice d'une anxiété chronique invalidante où se mêlent à la fois des éléments d'anticipation et des éléments phobiques variés, rassemblés sous le nom d'agoraphobie [8].

Clinique

Dans une étude épidémiologique réalisée dans 25 pays sur 143 000 personnes de 18 ans et plus, 13 % rapportaient avoir eu au cours de leur vie au moins une AP : parmi ces cas, 66 % avaient présenté des AP répétées et 13 % répondaient aux critères DSM-5 de TP (soit une prévalence vie entière du TP de 1,7 % pour l'ensemble de cette population) [3]. La même étude mettait également en évidence un âge moyen de début du TP à 32 ans, une prédominance féminine et une forte comorbidité (80 %) notamment avec d'autres troubles anxieux ou dépressifs. D'un point de vue clinique, trois éléments concourent au diagnostic de TP : la survenue d'AP répétées, le développement d'une anxiété secondaire de type anticipatoire et/ou agoraphobique, et les caractéristiques évolutives

de ces symptômes [1,11]. À noter que dans le DSM-IV et le DSM-5 les critères du TP sont restés identiques alors que l'agoraphobie a été érigée par ce dernier en une entité autonome du fait de son association possible à des troubles psychiatriques autres que le TP [10].

Crises ou attaques de panique

Ce sont des épisodes aigus d'anxiété, à début brutal, dont les symptômes atteignent, en quelques minutes, une intensité maximale caractérisée par un sentiment de perte de contrôle et/ou de catastrophe imminente. La décroissance de la crise est en revanche progressive et variable dans sa durée, mais excède rarement quelques heures. De façon caractéristique, les premières crises surviennent toujours de manière inattendue, c'est-à-dire dans une situation qui n'était pas jusque-là anxiogène pour le sujet; secondairement, du fait de leur répétition et du développement de l'agoraphobie, les crises sont cependant de moins en moins spontanées et ont de plus en plus tendance à être liées soit aux situations vis-à-vis desquelles le patient devient phobique, soit à une anxiété anticipatoire croissante, qui donne alors au patient l'impression qu'il peut lui-même finir par déclencher ses crises. Le caractère spontané de certaines crises explique la survenue possible de crises nocturnes qui réveillent le patient par l'intensité de leur symptomatologie somatique, le plus souvent au cours du premier sommeil et en dehors de toute activité onirique.

Ce caractère inattendu, inexplicable et imprévisible des premières AP explique qu'elles soient vécues par le patient dans un climat de peur intense dont la nature dépend alors souvent de celle des symptômes physiques les plus anxiogènes (p. ex. la peur d'une crise cardiaque lors de douleurs précordiales). Ces peurs, qualifiées de « cognitions catastrophiques », sont de ce fait de nature variable : peur de mourir ou d'étouffer, peur de tomber ou de perdre connaissance, peur de devenir fou ou de perdre le contrôle de son comportement, plus rarement peur de vomir ou de perdre le contrôle de ses sphincters. Les symptômes physiques des crises sont en effet au premier plan du tableau, débutant souvent par une sensation de striction épigastrique et entraînant fréquemment une demande d'intervention urgente : douleurs thoraciques, tachycardie, dyspnée, sensations vertigineuses, tremblements, sueurs, paresthésies, dysphagie, douleurs abdominales. L'hyperventilation, facilement objectivable, explique aisément certains de ces symptômes par le biais de l'hypocapnie qu'elle provoque (paresthésies, contractures, sensations vertigineuses). L'examen physique peut également mettre en évidence une augmentation modérée de la fréquence cardiaque (100–120/min) et de la pression artérielle systolique. Dans 50 % des cas, des modifications sensorielles accompagnent les crises les plus intenses : dépersonnalisation, déréalisation, sensation de perte de repères ou de l'équilibre, intolérance au bruit ou à la lumière, sensation d'accélération ou de ralentissement du cours de la pensée, modification de la perception de l'espace ou du temps.

Au niveau du comportement, le sentiment d'urgence amène souvent le patient à arrêter ses activités en cours et éventuellement à fuir la situation dans laquelle il se trouve pour chercher l'isolement, la fraîcheur, l'air ou pour bénéficier de la réassurance d'un tiers, à moins qu'il ne se rende d'urgence à l'hôpital ou chez un médecin. Plus rarement, le caractère intolérable de la peur peut amener le patient à abuser d'alcool ou de sédatifs dans le simple but de mettre fin à la crise.

Développement de l'anxiété anticipatoire et de l'agoraphobie

Parfois, dès les premières crises, d'autres fois plus progressivement, une symptomatologie anxieuse, moins intense mais plus permanente se développe. Elle se focalise souvent sur la crainte de voir se produire de nouvelles crises et prend alors le nom « d'anxiété anticipatoire ». Elle peut également se focaliser sur certaines situations dans lesquelles le patient craint plus particulièrement les conséquences d'une crise de panique (conduite automobile, transports en commun, situation sociale, etc.) ou dans lesquelles il craint de ne pas pouvoir être secouru, d'être seul ou éloigné d'un lieu sécurisant ou encore de ne pas être capable de s'échapper facilement en cas de malaise (files d'attente, endroits clos, encombrements, ponts, tunnels, etc.). C'est cet ensemble de situations, variables en fonction des patients, qui est qualifié d'agoraphobie depuis le XIX^{e} siècle, même si,

dans son sens littéral, ce terme est censé décrire simplement la peur de la place publique et/ou des grands espaces ouverts. À côté de ces évitements phobiques, dont l'intensité peut restreindre considérablement l'autonomie de certains patients, on doit systématiquement rechercher d'autres conséquences possibles des crises qui, tels l'arrêt des activités sportives, sexuelles ou sociales, l'évitement de certains aliments (café notamment) ou la nécessité permanente de se faire accompagner, peuvent aussi être considérées comme de véritables équivalents phobiques [1].

Caractéristiques évolutives

Le TP est un des rares troubles psychiatriques dont les patients peuvent fixer la date de début avec précision du fait du caractère inattendu des premières crises. Les troubles débutent souvent chez la femme jeune et les premières AP surviennent typiquement dans des situations qui n'étaient pas antérieurement anxiogènes. L'évaluation clinique retrouve fréquemment des facteurs prédisposants : traits de personnalité anxiophobiques, voire troubles de la personnalité appartenant le plus souvent au cluster C du DSM (personnalités évitantes, dépendantes, obsessionnelles). Bien que fréquemment retrouvés, les antécédents d'anxiété de séparation dans l'enfance, ne sont pas – contrairement à une opinion largement répandue – spécifiques du TP. D'autre part, les premières AP surviennent fréquemment dans le contexte de situations traumatisantes, de difficultés personnelles ou d'événements de vie de nature éminemment variable (deuils, séparations, surmenage, problèmes médicaux, difficultés professionnelles, traumatismes psychologiques). Le stress, l'insomnie et la prise de stimulants sont aussi des facteurs déclenchants possibles des TP ; dans certains cas, la prise de drogue et notamment de cannabis s'avère susceptible de provoquer des AP qui continuent à évoluer pour leur propre compte, malgré l'arrêt du toxique concerné.

À moyen terme, l'évolution du TP est souvent favorable : dans environ un tiers des cas, les symptômes régressent en quelques mois mais les TP sont cependant susceptibles de réapparaître ultérieurement (20 % de récidives sur 2 ans) en fonction des aléas marquant la trajectoire existentielle des patients. Pour environ un tiers des patients, l'évolution est plus longue, plus fluctuante et la rémission des symptômes seulement partielle du fait de la persistance d'une anxiété anticipatoire et/ou de comportements agoraphobiques invalidants. Pour les patients restants, le pronostic est réservé du fait de la chronicité des troubles ou de l'existence de comorbidités : dépression, autres troubles anxieux ou conduites addictives. La comorbidité dépressive (40 à 60 %) est en général associée à une évolution du TP plus chronique et plus invalidante, à une augmentation du risque suicidaire et à une réponse moins favorable aux traitements, y compris par les antidépresseurs.

Diagnostic différentiel

Devant l'apparition brutale d'AP, il faut évoquer le rôle possible de facteurs toxiques (caféine, abus de substances, sevrage), iatrogènes (stimulants) ou médicaux (hyperthyroïdie, hypoglycémie, troubles du rythme). Une étiologie neurologique est parfois envisagée devant l'intensité des modifications sensorielles (épilepsie temporale), la localisation des symptômes à un hémicorps (accident vasculaire transitoire) ou des sensations vertigineuses invalidantes (pathologie vestibulaire) mais est cependant rarement confirmée. Une fois le TP installé, les AP spontanées ont souvent tendance à disparaître plus ou moins rapidement. Ne persistent alors que les crises liées à la confrontation aux situations phobogènes : dans ces cas, le diagnostic de phobie sociale peut être évoqué si ces situations sont, pour la plupart, liées à la confrontation du patient à d'autres personnes. Cependant, dans la phobie sociale, la source de l'anxiété reste extérieure au patient (le regard et/ou le jugement) et celui-ci se sent soulagé lorsqu'il se retrouve seul, alors que, dans le TP, l'anxiété prend sa source dans les symptômes physiques et les sensations internes du patient qui est alors soulagé par la présence d'un tiers. Le mode de début brutal des troubles, la présence de situations phobogènes autres que sociales et la persistance d'AP spontanées sont dans ce cas autant d'éléments à rechercher en faveur du diagnostic de TP. Chez certains patients, les consultations répétées auprès de spécialistes multiples à la recherche d'une étiologie non psychiatrique

susceptible de rendre compte de l'intensité des symptômes peuvent évoquer l'existence d'un des troubles à symptomatologie somatique du DSM-5 ; cependant, dans le TP, ces conduites traduisent plus une recherche compulsive de réassurance que la conviction d'être atteint d'une maladie bien réelle. Dans certains cas, un amaigrissement peut résulter des conduites de restriction alimentaire que s'impose le malade par peur de vomir, d'étouffer, de perdre le contrôle de ses sphincters, ou par crainte d'une AP attribuée à tort par le patient à une réaction allergique. Enfin, des cas d'intoxication massive par l'alcool ou divers sédatifs sont parfois interprétés comme des tentatives suicidaires alors qu'ils reflètent avant tout la recherche par certains patients d'une sédation rapide liée au caractère insupportable de leurs AP.

Cas de l'agoraphobie sans histoire de trouble panique

Ces cas sont relativement fréquents et justifient la séparation de cette catégorie diagnostique du TP instituée par le DSM-5 [10]. Certains patients présentent, en effet, un tableau d'agoraphobie sans que l'on retrouve chez eux la survenue brutale d'AP ; ces cas d'anxiété marqués par la peur d'entreprendre certaines activités sont souvent secondaires à des pathologies non psychiatriques (épilepsie, malaises diabétiques, suites de pathologies traumatiques, coronariennes ou cardiovasculaires) chez le sujet âgé notamment. Dans d'autres cas, l'agoraphobie peut être secondaire à la survenue d'AP dans le cadre d'un état dépressif caractérisé ou d'une autre pathologie psychiatrique. Dans cette situation, l'agoraphobie persiste parfois comme une symptomatologie séquellaire alors qu'ont disparu les AP qui lui ont donné naissance. Enfin, chez certains patients présentant depuis l'enfance une prédisposition phobique (claustrophobie, peur de la foule, etc.) ; l'aggravation progressive de ces tendances, notamment à l'occasion d'événements stressants, peut entraîner l'apparition de conduites d'évitement qui, en devenant de plus en plus nombreuses et invalidantes, aboutissent au tableau classique de l'agoraphobie.

Étiopathogénie

Facteurs biologiques

Les études familiales suggèrent que les TP peuvent, comme la plupart des troubles anxieux, répondre à des facteurs favorisants de nature génétique et épigénétique [7]. D'autre part, deux systèmes biologiques ont été particulièrement étudiés en relation avec la physiopathologie de ces troubles : le système noradrénergique et le système des récepteurs au GABA et aux benzodiazépines (BZD). Le premier fonctionne comme un système d'alarme pour le système nerveux central : un dysfonctionnement des récepteurs α2-adrénergiques, qui contrôlent l'activité du *locus coeruleus* pourrait rendre compte de sa réponse excessive à de nombreux stimuli [6]. Le second, plus diffus, joue un rôle important dans les processus d'inhibition des activités du système nerveux central et serait également dysfonctionnel comme en témoigne la diminution des récepteurs cérébraux aux BZD mise en évidence dans les TP par les méthodes d'imagerie cérébrale. Une autre théorie, avancée par D. Klein, suggère que les TP pourraient être caractérisés par un abaissement du seuil de suffocation lié au dysfonctionnement de récepteurs du tronc cérébral sensibles aux variations de la PCO^2 des milieux intérieurs [8]. Des études plus récentes suggèrent qu'existent dans les TP des modifications de volume de l'hippocampe et de l'amygdale, cette structure pouvant présenter dans diverses circonstances une réactivité accrue. De nombreuses recherches ont d'ailleurs montré que dans les TP existait une réponse exagérée aux effets panicogènes de substances diverses (lactate, CO^2, caféine, cholécystokinine, yohimbine, etc.). Cependant, malgré ces recherches intensives, aucun biomarqueur spécifique n'a pu être mis en évidence jusqu'à maintenant dans le TP [5].

Facteurs cognitifs et comportementaux

Dans cette perspective, un des modèles prévalents est celui des « fausses alarmes » avancé par D.H. Barlow pour lequel des réactions physiologiques de peur sont activées par des stimuli habituellement inoffensifs pour la plupart des sujets. Dans les TP, contrairement aux phobies relatives à

des objets ou situations extérieurs, l'anxiété serait caractérisée par une phobie « intéroceptive », c'est-à-dire centrée sur les sensations internes et notamment sur les modifications physiologiques inattendues, stimuli qui donneraient lieu chez ces patients à une « interprétation catastrophique », qui renforce l'anxiété et ses conséquences somatiques. Dans ce modèle, développé par D.M. Clark et P.M. Salkovskis, l'accentuation des symptômes physiques crée ainsi un véritable « cercle vicieux » entretenu par la concentration croissante portée par le patient à l'évolution de son malaise [4]. Même en dehors des crises, cette hypervigilance concernant les sensations physiques persiste, rendant compte de la sensibilité accrue de ces patients à toute modification de leur état physiologique (maladies, médicaments, procédures anxiogènes, stress, etc.). Dans un second temps, la crainte de certaines situations s'ajoute à ce conditionnement intéroceptif [9] et, comme dans tout processus phobique, l'évitement ne fait alors que renforcer la peur et aggraver progressivement la composante agoraphobique du TP et l'invalidité qui lui est liée.

Traitement : principes généraux

La prise en charge du TP nécessite, dans un premier temps, une évaluation méticuleuse des principaux facteurs pronostiques du trouble : antécédents psychiatriques, circonstances d'apparition des premières AP, durée d'évolution des troubles, comorbidités éventuelles et importance du handicap, notamment celui lié aux conduites d'évitement. L'information, le soutien et la réassurance jouent un rôle important et le patient doit savoir que les conséquences catastrophiques qu'il pense être liées à la survenue des AP n'ont aucune raison de se réaliser. Deux situations thérapeutiques distinctes peuvent être décrites : l'une dans un contexte d'urgence, représentée par la prise en charge de l'AP (cf. Conduite à tenir VII), l'autre au cabinet du médecin psychiatre, représentée par la prise en charge du TP constitué [13].

Les principes généraux du traitement au long cours sont les suivants :

- des TCC dont l'objectif est de remettre le patient dans une dynamique de maîtrise des effets de son anxiété puis de lui donner des outils de prévention des rechutes [12]. À des mesures éducatives peuvent être associés l'apprentissage du contrôle respiratoire, la relaxation progressive, des techniques d'exposition aux sensations intéroceptives et d'exposition progressive in vivo aux situations phobiques, et une approche cognitive dans le but de normaliser les croyances du patient concernant les conséquences possibles de ses symptômes somatiques. À plus long terme, d'autres mesures thérapeutiques visant à diminuer la vulnérabilité des patients à la survenue du TP peuvent être envisagées : thérapie cognitive de troubles de la personnalité, approche psychodynamique de problèmes d'attachement et/ou de séparation, thérapie du couple centrée sur la dépendance ;
- des mesures pharmacologiques, caractérisées dans cette pathologie par leur taux important de réponse placebo (40–50 %). On utilise de préférence les antidépresseurs ISRS ou IRSNA qui ont fait la preuve de leur efficacité (paroxétine, escitalopram, venlafaxine). Après l'obtention d'une réponse, le traitement peut être prolongé au moins sur 6 à 12 mois, dans un but préventif. Les benzodiazépines à doses élevées peuvent être efficaces dans la prévention des AP, mais leurs effets indésirables et surtout les risques de dépendance incitent à ne pas les recommander.

Les comparaisons réalisées entre traitement pharmacologique et thérapie cognitivo-comportementale montrent une efficacité à court terme identique pour ces deux approches. En revanche, à plus long terme, le taux de rechute serait deux fois moins important avec les TCC. L'association des deux approches n'est indiquée que dans les cas résistants ou en cas de comorbidité avec d'autres pathologies anxieuses ou dépressives.

Références

[1] Boulenger JP, Capdevielle D. Attaques de panique, trouble panique et agoraphobie. In : Les troubles anxieux. In : Boulenger JP, Lepine JP. Paris : Lavoisier Médecine Sciences ; 2014. p. 144-54.
[2] Boulenger JP, Uhde T. Crises aiguës d'angoisse et phobies. Aspects historiques et manifestations cliniques du syndrome d'agoraphobie. Ann Med Psychol (Paris) 1987 ; 145 : 113-31.
[3] De Jonge P, Roest AM, Lim CCW, et al. Cross-national epidemiology of panic disorder and panic attacks in the world health surveys. Depress Anxiety 2016 ; 33 : 1155-77.
[4] Fava L, Morton J. Causal modeling of panic disorder theories. Clin Psychol Rev 2009 ; 29 : 623-37.

[5] Goddard AW The neurobiology of panic : a chronic stress disorder. Chronic stress 2017 ; 1 : 1-14.
[6] Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, et al. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder revisited. Am J Psychiatry 2000 ; 157 : 493-505.
[7] Kim YK. Panic disorder : assessment, management and research insights. New York : Nova Science ; 2017.
[8] Klein DF. False suffocation alarms, spontaneous panics and related conditions : an integrative hypothesis. Arch Gen Psychiatry 1993 ; 50 : 306-17.
[9] Ohst B, Tushen-Caffier B. Catastophic misinterpretation of bodily sensations and external events in panic disorder, other anxiety disorders and healthy subjects : a systematic review and analysis. PloS One 2018 , 13 : eO194493.
[10] Ritchie K, Norton J, Mann A, et al. Late-onset agoraphobia. General population incidence and evidence for a clinical subtype. Am J Psychiatry 2013 ; 170 : 790-8.
[11] Roy-Byrne PP, Craske MG, Stein MB. Panic disorder. Lancet 2006 , 368 : 1023-32.
[12] Schmidt NB, Keough ME. Treatment of panic. Ann Rev Clin Psychol 2010 ; 6 : 241-56.
[13] Stein MB, Goin MK, Pollack MH, et al. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder (Second edition). Am J Psychiatry 2009 ; 166 : 7-74.

12.4 Phobies spécifiques et phobies sociales

Christophe André, Antoine Pelissolo

Brève histoire du regard sur les phobies

Une souffrance décrite depuis toujours

Des descriptions de patients souffrant manifestement de peurs excessives sont retrouvées à toutes les époques. Dans la Bible, un passage de l'Ecclésiaste évoque ainsi une description d'agoraphobie : « Quand on se lève au chant de l'oiseau et que les vocalises s'éteignent, alors on a peur de la montée, on a des frayeurs en chemin… » Hippocrate, mais aussi Descartes et Pascal décrivent dans leurs œuvres les appréhensions irrationnelles de certains de leurs contemporains. Dans ses Essais, Montaigne décrit comment « nous tressuons, nous tremblons, nous palissons et rougissons aux secousses de nos imaginations… », tandis que Robert Burton rapporte le cas de « quelqu'un qui n'osait pas sortir de chez lui de peur de s'évanouir ou de mourir », dans sa célèbre *Anatomie de la mélancolie*, publiée en 1621. Au cours des siècles, les observations médicales ou les récits littéraires ont régulièrement relevé le cas de patients éprouvant une peur anormale dans certaines circonstances. C'est au XIX^e^ siècle que les premières phobies sont décrites en termes modernes, à la suite de la description de l'agoraphobie par C. Westphal en 1871. Freud proposa ensuite sa propre classification des états anxieux – névrose phobique, névrose obsessionnelle, névrose d'angoisse, etc. – qui traversa allégrement le siècle jusqu'aux années 1970. À ce moment, la classification freudienne commença à rentrer dans l'ombre, après avoir rendu de bons et loyaux services, à la suite des travaux de psychiatres comme l'Américain D. Klein, qui démontra l'efficacité de certains antidépresseurs dans le traitement du trouble panique, ou du Sud-Africain J. Wolpe et de l'Anglais I.M. Marks, qui mirent au point les premières thérapies comportementales efficaces sur les troubles phobiques.

Un regard sur le trouble variant selon les époques

Dans l'Europe chrétienne du Moyen-Âge, la peur était considérée comme souhaitable, et Saint Augustin rappelait que la peur du châtiment divin était une grâce. On était alors sensible aux vertus de la peur, qui écartait les hommes des dangers, ou même des péchés. Aujourd'hui, nos sociétés, plus hédonistes et individualistes, perçoivent plutôt la peur comme une entrave [11] : elle est, selon les masques qu'elle revêt, ce qui nous empêche d'aller vers les autres, de voyager, de découvrir, de nous détendre, d'atteindre nos buts, bref, de profiter de la vie. Mais quel que soit le jugement moral ou

religieux que l'on porte sur elle, la peur a toujours existé et toujours fait souffrir. Les données épidémiologiques modernes (cf. infra) ont confirmé que les phobies, ces peurs maladives, représentent bel et bien une authentique souffrance mentale, d'autant plus que leur fréquence est élevée et que leurs dommages en termes de qualité de vie sont importants.

Définition et diagnostic

Qu'est-ce qu'une phobie ?

Une phobie se caractérise par un certain nombre de critères :

- une peur très intense – pouvant aller jusqu'à l'attaque de panique et s'accompagnant de nombreuses manifestations physiologiques caractéristiques [1] – est déclenchée de façon quasi systématique et immédiate lors de la confrontation aux objets ou situations redoutés ;
- cette peur est souvent incontrôlable ;
- elle entraîne des évitements des objets ou des situations phobogènes, chaque fois que c'est possible ;
- si le patient doit se confronter – il n'a parfois pas le choix – la souffrance est extrême ;
- la peur provoque un handicap, lié à l'anticipation anxieuse des situations et aux évitements. Les phobies ne mettent pas la vie en danger, mais peuvent dégrader la qualité de vie.

Les phobies sont des maladies de la peur

Les phobies ne sont pas seulement caractérisées par l'existence de peurs excessives, elles sont de véritables maladies de la peur, avec leur dynamique propre. Une fois apparues, elles ont tendance à être chroniques et, parfois même, pour les plus sévères d'entre elles, à s'aggraver et à s'étendre. La phobie, ce n'est pas seulement la peur et la fuite, mais aussi l'échec émotionnel des confrontations avec la peur. Le plus souvent, les personnes phobiques doivent fuir ce qu'elles redoutent, sous l'effet de la peur et de sa morsure, mais pas toujours. On sait que les comportements d'évitement dépendent aussi de variables de personnalité : il existe des personnes phobiques évitantes, et d'autres confrontantes. Par exemple, on peut être phobique de l'avion, et cependant forcé de le prendre, parce qu'on l'a décidé ou que l'on y est obligé. Mais ces confrontations sont épuisantes et toxiques : loin de se calmer, la peur peut persister et même augmenter de vol en vol. Car en réalité, la solution n'est pas seulement de se confronter en force. Elle est surtout dans la réussite émotionnelle de ces confrontations : si peu à peu, le patient a de moins en moins peur, c'est que son cerveau émotionnel a « compris » qu'il n'y avait pas de danger [2].

Classification des troubles phobiques

La classification des phobies qui est actuellement la plus utilisée par les équipes de recherche du monde entier est celle du DSM-5. Elle les sépare en trois groupes principaux, issus chacun d'un type assez précis de peurs [19] :

- les phobies spécifiques regroupent notamment les phobies des animaux, des éléments naturels, du sang et des blessures. Ces phobies, auparavant appelées « phobies simples », entraînent un handicap assez limité car les conduites d'évitement qui leur sont associées restent compatibles avec une vie à peu près normale ;
- les phobies sociales consistent en une peur intense du regard et du jugement d'autrui. Ces phobies sont souvent considérées comme les plus invalidantes car les évitements sociaux privent la personne phobique d'un nombre plus ou moins grand d'activités relationnelles, essentielles à son équilibre et son développement personnel ;
- l'agoraphobie, souvent associée au trouble panique, est marquée par la crainte de ressentir un malaise, surtout dans certains lieux clos ou éloignés. Elle est très handicapante car ses violentes et déstabilisantes crises d'angoisse entraînent très vite des évitements qui sapent les capacités d'autonomie de la personne phobique : tout déplacement hors de chez soi peut alors devenir un problème.

Ces deux dernières familles, phobies sociales et trouble panique, sont aussi appelées « phobies complexes » car, à la différence des « phobies simples » ou spécifiques, elles peuvent survenir dans des contextes variés et subtils : par exemple, des attaques de panique ne se déclenchant que

lors de certains déplacements en voiture sur autoroutes ou voies rapides, et non en ville ou à la campagne (la peur est ici d'être coincé en cas de malaise débutant, et non seulement de se déplacer en voiture). Et surtout, elles ne se laissent pas facilement contrôler par le patient : on peut facilement éviter de croiser des pigeons ou d'être confronté au vide. Mais il est beaucoup plus difficile d'éviter ses semblables, ou d'éviter de sortir de chez soi. D'où le plus grand nombre de complications associées à ces phobies complexes, comme la dépression, le recours à l'alcool, et de nombreux autres dégâts sur la qualité de vie [15].

La question du seuil

Quelle est la différence entre peur bénigne et phobie (tableau 12.4) ? Elle réside principalement dans le seuil de déclenchement de l'alarme de peur :

- avoir peur en avion lors de trous d'air importants est un phénomène normal ;
- avoir peur systématiquement lors d'un vol calme et sans menaces apparentes relève davantage d'un trouble anxieux (le patient cherche alors des « indices » pouvant signaler un danger présent mais encore inaperçu : le comportement des hôtesses, le moindre bruit dans l'habitacle, etc.) ;
- enfin, ne pas prendre l'avion, ou ne le prendre que sous alcool ou tranquillisants est un symptôme probable de phobie.

Tableau 12.4 Différences entre peurs normales et peurs phobiques.

Peurs normales	Peurs phobiques
Registre de l'émotion	Registre de la maladie
Peurs d'intensité limitée, souvent contrôlables	Peurs pouvant aller jusqu'à la panique, souvent incontrôlables
Associées à situations objectivement dangereuses	Associées à situations non dangereuses
Évitements modérés, et handicap léger	Évitements importants, et handicap significatif
Peu d'anxiété anticipatoire : l'existence n'est pas organisée autour de la peur	Anxiété anticipatoire majeure : l'existence est organisée autour de la peur
Les confrontations répétées peuvent peu à peu faire diminuer l'intensité de la peur	Il est fréquent que, malgré des confrontations répétées, la peur ne diminue pas

« Psychologie de la peur. Craintes, angoisses et phobies », de Christophe André. © Odile Jacob, 2005.

Il existe bien sûr des formes intermédiaires entre peurs normales et peurs phobiques, des peurs plus tout à fait normales sans être encore des phobies. Ces peurs « entre deux » sont très dépendantes de petits détails de l'environnement. Par exemple, pour les peurs sociales, comme la peur de parler en public, toutes les nuances existent entre les deux extrêmes : d'une part des personnes qui n'ont jamais le trac, et d'autre part celles qui, franchement phobiques, ne peuvent ouvrir la bouche devant plus de deux personnes. Chez la plupart des gens, cela dépend de la taille du public (3 ou 100 personnes), de sa bienveillance supposée, de sa familiarité (connus ou inconnus), de son niveau (sont-ils plus ou moins experts que l'orateur traqueur ?), etc.

Notons aussi que le degré de handicap des phobies dépend aussi en partie de l'environnement dans lequel elles surviennent. Ainsi, le phobique des serpents vivant dans une société occidentale souffre moins que jadis car les serpents sont peu à peu chassés de notre quotidien. Mais son homologue claustrophobe, et souffrant de peurs de l'enfermement, est lui beaucoup plus handicapé par la vie dans une société où il faut faire des déplacements multiples et répétés par des transports en public où l'espace est compté, et où l'on vit beaucoup plus en intérieurs qu'autrefois. À ce titre, bien évidemment, ce sont les sujets souffrant de phobie sociale qui se trouvent le plus lourdement handicapés, du fait de l'omniprésence des liens sociaux dans notre quotidien, et de leur importance vitale pour nos équilibres [23].

Données épidémiologiques et étiologiques

Épidémiologie

Les peurs et les phobies sont extrêmement répandues. La peur, phénomène normal, concerne tout le monde. Les peurs excessives, très fréquentes chez les adultes, touchent environ un adulte sur deux. Enfin, parmi les personnes qui disent souffrir d'une peur excessive, on observe en général qu'un quart à la moitié d'entre elles sont en réalité

phobiques. Les phobies sont la pathologie psychologique la plus fréquente (tableau 12.5), aux côtés des maladies dépressives et du trouble de l'usage de l'alcool (qui peuvent les accompagner, d'ailleurs). Quant à ce qui peut nous faire peur, les objets « phobogènes » sont très variés, mais ils ne doivent rien au hasard : globalement, nous avons peur de ce dont la nature nous a appris à avoir facilement peur (tableau 12.6). Parce que cela représente, ou représentait dans notre évolution, un danger pour notre espèce [17].

Facteurs étiologiques

La question de l'étiologie des phobies n'est pas que théorique : en psychothérapie, la recherche acharnée des causes (« aller au fond du problème ») ne doit pas remplacer l'effort au jour le jour pour maîtriser des symptômes déconnectés de leurs lointaines origines, devenus des symptômes vestigiels, « fantômes de la névrose ancienne ». Car il y a deux grandes questions à propos des peurs et des phobies :

1. d'où viennent-elles ?
2. pourquoi se chronicisent-elles, au lieu de se résorber peu à peu au fil des expériences de confrontation ?

On considère que les peurs pathologiques et les phobies sont le fruit d'une double influence, avec d'une part des prédispositions biologiques, essentiellement innées (un héritage familial individuel mais aussi une hérédité collective, au niveau de l'espèce) et d'autre part des influences environnementales et donc acquises (une histoire personnelle). Le poids respectif de ces deux pôles d'influence varie selon les phobies. Certaines comme celles de l'eau, du vide ou des animaux, semblent très liées à des facteurs génétiques. D'autres, comme les phobies de la conduite consécutives à un accident, voient les facteurs environnementaux peser plus lourd. Mais le plus souvent, les très grandes peurs s'expliquent par l'épigenèse, c'est-à-dire l'interaction entre gènes et environnement [7].

L'influence génétique, réelle, n'est pas un déterminisme pur et dur, dans lequel tel gène impliquerait tel comportement [18], d'abord parce qu'il n'y a pas un seul gène pouvant transmettre une vulnérabilité à la peur, mais une grande quantité (mécanisme polygénique), ensuite parce que leur

Tableau 12.6 Prévalences (%) sur la vie entière des phobies spécifiques en fonction de l'objet redouté, dans trois études épidémiologiques en population générale.

Objet redouté	États-Unis 1	États-Unis 2	Pays Bas
	n = 43 093	n = 8 098	n = 7 076
Animaux	4,7	5,7	3,3
Hauteur	4,5	5,3	4,9
Avion	2,9	3,5	2,5
Lieux clos	3,2	4,2	3,3
Eau	2,4	3,4	2,2
Orages	1,9	2,9	2,2
Sang	2,1	4,5	3,2

© Eaton WW, Bienvenu OJ, Miloyan B. Specific phobias. Lancet Psychiatry 2018; 5 : 678-86.

Tableau 12.5 Résultats dans les troubles phobiques de l'étude ESEMeD, en population générale française.

	Prévalence sur 12 mois (%)			Prévalence au cours de la vie (%)		
	Total	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes
Troubles anxieux	9,8	5,0	14,2	22,4	15,6	28,7
Agoraphobie	0,6	0,3	0,8	1,8	1,2	2,3
Trouble panique	1,2	0,8	1,6	3,0	2,6	3,4
Phobie sociale	1,7	0,9	2,5	4,7	2,6	6,6
Phobies spécifiques	4,7	1,7	7,4	11,6	6,8	16,0

Extrait de : Lépine JP, Gasquet I, Kovess V, et al. Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française. L'Encéphale 2005; 31 : 182-94. © 2005 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

pénétrance peut varier, c'est-à-dire qu'ils peuvent plus ou moins s'exprimer dans le comportement de la personne. Enfin, il est possible que ce qui est génétiquement transmis ne soit qu'une tendance générale à une « affectivité négative », c'est-à-dire l'ensemble des prédispositions à ressentir des émotions pathologiques comme la peur ou la tristesse. En l'état actuel de nos connaissances, ceci paraît d'ailleurs plus probable pour les phobies complexes que pour les phobies simples. Pour finir, et c'est le plus important, les tendances innées se révèlent ou non en fonction de l'environnement : la génétique ne fait en général que des propositions, des « promesses », que les hasards ou les nécessités de l'existence vont accomplir ou non. L'environnement familial par exemple, soit précoce (types de maternage), soit tardif (styles éducatifs), peut selon les cas tempérer ou aggraver des prédispositions tempéramentales préexistantes [13].

Concernant les facteurs environnementaux, on considère aujourd'hui que certaines circonstances de vie peuvent « apprendre » à devenir phobique. Il semble que quatre grands types d'apprentissages peuvent expliquer l'acquisition d'une phobie [8] :

- les événements de vie traumatisants : avoir été personnellement confronté à une menace ou un danger, et en garder la trace en mémoire (une agression, un accident) ;
- les événements de vie pénibles et répétés : subir de mini-traumatismes de manière régulière, sans possibilité de contrôle (humiliations, insécurité) ;
- l'apprentissage social, par imitation de modèles : voir quelqu'un, en général un des parents, avoir peur de quelque chose ;
- l'intégration de messages de mise en garde : avoir reçu une éducation soulignant les dangers liés à tel ou tel type de situation.

À partir de ces expériences prédisposantes, des facteurs de maintien empêchent ensuite l'extinction de la peur, malgré les expériences répétées de confrontation [16] : les évitements, situationnels ou subtils (« je ne me confronte pas, ou pas complètement, sinon une catastrophe arrivera »), et la persistance des croyances phobogènes (« je suis sûr qu'en me confrontant, je m'expose à un danger », « si je m'étais confronté, le pire serait arrivé »).

Phobies spécifiques

Définition et diagnostic

On regroupe sous l'appellation de phobies spécifiques l'ensemble des phobies qui ne sont ni des phobies sociales ni des agoraphobies [9]. Cette définition par le « ni-ni » est en partie due à l'extrême diversité des objets phobogènes de cette classe de phobies : des oiseaux aux avions, des insectes aux chevaux, du vide au noir, etc.

Les familles de phobies spécifiques

Trois types principaux de phobies spécifiques peuvent clairement être identifiés : phobies d'animaux, phobies d'éléments naturels, phobies liées au sang. Deux autres types ont été proposés, qui prêtent cependant à discussion en raison de leur hétérogénéité et de leurs superpositions avec d'autres troubles : les phobies de situations, et les « autres phobies ».

Phobies d'animaux

Ce sont les plus fréquentes des phobies, notamment chez les femmes (qui représentent 75 à 90 % des sujets zoophobes). Les animaux le plus souvent source d'angoisse sont dans l'ordre les insectes, les souris et les serpents ; les phobies des oiseaux, chiens, chats et chevaux sont aussi fréquemment retrouvées. Les stimuli phobogènes peuvent porter sur la peur du mouvement de l'animal (insectes se déplaçant rapidement), de son apparence physique (dégoût pour l'œil ou les pattes du pigeon), du bruit qu'il émet (aboiements, claquement des ailes), du contact physique avec lui ou une de ses parties (plumes, poils), etc. Si le handicap en découlant est le plus souvent modéré, du moins en milieu urbain, une certaine gêne peut toutefois en découler, notamment pour la phobie des oiseaux (pigeons en particulier) qui entrave les déambulations des citadins, ou celle des insectes, qui ne les pousse pas à fréquenter la nature et les maisons de campagne !

Phobies d'éléments naturels

Comme pour les phobies d'animaux, les sujets phobiques d'éléments de l'environnement naturel

se recrutent principalement chez les femmes (75 à 90 %). Seule exception : la phobie des hauteurs (acrophobie) qui ne compte qu'une petite majorité de femmes (50 à 70 %). Les principaux éléments phobogènes sont les orages et le tonnerre, les hauteurs et le vide, l'eau, l'obscurité, etc. Le degré de handicap est variable selon les contraintes sociales du sujet : pour un phobique des hauteurs, il est en général impossible de s'approcher d'une fenêtre en étage, et encore moins d'un balcon, mais aussi de faire de la randonnée en montagne ou du ski, de passer sur un pont, de voir un proche s'approcher d'une balustrade, etc. La peur de l'eau entraîne elle aussi un certain handicap en matière de loisirs : piscines et bords de mer deviennent alors des lieux menaçants.

Phobies liées au sang

Il est probable que l'ensemble des phobies gravitant autour du sang (peur de la vue du sang, des injections, des blessures, des interventions médico-chirurgicales, etc.) ne représente qu'une seule et même forme de phobie. Le stimulus visuel est le plus souvent en cause, mais ces patients semblent aussi très sensibles aux odeurs associées : odeur de sang ou d'hôpital, etc. Ils peuvent défaillir à la vue de leur propre sang et, pour certaines femmes, de leurs propres menstruations.

Cette phobie spécifique présente des caractéristiques physiologiques la différenciant nettement des autres : là où la plupart des stimuli phobiques provoquent une tachycardie (et très rarement un évanouissement, contrairement aux craintes de certains patients), les phobies du sang et des injections s'accompagnent le plus souvent d'une bradycardie et conduisent fréquemment à la syncope (plus des trois quarts de ces sujets ont des antécédents de syncope à la vue du sang, ou même seulement à son odeur). Cette bradycardie met d'ailleurs un certain temps à se développer, après une phase brève de tachycardie, et nécessite une exposition au stimulus phobogène d'au moins 10 à 60 secondes selon les études. Elle n'est donc pas activée si le sujet arrive à fuir rapidement la situation. La prédominance féminine est moindre dans ce sous-type de phobie : « seulement » 50 à 70 % de femmes. La transmission familiale, avec une forte composante génétique, semble assez clairement établie. Le handicap entraîné peut empêcher l'accès à certains métiers : médecin, infirmière, policier, militaire, etc. Mais le problème principal réside sans doute dans les conduites d'évitement des prises de sang et de toute forme de soins ou d'examens invasifs, qui peuvent conduire des patients à gravement négliger leur état de santé, en évitant systématiquement les prises de sang et les opérations chirurgicales, et parfois même la fréquentation des hôpitaux ou des cabinets médicaux. La phobie des soins dentaires est classiquement apparentée à celle du sang et des blessures.

Phobies de type situationnel

Ce sous-type (peur des tunnels, des ponts, des transports, etc.) est plus hétérogène que les précédents, et inclut probablement des patients agoraphobes paniqueurs, qui redoutent en fait toutes sortes de situations (dans lesquelles ils pourraient avoir une attaque de panique et d'où ils ne pourraient s'échapper rapidement), aux côtés de sujets dont les situations phobogènes sont beaucoup plus ciblées et moins extensives : peur de prendre l'avion, de conduire une automobile, de prendre un ascenseur, etc.

Autres types de phobies

Il s'agit ici d'un ensemble de phobies variées, telles que les peurs excessives de tomber, de s'étouffer, de vomir ou, chez les enfants, la peur des bruits violents (aspirateurs, sirènes, etc.) ou des personnages déguisés (clowns, pères Noël, etc.). Nous manquons encore de données épidémiologiques et psychopathologiques solides à propos de ces types de peurs, qui nécessitent en général une analyse sémiologique et nosologique fine, car l'expérience clinique montre qu'elles sont souvent associées à d'autres troubles.

Phobies limitées ou extensives, phobies multiples

Certaines phobies spécifiques sont limitées à des stimuli extrêmement circonscrits : de nombreux phobiques des oiseaux sont phobiques des pigeons et seulement de cette espèce. Un phobique des papillons peut très bien ne pas l'être des araignées et des autres insectes. Certains sujets ne redoutent que les insectes « à dard ». D'autres patients présentent en revanche une généralisation de leur

stimulus phobique : tel sujet phobique des injections ne supporte pas non plus la vision des bras nus en été (parce que la vision des plis du coude lui rappelle le lieu des injections). Certains, enfin, peuvent vivre leur phobie par procuration : les acrophobes se sentent particulièrement anxieux s'ils voient un de leurs proches se pencher au-dessus du vide… Rappelons qu'un patient peut bien sûr présenter plusieurs phobies spécifiques en même temps : phobie des animaux et phobie de l'eau, etc. Il semble que l'association la plus fréquente concerne les phobies des animaux et les phobies situationnelles et des éléments naturels, tandis que les phobies du sang sont rarement associées aux phobies des animaux et peu souvent aux phobies situationnelles.

Évolution

Le pic d'apparition des phobies spécifiques se situe le plus souvent dans l'enfance, entre 5 et 9 ans. Ceci est particulièrement vrai pour les phobies d'animaux et celles liées à l'environnement naturel, ainsi que pour les phobies du sang et des injections. Pour les phobies situationnelles, en revanche, on retrouve en général une distribution bimodale de l'âge de début, avec un pic dans l'enfance et un autre après 20 ans, comme pour l'agoraphobie : ce qui confirme l'hétérogénéité probable de cette sous-catégorie, dont une partie est probablement à rattacher au trouble panique avec agoraphobie. L'adolescence est également une période où les peurs et appréhensions (phobies subsyndromiques) sont particulièrement fréquentes : près de 75 % des sujets selon certaines études. Les phobies d'animaux diminuent en général avec l'âge, et les phobies situationnelles augmentent au contraire avec les années.

Phobies sociales

Définition et diagnostic

Il s'agit d'une phobie centrée sur la crainte d'agir de façon embarrassante ou humiliante sous le regard et le jugement – réels ou supposés – d'autrui [19]. La phobie sociale est l'amplification et la dérégulation pathologiques d'une émotion sociale normale, l'anxiété sociale (tableau 12.7), dont les expressions symptomatiques bénignes les plus fréquentes sont la timidité (inhibition lors de toutes les « premières fois »), qui concerne environ 40 à 60 % de la population générale, et le trac (anxiété de performance) qui touche au moins 30 % des sujets.

Évolution et épidémiologie

La plus récente étude européenne conduite en population générale, ESEMeD (cf. tableau 12.6), retrouve une prévalence de la phobie sociale de 4,7 % sur la vie entière (2,6 % pour les hommes et 6,6 % pour les femmes). Une autre étude française retrouvait, elle, des chiffres vie entière de 1,9 % [21]. Les critères utilisés lors de la construction des algorithmes de diagnostic expliquent ces différences. L'apparition à l'adolescence est de règle, mais certains patients, présentant en général une personnalité évitante, décrivent des appréhensions sociales significatives d'apparition plus précoce, dès l'enfance. Il semble exister chez un certain nombre d'enfants (entre 10 et 20 % d'une tranche d'âge) des prédispositions tempéramentales précoces, décelables dès la 1re année, dont un des marqueurs comportementaux est la tendance à

Tableau 12.7. Les différentes formes d'anxiété sociale.

	Anxiété sociale normale	Anxiété sociale pathologique
Égodystonique (le patient se plaint de son trouble, le considère comme indésirable ; désir de changement important)	Trac, appréhensions ponctuelles	Phobie sociale sans personnalité évitante
Égosyntonique (le patient considère son trouble comme l'expression de sa personnalité, sinon de sa volonté ; désir de changement limité)	Timidité	Phobie sociale avec personnalité évitante

« La Peur des autres. Trac, timidité et phobie sociale » de Christophe André et Patrick Légeron. © Odile Jacob, 1995, 1998, 2003.

une inhibition inquiète significative face à ce qui n'est pas familier (adultes et situations inconnus et/ou inhabituels). Les enfants présentant ce pattern biocomportemental (dans lequel on retrouve également des signes d'activation sympathique intense en situation) ont un risque accru (concernant environ un tiers d'entre eux) de développement ultérieur de phobie sociale ou de trouble panique [12].

Clinique

Situations sociales sources de peur

Les situations sociales sources de peur ou d'appréhension sont bien évidemment infinies, mais on peut les regrouper en cinq grandes catégories, présentées dans le tableau 12.8. On a pu dire à juste titre que la peur des situations sociales était avant tout une peur du regard et de l'évaluation d'autrui : on redoute d'être jugé, même si ce n'est pas le cas, dans toutes les activités du quotidien. Il y a des personnes qui appréhendent toutes ces situations, mais la plupart des gens n'ont peur que de certaines d'entre elles.

Symptômes

L'exploration des trois principales familles de symptômes est souvent l'occasion pour le praticien d'aider son patient à comprendre les mécanismes de sa maladie [3].

Émotions

Les deux grandes émotions fondamentales de la phobie sociale sont la peur et la honte. La peur, et tous ses dérivés dont l'angoisse, est une émotion centrée sur la vigilance envers l'environnement dans l'attente de la survenue d'un danger : ici, toute forme d'agression ou de désapprobation verbale ou sociale. La honte est la conviction de ne pas avoir pu se conformer aux règles du groupe, et la certitude de s'en trouver dévalorisé et diminué. Les deux coexistent en général dans la phobie sociale : anxiété pendant et avant les confrontations, honte pendant et après.

Comportements

Comme dans les autres troubles anxieux, les évitements représentent un des symptômes majeurs de la phobie sociale ainsi que l'explication la plus convaincante de son caractère chronique. En évitant de se confronter, le sujet maintient intacte et renforce la conviction qu'il a bel et bien évité un danger réel. Deux types d'évitements sont intriqués : des évitements situationnels, assez manifestes, dans lesquels le patient renonce à affronter les contextes sociaux (soirées, repas en tête-à-tête, opinions à donner ou questions à poser face à un groupe, etc.), et des évitements dits « subtils » survenant lorsque le sujet a pu ou dû se confronter mais ne peut aller jusqu'au bout de la prise de risque (aller à une soirée mais ne pas parler, prendre la parole mais très brièvement, etc.). Il est fréquent que les patients ne soient pas clairement conscients de ces évitements : ils rationalisent leurs évitements situationnels en choix de vie (« je n'aime pas sortir », « je n'aime pas parler pour ne rien dire ») et sont souvent inconscients de leurs évitements subtils (« je comprends que si je lis toujours quelque chose dans le métro, c'est pour ne pas croiser le regard des gens »).

Tableau 12.8 Les situations de peurs sociales.

Type de situation redoutée	Exemples
Situations de performance	Passer un examen ou un entretien d'évaluation, faire un exposé ou une conférence, lire un texte à une cérémonie, etc.
Situations d'observation	Être regardé (ou se croire regardé) pendant que l'on accomplit quelque chose, ou même sans rien faire de précis : marcher, manger, boire, écrire, conduire, se garer, etc.
Situations d'affirmation	Défendre ses droits, donner son point de vue, exprimer ses besoins : négocier des prix, faire une réclamation, dire que l'on n'est pas d'accord, etc.
Révélation de soi	Devoir se révéler de manière un peu approfondie et impliquante : faire connaissance avec quelqu'un, nouer une relation amicale ou sentimentale, etc.
Situations d'interactions superficielles	Devoir parler avec autrui de manière informelle, superficielle : échange de banalités avec un voisin, un commerçant, un collègue de travail autour de la machine à café, etc.

« La Peur des autres. Trac, timidité et phobie sociale » de Christophe André et Patrick Légeron. © Odile Jacob, 1995, 1998, 2003.

Cognitions

La dimension cognitive de la phobie sociale est principalement dominée par l'anxiété d'évaluation. Dans toute circonstance sociale, le patient est convaincu que l'on va :

- l'observer attentivement ;
- le juger négativement ;
- le rejeter ou se moquer de lui.

Des troubles de l'estime de soi sont quasi constants. Les deux craintes les plus fréquentes portent sur le fait de révéler son émotivité et sur celle de révéler ses limites (manque de culture, de connaissances, d'intelligence).

Formes cliniques

On distingue :

- les formes limitées à une ou deux circonstances sociales : il s'agit le plus souvent de la peur de manger, de boire ou d'écrire devant autrui, ou de la peur panique de prendre la parole face à un groupe. Même si les autres situations peuvent être affrontées, il est tout de même fréquent que le patient y présente de petits signes d'anxiété sociale ou des évitements subtils (sous-tendus par la crainte de révéler son émotivité ou son incompétence) ;
- les formes généralisées : toutes les situations sociales représentent des sources de peur et de honte intenses ;
- les formes confrontantes : un certain nombre de patients arrivent toutefois à donner le change, au prix de beaucoup d'énergie et d'évitements subtils assez élaborés (froideur relationnelle, agressivité, humour et ironie systématiques en lieu et place de véritables échanges, etc.) et à préserver une activité sociale de façade, parfois à des postes de responsabilité. Les émotions, surtout de peur, n'en sont pas moins intensément ressenties, le patient ayant à chaque confrontation le sentiment de frôler de peu la catastrophe et le risque d'être démasqué ;
- les formes associées à une personnalité évitante : ces formes de phobie sociale s'avèrent plus difficiles à traiter, en raison notamment de leur caractère égosyntonique marqué.

Enfin, on peut distinguer des formes d'anxiété sociale selon l'objet principal de la peur qui peut être par exemple la peur obsédante de rougir en public, dénommée éreutophobie [22], ou la peur de trembler, de transpirer ou encore d'émettre des bruits inconvenants en présence des autres.

Traitement : principes généraux

La prise en charge des troubles phobiques s'apparente à celle de tous les troubles chroniques en médecine : face à une vulnérabilité émotionnelle chronique, comment aider le patient à faire reculer les symptômes, dans un premier temps, puis à éviter leur réapparition ensuite ?

Le traitement des troubles phobiques est développé dans la Conduite à tenir VIII.

Le traitement médicamenteux ne semble justifié que dans le cas des phobies sociales, qui disposent de plusieurs études contrôlées satisfaisantes, attestant de l'intérêt d'une prescription d'antidépresseurs (concernant l'ensemble des ISRS, ainsi que la venlafaxine). Outre leurs effets sur les éventuelles comorbidités (dépressives ou anxieuses), ces molécules offrent cliniquement aux patients une diminution des anticipations anxieuses et des activations émotionnelles en situations sociales [20].

Le traitement psychothérapique, tant pour les phobies spécifiques que pour les phobies sociales, repose quant à lui sur les TCC développées dans le chapitre 26.3, associant techniques d'exposition in vivo graduées [5] : se confronter selon des règles précises de durée, de progressivité et de régularité (regarder des photos de pigeons, puis s'approcher de pigeons en cage, puis se rendre sur une place où ils sont nombreux, etc.), à la restructuration cognitive : modifier ses autoverbalisations (« si je rougis, je vais apparaître ridicule ») et ses croyances (« on méprise toujours les gens qui rougissent ») à propos des situations redoutées [4]. De nombreuses études contrôlées et méta-analyses attestent de l'efficacité des TCC dans les troubles phobiques [9,20]. Récemment, de nouvelles approches ont été validées, fondées sur la régulation émotionnelle par la méditation dite de « pleine conscience » [10], ou sur l'utilisation de protocoles dispensés sur internet [6]. Pour les phobies sociales centrées sur la peur de rougir (éreutophobie), des protocoles TCC reposant sur la redistribution attentionnelle ont également fait la preuve de leur efficacité [14].

Conclusion

Longtemps considérées comme des troubles mineurs, voire anecdotiques, les phobies sont incontestablement mieux connues aujourd'hui et, de ce fait, mieux dépistées et mieux traitées. Les évitements qu'elles entraînent en l'absence de prise en charge (surtout lorsque les objets phobogènes sont omniprésents et indispensables, comme dans la phobie sociale) en font de véritables pathologies de la liberté, restreignant fortement les capacités d'autonomie des patients.

Références

[1] Alpers GW, Wilhelm FH, Roth WT. Psychophysiological assessment during exposure in driving phobic patients. J Abnorm Psychol 2005 ; 114 : 126-39.

[2] André C. Psychologie de la peur. Paris : Odile Jacob ; 2004.

[3] André C, Légeron P. La peur des autres. 3e éd. Paris : Odile Jacob ; 2003.

[4] Antony MM, Swinson RP. Phobic disorders and panic in adults : a guide to assesment and treatment. Washington DC : American Psychological Association ; 2000.

[5] Bouchard S, et al. Efficacité d'un traitement d'exposition en réalité virtuelle pour le traitement de l'arachnophobie chez l'enfant Une étude pilote. Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive 2007 ; 17 : 101-8.

[6] Carlbring P, Nordgren L, Furmark T, et al. Long-term outcome of Internet-delivered cognitive-behavioural therapy for social phobia : a 30-month follow-up. Behav Res Ther 2009 ; 47 : 848-50.

[7] Craske MG. Origins of phobias and anxiety disorders. Oxford : Elsevier ; 2003.

[8] Davey GCL. Phobias : a handbook of theory, research and treatment. Chichester : Wiley ; 1997.

[9] Eaton WW, Bienvenu OJ, Miloyan B. Specific phobias. Lancet Psychiatry 2018 ; 5 : 678-86.

[10] Goldin PR, Gross JJ. Effects of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on emotion regulation in social phobia. Emotion 2010 ; 10 : 83-91.

[11] Kagan J. Des idées reçues en psychologie. Paris : Odile Jacob ; 2000.

[12] Kagan J. La part de l'inné. Paris : Bayard ; 1999.

[13] Kampman O, Viikki M, Leinonen E. Anxiety disorders and temperament-an update review. Curr Psychiatry Rep 2017 ; 19 : 27.

[14] Lobjoie C, Pélissolo A. Résultats d'une thérapie comportementale et cognitive de groupe spécifique de l'éreutophobie. Encéphale 2012 ; 38 : 345-50.

[15] Maj M, Sartorius N. Phobias. Chichester : John Wiley, World Psychiatric Association Series, Evidence and Experience in Psychiatry ; 2004.

[16] Marks IM. Fears, phobias and rituals. Oxford : Oxford University Press ; 1987.

[17] McGuire M, Troisi A. Darwinian psychiatry. Oxford : Oxford University Press ; 1998.

[18] Meier SM, Deckert J. Genetics of Anxiety Disorders. Curr Psychiatry Rep 2019 ; 21 : 16.

[19] Pelissolo A. Troubles anxieux et phobiques. EMC Traité de Médecine Akos 2019 ; 14 : 7-0150.

[20] Pelissolo A, Abou Kassm S, Delhay L. Therapeutic strategies for social anxiety disorder : where are we now ? Expert Rev Neurother 2019 ; 19 : 1179-89.

[21] Pelissolo A, André C, Moutard-Martin F, et al. Social phobia in the community : relationship between diagnostic and prevalence. Eur Psychiatry 2000 ; 15 : 25-8.

[22] Pelissolo A, Moukheiber A, Lobjoie C, et al. Is there a place for fear of blushing in social anxiety spectrum ? Depress Anxiety 2012 ; 29 : 62-70.

[23] Rodebaugh TL, et al. Interpersonal constraint conferred by generalized social anxiety disorder is evident on a behavioral economics task. J Abnorm Psychol 2013 ; 122 : 39-44.

12.5 Anxiété généralisée

Dominique Servant, Michel Goudemand

Introduction – Historique

L'histoire médicale de l'anxiété remonte à la deuxième moitié du XIXe siècle [8]. C'est en 1895 que S. Freud distingue la névrose d'angoisse de la neurasthénie. La caractéristique essentielle est l'attente anxieuse, à laquelle s'associent d'autres signes de la lignée anxieuse (excitabilité, attaques d'angoisse, réveil nocturne, vertiges, troubles digestifs, paresthésies, phobies, etc.). À partir de cette description clinique très complète, Freud

énonce les premiers éléments de la psychanalyse et propose une classification des névroses qui est longtemps restée la référence.

À partir des années 1980, les systèmes de classification psychiatrique (DSM et CIM) proposent une nouvelle description dans laquelle la névrose d'angoisse est rebaptisée trouble anxieux généralisé (TAG) et se différencie au sein des troubles anxieux du trouble panique avec ou sans agoraphobie. Le TAG est décrit comme un état anxieux persistant durant au moins un mois, au cours duquel il existe différents symptômes appartenant au moins à 3 des 4 catégories suivantes : tension motrice, troubles neurovégétatifs, attente craintive et exploration hypervigilante de l'environnement. Les modifications apportées par la version révisée du DSM-III (DSM-III-R) ont insisté sur la caractéristique essentielle du TAG : une peur ou des inquiétudes injustifiées ou excessives concernant au moins deux sphères de la vie, pendant au moins 6 mois. Pour poser ce diagnostic, il fallait en outre justifier la présence d'au moins 6 des 18 symptômes appartenant à l'une des trois catégories suivantes : tension motrice, hyperactivité neurovégétative et/ou exploration hypervigilante de l'environnement. On voit donc apparaître le rôle central de l'élément cognitif au détriment de la dimension somatique de l'anxiété. Le DSM-5 qui fournit la définition actuelle du trouble anxieux généralisé n'a pas apporté de changement fondamental [1]. La notion d'inquiétudes « excessives et injustifiées » y a été remplacée par celle d'inquiétudes « excessives et difficiles à contrôler » interférant avec les activités quotidiennes. Un autre élément important à prendre en compte est la durée d'évolution : le TAG se présente comme un trouble durable dans le temps s'étalant sur plusieurs années. On a par ailleurs proposé de distinguer l'anxiété trait de l'anxiété état :

- l'anxiété état est définie comme un état émotionnel transitoire qui fluctue d'une situation à l'autre ;
- l'anxiété trait est une disposition plus stable à interpréter une situation ou un stresseur comme menaçant.

Pour plusieurs auteurs, en raison de son évolution chronique et de sa comorbidité élevée, le TAG pourrait être considéré comme un trouble anxieux de base, un terrain ou tempérament anxieux qui constitue une vulnérabilité à développer des troubles anxieux additionnels et/ou des troubles de l'humeur. De nombreuses questions restent posées concernant le passage entre l'anxiété généralisée, la dépression et la personnalité anxieuse nécessitant encore des travaux de validation.

Épidémiologie et facteurs de risque

Toutes les études épidémiologiques en population générale confirment la forte prévalence sur la vie du TAG (d'environ 5 %). Les résultats concernant la population française d'une étude européenne retrouvent 2,1 % pour la prévalence sur un an et 6 % pour la prévalence sur la vie entière [6]. Une proportion très importante de patients (15 à 20 %) présente des symptômes d'anxiété généralisée sur une durée inférieure à 6 mois sans pour autant satisfaire aux critères du TAG [5]. Toutes les études concordent pour indiquer que la prévalence du TAG est 2 fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes. Les autres facteurs de risque sociodémographiques mis en avant sont le divorce, le veuvage, la séparation et le chômage.

Clinique et diagnostics différentiels

Les principales caractéristiques cliniques du TAG sont l'anxiété et les soucis excessifs. Les soucis sont très proches des préoccupations et des inquiétudes quotidiennes (travail, santé, famille, réussite, etc.), ou d'activités banales telles que la peur de manquer un bus ou d'être en retard à un rendez-vous. Ce qui distingue le TAG d'autres formes d'anxiété considérées comme normales ou modérées est que l'inquiétude est :

- permanente : elle survient très souvent dans la journée ou presque tous les jours ;
- durable : elle est présente depuis au moins 6 mois ;
- incontrôlable : elle envahit l'esprit du patient, qui ne peut se raisonner et se chasser de l'esprit les ruminations anxieuses ;

- dirigée sur au moins deux thèmes différents (et non sur une seule préoccupation très spécifique).

Les domaines les plus fréquemment concernés sont :

- les maladies, la santé, les risques de blessure ou d'accident (pour soi-même ou ses proches) ;
- l'argent et les finances (risque de se trouver en difficulté financière) ;
- le travail ou l'école ;
- les problèmes familiaux, domestiques ou relationnels ;
- les problèmes divers, comme le fait d'être en retard à un rendez-vous, de mal transmettre des informations importantes, de casser des objets, la survenue d'une guerre, etc.

L'anxiété et les soucis sont associés à au moins 3 des 6 symptômes suivants : agitation ou sensation d'être survolté ou à bout, fatigabilité, difficultés de concentration ou trous de mémoire, irritabilité, tension musculaire, perturbation du sommeil (difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu ou sommeil agité et non satisfaisant).

L'ensemble de ces manifestations génère une souffrance et/ou une altération du fonctionnement significative.

Il convient de distinguer le TAG d'autres troubles :

- l'anxiété liée au stress : même si les patients souffrant de TAG sont généralement sensibles aux stress, ils présentent des inquiétudes permanentes survenant en dehors de tout événement stressant de la vie. Le TAG doit donc être distingué d'un trouble de l'adaptation avec anxiété ou d'un état de stress aigu survenant secondairement à un événement stressant ou à un événement traumatique datant de moins de 6 mois ;
- le trouble panique : l'anxiété est centrée sur la crainte de présenter une attaque de panique et conduit à une anxiété anticipatoire liée à la possibilité de survenue d'une crise et non pas d'un événement extérieur comme dans l'angoisse flottante du TAG ;
- le trouble obsessionnel compulsif : les ruminations et les pensées obsédantes ne se limitent pas à des thèmes de la vie quotidienne et tranchent par leur caractère absurde et exagéré ;
- la somatisation : lorsque la préoccupation est limitée aux problèmes de santé et que le sujet ne craint pas de façon exagérée d'autres domaines de la vie ;
- l'anxiété induite ou secondaire à des problèmes organiques : si l'un de ces facteurs a initié et maintenu l'anxiété, on ne peut pas diagnostiquer le TAG, par exemple dans certaines affections médicales (hypoglycémie) ou dans l'abus de substance (café, alcool) ;
- la dépression : si les inquiétudes, les manifestations physiques sont souvent présentes dans une dépression, d'autres signes comme la tristesse, la perte d'intérêt et de plaisir, le ralentissement, la perte de poids, les idées suicidaires sont évocateurs de la dépression.

Évolution et complications

Le trouble anxieux généralisé commence de manière insidieuse. L'âge de début est très variable entre 18 et 35 ans mais il existe des formes chez l'enfant et chez le sujet âgé. L'âge moyen se situe autour de 35 ans, la classe d'âge des 35–55 ans est surreprésentée. Chez l'enfant et l'adolescent, le repérage du trouble se fait habituellement vers 10–13 ans. La sensation de tension, l'attente craintive, le besoin de réassurance, l'irritabilité, les plaintes physiques sont rapportés chez 75 % des enfants de 7–18 ans diagnostiqués TAG dans une étude [7]. Les préoccupations concernant l'école et les proches s'ajoutent aux thèmes classiques des soucis décrits chez l'adulte. Les études de devenir du TAG chez l'enfant plaident pour une discontinuité développementale du TAG dans le temps. Celui-ci peut disparaître ou être remplacé par un autre trouble anxieux ou dépressif. L'apparition graduelle des inquiétudes excessives durant l'adolescence est très fréquente et le trouble atteint souvent son caractère pathologique au début de l'âge adulte. À l'âge adulte, on observe une augmentation importante de l'incidence du trouble avec l'âge et le TAG apparaît comme le trouble anxieux le plus fréquent chez le sujet âgé. La découverte d'un TAG apporte souvent une explication aux plaintes fonctionnelles de certains adultes qui consultent en médecine générale.

L'évolution de ce trouble est chronique, s'étendant sur 10 ans ou plus, fluctuante, à rechutes et s'aggrave fréquemment en période de stress. Le TAG se complique très souvent d'autres troubles

psychiatriques, le plus fréquent est la dépression puis les autres troubles anxieux, trouble panique et agoraphobie principalement, et les dépendances aux substances.

Le TAG apparaît le plus souvent en premier par rapport à la dépression. Une étude prospective faite chez des adolescents et des adultes jeunes de la population générale sur 42 mois montre que chez les patients présentant un TAG, celui-ci était suivi de dépression dans deux tiers des cas alors que le risque de dépression était de 10 % chez les adolescents indemnes de troubles [10]. Le TAG retentit fortement sur la qualité de vie, interfère avec la vie quotidienne et entraîne une demande de soin et une prise de médicament pour environ un tiers des patients.

Étiopathogénie

Le TAG relève d'une origine multiple incluant des facteurs de vulnérabilité biogénétiques, psychologiques et environnementaux, principalement le stress et les facteurs familiaux. Des études de jumeaux suggèrent l'existence de facteurs génétiques communs avec la dépression.

Tempérament et environnement

Pour plusieurs auteurs, certains tempéraments innés pourraient représenter un risque de développer un TAG ou une personnalité anxieuse. Ces tempéraments ne sont pas simples à caractériser mais sont marqués par des troubles de l'attachement (attachement insécure), une moins bonne gestion des émotions, un moins bon contrôle des frustrations comme la séparation, et une hypersensibilité aux menaces. La survenue de séparation précoce et d'événements stressants tout au cours de la vie favoriserait le développement du trouble chez ces tempéraments prédisposés. L'environnement familial et la relation mère-enfant, les pathologies anxieuses chez les parents ont aussi été impliqués. À partir de la combinaison de facteurs innés plus ou moins sous contrôle biologique et génétique et du milieu de vie environnant, on pourrait expliquer la diversité de l'anxiété généralisée.

Origines physiologiques et biologiques

Dans certaines formes de TAG, un état d'activation du système nerveux autonome (SNA) se traduit par de multiples symptômes somatiques. Des modifications physiologiques et biologiques ont été mises en évidence dans tous les troubles anxieux sans qu'aucune spécificité ne soit rapportée pour le TAG [2]. Elles concernent autant les neurotransmetteurs (GABA [acide gamma aminobutyrique], noradrénaline, sérotonine, neuropeptides, etc.) que l'activation du système sympathique et de structures cérébrales (amygdale, etc.). L'action des benzodiazépines passe principalement par un effet agoniste des récepteurs GABA-A et celle des antidépresseurs par l'inhibition de la sérotonine et de la noradrénaline (cf. chapitre 25.5). Les hypothèses neurobiologiques actuelles suggèrent un dysfonctionnement entre l'amygdale (circuit de la peur) et la boucle cortico-striato-thalamo-corticale (boucle de l'inquiétude), et une perte de la flexibilité sympathique et parasympathique du SNA central et périphérique.

Théories freudiennes sur l'angoisse

Elles ont beaucoup évolué au fur et à mesure de l'avancée de Freud dans la psychanalyse. Dans la première description de la névrose d'angoisse, elle était liée à l'accumulation de tension sexuelle. Les pulsions sexuelles refoulées étaient à l'origine de l'angoisse. Plus tard, Freud a inversé sa position, faisant de l'angoisse non pas la conséquence du refoulement mais au contraire sa cause. L'angoisse profonde du Moi devient un signal qui met en place des mécanismes de défense dont le refoulement. L'approche psychanalytique consiste surtout à mettre en lumière les conflits psychiques inconscients.

Modèle cognitif

A. Beck et G. Emery, en 1985, proposent dans leur théorie des schémas cognitifs que les anxieux ont des croyances erronées en un environnement perçu et interprété comme potentiellement dangereux et menaçant [8]. Les principaux types

d'erreur concernent la surestimation de la probabilité de survenue d'un événement négatif ; la seconde erreur est l'évaluation d'un événement mineur comme potentiellement menaçant. Par la suite, plusieurs modèles spécifiques du TAG centrés sur le souci ont été proposés [2]. Pour Borkovec, le souci est un mécanisme d'évitement cognitif activé pour éviter de traiter les stimuli de danger et les images mentales catastrophiques [3]. Les ruminations auraient pour conséquences de diminuer les manifestations du SNA [3]. Wells et Carter, dans leur modèle métacognitif du trouble, distinguent [9] :

- les soucis de type 1, reposant sur les signaux de danger, considérés comme un mode de *coping* ;
- les soucis de type 2 ou méta-soucis, qui sont les croyances dysfonctionnelles quant à l'intérêt des inquiétudes, aboutissant à une recherche de contrôle des pensées.

À partir de ces deux approches, Dugas et al. ont proposé le modèle de l'intolérance à l'incertitude [4]. Il s'agit d'une prédisposition à réagir négativement aux événements ou situations incertains indépendamment de leur probabilité ou de leurs conséquences. L'intolérance favorise le développement des croyances erronées à l'égard des inquiétudes, puis nuit au processus de résolution de problèmes et contribue à l'évitement cognitif. Ces trois effets participent à l'apparition, à l'évolution et au maintien des inquiétudes excessives et incontrôlables. Des modélisations plus récentes s'orientent vers les émotions. L'hypothèse réside en une moins bonne compréhension des émotions et une attitude négative par des inquiétudes excessives et une tentative de suppression de l'émotion [2].

Traitement : principes généraux

Les médicaments sont dominés par les anxiolytiques et par plusieurs antidépresseurs présentés dans le chapitre 25.5.

Quant aux psychothérapies, les TCC ont été validées et sont à proposer en 1re intention. Leur effet se maintient à un an [8]. On recommande actuellement d'associer différents procédés comme la relaxation musculaire appliquée, la thérapie cognitive visant à modifier les interprétations catastrophiques et centrée sur les soucis et les expositions répétées par visualisation des situations redoutées. De nouvelles méthodes comme la *mindfulness* ou pleine conscience, la thérapie d'acceptation et d'engagement ainsi que la thérapie centrée sur les émotions ont montré leur efficacité [2]. Ces procédés sont décrits plus en détail dans le chapitre 26 et dans plusieurs ouvrages spécialisés [*in* 8].

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5) Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] Behar E, DiMarco ID, Hekler EB, et al. Current theoretical models of generalized anxiety disorders (GAD) : Conceptual review and treatment implications. J Anxiety Disord 2009 ; 23 : 1011-23.

[3] Borkovec TD, Inz J. The nature of worry in generalized anxiety disorder : a predominance of thought activity. Behav Res Ther 1990 ; 28 : 153-8.

[4] Dugas MJ, Gosselin P, Ladouceur R. Intolerance of uncertainty and worry : investigating narrow specificity in a nonclinical sample. Cognitive Ther Res 2001 ; 25 : 551-8.

[5] Kessler RC, Brandenburg N, Lane M, et al. Rethinking the duration requirement for generalized anxiety disorder : evidence from the National Comorbidity Survey Replication. Psychol Med 2005 ; 35 : 1073-82.

[6] Lépine JP, Gasquet I, Kovess V, et al. Prévalence et comorbidité des troubles psychiques dans la population générale française : résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD. Encéphale 2005 ; 31 : 182-94.

[7] Masi G, Millepiedi S, Mucci M, et al. Generalized anxiety disorder in referred children and adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2004 ; 43 : 752-60.

[8] Servant D. Gestion du stress et de l'anxiété. 3e éd. Paris : Masson, Pratiques en psychothérapie ; 2012.

[9] Wells A, Carter K. Preliminary tests of a cognitive model of generalized anxiety disorder. Behav Res Ther 1999 ; 37 : 585-94.

[10] Wittchen HU, Kessler RC, Pfister H, et al. Why do people with anxiety disorders become depressed ? A prospective-longitudinal community study. Acta Psychiatr Scand Suppl 2000 ; 406 : 14-23.

12.6 Trouble obsessionnel compulsif et spectre obsessionnel compulsif

Bruno Millet, Jean-Marie Vanelle

Caractérisé dès 1838 en France par J.E. Esquirol comme une « monomanie intellectuelle », c'est à H. Legrand du Saulle, en 1875, que revient la première synthèse du trouble obsessionnel compulsif (TOC). En 1903, Pierre Janet consacre un ouvrage entier à cette pathologie dans laquelle il inclut les symptômes obsessionnels au sein du concept de psychasthénie. Ses travaux sont en partie occultés par Sigmund Freud qui, à partir de la théorie psychanalytique, explique la formation des manifestations obsessionnelles par l'organisation de la personnalité qualifiée de sadique-anale où prédominent les influences éducatives et interdictrices des parents (instances du Surmoi). L'approche du trouble intègre la symptomatologie obsessionnelle et compulsive au sein d'un désordre de la personnalité pour constituer la « névrose obsessionnelle ». Sur le plan clinique, cette névrose est décrite comme un mode de relation contraignant du sujet vis-à-vis de son entourage reposant sur le sens de la responsabilité et le refus du plaisir. En 1980, grâce à l'usage des classifications internationales (CIM et DSM), le terme « névrose » est remplacé par celui de « trouble ». Le TOC associe ainsi les obsessions, des idées incoercibles parasitant la pensée du sujet, et des compulsions correspondant à des comportements excessifs que le sujet se sent obligé d'accomplir [11,12].

Épidémiologie et facteurs de risque

Les études épidémiologiques réalisées en population générale retrouvent une fréquence du TOC variant entre 2 et 3 % (de 1 à 2 % dans les 6 mois qui précèdent l'évaluation clinique et de 2 à 3 % si l'on considère la vie entière). En population psychiatrique, le TOC serait plus fréquent : chez les sujets souffrant de trouble schizophrénique, on retrouve un diagnostic de TOC dans 3 à 25 % des cas selon les études. Dans une population de consultants en psychiatrie, une étude réalisée sur 4 367 patients retrouve une proportion de patients souffrant de TOC de plus de 9 % alors qu'environ 17 % présentaient un syndrome obsessionnel compulsif, c'est-à-dire des symptômes obsessionnels et des rituels compulsifs sans que les critères du TOC soient strictement remplis. Si le *sex-ratio* dans cette pathologie est proche de 1, certaines caractéristiques apparaissent différentes selon le sexe : le TOC débuterait de façon plus précoce chez les hommes (7 ans) que chez les femmes (13–15 ans) [7]. Les patients souffrant de TOC seraient plus souvent célibataires. Il existe une influence familiale du trouble puisque 20 à 25 % des parents de 1er degré de patients souffrant de TOC présentent également un TOC. Pour la grande majorité des sujets, le TOC est caractérisé par son âge de début précoce. Deux types de population peuvent en fait être distingués [16] :

- un premier groupe, le plus important, concerne des patients à âge de début précoce avec apparition progressive des manifestations obsessionnelles et compulsives ;
- une deuxième population semble concerner des patients présentant un TOC à début plus tardif (25–40 ans) avec apparition rapide des troubles à la suite, le plus souvent, d'un événement de vie traumatisant ou d'un épisode dépressif caractérisé.

En termes de comorbidité, 60 % des patients souffrant de TOC présenteraient concomitamment un autre trouble anxieux (phobie spécifique, phobie sociale ou trouble panique), alors que 80 % des patients souffrant de TOC présentent, à un moment donné de leur maladie, des critères répondant à ceux de l'épisode dépressif caractérisé. Le TOC coexiste aussi fréquemment avec des pathologies neuropsychiatriques, comme les tics moteurs complexes ou la maladie de Gilles de la Tourette : près de 20 % des patients souffrant de TOC ont des tics (passés ou encore présents).

Clinique et diagnostics différentiels

À la lecture de l'ouvrage de P. Janet *Les obsessions et la psychasthénie* [13], on constate que la description clinique des TOC s'est peu modifiée durant le siècle écoulé. Quatre formes majeures sont habituellement décrites :

- les « laveurs » correspondent à des patients présentant des obsessions liées à la contamination et à la propreté. Ils utilisent les rituels de lavage dans le souci de se prémunir contre cette contamination ressentie ;
- les « vérificateurs » présentent des obsessions de doute et d'indécision avec des compulsions fréquentes de vérification leur permettant de contrôler l'accomplissement satisfaisant et/ou opérant de leur acte passé ;
- les « obsessionnels impulsifs » sont envahis par des pensées, des images, des pulsions interdites avec, le plus souvent, la crainte de commettre l'acte ou la pensée imaginée contre leur propre volonté. Les rituels de vérification, de toucher ou de comptage permettent d'atténuer (le plus souvent de différer) l'intensité de la symptomatologie anxieuse. Parmi ces patients, des obsessions à thématique sexuelle ou religieuse sont souvent retrouvées ;
- enfin, le syndrome dit de « lenteur primaire » caractérise les patients qui doivent utiliser un rite particulier pour s'habiller et pour accomplir les actes de la vie quotidienne. Ces patients peuvent être rapprochés des patients « collectionneurs ou amasseurs » (*hoarders* en anglais) qui éprouvent le besoin de conserver à leur domicile un certain nombre d'objets inutiles sans qu'ils sachent expliquer les raisons exactes pour lesquelles ces objets nécessitent d'être conservés.

Sur un plan évolutif, la thématique reste souvent stable, même si l'on voit au cours de l'évolution des patients obsédés par la contamination, parasités progressivement par des obsessions de doute, d'indécision et par le besoin de vérifier. Les TOC dits « collectionneurs » représentent sur le plan clinique un groupe à part avec un diagnostic plus difficile à établir (TOC caché avec mauvaise prise de conscience) et des filières de consultation peut-être différentes. Les TOC se différencient aussi selon l'âge d'apparition et selon le moment où l'on examine le patient. Ainsi, des patients chez lesquels les TOC sont apparus précocement durant l'enfance ont plus de préoccupations obsessionnelles liées au doute, à la superstition, à la symétrie, et plus de compulsions que des patients aux TOC d'apparition plus tardive, plus liés à leur environnement d'adulte (peur d'avoir des rapports sexuels avec son enfant, peur de pousser des gens dans le métro, d'utiliser une arme contre sa volonté). D'autres classifications ont été proposées à partir d'analyses factorielles. On a ainsi pu distinguer :

- un groupe « moteur » qui correspondrait aux obsessions de symétrie, de perfectionnisme associées à des compulsions d'amassage et d'ordre, cette forme clinique étant le plus fréquemment associée à des tics complexes ;
- un groupe qui concernerait les obsessions de doute et de contamination associées à des rituels de lavage et de vérification ;
- un troisième groupe dit cognitif qui comporterait essentiellement des obsessions à thématiques religieuse, sexuelle et agressive comprenant moins de compulsions.

Les TOC doivent se distinguer des phobies qui correspondent à des craintes se déclenchant en présence de l'objet, de la situation ou de la personne redoutée. La distinction réside dans l'absence de compulsions ou de rituels chez les sujets phobiques. Le TOC doit aussi se distinguer du trouble anxiété généralisée caractérisé par des préoccupations anxieuses centrées sur la vie quotidienne et sans notion de responsabilité ressentie par le sujet. Sur le plan symptomatique, certaines obsessions sont difficiles à distinguer des idées délirantes. Le plus souvent, le diagnostic différentiel s'établit par l'absence de reconnaissance du caractère pathologique de l'obsession et par l'adhésion totale du sujet à l'idée délirante. Dans l'idée délirante, la conviction est inébranlable et le sujet ne prend aucune distance par rapport à ses symptômes. L'obsession classique est égodystonique : le sujet la reconnaît absurde, contraire à ses valeurs mais « sienne », ce qui suscite une importante lutte anxieuse. La distinction se fait également en fonction du tableau clinique : l'idée délirante se traduit souvent par des troubles du comportement avec fréquemment des conduites suicidaires ou de l'hétéroagressivité, alors que l'idée obsédante,

stable, est rarement associée à des conduites suicidaires, et le patient arrive le plus souvent à se contrôler. Le diagnostic différentiel doit aussi distinguer les TOC des pathologies du spectre obsessionnel compulsif (cf. infra). Dans l'hypocondrie, l'obsession principale tourne autour de la préoccupation d'être atteint d'une maladie, dans la dysmorphophobie, c'est autour d'une partie de son corps considérée comme dysharmonieuse, enfin dans les troubles alimentaires, les préoccupations obsessionnelles concernent l'apparence physique globale avec une préoccupation excessive d'une prise de poids.

Évolution et complications

L'évolution habituelle des TOC est progressive, émaillée de recrudescence obsessionnelle mais également de longues périodes d'atténuation des symptômes. La complication dépressive est de loin la plus fréquente puisque près de 80 % des patients souffrant de TOC ont des complications dépressives. Certaines acutisations de symptômes obsessionnels sont concomitantes d'un état dépressif caractérisé et disparaissent souvent avec sa guérison.

Dans les formes légères, le plus souvent avec une aide thérapeutique, l'anxiété obsessionnelle parvient à être maîtrisée par le patient qui présente des résidus de symptômes d'intensité modérée n'altérant en aucun cas son adaptation sociale. De nombreux patients souffrant de parasitages de la pensée a minima peuvent présenter une adaptation sociale apparente. Dans les formes plus sévères ou non traitées, le sujet est soumis à une dépendance complète vis-à-vis de ses symptômes. L'apragmatisme est alors une complication principale ; le sujet ne peut plus sortir de chez lui, le handicap est extrême. Certaines formes très sévères de la maladie posent le problème du diagnostic différentiel entre le TOC et une pathologie schizophrénique. Cependant, si l'on peut quelquefois comparer les formes très graves du TOC à des formes déficitaires de schizophrénie, il n'existe pas d'évolution du TOC vers des formes de schizophrénie paranoïde avec idées délirantes et mécanisme hallucinatoire.

Facteurs étiopathogéniques

Il s'agit probablement de la pathologie psychiatrique pour laquelle les hypothèses étiopathogéniques ont le plus progressé ces dernières années, à la faveur notamment du développement des techniques de neuro-imagerie fonctionnelle.

Hypothèses génétiques

Les études génétiques menées dans le TOC offrent des arguments en faveur d'une maladie à déterminisme plurifactoriel [5]. Les études de jumeaux montrent clairement un taux de concordance chez les homozygotes plus important que chez les dizygotes. Ces études de jumeaux sont aujourd'hui étayées par les études GWAS (*Genome-Wide Association Studies* ou études d'association gènes – traits) qui suggèrent que l'héritabilité des TOC s'explique en grande partie par des variants génétiques. Ces résultats s'articulent avec d'autres études qui montrent que 20 à 25 % des parents du 1er degré de sujets obsessionnels présenteraient un TOC avec, souvent, des symptômes différents de ceux présentés par les patients eux-mêmes. Actuellement, aucun polymorphisme testé en biologie moléculaire n'a permis d'identifier un gène ou une fonction pouvant jouer un rôle déterminant dans la genèse des TOC. D'autres études sont nécessaires, avec en particulier la nécessité de caractériser les patients à partir de phénotypes cliniques plus opérants.

Approche théorique comportementale

Le modèle comportemental stipule que la compulsion fait suite à l'idée obsédante. L'idée obsédante constitue le phénomène initial, entraîne de l'anxiété et provoque, en réponse à l'intensité de la symptomatologie anxieuse et à la crainte obsédante, une réponse compulsive. C'est à l'aide de processus de conditionnement faisant intervenir les phénomènes d'apprentissage que les pensées, les images pourraient entraîner l'état de gêne observé dans le TOC. Dans cette optique, les comportements pathologiques permettent de diminuer la charge anxieuse, les conduites d'évitement représentant un autre moyen de s'opposer

aux conséquences de l'obsession. Selon ce modèle, la compulsion est envisagée comme un comportement moteur conditionné ne répondant pas ou ne répondant plus tout à fait à la menace représentée par l'idée obsédante.

Approches cognitives

Pour P.M. Salkovskis et al., l'intrusion cognitive est un phénomène habituel et le processus obsessionnel serait lié à la combinaison d'une surévaluation de la croyance en sa propre responsabilité, et à l'évaluation erronée que l'individu fait de ses propres pensées [21]. Ainsi, les expériences passées qui ont rendu le sujet vulnérable aux TOC (patrimoine génétique, aspects éducatifs) et la présence d'incidents critiques provoquant l'émergence et le début des symptômes pourraient conduire à la mise en place de croyances générales à partir desquelles s'élaborent des interprétations erronées et le sentiment de responsabilité pour ses propres actions. Les conduites d'évitement, les états de détresse, d'anxiété, les biais attentionnels et de raisonnement provoqués par les fausses interprétations alimentent ces pensées récurrentes.

Certains auteurs distinguent sur le plan cognitif différents types de TOC. D. Mataix-Cols considère à propos des TOC de lavage et de vérification que l'apparition des obsessions se manifeste en réaction à une interprétation inadaptée de pensées intrusives et inattendues [15] : les compulsions correspondent à la mise en œuvre d'activités impossibles à réprimer pour l'individu dans le but de contrôler le caractère dangereux de l'obsession. Le syndrome d'accumulation, lui, résulterait de déficits spécifiques dans le traitement de l'information se traduisant par des difficultés de prise de décision et par des croyances dysfonctionnelles sur les attachements aux possessions : « l'hypersentimentalité » accordée aux objets considérés comme une extension de soi procure chez le sujet une source de confort et de sécurité. L'accumulateur présenterait spécifiquement des difficultés de catégorisation et d'organisation.

Les études sur les schémas cognitifs « dysfonctionnels » permettent d'envisager l'altération de certaines fonctions exécutives – opérations cognitives permettant à une personne de s'engager successivement dans des comportements tendant vers un objectif significatif et utile. Les patients souffrant de TOC présenteraient des difficultés dans les processus de planification, dans les tâches de commutation (capacité à alterner une tâche avec une autre), dans les processus de prise de décision et, d'une façon plus globale, dans les capacités organisationnelles [8].

Approches neuropsychologiques – Neuroanatomie fonctionnelle

Les fonctions exécutives impliquent des structures cérébrales spécifiques comme le cortex orbitofrontal et les ganglions de la base dont les études de neuro-imagerie fonctionnelle montrent l'hyperactivité dans le TOC. L'étude pionnière de L.R. Baxter en 1987 a permis de montrer une augmentation de l'activité cérébrale au niveau du cortex orbitofrontal, au niveau des noyaux caudés, ainsi qu'au niveau des régions limbiques et thalamiques chez ces patients. Plusieurs études ont, par la suite, répliqué ce résultat. De même, les études de provocation des symptômes utilisant soit des stimuli réels (serviette sale pour la crainte de la contamination), soit une exposition en imagination pour les vérificateurs, ont permis de montrer une hyperactivité au niveau du cortex orbitofrontal en bilatéral et à un moindre degré, une hyperactivité des ganglions de la base. Ces résultats décrits en tomographie par émission de positons ont aussi été observés en IRM fonctionnelle où la présentation du stimulus était associée à une activation significative au niveau du cortex frontal corrélée positivement à l'intensité des TOC. Enfin, les traitements utilisés (antidépresseurs inhibiteurs du recaptage de la sérotonine ou thérapie comportementale et cognitive) induisent chez les répondeurs explorés au TEP une réduction dans l'activité de base de la tête du noyau caudé droit. La différence d'activité métabolique au niveau du noyau caudé est corrélée au pourcentage de changement observé à l'échelle Y-BOCS (*Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*) chez des patients répondant à la fluoxétine. De telles réductions ont été observées également sous paroxétine et sous clomipramine montrant aussi une diminution du métabolisme du glucose au niveau orbitofrontal [4]. Les résultats de ces données cliniques et thérapeutiques associés à la neuro-imagerie fonctionnelle ont per-

mis de soulever dans cette maladie l'hypothèse d'un dysfonctionnement des circuits fronto-striato-pallido-thalamo-corticaux sans lésions histologiques [6]. Ce dysfonctionnement semble entraîner une hyperactivité notamment au niveau de la cible corticale de ce circuit [3].

Évaluation du trouble, de sa sévérité et de l'efficacité thérapeutique

L'échelle la plus utilisée est l'échelle d'obsessions et de compulsions Y-BOCS [9]. Cette échelle, traduite et validée en français, évalue la durée des obsessions, l'effort que fournit le patient pour lutter contre ses idées obsédantes, le contrôle qu'il a sur elles, la gêne sociale et l'anxiété qu'il éprouve en présence de ses idées obsédantes ou de ses compulsions. On considère qu'une réduction de 30 % de la note totale de la Y-BOCS est un critère d'efficacité pour parler d'effet thérapeutique dans le TOC. Comme pour la dépression, ces dernières années ont vu s'affiner les notions de réponses thérapeutiques, de rechute, de rémission ou de TOC résistant. Cette question dans le TOC est d'autant plus importante que le retour à un état de base normal comme avant le TOC reste un événement rare. S. Pallanti et al. ont proposé certaines définitions afin de distinguer différents stades de la maladie s'étendant de la guérison jusqu'au TOC résistant [18].

Traitement : principes généraux

Deux phases dans le TOC nous paraissent utiles à distinguer :

- la phase initiale pendant laquelle l'individu souffrant de la maladie établit un lien clair entre l'intrusion obsédante qu'il subit, l'anxiété qui en découle et la compulsion qu'il se sent obligé d'accomplir en réponse à l'anxiété et/ou l'obsession ;
- la phase chronique, qui correspond à un phénomène d'automatisation de la procédure comportementale compulsive pouvant conduire les patients à oublier l'obsession initiale qui les pousse à accomplir leur ritualisation.

Selon nous, cette distinction est importante car elle explique pourquoi la thérapeutique est d'autant plus efficace qu'elle est mise en place précocement au cours de l'évolution de la maladie.

Traitements pharmacologiques

Les traitements pharmacologiques sont développés dans cet ouvrage au chapitre 25.7. Ils sont dominés par les antidépresseurs ISRS.

La clomipramine a été le premier antidépresseur qui a montré son efficacité en monothérapie dans cette pathologie. Une méta-analyse réalisée en 1995 par J.H. Greist a même suggéré l'existence d'une efficacité de ce produit supérieure à celle d'autres molécules de développement plus récent. Cette efficacité paraît indépendante de l'effet antidépresseur [10].

Les associations médicamenteuses sont en règle générale réservées aux formes résistantes : avec des anxiolytiques, des thymorégulateurs ou des antipsychotiques, notamment plusieurs produits dits de seconde génération.

Traitements psychothérapiques

Au sein des thérapies cognitivo-comportementales, la méthode de choix, développée au chapitre 26.3, est la technique dite d'exposition avec prévention de la réponse. Les approches purement cognitives ont été introduites dans cette pathologie par P.M. Salkovskis et al.[21] ; elles sont destinées à agir sur les distorsions cognitives telles que les pensées intrusives et automatiques et les croyances irrationnelles.

L'adjonction de la D-cyclosérine pourrait être un moyen d'augmenter l'efficacité de la TCC dans le TOC [2].

Traitement des troubles associés

Une attention particulière doit être attachée à la coexistence d'un trouble affectif bipolaire, où le traitement par ISRS devra être discuté, notamment en association avec un thymorégulateur.

Perspectives : techniques d'électrostimulation

La sismothérapie ne semble pas être efficace dans le TOC. Cependant, elle peut être utile chez des

patients ayant un TOC associé à une dépression sévère.

La stimulation cérébrale profonde (SCP) à haute fréquence a montré son efficacité sur deux cibles sous-corticales : celles du noyau subthalamique et celle du nucleus accumbens [1]. Son action prédominante au niveau du cortex préfrontal, entraînant notamment la diminution du métabolisme glucosé [14], ouvre la voie à l'usage de la TMS (*Transcranial Magnetic Stimulation*) répétée sur plusieurs cibles corticales dont celle du cortex orbitofrontal [17]. Plus récemment, l'usage de la TMS ciblant la zone cingulaire antérieure et le cortex préfrontal médial a montré son efficacité lorsqu'elle est couplée à une sensibilisation des patients à leurs propres obsessions.

Le spectre obsessionnel compulsif

De nombreuses études ou rapports de cas soulignent l'existence de symptômes obsessionnels et compulsifs (SOC) dans différentes pathologies neuropsychiatriques telles que les troubles envahissants du développement, l'anorexie mentale, la schizophrénie, le syndrome de Gilles de la Tourette, les troubles de la personnalité, etc. Les critères nosographiques des classifications des troubles mentaux reposaient et reposent encore sur des critères subjectifs, en tout cas sans paramètre scientifique objectivable. Ils varient avec le temps, notamment sous l'influence des facteurs sociaux. La quasi-disparition d'une structuration forte et opérante de la personnalité (comme c'était le cas pour les personnalités dites « névrotiques ») pourrait contribuer à une certaine dilution des limites nettes entre les entités cliniques de la psychiatrie du XX^{e} siècle, comme ce fut le cas pour le TOC et la névrose obsessionnelle.

Ainsi, le DSM-5 a choisi d'individualiser dans un chapitre à part les troubles obsessionnels compulsifs et apparentés parmi lesquels : la dysmorphophobie, le syndrome d'accumulation ou syllogomanie, la trichotillomanie, le trouble d'excoriation compulsive (ou dermatillomanie), les syndromes obsessionnels compulsifs induits par une substance ou par un traitement médicamenteux, les syndromes obsessionnels compulsifs induits par un trouble somatique, et enfin les TOC non spécifiques comme des comportements obsessionnels et compulsifs centrés sur le corps ou la jalousie obsessionnelle.

La notion de spectre obsessionnel compulsif est plus large que le chapitre consacré aux troubles obsessionnels compulsifs et apparentés. Elle présuppose – outre des caractéristiques cliniques communes (*sex-ratio* comparable, âge de début, évolution de la maladie, comorbidité semblables) – d'autres similitudes comme des réponses semblables aux traitements attendus, mais également des hypothèses communes sur le plan étiopathogénique. E. Hollander a été le premier à introduire la notion de spectre obsessionnel compulsif en réunissant plusieurs troubles parmi lesquels les préoccupations avec l'apparence corporelle ou la sensation corporelle, le trouble du contrôle des impulsions, les troubles neurologiques [12]. Les préoccupations pour l'apparence corporelle comprennent l'anorexie mentale, l'hypocondrie, la dysmorphophobie. Les troubles du contrôle de l'impulsion comprennent la kleptomanie, la trichotillomanie, le jeu pathologique, les compulsions sexuelles et les automutilations. Les troubles neurologiques comprendraient l'autisme, la chorée de Sydenham, le torticolis, le syndrome de Gilles de la Tourette et la chorée de Huntington. Pour cet auteur, l'intérêt du concept repose sur son approche dimensionnelle avec :

- à une extrémité, le pôle compulsif (intégrant des comportements répétés au caractère irrépressible mais stéréotypés et prévisibles) incluant outre le TOC, la dysmorphophobie, l'anorexie mentale ;
- à l'autre extrémité, le pôle impulsif (intégrant des comportements soudains survenant sous la poussée d'une force irrésistible, en l'absence de toute volonté réfléchie) comprenant la personnalité dyssociale, les compulsions sexuelles.

Cette dimension syndromique s'associerait à des traits de personnalité pathologique à type d'évitement du risque pour le pôle compulsif et de recherche de sensations pour le pôle impulsif. Sur le plan neurobiologique, la compulsivité serait associée à une augmentation de la sérotonine et à une hyperactivité du cortex orbitofrontal, alors que l'impulsivité serait associée à une hypoactivité frontale et à une diminution de la sérotonine. En France, dans une même perspective, J. Cottraux a proposé le concept d'impulsivité perçue qui

oppose le TOC aux autres troubles du contrôle des impulsions. Compte tenu de l'hétérogénéité de ces troubles, certains auteurs comme K. Phillips proposent de se limiter à « un noyau dur » du spectre obsessionnel compulsif comprenant les troubles proches du TOC en termes de fréquence ou en termes de similarités cliniques [19] :

- le syndrome de Gilles de la Tourette. Issu du nom d'un assistant de J.M. Charcot, ce trouble est caractérisé par des tics moteurs complexes et vocaux survenant à plusieurs reprises au cours d'une journée, que le sujet ne peut contrôler qu'avec difficultés. Son apparition au cours de la vie est précoce, le plus souvent dans l'enfance ou l'adolescence. Les symptômes les plus fréquents concernent : le clignement des yeux, des grimaces du visage, les mouvements du chef, le léchage répété ou les morsures des lèvres. Ces mouvements stéréotypés évoluent fréquemment vers des mouvements de nettoyage ou de grattage, le besoin de toucher les autres, de s'étirer, de sauter, le classique symptôme de « coprolalie » (émission brutale et incoercible de mots grossiers) restant cependant rare. Ce syndrome est plus fréquemment observé chez le garçon que chez la femme (7/10 000 enfants chez les hommes, 0,8/10 000 chez la femme). La comorbidité avec le TOC est fréquente, les études rapportant des fréquences d'association de TOC au Tourette variant entre 28 et 62 % ;
- le trouble hypocondriaque. Il consiste à attribuer les modifications physiques ressenties à des maladies graves. Les plaintes les plus fréquentes retrouvées par les patients concernent les symptômes cardiaques, respiratoires, les troubles digestifs, la nausée, le sentiment de fatigue, les douleurs. Ces patients connus pour leur nomadisme médical recherchent la confirmation de leur crainte, demandant des tests répétés. Sur le plan clinique, on compare les préoccupations hypocondriaques à des préoccupations obsédantes et les actes de vérification à de véritables compulsions. Comme dans le TOC, la réassurance par les médecins n'est pas suffisante et les patients, après une phase d'atténuation de leur anxiété et de leurs symptômes, présentent une recrudescence des préoccupations concernant la maladie. La fréquence du trouble est mal connue : elle est identique chez l'homme et chez la femme, commence souvent au moment de l'adolescence, mais on retrouve aussi des patients présentant un trouble apparaissant après l'âge de 30 ans. Certaines formes très spécifiques ont été décrites : si l'hypocondrie peut s'associer à des manifestations obsessionnelles, elle accompagne classiquement des formes thymiques, notamment des formes mélancoliques. Il est aussi classique de parler d'hypocondrie délirante (syndrome de Cotard) lorsque la conviction concernant la maladie est inébranlable ;
- la dysmorphophobie (*body dysmorphic disorder*). Elle correspond à une préoccupation excessive du patient pour une partie de son corps avec l'impression que le corps est difforme ou grotesque et ridicule au regard d'autrui. Pendant longtemps, le terme de dysmorphophobie a été compris comme un équivalent d'hypocondrie, avec une préoccupation obsédante concernant la honte de son propre corps. Pour P. Janet, les préoccupations à type de dysmorphophobie font partie des obsessions [13]. Les préoccupations peuvent aussi prendre un caractère délirant ou celui d'une idée très fortement surévaluée. Les équivalents de rituels résident dans le temps infini passé devant un miroir ou dans des démarches permettant de masquer la malformation physique ressentie. Ces patients font appel à la chirurgie esthétique de façon répétée et inadaptée. Si la prévalence en population générale est assez difficile à évaluer, la dysmorphophobie représenterait plus de 2 % des consultants des demandes de chirurgie plastique. L'association avec des manifestations obsessionnelles ainsi qu'avec des phobies sociales est extrêmement fréquente, de même qu'avec la survenue d'épisodes dépressifs (près de 80 % des patients) ;
- la trichotillomanie. Elle correspond à un arrachage répété de ses propres cheveux ou d'autres types de poils (sourcils, poils pubiens, etc.) aboutissant à une alopécie manifeste. L'arrachage s'accompagne d'un sentiment croissant de tension. Il s'agit d'une pathologie intégrée dans les TOC et apparentés dans le DSM-5 alors qu'elle entrait dans le cadre des troubles du contrôle des impulsions dans le DSM-IV en compagnie du trouble explosif intermittent, de la kleptomanie, de la pyromanie et du jeu pathologique. Sur le plan épidémiologique, ce

trouble est caractérisé par une nette prédominance féminine, un début à la préadolescence avec une prévalence dans la population de collégiens variant entre 0,6 et 2,5 %, en l'absence de troubles de personnalité patents. L'association aux TOC est fréquente, autour de 15 à 20 %, mais également avec les troubles dépressifs (entre 30 et 60 % des patients).

Si un certain nombre de similitudes sont retrouvées entre ces différents troubles, les études menées dans ce domaine à la fois sur le plan clinique, génétique et thérapeutique ne permettent pas de conclure, à ce jour, à une entité commune.

Un autre concept fascinant attenant au concept de spectre obsessionnel compulsif concerne la qualité de l'*insight* dans le TOC. En effet le degré de conscience des patients TOC par rapport à leurs symptômes peut avoir un retentissement thérapeutique direct : par exemple des patients qui présentent une personnalité schizotypique répondent moins bien aux ISRS que ceux ne présentant pas cette personnalité. Une autre interrogation concerne les liens qui unissent les TOC et la schizophrénie. Très clairement, les deux troubles paraissent distincts. Cependant, la proportion de patients schizophrènes souffrant de TOC est importante. Selon les études, entre 7,5 et 26 % des patients schizophrènes présenteraient de tels symptômes [20]. Ces symptômes rendent la prise en charge des patients plus difficile et aucun consensus n'a été proposé pour eux, d'autant que certains antipsychotiques comme la clozapine sont susceptibles de favoriser, voire déclencher leur survenue. Des études prospectives récentes ont montré qu'au contraire de ce qui était publié il y a plus de 30 ans, les TOC associés à la schizophrénie sont généralement caractérisés par des niveaux sociaux de fonctionnement moins bons, une fréquence plus importante de tentatives de suicide et de résistance au traitement.

La notion de spectre obsessionnel compulsif doit être clarifiée et validée. Cela passe par l'intégration de ces syndromes à celui du TOC autour de l'hypothèse physiopathologique d'un dysfonctionnement des circuits cortico-striato-thalamiques. Des études en éthologie, ainsi que des études de neuro-imagerie fonctionnelle corrélées aux approches thérapeutiques sont nécessaires au développement de la recherche clinique dans ces maladies.

Références

[1] Alonso P, Cuadras D, Gabriëls L, et al. Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder : A Meta-Analysis of Treatment Outcome and Predictors of Response. PLoS One 2015 ; 10 : e0133591.

[2] Andersson E, Hedman E, Enander J, et al. D-Cycloserine vs Placebo as Adjunct to Cognitive Behavioral Therapy for Obsessive-Compulsive Disorder and Interaction With Antidepressants : A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry 2015 ; 72 : 659-67.

[3] Aouizerate B, Guehl D, Cuny E, et al. Pathophysiology of obsessive-compulsive disorder : a necessary link between phenomenology, neuropsychology, imagery and physiology. Prog Neurobiol 2004 ; 72 : 195-221.

[4] Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS, et al. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 1992 ; 49 : 681-9.

[5] Browne HA, Gair SL, Scharf JM, et al. Genetics of Obsessive-Compulsive Disorder and Related Disorders. Psychiatr Clin North Am 2014 ; 37 : 319-35.

[6] Cottraux J, Gerard D. Neuroimaging and neuroanatomical issues in obsessive-compulsive disorder. In : Swinson RP, Antony MM, Rachman S, et al. Obsessive-Compulsive disorder : theory, research and treatment. New York : Guilford Press ; 1998. p. 154-80.

[7] Delorme R, Golmard JL, Chabane N, et al. Admixture analysis of age at onset in obsessive-compulsive disorder. Psychol Med 2005 ; 35 : 237-43.

[8] Fadier-Salice G, Drapier D, Levoyer D, et al. La cognition dans le Trouble Obsessionnel compulsif : à l'intersection de la clinique et de la neuro-imagerie. Psychiatrie Sciences Humaines et Neurosciences 2005 ; 3 : 65-71.

[9] Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, et al. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. Arch Gen Psychiatry 1989 ; 46 : 1006-16.

[10] Greist JH, Jefferson JW, Kobak KA, et al. Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive-compulsive disorder. A meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 1995 ; 52 : 53-60.

[11] Hantouche EG. Aspects historiques et cliniques du TOC. Ann Med Psychol (Paris) 2004 ; 162 : 398-402.

[12] Hollander E, Stein D. Obsessive compulsive and spectrum disorders : overview and quality of life issues. J Clin Psychol 1996 ; 57 : 3-6.

[13] Janet P. Les obsessions et la psychasthénie. Paris : Alcan ; 1903.

[14] Le Jeune F, Vérin M, N'Diaye K, et al. ; French Stimulation dans le trouble obsessionnel compulsif (STOC) study group. Decrease of prefrontal metabolism after subthalamic stimulation in obsessive-compulsive disorder : a positron emission tomography study. Biol Psychiatry 2010 ; 68 : 1016-22.

[15] Mataix-Cols D, Wooderson S, Lawrence N, et al. Distinct neural correlates of washing, checking, and

hoarding symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 2004 ; 61 : 564-76.
[16] Millet B, Kochman F, Gallarda T, et al. Phenomenological and comorbid features associated in obsessive-compulsive disorder : influence of age of onset. J Affect Disord 2004 ; 79 : 241-6.
[17] Nauczyciel C, Le Jeune F, Naudet F, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation over the orbitofrontal cortex for obsessive-compulsive disorder : a double-blind, crossover study. Transl Psychiatry 2014 ; 4 : e436.
[18] Pallanti S, Hollander E, Bienstock C, et al. Treatment non-response in OCD : methodological issues and operational definitions. Int J Neuropsychopharmacol 2002 ; 5 : 181-91.
[19] Phillips KA. The obsessive-compulsive spectrums. Psychiatr Clin North Am 2002 ; 25 : 791-809.
[20] Poyurowsky M. Obsessive compulsive disorder in schizophrenia. CNS Drugs 2004 ; 18 : 989-1010.
[21] Salkovskis PM, Wroe AL, Gledhill A, et al. Responsability attitudes and interpretations are characteristic of obsessive compulsive disorder. Behav Res Ther 2000 ; 38 : 347-72.

12.7 Troubles dissociatifs

Jean-Philippe Boulenger

Les troubles dissociatifs (TD) sont caractérisés par une altération plus ou moins complète des capacités qui contribuent habituellement à l'intégration et au fonctionnement harmonieux des facultés de base de notre vie psychique : conscience, mémoire, perceptions, émotions, comportement, sentiment d'identité et représentation corporelle revue [*in* 4]. Les symptômes de ces troubles sont habituellement classés en deux catégories :

- des symptômes dissociatifs « positifs » qui perturbent les champs de la conscience et/ou le comportement et entraînent un déficit dans la continuité de l'expérience subjective (fragmentation de la personnalité, dépersonnalisation) ;
- des symptômes dissociatifs dits « négatifs » caractérisés par une incapacité à accéder à l'information ou à contrôler certains processus cognitifs ou comportementaux (amnésie, paralysie).

Dans le DSM-5, la catégorie des TD est située entre celle des troubles liés à des traumatismes ou à des facteurs de stress et celle des troubles à symptomatologie somatique et apparentés (anciennement troubles somatoformes), deux catégories diagnostiques avec lesquelles ils entretiennent des liens étroits [17]. En effet, contrairement à la CIM-10, le DSM-5 ne retient pas parmi les TD les symptômes de conversion, ceux-ci étant rattachés à la catégorie des troubles à symptomatologie somatique. En revanche, la dépersonnalisation et la déréalisation, qui figurent au chapitre des troubles névrotiques divers de la CIM-10, apparaissent comme l'une des catégories syndromiques des TD du DSM-5. Les liens entre dissociation, conversion [6], traumatismes psychologiques et modifications de la conscience [1] restent l'objet de nombreuses recherches et de débats qui rendent compte en grande partie des incertitudes pesant encore sur ces classifications malgré la description déjà ancienne de leurs tableaux cliniques.

Les premières descriptions de cas de personnalité multiple ont en effet été rapportées aux États-Unis dès 1816, alors qu'en France Moreau de Tours utilise pour la première fois en 1845 le terme de dissociation pour décrire la désagrégation des fonctions psychiques observée après la prise de haschisch, dans les états de transe ou dans les états « d'écriture automatique » survenant lors de séances de spiritisme. Très tôt, des liens sont décrits entre ces phénomènes dissociatifs et les manifestations de l'hystérie, Janet définissant même cette dernière comme une affection touchant les « capacités personnelles de synthèse » en lien, chez de nombreuses patientes, avec la survenue de traumatismes psychologiques, lien également reconnu par Freud et Breuer dès les débuts du développement de la psychanalyse. À la même époque, le psychiatre allemand Griesinger, reprenant certaines observations d'Esquirol, isole aussi certains des symptômes dissociatifs qui, au début du XX^{e} siècle, sont désignés sous le nom de « dépersonnalisation » par le psychologue français Dugas. Plus récemment, les recherches ultérieures

sur ces phénomènes et le développement d'échelles d'évaluation spécifiques devaient démontrer que les symptômes dissociatifs appartiennent en fait à un continuum de manifestations qui, comme les états de rêverie éveillée, d'absorption, de détachement, de déconnexion sensorielle temporaire, peuvent également être observées chez des sujets normaux [13].

D'un point de vue épidémiologique, l'utilisation d'échelles de dissociation montre que, dans la population générale, 5 à 15 % des sujets interrogés présentent des scores élevés mais que seuls 1 à 3 % présentent des scores compatibles avec un trouble diagnostiquable [7]. Parmi les symptômes révélés par ces échelles, les phénomènes de dépersonnalisation-déréalisation sont de loin les plus fréquents à la fois dans les populations cliniques et dans la population générale ; dans cette dernière, 50 % des sujets interrogés rapportent avoir vécu au moins une expérience de ce type au cours des 12 derniers mois. Deux échelles d'auto-évaluation existent pour évaluer ces symptômes : la DES (*Dissociative Experiences Scale*) à 28 items [23] et la CDS (*Cambridge Depersonalization Scale*) à 29 items [15]. Les études utilisant un questionnaire diagnostique structuré rapportent en revanche des taux de prévalence de TD sur la vie entière extrêmement variables : 5 à 40 % dans des populations cliniques vs 2 à 10 % dans la population générale [14].

En ce qui concerne les formes pathologiques de TD, le DSM-5 isole trois tableaux principaux :

- le trouble dissociatif de l'identité et notamment son expression la plus spectaculaire, la personnalité multiple ;
- l'amnésie dissociative, éventuellement associée à un état d'errance ou de fugue dissociative ;
- les états de dépersonnalisation-déréalisation, moins spectaculaires mais plus fréquents que les précédents.

À ces trois catégories principales s'ajoute une catégorie résiduelle moins bien définie où se retrouvent des états secondaires à la torture ou à la rééducation idéologique, des états de transe ou de stupeur ainsi que le syndrome de Ganser caractérisé par un état dans lequel le sujet répond à côté aux questions qu'on lui pose. Figurent également dans cette catégorie les réactions dissociatives aiguës consécutives à des événements stressants ; l'existence de symptômes dissociatifs a d'ailleurs été introduite dans le DSM-5 parmi les spécifications possibles des troubles de stress post-traumatique [17] et des travaux plus récents militent même en faveur du rattachement de ces troubles à la catégorie des TD [11].

Outre leurs liens possibles avec la survenue récente ou ancienne de traumatismes psychologiques (abus, guerres, catastrophes, tortures, viols, etc.), les TD partagent des caractéristiques communes :

- absence d'étiologie organique ;
- comorbidité fréquente avec les troubles anxieux [16], les troubles de l'humeur [10] ou les troubles de personnalité [8] ;
- association possible aux troubles de conversion [6] ;
- sensibilité particulière à l'induction de symptômes dissociatifs par des moyens psychologiques (hypnose) [1] ou pharmacologiques (drogues) [22].

Trouble dissociatif de l'identité (TDI)

Identifié sous le nom de « personnalité multiple » dans la CIM, ce trouble décrit depuis le XIX^e^ siècle est relativement rare mais, pour des raisons difficilement compréhensibles, il a fait l'objet d'une véritable épidémie dans les années 1970–1980 aux États-Unis où de très nombreux cas ont alors été rapportés, stimulant une résurgence de l'intérêt scientifique pour les phénomènes dissociatifs [3].

Le TDI est caractérisé par la présence chez un même patient de deux ou plusieurs états de personnalité distincts se manifestant par l'alternance subite de comportements différents associés à une présentation et/ou à des émotions distinctes, un état étant oublié lorsque l'autre est présent. Chaque personnalité, parfois de sexe et d'âge différents, présente une combinaison spécifique d'attitudes, de préférences, de réponses émotionnelles et de souvenirs distincts de l'état habituel du patient. Ces modifications de personnalité ne sont parfois objectivables que de façon indirecte par des modifications inexplicables du comportement ou des amnésies dissociatives répétées, souvent minimisées par le patient alors qu'elles sont évidentes pour les observateurs.

Le TDI s'accompagne fréquemment d'autres troubles psychiatriques et les patients rapportent fréquemment l'existence de traumatismes importants, d'abus sexuels, de négligences ou de maltraitances au cours de leur enfance ; manifestations de conversion, automutilations et comportements suicidaires sont également fréquents. Le TDI est plus fréquent chez la femme et se révèle le plus souvent à l'âge adulte, même quand il débute dans l'enfance. D'évolution chronique mais fluctuante, son retentissement fonctionnel est d'importance variable et son pronostic étroitement dépendant des comorbidités associées. En dehors du traitement de ces dernières, la prise en charge du TDI est essentiellement d'ordre psychothérapique.

Amnésie dissociative (AD)

Caractérisés par l'incapacité du patient à évoquer des souvenirs personnels et/ou des événements récents, les troubles mnésiques de l'AD, du fait de leur importance et leur retentissement fonctionnel, ne peuvent être simplement expliqués par un oubli banal qui serait lié à une mauvaise mémoire ou par l'existence d'un trouble neurologique. Dans sa forme la plus grave, l'AD peut se compliquer de fugue dissociative, le patient présentant alors un oubli total de sa propre histoire et une amnésie de son identité, réalisant le tableau rare, mais largement médiatisé, du « voyageur sans bagage » [18].

L'amnésie peut être localisée à une période de temps donnée, être sélective à certains types de souvenirs ou être généralisée avec, dans ce cas, un début brutal, une désorientation et/ou un comportement d'errance parfois prolongé. La prédominance féminine et le même profil de comorbidité et de complications sont observés dans l'AD et le TDI, la prévalence des deux troubles restant relativement rare. En revanche, contrairement au TDI, l'AD évolue souvent par épisodes répétitifs de durée variable et peut être observée chez l'enfant. Là encore, la prise en charge du trouble est essentiellement d'ordre psychothérapique. Cependant, l'hypothèse selon laquelle une AD secondaire à un traumatisme infantile pourrait disparaître à l'âge adulte sous l'effet d'une thérapie permettant de faire revenir le souvenir initial reste très controversée.

Dépersonnalisation-déréalisation (DD)

Souvent associés, les symptômes de dépersonnalisation et de déréalisation traduisent une perturbation des mécanismes sensoriels portant respectivement sur la perception de son propre corps ou celle de l'environnement extérieur. Ils sont fréquents dans les troubles anxieux, les troubles obsessionnels compulsifs et les états secondaires à des stress psychologiques mais peuvent également accompagner les crises migraineuses ou des manifestations épileptiques, notamment des crises d'épilepsie temporale [15].

La dépersonnalisation est caractérisée par le sentiment désagréable que la perception habituelle que l'on peut avoir de tout ou partie de son corps et du fonctionnement de celui-ci est perturbée par des distorsions sensorielles qui lui font perdre son caractère de familiarité : impressions de détachement, d'autoscopie, d'engourdissement, de lourdeur ou de légèreté anormales, parfois accompagnées de modifications de la perception visuelle ou de celle du temps, de la luminosité, des sons environnants. Un sentiment d'engourdissement, de détachement de ses propres sentiments ou de ses pensées peut également exister avec l'impression d'agir comme un automate ou comme le témoin de ses propres actions (autoscopie) . Dans la déréalisation, le même sentiment d'absence de familiarité touche l'environnement avec l'impression de perdre ses repères habituels, de se retrouver dans un rêve ou un cauchemar ou comme séparé du monde extérieur, qui est alors ressenti alors comme artificiel ou irréel.

Les symptômes de DD sont le plus souvent transitoires comme lorsqu'ils accompagnent les manifestations aiguës d'anxiété, entraînant alors des cognitions « catastrophiques » comme la peur de devenir fou ou celle de perdre le contrôle de son comportement ; dans un certain nombre de cas cependant, ils peuvent évoluer de façon chronique et rentrent alors dans le cadre des TD avec une symptomatologie invalidante associée à des ruminations anxieuses ou dépressives continuelles souvent aggravées par le stress, la fatigue et l'insomnie. Ces tableaux, proches des descriptions classiques de la psychasthénie de Janet ou de la neurasthénie de Beard sont classés par

la CIM-10 dans la catégorie des troubles névrotiques. En 1959, Roth avait aussi décrit le « syndrome d'anxiété phobique – dépersonnalisation » dans lequel les symptômes dissociatifs liés aux attaques de panique peuvent persister et se chroniciser malgré la disparition des crises. Dans ces cas de DD d'évolution chronique, les liens avec des traumatismes psychiques apparaissent moins fréquents, contrairement à leur association possible avec des troubles de la personnalité.

Facteurs étiopathogéniques

La diversité des situations cliniques observées sous le nom de dissociation, leur échelonnement sur un continuum allant du normal au pathologique et la variabilité des protocoles utilisés dans des études qui restent en nombre limité ne permettent pas d'élaborer un modèle univoque de compréhension de ces phénomènes [revue *in* 4]. Pour certains, la prédisposition à la dissociation pourrait dépendre d'un trait de personnalité lié à la capacité de se concentrer de manière intense (absorption) sur certains stimuli et à s'abstraire (détachement) des sources de distraction ou des sensations pénibles, qu'elles soient physiques ou psychologiques, une capacité qui pourrait également rendre compte des différences interindividuelles de réactivité observées vis-à-vis des techniques d'hypnose [1]. Les études d'imagerie cérébrale fonctionnelle réalisées dans certains états dissociatifs suggèrent d'ailleurs l'existence de modifications d'activité témoignant d'une « dysconnexion corticolimbique » également retrouvée dans les états hypnotiques [9] ; l'augmentation de l'activité préfrontale s'accompagnerait d'une diminution d'activité des aires limbiques et somatosensorielles qui pourrait expliquer l'atténuation des réponses émotionnelles observées dans ces différentes conditions, et notamment celle de la variabilité du rythme cardiaque [21].

Parmi les facteurs étiopathogéniques possiblement impliqués dans la genèse des troubles dissociatifs les plus sévères, nous avons précédemment souligné le rôle des traumatismes psychologiques et le lien que ces derniers permettent d'établir entre les TD, les troubles de conversion et les troubles post-traumatiques. De nombreuses recherches, tant expérimentales que cliniques, suggèrent d'ailleurs que les traumatismes infantiles, notamment lorsqu'ils sont précoces, répétés et sévères (abus sexuels, maltraitance, violences) sont susceptibles d'entraîner des modifications neurobiologiques durables qui vont modifier la réactivité au stress et les capacités de régulation émotionnelles des sujets qui en sont victimes et favoriser l'apparition ultérieure de pathologies psychiatriques invalidantes. D'autres travaux suggèrent également que l'échec du développement chez l'enfant d'un processus d'attachement confiant et sécuritaire, qu'il relève de traumatismes, d'hospitalisme, de négligences graves ou d'autres facteurs, notamment éducatifs, pourrait contribuer de manière importante au développement d'un mode de réaction inadapté caractérisé par une tendance anormale à la dissociation, celle-ci étant alors interprétée comme un mécanisme destiné à limiter les stimulations émotionnelles excessives et à empêcher l'anxiété d'atteindre un niveau intolérable et/ou déstructurant. C'est ce mécanisme de « fusible » qui pourrait également rendre compte de la survenue des symptômes de dépersonnalisation et/ou déréalisation survenant à l'acmé de certaines crises de panique. Enfin, plusieurs études suggèrent le continuum possible entre les symptômes dissociatifs observés dans les TD et ceux présents dans les états psychotiques aigus et les troubles schizophréniques chroniques [12,19].

Traitement

Il n'existe pas de réel consensus concernant le traitement de troubles dissociatifs mis à part la reconnaissance du peu d'efficacité des traitements psychotropes en dehors de leur utilité potentielle dans le traitement des pathologies psychiatriques comorbides [20].

De nombreuses techniques psychothérapiques ont pu être proposées allant des plus simples (soutien, empathie, psychoéducation, suggestion) aux plus élaborées (psychanalyse) , la prise en compte des antécédents traumatiques étant souvent un élément primordial de ces prises en charge [2]. Du fait des modifications d'activité cérébrale observée dans ces troubles, l'utilisation de la stimulation magnétique transcrânienne répétée a pu être tentée mais cette approche reste à valider par des essais cliniques contrôlés.

Du fait de sa fréquence, c'est la prise en charge de la DD qui a été la plus étudiée, notamment en ce qui concerne l'efficacité possible d'approches cognitivo-comportementales. Comme dans le traitement des troubles anxieux, les techniques visant à diminuer l'auto-focalisation des patients sur leurs symptômes et à modifier les cognitions « catastrophiques » et les comportements d'évitement qui peuvent en découler peuvent être utilisées [5] ; plus que la relaxation, susceptible d'aggraver ces symptômes dissociatifs de certains patients, on privilégie des techniques de méditation de pleine conscience qui font actuellement l'objet d'études spécifiques [15].

Références

[1] Bell V, Oakley DA, Halligan PW, et al. Dissociation in hysteria and hypnosis ; evidence from cognitive neuroscience. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011 ; 82 : 332-9.

[2] Brand BL, Classen CC, McNary SW, et al. A review of dissociative disorders treatment studies. J Nervous Mental Dis 2009 ; 197 : 646-54.

[3] Brand BL, Sar V, Stravopoulos P, et al. Separating fact from fiction : an empirical examination of six myths about dissociative identity disorder. Harvard Review Psychiatry 2016 ; 24 : 257-70.

[4] Dell PF, O'Neil JA. Dissociation and the dissociative disorders. DSM-5 and beyond. New York : Routledge ; 2009.

[5] Hunter ECM, Phillips ML, Chadler T, et al. Depersonalization disorder : a cognitive-behavioural conceptualization. Behav Res Ther 2006 ; 41 : 1451-67.

[6] Isaac M, Chand PK. Dissociative and conversion disorders : defining boundaries. Curr Opin Psychiatry 2006 ; 19 : 61-6.

[7] Johnsons JG, Cohen P, Kasen S, et al. Dissociative disorders among adults in the community, impaired functioning and axis I and II comorbidity. J Psychiatric Res 2006 ; 40 : 131-40.

[8] Kihlstrom JF. Dissociative disorders. Annv Rev Clin Psychol 2005 ; I : 227-53.

[9] Michal M, Koechel A, Canterino M, et al. Depersonalization disorder : disconnection of cognitive evaluation from automatic responses to emotional stimuli. PLoS One 2013 ; 8. e74331.

[10] Montant J, Adida M, Belzeaux R, et al. Troubles dissociatifs et troubles affectifs. Encéphale 2014 ; 40 : S57-62.

[11] Nijenhuis ERS. Ten reasons for conceiving and classifying posttraumatic stress disorder as a dissociative disorder. Eur J Trauma Dissociation 2017 ; 1 : 47-61.

[12] Renard SB, Huntjens RJC, Lysaker PH, et al. Unique and overlapping symptoms in schizophrenia sprectrum and dissociative disorders in relation to models of psychopathology : a systematic review. Schizophrenia Bull 2017 ; 43 : 108-21.

[13] Ross CA, Joshi S, Currie R. Dissociative expériences in the général population. Am J Psychiatry 1990 ; 147 : 1547-52.

[14] Sar V. Epidemiology of dissociative disorders : an overview. Epidemiology Research International 2011 : 1-8.

[15] Sierra M. Depersonalization : a new look at a neglected syndrome. Cambridge : Cambridge University Press ; 2009.

[16] Sierra M, Medford N, Wyatt G, et al. Depersonalization disorder and anxiety : a special relationship ? Psychiatry Res 2012 ; 197 : 123-27.

[17] Spiegel D, Lewis-Fernandez R, Lanius R, et al. Dissociative disorders in DSM-5. Ann Rev Clin Psychol 2013 ; 9 : 299-326.

[18] Staniloiu A, Markowitsch HJ. Dissociative amnesia. Lancet Psychiatry 2014 ; 40 : 226-41.

[19] Sun P, Alvarez-Jimenez M, Lawrence K, et al. Investigating the prevalence of dissociative disorders and severe dissociative symptoms in first episode psychosis. Early Intervention Psychiatry 2019 ; 13 : 1366-72.

[20] Sutar R, Sahu S. Pharmacotherapy for dissociative disorders : a systematic review. Psychiatry Research 2019 ; 281 : 112529.

[21] Van Der Kruijs SJM, Bodde NMG, Carrette E, et al. Neurophysiological correlates of dissociative symptoms. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014 ; 85 : 174-9.

[22] Van Heutgen D, Glesbaecht T, Van Well J, et al. NMDA, cannabis and cocaine produce acute dissociative symptoms. Psychiatry Res 2015 ; 228 : 907-12.

[23] Van Ijzendoorn MH, Schuengel C. The measurement of dissociation in normal and clinical populations : meta-analytic validation of the Dissociative Experiences Scale (DES). Clin Psychol Rev 1996 ; 16 : 365-82.

This page intentionally left blank

Schizophrénie et autres troubles psychotiques

CHAPITRE 13

Coordonné par Nicolas Franck

13.1 Introduction

Nicolas Franck

Le concept de schizophrénie, dans la continuité de celui de démence précoce qui l'avait précédé, a contribué à ancrer les psychoses chroniques dans le champ de la médecine. Toutefois, plus de 100 ans après sa description par Eugen Bleuler, qui en avait fait une entité plurielle comme l'indique le titre de son ouvrage fondateur (*Dementia Praecox* ou groupe des schizophrénies, 1911), la schizophrénie ne constitue toujours pas une entité nosographique au sens strict. En effet, d'une part, ses causes et ses mécanismes restent incomplètement caractérisés et, d'autre part, ses frontières avec d'autres troubles psychiatriques et avec des pathologies somatiques à expression psychiatrique sont imprécises. Le fait que l'étiologie de la schizophrénie soit imparfaitement comprise explique qu'aucun symptôme ni marqueur paraclinique (qu'il soit biologique ou morphologique) spécifique n'a pu être identifié à ce jour.

Dans de nombreux cas, la symptomatologie du patient ne permet pas d'affirmer qu'il s'agit d'un tableau schizophrénique, ce diagnostic n'étant finalement retenu qu'au vu de l'évolution clinique et de l'absence d'autre cause identifiable. Les limites entre formes prémorbides, trouble schizotypique, formes délirantes des épisodes thymiques du trouble bipolaire et schizophrénie sont imprécises. Il existe d'ailleurs des formes cliniques intermédiaires entre schizophrénie et trouble bipolaire (du trouble schizoaffectif, proche de la schizophrénie à la manie délirante ou à la mélancolie délirante, appartenant au trouble bipolaire). De plus, l'expression clinique de la schizophrénie n'est pas stable dans le temps chez un patient donné. Cela explique, entre autres, que les sous-types de schizophrénie (cf. chapitre 13.2) n'aient pas été maintenus dans le DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed.*) [1].

En outre, certains tableaux cliniques a priori schizophréniques répondent à des étiologies organiques ; de ce fait, il est indispensable de pratiquer un bilan paraclinique spécifique et d'obtenir des résultats non pathologiques avant de pouvoir retenir un diagnostic de schizophrénie [2]. Cela montre à quel point un tableau schizophrénique peut être un mode d'expression aspécifique répondant à des étiologies diverses. Dans les principales classifications des maladies mentales, la schizophrénie désigne tout ce qui ne répond pas à de telles causes, dont certaines ne sont pas encore clairement identifiées.

Ces observations justifient l'intense activité de recherche consacrée à la schizophrénie. Fin juin 2020, plus de 144 000 articles scientifiques répondant au mot-clé *schizophrenia* étaient répertoriés sur le moteur de recherche scientifique PubMed[1]. Parmi eux, plus de 28 500 articles étaient recensés pour les 5 années précédentes et près de 54 000 pour les 10 années précédentes.

Ainsi, un nombre de travaux considérable a été consacré à la physiopathologie de la schizophrénie. Parmi eux, les études s'inscrivant dans la perspective des neurosciences cognitives ont

1 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

permis une avancée très importante en éclairant le rôle des facteurs cognitifs dans la production des symptômes schizophréniques (cf. chapitre 13.3). En mettant en lien les anomalies cérébrales structurales et fonctionnelles d'un côté et les dimensions symptomatiques de l'autre, elles ont permis de sortir de l'impasse dans laquelle une conception unitaire de la schizophrénie avait conduit. De plus, en mettant en évidence des anomalies du traitement de l'information sur lesquelles il est potentiellement possible d'agir (à travers des mesures de remédiation cognitive[2]), elles ont apporté des bénéfices thérapeutiques notables (probablement les plus nets en termes d'applications pratiques issues de la recherche en psychiatrie, depuis la fin de la période faste de la neuropsychopharmacologie). Si le rôle des déficits cognitifs dans le développement des symptômes psychotiques n'est pas encore complètement élucidé, la notion que les troubles de l'attention, de la mémoire et des fonctions exécutives doivent être pris en compte lors de la construction d'un projet de soin est maintenant largement admise [3]. Les troubles cognitifs (qu'ils touchent la neurocognition ou la cognition sociale – cf. chapitre 13.3) ont en effet un fort impact sur le fonctionnement social et professionnel. Ces conséquences sur le fonctionnement quotidien s'exercent directement – du fait d'une incapacité à gérer certaines situations – ou à travers une aggravation des symptômes [4].

Un autre axe de recherche important a permis de mieux comprendre l'étiopathogénie de la schizophrénie (cf. chapitre 13.4). Il est actuellement admis que la schizophrénie est une pathologie multifactorielle à effet de seuil. Lorsque celui-ci est franchi, l'individu vulnérable présente des symptômes cliniquement observables, dont certains présentent une spécificité relative. La vulnérabilité à la schizophrénie serait le produit de la combinaison de facteurs génétiques avec des facteurs infectieux, toxiques ou obstétricaux altérant le développement cérébral du fœtus.

Au total, une meilleure compréhension de la schizophrénie contribue à faire mieux accepter cette maladie, dans la mesure où elle est associée à une communication plus adaptée en direction des personnes concernées et du grand public (centrée en particulier sur le vécu et les difficultés d'insertion plutôt que sur une dangerosité potentielle). La combinaison de différentes techniques destinées à renforcer le pouvoir de décision et d'action des personnes ayant une schizophrénie (dont l'entraînement des compétences sociales, la remédiation cognitive et la psychoéducation), à déstigmatiser leurs troubles et à réduire leur autostigmatisation permet de favoriser leur rétablissement et d'améliorer leur inclusion sociale.

2 www.remediation-cognitive.org

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5) Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] Danion C, Domenech P, Demily C, et al. Symptômes psychotiques dans les affections médicales générales de l'adulte. EMC Psychiatrie 2007 : 7-297-A-10.

[3] Franck N. Remédiation cognitive. Paris : Elsevier-Masson ; 2012.

[4] Lepage M, Bodnar M, Bowie CR. Neurocognition : clinical and functional outcomes in schizophrenia. Can J Psychiatry 2014 ; 59 : 5-12.

13.2 Clinique de la schizophrénie

Élie Péneau

Issue d'une hypothèse de travail formulée par Kraepelin à la fin du XIXe siècle, la *schizophrénie*, d'abord appelée *démence précoce*, a animé ardemment la clinique psychiatrique du XXe siècle, au point d'avoir été qualifiée de « maladie du siècle ». Dans cette première partie du XXIe siècle, « la schizophrénie », ou plutôt « les schizophrénies » continuent d'échapper aux modèles médicaux classiques, au point que les classifications actuelles refusent la dénomination de *maladie*

schizophrénique au profit de celle de *troubles du spectre de la schizophrénie*, soulignant ici l'absence d'étiologie évidente, de signes cliniques et paracliniques pathognomoniques et de limites nettes avec d'autres diagnostics psychiatriques. L'hétérogénéité clinique et possiblement étiologique de la schizophrénie a amené à souligner, ces dernières années, les limites des approches purement catégorielles, au profit des approches dites dimensionnelles. Le concept reste néanmoins prévalent et nécessaire pour décrire des patients qui connaissent une perte de contact avec la réalité et l'ambiance de manière durable et invalidante.

Aspects cliniques

Différentes descriptions cliniques ont émaillé l'histoire de la schizophrénie, tantôt marquées par le naturalisme et tantôt par le relativisme. Dans une posture assurément intermédiaire, les troubles du spectre de la schizophrénie sont aujourd'hui décrits comme renvoyant à un ensemble d'objets réels, mais dont le regroupement autour d'une même dénomination est critiqué. Les descriptions d'aujourd'hui ne sont plus tout à fait les mêmes qu'hier et seront amenées à évoluer demain.

La schizophrénie touche près de 0,7 % de la population sur la vie entière. Dans la majorité des cas, les premiers symptômes apparaissent à l'adolescence ou au début de l'âge adulte, même si des formes d'apparition tardive sont décrites. Elle touche de manière équivalente les femmes et les hommes, avec pour ces derniers des formes plus précoces et sévères.

En l'absence de manifestations spécifiques, le tableau clinique est conçu autour de trois dimensions (positive, négative et désorganisation), auxquelles on ajoute souvent une quatrième dimension cognitive, décrite plus récemment, qui n'est, pour le moment, pas nécessaire pour poser le diagnostic dans les classifications internationales. Si la majorité des personnes voient coexister des symptômes appartenant aux différentes dimensions au cours de l'évolution de leur maladie, les thérapeutiques médicamenteuses ont profondément modifié leur expression, qui est de ce fait très souvent atténuée par rapport à la description qui suit.

Dimension positive

Les symptômes « positifs » de la schizophrénie renvoient à des manifestations psychiques et comportementales habituellement absentes.

Hallucinations

Perceptions sans objet à percevoir, elles sont l'expression la plus commune de la symptomatologie positive. Elles peuvent être uni ou multimodales, selon qu'elles touchent un ou plusieurs sens. Elles sont préférentiellement auditives (60 à 80 % des cas), visuelles (20 à 30 %) et plus rarement tactiles et olfactives. Les hallucinations auditives ont fait l'objet d'une grande part des descriptions classiques de la schizophrénie, au point d'avoir à un moment été reconnues comme pathognomoniques du trouble, ce qui n'est finalement pas le cas. Parmi elles, on distingue généralement les hallucinations acousticoverbales, qui adoptent des caractéristiques sensorielles, des hallucinations psychiques vécues comme l'irruption de manifestations intrapsychiques étrangères. L'expérience typique décrit des sons plus ou moins complexes, mais surtout des « voix ». Celles-ci sont polymorphes : d'intensités et de distances variables (muettes ou comme perçues par des « oreilles psychiques » lorsqu'elles sont intrapsychiques, à explosives lorsqu'elles sont acoustiques et sensorielles), plus ou moins localisables, à la deuxième ou à la troisième personne. Elles concernent essentiellement le sujet et sont dites en ce sens « référentielles » : elles peuvent commenter ses faits et gestes, faire l'écho de ce qu'il pense, s'adresser à lui, voire lui donner des ordres. Elles sont attribuées à un persécuteur unique ou à plusieurs, plus ou moins identifiable : un proche, mais aussi des personnes ou des entités plus éloignées du sujet (célébrités, anges, démons, etc.). Concernant leur contenu, si elles sont parfois neutres, voire dénuées de sens évident, elles sont le plus souvent désagréables, menaçantes ou obscènes envers le sujet : c'est la fameuse « trilogie du mépris, de l'injure et de la calomnie » décrite par Henri Ey dans son traité des hallucinations [8]. Enfin, du point de vue du comportement, si elles sont parfois évoquées spontanément, il est souvent noté une réticence à parler de ces manifestations intimes. Des attitudes d'écoute, une soliloquie, des expressions émotionnelles

(peur, amusement, surprise) ou comportementales peuvent néanmoins trahir l'expérience et son secret, ces dernières n'en constituant pas moins, aussi, des moyens de défense : bouchons et écouteurs dans les oreilles, musique et télévision à fort volume, échanges avec les voix, cris, etc.

Idées délirantes

Les croyances erronées, vécues comme des vérités en dépit de preuves infirmantes ou de l'opinion généralement partagée, sont également caractéristiques. La sémiologie psychiatrique classique a ainsi fait le portrait d'un délire dit *paranoïde*. Son émergence et sa construction s'ancrent sur des mécanismes variés et souvent pluriels : hallucinatoire bien sûr, mais aussi interprétatif, intuitif et imaginatif. Ses thèmes sont multiples et hétérogènes, s'associant, s'alternant, de façon plus ou moins logique, à la manière confuse et scénique d'un rêve jusqu'à celle plus articulée d'un récit. L'énumération des thèmes possibles peut tendre à l'infini, mais traduit souvent l'équilibre précaire des rapports entre le sujet et le monde, avec des thèmes marqués par « un mouvement d'expansion du Moi dans la réalité objective, sociale et psychique » (thèmes de grandeur, d'énormité, de transformation corporelle, mystique, etc.) ou au contraire par « un mouvement de rétraction du Moi à l'égard [de ces mêmes] réalités objectives, sociales et psychiques » (négation, hypocondrie, référence, influence, persécution, etc.) [9]. On notera la stabilité à travers des époques et des cultures différentes des thèmes de persécution et de grandiosité, thèmes a priori plus primordiaux, alors que les autres thèmes, moins stables, apparaîtraient comme de potentielles réponses du sujet à un vécu délirant, complexe et peu compréhensible [23]. Le délire est souvent mal systématisé, avec peu de cohérence interne et peu compréhensible sur le plan narratif. Cette narration délirante, lorsqu'elle existe, apparaît souvent cacophonique, mêlant plusieurs discours non articulés, ni hiérarchisés. Plus rarement, on retrouve des formes systématisées : la narration se fait alors monologique, marquée par la cohérence narrative et la rigidité d'un roman qui n'a été écrit qu'une fois pour toutes. L'adhésion au délire n'est pas constante, mais peut être importante. Les répercussions tant émotionnelles, que comportementales sont variables : d'abord la souffrance, de la simple gêne au sentiment le plus intense de terreur, puis les conduites, qu'elles soient adaptatives (retrait social surtout) ou mues par l'expérience délirante (fuites et voyages pathologiques). L'évaluation du risque suicidaire et hétéroagressif doit rester une constante et semble dépendre tant de la souffrance vécue que de certains thèmes délirants (délires corporels, expiation de fautes, fuite d'un complot ou d'un danger, vengeance d'un persécuteur, etc.).

Autres symptômes positifs

Enfin, les symptômes positifs comprennent un ensemble d'expériences subjectives regroupées par Kurt Schneider sous le nom de *symptômes de premier rang* [21]. En plus des expériences hallucinatoires déjà décrites, différents phénomènes plus ou moins intenses sont rapportés : impressions de *pensées imposées* (des pensées vécues comme étrangères intrusent le sujet), *de diffusion de la pensée* (le sujet se vit comme « poreux » et voit ses pensées perdre leur caractère privé), *de vol de la pensée* (une force extérieure semble voler les pensées du sujet), *d'expériences psychiques ou corporelles d'influence* (le sujet ressent ou agit de façon contrainte, voire fait l'expérience qu'on sent ou agit à sa place). L'ensemble de ces phénomènes traduit un sentiment de perte de limites psychiques entre soi et autrui et il est possible de les situer selon un continuum de leur extranéité comme le suggérait De Clérambault avec sa description de l'automatisme mental : de phénomènes idéiques simples vécus comme autonomes et interférant avec le cours principal de la pensée, à des manifestations plus complexes où le sujet a l'impression d'être sous l'emprise d'un autre, et même de disparaître au profit d'un autre. L'atteinte conjointe de la sphère idéo-verbale, affective (affect vécu comme étranger à soi-même) et motrice (mouvements imposés) réalise ce que De Clérambault appelait « le grand automatisme mental ».

Désorganisation

La désorganisation désigne la perte d'unité psychique qui semble survenir dans la schizophrénie, comme le suggèrent l'étymologie du mot et d'autres expressions historiques comme celle de « *Spaltung*/dissociation » (Bleuler) ou de « discordance » (Chaslin). Bien que le concept de désorga-

nisation ne recouvre pas tout à fait les anciennes descriptions de la « dissociation », la description de la perte du jeu harmonieux des fonctions psychiques reste primordiale tant elle impacte les pensées, l'éprouvé et le comportement.

Altérations dans la sphère cognitive

Elles touchent la pensée et le langage.

- *Les troubles du cours de la pensée* apparaissent comme les manifestations principales de cette désorganisation. Ils sont plus ou moins prononcés, parfois discrets voire incernables, mais souvent manifestes donnant un côté décousu, voire bizarre au discours, et d'autres fois si prégnants que le discours en devient incompréhensible, dit alors schizophasique. Les troubles des associations sont caractéristiques : les pensées et les idées s'enchaînent non plus par le sens et l'orientation vers un but, mais de manières incongrues et saugrenues, avec des coqs à l'âne ou des associations par assonances. Il en résulte un discours flou et entortillé : diffluent lorsque la pensée s'échappe totalement de son but initial ou bien circonlocutoire quand la pensée emprunte un chemin tortueux pour finalement arriver à son objectif initial.
- *Les troubles du débit idéique et verbal* sont fréquents mais discontinus, parfois marqués par un ralentissement (*fading*), un engluement des idées et de la parole, voire une interruption brusque de celles-ci (barrage). Plus rarement, le débit est marqué par des accélérations ou une certaine volubilité. Le langage est parfois décrit comme *déconnecté de sa fonction première de communication*, il n'est plus « langage de la tribu » [7], mais utilisé de manière solitaire. Les personnes avec une schizophrénie apparaissent parfois mutiques ou semi-mutiques, soliloquent sans qu'il y ait nécessairement processus hallucinatoire, parlent et répondent « à côté » (syndrome de Ganser) et peuvent à l'extrême verbigérer. La logique interne ne semble plus obéir à la logique collective : elle reste parfois compréhensible, reliée à un autre système de valeur comme dans la pensée magique ou mythologique, mais elle peut apparaître totalement illogique ou paralogique, en articulant des énoncés sans lien évident entre eux. Assez classiques sont *les transformations phonétiques des mots et surtout les néologismes*, dont l'usage peut même parfois apparaître privilégié, voire systématisé. La personne peut se montrer indifférente à ces transformations ou au contraire y vouer un véritable culte : « la logolatrie », les mots n'étant plus traités comme seulement un moyen, mais comme une fin. *L'usage prégnant du symbolisme et de la métaphore* peut contraster avec la *compréhension extrêmement concrète* et terre à terre de certaines expressions courantes.

Altérations de la sphère affective

Elles peuvent également frapper par leur aspect dysharmonieux.

- La *discordance idéo-affective* est tout à fait caractéristique. Les expressions (mimiques, gestes, etc.) ne sont plus accordées à la nature des propos, les affects apparaissant décalés voire inappropriés par rapport à ce qui est attendu : le sujet peut rire en évoquant un évènement triste, se mettre en colère en parlant d'une joie, se montrer désespéré en racontant des réussites, etc. Les expressions elles-mêmes peuvent être marquées par la discordance, des *paramimies* : le visage exprime une émotion et une autre, comme lorsqu'un sourire est associé à un froncement de sourcil. On place aussi ici les réactions émotionnelles incompréhensibles et énigmatiques comme les sourires immotivés ou au contraire des sanglots sans raison apparente. Les sentiments exprimés vis-à-vis d'autrui comme l'amour, le désir, la haine ou la peur peuvent par ailleurs s'exprimer dans *l'ambivalence*, comme si l'ensemble de ce que l'on peut ressentir à l'égard d'un sujet ou d'une situation était décomposé, non suffisamment intégré et dépassé.
- Des *bizarreries affectives ou parathymies* sont rapportées et consistent en des élans affectifs totaux et inattendus.

Altérations du comportement

Enfin, la désorganisation peut toucher le comportement.

- *L'ambitendance* traduit l'ambivalence sur le plan comportemental, un comportement marqué par l'hésitation, la perplexité et l'entre-deux : à un niveau élémentaire, cette

expression désarticulée est avant tout motrice (bouger/ne pas bouger) ; à un niveau complexe, elle se traduit par des comportements quotidiens et occupationnels paradoxaux : soins apportés à certaines parties du corps et négligences dans d'autres, projets méthodiquement préparés et abandonnés sans crier gare. Certaines manifestations peuvent apparaître *incompréhensibles, bizarres, quelquefois choquantes ou encore symboliques*, qu'il s'agisse d'actes (désinhibitions, exhibitions, rares gestes auto ou hétéroagressifs étranges et sexuels), de styles vestimentaires (habits non adaptés aux circonstances, à la saison ou détournés de leur usage premier) ou encore de postures et gestuelles (le maniérisme caractérise le comportement où le sujet semble se conformer de manière caricaturale et non naturelle à certains rôles).

- Une place doit être également faite au *négativisme*, décrit comme un ensemble de manifestations où la résistance et le refus du sujet à la réalisation de certains actes sont au premier plan : s'alimenter, boire, uriner, aller à la selle, ouvrir la bouche, les yeux, parler, tendre la main, regarder, marcher, etc. On le distingue classiquement de l'opposition volontaire active, lui conférant un aspect plus automatique, passif et inexpressif.
- Des *stéréotypies* sont souvent décrites. Elles sont définies comme un comportement moteur répétitif, généralement exagéré et non fonctionnel. Elles touchent le discours, mais aussi les positions ou les mouvements. Elles se distinguent des tics, des compulsions et rituels, ainsi que des manifestations neurologiques liées aux médicaments.
- Le *syndrome catatonique*, qui a longtemps constitué une composante symptomatique majeure de la schizophrénie, bien que non spécifique, apparaît aujourd'hui souvent moins intense qu'il n'a été décrit, bien qu'encore fréquent. Il associe différents symptômes psychomoteurs sur un lit d'inertie, d'immobilité voire de stupeur : des maintiens de postures (une prise de posture spontanée maintenue ou imposée par l'examinateur comme dans la catalepsie), un négativisme (flexibilité cireuse, mutisme), des réactions motrices paradoxales (impulsions motrices et agitations soudaines), des phénomènes parakinétiques (maniérisme, expressions faciales grimaçantes) et de répétition (stéréotypies, écholalies, échopraxies).

Dimension négative

Les symptômes « négatifs » de la schizophrénie renvoient à la réduction ou la disparition des fonctions psychiques, émotionnelles ou comportementales dites normales. Ils sont observés chez la plupart des patients diagnostiqués, sont plus persistants que les symptômes positifs et entravent les possibilités fonctionnelles des individus. Ces manifestations peuvent être primaires, c'est-à-dire intrinsèques à la schizophrénie, mais également secondaires, liées notamment aux autres symptômes (notamment dépressifs), aux effets secondaires ou à des stratégies adaptatives. Hétérogène d'une personne à une autre, la symptomatologie négative peut s'exprimer dans cinq dimensions principales [12].

Émoussement affectif

L'expression verbale et non verbale (faciale, gestuelle, posturale, etc.) est généralement réduite, même sans médication. La voix des personnes peut apparaître monocorde et aprosodique. Le visage et la gestuelle sont souvent peu réactifs, avec peu de mouvements, voire figés (il persiste néanmoins des micro-expressions subtiles non perceptibles). La personne peut sembler apathique, indifférente, voire froide aux évènements vécus, ainsi qu'aux interactions avec autrui. Néanmoins, il faut distinguer cet émoussement apparent de l'expérience vécue : il existe des preuves assez tangibles selon lesquelles les personnes atteintes de schizophrénie ressentiraient les émotions de manière semblable si ce n'est de façon plus intense que les personnes non malades [13].

Alogie

Le discours peut être appauvri, c'est-à-dire se faire plus rare, laconique, moins spontané, mais également connaître un contenu moins riche. C'est donc à la fois en termes de quantité, mais également de qualité que le discours semble altéré : les difficultés d'abstraction sont décrites fréquemment, avec une compréhension trop concrète de certains proverbes par exemple, ou au contraire des réponses trop abstraites et évasives à des questions concrètes.

Anhédonie

La capacité diminuée à ressentir les émotions agréables est souvent manifeste. On distingue généralement l'anhédonie consommatoire et l'anhédonie anticipatoire, cette dernière dimension apparaissant particulièrement affectée dans la schizophrénie. Là encore, il existerait une possible discordance entre une réponse émotionnelle relativement intacte au présent, mais altérée lorsqu'on se rapporte à des expériences subjectives passées ou futures [13].

Avolition

La baisse de la volonté et de la motivation se traduit dans les difficultés à initier et maintenir des comportements dirigés vers un but : dans la vie quotidienne (pour prendre soin de soi notamment), récréative (loisirs) ou professionnelle (formation, travail, etc.). Le concept se rapproche des notions d'aboulie (perte de la volonté), d'apragmatisme (perte de la capacité à initier une action) et même du concept plus large d'athymhormie (perte de l'élan vital). L'appréhension de ce symptôme peut être rendue difficile par la confusion entre les répercussions objectives de ce trouble et le trouble lui-même, dans sa dimension expérientielle et subjective. Au-delà de ses conséquences fonctionnelles, l'avolition entraîne une détresse subjective supérieure à celle des autres symptômes négatifs [22].

Asociabilité

Le manque d'intérêt pour les relations sociales, qu'elles soient familiales ou amicales, est fréquent. S'exprimant souvent par le retrait social, même si des personnes demeurent très dépendantes des autres, l'asociabilité doit s'entendre d'abord dans sa dimension motivationnelle et non seulement comportementale. Les autres causes de retrait social (liées à des aspects contextuels, symptomatiques, adaptatifs) sont à considérer comme secondaires.

Dimension cognitive

Les *déficits cognitifs* concernent une grande majorité des patients. Ils touchent près de quatre patients sur cinq lorsqu'on se réfère aux normes mesurées en population générale [18], des taux qui pourraient être néanmoins plus élevés puisque certaines personnes semblent avoir des réserves cognitives initiales élevées. De manière longitudinale, ils semblent constituer un marqueur-trait de la pathologie : on les retrouve avant le premier épisode psychotique, en dehors des phases d'exacerbations, et ils semblent relativement stables dans le temps. Ces déficits sont « primaires », c'est-à-dire inhérents au trouble psychique. Ils doivent être différenciés des troubles « secondaires » liés à la iatrogénie ou aux autres symptômes (une hallucination par exemple « capte » l'attention du sujet). On les retrouve dans d'autres troubles, notamment dans le trouble bipolaire (un tiers des patients en phase interépisode) et dans les troubles apparentés.

Ces déficits cognitifs sont quantitativement et qualitativement variables d'un sujet à un autre. Trois dimensions peuvent être préférentiellement touchées :

- *la neurocognition* (ou « cognition froide ») définit l'ensemble des processus permettant le traitement aspécifique des informations à laquelle la personne est soumise. Les troubles de l'attention (sélective, soutenue et partagée), mnésiques (mémoire de travail, mémoire à long terme, notamment autobiographique) et des fonctions exécutives (altération des capacités d'inhibition et de flexibilité cognitive, troubles de l'initiation, de la planification et de la hiérarchisation des actions) sont fréquemment retrouvés ;
- *la cognition sociale* (ou « cognition chaude ») désigne l'ensemble des opérations mentales qui sous-tendent les relations sociales. Cinq dimensions sont régulièrement décrites comme touchées dans les troubles du spectre de la schizophrénie :
  - la théorie de l'esprit (aptitude à attribuer des états mentaux à soi-même ou à autrui, de saisir notamment ses intentions),
  - le traitement émotionnel (capacité à reconnaître et exprimer les émotions, notamment faciales, posturales ou vocales),
  - le style attributionnel (façon dont un individu infère les causes d'un événement, les personnes diagnostiquées avec une schizophrénie ayant tendance à attribuer les événements négatifs aux autres plutôt qu'à eux-mêmes ou au hasard),

  - la connaissance sociale (connaissance des rôles, règles et buts qui caractérisent les relations sociales),
  - la perception sociale (capacité à identifier les rôles et règles sociales dans un contexte donné) ;
- la *métacognition* désigne la capacité réflexive qu'un individu peut avoir de sa cognition et de son comportement et son aptitude à corriger l'effet de certains déficits ou biais cognitifs. Cette dernière dimension joue un rôle essentiel, puisqu'une personne capable de saisir ces difficultés est d'autant plus en capacité d'en corriger les conséquences.

Si les troubles cognitifs ne sont pas perçus systématiquement par le sujet, leur impact fonctionnel est considérable, plus que les symptômes positifs et même négatifs [10]. C'est dans l'exploration de la plainte, mais surtout du handicap psychique que ces troubles sont d'abord abordés : exploration de la vie quotidienne (prendre « soin de soi-même », confectionner un repas, faire des courses, faire sa toilette, utiliser des instruments, les transports, gérer un budget, des médicaments, etc.), des loisirs (regarder un film, suivre un livre, etc.), des relations sociales (saisir une conversation, s'engager et maintenir des échanges, nouer des relations, etc.) et des activités de formation ou professionnelles (suivre des cours, retenir une consigne, gérer des tâches multiples, des contraintes, etc.). La réalisation d'une évaluation neuropsychologique permet ensuite de les objectiver.

L'impact de ces troubles n'est pas uniquement fonctionnel, puisqu'ils favoriseraient l'émergence de certains symptômes positifs (les idées délirantes peuvent être favorisées par des difficultés à reconnaître les émotions, un style d'attribution externe ou des déficits métacognitifs) et négatifs (les difficultés d'expression émotionnelle peuvent expliquer certaines manifestations).

Autres manifestations

Troubles du soi minimal

Parmi les manifestations de la schizophrénie, il faut également rapporter des phénomènes non réductibles aux dimensions évoquées précédemment et que certains auteurs d'inspiration phénoménologique ont décrit comme fondement du vécu schizophrénique [19]. Si les troubles de l'identité notamment narrative ou sociale marquent l'ensemble de la psychopathologie (rapport à soi, aux autres, à son histoire personnelle, estime de soi, etc.), la schizophrénie semble altérer l'identité dans son niveau le plus élémentaire ou « minimal ». Le « *self* (ou soi) minimal » constitue en quelque sorte la trame sur laquelle le reste de l'identité peut s'écrire : elle est la conscience tacite et préréflexive qui permet de saisir qu'une expérience vécue est « mon » expérience. Son altération dans la schizophrénie se traduit par des sortes de déformations de la perspective en première personne, difficiles à énoncer puisque préréflexif, mais que les images et les métaphores permettent parfois d'approcher. Plusieurs aspects peuvent rendre compte de ces perturbations de la « mienneté », c'est-à-dire de l'impossibilité de se saisir comme premier auteur de son « je » : certaines pensées peuvent être vécues comme indépendantes du cours principal de la pensée, apparaissant sous forme d'interférences (contenus indépendants et sémantiquement déconnectés du cours de la pensée principale), localisables et spatialisables (pensées que le sujet ressent à un endroit de la tête plutôt qu'un autre par exemple). Le cours principal de la pensée peut lui aussi perdre sa mienneté (les pensées perdent en quelque sorte leur label « ça m'appartient »), la pensée devenant parfois perçue, comme en relief, avec des caractéristiques sonores ; les troubles de la conscience de soi et de sa présence peuvent être prégnants (sentiment de ne pas exister, de ne pas être l'auteur ni l'acteur de son vécu, se vivre en troisième personne, se vivre divisé, etc.). Un autre aspect ou peut-être une conséquence de cette distorsion du vécu en première personne est la perte de saisie automatique et tacite de soi, du monde et du temps, comme dans les phénomènes d'« hyperreflexivité », où le sujet tend à focaliser son attention sur des phénomènes habituellement inconscients ou automatiques, touchant au discours intérieur, aux sensations corporelles, mais également au monde et au quotidien. La perte d'évidence naturelle (Blankenburg) trahit le pacte silencieux que le sujet fait avec le monde : celui-ci n'apparaît plus de manière implicite. Cette inévidence de l'évident peut amener la personne à questionner chaque mot, concept, objet, comme dans le rationalisme morbide (Minkowski).

Déficit d'*insight*

Plus de la moitié des personnes diagnostiquées avec une schizophrénie n'apparaissent pas conscientes de souffrir d'un trouble psychique (*insight*).

Ces troubles de l'*insight* se traduisent dans plusieurs dimensions : difficultés dans la conscience de souffrir d'un trouble, difficultés dans la conscience de certains symptômes, ou encore difficultés à reconnaître l'importance de la prise d'un traitement. Si certaines personnes ne reconnaissent parfois pas qu'elles ont une maladie mentale ou des idées délirantes, elles peuvent être tout à fait conscientes de certains autres symptômes, comme le retrait social, l'anhédonie ou des répercussions sur leur vie quotidienne. D'autres personnes acceptent les soins sans pour autant déclarer avoir un trouble psychique. Afin d'expliquer ce phénomène, plusieurs mécanismes ont été avancés et sont potentiellement en jeu :

- une partie serait liée à des aspects défensifs, de déni voire post-traumatiques (conduites d'évitement du soin) ;
- une autre serait liée à des déficits métacognitifs et des biais cognitifs ;
- enfin, la difficulté à énoncer certaines expériences préréflexives limiterait leur compréhension pour le clinicien.

Signes neurologiques mineurs

À l'examen neurologique, on peut retrouver chez plus de la moitié des sujets des signes neurologiques dits « mineurs », c'est-à-dire des signes suggérant l'existence d'une neuropathie supérieure, mais légers, intermittents et non focaux. Ils pourraient constituer des marqueurs-traits de l'affection. Ils consistent en des troubles de la latéralisation, de l'intégration sensorielle, de la coordination des mouvements ou encore de l'équilibre. Ces manifestations, décrites avant l'apparition des antipsychotiques, existent chez des personnes naïves de tout traitement.

Symptômes associés

La place des symptômes ou des troubles associés à la schizophrénie doit questionner tant sur les vulnérabilités communes entre les différents troubles psychiatriques que sur la dimension adaptative et existentielle qu'il peut exister à faire l'expérience de la schizophrénie.

Troubles de l'humeur

Des symptômes thymiques émaillent fréquemment le cours évolutif de la maladie. Des manifestations dépressives peuvent exister avant les premières manifestations psychotiques, s'adjoindre aux symptômes psychotiques dans les phases plus aiguës, mais surtout survenir au décours des crises. La dépression post-psychotique est parfois difficile à distinguer des symptômes négatifs, mais elle est essentielle à considérer du fait de sa fréquence (au moins un quart des patients), de son retentissement fonctionnel et du risque suicidaire qui y est associé. Un syndrome de démoralisation, véritable état de découragement chronique, a en outre été décrit dans les formes prolongées, institutionnalisées de schizophrénie. À l'opposé, l'excitation psychomotrice et l'agitation peuvent être secondaires au vécu délirant ou désorganisé, mais également manifester un état maniaque dans les formes schizoaffectives.

Troubles anxieux

La schizophrénie est souvent accompagnée de manifestations anxieuses, que cela soit sous la forme d'un fond anxieux permanent ou d'accès d'attaques de panique. L'anxiété peut être reliée à certains objets ou bien être anidéique et difficilement énonçable (angoisses de néantisation, de morcellement, de liquéfaction, de mort ou encore de fin du monde). Les phobies, notamment l'agoraphobie, la phobie sociale, mais aussi la dysmorphophobie sont décrites et peuvent poser certains problèmes diagnostiques à l'adolescence. Les troubles obsessionnels compulsifs sont des comorbidités fréquentes, mais ne doivent pas être confondus avec des idées délirantes ou certains comportements désorganisés. Enfin, soulignons la fréquence des syndromes de stress post-traumatique, liés notamment à la première expérience psychotique et l'arrivée dans les soins.

Conduites instinctuelles

- Concernant les conduites instinctuelles, on note de fréquents troubles du sommeil lors des jours précédant les décompensations aiguës. Le rythme nycthéméral est parfois perturbé, voire inversé du fait de l'inactivité quotidienne et du peu de repères structurants.

- Les troubles du comportement alimentaire sont parfois retrouvés, qu'il s'agisse des conduites anorexiques, hyperphagiques ou du pica. Les troubles sont souvent secondaires, influencés par des idées délirantes (anorexie, pica, etc.) ou la iatrogénie (hyperphagie).
- La relation entre la schizophrénie et les troubles du comportement sexuel demeure quant à elle complexe et trop rarement abordée. La sexualité est centrale dans certains thèmes délirants ou expériences hallucinatoires (des conduites d'automutilation sont rapportées, mais restent néanmoins rarissimes). Le manque de lien avec les autres, l'isolement, ainsi que l'ensemble de la symptomatologie négative gênent souvent l'accès à une sexualité épanouie. Mais au-delà du trouble, l'essentiel des difficultés présentées par les sujets souffrant de schizophrénie est largement imputable aux effets secondaires des antipsychotiques.

Addictions

Les conduites addictives sont fréquentes. Si l'on retrouve les mêmes addictions que dans la population générale, l'usage de la cigarette, de l'alcool et du cannabis est particulièrement répandu dans la population de personnes souffrant de schizophrénie : plus de deux patients sur trois déclarent fumer des cigarettes, un sur quatre du cannabis et près d'un sur deux auront des problèmes d'alcool au cours de leur vie. L'influence du cannabis sur la survenue d'accès psychotiques est largement documentée, que cela soit sous forme de psychoses aiguës toxiques ou comme facteur de décompensation chez un sujet malade ou vulnérable.

Risque suicidaire et hétéroagressif

Le risque suicidaire est redoutablement élevé, puisqu'on considère que près d'un patient sur deux fera une tentative de suicide au cours de sa vie et que 5 à 10 % en décéderont. Il est associé aux symptômes dépressifs, mais également au vécu hallucinatoire et délirant (hallucinations impérieuses notamment). Les patients présentant des antécédents de tentatives de suicide, de fréquentes rechutes et hospitalisations, une conscience douloureuse des troubles, ainsi que des problèmes d'alcoolisme, de toxicomanie et d'impulsivité semblent particulièrement à risque. Le risque hétéroagressif est plus élevé que dans la population générale, quoique pondéré par la fréquence des conduites addictives (alcool et autres toxiques), par l'existence de facteurs sociodémographiques (antécédents de violences agies ou subies, précarité, etc.) et contextuels (rupture affective ou professionnelle, environnement stressant). Quand elle existe, la violence peut être liée à des symptômes positifs ou à des traits de personnalité antisociaux associés. Elle concerne généralement des personnes peu adhérentes au soin. Les passages à l'acte qui restent rares, plus rares que les violences subies par les personnes elles-mêmes, restent largement surmédiatisés et surreprésentés dans les œuvres de fiction.

Répercussions du trouble

Handicap psychique

La schizophrénie constitue selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) l'une des dix principales causes d'incapacité chez les 15-44 ans dans le monde. Les répercussions sont liées à la fois aux manifestations de la pathologie (surtout les troubles cognitifs et les symptômes négatifs), à l'environnement (le manque de contact social ou familial, le peu d'adaptation de la société aux difficultés présentées par les patients), à la iatrogénie (médicamenteuse ou institutionnelle) ainsi qu'à des facteurs psychologiques (p. ex. l'autostigmatisation). Débutant à une période du développement marquée par l'individuation, l'ouverture aux autres et la formation étudiante ou professionnalisante, la schizophrénie impacte souvent l'émergence de l'autonomie. Globalement, les sujets souffrant de schizophrénie ont moins d'accès à l'emploi, sont le plus souvent célibataires, rapportent significativement moins d'événements en rapport avec le travail, les loisirs, ou les relations sociales et familiales [20].

Mortalité

La surmortalité dans la schizophrénie est un enjeu de santé publique, puisque l'espérance de vie y est diminuée de près de 15 ans. Le suicide, le cancer et les maladies cardiovasculaires en sont les causes les plus fréquentes. Les prises de toxiques, comme le tabac, le cannabis et l'alcool

augmentent nettement la mortalité, tout comme le syndrome métabolique parfois associé à la prise de certains antipsychotiques et qui est deux fois plus fréquent que dans la population générale. Des aspects plus propres à la maladie peuvent expliquer le moindre accès au soin, comme la difficulté à repérer certains symptômes physiques, à formuler des demandes d'aide ou à réaliser certains actes diagnostiques et thérapeutiques.

Évolution du trouble et facteurs pronostiques

Début des troubles

Deux formes d'entrées dans la schizophrénie ont été classiquement décrites : *insidieuses* et *aiguës*. Néanmoins, dans une optique neurodéveloppementale et prenant en compte le modèle vulnérabilité-stress, d'autres manières de saisir le début des troubles sont aujourd'hui retenues.

Il existerait un certain nombre de phénotypes vulnérables qui, devant des facteurs précipitants, développeraient des manifestations subcliniques ou de durées brèves, décrits comme des états à risque, qui évolueraient ou non vers un premier épisode psychotique, souvent après un stress (cannabis, événement de vie, émotions exprimées dans la famille, etc.). Ce premier trouble psychotique ne serait pas nécessairement un premier épisode schizophrénique, puisqu'il pourrait rester isolé ou faire le lit d'un trouble plus durable : trouble du spectre de la schizophrénie, mais également trouble schizoaffectif, trouble bipolaire, trouble de la personnalité. Dans cette optique, McGorry et al. ont proposé de décrire plusieurs stades qui décrivent le passage d'une forme prémorbide de vulnérabilité (stade 0), à un état à haut risque (stade 1), puis à celui de premier épisode psychotique (stade 2), jusqu'à celui d'état schizophrénique constitué et potentiellement sévère (stades 3 et 4) [15].

Suivant cette direction, on comprend que le début des troubles apparaît le plus souvent « insidieux ». La phase prémorbide (stade 0), réputée asymptomatique, est parfois accompagnée elle-même de manifestations psychologiques et relationnelles aspécifiques, de retards dans les apprentissages, d'anomalies neurologiques mineures qui prennent sens a posteriori. Les états à risque ou prodromiques (stade 1) marquent le début du processus psychotique proprement dit et durent 5 ans en moyenne. Ils sont d'abord marqués par des manifestations non spécifiques précoces, difficiles à repérer dans le contexte dynamique de l'adolescence : symptômes négatifs (manque de dynamisme, de motivation, etc.), troubles cognitifs, affectifs (dépressivité de l'humeur, excitabilité, émoussement affectif, etc.), anxiété, irritabilité, manifestations pseudo-névrotiques, méfiance, répercussions fonctionnelles (isolement, échec scolaire). S'ensuivent ensuite des symptômes plus spécifiques à type de symptômes psychotiques atténués (symptômes positifs subsyndromiques, désorganisation légère) ou d'intensité suffisante, mais spontanément résolutifs en moins de 7 jours. L'exploration des troubles du soi minimal (perte d'évidence naturelle, solipsisme, etc.) peut être ici utile afin d'explorer l'émergence de la subjectivité psychotique. Le premier épisode psychotique (stade 2) constitue l'aboutissement de ce processus entamé très précocement et consacre l'émergence de la symptomatologie positive et de la désorganisation, qui, lorsqu'elles persistent, permettent de poser le diagnostic de schizophrénie (stade 3).

Les formes à début « aigu », sans prodrome, sont moins fréquentes, d'autant que les éléments évoqués précédemment amènent à tempérer le vocable. Marquées par une explosion soudaine de symptômes positifs et de désorganisation, elles posent surtout la question de leur évolution (épisode unique, répété, schizophrénie, bipolarité, etc.).

Données longitudinales

Originellement nommée *démence précoce* par Kraepelin à la fin du XIX^e^ siècle, la schizophrénie a initialement été décrite comme ayant un pronostic systématiquement péjoratif, par opposition à la *psychose maniacodépressive* qui connaissait une évolution plus favorable. Les différentes approches (structuralistes, athéoriques, etc.) entourant le concept de schizophrénie au cours du XX^e^ siècle ont peu fait évoluer ce regard pessimiste et les améliorations cliniques et fonctionnelles notables ont longtemps été considérées comme suspectes.

Le caractère systématiquement défavorable de l'évolution de la schizophrénie et son évolution

en un seul bloc sont aujourd'hui largement rejetés. Les grandes études catamnestiques menées dans les années 1960 à 1980 ont remis en cause ces conceptions négatives en soulignant la *fréquence des évolutions favorables et l'hétérogénéité évolutive du trouble*. Les troubles schizophréniques connaissent des disparités en termes de modalités d'apparition, mais également au cours de la pathologie avec des formes continues ou cycliques, et enfin en termes de terminaison [5]. Le trouble comprend généralement des épisodes d'exacerbations (symptomatologie positive et désorganisation surtout) venant scander une symptomatologie chronique et résiduelle (symptomatologie négative et cognitive surtout). Les rechutes sont généralement précédées de signes prodromiques associant symptômes aspécifiques (troubles du sommeil surtout, mais également irritabilité, tension nerveuse, anxiété, dépressivité, diminution de l'appétit, etc.) et plus spécifiques (symptômes positifs atténués notamment ou troubles du soi minimal). Elles sont favorisées par l'inobservance médicamenteuse et la présence de facteurs de stress (événements de vie stressants, intensité des émotions exprimées, cannabis et autres toxiques). Si les thérapeutiques, notamment médicamenteuses, ont révolutionné la prise en charge des personnes avec une schizophrénie, en diminuant notamment l'intensité des symptômes positifs, leur rôle sur l'évolution à long terme du trouble interroge encore, d'autant qu'elles sont peu efficaces sur les symptômes négatifs et cognitifs.

Les notions de *rémission*, *résolution* et *rétablissement* sont des notions récentes à propos de la schizophrénie :

- la « rémission » a été définie par un groupe d'experts en 2005 comme la diminution importante des symptômes positifs, négatifs et de désorganisation en dessous d'un certain seuil (propre à chaque échelle utilisée) pendant au moins 6 mois ;
- la « résolution » a été proposée pour les états améliorés de façon significative, mais moins de 6 mois [3] ;
- certains auteurs ont proposé des définitions du *rétablissement médical et fonctionnel*, mais celles-ci ne font pas encore consensus. Les définitions généralement proposées associent un critère psychopathologique (diminution de l'intensité des symptômes en dessous d'un certain seuil), un critère fonctionnel et social (retrouver une vie sociale, occupationnelle et professionnelle) et un critère temporel (généralement 2 ans) [11] ;
- il n'existe pas aujourd'hui de définition de la guérison de la schizophrénie.

Les taux de rémission sont très variables d'une étude à l'autre : de 17 à 78 % dans les suites d'un premier épisode de schizophrénie, et de 16 à 62 % chez les patients ayant présenté plusieurs épisodes [1]. Des différences de suivis et d'observance pourraient expliquer une partie de ces écarts (certaines données laissent suggérer qu'un traitement bien conduit réduirait de 80 à 20 % le risque de rechute à 1 an). Plus récemment, une méta-analyse étudiant spécifiquement les premiers épisodes de psychose chez plus de 12 000 personnes a retrouvé des taux de rémission de 58 % au bout de 6 mois [14].

Concernant le pronostic fonctionnel, un patient sur sept diagnostiqué avec une schizophrénie répond aux critères de rétablissement médical et fonctionnel [11]. Le pronostic apparaît moins défavorable dans les suites d'un premier épisode psychotique, puisque ce chiffre monte à près de 40 % chez les personnes ayant vécu un seul épisode psychotique [14]. Du fait de l'origine multifactorielle du handicap, il existe parfois des disjonctions entre symptomatologie et fonctionnement : certains sujets encore symptomatiques connaissent de bonnes récupérations fonctionnelles, tandis que d'autres a priori peu touchés par les symptômes sont gênés par un handicap psychique important.

Facteurs pronostiques

Plusieurs facteurs pronostiques ont été étudiés.

- Il existe *des facteurs de bon pronostic*, comme le sexe féminin, l'absence de troubles de la personnalité prémorbides, le bon fonctionnement social et professionnel avant la décompensation, le début tardif des troubles, la présence de facteurs déclenchants (stress importants, toxiques, etc.), les tableaux cliniques aigus associant des symptômes thymiques et psychotiques sans symptomatologie négative, un bon *insight*, la bonne réponse au traitement, une durée plus courte de psychose non traitée et une bonne observance.

- *D'autres facteurs sont moins favorables*, comme le sexe masculin, les troubles de la personnalité prémorbides, l'isolement et les difficultés fonctionnelles prémorbides, les situations de précarité, le début précoce des troubles, l'absence de facteur déclenchant, les tableaux cliniques insidieux marqués surtout par la symptomatologie négative et cognitive, un mauvais *insight*, l'absence de réponse au traitement, une longue période de latence avant le premier traitement et une mauvaise observance.

Devenir de la personne avec une schizophrénie et perspective du rétablissement

D'autres acceptions du mot *rétablissement* sont utilisées depuis plusieurs années, en considérant celui-ci non plus sous un angle critériologique, statique et médical, mais dans une signification plus individuelle, dynamique et subjective. Des usagers de la psychiatrie, faisant valoir leur droit à la parole et à l'espoir, ont ainsi souligné la dissociation entre l'évolution de la maladie et celle de la personne. Les façons dont la personne se dégage d'une identité de malade, se vit narrativement en dehors de la maladie, se réengage dans d'autres identités de rôle, seraient tout aussi essentielles à considérer que les lectures focalisées sur la maladie et son évolution. Ce qui importerait ici ne serait pas tant le retour à un « état d'avant » la maladie et sans symptôme, mais un état « d'après », où la personne se vit actrice malgré de possibles difficultés résiduelles. Sans qu'il y ait de recettes toutes faites pour réaliser le processus de rétablissement, plusieurs « ingrédients » y concourraient : faire émerger l'espoir, la possibilité d'une redéfinition de soi et de son rapport à la maladie, le développement d'un nouveau sens à son existence, le dépassement du stigmate et de l'autostigmatisation, l'autodétermination.

Comme pour l'évolution de la maladie, le devenir de la personne semble se dérouler en étapes successives. Andresen et al. en ont décrit cinq [4] :

1. l'étape du « moratoire », marquée par l'engluement de la personne dans la maladie et ses représentations sociales stigmatisantes. Il s'agit d'une phase où règnent fréquemment la confusion identitaire, le déni, l'autostigmatisation, le désespoir et le retrait social ;
2. la « conscience », une étape marquée par l'espoir et la réémergence d'un sujet différencié. La personne se dissocie peu à peu de son trouble et se met à rêver d'une vie en dehors de la maladie mentale ;
3. l'étape de « préparation » qui consiste en la poursuite du processus de dissociation entamé précédemment. Reconnaissant ses forces et ses valeurs, la personne commence à développer des stratégies personnelles pour faire face à la pathologie et ses conséquences ;
4. la « reconstruction », une étape cruciale sur le plan de l'identité narrative où la personne tend à intégrer l'expérience la maladie, qui n'est plus totalisante, dans une « nouvelle » identité positive, dynamique, responsable et portée vers l'avenir ;
5. la dernière étape, dite de « croissance », qui est un aboutissement sans fin et tourné vers l'avenir : la personne est résiliente, ne vit plus seulement « avec la maladie », mais « grâce à son expérience ».

Diagnostic positif et différentiel

Diagnostic positif

En l'absence de critère de validité externe, la schizophrénie reste un diagnostic d'élimination. Des critères cliniques ont été proposés dans les classifications internationales comme le DSM-5 [2] ou la CIM-10 et permettent de poser le diagnostic [6]. Si les deux outils cliniques restent proches et souvent équivalents, ils connaissent quelques différences notables :

- la CIM-10, « plus schneidérienne », est avant tout symptomatique et donne une grande importance à la dimension positive, notamment aux symptômes de premier rang. Elle donne peu d'importance à la durée des troubles et aux répercussions, puisque la durée nécessaire est ramenée à 1 mois et qu'il n'y a pas nécessité d'une altération du fonctionnement pour poser le diagnostic ;
- le DSM-5, « plus kraepelinien », insiste quant à lui autant sur la présence d'une symptomatologie évocatrice, que sur la nécessité d'une durée prolongée (≥ 6 mois) et d'un retentissement (travail, relations interpersonnelles, soins personnels) des troubles.

Des formes cliniques de la schizophrénie ont été historiquement décrites. Leur stabilité dans le temps étant médiocre, elles sont de moins en moins usitées, et ont été abandonnées dans la 5e édition du DSM [2].

- La forme paranoïde correspond aux formes d'expressions surtout délirantes de la schizophrénie.
- La forme hébéphrénique, au pronostic sévère, se voit surtout marquée par la symptomatologie négative, cognitive et la désorganisation.
- La forme catatonique est caractérisée par la catatonie même si ce syndrome existe en dehors de la schizophrénie.
- D'autres formes sont dites indifférenciées, lorsqu'aucun symptôme clinique ne prédomine ou encore résiduelles lorsqu'il ne subsiste que quelques symptômes.

Diagnostics différentiels

Affections organiques

Près d'un patient sur 20 pourrait être concerné par des manifestations d'allure schizophrénique secondaires à une affection somatique [6]. Une cause organique doit être recherchée devant tout premier épisode psychotique, mais également devant toute manifestation atypique ou résistance thérapeutique chez un sujet psychotique connu. Il existe de nombreux diagnostics différentiels organiques à expression psychiatrique qu'il convient de rechercher activement [6] :

- causes infectieuses (syphilis, VIH [virus de l'immunodéficience humaine], etc.) ;
- causes neurologiques (tumorales, épileptiques, démentielles, plus rarement vasculaires) ;
- causes inflammatoires (lupus érythémateux systémique, neurosarcoïdose, etc.) ;
- causes endocriniennes (hypothyroïdie, hypoparathyroïdie, maladie de Cushing, etc.) ;
- causes métaboliques (anomalies héréditaires du cycle de l'urée, porphyrie aiguë intermittente, maladie de Wilson, etc.) ;
- causes lysosomiales (maladies héréditaires de surcharge) ;
- ou encore causes chromosomiques (microdélétion 22q11, syndrome de Prader-Willi, syndrome de Turner, syndrome de Klinefelter, etc.).

Toxiques

Le rôle d'une substance dans l'apparition d'une décompensation psychotique doit être systématiquement exploré. L'apparition d'hallucinations prononcées et non critiquées ou d'idées délirantes n'est pas rare lors de consommation de cannabis, d'amphétamines, de cocaïne, d'hallucinogènes, de solvants volatils, de certains opiacés, mais aussi d'alcool en grande quantité ou de psychotropes sédatifs (hypnotiques, anxiolytiques, etc.). Certaines périodes de sevrage sont en outre particulièrement à risque comme pour l'alcool et les benzodiazépines ou leurs apparentés. Il faut garder en tête la pharmacocinétique des différentes substances afin de différencier des manifestations liées à l'abus ou au sevrage, de celles liées à une affection psychiatrique primaire.

Autres pathologies psychiatriques

Pathologies du spectre de la schizophrénie

Plusieurs troubles psychiatriques sont décrits comme appartenant au spectre de la schizophrénie. Ils s'en rapprochent par la symptomatologie, mais en diffèrent soit par la durée, soit par l'intensité, soit par la prégnance de symptômes thymiques.

Trouble psychotique bref et trouble schizophréniforme

Ils représentent des formes de courte durée de tableaux psychotiques, entre 1 jour et 1 mois pour le premier et entre 1 et 6 mois pour le second (ce dernier n'existant pas dans la CIM qui envisage le diagnostic de schizophrénie dès le 1er mois de symptômes). Le statut nosographique de ces formes de psychoses aiguës a longtemps été débattu : parfois perçues comme entité autonome (« bouffée délirante aiguë »), d'autres fois vues comme consubstantielles d'un trouble chronique (« schizophrénie aiguë »). Ces premiers épisodes psychotiques aigus connaissent en fait des devenirs variés : épisode sans lendemain, répétition, début d'un trouble chronique (bipolaire, schizoaffectif, schizophrénique). De manière classique, on a décrit la « bouffée délirante aiguë » comme « un délire d'emblée » (Magnan) entièrement constitué dès son apparition, survenant comme « un coup de tonnerre dans un ciel serein ». Elle est carac-

térisée par un délire polymorphe qui voit ses thèmes et ses mécanismes s'intriquer, se mélanger, s'enchevêtrer à la manière d'un rêve. Le fil narratif y est souvent incohérent, la participation affective intense et l'adhésion absolue, le sujet y apparaissant fasciné dans une quasi-hypnose délirante.

Personnalité schizotypique

Il connaît un statut nosographique controversé, certains auteurs le décrivant non comme une entité autonome, mais comme une forme infrasymptomatique ou un stade évolutif de la schizophrénie. Il décrit peu ou prou des expériences vécues par des personnes qui se rapprochent de la schizophrénie, mais de manière moins intense et infraliminaire : expériences perceptives inhabituelles, croyances bizarres, pensées magiques, sentiment de référence, pensée vague, retrait social.

Trouble schizoaffectif

C'est une affection à évolution cyclique. Également discutée, cette entité se situe à la limite des pathologies thymiques et schizophréniques. Les épisodes aigus sont marqués par la présence conjointe de symptômes thymiques (maniaques, dépressifs ou mixtes) et de symptômes d'allure schizophrénique. Les phases intercritiques voient la persistance de manifestations d'allure schizophrénique, contrairement au trouble bipolaire. Deux types sont décrits : le type bipolaire avec des épisodes schizomaniaques et/ou schizodépressifs, et le type dépressif uniquement composé d'épisodes schizodépressifs. Le pronostic fonctionnel apparaîtrait meilleur que dans la schizophrénie. Les femmes, notamment mariées et au haut niveau socio-économique, seraient préférentiellement touchées.

Autres formes de « psychoses chroniques »

D'autres formes de psychoses chroniques ont été décrites et ont marqué la nosologie française. Longtemps désignées comme le groupe des « psychoses chroniques non dissociatives », par opposition à la schizophrénie, elles sont caractérisées par une activité délirante chronique, sans symptomatologie négative ni désorganisation, et un âge d'apparition plus tardif (après 35 ans). Il n'en subsiste que la paranoïa, renommée « trouble délirant persistant » dans les classifications internationales actuelles, les autres formes ayant été classées pour la plupart dans la schizophrénie.

Trouble délirant persistant

Ancienne paranoïa, c'est un délire d'évolution chronique centré autour d'une thématique de persécution et d'un mécanisme surtout interprétatif. La conviction délirante est généralement intense, les réactions émotionnelles et comportementales pouvant induire des réactions massives, procédurières, voire dangereuses. Il connaît une bonne cohérence interne structurée en un véritable « roman délirant » qui n'est pas forcément perçu par l'entourage, jusqu'à ce qu'il déborde sur la vie relationnelle, professionnelle, ou dans les rapports avec l'administration ou l'État. Plusieurs formes ont été décrites, selon que la construction délirante envahisse l'ensemble de la vie du sujet (délire de Sérieux et Capgras), qu'elle repose sur la conviction délirante d'être aimé par une autre personne (délire érotomaniaque), d'être trompé (délire de jalousie), d'être victime d'un préjudice (délire des quérulents processifs, délire des idéalistes passionnés, délire des inventeurs méconnus, délire de revendication hypocondriaque, etc.). Le délire de relation des sensitifs (syndrome de Kretschmer) en constitue une forme particulière, où le vécu de persécution et de préjudice est vécu intérieurement et accompagné de dépressivité.

Paraphrénie

C'est un délire d'évolution chronique marqué par un mécanisme imaginatif et des thèmes variés, notamment fantastiques, mystiques, de filiation, de mégalomanie, etc. La personne évoque des relations avec des anges, des démons, des extraterrestres, des monstres ou bien elle évoque un incroyable lien de parenté avec des célébrités historiques ou mentionne l'existence de pouvoirs spéciaux. Ce type de délire selon la présence d'autres manifestations est aujourd'hui diagnostiqué comme schizophrénie ou trouble délirant persistant.

Psychose hallucinatoire chronique

Entité quasi exclusivement française, c'est un délire de persécution surtout hallucinatoire, touchant préférentiellement les femmes d'âge mûr, isolées, veuves ou célibataires. Les hallucinations

cénesthésiques (sensations électriques, attouchements, etc.), auditives et olfactives y sont particulièrement fréquentes, la sphère sexuelle et intime est souvent affectée. Le persécuteur désigné est souvent un voisin ou un proche. Ce type de délire est considéré comme une schizophrénie tardive dans les classifications internationales.

Pathologies thymiques, anxieuses et développementales

Enfin, la schizophrénie ne doit pas être confondue avec d'autres troubles psychiatriques, notamment thymiques, anxieux ou du développement.

Trouble bipolaire

Il connaît généralement un âge de début plus tardif, une symptomatologie affective marquée par l'hyperthymie plutôt que par l'émoussement, une évolution cyclique avec des rémissions totales plutôt qu'en un seul tenant. L'existence d'hallucinations, de délires non congruents à l'humeur (notamment des idées de persécution) n'est pas rare, que cela soit dans la manie ou la dépression, et n'est en aucun cas discriminante. La symptomatologie dépressive, notamment atypique avec une apathie et une anhédonie au premier plan, peut mimer la symptomatologie négative.

Troubles anxieux sévères

Ils peuvent également être trompeurs. Les expériences de dépersonnalisation ou de déréalisation peuvent par exemple ressembler à des troubles du soi minimal. Le syndrome de stress post-traumatique associe quant à lui fréquemment des éléments d'hypervigilance quasi persécutive et des hallucinations qui sont présentes dans la moitié des cas. Le trouble obsessionnel compulsif, tout en étant une comorbidité fréquente, est également un diagnostic différentiel, certaines obsessions étant particulièrement bizarres en dehors de toute psychose. La phobie sociale peut quant à elle être confondue avec de la persécution. Enfin, de la persécution, voire des expériences psychotiques transitoires sont décrites dans les accès anxieux de certains troubles de la personnalité, notamment borderline.

Trouble envahissant du développement

Il est parfois difficile de distinguer la schizophrénie d'un trouble envahissant du développement. L'histoire neurodéveloppementale avec une apparition précoce des troubles des interactions sociales et de la communication, ainsi qu'une évaluation fine de la cognition sociale permettent souvent de faire la distinction.

Limites de l'approche catégorielle et intérêt de l'approche dimensionnelle

La pertinence de l'approche catégorielle, postulant l'existence d'espèces morbides séparées, est depuis plusieurs décennies remise en cause bien qu'encore prévalente dans les classifications internationales. La fréquence des comorbidités psychiatriques, des formes frontières (entre pathologies ou par rapport à la « norme »), ainsi que l'aspect transnosographique de la clinique et de la génétique semblent rendre caduc ce découpage nosographique actuel. Plutôt que de s'évertuer à chercher des différences qualitatives entre les troubles, l'approche dimensionnelle, de plus en plus utilisée, postule l'existence d'un continuum quantitatif entre les différents troubles et entre la « norme » et la pathologie. L'avantage de cette vision serait d'être plus proche de la gamme symptomatique que l'on retrouve dans la réalité, de se détacher des prisons épistémiques induites par les diagnostics, au prix néanmoins d'une grande complexité et d'une possible médicalisation de certains phénomènes subsyndromiques.

Examens complémentaires

Malgré la description de signes neurophysiologiques, neuropsychologiques et morphologiques souvent associés au diagnostic de schizophrénie, aucun n'apparaît pathognomonique pour pouvoir être utilisé à des fins de diagnostic positif. Les examens complémentaires sont toutefois utiles et nécessaires : afin d'exclure certains diagnostics différentiels, en préthérapeutique, mais également pour préciser la symptomatologie de la pathologie et son impact fonctionnel.

Examens paracliniques

Un premier épisode psychotique, une résistance médicamenteuse et/ou l'existence d'une symp-

tomatologie atypique (signes morphologiques, neurologiques, endocrinologiques, confusionnels, etc.) au décours d'une pathologie schizophrénique connue doivent amener à la réalisation d'un examen clinique rigoureux et d'un bilan biologique et morphologique à but différentiel [6] : hémogramme, ionogramme sanguin, urée, créatinine, glycémie, calcémie, TSH [*Thyroid Stimulating Hormone*], transaminases, γGT [γ-glutamyl-transférase], LDH [lactate-déshydrogénase], recherche de toxiques sanguins et urinaires, bandelette urinaire, ECG (électrocardiogramme) et imagerie cérébrale (TDM [tomodensitométrie] avec et sans injection de produit de contraste, voire IRM [imagerie par résonance magnétique]). Selon les signes d'appel, peuvent être ajoutés d'autres examens biologiques (phosphorémie, magnésémie, gaz du sang, sérologies virales et bactériennes, ponction lombaire, etc.), génétiques (caryotype, etc.) et neurophysiologiques (EEG [électroencéphalogramme], etc.). Des consultations spécialisées, notamment neurologiques, endocrinologiques ou génétiques sont parfois nécessaires. Toute prescription doit s'accompagner des bilans spécifiques adaptés aux classes médicamenteuses prescrites avec, pour les antipsychotiques, une vigilance particulière donnée à la surveillance du risque cardiaque et métabolique.

Évaluations symptomatiques et fonctionnelles

Des outils psychométriques peuvent être utiles en début de maladie ou dans les états à risque, lorsque la symptomatologie reste contenue, notamment l'échelle CAARMS (*Continuous Assessment of At Risk Mental State* – Yung et McGorry), qui explore les symptômes prédictifs de schizophrénie, ou l'EASE (*Examination of Anomalous Self-Experience* – Parnas et al.), un guide d'entretien semi-structuré permettant l'évaluation des troubles de l'expérience de soi.

Lorsque la symptomatologie est plus installée, l'état clinique et la réponse au traitement peuvent être surveillés par l'utilisation d'autres échelles d'évaluation. Les deux échelles d'évaluation globale de la symptomatologie psychotique les plus utilisées sont la BPRS (*Brief Psychiatric Rating Scale* – Overall et Gorham) et la PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale* – Kay et al.). Chacune de ces échelles explore à la fois la symptomatologie positive, la symptomatologie négative, la désorganisation, ainsi que des éléments de psychopathologie générale. Il existe des échelles plus spécifiques, notamment la SANS (*Scale for the Assessment of Negative Symptoms* – Andreasen), ciblant l'exploration des symptômes négatifs, ou la SAPS (*Scale for the Assessment of Positive Symptoms* – Andreasen), explorant les symptômes positifs. Des échelles ciblant la désorganisation, l'*insight*, la dépression, l'anxiété ou la catatonie existent également.

L'évaluation rigoureuse des répercussions fonctionnelles est primordiale. Elle s'appuie sur des bilans psychopathologiques et fonctionnels précis (exploration du handicap psychique dans différents champs : familial, social, occupationnel, professionnel) et de la psychopathologie. La réalisation d'un bilan neuropsychologique permet de préciser les troubles cognitifs repérés lors des entretiens : les processus mnésiques, attentionnels, exécutifs et de cognition sociale mesurés à l'aide de tâches standardisées sont ainsi corrélés aux plaintes et aux difficultés retrouvées dans les évaluations fonctionnelles.

Orientation thérapeutique

La complexité psychopathologique de la schizophrénie rend difficile la standardisation de la prise en charge.

Traitement des phases aiguës

La prise en charge des phases aiguës vise le soulagement rapide de la souffrance, la protection de l'individu et de son entourage, ainsi que l'engagement dans les soins.

Les *traitements antipsychotiques* de 2nde génération sont les thérapeutiques de choix pour leurs propriétés antidélirantes et sont préférés aux produits de 1re génération du fait de leur meilleure tolérance. La place des autres traitements médicamenteux est moins systématique et se discute selon des aspects cliniques, afin de cibler les symptômes anxieux et/ou thymiques associés. Quoi qu'il en soit, la monothérapie et les doses minimales efficaces sont toujours à privilégier.

L'hospitalisation complète n'est pas systématique, et est à considérer selon l'intensité du tableau clinique, la potentielle dangerosité, la disponibilité de moyens ambulatoires contenants (en particulier hôpitaux de jour ou équipes mobiles). La capacité à consentir doit toujours être recherchée et les soins libres privilégiés.

Traitement au long cours

La prise en charge au long cours de la schizophrénie obéit aux deux objectifs principaux que sont la diminution du risque de rechute et celle du handicap psychique.

- *Le risque de rechute* est largement corrélé à l'*observance*. Son amélioration passe souvent par une optimisation des thérapeutiques (en choisissant une molécule efficace, en simplifiant les prises, en diminuant les posologies et la polymédication, en corrigeant les effets secondaires, etc.) et un meilleur respect des règles hygiénodiététiques, en particulier par l'éviction des facteurs de stress, qu'ils soient familiaux, contextuels ou toxiques. Au-delà de l'observance, l'*éducation thérapeutique individuelle ou familiale* constitue un autre pilier : elle favorise l'alliance thérapeutique en mettant en coïncidence le vécu subjectif et la vision médicale du trouble, et permet au patient de mieux se soigner, par l'apprentissage de nouveaux savoirs et savoir-faire.
- *La diminution des répercussions fonctionnelles et l'augmentation de la qualité de vie* sont les autres enjeux essentiels du traitement au long cours de la schizophrénie. Les approches dites de réhabilitation trouvent ici leur place : elles visent les déterminants du handicap psychique non pris en compte par les thérapeutiques médicamenteuses.
  - Sur un plan sanitaire, la remédiation cognitive, l'entraînement des habiletés sociales, les thérapies cognitivo-comportementales, mais aussi l'éducation thérapeutique déjà citée et le soutien aux familles proposent des apprentissages visant à renforcer ou développer des habiletés spécifiques.
  - Sur un plan social et professionnel, si l'accent a longtemps été mis sur l'accompagnement dans des dispositifs spécifiques (foyers de vie, ESAT [établissement et service d'aide par le travail], etc.), la lutte contre l'exclusion amène à proposer aujourd'hui, lorsque c'est possible, des modèles plus inclusifs en ce qui concerne l'accès au logement (« modèle *housing first* »), aux loisirs ou à l'emploi (« modèle IPS » – *Individual Placement Support*).

L'accompagnement au long cours par des structures de soin ambulatoires (CMP [centre médicopsychologique], CATTP [centre d'accueil thérapeutique à temps partiel], hôpitaux de jour) avec une équipe stable pouvant répondre en cas d'urgence est souvent nécessaire. La psychiatrisation de tout le parcours de soin est néanmoins de plus en plus remise en cause pour différentes raisons : risque d'institutionnalisation ou de stigmatisation, pénurie médicale, etc. Veiller à désinstitutionnaliser sans pour autant abandonner est un enjeu crucial de cette première moitié de XXI^{e} siècle.

Vers un soin individualisé selon la perspective du rétablissement ?

Si le focus concernant les soins peut être mis sur la maladie, les données issues du rétablissement amènent aujourd'hui à reconsidérer l'intervention soignante dans ses rapports avec la personne. Le rétablissement est d'abord l'affaire des usagers [17], mais c'est un processus que les soignants peuvent entraver s'ils n'y prennent garde. Le respect de certains ingrédients, sans pour autant croire aux recettes toutes faites, constitue une première marche vers une médecine non plus seulement fondée sur des preuves, mais sur des valeurs [17] : il s'agit ainsi d'autoriser l'espoir, de refuser les prédictions fatalistes, de ramener à de l'ordinaire et du partageable (en normalisant les symptômes psychotiques par exemple), d'accueillir l'expertise (en soulignant les forces, les médecines personnelles, en proposant de la pair-aidance), de rappeler le rôle et l'existence en dehors de la maladie, d'oser la complexité en intégrant divers modèles en apparence contradictoires.

Références

[1] AlAqeel B, Margolese HC. Remission in schizophrenia : critical and systematic review. Harv Rev Psychiatry 2012 ; 20 : 281-97.

[2] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.
[3] Andreasen NC, Carpenter WT, Kane JM, et al. Remission in Schizophrenia : Proposed Criteria and Rationale for Consensus. Am J Psychiatry 2005 ; 162 : 441-9.
[4] Andresen R, Oades L, Caputi P. The experience of recovery from schizophrenia : towards an empirically validated stage model. Aust N Z J Psychiatry 2003 ; 37 : 586-94.
[5] Ciompi L, Muller C. L'évolution des schizophrènes. Evol Psychiatr 1977 ; 42 : 1217-44.
[6] Demily C, Franck N. La schizophrénie. Diagnostic et prise en charge. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2013.
[7] Ey H. Schizophrénie : Description de la forme typique. EMC Psychiatrie 1955 : 37-282-A10 et 37-282-A20.
[8] Ey H. Traité des hallucinations. Paris : Masson et Cie ; 1973.
[9] Ey H. Leçon du mercredi sur les délires chroniques et les psychoses paranoïaques. Perpignan : CREHEY ; 2010.
[10] Green MF, Kern RS, Braff DL, et al. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia : are we measuring the « right stuff » ? Schizophr Bull 2000 ; 26 : 119-36.
[11] Jääskeläinen E, Juola P, Hirvonen N, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Recovery in Schizophrenia. Schizophr Bull 2012 ; 39 : 1296-306.
[12] Kirkpatrick B, Fenton WS, Carpenter WT, et al. The NIMH-MATRICS consensus statement on negative symptoms. Schizophr Bull 2006 ; 32 : 214-9.
[13] Kring AM, Moran EK. Emotional response deficits in schizophrenia : insights from affective science. Schizophr Bull 2008 ; 34 : 819-34.
[14] Lally J, Ajnakina O, Stubbs B, et al. Remission and recovery from first-episode psychosis in adults : systematic review and meta-analysis of long-term outcome studies. Br J Psychiatry 2017 ; 211 : 350-58.
[15] McGorry PD, Hickie IB, Yung AR, et al. Clinical staging of psychiatric disorders : a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. Aust N Z J Psychiatry 2006 ; 40 : 616-22.
[16] Organisation mondiale de la santé. Classification internationale des maladies. 10e éd. Paris : Masson ; 1992.
[17] Pachoud B. Se rétablir de troubles psychiatriques : un changement de regard sur le devenir des personnes. Inf Psychiatr 2012 ; 88 : 257-66.
[18] Palmer BW, Heaton RK, Paulsen JS, et al. Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal ? Neuropsychology 1997 ; 11 : 437-46.
[19] Parnas J, Møller P, Kircher T, et al. EASE : Évaluation des Anomalies de l'Expérience de Soi. Encéphale 2012 ; 38 : S121-145.
[20] Prouteau A. Neuropsychologie clinique de la schizophrénie. Paris : Dunod ; 2011.
[21] Schneider K. Psychopathologie clinique. Beauvechain : Nauwelaerts ; 1976.
[22] Selten JP, Wiersma D, van den Bosch RJ. Distress attributed to negative symptoms in schizophrenia. Schizophr Bull 2000 ; 26 : 737-44.
[23] Stompe T, Ortwein-Swoboda G, Ritter K, et al. Old wine in new bottles ? Psychopathology 2003 ; 36 : 6-12.

13.3 Approche neurocognitive de la schizophrénie

Nicolas Franck

Les neurosciences cognitives ont apporté un nouveau regard à l'étude de la schizophrénie à travers la confrontation de trois types de données : cliniques [15], cérébrales [8,20] et cognitives [14]. Or, si le diagnostic repose toujours sur les seules données cliniques, de très nombreux résultats ont permis de caractériser les anomalies cérébrales liées à cette pathologie. Citons en particulier les données, actuellement bien étayées, des réductions du volume de différentes régions cérébrales [20] et certaines anomalies histopathologiques [8]. Or, pour l'instant, ces données ne contribuent pas au diagnostic et sont de peu d'utilité dans la compréhension des symptômes des patients. Les sciences cognitives, en envisageant le niveau cognitif comme une interface (ayant ses propres lois de fonctionnement) entre le niveau cérébral et celui des phénomènes mentaux, peuvent permettre de comprendre le rôle de ces anomalies cérébrales. Le niveau cognitif est celui du traitement des informations (qu'elles soient perceptives ou d'origine interne), c'est-à-dire du produit du fonctionnement du cerveau, à un niveau sous-jacent au produit finalisé que représentent les phénomènes mentaux et comportementaux.

L'étude des processus cognitifs nécessite le recours à des méthodes spécifiques permettant la mesure (directe – avec les méthodes de

neuro-imagerie fonctionnelle – ou indirecte – selon les méthodes de la psychologie expérimentale) de certaines variables reflétant le fonctionnement cérébral. Ces méthodes diffèrent de celles qui sont employées dans l'étude de la structure du cerveau (études morphologiques, biochimiques, etc.) ou dans celle des phénomènes mentaux et de leurs conséquences comportementales (reposant, par exemple, sur l'emploi d'instruments psychométriques). L'objectif est de pouvoir intégrer les données en rapport avec chacun de ces trois niveaux. Cette approche ouvre des perspectives importantes en fournissant des résultats quantifiables sur les opérations mentales sous-jacentes à la pensée et aux actions humaines. Appliquée au champ de la psychopathologie, l'approche cognitive permet de mieux comprendre les anomalies du traitement de l'information qui sous-tendent certains symptômes psychiatriques.

Les travaux réalisés dans le domaine de la schizophrénie ont d'abord permis de mettre en évidence de multiples anomalies touchant le langage, les fonctions exécutives, l'attention et la mémoire [2,19]. Ces anomalies concernent plus particulièrement les processus contrôlés, les processus automatiques étant globalement moins atteints [7]. Brièvement, on observe :

- concernant l'attention, des difficultés à discriminer un stimulus ;
- pour la mémoire, des anomalies des processus d'encodage et de rappel ;
- pour le langage, des anomalies des niveaux lexical, syntaxique, sémantique et pragmatique ;
- et, pour les fonctions exécutives, des troubles de l'initiation, de la planification et de la hiérarchisation des actions, ainsi qu'une altération de la flexibilité cognitive.

Ces anomalies doivent être systématiquement recherchées à l'aide d'un bilan neuropsychologique car, d'une part, elles jouent un rôle important dans le handicap social associé à la schizophrénie et, d'autre part, elles sont accessibles à une prise en charge par remédiation cognitive [12] susceptible d'améliorer grandement le pronostic fonctionnel de la maladie.

L'altération de certains processus cognitifs intégratifs spécifiques pourrait par ailleurs contribuer au développement des symptômes schizophréniques. À partir de leur étude, plusieurs auteurs ont développé des modèles de certains symptômes ou de certaines dimensions schizophréniques. En effet, du fait d'une importante hétérogénéité se manifestant aussi bien au niveau cérébral et neurocognitif qu'au niveau symptomatique, il n'existe pas de modèle de la schizophrénie en tant qu'entité nosographique. A contrario, les modèles destinés à expliquer la production des symptômes rendent compte de l'hétérogénéité de la schizophrénie et ils s'intègrent de manière pertinente dans l'approche dimensionnelle de la schizophrénie.

Si les modèles développés dans le champ des neurosciences cognitives concernent pour la plupart les symptômes positifs, certains d'entre eux éclairent également d'un jour nouveau la production des symptômes négatifs et de la désorganisation.

Approche neurocognitive des symptômes positifs

Les symptômes positifs ont fait l'objet de nombreuses études. La raison principale est que ces symptômes sont à la fois les plus saillants et les plus spécifiques de cette pathologie.

Une grande partie de la symptomatologie positive de la schizophrénie [15] est constituée d'expériences vécues par le patient comme des actions ou des représentations imposées de l'extérieur (hallucinations, syndrome d'influence, pensée imposée, vol de la pensée, lecture de la pensée, diffusion de la pensée, etc.), ou bien des actions externes dont il croit être responsable ou dont il croit qu'elles sont en rapport avec lui (idées de référence). Il semble donc que la sensation, habituellement si naturelle, de se reconnaître comme étant l'auteur d'une action et la capacité d'identifier l'agent d'une action externe soit altérée chez les patients souffrant de schizophrénie. Ces observations ont conduit nombre d'auteurs à considérer les symptômes positifs comme pouvant être interprétés en termes d'altération de la représentation des actions. Le fait que les patients souffrant de schizophrénie présentent, outre différents phénomènes hallucinatoires, de nombreux symptômes pouvant être mis en rapport avec une pathologie de l'action (en particulier toutes les expériences au cours desquelles le sujet se sent l'objet d'une force extérieure, ressent l'impression

de pouvoir agir sur l'environnement ou interprète les phénomènes qu'il observe comme lui délivrant un message) étaye fortement les interprétations de cette nature.

Les principales hypothèses explicatives invoquent une altération de la mémoire de la source et/ou une altération du *self-monitoring* comme pouvant favoriser le développement de ces phénomènes.

Altération de la mémoire de la source et hallucinations

La mémoire de la source est la faculté mnésique d'identifier l'origine d'une action. Elle comprend :

- la *mémoire de la source externe*, qui permet de distinguer des événements en provenance de l'extérieur (p. ex. distinguer ce qu'a dit une personne donnée de ce qu'a dit une autre personne) ;
- la *mémoire de la source interne* (permettant au sujet de distinguer, par exemple, ce qu'il a dit de ce qu'il a pensé) ;
- et le *reality monitoring* distinguant ce qui est originaire du sujet de ce qui provient de l'extérieur.

Certaines actions dépendent à la fois du *monitoring* de la source interne et du *reality monitoring*. En effet, ce qu'un sujet prononce à voix haute peut être d'une part considéré comme un événement d'origine interne, relevant du *monitoring* de la source interne, et d'autre part comme un événement public, en rapport avec le *reality monitoring*. Les structures responsables du « monitoring de la source » sont probablement situées au niveau préfrontal, puisque cette compétence peut être altérée par certaines lésions du cortex préfrontal.

L'étude de la mémoire de la source dans la schizophrénie est rendue particulièrement pertinente par le fait qu'il existe dans ce trouble une ambiguïté pour les patients entre ce qui a été fait par eux ou par autrui. Cela est l'une des caractéristiques de symptômes tels que les hallucinations verbales. Certains auteurs ont proposé qu'une altération des interactions entre les aires de production du langage (situées au niveau du cortex préfrontal) et les aires auditives (situées au niveau du cortex temporal) pourrait favoriser des anomalies du contrôle de la production de langage intérieur. Ces anomalies favoriseraient une confusion entre langage intérieur et langage exprimé, c'est-à-dire l'expérience hallucinatoire. Les observations concernant la production de langage subvocal chez les hallucinés [16], ainsi que les études ayant révélé une anomalie de la connectivité frontotemporale [6] dans la schizophrénie, apportent des arguments en faveur de cette hypothèse.

L'expérience hallucinatoire requiert probablement non seulement une confusion entre événements privés et événements publics (c'est-à-dire une anomalie de la mémoire de la source interne), mais également que les patients prennent leurs propres productions pour des faits extérieurs à eux-mêmes, donc une altération du *reality monitoring*. L'hypothèse d'un trouble de ce *reality monitoring* dans la schizophrénie a été en particulier testée par R.P. Bentall et al. [4]. Ces auteurs ont comparé 16 personnes atteintes de schizophrénie hallucinées à 11 autres non hallucinées, ainsi qu'à 22 témoins dans une tâche de génération de mots (avec pour indices la première lettre du mot et une catégorie sémantique) et de répétition de paires de mots (une catégorie et un exemple particulier) suivie d'une reconnaissance de la source (le sujet ou l'expérimentateur) des mots en question. Dans cette expérience, les patients hallucinés présentaient une tendance plus importante que les sujets normaux ou les autres patients à attribuer à l'expérimentateur certains mots produits par eux (ceux demandant un effort cognitif important). Les auteurs ont interprété ce résultat comme la conséquence d'un biais en faveur de l'attribution à une cause externe des événements dont le patient doute des origines.

Par ailleurs, une étude consacrée au *monitoring* de la source interne a permis de mettre en évidence un profil de réponse différent chez des personnes souffrant de schizophrénie comparées à des témoins sains [13]. Dans cette expérience, les sujets devaient soit lire silencieusement, soit lire à voix haute des mots qui leur étaient successivement présentés. À distance de ces présentations, ils devaient se souvenir de quelle manière ils avaient lu ces mots. Les résultats montrent que les erreurs des témoins sains consistent principalement à classer comme leurres certains mots qui leur ont été présentés (c.-à-d. à considérer que les mots en question ne leur ont pas été présentés). Seuls les schizophrènes ont considéré qu'ils avaient prononcé à voix haute des mots qu'ils avaient, en fait,

lus silencieusement. Cette propension à considérer comme publiques des actions purement privées pourrait être un facteur favorisant l'activité hallucinatoire.

Ces différents résultats montrent que plusieurs types de biais cognitifs (pouvant se combiner) pourraient prédisposer certains patients aux hallucinations : une tendance à considérer que ses propres expériences sont d'origine extérieure et une tendance à penser avoir agi, même en l'absence d'une mise en œuvre motrice.

Altération du *self-monitoring* et symptômes positifs

C.D. Frith, en montrant que des altérations du *self-monitoring* pouvaient sous-tendre les symptômes positifs et en faisant école autour de cette théorie, a fortement contribué à l'essor de la neuropsychologie cognitive dans le domaine de la psychiatrie [14]. Il a, dès les années 1980, tenté d'interpréter les symptômes positifs en termes de dysfonctionnement du contrôle de l'action. Il a plus particulièrement proposé qu'un trouble du *monitoring* des intentions d'agir du sujet compromettrait l'identification de leur origine et serait responsable de certains symptômes positifs de la schizophrénie, dont les hallucinations. Dans ce contexte scientifique, le terme action doit être interprété au sens large. Il faut l'étendre au-delà de la motricité proprement dite, à la représentation de l'action et à la trace mnésique des actions effectuées ou observées. Il est légitime d'élargir le concept d'action à la pensée motrice et au discours intérieur ; leurs caractéristiques physiologiques et neurofonctionnelles sont en effet très proches de celles d'actions effectivement mises en œuvre par les effecteurs périphériques, comme l'ont montré les études sur l'entraînement mental des sportifs et les données d'imagerie cérébrale motrice [21].

De nombreuses données expérimentales sont en faveur de l'existence de troubles de la représentation de l'action ou de la métareprésentation (fonction qui permet de se représenter soi-même en tant que sujet agissant ou pensant) dans la schizophrénie. Les études portant sur les hallucinations acoustico-verbales sont les plus démonstratives : une activité laryngée distincte du discours volontaire a pu être amplifiée et enregistrée dès 1949 par L.N. Gould [16] et, ultérieurement, une activité électromyographique des muscles de la langue et du menton a également pu être mise en évidence en période hallucinatoire. Par ailleurs, un réseau cérébral, proche de celui qui est impliqué dans le discours intérieur ou dans des actions langagières ouvertes, est activé au moment où les sujets sont hallucinés [22]. En effet, la mesure des débits sanguins cérébraux régionaux en tomographie par émission de positons ou de l'effet Bold (*Blood oxygenation level dependent*) en IRM fonctionnelle chez les schizophrènes hallucinés a montré, au moment où les hallucinations se produisent, une activation de l'aire de Broca, c'est-à-dire de l'aire impliquée dans la composante motrice du langage. De plus, les personnes atteintes de schizophrénie qui présentent habituellement des hallucinations n'activent pas, lorsqu'elles imaginent quelqu'un en train de parler, certaines zones qui le sont chez les sujets sains ou les patients non hallucinés ; il semble, par ailleurs, que les personnes qui souffrent d'hallucinations verbales ne traitent pas normalement le langage intérieur. Tous ces résultats laissent supposer que les hallucinations impliquent une production interne de langage, en sus du phénomène d'ordre perceptif que la clinique laisse envisager et que les études de neuro-imagerie fonctionnelle confirment en enregistrant une activation des aires auditives primaires et associatives.

Selon C.D. Frith, l'absence d'une information conduirait les personnes atteintes de schizophrénie à ne pas être en mesure de s'identifier comme les auteurs de certaines de leurs actions [14]. Si ces personnes agissent sans savoir qu'elles le font, qu'est-ce qui permet habituellement au sujet de se reconnaître comme l'auteur de ses actes ? La notion de décharge corollaire éclaire cette question. H. von Helmoltz avait noté, dès la fin du XIX^e^ siècle, que nous sommes capables de savoir si le déplacement d'une image sur notre rétine est dû à nos propres mouvements oculaires ou au mouvement de l'objet perçu. L'idée d'un étiquetage des informations en provenance des organes des sens en fonction de leur origine avait vu le jour. Le principe en est le suivant : chaque fois que les centres moteurs envoient une commande vers les effecteurs périphériques, ils envoient de façon concomitante une copie de cet ordre moteur dans une autre structure centrale ; cette copie, la décharge corollaire ou copie d'efférence, est alors comparée aux informations sensorielles décrivant le mouvement effectivement exécuté. Sa présence atteste que c'est bien le sujet lui-même qui a effec-

tué l'action. Si cette copie est défaillante, le sujet pourrait avoir des difficultés à se sentir auteur de certaines de ses actions.

I. Feinberg a postulé, en 1978, que ce mécanisme de *self-monitoring* pourrait exister pour toutes les pensées conscientes du sujet, dont il serait le garant qu'elles ont bien été produites par lui ; selon cet auteur, une altération de ce processus dans la schizophrénie pourrait conduire à l'autonomisation de certains contenus de pensée.

C.D. Frith considère qu'il existe une unité fonctionnelle réalisant un « monitoring » de nos actions et de nos intentions [14]. Son action reposerait sur la comparaison entre les données perceptives et les données centrales. Une défaillance de ce système de monitoring pourrait être à l'origine des symptômes de la schizophrénie, en privant le patient des informations centrales qui attestent qu'il est bien l'auteur des actions effectuées. Frith situe l'anomalie responsable des symptômes positifs de la schizophrénie au niveau de la décharge corollaire qui ne parviendrait pas normalement au système de monitoring des actions. Ce déficit conduirait le sujet à agir (au sens large) sans en avoir conscience.

Dans une version ultérieure plus sophistiquée de son modèle, conçue avec S. Blakemore et D. Wolpert, C.D. Frith a proposé de situer plus précisément le déficit au niveau de la prédiction des conséquences de l'action. Cette opération peut être réalisée grâce à l'existence de ce que l'on appelle un modèle interne. Il s'agit d'un système capable de simuler les conséquences d'une action et de prédire les caractéristiques d'une action selon l'état final désiré du système. Selon ce modèle, plusieurs niveaux de comparaison permettent la réalisation optimale d'un mouvement. L'anomalie du modèle interne à l'origine des symptômes positifs de la schizophrénie conduirait le sujet à conserver la capacité de formuler des intentions et de générer des actions, mais à perdre celle de prédire les conséquences de certaines de ses propres actions, avec pour conséquence de les considérer comme d'origine externe. Ce deuxième modèle de Frith, qui introduit les notions de sensation d'agentivité (sensation d'être l'auteur de ses actions) et de propriété de l'action, est compatible avec les résultats concernant le contrôle de l'action dans la schizophrénie. De nombreux travaux, ayant étudié aussi bien la reconnaissance de ses propres mouvements que la reconnaissance de sa propre voix, ont confirmé l'existence d'une anomalie du *self-monitoring* dans la schizophrénie [9].

Altération de l'attribution des actions et symptômes positifs

Les données qui viennent d'être exposées au sujet du *self-monitoring* conçoivent l'action de manière essentiellement solipsiste[3]. Une autre façon, plus écologique, de la considérer consiste à l'appréhender dans la perspective de l'interaction sociale.

Pierre Janet considérait que l'individu développe, en même temps que sa propre personnalité, une « personnalité du socius ». Les rapports qui peuvent exister entre ces deux personnalités au sein d'un même sujet sont, selon cet auteur, déterminants pour définir qui est à l'origine de telle action ou de telle intention ; or cette compétence est perturbée chez les patients schizophrènes. Cela pourrait être mis sur le compte d'un défaut d'appropriation de certains faits psychologiques à sa propre personnalité.

Cette théorie a trouvé une validation expérimentale tardive dans les études récentes concernant les représentations partagées [21], c'est-à-dire les réseaux cérébraux d'activation communs aux actions réalisées par le sujet ou par une personne qu'il observe. Le fait de voir quelqu'un d'autre agir active en effet des représentations motrices chez l'observateur qui se mettra « à la place » de celui qui agit. Si l'on considère les aires cérébrales activées chez le sujet sain par l'observation d'une action ou par son exécution, on retrouve dans ces deux conditions l'aire motrice supplémentaire, le cortex prémoteur dorsal, le gyrus supramarginal et le lobe pariétal supérieur [18]. Ces aires seraient donc communes aux actions du sujet et à celles d'autrui. On peut s'interroger sur les aires qui s'activent spécifiquement quand le sujet agit ou quand autrui agit. Certaines activations liées à la mise en œuvre de l'action sont spécifiques d'une action du sujet : celle du cortex moteur primaire (M1) et du cortex sensorimoteur (S1), comme celles du cortex occipital (rôle perceptif) et du cortex temporal gauche (rôle sémantique) le sont de l'observation

3 Attitude qui consiste à considérer sa propre conscience comme l'unique réalité, la conscience des autres et le monde extérieur n'étant que des représentations (source : Centre national de ressources textuelles et lexicales Ortolang).

de l'action de l'autre. Or les études de neuro-imagerie cérébrale de l'action mettent en évidence l'activation de ces zones, dans ces conditions, chez les sujets sains. D'un autre côté, le défaut de mobilisation de ces zones chez des schizophrènes lors d'une tâche d'attribution d'actions [10] pourrait favoriser la genèse des symptômes de premier rang en affaiblissant le niveau d'information nécessaire à l'identification de l'auteur d'une action. D'autres arguments neurofonctionnels viennent appuyer cette hypothèse. Le cortex frontal langagier, ainsi que le cortex temporal, sont en effet actifs lors des phénomènes étrangers représentés par les hallucinations verbales selon T. Dierks et al. en 1999 [*in* 22] ; de plus, le cortex pariétal droit est activé au repos, proportionnellement à l'importance des symptômes de premier rang (N. Franck et al., 2002 [*in* 22]).

La théorie du monitoring telle que l'a développée C.D. Frith ne suffit pas à expliquer ce qui se passe lorsque le sujet se retrouve dans une situation d'interaction [14]. Ce modèle repose sur la comparaison des informations motrices avec les informations perceptives et considère le sujet en tant que système isolé. Il ne peut expliquer ce qui se passe lorsque plusieurs sujets agissent en même temps et qu'il y a un choix à faire quant aux auteurs présumés des actions qui sont alors produites. Ce modèle n'est donc pas pertinent pour expliquer des symptômes qui sont le produit d'une pathologie des interactions entre sujets, comme ce que l'on observe dans la schizophrénie où le patient se pense influencé, persécuté, insulté par l'autre. En fait, lors des interactions sociales, le système moteur du sujet est activé concomitamment par des voies différentes : il y a d'un côté l'activité liée à l'action produite par le sujet et d'un autre côté l'activité produite par l'observation de l'action de l'autre.

Une série d'expériences a mis des sujets sains et des patients schizophrènes dans des situations où une ambiguïté existait quant à l'auteur des actions effectuées. Les sujets devaient exécuter des mouvements avec la main sans voir directement celle-ci ; chaque fois qu'ils agissaient, il leur était présenté soit leur propre action, soit une action plus ou moins différente de la leur. Ils avaient pour tâche de reconnaître si cette action était bien la leur, c'est-à-dire une tâche d'attribution d'actions. Les résultats de ces études ont montré que les patients schizophrènes sont, dans ces situations, moins capables que les sujets sains de distinguer leurs propres actions d'actions modifiées. De plus, les patients souffrant de symptômes de premier rang sont moins performants que les autres. Enfin, l'étude des aires cérébrales impliquées dans la réalisation de ce type de tâche montre que les patients ne sont pas en mesure de moduler l'activité des zones permettant la reconnaissance de l'origine d'une action [10].

L'étude expérimentale du *self-monitoring* et de l'attribution d'actions met en évidence la fragilité du processus de reconnaissance de ses propres actions chez les patients schizophrènes et particulièrement chez ceux qui souffrent de symptômes de premier rang. L'action de l'autre est encodée à la fois de manière perceptive allocentrique et en coordonnées égocentrées pour permettre au sujet de se mettre à la place de l'autre. Les informations en rapport avec sa propre action et celles qui sont en rapport avec l'action d'autrui peuvent relever du même référentiel grâce à cette transformation. Néanmoins, il existe une différence entre les deux types d'information. Dans le cas de l'action effectuée par le sujet lui-même, les conséquences sensorielles anticipées doivent être comparées en temps réel à l'intention du sujet et aux conséquences sensorielles de l'action pour que le mouvement aboutisse au but escompté. En revanche, dans le cas de l'observation de l'action de l'autre, la comparaison de la perception du mouvement en temps réel avec des prédictions sensorielles n'est pas nécessaire du fait de l'absence d'exécution. C'est probablement la comparaison des séquences motrices qui permet la distinction des deux actions. D'un côté, il y a celle que le sujet met en œuvre et de l'autre celle qu'il se représente mentalement à partir de ce qu'il observe. Si elles se superposent, rien de particulier ne se passe et le sujet pense qu'il s'agit de son action, alors que si des différences sont mises en évidence par le système, le sujet se rend compte qu'il a vu une autre action que la sienne. En définitive, cette hypothèse des représentations partagées est une théorie de l'action se fondant sur l'existence d'une base commune apersonnelle du mouvement, la répartition des actions se faisant secondairement. Elle accorde une place prépondérante aux informations spatiales nécessaires à la programmation du mouvement, en particulier les informations visuelles. Elle se dégage des pro-

cessus plus élémentaires permettant le contrôle précis des actions, qui impliquent la confrontation d'informations centrales et perceptives.

Le trouble de l'attribution des actions, observé dans la schizophrénie, pourrait être expliqué par une défaillance du système d'analyse des actions d'autrui, qui conduirait à une altération de la répartition des actions entre le sujet et autrui. L'atteinte des processus d'analyse de l'action d'autrui pourrait être due à une anomalie touchant la transformation des coordonnées du mouvement en coordonnées égocentrées, c'est-à-dire une opération n'étant pas nécessaire à la réalisation de ses propres actions. Le rôle que joue le lobe pariétal droit dans ce processus et le fait que cette zone présente des anomalies de fonctionnement chez les schizophrènes souffrant de symptômes de premier rang [10] sont des arguments en faveur de cette hypothèse. Une altération de ce processus pourrait favoriser l'altération schizophrénique des représentations partagées.

Il est possible que les informations relatives à autrui et les informations relatives à sa propre action ne soient pas intégrées correctement. Cette anomalie entraînerait une baisse globale de la sensibilité du système aboutissant à des confusions entre ce qui émane du sujet et ce qui ne lui appartient pas. Ce déficit d'intégration pourrait toucher tous les processus complexes et pas seulement l'attribution des actions. Cette compétence serait altérée car elle nécessite la participation de plusieurs aires cérébrales non contiguës, probablement sollicitées de manière simultanée par plusieurs entrées.

Approche neurocognitive de la désorganisation

La désorganisation peut être appréhendée en termes d'altération du fonctionnement exécutif. Les fonctions exécutives permettent la mise en œuvre d'un comportement adapté au contexte et flexible. Elles regroupent des processus permettant l'anticipation et la planification, le contrôle cognitif, ainsi que l'apprentissage de règles. Les fonctions exécutives reposent sur le fonctionnement des lobes frontaux mais aussi de certaines structures sous-corticales.

De nombreux travaux consacrés à la schizophrénie ont montré, d'une part, que le fonctionnement exécutif est altéré et, d'autre part, qu'il existe un dysfonctionnement et une altération de la structure du lobe frontal. Il paraît donc essentiel de comprendre les relations entre les dysfonctions exécutives et la désorganisation telle qu'elle s'exprime au niveau symptomatique.

Plusieurs angles d'approche complémentaires permettent d'étudier les liens entre dysfonctions exécutives et désorganisation schizophrénique. Cette question peut, tout d'abord, être abordée à travers la hiérarchisation des actions [23]. Dans cette perspective, on demande aux sujets de segmenter des séquences d'actions en sous-ensembles cohérents. Ils doivent regarder des séquences vidéo et signaler chaque transition d'une action à une autre, dans certains cas à la fin des actions élémentaires, dans d'autres cas à la fin des ensembles d'actions intégrées. Par exemple, un film concernant la toilette d'une jeune femme comprend des actions élémentaires telles qu'« ouvrir un robinet », « prendre une brosse à dents », « poser son peigne », « se mettre du rouge à lèvres », etc., et des ensembles d'actions intégrées tels que « se laver les mains », « se brosser les dents », « se peigner », « se maquiller », etc. Les patients souffrant de schizophrénie sont capables de repérer normalement les actions élémentaires, mais ils présentent des difficultés importantes pour distinguer les ensembles d'actions. Ils sont donc en difficulté pour structurer correctement ce qu'ils voient, facteur susceptible d'altérer leur interprétation des événements. Outre une mauvaise compréhension des événements auxquels ils sont confrontés, ce déficit pourrait favoriser la mauvaise organisation de leur propre comportement, c'est-à-dire leur désorganisation. En outre, les patients désorganisés présentent une capacité à séquencer les actions plus altérée que celle des autres patients [23].

L'ensemble des processus permettant la sélection des actions pertinentes est appelé contrôle cognitif. Parmi ces processus, le traitement du contexte joue un rôle central dans la mise en œuvre d'actions appropriées. Or, ce traitement est perturbé dans la schizophrénie. Cela est illustré par le fait que les patients atteints de schizophrénie choisissent généralement la signification la plus fréquente d'un mot ambigu, même lorsque

le contexte devrait les conduire à trouver la signification la plus adaptée. De même, les patients souffrant de schizophrénie présentent des performances altérées lorsqu'ils doivent réaliser une tâche de Stroop, sollicitant la gestion d'un conflit entre le contenu non pertinent des mots et la prise en compte d'une information contextuelle pertinente constituée par la couleur de ces mêmes mots. Ces deux exemples montrent que la notion de contexte est hétérogène et qu'elle regroupe plusieurs dimensions. Considéré de manière large, le contexte regroupe toutes les informations susceptibles de jouer un rôle dans la mise en œuvre d'une réponse comportementale appropriée. Selon cette définition, le contexte comprend les stimuli préalables, les instructions, les informations perceptives entourant le stimulus cible et les caractéristiques physiques de ce dernier. Une étude sur le contrôle cognitif dans la schizophrénie [5] a été conçue dans la perspective d'un contrôle hiérarchique telle qu'elle a été définie par E. Koechlin et al. en 2003 [*in* 5]. Selon ce modèle, le contrôle cognitif reposerait sur une cascade comprenant trois niveaux de contrôle distincts : sensoriel, contextuel et épisodique. Ces trois niveaux seraient, de plus, organisés de manière hiérarchique. Les résultats de cette étude ont montré que les niveaux sensoriel et épisodique sont préservés dans la schizophrénie, alors que le traitement contextuel est altéré [5]. De plus, les performances des patients sont inversement corrélées avec leur score de désorganisation. Le déficit du contrôle cognitif associé à la schizophrénie refléterait donc une atteinte spécifique du contrôle hiérarchique de l'action, qui entraînerait la sélection d'actions inappropriées. Cette anomalie pourrait sous-tendre la désorganisation. Une deuxième étude, réalisée dans la même perspective et avec un paradigme expérimental similaire, a mis en évidence que l'altération du traitement du contexte est liée à un fonctionnement anormal du cortex préfrontal latéral [3].

Approche neurocognitive des symptômes négatifs

Les travaux en neurosciences cognitives concernant les symptômes négatifs sont peu nombreux. Parmi ceux-ci, le travail de C.D. Frith a proposé une lecture cognitive de ces symptômes, à côté de son modèle des symptômes positifs présenté plus haut [14]. Deux types d'actions peuvent être distingués : les actions spontanément entreprises par le sujet et les actions induites par l'environnement. Les symptômes négatifs pourraient être dus à une altération du premier type d'actions. Les conséquences de la perte de la capacité à générer des actions peuvent être triples : impossibilité d'entreprendre quoi que ce soit (pauvreté motrice), persistance de la réponse précédente (persévérations), réponse automatique et inappropriée à un stimulus de l'environnement (comportement stimulo-induit). Or ces comportements sont caractéristiques des symptômes négatifs de la schizophrénie.

Approche neurocognitive des troubles de la cognition sociale

La cognition sociale regroupe l'ensemble des processus cognitifs qui sous-tendent les relations interindividuelles. C'est un ensemble hétérogène qui comprend, entre autres, le traitement des informations faciales et la théorie de l'esprit (c'est-à-dire la capacité à se représenter les états mentaux d'autrui). Une altération de ces processus peut retentir de manière extrêmement importante sur le vécu des sujets. Le fait de mal percevoir les émotions des autres et de se représenter de manière erronée leurs intentions entraîne une altération importante des relations sociales. En effet, celles-ci reposent avant tout sur la compréhension des désirs, besoins et intentions d'autrui. Une altération de celle-ci peut conduire au développement d'un sentiment d'insécurité ou de persécution ou à un appauvrissement des relations par désintérêt. Une altération de la cognition sociale peut donc favoriser le développement des symptômes positifs comme celui des symptômes négatifs.

De nombreux travaux ont révélé l'existence d'une altération de la cognition sociale dans la schizophrénie [13,17]. Or, mieux comprendre ce déficit permet de mieux saisir les mécanismes en jeu dans la genèse de symptômes centraux dans

ce trouble tels que les idées délirantes de persécution et certains symptômes négatifs, déficit primaire par désintérêt d'autrui, ou secondaire par retrait dans le but de fuir un motif de persécution. Cela permet également d'améliorer la prise en charge des patients et de lutter contre leur désocialisation. En effet, l'insertion sociale et professionnelle, qui définit le pronostic fonctionnel de la schizophrénie, est considérablement altérée par un déficit en cognition sociale. Une altération de la cognition sociale entraîne des erreurs d'interprétation de ce que veut, désire ou ressent autrui, ce qui peut générer le développement d'idées et d'actes inappropriés ou d'un retrait social.

Le traitement des informations faciales implique des processus variés tels que la reconnaissance des émotions d'autrui, la discrimination de différentes émotions, l'analyse de la direction du regard, le rappel ou la reconnaissance de l'identité, l'analyse des informations configurales, la prise en compte des informations de second ordre, la compréhension de son propre vécu émotionnel et l'expression de ses propres émotions. De nombreuses études ont mis en évidence une altération de chacun de ces processus dans la schizophrénie. Le volume thématique « Visages » de l'*Évolution Psychiatrique* (2009) avait proposé une synthèse en français des données scientifiques en rapport avec ce sujet. Le livre de Jean-Yves Baudouin *Experts en visage : sommes-nous programmées pour reconnaître les visages*?, publié en 2017 par les Presses Universitaires de Grenoble, explicite les processus à l'œuvre et leurs altérations.

La capacité à inférer les intentions et croyances d'autrui est appelée théorie de l'esprit. Les tâches employées pour évaluer la théorie de l'esprit consistent à faire déterminer au sujet les états mentaux d'un personnage impliqué dans une histoire simple. Une altération de la théorie de l'esprit dans la schizophrénie a été mise en évidence par de nombreuses études [13]. Cette altération est certes aggravée au moment des épisodes aigus, mais elle persiste pendant les périodes de rémission ; de ce fait, elle est considérée comme un marqueur de trait de la schizophrénie. Le réseau cérébral spécifique qui est activé chez les sujets sains lorsqu'ils effectuent une tâche de théorie de l'esprit ne s'active pas normalement dans la schizophrénie. Les données de connectivité fonctionnelle montrent en particulier des anomalies dans l'intégration des informations visuelles en rapport avec la peur [17]. D'autres données montrent que l'activité cérébrale n'augmente pas dans les régions d'intérêt du cerveau des patients alors qu'ils examinent des visages non dignes de confiance, contrairement à ce qui est observé chez les sujets sains, cette altération étant corrélée à un moins bon fonctionnement social. Par ailleurs, les patients souffrant de schizophrénie qui présentent une symptomatologie négative et des troubles du fonctionnement social au premier plan ont un déficit d'imitation des mouvements des lèvres ou des mains et des expressions faciales. Cette caractéristique pourrait être la conséquence d'une incapacité à se représenter correctement les actions sociales, consécutive à une incapacité à les simuler. Plusieurs équipes ont tenté de déterminer les aires cérébrales impliquées dans la théorie de l'esprit. Les résultats obtenus sont très hétérogènes. L'un de ces travaux (celui de l'équipe de N.C. Andreasen) montre en particulier une réduction des activations frontales, visuelles associatives, hippocampiques et insulaires dans l'hémisphère gauche associée à une augmentation des activations dans l'hémisphère droit (hormis aux niveaux cérébelleux, thalamique et insulaire postérieur) [1].

La cognition sociale est un ensemble complexe et hétérogène de processus comprenant, entre autres, le traitement des informations faciales et la théorie de l'esprit. Le rôle dans la production des symptômes psychotiques des altérations touchant ces processus n'a pas encore été complètement élucidé, mais leurs conséquences sur le fonctionnement quotidien ont été bien explorées et des programmes de remédiation cognitive les prenant pour cibles ont déjà été développés [11].

Conclusion

Les données présentées ici contribuent à une meilleure compréhension de la clinique schizophrénique. Elles sont toutefois partielles et ne

concernent que certains symptômes. D'autres modèles, également pertinents, ont été développés pour appréhender la complexité du vécu schizophrénique. Ils concernent aussi bien des anomalies mnésiques très spécifiques telles que l'altération de la mémoire autonoétique (celle qui permet de se souvenir d'un événement en le resituant dans le contexte de son apparition, ce qui pourrait être à l'origine de l'absence de continuité de l'être touchant certains patients selon J.M. Danion et al. [7]), l'incapacité de traiter le contexte ou celle de planifier ses actions [23] (impliquées dans la désorganisation), ou encore l'altération du traitement des informations faciales (responsable d'une partie des troubles de la cognition sociale [11]). Une manière de concilier ces différents modèles consiste à travailler sur ce qu'ils ont en commun, en particulier la difficulté des personnes souffrant de schizophrénie à intégrer plusieurs types d'informations.

Enfin, de manière pragmatique, chercher à comprendre les déficits cognitifs expliquant une partie des symptômes est pertinent dans la mesure où cette démarche permet de développer de nouveaux outils thérapeutiques, grâce à la définition de cibles thérapeutiques pour des méthodes telles que la remédiation cognitive (qui prend aussi bien en compte les déficits de mémoire, d'attention et des fonctions exécutives [12] que l'altération des processus cognitifs impliqués dans la cognition sociale [11]).

Références

[1] Andreasen NC, Calarge CA, O'Leary DS. Theory of mind and schizophrenia : a positron emission tomography study of medication-free patients. Schizophr Bull 2008 ; 34 : 708-19.

[2] Aleman A, Hijman R, de Haan EH, et al. Memory Impairment in Schizophrenia : A Meta-Analysis. Am J Psychiatry 1999 ; 156 : 1358-66.

[3] Barbalat G, Chambon V, Franck N, et al. Organization of cognitive control within the lateral prefrontal cortex in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2009 ; 66 : 377-86.

[4] Bentall RP, Baker GA, Havers S. Reality monitoring and psychotic hallucinations. Br J Clin Psychol 1991 ; 30 : 213-22.

[5] Chambon V, Franck N, Koechlin E, et al. The architecture of cognitive control in schizophrenia. Brain 2008 ; 131 : 962-70.

[6] Crossley NA, Mechelli A, Fusar-Poli P, et al. Superior temporal lobe dysfunction and frontotemporal dysconnectivity in subjects at risk of psychosis and in first-episode psychosis. Hum Brain Mapp 2009 ; 30 : 4129-37.

[7] Danion JM, Rizzo L, Bruant A. Functional mechanisms underlying impaired recognition memory and conscious awareness in patients with schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1999 ; 56 : 639-44.

[8] Raabe FJ, Slapakova L, Rossner MJ, et al. Oligodendrocytes as a new therapeutic target in schizophrenia : from histopathological findings to neuron-oligodendrocytes interaction. Cells 2019 ; 8 : 1496.

[9] Farrer C, Franck N. Self-monitoring in schizophrenia. Curr Psychiatr Rev 2007 ; 3 : 243-51.

[10] Farrer C, Franck N, Frith CD, et al. Neural correlates of action attribution in schizophrenia. Psychiatr Res Neuroimaging 2004 ; 131 : 31-44.

[11] Franck N. Cognition sociale et schizophrénie. Paris : Elsevier Masson ; 2014.

[12] Franck N. Remédiation cognitive, 2e éd. Paris : Elsevier Masson ; 2017.

[13] Franck N, Rouby P, Daprati E, et al. Confusion between silent and overt reading in schizophrenia. Schizophr Res 2000 ; 41 : 357-64.

[14] Frith CD. Neuropsychologie cognitive de la schizophrénie. In : Traduction française de Pachoud B, Bourdet C. Paris : PUF ; 1996.

[15] Fuller RLM, Schultz SK, Andreasen NC. Descriptive psychopathology. In : Hirsch SR, Weinberger DR. Schizophrenia. Malden : Blackwell ; 2003. p. 15-24.

[16] Gould LN. Auditory hallucinations in subvocal speech : objective study in a case of schizophrenia. J Nerv Ment Dis 1949 ; 109 : 418-27.

[17] Green MF, Leitman DI. Social Cognition in Schizophrenia. Schizophr Bull 2008 ; 34 : 670-2.

[18] Grèzes J, Decety J. Functional anatomy of execution, mental simulation, observation and verb generation of actions : A meta-analysis. Hum Brain Mapp 2001 ; 12 : 1-19.

[19] Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia : A quantitative review of the evidence. Neuropsychology 1998 ; 12 : 426-45.

[20] Brugger SP, Howes OD. Heterogeneity and homogeneity of regional brain structure in schizophrenia : a meta-analysis. JAMA Psychiatry 2017 ; 74 : 1104-11.

[21] Jeannerod M. The representing brain : neural correlates of motor imagery and intention. Behav Brain Sci 1994 ; 17 : 187-245.

[22] Peyroux E, Thibaut F, Franck N. Les Hallucinations. EMC Psychiatrie 2013 : 37-120-A-10.

[23] Zalla T, Bouchilloux N, Labruyère N, et al. Impairment in events sequencing in disorganised and non-disorganised patients with schizophrenia. Brain Res Bull 2004 ; 68 : 195-202.

13.4 Génétique de la schizophrénie

Caroline Demily

La schizophrénie est une pathologie complexe qui résulte de l'interaction entre facteurs de risque génétiques et environnementaux. Ni les gènes, ni l'environnement ne suffisent à eux seuls à expliquer la maladie. L'intrication étroite entre gènes et environnement peut entraîner des modifications épigénétiques et des altérations neurodéveloppementales, la maladie débutant bien avant l'apparition des manifestations cliniques, qui se produisent vers la fin de l'adolescence. La génétique de la schizophrénie jouera probablement à l'avenir un rôle clé dans le repérage de marqueurs biologiques fiables afin de déceler les sujets à haut risque qu'il est nécessaire de prendre en charge le plus tôt possible. Cet objectif est encore loin d'être atteint, et la plupart des personnes souffrant de schizophrénie ont encore peu accès aux consultations spécialisées de génétique.

Alors que la composante génétique de la schizophrénie est désormais acquise, la concentration familiale indique que le risque de développer la maladie pour les frères et sœurs (9 %) et les enfants (13 %) de personnes atteintes de schizophrénie est dix fois supérieur à celui de la population générale [5]. Ce risque atteint 35–45 % chez les enfants dont les deux parents biologiques sont atteints. Les études d'adoption révèlent un taux de schizophrénie supérieur chez les enfants adoptés de parents biologiques porteurs de la maladie (5,6 %) par rapport aux enfants adoptés de parents biologiques contrôles (0,9 %). L'héritabilité de la schizophrénie est considérée comme élevée et les facteurs génétiques pourraient expliquer environ 80 % de la variance clinique. Il faut d'emblée distinguer la schizophrénie dans sa forme syndromique, c'est-à-dire qui s'accompagne d'autres symptômes d'origine neurodéveloppementale, de la schizophrénie isolée non syndromique dont le facteur génétique reste beaucoup plus difficile à identifier. Dans les formes syndromiques, une anomalie génétique sous-jacente clairement identifiée peut se transmettre sur un mode mendélien plus lisible et ces formes relèvent d'une consultation de génétique. C'est le cas aussi de ce qui est documenté dans les troubles du spectre de l'autisme ou la déficience intellectuelle [13].

Dans les formes non syndromiques, un mode de transmission complexe, non mendélien (c.-à-d. ne répondant pas à une transmission dominante ou récessive lisible), multifactoriel à effet seuil est le plus probable [14]. Plusieurs individus pourraient être porteurs d'un même remaniement génétique qui s'exprimerait différemment selon la modulation de l'environnement pour aboutir à une expression clinique (ou phénotype) variable. Dans ce cas, l'identification de ces facteurs reste beaucoup plus complexe et relève encore pour le moment de stratégies de recherche. De très nombreux facteurs de risque génétiques de schizophrénie ont été identifiés à ce jour mais leur implication causale précise demeure inconnue [12].

Études pangénomiques d'association menées sur de vastes populations : GWAS (*Genome Wide Association Study*)

Les études pangénomiques recherchent des variants génétiques fréquents (modèles polygéniques) qui ont des effets modestes mais combinés dans la schizophrénie. Ces études sont interprétables dans de (très) vastes populations et reposent sur un modèle explicatif hétérogène de la maladie. Des centaines voire des milliers de gènes pourraient être impliqués dans l'étiologie de la schizophrénie. Entre deux individus, une très grande partie du patrimoine génétique est commune. Cependant, des variations de séquence entre individus existent. Elles peuvent être nucléotidiques (SNP : *Single Nucleotide Polymorphisms*) : la variation entre individus concerne alors une seule paire de bases de l'ADN (on parle de paires de bases car l'ADN est une double hélice). Ces variations peuvent aussi intéresser le nombre de copies d'un segment de chromosome : elles sont alors appelées CNV (*Copy Number Variants*).

Les SNP sont stables, très abondants et distribués uniformément dans tout le génome. Ils

constituent la majorité des variations génétiques du génome humain et plus de 90 % de toutes les variations entre individus. L'utilisation des GWAS a révélé que la schizophrénie pouvait être favorisée par l'association chez un même individu de plusieurs SNP. Chaque SNP représente un risque infime de développer la maladie, c'est la concentration de plusieurs SNP chez un même individu qui pourrait créer une vulnérabilité. Ce mécanisme pourrait être impliqué dans les phénomènes d'agrégation familiale de la schizophrénie [3].

Les GWAS, menées à très grande échelle, ont amélioré nos connaissances sur les variants fréquents à effets limités, impliqués dans la schizophrénie. Une première étude GWAS portant sur 36 989 sujets atteints de schizophrénie et 113 075 sujets contrôles a révélé qu'au moins 108 régions du génome seraient impliquées dans la schizophrénie ; 83 de ces régions n'avaient jamais été décrites auparavant [12]. Ces régions mal connues contiennent des gènes exprimés dans le cerveau, ce qui renforce la validité de ces associations. De manière intéressante, plusieurs SNP qui semblent impliqués dans la schizophrénie le sont également dans l'autisme et/ou la déficience intellectuelle, renforçant ainsi l'hypothèse neurodéveloppementale de la maladie [3] et soulignant la pléiotropie des remaniements génétiques. Ce dernier terme est utilisé lorsqu'un allèle induit plusieurs effets phénotypiques apparemment indépendants. D'autres remaniements seraient partagés par la schizophrénie et le trouble bipolaire. Une étude a ainsi récemment mis en évidence que des polymorphismes du gène *SNAP25* présents préférentiellement chez les personnes avec schizophrénie et trouble bipolaire pouvaient moduler le développement et la plasticité du réseau préfrontal-limbique. Le gène *SNAP25* est une protéine SNAER (*SNAP receptor*) impliquée dans la fusion membranaire associée à divers processus dont l'élongation neuritique (élongation des extrémités de la cellule neuronale où l'on distingue deux types de neurites : l'axone et la dendrite) et la communication neuronale. En effet, parmi les gènes qui se situent au carrefour de ces différentes pathologies psychiatriques, certains codent pour des protéines impliquées dans la synapse, les canaux calciques, le cytosquelette ou encore pour des protéines interagissant avec le gène *FMR1* (*Fragile X Mental Retardation 1 Protein*). Une étude a montré qu'une variation du gène *SNAP25*, la variante rs6039769, modifie l'expression de la protéine cérébrale SNAP25. Ainsi, le traitement de l'information entre les régions cérébrales impliquées dans la régulation des émotions est modifié avec une amygdale cérébrale plus volumineuse et une connectivité neuronale des régions préfrontale et limbique altérée [10].

Par ailleurs, il est désormais possible de construire un score de risque polygénique à partir des études GWAS et de rechercher une corrélation entre ce score et certaines caractéristiques de la schizophrénie comme la résistance et la tolérance au traitement ou l'impact d'une consommation de cannabis comorbide. Une étude avec calcul de score polygénique sur 96 loci a fait le lien entre 4 SNP et le risque de développer une myocardite suite à la prescription de clozapine en population de sujets atteints de schizophrénie [8]. Le SNP le plus fortement associé est le rs74675399 (chr19p13.3, $P = 1{,}21 \times 10^{-7}$; OR = 6,36), localisé dans le gène *GNA15*, déjà impliqué dans des travaux antérieurs dans des anomalies cardiaques. Ces calculs de scores de risque polygénique ne sont pas encore opérationnels pour prédire la survenue de la maladie chez les sujets à risque mais ouvrent la voie d'une approche diagnostique des formes non syndromiques et pourraient à l'avenir représenter un espoir pour le repérage précoce.

Un travail reposant sur une analyse de trois études GWAS indépendantes a permis de distinguer 42 SNP susceptibles de prédire à plus de 80 % le risque de survenue d'une schizophrénie. La concentration de ces SNP chez un même individu pourrait être hautement prédictive (mais sans certitude) de la maladie, avec un indice de sévérité élevé. Un SNP qui ne change pas la séquence des acides aminés de la protéine peut tout de même avoir un impact sur les facteurs de transcription et modifier l'expression génique. L'existence de mutations silencieuses, déjà bien documentées en cancérologie mais très peu en psychiatrie, qui pourtant affectent les processus transcriptionnels et modifient la séquence des acides aminés de la protéine, pourrait constituer une nouvelle piste de recherche dans la schizophrénie encore non explorée.

Considérant le handicap procréationnel dans la schizophrénie, il est probable que les allèles qui

confèrent un haut risque de développer la maladie restent rares dans la population générale et que les variants qui entraînent un faible risque soient largement répandus.

Études des variations du nombre de copies de gènes ou de segments chromosomiques : le caryotype moléculaire

La recherche de variants rares (CNV, modèles monogéniques ou oligogéniques d'apparition de novo qui ont un effet causal mais présent chez un nombre très réduit d'individus) est interprétable dans une famille donnée et repose sur un modèle explicatif homogène de la maladie. Un même CNV peut conduire à des phénotypes très différents : schizophrénie, déficience intellectuelle, déficit attentionnel avec hyperactivité, troubles du spectre autistique, retard des acquisitions ou malformations congénitales. La microdélétion 22q11.2 est le CNV le mieux décrit en psychiatrie avec une fréquence de ¼ 000 en population générale. Les manifestations phénotypiques les plus fréquentes dans la délétion 22q11.2 sont : atteinte cardiaque (cardiopathie conotroncale), atteinte ORL, atteinte du thymus et des parathyroïdes (hypocalcémie), dysthyroïdie, atteinte squelettique. Les cardiopathies conotroncales sont un des signes majeurs du syndrome de DiGeorge, vélo-cardio-facial, qui fait le plus souvent suite à une microdélétion. Les troubles cognitifs (du type multi-dys à la déficience intellectuelle) sont présents dans 20 à 50 % des cas. La survenue de symptômes psychotiques (plus ou moins isolés) concerne en effet 60 % des adolescents et adultes [1]. Le diagnostic formel de schizophrénie ou de trouble schizoaffectif est, lui, posé chez 5 à 10 % des adolescents et 25 à 40 % des adultes. Rétrospectivement, la recherche de la microdélétion en population de sujets adultes porteurs de schizophrénie a révélé une prévalence de 1 à 2 %. Chez les enfants présentant une forme précoce de schizophrénie, la microdélétion était présente dans 5 % des cas.

Ces données ont permis de poser l'hypothèse qu'un ou plusieurs gènes de la région pouvaient être des facteurs de risque à la schizophrénie. Le gène *PRODH* qui code une enzyme mitochondriale, la proline-déshydrogénase, est situé dans cette région. Une délétion homozygote ou des mutations délétères situées sur ce gène sont associées à des taux élevés de proline, une déficience intellectuelle et une épilepsie. Les mêmes altérations moléculaires, mais à l'état hétérozygote, ont été observées chez des patients présentant des symptômes psychotiques et une hyperprolinémie modérée.

La méta-analyse de Lewis et al., portant sur 20 études de liaison, a associé les régions 5q, 3p, 11q, 6p, 1q, 22q, 8p, 20q, 4p à la schizophrénie. Ces régions correspondent à des régions chromosomiques, souvent de petite taille, dont le nombre de copies varie chez les individus [9]. Ainsi, outre la délétion 22q11.2, plusieurs CNV, localisés en 15q13.3, 1q21.1, 1q42, 16p11.2, ont été associés à la schizophrénie ces dernières années.

Il n'est pas exclu que certains CNV puissent jouer le rôle de « déclencheurs » sur un terrain génétique particulier, agissant comme un facteur protecteur ou de vulnérabilité pour aboutir à des phénotypes variés. Cela expliquerait pourquoi certains patients porteurs d'un CNV associé à la maladie ne déclencheront jamais de tableau de schizophrénie, ou au contraire pourquoi certains développeront une forme très sévère. Les facteurs environnementaux pourraient aussi moduler la vulnérabilité génétique à la schizophrénie de manière synergique et ne seraient donc pas des facteurs de risque indépendants.

Approche par séquençage de l'exome ou *Next Generation Sequencing* (NGS)

L'approche par exomes de trios (l'ADN du proposant atteint est comparé à celui de ses parents, considérant que les mutations causales sont le plus souvent d'apparition de novo) a fourni des informations précieuses sur les variants rares d'un gène majeur d'apparition de novo, présents chez un nombre extrêmement réduit d'individus. Le nombre de variants mis en évidence doit être pondéré en fonction de leurs fréquences dans les populations concernées et en fonction de l'aspect potentiellement délétère du type de variant qui

peut être une substitution d'une base pour une autre, une insertion ou une délétion. Les conséquences peuvent consister en un changement d'acide aminé au niveau de la protéine, en la perte ou le gain d'un exon au niveau du gène, et donc en une perte ou un ajout d'acides aminés, ou encore en une terminaison prématurée de la séquence protéique produisant ainsi une molécule non fonctionnelle.

Les résultats obtenus dans la schizophrénie semblent aller dans le sens de la survenue de novo de mutations ponctuelles potentiellement impliquées dans la maladie. Girard et al. ont été les premiers à réaliser des exomes de trios dans la schizophrénie (c.-à-d. séquencer l'ensemble des exons d'un proposant atteint de schizophrénie et le comparer à ceux de ses parents afin de mettre en évidence les remaniements de survenue de novo). Les auteurs ont mis en évidence la survenue de mutations de novo dans 4 familles sur 15 inclus. Cette observation a été confirmée la même année dans une étude portant sur 53 trios, avec notamment l'implication du gène *DGCR2* situé dans la région chromosomique 22q11.2. En augmentant leur échantillon, les mêmes auteurs ont retrouvé des mutations de novo dans les gènes *LAMA2*, *DPYD*, *TRRAP* et *VPS39*, exprimés majoritairement durant la phase prénatale précoce, dans l'hippocampe et le cortex préfrontal dorsolatéral. McCarthy et al. ont confirmé la prévalence de mutations de novo en études de trios ; ces mutations intéressaient certains gènes déjà impliqués dans l'autisme ou la déficience intellectuelle comme *CHD8*, *MECP2* ou *HUWE1*. L'étude de Fromer et al. constitue à l'heure actuelle la plus vaste étude de trios [4]. Les auteurs ont étudié 623 familles (originaires de Bulgarie) dont l'un des membres est atteint de schizophrénie. L'étude incluait aussi une famille multiplex. Au total, 1 844 échantillons ont été séquencés, confirmant les liens entre la survenue de mutations de novo et l'âge paternel, mais sans corrélation franche avec la schizophrénie. Richards et al. ont confirmé la survenue de remaniements rares de novo dans la schizophrénie en étudiant 5 585 sujets atteints de schizophrénie et 8 103 sujets contrôles.

Plus récemment, des études menées en apprentissage machine profond (*deep-learning*) portant sur les données obtenues en exome dans de larges cohortes de trios (parents-enfants) avec autisme et schizophrénie ont permis de distinguer des clusters diagnostiques concordants dans 86-88 % des cas.

Dans un certain nombre de cas, la maladie est concentrée dans des familles où le phénotype s'exprime à des degrés d'intensité divers. Une étude a mis en évidence l'existence de mosaïques somatiques dans la transmission de la maladie. Ce mode de transmission a par ailleurs été bien documenté dans la déficience intellectuelle et surtout dans l'épilepsie : la même mutation est présente dans un nombre réduit de cellules chez le parent porteur d'un phénotype intermédiaire et celui-ci transmet la mutation sur un mode autosomique dominant à l'état homogène (c.-à-d. dans toutes les cellules de l'enfant porteur d'un phénotype plus sévère). Une transmission en mosaïque a été documentée dans une famille où une mutation du gène *SLC1A1*, associée à la schizophrénie et documentée en modèle murin, était présente chez un patient porteur d'une schizophrénie et à l'état de mosaïque somatique chez sa mère porteuse d'un trouble de personnalité schizotypique [2].

Vers l'épigénétique ?

Le modèle actuel largement reconnu de l'étiologie de la schizophrénie est celui des interactions gène – environnement où une vulnérabilité génétique est précipitée par un facteur d'environnement qui révèle la maladie. Les processus qui sous-tendent ces interactions restent mal élucidés et l'épigénétique se conçoit comme un des substratums possibles de ces interactions dans les pathologies psychiatriques. L'approche épigénétique peut être définie comme l'étude de la fonction et de la structure de la chromatine (constituée de l'ADN et des molécules qui l'entourent), de son implication dans le neurodéveloppement et dans la plasticité neuronale.

Dans la schizophrénie, la question de la séquence précise des altérations de l'expression des transcrits importants pour le fonctionnement cérébral n'est pas tranchée mais les connaissances progressent vite [6]. L'unité de base de la chromatine dans la cellule eucaryote est le nucléosome. Le noyau nucléosomique est constitué d'un octamère d'histones autour duquel s'enroulent environ 146 paires de base d'ADN sur un tour un quart. Les différents

variants ainsi que les modifications des histones constituent «l'épigénome», constitué de dizaines de milliers d'unités de transcription, de clusters de chromatine condensée régulés de manière variable en fonction du type cellulaire et du stade développemental [7].

La méthylation (m) et l'hydroxyméthylation (hm) de la cytosine expliquent les modifications des caractéristiques fonctionnelles de l'ADN. Le degré de méthylation ou d'hydroxyméthylation est corrélé avec le degré d'expression d'un gène. La modification des histones est plus complexe que celle de l'ADN car il existe plus d'une centaine d'acides aminés résultant de modifications qui surviennent après la transcription. Les multiples combinaisons possibles des histones contribuent à la fonctionnalité de la chromatine, définie différemment selon les régions : promoteur du gène, séquence de régulation, etc. Au-delà des modifications de l'ADN et des histones, la régulation épigénétique comprend certains variants des histones (H3.1, H3.3, H2A.X, etc.) qui affectent notablement leur stabilité. Enfin, une régulation «supra-nucléosomale» pourrait rendre compte des aspects spécifiques liés au système nerveux central en interagissant avec les séquences de régulation des gènes au niveau du site de transcription.

En particulier, il est difficile de distinguer les phénomènes potentiellement à l'origine de la schizophrénie de ceux qui surviennent secondairement à la physiopathologie de la maladie. La majorité des études menées en épigénétique de la schizophrénie sont axées sur la quantification de la méthylation de l'ADN dans les régions promotrices de gènes candidats à la schizophrénie (COMT, REELIN, DRD2, SOX10, BDNF, etc.). Peu de travaux se sont intéressés aux modifications des histones. À ce jour, peu d'études de grande ampleur permettent de préciser ces aspects.

Par ailleurs, plusieurs variants rares de gènes impliqués dans le neurodéveloppement modifient la régulation de la chromatine. Ces altérations sont depuis longtemps considérées comme des modifications retrouvées dans plusieurs syndromes génétiques rares. Elles pourraient être responsables d'un continuum clinique au long duquel on peut retrouver des pathologies comme la schizophrénie. Parmi les gènes régulateurs de la chromatine, le gène *Methyl-CpG-binding Protein 2* (*MECP2* – impliqué dans le syndrome de Rett, syndrome d'origine génétique se traduisant le plus souvent chez des petites filles par un polyhandicap avec décélération globale du développement psychomoteur et perte des acquisitions cognitives et motrices) pourrait également jouer un rôle dans la schizophrénie. Par ailleurs, les facteurs de transcription KMT1D/EHMT1 ou MYTL1, qui jouent un rôle dans la méthylation des histones, seraient associés à la schizophrénie.

Sur le plan thérapeutique, les antipsychotiques, antagonistes des récepteurs dopaminergiques D2, sont également des modulateurs de la méthylation de l'ADN et des histones dans le cortex cérébral et le striatum. À l'avenir, des thérapeutiques ciblant spécifiquement l'activité des histones sont une cible prometteuse. L'acétylation des histones est associée à une conformation ouverte de la chromatine qui est alors plus «flexible» et permet une augmentation de l'expression génique. L'acétylation des histones est régulée par la balance des enzymes histone-acétyltransférases (HAT)/histone-déacétylases (HDAC). Il existe déjà des traitements qui agissent sur ces complexes. Ainsi, le benzamide-based MS-275 est une molécule qui traverse la barrière hémato-encéphalique et qui exercerait un effet positif dans les premiers essais menés chez la souris dans des pathologies neurodégénératives. Ces pistes représentent donc potentiellement un formidable espoir pour les années à venir.

L'approche épigénétique de la schizophrénie renvoie à la complexité des interactions entre gènes et environnement, des interactions entre facteurs épigénétiques (méthylation de l'ADN et modification de l'architecture des histones), de la régulation de l'expression génique et de l'influence des facteurs d'environnement.

Rôle des facteurs de transcription dans l'étiologie de la schizophrénie

Il est désormais acquis que les altérations du génome humain siègent le plus souvent dans les régions non codantes de l'ADN, lesquelles régulent les ARN non codants ainsi que les micro-ARN (miARN). Les miARN jouent un

rôle majeur dans la modulation de l'expression génique, principalement en modifiant les phénomènes post transcriptionnels régulés par l'ARNm.

Largement exprimés dans le tissu cérébral, les miARN participent au développement, à la plasticité et à la maturation neuronales. Les miARN associés à la schizophrénie comme le miR-132/miR-121, le miR-219 et le mmiR-137 altéreraient la maturation neuronale et la plasticité synaptique [11]. Plusieurs études ont montré que ces miARN régulent directement la synthèse des protéines indispensables à la plasticité synaptique, en interaction avec des facteurs de transcription modulateurs de la plasticité neuronale.

Cependant, le rôle précis de ces variations génétiques dans l'étiologie de la schizophrénie demeure mal connu, en raison de la difficulté à manipuler les miARN et de la rareté des modèles animaux. La combinaison d'une meilleure connaissance des altérations génomiques dans la schizophrénie et d'une meilleure caractérisation des facteurs de transcription est une des clés pour comprendre la maladie et la traiter de manière spécifique.

Le développement récent de CRISPR-Cas9 (*CSPR associated protein 9*) va permettre de tester ces hypothèses dans un futur proche, et pourra s'avérer particulièrement utile dans le champ de la schizophrénie. Les premières études en modèle fonctionnel commencent à être diffusées. À titre d'exemple, des délétions ponctuelles de *KCTD13* révèlent des anomalies développementales de l'architecture neuronale.

Conclusion

La schizophrénie syndromique est souvent liée à une délétion ou une duplication d'une région chromosomique comportant au moins un gène impliqué dans le neurodéveloppement : la présentation clinique est alors généralement atypique et associe le plus souvent des symptômes pédiatriques (troubles des apprentissages voire déficience intellectuelle, dysmorphie, atteinte ORL, immunologique, scoliose, etc.). La schizophrénie non syndromique semble surtout liée à l'association de plusieurs variants alléliques (SNP) ou de plusieurs CNV chez un même sujet, chaque variant n'ayant qu'un effet modeste et pouvant être retrouvé dans la population générale.

La finalité de l'approche individuelle diagnostique est différente de celle des études pangénomiques et il est important de ne pas confondre facteur causal et facteur de vulnérabilité à la maladie. Il est important, en parallèle, d'améliorer le dépistage clinique des formes syndromiques pour procéder à un diagnostic cytogénétique et à un conseil génétique.

Une meilleure connaissance de la génétique de la schizophrénie nous apporte des données précieuses sur la nature des facteurs de risque de la maladie. Par exemple, les GWAS attestent que les SNP qui contribuent aux facteurs de vulnérabilité sont ubiquitaires et distribués de manière continue dans la population. Cependant, la vulnérabilité génétique chez un individu est clairement modulée par son environnement. Plusieurs facteurs environnementaux contribuent à l'émergence de la schizophrénie : exposition aux infections durant la période gestationnelle, consanguinité, carences nutritionnelles, complications périnatales, stress néonatal, difficultés sociales, résidence en zone urbaine, maltraitance dans l'enfance, événements traumatiques, usage de cannabis, entre autres.

Considérant la complexité du mode de transmission et l'existence de variants très rares causaux de la maladie, la recherche doit se concentrer sur de très vastes populations ou sur des familles multiplex (comportant plusieurs personnes atteintes) bien phénotypées. La difficulté de ces approches est d'obtenir des données précises sur le phénotype. Les vastes cohortes sont en effet le fruit de collaborations très diverses, internationales et l'homogénéité du recueil des données cliniques est imparfaite. L'élaboration d'un modèle de recueil des données cliniques semble être un enjeu majeur pour l'avenir. De plus, l'approche translationnelle en génétique de la schizophrénie ouvrira la voie à une meilleure connaissance des mécanismes neurobiologiques impliqués pour l'élaboration d'une santé mentale personnalisée.

En conclusion, il faut distinguer les modèles héréditaires monogéniques des modèles impliquant plusieurs gènes : digéniques, trigéniques, voire oligogéniques. La singularité pour un individu donné des phénomènes aboutissant à la

vulnérabilité génétique à la schizophrénie expliquerait en grande partie la difficulté à déterminer précisément le ou les modes de transmission possibles de la maladie.

Il est aussi intéressant de noter que malgré la complexité de l'architecture génétique de la schizophrénie, la plupart des facteurs mis en évidence convergent vers les mêmes voies biologiques in fine. Les CNV rares, les SNP impliquent des gènes codant pour des protéines synaptiques, pour des récepteurs glutamatergiques et pour les canaux calciques voltage-dépendants. Une GWAS récente a aussi impliqué les gènes codant pour le récepteur D2, très étudié en pharmacogénétique. La convergence entre les réseaux glutamatergiques et dopaminergiques pourrait expliquer sur le plan clinique la convergence entre les symptômes psychotiques et les troubles cognitifs dans la schizophrénie. Une association forte au complexe majeur d'histocompatibilité pourrait aussi documenter toutes les hypothèses inflammatoires et immunologiques de la maladie.

À l'avenir, la systématisation de la démarche génétique en psychiatrie pourrait nous apporter de nouvelles pistes thérapeutiques précieuses et ouvrir la voie d'une médecine personnalisée centrée sur l'étiologie précise du trouble et sur une compréhension fine des mécanismes clinicobiologiques sous-jacents.

Références

[1] Bassett AS, Chow EW. 22q11 deletion syndrome : a genetic subtype of schizophrenia. Biol Psychiatry 1999 ; 46 : 882-91.

[2] Demily C, Hubert L, Franck N, et al. Somatic moicism for SLC1A1 mutation supports threshold effect and familial aggregation in schizophrenia spectrum disorders. Schizophr Res 2019 ; 197 : 583-4.

[3] Doherty JL, Owen MJ. Genomic insights into the overlap between psychiatric disorders : implication for research and clinical practice. Genome Med 2014 ; 6 : 29.

[4] Fromer M, Pocklington AJ, Kavanagh DH, et al. De Novo Mutations in Schizophrenia Implicate Synaptic Networks. Nature 2014 ; 506 : 179-84.

[5] Henriksen MG, Nordgaard J, Jansson LB. Genetics of schizophrenia : overview of methods, findings and limitations. Front Hum Neuroscience 2017 ; 11 : 322.

[6] Kriaucionis S, Tahiliani M. Expanding the epigenetic landscape : novel modifications of cytosine in genomic DNA. Cold Spring Harb Perspect Biol 2014 ; 16 : a018630.

[7] Kundakovic M, Jiang Y, Kavanagh DH, et al. Practical guidelines for high-resolution epigenomic profiling of nucleosomal histones in post mortem human brain tissues. Biol Psychiatry 2017 ; 81 : 162-70.

[8] Lacaze P, Ronaldson KJ, Zhang EJ, et al. Genetic associations with clozapine-induced myocarditis in patients with schizophrenia. Transl Psychiatry. 2020 ; 10:37.

[9] Lewis CM, Levinson DF, Wise LH, et al. Genome scan meta-analysis of schizophrenia and bipolar disorder, part II : Schizophrenia. Am J Hum Genet 2003 ; 73 : 34-48.

[10] Najera K, Fagan BM, Thompson PM. SNAP-25 in Major Psychiatric Disorders : A Review. Neuroscience 2019 ; 420 : 79-85.

[11] Sakamoto K, Crowley JJ. A comprehensive review of the genetic and biological evidence supports a role for MicroRNA-137 in the etiology of schizophrenia. Am J Med Genet B Neuropsychiatr 2018 ; 177 : 242-56.

[12] Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological Insights from 108 Schizophrenia-Associated Genetic Loci. Nature 2014 ; 511 : 421-7.

[13] Tzeng JY, Magnusson PK, Sullivan PF, et al. A new method for detecting associations with rare copy-number variants. PloS Genet 2015 ; e1005403.

[14] Weinberger DR. Future of days past : neurodevelopment and schizophrenia. Schizophr Bull 2017 ; 43 : 1164-8.

This page intentionally left blank

Troubles de l'humeur

CHAPITRE 14

Coordonné par Bruno Étain

14.1 Introduction

Bruno Étain

Des maladies vieilles comme le monde

En psychiatrie, les troubles de l'humeur sont probablement parmi les pathologies les plus anciennement décrites sur le plan sémiologique. Les premières descriptions remontent au moins à l'Antiquité avec Hippocrate, Arétée de Cappadoce ou Galien. Ainsi Hippocrate décrit-il la mélancolie, dans le cadre de la théorie des humeurs (sang, bile noire, bile jaune et phlegme). Ce sont essentiellement Baillarger et Falret en France, ainsi que Kraepelin en Allemagne, qui ont affiné les descriptions sémiologiques pour introduire le concept de maladie maniacodépressive, opérant ainsi une séparation entre les troubles thymiques récurrents (unipolaires et bipolaires) et la démence précoce [4]. Les classifications internationales présentent les troubles thymiques et les troubles psychotiques comme des entités cliniques distinctes, avec pour ambition d'améliorer la fiabilité des diagnostics.

Des entités ou un spectre ?

Sur l'impulsion de différents auteurs comme Angst, Perris et Winokur, les troubles de l'humeur sont ainsi décrits comme des entités cliniques distinctes dans les classifications internationales telles que le DSM-5 ou la CIM-10. Les classifications internationales décrivent plusieurs types de troubles de l'humeur : l'épisode dépressif caractérisé qui peut être isolé ou récurrent, les troubles bipolaires, le trouble affectif saisonnier, le trouble cyclothymique, le trouble dépressif persistant ou trouble dysthymique. Ces pathologies partagent toutes le fait que sont observées au cours de l'évolution des phases caractérisées par des symptômes dépressifs, de manière isolée ou récurrente (dans le cas des troubles unipolaires), avec une variation saisonnière comme dans le trouble affectif saisonnier, ou en association avec des phases d'excitation comme dans les troubles bipolaires. On considère actuellement que ces pathologies s'inscrivent au sein d'un spectre des troubles de l'humeur, plutôt que dans une dichotomie unipolaire/bipolaire.

De manière également intéressante, les troubles thymiques peuvent partager des caractéristiques communes avec les troubles psychotiques (dont les symptômes hallucinatoires et délirants), s'inscrivant ici encore dans un possible spectre qui irait, dans ce cas, des troubles unipolaires et bipolaires sans caractéristiques psychotiques aux troubles unipolaires et bipolaires avec caractéristiques psychotiques, aux troubles schizoaffectifs et aux troubles schizophréniques.

Une façon de résumer cette communauté de symptômes partagés entre les troubles thymiques entre eux, mais également avec d'autres entités cliniques comme les troubles psychotiques, les troubles anxieux, ou certains troubles de la personnalité, serait de raisonner en fonction des dimensions cliniques partagées. Ainsi, chaque entité clinique serait résumée par la somme de dimensions non spécifiques qui, en s'agrégeant

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

chez un individu donné, permettraient alors de définir une catégorie nosographique. C'est en ce sens qu'ont été définis les critères RDoC (*Research Domain Criteria*) du NIMH (*National Institute of Mental Health*) qui proposent une relecture des troubles thymiques en parlant de différents systèmes ou domaines : valence négative, valence positive, systèmes cognitifs, systèmes des processus sociaux, systèmes d'activation/modulation [2].

Un fardeau important

Les troubles thymiques partagent la caractéristique de générer un lourd fardeau pour les patients, mais également pour les proches et les aidants. Il s'agit en effet de troubles fréquents en population générale, et particulièrement en population jeune. Le début précoce de ces troubles explique une part importante du fardeau car les premiers troubles viennent perturber le développement affectif, social et professionnel d'un individu [3]. Le fardeau est également lié à la caractéristique récurrente des troubles thymiques, en particulier si l'on considère les troubles bipolaires qui ont un risque de récurrence d'en moyenne un épisode tous les 2 ans.

Les troubles associés aux troubles thymiques augmentent également le fardeau du fait d'une association extrêmement fréquente avec les troubles anxieux ou les troubles addictifs, mais de manière plus large avec les problématiques de santé physique dont le syndrome métabolique [9]. L'espérance de vie des individus atteints de troubles thymiques est fortement diminuée comparativement à la population générale [6]. Cette diminution n'est pas uniquement le reflet des conduites suicidaires, mais également celui de la morbidité très marquée dans les troubles thymiques.

Enfin, il s'agit de troubles qui sont l'objet d'une stigmatisation sociétale importante. Heureusement, cette stigmatisation semblerait évoluer favorablement au fil des campagnes de dépistage, de prévention et d'information sur la dépression, ainsi qu'avec les journées mondiales des troubles bipolaires. Reste néanmoins la question de l'autostigmatisation dont souffrent fréquemment les personnes atteintes de troubles thymiques.

Des modèles étiopathogéniques qui s'affinent

Les troubles thymiques partagent des facteurs génétiques et environnementaux de vulnérabilité entre les différents types de troubles thymiques, mais également avec d'autres pathologies psychiatriques (comme les troubles psychotiques). La composante génétique des troubles de l'humeur est clairement démontrée pour les troubles dépressifs récurrents et les troubles bipolaires. L'héritabilité est plus marquée dans les troubles bipolaires que dans la dépression, témoignant d'une composante génétique plus importante. Néanmoins, les gènes de susceptibilité peinent à être identifiés, du fait leur multiplicité et de leur contribution individuelle faible. Les troubles thymiques sont clairement des pathologies dites polygéniques.

Les dernières années ont vu se développer de nombreuses recherches visant à mieux identifier la composante environnementale à l'origine de ces troubles thymiques. Les traumatismes précoces, dont les maltraitances dans l'enfance, constituent des facteurs de risque aspécifiques (car augmentant également la vulnérabilité à d'autres pathologies psychiatriques), mais de poids important. Dans les troubles thymiques, on parle désormais d'interactions gène – environnement, concept selon lequel les facteurs environnementaux augmentent de manière importante la vulnérabilité et selon lequel la réponse à un facteur environnemental donné est modérée par les facteurs génétiques [10]. Reste à identifier les facteurs environnementaux contribuant à la vulnérabilité aux troubles thymiques, ainsi que les systèmes biologiques en interaction, dont ceux de l'axe de la réponse au stress, des neurotransmetteurs, de l'immuno-inflammation et de la neuroplasticité.

Un champ thérapeutique en mutation

Si le pipeline de développement des psychotropes n'est pas vide, force est de constater que depuis quelques années le développement de nouvelles molécules est particulièrement lent. La prise en charge des troubles thymiques repose toujours

essentiellement sur l'utilisation de psychotropes définis comme des antidépresseurs, des régulateurs de l'humeur ou des antipsychotiques atypiques, avec des réponses très variables selon les individus. Les troubles thymiques ont cependant bénéficié des apports récents en termes de prise en charge médicamenteuse (kétamine et eskétamine) ou de techniques de stimulation (stimulation magnétique transcrânienne par exemple). L'utilisation de drogues « psychédéliques » ou de certains médicaments repositionnés (c.-à-d. disposant d'une AMM pour d'autres pathologies, mais nouvellement testés dans les troubles thymiques) est en cours d'étude.

C'est possiblement dans le champ des approches psychosociales que les développements ont été les plus marquants ces dernières années, avec par exemple la codification de la psychoéducation et l'essor des approches de remédiation fonctionnelle et cognitive dans les troubles bipolaires, les différentes vagues des thérapies comportementales et cognitives incluant la médiation en pleine conscience dans les troubles dépressifs [1,5,7,8].

Références

[1] Cuijpers P, Noma H, Karyotaki E, et al. A network meta-analysis of the effects of psychotherapies, pharmacotherapies and their combination in the treatment of adult depression. World Psychiatry 2020 ; 19 : 92-107.

[2] Cuthbert BN, Insel TR, Toward the future of psychiatric diagnosis : the seven pillars of RDoC. BMC Med 2013 ; 11 : 126.

[3] Gore FM, Bloem PJ, Patton GC, et al. Global burden of disease in young people aged 10-24 years : a systematic analysis. Lancet 2011 ; 377 : 2093-102.

[4] Kaladjian A, Azorin JM, Adida M, et al. [Affective disorders : Evolution of nosographic models]. L'Encéphale 2010 ; 36 : S178-182.

[5] Kraus C, Wasserman D, Henter ID, et al. The influence of ketamine on drug discovery in depression. Drug Discov Today 2019 ; 24 : 2033-43.

[6] McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, et al. Bipolar disorders. Lancet 2020 ; 396 : 1841-56.

[7] Miklowitz DJ, Efthimiou O, Furukawa TA, et al. Adjunctive Psychotherapy for Bipolar Disorder : A Systematic Review and Component Network Meta-analysis. JAMA Psychiatry 2020 Oct 14 : e202993.

[8] Mutz J, Vipulananthan V, Carter B, et al. Comparative efficacy and acceptability of non-surgical brain stimulation for the acute treatment of major depressive episodes in adults : systematic review and network meta-analysis. BMJ 2019 ; 364 : l1079.

[9] Sinha A, Shariq A, Said K, et al. Medical Comorbidities in Bipolar Disorder. Curr Psychiatry Rep 2018 ; 20 : 36.

[10] Uher R. Gene-environment interactions in severe mental illness. Front Psychiatry 2014 ; 5 :48.

14.2 Clinique des épisodes et des troubles dépressifs

Roland Dardennes, Nebal Al Anbar

Les troubles dépressifs sont des troubles de l'humeur caractérisés par l'apparition d'une humeur dépressive quasi-constante durant au moins deux semaines. Contrairement aux émotions qui sont suscitées par un événement et ont une durée brève, l'humeur est un état affectif durable sur la journée et d'une journée à l'autre ; elle est sans objet et se maintient sans nécessiter d'événements ou de déclencheurs particuliers. L'humeur dépressive est désagréable, déplaisante, négative, analogue à l'émotion de tristesse (d'où l'utilisation des termes « tristesse de l'humeur » et « humeur triste »). Cette humeur dépressive facilite l'expression des émotions de peur, de tristesse et de colère et rend les émotions plaisantes et positives plus difficiles à ressentir. Elle est durable et se réinstalle rapidement après avoir éprouvé une émotion ou un sentiment agréables, ou encore un soulagement passager.

Des états maladifs de « tristesse prolongée » sont décrits depuis plus de 4000 ans, et ces écrits témoignent de l'identification précoce dans l'histoire humaine de tels épisodes pathologiques [11,18] ; dès l'Antiquité grecque, le théâtre des débats contemporains est en place : la *melancholia*[1]

1 Nous ne traitons que de l'aspect médical de la mélancolie. En effet, la mélancolie est également un thème culturel et esthétique central de l'Europe de l'Ouest, une introspection douloureuse propre au génie confronté à l'absurdité du monde et à la finitude de son existence.

désigne une maladie dans le système étiopathogénique des humeurs – un excès de bile noire qui expliquait également l'épilepsie… et les hémorroïdes –; si la durée anormalement longue signe la *melancholia*, les descriptions retrouvées comportent très souvent des symptômes délirants, et illustrent des formes sévères.

Au fur et à mesure des siècles, les débats portent sur le degré de sévérité nécessaire pour distinguer une tristesse normale d'un état maladif; la définition spécifie le type de tristesse : disproportionnée, sans raison, infondée, sans aucune occasion apparente. Cependant, certains auteurs affirment que de vraies pertes – un deuil, un chagrin, la ruine ou la perte d'une bibliothèque – peuvent déclencher la *melancholia*, ou provoquer une mélancolie d'abord normale et compréhensible se fixant ensuite en un état pathologique. En dépit d'innombrables recherches scientifiques – psychologiques et biologiques – les débats contemporains prolongent d'anciennes interrogations : comment distinguer les réactions normales aux avatars de la vie des épisodes pathologiques? Faut-il regrouper tous les cas de tristesse prolongée ou au contraire les distinguer? Une dépression est-elle une catégorie – un taxon – ou un continuum – une dimension – qui serait divisé de façon arbitraire entre le normal et le pathologique? La théorie de la bile noire a disparu; une profusion de théories psychologiques et biologiques propose des mécanismes explicatifs de la dépression et des thérapeutiques en accord avec ces théories. Cependant, en dépit de toutes ces recherches, la dépression semble résister à tout démembrement (si l'on exclut sa séparation récente d'avec le trouble bipolaire) et demeure un trouble identifiable par l'apparition et le maintien prolongé d'une humeur dépressive. Ce trouble pourra spontanément se résoudre en quelques mois et ne jamais se reproduire, mais une importante minorité souffrira de récidives ou d'un épisode qui durera jusqu'à 10 ans, voire 20 ans d'affilée.

Clinique de l'épisode dépressif

L'introduction des critères diagnostiques dans la classification états-unienne des maladies mentales depuis 1980 et dans la classification internationale des maladies en 1992 a singulièrement appauvri la description des épisodes dépressifs (tableau 14.1). Cette réduction volontaire de la sémiologie à une dizaine de symptômes avait

Tableau 14.1 Critères diagnostiques d'un épisode dépressif caractérisé selon la CIM-10 et le DSM-5.

	CIM-10 (1994 pour les critères diagnostiques)		DSM-5 (2013)
A	Répond aux critères généraux d'un épisode dépressif : 1. L'épisode dépressif doit persister au moins 2 semaines. 2. Absence de symptômes hypomaniaques ou maniaques répondant aux critères d'un épisode maniaque ou hypomaniaque à un moment quelconque de la vie du sujet. 3. Critères d'exclusion les plus couramment utilisés. L'épisode n'est pas imputable à l'utilisation d'une substance psychoactive ou à un trouble mental organique.		
B	Présence **d'au moins deux des trois symptômes suivants** :	A	**Au moins cinq des symptômes** suivants doivent avoir été 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

(*Suite*)

Tableau 14.1 Suite.

	CIM-10 (1994 pour les critères diagnostiques)		DSM-5 (2013)
	(1) Humeur dépressive à un degré nettement anormal pour le sujet, présente pratiquement toute la journée et presque tous les jours, dans une large mesure non influencée par les circonstances, et persistant au moins 2 semaines		(1) Humeur dépressive présente quasiment toute la journée, presque tous les jours, signalée par la personne (p. ex. se sent triste, vide, sans espoir) ou observée par les autres (p. ex. pleure)
	(2) Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour des activités habituellement agréables		(2) Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités quasiment toute la journée, presque tous les jours
	(3) Réduction de l'énergie ou augmentation de la fatigabilité		(6) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours
C	Présence d'au moins un des symptômes suivants pour atteindre un **total d'au moins quatre symptômes** :		
	(1) Perte de la confiance en soi ou de l'estime de soi		(7) Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours
	(2) Sentiments injustifiés de culpabilité ou culpabilité excessive et inappropriée		
	(3) Pensées récurrentes de mort ou idées suicidaires récurrentes ou comportement suicidaire de n'importe quel type		(9) Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis, tentative de suicide ou plan précis pour se suicider
	(4) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer, se manifestant, par exemple, par une indécision ou des hésitations		(8) Diminution de l'aptitude à penser à ou se concentrer ou indécision, presque tous les jours
	(5) Modification de l'activité psychomotrice, caractérisée par une agitation ou un ralentissement		(5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours constaté par les autres
	(6) Perturbation du sommeil de n'importe quel type		(4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours
	(7) Modification de l'appétit (diminution ou augmentation) avec variation pondérale correspondante		(3) Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime, ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours
		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 imputables aux effets physiologiques directs d'une substance ou à une autre affection médicale

Reproduction de Organisation mondiale de la santé. CIM-10 Classification Internationale des troubles mentaux et du comportement. Genève ; 1993. Traduction française : Pull CB, et al. Paris : Masson. p. 77. © 1994.
Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e édition. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

pour but de renforcer la fidélité des diagnostics (cf. chapitre 3). Un autre parti pris de ces systèmes a été de baser la sévérité d'un épisode sur le nombre de symptômes différents présents chez un patient donné. Or, chacun de ces symptômes peut s'exprimer selon une intensité différente; cette intensité contribue à l'évaluation de la sévérité d'un épisode. Chacun de ces symptômes peut s'exprimer de manière discrète, ce qui rend son identification plus difficile, ou sévère, au point d'occuper le devant de la scène et de motiver la consultation du patient.

Mode de début, motif de consultation, présentation

La rupture avec l'état antérieur peut être brutale en quelques heures : tel s'endort paisiblement et se réveille anxieux, découragé et incapable de quitter son lit; tel autre en quelques heures s'agite en proie à des ruminations sur un problème mineur, questionnant sans relâche son entourage. Chaque proposition de solution est non seulement incapable de rassurer cette personne mais augmente son indécision avec des allers retours incessants d'une proposition à l'autre.

Plus fréquemment, les symptômes s'insinuent insidieusement en quelques semaines et deviennent patents en quelques mois. Une fatigue inexpliquée s'installe, elle est mise sur le compte du surmenage ou des troubles du sommeil, elle persiste le week-end, justifie de moins jouer avec ses enfants, de s'irriter aux sollicitations du conjoint. Les lundis sont vécus avec une appréhension nouvelle, les tâches prennent plus de temps que d'habitude à s'accomplir, le sujet s'emporte plus facilement avec ses collègues; les vacances apportent un soulagement temporaire mais sont vécues sans grand plaisir; le retour est plus difficile encore, non seulement la fatigue n'a pas disparu, mais le sujet oublie ce qu'on lui a dit, manque des rendez-vous; les réunions l'angoissent, il s'y fait tout petit ou se fait « porter pâle »; tout obstacle l'arrête et le décourage; il se sent en état d'infériorité, fait un bilan négatif de sa vie avec des regrets coupables, des idées de mort peuvent lui traverser l'esprit. Parfois, la recherche d'une cause l'amène à mettre en doute son amour pour son conjoint – il n'éprouve aucun désir sexuel – voire ses choix sexuels car aucune femme (ou aucun homme) ne l'excite plus comme auparavant. La cause peut également être imputée au travail qui a perdu de son intérêt, source de conflits et d'angoisse, avec un sentiment d'être dépassé ou surchargé.

Si la durée minimale exigée de tels symptômes pour le diagnostic d'épisodes dépressifs caractérisés est de 2 semaines, il est rare lors du premier épisode de voir les patients consulter aussitôt; ces patients recherchent d'abord une cause ordinaire à leur état de fatigue et de tristesse avant de consulter. Ainsi, la durée moyenne d'évolution d'un premier épisode dépressif avant recours et identification par un médecin généraliste est de 10 semaines, soit 2 mois ½.

Motif de consultation

En médecine générale, l'évocation du diagnostic est plus facile lorsque le consultant exprime d'emblée des symptômes affectifs – anxiété, tristesse, désespoir. Mais de nombreux patients vont plutôt mettre en avant des troubles du sommeil, une fatigue inexpliquée, des troubles sexuels – impuissance, baisse du désir – et de multiples symptômes somatiques qui vont s'avérer médicalement inexpliqués [12,20]. La difficulté est alors d'orienter l'interrogatoire à la recherche de symptômes affectifs, de poser des questions spécifiques sur l'humeur, la capacité à éprouver du plaisir ou l'intérêt envers les activités habituellement agréables. Si le patient présente de tels symptômes, il y répondra volontiers mais attendra que son généraliste lui pose la question. En consultation spécialisée en santé mentale, le motif de consultation est souvent plus évocateur, le patient exprimant plus spontanément ses symptômes psychologiques [20].

Présentation

Lorsque le médecin suit régulièrement ce patient, il lui est plus facile de remarquer des signes discrets d'un épisode léger ou modéré : habituellement soigné et propre, la coiffure est négligée, les cheveux ternes sans doute lavés de la semaine précédente, le maquillage, la manucure et l'habillement sont plus sommaires chez une femme, un visage mal rasé ou une barbe de quelques jours chez l'homme, le faciès paraît moins mobile, le contact est plus machinal, avec même des moments où le patient « décroche », fait répéter;

les phrases sont plus courtes et le patient donne moins de détails spontanés qu'à l'accoutumée.

Dans les formes sévères, le faciès est clairement triste voire douloureux, figé avec un regard implorant ou au contraire fixe et lointain. L'incurie saute aux yeux, les vêtements sont sales, parfois odorants, les pans de la chemise sont à peine rentrés dans le pantalon, les ongles noirs, le maquillage absent. Le ralentissement est manifeste, le patient a le geste rare, figé sur sa chaise, la voix est monocorde et faible, le discours est laconique et les réponses sont espacées, retardées.

Période d'état

L'intensité d'un épisode dépressif caractérisé peut varier d'un patient à l'autre et d'un épisode à l'autre chez un même patient. Nous présenterons ces différents degrés de sévérité symptôme par symptôme plutôt que de présenter trois prototypes de sévérité différente. Cela aidera, nous l'espérons, le lecteur à adapter son entretien à l'identification des symptômes selon leur sévérité.

Humeur dépressive

Il s'agit d'un état de tristesse pénible, prolongé, quasi permanent. Le patient peut relier cette tristesse à des difficultés de la vie – perte d'emploi, rupture sentimentale, problèmes financiers, décès d'un proche, humiliation – mais c'est le caractère permanent et prolongé de cette tristesse qui est anormal et le fait qu'elle est centrée sur le sujet lui-même, la perte de sa santé, de ses capacités antérieures, et de sa joie de vivre. La tristesse normale et compréhensible face à des événements de vie négatifs n'est pas aussi permanente. Par exemple, le deuil d'un proche entraîne des moments de tristesse centrés sur la perte mais aussi des moments plus heureux et nostalgiques à l'évocation de bons souvenirs, sous forme de « vagues » émotionnelles [6]. Cette tristesse est une rupture avec l'état antérieur. Cependant, dans les formes chroniques, le sujet peut dire qu'il a toujours été comme cela. Il peut être utile alors de reprendre les éléments biographiques – réussite à un examen, promotion professionnelle, mariage, hobbies successifs – pour estimer la date de la rupture dépressive (« lorsque vous avez réussi votre bac, vous pensez que vous étiez dans le même état que maintenant ? »). L'humeur dépressive peut être d'une intensité légère avec l'expression d'une morosité inhabituelle et une facilité à se dérider lors de l'entretien ; elle peut être plus marquée : le sujet se sent malheureux, cafardeux, a le sentiment que sa vie est vide ; ses sentiments l'envahissent dès qu'il n'est plus occupé et peuvent également surgir et perturber ses activités (p. ex. le distraire pendant qu'il regarde la télévision). Le sujet reste encore sensible aux circonstances extérieures et peut éprouver des moments agréables qu'il n'anticipait pas (« vous sentez-vous nettement mieux quand quelque chose de bien arrive ? Même si ça ne dure pas longtemps ? »). Cependant, il retombe rapidement dans son humeur dépressive. À l'extrême, le sujet est totalement envahi par une tristesse pénible – la douleur morale – qui l'absorbe complètement ; le contact est difficile, le sujet est prostré ; son discours ne porte que sur son vécu dépressif et peut être entrecoupé de soupirs, de gémissements. L'absence d'humeur triste est rare – moins de 10 % des épisodes dépressifs –. Certaines cultures, par exemple asiatiques, où il est mal vu de gêner autrui, ainsi que certains modes éducatifs où l'« on ne parle pas de ce qui ne va pas », peuvent influencer le patient à minimiser sa tristesse et à arborer un sourire de façade.

Émotions associées à l'humeur dépressive

Une humeur dépressive favorise les émotions de peur et de colère tandis qu'elle rend plus difficile d'éprouver de la joie et des sentiments positifs.

Peur – Anxiété

La moindre difficulté suscite de l'anxiété : le sujet ne sait pas comment réagir, il en exagère les conséquences et se sent incapable de régler le problème. Les manifestations physiques anxieuses – bouche sèche, boule dans la gorge, douleur au creux du sternum, palpitations, dyspnée, transpirations, nausées, gêne abdominale, etc. – sont fréquentes et les ruminations peuvent aboutir à déclencher des attaques de panique. Dans certains cas, l'épisode dépressif s'accompagne d'une agoraphobie, ou de symptômes obsessionnels sévères qui peuvent nécessiter une prise en charge visant à soulager le patient le temps que ces symptômes disparaissent avec la résolution de l'épisode.

Hyperémotivité

Des réponses émotionnelles disproportionnées peuvent gêner le patient qui se retient de pleurer devant son téléviseur ou lors d'une rencontre amicale. Ces réponses sont souvent provoquées par un rappel douloureux de sa propre situation en se comparant à la bonne santé et à la réussite d'autrui ; elles peuvent également étonner le patient qui est excessivement ému par des situations de détresse (p. ex. reportages télévisés sur des situations malheureuses).

Irritabilité – Colère

Elles surviennent pour des tracas mineurs ou face à des sollicitations de son entourage de participer à une activité ou d'entreprendre une action ; elles peuvent également traduire le sentiment de ne pas être compris par son entourage. Elles sont non seulement éprouvées par le patient, mais également exprimées ouvertement. Elles traduisent également la frustration du patient qui ne supporte pas d'être incapable de réaliser une activité qu'il effectuait facilement auparavant (bricolage, utilisation d'appareils, calculs simples, etc.). Cette irritabilité serait plus fréquente chez l'adolescent et chez l'homme.

Incapacité à éprouver du plaisir et de la joie – Anhédonie

Souvent associée à l'humeur dépressive, cette diminution du plaisir est considérée comme un critère distinct de l'humeur dépressive pour la CIM-10 et le DSM-5 et peut s'observer indépendamment d'une humeur dépressive dans les épisodes dépressifs légers à modérés. L'intérêt et le plaisir peuvent être simplement émoussés, perceptibles mais moins intenses qu'auparavant. L'humeur reste réactive et s'élève lors d'activités plaisantes mais retombe ensuite. Sévère, l'anhédonie est constante et vécue de façon consciente et douloureuse ; le patient se plaint et se culpabilise de ne plus éprouver d'amour pour ses proches : c'est l'*anesthésie affective douloureuse*.

Symptômes psychologiques

Perte de la confiance en soi – Dévalorisation de soi

Le patient habituellement sûr de lui, se sent incapable d'effectuer correctement son travail ; il se juge sévèrement : ce qu'il fait n'est jamais assez bien, alors qu'il juge autrui avec plus d'indulgence ; il éprouve un sentiment d'infériorité, a l'impression d'avoir moins bien réussi que les autres, est déçu par lui-même. À un degré supplémentaire, il se juge « inutile », « ne vaut rien », « imposteur », sa vie est un échec, il se dégoûte. Au maximum, cette dévalorisation devient délirante : « je suis un déchet, un parasite », il pense ne pas mériter les soins qu'on lui donne, il a des *idées d'indignité*.

Autocritique – Culpabilité

Le patient se reproche son état « je devrais être capable de… » et a un regard critique sur ses actes passés « j'aurais dû faire ci au lieu de ça ». À un degré supplémentaire il se reproche d'avoir commis des erreurs ou d'avoir causé du tort à autrui. Le sentiment de culpabilité est disproportionné aux actes relatés, voire inapproprié. La culpabilité peut être délirante avec la conviction d'avoir commis un crime impardonnable ou un péché méritant la damnation éternelle.

Impuissance – Pessimisme – Désespoir

Le patient a le sentiment de perdre le contrôle sur son environnement et sur son propre fonctionnement. Il voit toujours le côté vide du verre à moitié plein. Il anticipe l'avenir de façon négative, l'avenir est bouché, sans solution visible ; la sévérité du pessimisme s'exprime par des *idées délirantes de ruine*. Le désespoir varie d'un espoir que l'état de santé va s'améliorer avec le temps ou avec une aide professionnelle à des *idées d'incurabilité* allant du doute à la conviction délirante.

Perte de motivation

Ce n'est pas un manque de volonté : le patient tente à plusieurs reprises de démarrer une activité. Il se lance des impératifs « il faut, je dois » mais n'a aucune motivation interne « à quoi bon ? Cela ne sert à rien ».

Évitement – Retrait social

Le patient évite les interactions sociales, de répondre au téléphone, d'ouvrir son courrier. Cet évitement est motivé par le but à court terme d'éviter une aggravation de son humeur, de son anxiété et de ses ruminations (cf. infra). Cet évitement traduit l'impulsivité de la dépression qui privilégie

les solutions à court terme plutôt que de meilleures solutions à moyen et long terme.

Idées suicidaires

Il peut s'agir de simples images intrusives, puis de ruminations ; souhaitant la mort d'abord de façon passive (ne pas se réveiller, avoir un accident), le sujet envisage de moins en moins d'alternatives au suicide, il commence à élaborer un plan suicidaire, ce qui peut entraîner une amélioration inattendue. Il est impératif d'interroger le patient directement sur ses idées suicidaires. La simple question « Avez-vous des idées suicidaires ? » permet de repérer 80 % des personnes qui en souffrent. Parler de suicide à une personne déprimée ne provoque pas d'idées ni de gestes suicidaires [9]. Il est également indispensable de rechercher les antécédents de tentative de suicide ; de nombreuses tentatives antérieures ne doivent pas faussement rassurer : le risque est encore plus grand car la personne connaît mieux les moyens d'en finir efficacement ; chez la personne âgée, dans la moitié des cas la première tentative aboutit au décès : l'absence d'antécédents personnels n'est pas un facteur rassurant. Une personne aux fortes convictions religieuses exprimera ses idées de mort en réclamant que Dieu le rappelle à lui.

Symptômes cognitifs

Troubles de la mémoire

Plainte et inquiétude fréquente du patient, ce dernier oublie les rendez-vous, les demandes orales, il ne se souvient pas de ce qu'il a lu ou regardé ; le patient peut craindre d'avoir une maladie d'Alzheimer.

Troubles de la concentration

Le patient a une attitude distraite, il décroche des conversations et des tâches peu prenantes (regarder la télévision), doit faire des efforts pour effectuer son travail, a du mal à rassembler ses idées, à trouver les phrases adéquates à sa pensée. Incapable de lire un livre, il doit souvent revenir en arrière dans sa lecture car il décroche. L'absence de troubles de la concentration rend le diagnostic d'épisode dépressif suspect et doit élargir le champ des diagnostics explorés.

Indécision

Souvent associée aux troubles de la concentration, le patient a du mal à se décider ; dans les formes les plus sévères, les décisions quotidiennes (p. ex. quel plat préparer pour le repas ?) peuvent entraîner des crises d'angoisse et un vécu aigu d'incapacité. Dans ce cas, la prise en charge évitera de proposer des options même bénignes (« Quand voulez-vous revenir me voir ? Préférez-vous que l'on garde ce traitement ou que l'on change ? ») et sera plus directive.

Ruminations

Il s'agit de pensées négatives qui font intrusion dans la conscience du sujet et y persévèrent avec pour résultat de maintenir et d'amplifier l'humeur dépressive et de provoquer de l'anxiété [13]. Ces ruminations portent sur des événements émotionnels négatifs et surtout sur le sujet lui-même, ressassant ses symptômes dépressifs, son incapacité, leurs causes et leurs conséquences. Ces ruminations peuvent motiver des idées suicidaires, des conduites d'alcoolisation et d'abus d'hypnotiques pour y échapper. À l'extrême on observe un *monoïdéisme* douloureux, le sujet ne pouvant penser à autre chose qu'à sa douleur.

Fatigue

Cette fatigue est un maître symptôme des épisodes dépressifs. Elle est à la fois une lassitude psychique et physique. Plus sévère, le patient se sent abattu. Le patient est nettement plus fatigable et des activités simples peuvent l'épuiser. Très caractéristique d'un épisode dépressif, le repos ne l'améliore pas, contrairement à la fatigue de cause organique. Le patient a du mal à quitter son lit le matin et tout devient un effort. Au maximum, le patient présente une *clinophilie* dont il ne sort que pour s'alimenter.

Ralentissement ou agitation psychomoteurs

Ce symptôme très caractéristique d'un épisode dépressif est seulement présent chez un patient ambulatoire sur 4 [14]. Léger, ce ralentissement s'observe par un visage peu expressif, une immobilité du tronc lorsque le patient est assis face à vous lors d'un entretien et des gestes rares des

mains. Le discours spontané est peu abondant, le patient répondant seulement aux questions sans digression. Francs, les gestes mêmes sont lents, le discours est lent, monosyllabique, énoncé d'une voix monocorde. Sévère, le regard est absent fixant l'horizon, les réponses verbales sont très retardées (plusieurs secondes voire plus et parfois le patient ne se souvient plus de la question posée), le patient est complètement figé. À l'extrême, le patient peut être dans un état de stupeur. À l'inverse, il peut présenter une agitation : il déambule sans cesse, ne parvient pas à rester assis ou trépigne sur son siège. Son visage et ses propos expriment une anxiété intense. Il répète sans cesse les mêmes questions sans être rassuré par les réponses. Il existe un risque suicidaire important et des risques de raptus anxieux avec geste agressif, fugue du domicile ou de l'hôpital, suicide impulsif. Cette agitation peut s'accompagner dans les formes sévères d'illusions et d'hallucinations auditives (p. ex. gémissements).

Symptômes physiques généraux

Troubles du sommeil

Fréquents, ils peuvent être à type d'endormissement, de réveils multiples ; le plus caractéristique est un sommeil raccourci avec réveil précoce. L'hypersomnie est plus rare.

Troubles de l'appétit

Le plus caractéristique est une perte d'appétit : le patient mange sans faim, il doit se forcer. Plus sévère, elle peut s'accompagner d'une perte de poids. Cependant une hyperphagie peut s'observer avec une prise de poids ; c'est en particulier le cas chez des personnes qui contrôlent habituellement volontairement leur poids et leur alimentation et n'ont plus l'énergie de le faire lorsqu'elles sont déprimées.

Troubles sexuels

La baisse de la libido est fréquente, le patient n'a plus de désir pour son conjoint, ce qui alimente sa crainte de ne plus l'aimer ; parfois il entreprend une relation extraconjugale dans l'idée de vérifier si sa libido est conservée. Le ou la partenaire peut également se plaindre de cette absence de désir et s'en inquiéter. Chez l'homme, cette baisse de la libido entraîne une difficulté à maintenir une érection, voire une impuissance totale. La femme peut également présenter des règles irrégulières. Dans tous les cas, la jouissance est émoussée, voire absente des rares rapports sexuels. Dans 10 % des cas, la libido est conservée.

Troubles digestifs

La constipation est la règle et faisait d'ailleurs partie des définitions classiques de la dépression.

Douleurs physiques

Douleurs multiples, céphalées (mais la migraine est souvent fréquente chez les patients avec un épisode dépressif), douleurs de la nuque et du dos, douleurs abdominales, elles sont le plus souvent modérées et peuvent motiver la consultation initiale.

Dans certains cas, le patient fait de ces symptômes physiques une idée fixe de ses ruminations pouvant aller jusqu'à la conviction délirante d'être atteint d'une grave maladie.

Évaluation

De nombreux questionnaires diagnostiques et outils d'évaluation de la sévérité existent. Cependant, leur utilisation comme outils de dépistage n'apporte pas d'amélioration de l'identification des épisodes dépressifs en médecine générale car ils n'associent pas une sensibilité et une spécificité élevées ; les seuils utilisés varient selon que l'on veut privilégier l'une ou l'autre (dépistage de tous les cas au prix de nombreux faux positifs ou élimination de tous les non-déprimés au risque d'éliminer d'authentiques dépressions [faux négatifs]). Les outils d'évaluation de la sévérité sont plus sûrs, mais ils ne sont pas équivalents dans leur évaluation de la sévérité et dans leur capacité à mesurer finement la sévérité d'un épisode et sa variation sous traitement. Ainsi, le *Patient Health Questionnaire-9* ou PHQ-9[2], un questionnaire utilisé en médecine générale pour le diagnostic et la sévérité d'un épisode, surestime le pourcentage de cas sévères comparé à d'autres questionnaires et au *golden standard* de l'évaluation de l'effet des traitements antidépresseurs, l'échelle de dépression de Hamilton [24].

2 Le *Patient Health Questionnaire-9* de R.L. Spitzer et al. est du domaine public et disponible en ligne.

Diagnostic positif

Les classifications modernes requièrent la présence d'au moins 4 à 5 symptômes différents pour faire le diagnostic d'épisode dépressif (cf. tableau 14.1). Les symptômes cruciaux sont la présence d'une humeur dépressive et/ou une perte de l'intérêt et du plaisir dans les activités habituellement agréables. La question du nombre de critères nécessaires au diagnostic a suscité de nombreuses analyses montrant que les patients ayant 3 ou 4 critères présentaient en moyenne un retentissement fonctionnel analogue aux patients ayant 5 à 6 critères. L'élégante étude de Zimmerman et al. montre que la population des non-déprimés et celle des déprimés se recouvrent entre 3 et 4 critères du DSM (figure 14.1) : seulement 41 % des patients répondant à 3 critères et 66 % de ceux en remplissant 4 présentent une humeur dépressive ou une perte de plaisir [25]. Ils sont 89 % à présenter au moins l'un de ces deux critères lorsqu'ils répondent à 5 critères du DSM. Le retentissement fonctionnel est évident à partir de 5 critères : 97 % des cas satisfont ce critère B [23].

Chez des patients ayant par ailleurs des troubles physiques, les symptômes tels que la fatigue, les troubles du sommeil et de l'appétit ont moins de valeur. La présence des symptômes psychologiques et cognitifs en cas de maladie physique associée est déterminante pour le diagnostic. Zimmerman et al. ont montré qu'en définissant un épisode dépressif par la présence de 3 symptômes sur les 5 suivants – humeur dépressive, perte d'intérêt ou de plaisir, culpabilité ou sentiment d'inutilité, troubles de la concentration ou indécision, idées de mort ou pensées suicidaires – 96 % de ces diagnostics correspondent au diagnostic défini par le DSM [26]. L'excellente concordance diagnostique de ce système simplifié a été confirmée sur des groupes de patients atteints de maladies physiques, ainsi qu'en population générale [3].

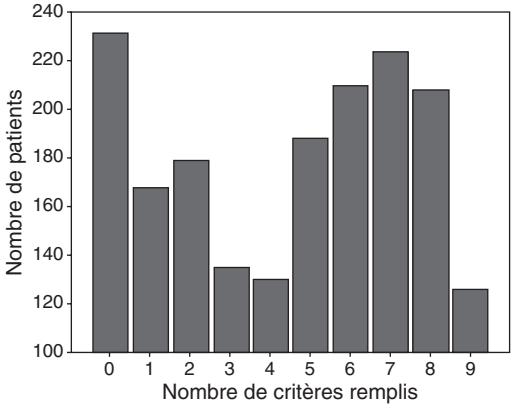


Figure 14.1 Distribution du nombre de critères d'épisode dépressif du DSM-IV remplis sur une population de 1 800 consultants de psychiatrie.
D'après Zimmerman et al. [25].

Diagnostic différentiel

C'est celui d'une fatigue inexpliquée dans le cadre de la médecine générale, il faut écarter à la fois des causes organiques (p. ex. une hypothyroïdie ou une brucellose) et des causes iatrogènes (p. ex. bêtabloquants et autres traitements). La fatigue de la dépression est particulière car elle n'est pas améliorée par le repos.

Plusieurs troubles mentaux doivent être écartés :

- **un trouble de l'adaptation** : il s'agit d'une réaction à un facteur de stress psychosocial ordinaire (licenciement, rupture sentimentale, divorce, etc.) avec apparition de symptômes dans le mois suivant l'événement. Il existe souvent des ruminations centrées sur le facteur en question ; il peut y avoir des passages à l'acte agressifs ou suicidaires mais l'intensité et la variabilité dans le temps du tableau symptomatique ne permettent pas d'authentifier un épisode dépressif caractérisé ;
- **un trouble anxiété généralisée** : avec ses ruminations anxieuses sur les problèmes de la vie quotidienne et la tension musculaire et psychologique qui entraînent de la fatigue, une confusion est possible avec un épisode dépressif ; la conservation de l'intérêt/plaisir pour les activités plaisantes et de la libido, l'absence de culpabilité et d'idées de mort permettent de faire la distinction. Notons toutefois que ces deux troubles sont fréquemment associés ;
- **un trouble anxiété sociale** : le retrait social et la dévalorisation de soi peuvent prêter à confusion mais la motivation à éviter les interactions sociales repose sur la peur d'être critiqué ou jugé alors que le déprimé évite pour minimiser son humeur dépressive ;

- **un trouble bipolaire** : un début jeune dans la vingtaine, une rapidité d'installation de la dépression en moins d'une semaine, une durée prolongée de l'épisode avec résistance au traitement sont évocateurs. La recherche d'antécédents maniaques et hypomaniaques est décisive mais parfois difficile si le patient en garde un bon souvenir et ne considère pas cette période comme anormale (p. ex. étudier le jour et sortir chaque nuit en discothèque pendant un mois à l'occasion d'un séjour Erasmus à Barcelone). Cependant, 10 % des troubles bipolaires vont enchaîner 3 épisodes dépressifs consécutifs avant de présenter un épisode maniaque et vont ainsi échapper à tout diagnostic précoce ;
- **un trouble stress post-traumatique (TSPT)** : lorsque l'émoussement affectif est au premier plan ; la recherche du syndrome de revivis-cence (p. ex. cauchemars vivaces) et d'hypervigilance permettra de faire la distinction ; cependant la révélation du traumatisme est parfois délicate au premier entretien. TSPT et dépression peuvent être associés et un épisode dépressif doit être recherché et identifié devant un TSPT.

Évolution de l'épisode

Les études en population générale montrent que la durée médiane d'un épisode dépressif est aux alentours de 3 mois [21]. L'évolution spontanée est donc favorable à court terme pour la moitié des épisodes identifiés en population générale. Patten a montré qu'au-delà d'une durée de 6 mois, la probabilité d'une rémission dans les 6 semaines suivantes était de 5 % [17]. Dix à 15 % des premiers épisodes dépressifs dureront plus de 2 ans [16]. Si l'on considère le délai de recours au médecin généraliste – 10 semaines –, il est probable qu'une partie non négligeable des épisodes dépressifs guérit sans intervention médicale. Ou guérira dans les premières semaines de la prise en charge. Ce qui légitime une observation de quelques semaines pour des épisodes légers à modérés évoluant depuis quelques semaines. Au-delà de 6 mois de durée d'évolution d'un épisode, la question ne se pose pas : il faut traiter quelle que soit sa sévérité. Que faire pour une durée d'épisode entre 3 et 6 mois ? Les études sur l'effet de la durée sans traitement de l'épisode sur la réponse au traitement et le pourcentage de rémission au premier traitement antidépresseur sont en faveur d'un traitement précoce [10] ; pour les épisodes sévères, le traitement le plus précoce s'impose dans tous les cas.

Sous traitement pharmaceutique, dans des conditions proches de la pratique quotidienne, la rémission est obtenue dans un tiers des cas avec le premier antidépresseur, dans 50 % des cas après un ou deux antidépresseurs. Le taux de rémission baisse nettement ensuite et un tiers des patients ne connaît pas de rémission après un an de traitement et une série de 4 traitements antidépresseurs [19].

Pour le traitement psychothérapique, les données les plus nombreuses portent sur la psychothérapie comportementalo-cognitive (TCC). Celles-ci sont efficaces pour les patients adressés par leur généraliste avec un NNT (*Number Needed to Treat*) de 4 [8].

Le but est d'obtenir une rémission complète, précisée ainsi dans le DSM-5 : « disparition complète des symptômes ou persistance de 1 à 2 symptômes d'intensité légère pendant une durée minimale de 2 mois ». Cette période obtenue, on parle de guérison de l'épisode. Si les symptômes réapparaissent durant la période de rémission, donc avant la fin des 2 mois, on parle de rechute du même épisode. Au-delà, on parle de récidive, c'est-à-dire d'un nouvel épisode. Cette définition est bienvenue car le seuil de rémission adopté est inversement lié à la durée calculée de l'épisode ; de même, la durée de la rémission, définie par consensus d'experts, influe sur la durée de l'épisode et sur le nombre total d'épisodes [16].

Pronostic à moyen et long terme

Que peut-on dire à un patient qui vient de vivre un premier épisode dépressif : que cette mauvaise expérience sera sans lendemain ? Ou au contraire qu'il doit être mis en garde car la dépression est une maladie chronique et qu'il présentera certainement de nouveaux épisodes dans sa vie ?

Monroe et Harkness montrent que les risques de rechute ont été estimés sur des populations mélangeant premiers épisodes et récidives et surestiment ce risque [16]. Les quelques suivis prospectifs de cohorte donnent une image plus optimiste : 50 à 60 % des premiers épisodes reste-

ront isolés sur des périodes de suivi allant jusqu'à 60 ans. Si 30 % des deuxièmes épisodes ne sont pas suivis de récidive comme l'indiquait le DSM-IV, nous avons alors le tableau suivant : deux tiers des patients feront un ou deux épisodes et un sur trois aura plusieurs récidives dans sa vie ; le rythme des récidives variera d'un épisode tous les 10 ans à un épisode par an. *Le pronostic d'un premier épisode est donc raisonnablement optimiste.*

L'identification des facteurs prédictifs est obscurcie par le fait que ces études mélangent premiers épisodes et récidives et donc une population – les premiers épisodes – dont le risque est à évaluer avec une population – les récidives – dont le risque est déjà avéré [16]. À l'heure actuelle, la meilleure garantie de l'absence de récidive est d'obtenir la rémission complète et la plus durable possible. Les facteurs de risque de récidive sont un âge de début jeune, dans l'adolescence, un premier épisode sévère ou chronique, une rémission incomplète et des antécédents d'au moins 3 épisodes antérieurs.

Formes cliniques

Les classifications contemporaines distinguent les dépressions selon leur répétition – épisode dépressif (ED) unique et trouble dépressif récurrent – et leur durée – trouble dépressif persistant en cas de durée supérieure à 2 ans de l'épisode (incluant également la *dysthymie* où l'humeur dépressive s'accompagne de quelques symptômes insuffisants pour faire le diagnostic d'épisode dépressif caractérisé). Elles ne tiennent pas compte des différentes formes cliniques et de la division entre dépressions réactionnelles (à un événement de vie) et dépressions endogènes (sans cause identifiable et supposées d'origine biologique) qui reste prégnante et conserve ses défenseurs. En effet, toutes les études statistiques visant à identifier différents sous-types de dépression échouent à mettre en évidence différentes classes statistiques [22]. De plus, une étude récente montre que les sous-types ne sont pas « purs » : la moitié des déprimés répondant à un sous-type remplissent également les critères d'un ou plus autre sous-type ; ces sous-types n'ont aucune incidence sur la réponse au traitement, ni sur le choix du traitement pharmacologique [4].

La dernière version du DSM (5) distingue donc des spécifications cliniques (et non des sous-types de dépression) (encadré 14.1) [1] :

- **ED avec détresse anxieuse** ;
- **ED avec caractéristiques mixtes** (symptômes maniaques associés) ;
- **ED avec caractéristiques mélancoliques** (forme sévère très ralentie et anhédonique, réveil précoce et amélioration vespérale de l'humeur, « qualité particulière de l'humeur » avec profond désespoir ou « humeur vide », perte de poids et culpabilité intense) ;
- **ED avec caractéristiques atypiques** (sensibilité exacerbée au rejet créant des problèmes relationnels, réactivité durable de l'humeur aux circonstances et événements positifs, lourdeur des 4 membres, hyperphagie, hypersomnie) ;
- **ED avec caractéristiques psychotiques** (en distinguant délire et hallucinations congruentes [culpabilité, maladie, annihilation, punition] ou non à l'humeur) ;
- **ED avec catatonie** (très rare, associant stupeur et mutisme, catalepsie et flexibilité cireuse, négativisme).

Et des spécifications temporelles ou circonstancielles :

- **ED du péripartum** : début de l'épisode jusqu'à un mois après l'accouchement, 5 % des accouchements avec un début durant la grossesse dans la moitié des cas – recherche systématique d'un ED chez toute jeune mère durant le suivi de grossesse et aux premiers examens de santé du nourrisson –, anxiété sévère le plus souvent, symptômes psychotiques parfois avec délire sur l'enfant « possédé », commandes hallucinatoires de tuer l'enfant, dans les formes sévères risque d'infanticide, voire de suicide altruiste ; risque de récidive au prochain accouchement de 30 à 50 % nécessitant une surveillance régulière lors de la grossesse et dans les suites de l'accouchement ;
- **ED saisonnier** : début et rémission des épisodes aux mêmes périodes de l'année – typiquement début automno-hivernal et rémission printanière – 2 ans de suite au moins, symptomatologie particulière avec fatigue intense, hypersomnie, hyperphagie et prise de poids, appétence marquée aux sucres, spécificité thérapeutique avec réponse à une photothérapie intense matinale (cependant sensible aux traitements antidépresseurs et la photothérapie est également active sur épisodes non saisonniers).

ENCADRÉ 14.1

Modifications apportées par la 5e édition du DSM

La modification la plus importante est symbolique : c'est l'individualisation du trouble bipolaire qui quitte la catégorie des troubles de l'humeur. L'épisode dépressif en lui-même varie peu : les critères diagnostiques sont inchangés depuis la 3e édition du DSM en 1980, elle-même inspirée par des travaux de 1957 ! En revanche, le DSM est devenu plus homogène : le deuil était le seul événement de vie excluant le diagnostic d'épisode dépressif ; suite à plusieurs études, cette exclusion a été levée. Ceci a suscité un grand débat dans le monde anglo-saxon alors que les études montrent que cela n'augmente le nombre de déprimés identifiés que de 3 %. Surtout, deux nouveaux troubles ont fait leur apparition : le trouble dysphorique prémenstruel et le trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle. Le premier est caractérisé par des variations importantes de l'humeur et des émotions la semaine précédant les règles avec une rémission complète à la fin des règles, et ce sur la majorité des cycles menstruels. Il peut s'agir d'une importante labilité émotionnelle, d'une irritabilité voire de colères, d'une anxiété marquée ou simplement de l'apparition d'une humeur dépressive avec désespoir ou autodévalorisation. Cette perturbation de l'humeur et des émotions doit être associée à d'autres symptômes semblables aux symptômes dépressifs – diminution de l'intérêt pour les activités habituelles, troubles de la concentration, fatigue, modifications de l'appétit et du sommeil – et aussi le sentiment d'être débordé ou de ne plus se contrôler, des symptômes physiques douloureux des seins, des articulations ou des muscles. Le diagnostic doit être établi sur la base d'un suivi prospectif d'au moins 2 cycles menstruels. La création d'un trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle est légitimée par la crainte d'un surdiagnostic de trouble bipolaire chez l'enfant (et de son traitement) : il s'agit d'enfants avec une irritabilité chronique – quotidienne, permanente pendant au moins un an – ayant des crises de colère disproportionnées et violentes au moins 3 fois/semaine, l'ensemble de ces symptômes ayant débuté avant l'âge de 10 ans. Ce trouble serait plus commun que le trouble bipolaire à ces âges – 2 à 5 % versus moins de 1 % – et évoluerait le plus souvent à l'âge adulte vers des troubles anxieux ou des troubles dépressifs. L'inclusion dans les troubles de l'humeur est justifiée par ce risque et aussi par le caractère fondamental de la dysphorie pour cette catégorie diagnostique. Autre nouveauté empruntée à la CIM-10, il existe maintenant une catégorie « autre trouble dépressif spécifié » semblable à la catégorie F38 de la CIM ; cette catégorie comprend la dépression récurrente brève chère à Jules Angst, les épisodes dépressifs de courte durée et les épisodes dépressifs avec un nombre insuffisant de critères. Demeure la catégorie résiduelle « trouble dépressif non spécifié », surtout utile pour les situations où une information complète est impossible à obtenir (p. ex. lors d'un passage aux urgences).

Lorsque la cause d'un ED est clairement attribuable – soit à une substance/médicament, soit à une maladie physique (p. ex. une maladie de Parkinson, une hypothyroïdie, un accident vasculaire cérébral, ou une maladie de Huntigton) –, CIM et DSM classent alors l'ED de manière spécifique : trouble mental lié à l'utilisation d'une substance psychoactive (F19.14) et trouble dépressif organique (F06.32) dans la CIM et trouble dépressif induit par une substance/un médicament et trouble dépressif dû à une autre affection médicale dans le DSM.

Autres troubles de l'humeur

Dépression post-schizophrénique

Un authentique épisode dépressif peut survenir dans l'évolution d'un trouble schizophrénique, au décours ou à distance d'un épisode psychotique. Des symptômes dépressifs peuvent aussi annoncer un nouvel épisode psychotique, ce qui légitime une période d'observation. Van Praag a également décrit une « dépression akinétique » semblable en tout point à un épisode dépressif mais cédant

rapidement à la prise d'anticholinergiques antiparkinsoniens, et justifiant, surtout si le patient prend des neuroleptiques tels que l'halopéridol, un traitement d'épreuve. Cette dépression post-psychotique répond aux antidépresseurs, sous couverture antipsychotique.

Dépression vasculaire

Habituellement, la prévalence des épisodes dépressifs baisse après 65 ans. Cependant, l'apparition d'épisodes tardifs doit faire évoquer une cause organique cérébrale. Plusieurs auteurs ont fait l'hypothèse que ces épisodes tardifs seraient dus à de multiples ischémies cérébrales diffuses (leucoaraïose). Une récente étude coréenne suggère que la moitié des épisodes dépressifs du sujet âgé – avec ou sans antécédents dépressifs – seraient des dépressions vasculaires (ce qui met en évidence qu'une même personne pourra souffrir dans sa vie de plusieurs épisodes dépressifs de natures différentes).

Traitement

Deux précautions générales sont à prendre lors de la prise en charge :

- conseiller au patient de reporter toute décision importante après l'amélioration de son épisode ; par exemple, si la cause de l'épisode ou son maintien est attribuée à une mésentente conjugale ou à des problèmes professionnels, il y a un risque de divorce ou de démission brutale ;
- évaluer régulièrement les idées suicidaires et agir en fonction de leur sévérité. Si les idées sont fugaces et peu élaborées, il s'agit de surveiller leur évolution à chaque consultation ; à l'inverse en présence d'un plan élaboré avec un moyen accessible et létal et une date proche arrêtée (p. ex. « Le week-end prochain, ma femme et les enfants sont chez mes beaux-parents ») : il s'agit de garder le patient sous la main jusqu'au moment où l'on peut passer directement le relais – à un proche contacté, aux ambulanciers, voire aux pompiers – qui se chargera de sécuriser le transport aux urgences.

Les deux grandes options thérapeutiques pour les épisodes modérés, les plus fréquents, sont les antidépresseurs et les psychothérapies.

Les premiers sont les plus accessibles. Avant l'instauration d'un antidépresseur, il est important de mettre en évidence d'éventuelles idées suicidaires et un antécédent personnel maniaque ou hypomaniaque.

Les psychothérapies sont certes l'objet d'une (légère) préférence par les patients et d'une bonne crédibilité pour les médecins généralistes ; cependant leur accessibilité est bien moindre tant par la faible disponibilité de psychothérapeutes, de leur éloignement du lieu de résidence du patient, et du reste à charge pour le patient lorsque la psychothérapie n'est pas réalisée par un médecin. Parmi les différents types de psychothérapie, les psychothérapies comportementalo-cognitives, la psychothérapie interpersonnelle et certaines méthodes reposant sur la pratique de la méditation (p. ex. *Minfulness Based Cognitive Therapy*) accumulent les preuves de leur efficacité.

Pour les épisodes dépressifs sévères, le traitement pharmacologique ne se discute pas.

Dans les formes légères, les psychothérapies sont d'abord recommandées. Certains pays préconisent à ce stade « léger » des psychothérapies dites à « faible intensité », des manuels d'autotraitement (*self-help books*) ou une assistance psychologique via internet [5].

Épidémiologie et santé publique

Incidence et prévalence en population générale

L'incidence annuelle n'est pas connue pour la France ; les enquêtes occidentales la situent entre 1,5 et 3 pour 100 personnes-années. La prévalence sur 12 mois était de 6 % en 2000 dans l'enquête de l'OMS ESEMeD[3] ; elle est estimée à 7,8 % dans le Baromètre santé 2010 dont 9 % de formes légères, 55 % de formes modérées et 36 % de formes sévères.

Qualité de vie

L'OMS et la Banque mondiale ont lancé en 1996 la première étude comparant la mortalité et le handicap de plus de 200 maladies et causes de handicap : *Global Burden of Disease*. En 2010, la dépression est la 2e cause mondiale d'années de vie avec handicap.

3 Étude épidémiologique dite ESEMeD/MHEDEA (2000).

Coût pour la société et pour la sécurité sociale

Des analyses de coûts incluant non seulement le coût des soins mais aussi les coûts indirects tels que les arrêts de travail, ont estimé le coût global pour la société des épisodes dépressifs à 14 milliards d'euros pour la France [2].

Pour la sécurité sociale, le coût de la dépression et des prescriptions d'antidépresseurs s'élève à 7,6 milliards (= 4 % de l'Ondam : Objectif national des dépenses de l'assurance-maladie), à comparer aux 34 milliards des coûts de l'ensemble des troubles mentaux. La dépression est le premier motif d'affection de longue durée psychiatrique (ALD n° 23), l'ALD pour motif psychiatrique représentant 14 % de toutes les ALD. Le Baromètre 2005 avait montré que 35 % des personnes déprimées ayant un emploi avaient reçu un arrêt de travail avec une durée moyenne de 81 jours. En 2011, 84 000 patients ont eu un arrêt de travail de plus de 6 mois.

Performance du système de soins

Accès aux soins

En 2005, seulement 40 % des personnes identifiées comme déprimées par l'enquête Baromètre santé avaient consulté. Cinq ans plus tard, la même enquête trouvait 60 % de patients souffrant de dépression accédant aux soins. Entre-temps, la première campagne d'information grand public sur la dépression avait été lancée par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) en 2007. Les principaux réfractaires aux soins sont les hommes, les sujets jeunes, les étudiants et les ouvriers.

Diagnostic

Neuf épisodes dépressifs sur 10 sont pris en charge par le seul médecin généraliste. Une méta-analyse des études sur la performance diagnostique des médecins généralistes montre que leur sensibilité diagnostique est de 50 % et leur spécificité de 81 % [15]. Les généralistes jouent leur rôle de *gate-keepers* en éliminant les non-déprimés. De même, ils identifient mieux les formes sévères. La prévalence de la dépression dans la patientèle de médecine générale est relativement faible, de l'ordre de 14 % en Europe : sur 100 patients, 7 déprimés seulement sur 14 sont identifiés par le médecin généraliste, les 16 autres cas identifiés par ce dernier étant en réalité des faux positifs. La performance s'améliore lorsque le médecin revoit une à deux fois son patient avant de se prononcer : c'est le *watchful waiting* recommandé aux médecins anglais. La prévalence de la dépression est plus élevée en soins spécialisés ; à notre connaissance une seule étude a évalué les performances diagnostiques de quelques psychiatres catalans, meilleure que celles des généralistes mais perfectibles quant à l'identification des troubles anxieux associés à la dépression, ce qui est le cas d'un déprimé sur deux.

Adéquation des traitements

Soixante pour cent des patients pris en charge par des médecins généralistes reçoivent des antidépresseurs, ce qui représente 32 % du nombre total de déprimés – soignés ou non. Près de 80 % des patients suivis par un psychiatre reçoivent un antidépresseur. Une psychothérapie – le plus souvent associée à un traitement pharmaceutique – est suivie par 30 % des patients accédant aux soins et seulement 5 % de ces patients suivent une thérapie comportementalo-cognitive. En médecine générale, les patients déprimés dans un contexte de difficultés sociales ou relationnelles reçoivent moins souvent des antidépresseurs (la dichotomie dépression réactionnelle/dépression endogène reste prégnante alors qu'elle a perdu sa valeur d'indicateur thérapeutique). Les généralistes sont convaincus de l'efficacité des psychothérapies mais ont du mal à les distinguer les unes des autres, laissant le choix au patient. La moitié des psychothérapies est effectuée par un psychiatre et fait l'objet d'un remboursement, ce n'est pas le cas lorsqu'elles sont réalisées par un psychologue libéral.

Chaque année, une personne déprimée sur 6 est hospitalisée pour dépression, structures privées et publiques confondues.

Observance des soins

Les chiffres de l'assurance-maladie montrent que la moitié des patients recevant des antidépresseurs arrêtent leur traitement au bout de 2 mois. L'observance est meilleure lorsque le traitement est conduit par un psychiatre. L'observance des psychothérapies est inconnue mais si l'on se réfère aux données de l'initiative anglaise *Improving*

Access to Psychological Treatment (IAPT) deux tiers des patients terminent le traitement avec un nombre moyen de séances suivies de 6 dans un programme qui favorise les psychothérapies dites de faible intensité pratiquées par des travailleurs sociaux spécialement formés.

Coopération des professionnels de santé

La faible coopération entre médecins généralistes, psychiatres libéraux et psychiatres publics est un phénomène répandu dans les pays occidentaux. En France, moins de 5 % des généralistes demandent l'avis d'un psychiatre ou lui réfèrent leur patient. Les motifs avancés sont un délai d'attente trop long et une mauvaise communication avec le généraliste. Les psychiatres publics prennent en charge une partie de leurs patients suite à leur passage aux urgences : en 2006, sur 200 000 tentatives de suicide prises en charge, un tiers (64 000) a fait l'objet d'une hospitalisation en psychiatrie. De plus, la sévérité des patientèles est similaire : il y a autant de cas sévères et difficiles suivis par le généraliste que par le psychiatre. Généralistes, psychiatres libéraux et publics semblent fonctionner chacun de leur côté, en « silos » de soins plutôt qu'en réseau.

Soins collaboratifs et gradués

De très nombreuses études ont montré une amélioration de la prise en charge de la dépression par une collaboration planifiée entre généralistes et spécialistes, particulièrement lorsqu'elle inclut un volet psychothérapeutique [7]. Plusieurs pays européens mettent en place des systèmes gradués afin de mieux suivre les recommandations d'experts d'une première étape psychothérapique pour les formes légères et modérées. Ainsi, le programme anglais IAPT a investi plus de 600 millions d'euros pour favoriser l'accès aux psychothérapies, ce qui a permis de prendre ainsi en charge un million de patients les 3 premières années de son lancement.

Informatisation des soins pour la dépression

Depuis une quinzaine d'années, le concept de TCC de faible intensité [5] s'est développé. L'un des objectifs est de faciliter l'accès aux soins psychologiques pour les troubles les plus nombreux : les troubles anxieux et dépressifs. L'Australie et la Suède sont devenues les championnes de l'assistance psychologique par internet en développant, en particulier, des programmes de prise en charge de la dépression reposant sur les TCC. Ces programmes ont démontré leur efficacité et se comparent assez favorablement aux TCC individuelles réalisées par un psychothérapeute [5].

Conclusion

Les troubles dépressifs affectent un très grand nombre de nos concitoyens et entraînent une souffrance quotidienne parfois insupportable. Heureusement la plupart d'entre eux n'auront à souffrir que d'un ou deux épisodes durant leur vie. Un tiers sera malheureusement frappé de nombreuses récidives et un sixième souffrira d'épisodes chroniques de plus de 2 ans. Malgré toutes les recherches et toutes les propositions théoriques, la dépression conserve son caractère monolithique et se traite de la même façon, qu'elle semble répondre à un événement ou à une situation difficile ou qu'elle semble surgir de nulle part. Le plus important pour la recherche est sans doute de déterminer ce qui différencie ceux qui présenteront un épisode unique et rapidement circonscrit de ceux qui vont présenter un épisode chronique ou plusieurs récidives dans leur vie. Pour cela, la recherche devrait porter sur l'étude et le suivi prospectif d'une cohorte importante de premiers épisodes pour mettre en évidence ce qui permet à la plupart de conserver une résilience et à d'autres de basculer dans la chronicité et dans la récidive.

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] Andlin-Sobockia P, Jönsson B, Wittchen HU, et al. Cost of disorders of the brain in Europe. Eur J Neurol 2005 ; 12 : 1-27.

[3] Andrews G, Slade T, Sunderland M, et al. Issues for DSM-V : simplifying DSM-IV to enhance utility : the case of major depressive disorder. Am J Psychiatry 2007 ; 164 : 1784-5.

[4] Arnow BA, Blasey C, Williams LM, et al. Depression Subtypes in Predicting Antidepressant Response :

A Report From the iSPOT-D Trial. Am J Psychiatry 2015 ; 172 : 743-50.
[5] Bennett-Levy J, Richards BA, Farrand P, et al. Oxford Guide to Low Intensity CBT Interventions. Oxford : Oxford University Press ; 2010.
[6] Bonanno GA, Goorin L, Coifman KG. Sadness and Grief. In : Lewis M, Haviland-Jones JM, Barrett LF. Handbook of Emotions. 3rd ed. New York : Guilford Press ; 2008. p. 797-810.
[7] Coventry PA, Hudson JL, Kontopantelis E, et al. Characteristics of Effective Collaborative Care for Treatment of Depression : A Systematic Review and Meta-Regression of 74 Randomised Controlled Trials. PLoS One 2014 ; 9.
[8] Cuijpers P, van Straten A, van Schaik A, et al. Psychological treatment of depression in primary care : a meta-analysis. Br J Gen Pract 2009 ; 59 : e51-60.
[9] Dazzi T, Gribble R, Wessely S, et al. Does asking about suicide and related behaviours induce suicidal ideation ? What is the evidence ? Psychol Med 2014 ; 44 : 3361-3.
[10] Ghio L, Gotelli S, Marcenaro M, et al. Duration of untreated illness and outcomes in unipolar depression : A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2014 ; 152-154 : 45-51.
[11] Jackson SW. A History of Melancholia and Depression. In : Wallace ER, Gash J. History of Psychiatry and Medical Psychology. New York : Springer ; 2008. p. 443-60.
[12] Kroenke K. Patients presenting with somatic complaints : epidemiology, psychiatric co-morbidity and management. Int J Methods Psychiatr Res 2003 ; 12 : 34-43.
[13] Michl LC, McLaughlin KA, Shepherd K, et al. Rumination as a Mechanism Linking Stressful Life Events to Symptoms of Depression and Anxiety : Longitudinal Evidence in Early Adolescents and Adults. J Abnorm Psychol 2013 ; 122 : 339-52.
[14] Mitchell AJ, McGlinchey JB, Young D, et al. Accuracy of specific symptoms in the diagnosis of major depressive disorder in psychiatric out-patients : data from the MIDAS project. Psychol Med 2009 ; 39 : 1107-16.
[15] Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care : a meta-analysis. Lancet 2009 ; 374 : 609-19.
[16] Monroe SM, Harkness KL. Recurrence in Major Depression : A Conceptual Analysis. Psychol Rev 2011 ; 118 : 655-74.
[17] Patten SB. A major depression prognosis calculator based on episode duration. Clin Pract Epidemiol Ment Health 2006 ; 2 : 13.
[18] Reynolds EH, Kinnier Wilson JV. Neurology and psychiatry in Babylon. Brain 2014 ; 137 : 2611-9.
[19] Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps : a STAR*D report. Am J Psychiatry 2006 ; 163 : 1905-17.
[20] Suh T, Gallo JJ. Symptom profiles of depression among general medical service users compared with specialty mental health service users. Psychol Med 1997 ; 27 : 1051-63.
[21] Üstün TB, Kessler RC. Global burden of depressive disorders : the issue of duration. Br J Psychiatry 2002 ; 181 : 181-3.
[22] van Loo HM, de Jonge P, Romeijn JW, et al. Data-driven subtypes of major depressive disorder : a systematic review. BMC Med 2012 ; 10 : 156.
[23] Wakefield JC, Schmitz MF, Baer JC. Does the DSM-IV Clinical Significance Criterion for Major Depression Reduce False Positives ? Evidence From the National Comorbidity Survey Replication. Am J Psychiatry 2010 ; 167 : 298-304.
[24] Zimmerman M. Symptom Severity and Guideline-Based Treatment Recommendations for Depressed Patients : Implications of DSM-5's Potential Recommendation of the PHQ-9 as the Measure of Choice for Depression Severity. Psychother Psychosom 2012 ; 81 : 329-32.
[25] Zimmerman M, McGlinchey JB, Young D, et al. Diagnosing Major Depressive Disorder IV : Relationship Between Number of Symptoms and the Diagnosis of Disorder. J Nerv Ment Dis 2006 ; 194 : 450-3.
[26] Zimmerman M, Galione JN, Chelminski I, et al. A simpler definition of major depressive disorder. Psychol Med 2010 ; 40 : 451-7.

14.3 Clinique des troubles bipolaires

Bruno Étain, Pierre-Alexis Geoffroy

Remerciements

Les auteurs remercient très sincèrement le Dr Christian Gay pour son autorisation à réviser le texte qu'il a rédigé pour les versions antérieures de ce texte et profitent de cette révision pour saluer son engagement dans la diffusion des savoirs sur les troubles bipolaires.

Les troubles bipolaires appartiennent à la famille des troubles de l'humeur, au même titre que les troubles unipolaires (ou dépressifs récurrents), ou le trouble cyclothymique par exemple. Les troubles bipolaires constituent un ensemble de pathologies psychiatriques d'expression clinique complexe, caractérisé

par une hétérogénéité importante en termes d'âges de début, de formes cliniques et de cours évolutif. La prévalence des comorbidités dans les troubles bipolaires, que ce soit sur le plan psychiatrique, médical général et/ou cognitif, est importante avec une grande variabilité d'un individu à un autre. Ces troubles sont réunis dans une section spécifique du DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders* – version 5 : troubles bipolaires et apparentés) et sont principalement caractérisés par une altération persistante dans le temps du niveau d'humeur et d'énergie, des perturbations des conduites instinctuelles (sommeil, comportements alimentaires) et des fonctions cognitives. Il s'agit de troubles psychiatriques sévères et récurrents, source d'un handicap fonctionnel important.

Les troubles bipolaires, tels que définis par le DSM-5 et la CIM-10 (Classification internationale des maladies – version 10), concernent 1 à 2 % de la population générale. Les troubles bipolaires sont caractérisés par l'alternance d'épisodes dépressifs caractérisés et d'épisodes d'(hypo)manie, et sont catégorisés en deux sous-types principaux :

- les troubles bipolaires de type I (définis par la survenue d'au moins un épisode maniaque) ;
- les troubles bipolaires de type II (définis par la survenue d'au moins un épisode hypomaniaque et au moins un épisode dépressif caractérisé).

Au-delà de ces deux formes les plus communes, plusieurs pathologies psychiatriques apparentées sont également intégrées dans le spectre des troubles bipolaires : les troubles bipolaires induits par une substance ou un médicament (dont les antidépresseurs), les troubles bipolaires dus à une autre affection médicale, ainsi que le trouble cyclothymique.

Les troubles bipolaires sont caractérisés par un risque de récurrence thymique important, des complications suicidaires, des conséquences psychosociales potentiellement graves, un niveau de comorbidité psychiatrique et non psychiatrique important et une surmortalité. Ces troubles sont difficiles à diagnostiquer et le retard à la prise en charge thérapeutique est d'environ 10 ans en France. Avant l'avènement de la psychopharmacologie, ils avaient un pronostic péjoratif et étaient considérés comme « incurables ». De nombreux traitements existent maintenant ; néanmoins les troubles bipolaires constituent toujours un problème majeur de santé publique. Selon l'OMS (Organisation mondiale de la santé), les troubles bipolaires font partie des 10 maladies les plus coûteuses et invalidantes sur le plan mondial, en particulier chez les moins de 25 ans.

Historique

Des descriptions indépendantes de la manie et de la mélancolie sont retrouvées dès l'Antiquité et l'époque pré-hippocratique. C'est plus particulièrement à Arétée de Cappadoce (x^er^ siècle apr. J.-C.) que l'on reconnaît le fait d'avoir pu établir un lien entre la mélancolie et la manie, et qui fit les premières descriptions sémiologiques du futur trouble bipolaire. L'alternance manie – dépression n'est signalée qu'à partir du XVII^e^ siècle par Thomas Willis qui mentionne la succession répétée de ces deux états pathologiques. Jules Baillarger, en 1854, décrit la folie à double forme caractérisée par « deux périodes régulières, l'une de dépression et l'autre d'excitation ». La même année, Jean-Pierre Falret publie un article consacré à la folie circulaire, en décrivant qu'il existe « une catégorie d'aliénés chez lesquels cette succession de la manie et de la mélancolie se manifeste avec continuité et d'une manière presque régulière ».

Emil Kraepelin réunit toutes les formes de maladies mentales qualifiées d'intermittentes, circulaires, à double forme ou périodiques, en une affection unique qu'il nomme la « folie maniaco-dépressive ». Il distingue 18 types évolutifs de folie maniacodépressive, dont les formes unipolaires et bipolaires, sans les opposer pour autant. En 1907, Gaston Deny et Paul Camus, aliénistes français, reprennent les travaux de Kraepelin et introduisent le terme de « psychose maniacodépressive », et qui comporte « 3 groupes d'éléments reliés […] par de nombreuses formes intermédiaires des états maniaques, des états dépressifs et des états mixtes ». La distinction unipolaire – bipolaire se fait ultérieurement, par Karl Kleist et Karl Leonhard qui subdivisent les psychoses intermittentes en formes unipolaires, maniaques ou dépressives, et les formes bipolaires. Plusieurs auteurs dont Jules Angst (1966) et George Winokur (1973) confirment cette dichotomie unipolaire/bipolaire.

En 1976, David L. Dunner instaure la classification des troubles bipolaires et distingue les troubles bipolaires de type I et II tels qu'ils sont définis par le DSM à partir de 1980 [3]. Le spectre des

troubles bipolaires correspond ainsi à l'ensemble des troubles bipolaires définis par le DSM-5 et la CIM-10, les troubles bipolaires induits par les substances (anciennement appelés de type III), le trouble cyclothymique et les tempéraments cyclothymiques et hyperthymiques.

Épidémiologie

L'épidémiologie des troubles bipolaires a été longtemps limitée à celle de la psychose maniacodépressive ou des psychoses « dites affectives », avec un taux de prévalence aux alentours de 1 %. Le champ des troubles bipolaires s'est considérablement élargi, intégrant les troubles bipolaires de type II, les troubles bipolaires NOS (*Not Otherwise Specified* pour « non spécifiés »), le trouble cyclothymique et les tempéraments cyclothymiques ou hyperthymiques.

Selon les formes cliniques considérées, de type I ou de type II, la prévalence en population générale serait sensiblement différente, soit 1,06 % pour le type I et 1,57 % pour le type II [4]. Si les formes dites atténuées (ou spectre des troubles bipolaires) sont également intégrées dans ces études épidémiologiques, les chiffres de prévalence rapportés sur la vie entière sont encore plus importants, souvent supérieurs à 5 % [6].

Cette prévalence serait relativement uniforme selon les pays considérés, en ayant tendance à être plus élevée en Amérique du Nord qu'en Europe [21].

Le sex-ratio est de 1 pour les troubles bipolaires. Il existe certaines différences chez les femmes : un début plus tardif, une fréquence plus élevée d'épisodes dépressifs et de cycles rapides. Les femmes seraient surreprésentées dans les troubles bipolaires de type II.

L'âge de début est précoce. Cette pathologie touche fréquemment l'adolescent et l'adulte jeune avec un âge de début moyen aux alentours de 25 ans, et plusieurs pics décrits d'âge de début [16].

Clinique de l'épisode maniaque

Sémiologie

L'épisode maniaque est caractérisé par une humeur élevée, expansive, euphorique et/ou irritable, une augmentation de l'énergie associée à une hyperactivité physique et psychique. L'intensité de la symptomatologie permet de distinguer la manie de l'hypomanie pour laquelle les manifestations cliniques sont atténuées et moins invalidantes, le plus souvent compatibles avec le maintien des activités socioprofessionnelles.

Le critère retenu de durée des symptômes est au minimum d'une semaine pour l'épisode maniaque, ou de toute autre durée lorsqu'une hospitalisation est nécessaire. Les éléments sémiologiques décrits ci-après apparaissent en rupture avec le fonctionnement antérieur du sujet, et sont le plus souvent constatés par l'entourage.

La présentation clinique est caractéristique. La mimique est enjouée et hyperexpressive. Elle est adaptée à l'ambiance et au contenu du discours, souvent en hypersyntonie avec l'interlocuteur. Il existe une agitation et une hyperactivité incessantes. La tenue vestimentaire est le plus souvent colorée et extravagante. Le sujet s'exprime spontanément, sans retenue et possiblement avec familiarité.

L'humeur proprement dite est décrite comme euphorique, expansive, exaltée ou anormalement gaie, avec un optimisme à toute épreuve. Il existe un enthousiasme permanent et non sélectif pour les relations interpersonnelles, sexuelles ou professionnelles. Cependant, une labilité affective est fréquemment observée ; le sujet peut exprimer des idées tristes, passer du rire aux larmes, de la colère à l'anxiété. L'irritabilité, le ton grinçant et caustique, l'hyperréactivité émotionnelle sont aussi fréquemment observés lors des épisodes maniaques. Parallèlement, il existe une augmentation de l'estime de soi, pouvant aller jusqu'à des idées de grandeur, voire mégalomaniaques. Le sujet se perçoit comme un individu d'exception, un « champion du monde » avec les sentiments d'être « surpuissant et invincible ». Il est capable de donner son avis sur des sujets complexes sans en avoir les compétences ou d'entreprendre des projets grandioses : créer une entreprise, écrire un roman, composer une œuvre musicale, promouvoir une invention irréaliste, etc. Il existe un optimisme démesuré, une projection irréaliste dans le futur. Ce qui caractérise le mieux l'humeur au cours de l'épisode maniaque est un état d'hyperesthésie affective, c'est-à-dire une augmentation de l'amplitude des émotions, une hyperréactivité et

une capacité exagérée mais syntone à ressentir des émotions (donc en relation avec son environnement). L'hypersensorialité est aussi fréquemment associée au tableau clinique. Le patient perçoit avec plus d'acuité les couleurs, les sons, les odeurs, les goûts, les sensations corporelles.

L'accélération des processus idéiques (ou cognitifs) constitue le deuxième volet de la symptomatologie maniaque. Cette tachypsychie est caractérisée par une accélération du cours de la pensée. Les idées fusent, à tel point qu'elles s'enchevêtrent et qu'il existe fréquemment une perte du fil du discours. Cette « fuite des idées » peut être aussi influencée par des événements extérieurs. Le patient capte toutes les informations extérieures qu'il intègre à son discours. Cette distractibilité est constante et contribue à la fuite des idées. La logorrhée est caractéristique et s'inscrit dans le cadre de l'excitation psychique. Le flot de parole est intarissable. Le sujet souffrant d'épisode maniaque interpelle des inconnus, parle de sujets variés, sans interruption, pendant des heures, avec une accélération du débit de parole. Le contenu du discours peut être riche en jeux de mots, plaisanteries, calembours, histoires drôles, etc. Les phrases peuvent être construites en fonction de l'assonance des mots, aboutissant alors à une incohérence du discours du fait des multiples coq-à-l'âne. Les appels téléphoniques sont répétés, il en est de même des envois de SMS et de mails ou de l'intensité de l'activité sur les réseaux sociaux. L'expression verbale est théâtrale, avec une hyperexpressivité. Des tirades, des citations, des poésies et des prières peuvent venir ponctuer le discours. Cette logorrhée peut être associée à une graphorrhée (besoin incessant et irrésistible d'écrire). La dimension ludique se retrouve dans les différents aspects du fonctionnement psychomoteur, y compris le langage. On peut noter une hypermnésie, avec un rappel facilité des souvenirs.

Le troisième volet est caractérisé par l'hyperactivité physique qui touche tous les domaines de la vie. Cette augmentation d'activité figurait dans la liste des critères cliniques des versions précédentes du DSM au titre d'une « augmentation de l'activité orientée vers un but » sans que l'énergie soit mentionnée (mention qui apparaît dans le DSM-5). Le sujet est agité sur le plan moteur, incapable de rester en place ou assis pendant quelques minutes. Il existe une réduction du temps de sommeil avec, au début, un réveil de plus en plus précoce et l'absence de sentiment de fatigue après des nuits écourtées, voire une absence totale de sommeil dans les formes les plus sévères (on parle d'insomnie sans fatigue). La réduction du temps de sommeil peut favoriser et entretenir un épisode d'excitation maniaque. Un amaigrissement est fréquemment observé, en partie imputable à l'hyperactivité, mais également aux repas que le patient ne prend pas le temps, ou ne pense pas avoir besoin de prendre. Les dénutritions et déshydratations sont fréquentes.

Ces troubles ont des conséquences majeures et dommageables sur le plan affectif, familial, social et professionnel. La désinhibition s'exprime dans les champs de la vie professionnelle, affective, sexuelle, sociale. Les engagements amoureux et les expériences sexuelles multiples sont fréquents au cours d'un épisode maniaque, en rapport avec une amplification des désirs, de l'activité fantasmatique, exposant le sujet à des comportements dommageables et des prises de risque. La vie professionnelle subit les mêmes conséquences, avec un excès de travail et l'élaboration de projets inadaptés qui se soldent souvent par des dépôts de bilan et des conséquences financières dommageables. Des répercussions similaires sont observées dans le domaine familial et social, avec des comportements excessifs, parfois tyranniques, agressifs ou violents. Les excès s'observent également dans les achats, la conduite automobile, la consommation d'alcool ou de stupéfiants, etc. Il convient de prêter attention aux idées et conduites suicidaires qui ne sont pas rares dans l'épisode maniaque, ce d'autant qu'il existe une irritabilité ou des éléments de mixité.

Spécifications

L'intensité de l'épisode peut être spécifiée comme légère, moyenne ou grave.

Lorsque l'épisode maniaque est d'intensité grave, il est possible de spécifier la présence de caractéristiques psychotiques. Les caractéristiques psychotiques regroupent principalement les idées délirantes et les hallucinations. Lors d'un épisode maniaque, l'augmentation de l'estime de soi peut conduire à des idées mégalomaniaques qui sont « pseudo-délirantes ». Il faut différencier ces idées de grandeur d'un véritable syndrome

psychotique pour porter le diagnostic d'épisode maniaque avec caractéristiques psychotiques. Dans ce cas, les mécanismes sont surtout imaginatifs, intuitifs, et/ou hallucinatoires, les thèmes peuvent être mégalomaniaques, mystiques, prophétiques, et possiblement érotomaniaques, de persécution, de revendication, avec ou sans hallucinations intrapsychiques. Le délire est généralement systématisé, avec une adhésion variable. Les caractéristiques psychotiques sont qualifiées de congruentes à l'humeur dans le cas où le contenu des idées délirantes est consistant avec les thèmes typiques de l'épisode maniaque en cours (p. ex. les idées de grandeur prennent une véritable organisation délirante mégalomaniaque, d'invulnérabilité). Les caractéristiques psychotiques sont le plus souvent congruentes à l'humeur, mais leur caractère « non congruent » à l'humeur (quand le contenu des idées délirantes n'est pas en lien avec les thèmes de l'épisode maniaque) ne doit pas induire de diagnostic erroné de troubles du spectre de la schizophrénie.

Les autres spécifications de l'épisode maniaque en cours peuvent être selon le DSM-5 : avec détresse anxieuse, avec caractéristiques mixtes (cf. ci-après), avec cycles rapides (cf. ci-après), avec caractéristiques catatoniques (associant catalepsie, négativisme, stéréotypies, impulsions, écholalie, échopraxie), avec début du péripartum (symptômes se manifestant au cours de la grossesse et jusqu'à 4 semaines après l'accouchement), avec caractéristiques saisonnières (cf. ci-après).

Formes étiologiques

Dans la majorité des cas, l'épisode maniaque s'inscrit dans le cadre évolutif d'un trouble bipolaire. Cependant, il existe des syndromes maniaques secondaires à d'autres causes médicales générales : neurologiques (tumeurs cérébrales, lésions vasculaires, traumatismes crâniens, etc.), endocriniennes (hyperthyroïdie, syndrome de Cushing, etc.), infectieuses (encéphalopathies virales ou parasitaires, etc.), dégénératives (sclérose en plaques, démences frontotemporales, maladie de Parkinson, chorée de Huntington, etc.), métaboliques (hémodialyse, etc.), post-chirurgicales, iatrogènes. La survenue d'un épisode maniaque après l'âge de 50 ans doit systématiquement faire rechercher une étiologie non psychiatrique. Les épisodes maniaques induits par l'usage de substances (cocaïne, amphétamine, alcool) ou de certains médicaments (corticoïdes, antipaludéens, antiviraux, antidépresseurs, etc.) sont fréquents. Les caractéristiques qui permettent de différencier ces manies induites ou associées à une autre maladie sont principalement le lien temporel entre le début de l'autre affection médicale générale ou la prise de médicament et l'apparition de l'épisode maniaque, ainsi que l'âge de début tardif. Néanmoins, l'apparition d'un épisode maniaque secondaire peut être facilitée par des facteurs prédisposants (génétiques ou environnementaux) ou déclenchée par la situation de stress liée à l'affection médicale générale. La recherche d'une autre étiologie non psychiatrique en cas d'apparition (ou de récidive) tardive devrait être systématique en raison des enjeux cliniques et thérapeutiques.

Notons que l'existence d'une inversion thymique (virage) sous antidépresseurs suffit à poser le diagnostic de trouble bipolaire dans le DSM-5, du moins si le syndrome persiste dans toute son intensité au-delà de l'effet physiologique de l'antidépresseur, soit 4 à 5 jours pour une demi-vie de 24 heures. La CIM-10, quant à elle, inclut ce cas de figure dans les troubles mentaux organiques.

Clinique de l'épisode hypomaniaque

L'hypomanie présente les mêmes caractéristiques sémiologiques que l'épisode maniaque, mais les symptômes sont moins nombreux, moins intenses et moins invalidants en termes de conséquences psychosociales. Les caractéristiques psychotiques sont toujours absentes de l'épisode hypomaniaque. Le diagnostic d'un épisode hypomaniaque peut être posé lorsque les symptômes persistent au moins 4 jours consécutifs (critère du DSM-5).

L'épisode hypomaniaque passe très souvent inaperçu lors de l'interrogatoire du patient sur son histoire et ses antécédents. Il peut inaugurer un épisode maniaque caractérisé, précéder ou succéder à un épisode dépressif et être confondu avec une période d'intervalle libre, l'euphorie pouvant être confondue avec le bien-être secondaire à la rémission des symptômes

dépressifs. La réduction du temps de sommeil, la multiplication des projets, l'absence de fatigabilité, une sociabilité inhabituellement familière, avec une plus grande facilité de contact, une augmentation de l'activité, une distractibilité, une augmentation de la confiance en soi, une surconsommation d'alcool et de tabac constituent des éléments d'orientation diagnostique. L'interrogatoire de l'entourage prend ici toute son importance. Il permet de retrouver l'existence d'une rupture par rapport à l'état antérieur, de comportements et propos inhabituels, de changements de l'humeur et du niveau d'activités. C'est pour dépister ce type d'épisode qu'ont été développées certaines échelles de dépistages de l'hypomanie dont le MDQ (*Mood Diagnostic Questionnaire*) [25] ou l'échelle d'hypomanie de Angst.

Clinique de la dépression bipolaire

Sémiologie

L'épisode dépressif caractérisé est défini selon les mêmes modalités qu'un épisode maniaque, en regroupant trois types de symptômes cliniques : des perturbations psychoaffectives (humeur, émotions et contenu dépressif des pensées), un ralentissement psychomoteur, et des perturbations physiologiques (altération du sommeil, de l'alimentation et de la sexualité).

Les symptômes cliniques doivent être présents pendant au moins 2 semaines consécutives et représenter un changement par rapport au fonctionnement antérieur.

L'humeur est classiquement triste, associée à une perte d'espoir. Elle peut se percevoir sur le faciès, et dans le discours et le comportement. À l'extrême, elle peut ne pas être ressentie par le sujet qui décrit un sentiment de vide ou d'anesthésie affective douloureuse. L'irritabilité est fréquente et s'exprime sous la forme de crises de colère ou de sentiments de frustration démesurés par rapport à des événements mineurs. La perte d'intérêt et de plaisir (anhédonie) est pratiquement toujours présente. Elle est ressentie plus ou moins globalement selon les domaines de la vie du patient. Le pessimisme est associé à un défaut d'anticipation. Le sujet se trouve dans l'incapacité de se projeter dans le futur. Il existe fréquemment des idées de dévalorisation, de culpabilité, d'incapacité, d'inutilité. Cet état de tristesse peut s'accompagner d'angoisses plus ou moins envahissantes, souvent matinales, ou à recrudescence vespérale. Les idées et les tentatives de suicide sont fréquemment observées dans ces épisodes.

L'altération des processus cognitifs peut être très marquée et correspond à un ralentissement psychomoteur, une pauvreté du contenu idéique, entraînant des difficultés de concentration, de compréhension, d'attention, de mémorisation. La pensée est ralentie (bradypsychie). Cela renforce la mésestime de soi éprouvée par le patient. La communication avec l'autre est difficile, voire impossible et le patient se décrit comme « décalé » dans ses relations interpersonnelles.

La composante motrice et motivationnelle constitue un volet fondamental de la dépression. L'aspect du patient est contaminé par ce ralentissement moteur qui se traduit par l'appauvrissement des gestes et de la mimique. La démarche est ralentie. Le patient reste le plus souvent prostré au fond de son lit et se plaint d'une grande lassitude. Dans ce contexte, il est facile de concevoir que les activités les plus élémentaires comme s'habiller ou se laver ne sont réalisées qu'au prix d'efforts considérables, voire impossibles à effectuer. Le patient se plaint très fréquemment d'une asthénie, d'une plus grande fatigabilité ou encore d'une difficulté à initier les activités. Cet état de fatigue est non amélioré par le repos et souvent à son acmé le matin (correspondant à une variation nycthémérale des symptômes). Cette asthénie est perçue par le patient comme une fatigue psychique, un état d'aboulie. La volonté est absente et ne lui permet plus d'agir. Cette perte de motivation est liée à la composante émotionnelle, la perte du plaisir entravant la capacité des sujets à élaborer et concrétiser des projets.

À cette symptomatologie, s'ajoutent des perturbations physiologiques (dites des conduites instinctuelles) à type de perte d'appétit avec, pour conséquence fréquente, une perte de poids ou au contraire une tendance à l'hyperphagie (caractéristique dite atypique). Il existe très fréquemment

des troubles du sommeil. L'insomnie peut se manifester par des difficultés d'endormissement, un sommeil fractionné avec de multiples réveils au cours de la nuit ou un réveil matinal précoce avec, très souvent dans ce cas, une recrudescence de l'anxiété et une majoration de la symptomatologie dépressive. L'hypersomnie (caractéristique dite atypique) peut également être présente, avec des patients qui peuvent décrire des heures passées endormis, du fait de l'extrême asthénie, voire d'une somnolence diurne excessive. Il peut exister une volonté de refuge dans le sommeil pour échapper aux ruminations anxieuses et dépressives ou aux idées suicidaires.

Cet état est handicapant et a un retentissement sur la vie familiale, professionnelle et sociale du sujet. Le risque suicidaire est majeur durant un épisode dépressif.

Spécifications

Il existe des formes d'intensité variée au sein même des épisodes dépressifs caractérisés dont le terme ancien, « majeur » en langue anglaise, ne constituait pas un critère de sévérité et de gravité mais devait être perçu dans le sens « manifeste » ou « établi » ou « caractérisé ». Les spécifications de sévérité proposées par le DSM-5 sont : légère, moyenne, grave.

Les caractéristiques psychotiques regroupent principalement les symptômes délirants et hallucinatoires. Il est estimé qu'environ un patient sur deux présente au moins un épisode thymique avec caractéristiques psychotiques durant le cours évolutif des troubles bipolaires. Ces caractéristiques sont une surspécification de la sévérité (grave avec ou sans caractéristiques psychotiques). Ces caractéristiques sont le plus fréquemment congruentes à l'humeur. Quand elles ne le sont pas (c'est-à-dire incongruentes à l'humeur), elles ne doivent pas conduire à porter un diagnostic du spectre de la schizophrénie.

La caractéristique mélancolique, au sens classique du terme, est la plus sévère et représente une urgence vitale en raison du risque suicidaire majeur. Outre le syndrome dépressif caractéristique, on relève des idées délirantes de culpabilité, d'indignité, de dévalorisation, d'incurabilité pouvant aller jusqu'à un syndrome de Cotard caractérisé par la présence d'idées de négation d'organe, voire du monde, des idées de damnation, et un sentiment d'immortalité. Parfois, la symptomatologie dépressive s'accompagne d'une confusion ou d'hallucinations. Elles impliquent une surveillance et une prévention étroites du risque suicidaire.

Les caractéristiques atypiques concernent les formes avec réactivité de l'humeur (amélioration de l'humeur en lien avec des événements positifs), hypersomnie, hyperphagie ou prise de poids, sensation de membre de plomb, sensibilité au rejet. Ces caractéristiques atypiques seraient plus fréquentes dans les troubles bipolaires que dans les troubles unipolaires.

Les autres spécifications de l'épisode dépressif en cours peuvent être : avec détresse anxieuse, avec caractéristiques mixtes (cf. infra), avec cycles rapides (cf. infra), avec début du post-partum (symptômes se manifestant au cours de la grossesse et jusqu'à 4 semaines après l'accouchement), avec caractéristiques saisonnières (cf. infra), avec caractéristiques catatoniques (cf. caractéristiques détaillées supra).

Formes étiologiques

Il peut exister des épisodes dépressifs caractérisés secondaires à des causes médicales générales : neurologiques (tumeurs cérébrales, lésions vasculaires, traumatismes crâniens, épilepsie, etc.), endocriniennes (hypothyroïdie, syndrome de Cushing, etc.), infectieuses (encéphalopathies virales ou parasitaires, etc.), dégénératives (sclérose en plaques, démences frontotemporales, maladie de Parkinson, chorée de Huntington, etc.), métaboliques (hypoglycémie, maladie de Wilson, etc.), iatrogènes (dont bêtabloquants et alcool). La survenue d'un premier épisode dépressif après l'âge de 50 ans doit faire systématiquement rechercher une étiologie non psychiatrique. Les épisodes dépressifs induits par l'usage de substances (notamment alcool) ou de certains médicaments (interféron alpha, bêtabloquants) sont possibles. Les caractéristiques qui permettent de différencier les dépressions induites ou associées à une autre maladie sont principalement le lien temporel entre le début de l'autre affection médicale générale ou la prise de médicament et l'apparition de l'épisode dépressif, ainsi que l'âge de début tardif.

Particularités cliniques

Il n'est pas aisé de différencier un épisode dépressif caractérisé dit « bipolaire » d'un épisode dépressif caractérisé dit « unipolaire » sur la seule symptomatologie dépressive actuellement observée. Certaines caractéristiques cliniques seraient plus fréquemment rencontrées dans les dépressions dites bipolaires : symptômes psychotiques, altération du rythme circadien avec recrudescence matinale de la symptomatologie (anxiété, douleur morale et inhibition psychomotrice), hypersomnie, hyperphagie, inhibition psychomotrice pouvant aller jusqu'à un blocage de la pensée, labilité de l'humeur. D'autres symptômes n'ont pas de spécificité propre mais peuvent être observés : irritabilité, agressivité, réaction de colère, sensitivité excessive, émoussement affectif pouvant aller jusqu'à une incapacité à pleurer et/ou à exprimer des affects négatifs. Les symptômes d'irritabilité et de colère dans un contexte de dépression caractérisée peuvent être un indice de bipolarité.

La présence de symptômes maniaques ou hypomaniaques au cours de l'épisode dépressif est également une caractéristique de la dépression bipolaire. Classiquement décrite comme exceptionnelle dans les dépressions unipolaires, l'existence de plusieurs symptômes maniaques se rencontre dans la moitié des dépressions bipolaires de type I et dans plus de deux tiers des dépressions bipolaires de type II. Cela rend compte des critères de mixité que nous détaillons ci-après. Enfin, les dépressions dites « bipolaires » seraient plus fréquemment caractérisées par une hyperréactivité émotionnelle (plutôt que par une hyporéactivité émotionnelle comme dans les dépressions dites unipolaires) [15].

Ce sont donc surtout des arguments évolutifs et d'anamnèse qui président à l'orientation vers un diagnostic de dépression dite « bipolaire » (cf. infra « Indicateurs de "bipolarité" face à un épisode dépressif caractérisé »), comme l'âge de début précoce, les antécédents familiaux de troubles bipolaires, la survenue dans le post-partum. Le début et la fin des épisodes dépressifs sont plus aigus, sans facteur déclenchant identifié. La durée des épisodes serait plus courte que celle des troubles dépressifs récurrents.

Enfin, la réponse atypique à un traitement antidépresseur peut aussi constituer un argument en faveur de la bipolarité : absence de réponse, aggravation des symptômes, agitation et irritabilité.

De l'épisode mixte aux caractéristiques mixtes

L'épisode mixte intégré dans la définition du trouble bipolaire de type I dans les versions antérieures du DSM ne figure plus dans le DSM-5. Il a été remplacé par les « caractéristiques mixtes » qui peuvent être associées aux épisodes maniaques, hypomaniaques et dépressifs caractérisés.

L'épisode mixte tel que classiquement défini se caractérisait par l'association concomitante de symptômes maniaques et dépressifs. Il est difficile à distinguer de l'épisode maniaque où l'on retrouve une labilité de l'humeur. Son diagnostic rétrospectif est difficile. La justification de son individualisation repose sur le risque suicidaire élevé, le recours à des mesures thérapeutiques spécifiques dont l'exclusion des antidépresseurs en l'absence d'un traitement régulateur de l'humeur, la réponse qui serait plus favorable aux antipsychotiques atypiques.

L'individualisation de l'épisode mixte est ancienne. Emil Kraepelin (1913) décrit différentes catégories d'épisodes mixtes, transitions entre un épisode dépressif et un épisode maniaque : manie typique, manie dépressive ou anxieuse, dépression excitée, manie improductive, dépression classique, stupeur maniaque avec dysphorie gaie, dépression avec fuite des idées, manie inhibée. En résumé, six formes d'épisodes mixtes peuvent être décrites avec un moins bon pronostic que les formes typiques, des hospitalisations plus longues et fréquentes.

Selon la CIM-10, l'épisode mixte est caractérisé par la présence de symptômes hypomaniaques, maniaques ou dépressifs, intriqués ou alternant rapidement sur une durée de 2 semaines. Ces états restent encore mal délimités. Il existe une confusion fréquente entre manie mixte, dépression mixte, état mixte, manie dysphorique et dysphorie. Le diagnostic est difficile car au cours d'un épisode maniaque, les éléments dépressifs et l'irritabilité peuvent être plus fréquents que l'euphorie.

Il existe un risque suicidaire majeur dans un état mixte et en fin de manie.

Dans le DSM-5, l'épisode mixte est supprimé au profit des caractéristiques mixtes qui sont une spécification possible des épisodes dépressifs, maniaques et hypomaniaques et qui peuvent s'appliquer aux troubles bipolaires de type I et de type II.

- On considère un épisode maniaque ou hypomaniaque avec caractéristiques mixtes quand 3 des symptômes dépressifs suivants sont également présents la plupart des jours : dysphorie ou humeur dépressive, diminution de l'intérêt ou du plaisir, ralentissement psychomoteur, fatigue ou perte d'énergie, sentiment de dévalorisation ou de culpabilité, pensées de mort récurrentes, idées suicidaires ou tentatives de suicide.
- Inversement, on considère un épisode dépressif caractérisé avec caractéristiques mixtes quand 3 des symptômes (hypo)maniaques suivants sont également présents la plupart des jours : humeur élevée ou expansive, augmentation de l'estime de soi ou idées de grandeur, plus grande communicabilité, fuites des idées ou tachypsychie, augmentation de l'énergie ou de l'activité orientée vers un but, engagement augmenté ou excessif dans des activités potentiellement dommageables, réduction du besoin de sommeil.

Ces caractéristiques mixtes seraient fréquentes, de l'ordre d'un tiers des épisodes thymiques des troubles bipolaires (dépression, hypomanie et manie) et associées à un risque suicidaire plus élevé [23].

Classification

L'hétérogénéité clinique des troubles bipolaires rend compte des difficultés de leur classification. La CIM-10 et le DSM-5 restent les références incontournables en France et à l'international.

Les troubles bipolaires proprement dits

La CIM-10 ne distingue qu'une catégorie de trouble bipolaire, en précisant néanmoins l'intensité des épisodes maniaques et dépressifs.

Selon le DSM-5 :

- le trouble bipolaire de type I est caractérisé par un ou plusieurs épisodes maniaques et des épisodes dépressifs d'intensité variable (le diagnostic peut être posé même en l'absence d'épisode dépressif caractérisé) ;
- le trouble bipolaire de type II est défini par l'existence d'un ou plusieurs épisodes hypomaniaques et un ou plusieurs épisodes dépressifs caractérisés. La présence d'au moins un épisode dépressif caractérisé est nécessaire pour poser le diagnostic.

Troubles apparentés aux troubles bipolaires (ou « spectre élargi du trouble bipolaire »)

Certains auteurs dont Jules Angst et Hagop Akiskal ont proposé un élargissement du concept de trouble bipolaire, en intégrant des formes dites atténuées (en intensité ou durée), des tempéraments affectifs. Une division en 8 formes cliniques a été proposée par Hagop Akiskal et Olavo Pinto. Les différentes catégories de troubles qui appartiennent à ce spectre bipolaire ne justifient pas les mêmes mesures thérapeutiques et ne présentent pas les mêmes critères de gravité. L'individualisation de différentes formes cliniques présente un intérêt thérapeutique et pronostique.

Aux confins des troubles bipolaires se situe le trouble cyclothymique, défini par une succession, sur une durée minimale de 2 ans, de périodes d'hypomanie et de dépressions légères. Isolé par Karl Ludwig Kahlbaum en 1882, le trouble cyclothymique constitue une forme atténuée de trouble bipolaire. Sa prévalence serait de 1 % dans la population générale avec une prédominance féminine. Le début des troubles se manifesterait entre 15 et 25 ans. Il s'agit d'états subsyndromiques qui ne présentent ni les critères d'un épisode dépressif caractérisé ni ceux d'un épisode maniaque. Ces états sont le plus souvent subis par le patient qui n'en reconnaît pas le caractère pathologique et, de fait, n'accède pas aux soins. Le caractère invalidant de ce trouble est néanmoins reconnu en raison de sa chronicité, en particulier sur le plan socioprofessionnel et familial. Les patients présentant un trouble cyclothymique, du fait des variations fréquentes et rapides de l'humeur, sont plus sen-

sibles aux situations de stress et présentent des difficultés d'adaptation. Il est important de souligner que l'évolution se ferait dans un tiers des cas vers un trouble bipolaire de type II.

Diagnostic

Errances diagnostiques et retard au traitement

De nombreuses études démontrent qu'il existe un risque important de diagnostic erroné face à un trouble bipolaire, source d'errances diagnostiques et de retard à la prise en charge. Le concept de durée de la maladie non traitée mesure le temps écoulé entre un premier épisode du trouble bipolaire (quelle que soit la polarité de ce premier épisode), un diagnostic posé et/ou un traitement thymorégulateur effectivement entrepris. Cette durée de la maladie non traitée a été estimée aux alentours de 10 ans en France [8], chiffre relativement similaire à celui décrit pour d'autres pays européens ou aux États-Unis.

Les facteurs associés à cet allongement de la durée non traitée sont les débuts précoces, les formes comorbides (troubles anxieux ou addictions) et avec forte suicidalité, les formes à polarité dépressive prédominante, les troubles bipolaires de type II, les formes chez les femmes, les formes avec caractéristiques psychotiques.

Les diagnostics erronés les plus fréquemment posés sont les troubles dépressifs récurrents (si les hypomanies ne sont pas détectées), les troubles du spectre de la schizophrénie (quand les caractéristiques psychotiques semblent au premier plan, surtout si elles ne sont pas congruentes à l'humeur), les troubles anxieux et addictifs (fréquemment associés aux troubles bipolaires, avec l'émergence du concept de « pathologie duelle ») et les troubles de la personnalité (notamment personnalité borderline, état limite ou émotionnellement labile selon les classifications utilisées).

Questionnaires de dépistage des hypomanies

L'une des principales sources de confusion diagnostique est celle des troubles dépressifs récurrents, lorsque les hypomanies ne sont pas spontanément rapportées par le patient (ou non identifiées comme des périodes pathologiques). Dans ce cas, le patient peut considérer qu'il s'agissait de périodes durant lesquelles « il allait bien » sans reconnaître le caractère excessif ou pathologique des symptômes. Dans ce contexte, l'entretien réalisé en présence de l'entourage proche peut aider à ce repérage. L'utilisation d'un questionnaire de dépistage des hypomanies est particulièrement intéressante dans ce contexte. Le diagnostic peut être facilité dans un contexte de dépistage systématique par la passation d'un questionnaire tel que le MDQ de Hirschfeld dont la version française a été validée [25] ou l'échelle d'hypomanie de Angst.

Indicateurs de « bipolarité » face à un épisode dépressif caractérisé

Certains indicateurs de bipolarité peuvent être systématiquement recherchés dans un contexte d'épisode dépressif caractérisé. Il s'agit d'indicateurs cliniques et évolutifs qui orientent vers un risque de troubles bipolaires futurs, sans que le diagnostic ne puisse être retenu actuellement (absence de manie ou d'hypomanie à l'entretien clinique) [13]. Ces indicateurs de bipolarité regroupent principalement : les antécédents familiaux de troubles bipolaires chez les apparentés de 1er degré (parents, fratrie), un âge de début précoce (< 25 ans), une récurrence des épisodes dépressifs caractérisés (au-delà de 3), un début dans le post-partum, des caractéristiques psychotiques lors des épisodes dépressifs, des caractéristiques atypiques lors des épisodes dépressifs (principalement hypersomnie, hyperphagie), un tempérament prémorbide (hyperthymique ou cyclothymique). On peut ajouter à cette liste certains aspects de réponse aux antidépresseurs : absence de réponse, apparition d'éléments de mixité, aggravation des symptômes dépressifs. Ces éléments doivent faire suspecter (et donc surveiller) le risque de bipolarisation secondaire d'une pathologie d'allure dépressive.

Formes évolutives

Plusieurs critères peuvent être utilisés pour caractériser le cours évolutif des troubles bipolaires. La

prise en compte de ces critères d'évolution peut être une aide pour le choix du ou des traitements. Certains critères sont intégrés dans le DSM-5 comme les cycles rapides ou les caractéristiques saisonnières, alors que d'autres ont été proposés, mais n'ont pas été intégrés, comme les formes dites « manie – dépression – intervalle libre » (MDI), la polarité prédominante ou la forme à début précoce.

Cycles rapides

Ils sont caractérisés par une fréquence d'au moins 4 épisodes/an, toutes polarités confondues (maniaques, hypomaniaques ou dépressifs). Une évolution à cycles rapides concernerait entre 15 et 20 % des patients. Les facteurs de risque seraient notamment : le genre féminin, l'âge de début précoce, le trouble bipolaire de type II, les antécédents de maltraitance dans l'enfance, les pathologies thyroïdiennes et la prescription d'antidépresseurs. Les cycles rapides seraient de plus caractérisés par une forte suicidalité et une réponse moindre aux sels de lithium [17]. Les cycles rapides peuvent constituer un mode d'entrée dans les troubles bipolaires (cycles rapides inauguraux) ou survenir plus tardivement durant le cours évolutif. Ces cycles peuvent être très rapides voire ultrarapides (toutes les 48 heures).

Caractère saisonnier des épisodes

On considère qu'il existe un caractère saisonnier des épisodes thymiques lorsqu'il est observé une temporalité régulière pour au moins une polarité des épisodes (dépressifs ou [hypo]maniaques) et une période particulière de l'année. Les rémissions complètes ou les inversions de polarité peuvent également correspondre à une période particulière de l'année. Cette séquence saisonnière nécessite d'être présente pendant au moins 2 années consécutives ou bien les épisodes dits saisonniers doivent avoir été plus nombreux que les épisodes dits non saisonniers sur la vie entière. Le trouble bipolaire peut présenter cette cyclicité saisonnière avec classiquement des épisodes dépressifs à l'automne ou l'hiver et des épisodes (hypo)maniaques au printemps et à l'été. Plus rarement, cette saisonnalité classique est inversée. Cette situation est très fréquente et sous-diagnostiquée, concernant plus d'un quart des patients. De plus, le trouble bipolaire avec caractère saisonnier est plus sévère avec davantage de récurrences [12].

Séquence manie – dépression – intervalle libre

La séquence évolutive MDI correspond à la forme évolutive la plus typique du trouble bipolaire. Le cycle commence par un épisode maniaque, suivi d'un épisode dépressif, puis d'un intervalle libre. Les épisodes maniaques sont en règle générale sévères et le virage vers la dépression est progressif. Cette forme évolutive MDI répondrait classiquement mieux aux sels de lithium. En revanche, la séquence dépression – manie – intervalle libre (DMI) présente un taux de résistance aux régulateurs de l'humeur plus élevé. La dépression inaugure le cycle et constitue la phase la plus sévère et prolongée du cycle. Le virage vers la manie est le plus souvent rapide, généralement favorisé par la prescription d'antidépresseurs.

Polarité prédominante

La notion de polarité prédominante est apparue en 2006 dans l'étude publiée par l'École de Barcelone [11]. La polarité prédominante est calculée à partir du nombre d'épisodes sur la vie entière et nécessite au moins 3 épisodes pour être calculée. Elle obéit à la règle des deux tiers ou plus des épisodes thymiques sur un même pôle. Les épisodes dépressifs caractérisés sont pris en considération pour le pôle dépressif et les manies et hypomanies pour le pôle maniaque. Les états mixtes sont comptabilisés dans la somme totale du nombre d'épisodes mais ne sont attribués à aucun des deux pôles. On parle de polarité dépressive prédominante quand au moins deux tiers des épisodes sont dépressifs et inversement, la polarité prédominante est dite maniaque quand au moins deux tiers des épisodes sont maniaques ou hypomanes. Si l'ensemble des épisodes sont de type maniaque, sans aucun épisode dépressif, on parle alors de « manie unipolaire ».

- Les troubles bipolaires à polarité prédominante maniaque sont caractérisés par une manie inaugurale, un mésusage de toxiques avant le début des troubles et des caractéristiques psychotiques plus fréquentes.

- Les troubles bipolaires à polarité prédominante dépressive sont caractérisés par un premier épisode de polarité dépressive, des rechutes plus fréquentes, un risque suicidaire augmenté, un diagnostic plus tardif, des symptômes anxieux plus fréquents.

Non intégrée dans le DSM-5, cette spécification est cependant d'intérêt pour la prise en charge médicamenteuse notamment, qui peut être personnalisée en fonction de la polarité prédominante. La fréquence de polarité dépressive prédominante serait d'environ 30 %, celle de la polarité maniaque prédominante d'environ 20 %. Pour la moitié des patients, aucune polarité prédominante ne peut être définie.

Forme à début précoce

L'âge de début des troubles bipolaires est hautement variable d'un patient à l'autre. Plusieurs études ont tenté de modéliser la distribution de l'âge de début en différents sous-groupes. Des données bien répliquées dans la littérature suggèrent trois pics distincts de survenue d'un premier épisode thymique d'un trouble bipolaire : autour de 17 ans, 27 ans et 37 ans. Le pic d'âge de début précoce est souvent majoritaire dans ces études, suggérant que les troubles bipolaires sont une pathologie du sujet jeune. On peut parler de début précoce quand les troubles bipolaires débutent avant l'âge de 21–25 ans. Une analyse de 15 études publiées comprenant 7 370 patients atteints de troubles bipolaires montre que les formes à début précoce sont caractérisées par : plus de comorbidités anxieuses et addictives, plus de cycles rapides, plus de tentatives de suicide, une plus grande sévérité des symptômes thymiques, des épisodes mixtes et des symptômes psychotiques plus fréquents et un retard au traitement thymorégulateur plus important [16]. Cet ensemble de caractéristiques associées témoigne de la plus grande sévérité, instabilité évolutive et complexité clinique des formes à début précoce. Les formes à début précoce présentent un risque familial plus important du fait d'un risque génétique plus élevé. Notons comme indiqué précédemment qu'un début tardif des troubles bipolaires doit faire rechercher une organicité.

Étiopathogénie

Les troubles bipolaires sont des pathologies à déterminisme complexe, impliquant des facteurs de vulnérabilité génétiques et des facteurs environnementaux. L'existence d'une vulnérabilité génétique vis-à-vis du trouble bipolaire est établie depuis plus de 40 ans. Des données issues d'études familiales, d'études de jumeaux et d'adoption ont démontré l'implication de facteurs génétiques dans sa survenue [14].

Le risque de présenter un trouble bipolaire, si l'un des parents de 1er degré est atteint, est environ 8–10 fois plus élevé que dans la population générale. L'héritabilité génétique (h^2) est définie comme la part de la variance phénotypique expliquée par les facteurs génétiques et exprimée en pourcentage de la variance totale. L'héritabilité correspond ainsi au pourcentage d'explication de la maladie due aux différences interindividuelles du génome. Elle serait de l'ordre de 80 % dans les troubles bipolaires. À ce jour, les facteurs de risque génétique impliqués dans les troubles bipolaires restent globalement méconnus, même si les études de gènes candidats ou les GWAS (*Genome Wide Association Studies*) offrent certaines pistes prometteuses.

Les facteurs environnementaux interviennent également dans la vulnérabilité aux troubles bipolaires, que ce soit les facteurs périnataux (infections durant la grossesse, complications obstétricales), les facteurs de stress précoce comme les maltraitances dans l'enfance, ou les facteurs environnementaux de survenue plus tardive comme les consommations de produits toxiques. Le rôle de ces facteurs environnementaux dans le déclenchement de la maladie a longtemps été négligé, cette pathologie étant considérée comme endogène.

Au cours de la vie, il existe d'autres facteurs précipitants tels que certains événements de vie (difficultés conjugales, problème professionnel ou financier, etc.) et les facteurs de stress répété (surmenage professionnel, manque de sommeil, non-respect des rythmes biologiques propres). Il a également été démontré qu'un niveau élevé d'expression émotionnelle dans les familles était un facteur précipitant de la maladie. L'élément qui paraît le plus déterminant dans le déclenchement du trouble, indépendamment de la réaction

émotionnelle, est la perturbation des rythmes sociaux. Cette influence des événements de vie tendrait à décroître en fonction du nombre de récidives. Les épisodes provoqueraient une sensibilisation (ou *kindling*), c'est-à-dire une vulnérabilité biologique croissante vis-à-vis des événements déclenchants ou précipitants.

Il existe également des modèles dits chronobiologiques, ainsi que des modèles immuno-inflammatoires des troubles bipolaires qui sont décrits dans le chapitre 14.4.

Des causes médicales générales peuvent être retrouvées. Elles concernent le plus souvent les formes à début tardif, après l'âge de 50 ans.

Évolution et complications

Risque de récurrences

Non traité, le trouble bipolaire évolue vers une aggravation de la maladie avec des épisodes de plus en plus sévères et fréquents. La rapidité du diagnostic et de l'instauration du traitement conditionne le pronostic afin de limiter la fréquence et l'intensité des récurrences thymiques. Une méta-analyse portant sur 5 837 patients montre que le temps médian à la survenue d'un nouvel épisode thymique après un épisode inaugural est de 1,44 an. Le risque d'un épisode ultérieur est de 44 % la 1re année. Le risque de récurrence thymique est plus élevé dans le trouble bipolaire de type II comparativement au trouble bipolaire de type I. Globalement, le risque de récurrence thymique augmente en cas de symptômes dépressifs résiduels [20]. Ainsi, il est estimé qu'un patient présente en moyenne un épisode tous les 2 ans, avec des cours évolutifs qui peuvent être très variables, allant d'un épisode maniaque unique à des récurrences très fréquentes comme dans le cas des cycles rapides. La théorie du *kindling* ou modèle d'embrasement postule que le seuil de déclenchement des épisodes diminue au cours de la maladie, provoquant une accélération des cycles. Ce phénomène de sensibilisation postule qu'en début de maladie, des facteurs déclencheurs provoquent les épisodes puis, par la suite, un facteur déclencheur moindre peut suffire pour déclencher un épisode qui intervient éventuellement spontanément, sans facteur déclencheur. Cette théorie n'est pas totalement démontrée dans les troubles bipolaires, s'appliquant probablement uniquement à un sous-groupe de patients à l'évolution particulièrement instable.

Complications suicidaires

Le risque suicidaire est particulièrement important dans les troubles bipolaires. Il est estimé qu'un tiers à la moitié des patients commettent au moins une tentative de suicide au cours de leur vie [7]. Entre 15 à 20 % des patients meurent par suicide. Le trouble bipolaire est, avec l'anorexie mentale, la pathologie psychiatrique qui présente le risque le plus élevé de suicide et de tentatives de suicide. Le risque suicidaire est particulièrement élevé en début de maladie (constituant parfois un mode d'entrée dans les soins), en cas d'épisode dépressif ou mixte, chez les femmes, en cas de cycles rapides et de comorbidités psychiatriques (notamment addictions et trouble de la personnalité), en cas d'antécédents familiaux et personnels de comportements suicidaires. Il en est de même de la présence de certains traits (instabilité, impulsivité), d'antécédents de psychotraumatisme durant l'enfance (traumatismes physiques, émotionnels, agressions sexuelles), de l'existence d'une situation familiale et socioprofessionnelle difficile (isolement, conflit, licenciement, chômage, etc.), et d'événements pénibles de la vie.

Complications psychosociales

Les conséquences psychosociales peuvent toucher l'ensemble des domaines de la vie du patient sur le plan familial, amical et social, professionnel, financier et éventuellement judiciaire [24]. Ces conséquences psychosociales peuvent représenter des conséquences des épisodes thymiques mais aussi constituer des facteurs de stress persistant qui prédisposent l'individu à des rechutes thymiques ultérieures. La qualité de vie des patients est altérée du fait de la maladie elle-même, de ses comorbidités et de ses conséquences psychosociales. Les patients atteints de troubles bipolaires sont fréquemment touchés par : le célibat, le divorce, les séparations affectives, l'isolement social, les ruptures professionnelles, le licenciement, le chômage, le

surendettement, la perte d'autonomie financière, l'interruption précoce des études pour les sujets jeunes. Les conséquences médico-légales peuvent exister du fait du surendettement, des actes hétéroagressifs ou des dégradations de biens (surtout en phase d'excitation), de la conduite automobile en état d'ivresse ou à vitesse excessive. Il existe à la fois une autostigmatisation et une stigmatisation sociétale du fait de l'image péjorative que la société peut porter sur les individus souffrant de maladies psychiatriques. Notons que les répercussions chez les aidants sont également très importantes.

Comorbidités

Comorbidités psychiatriques

Trouble déficit de l'attention/hyperactivité (TDHA)

C'est l'une des comorbidités les plus fréquentes des troubles bipolaires. Elle est particulièrement fréquente dans les formes à début précoce (enfants et adolescents). Les chiffres de prévalence sont globalement insuffisamment déterminés, mais le TDHA pourrait concerner environ un patient sur deux atteints de troubles bipolaires à début précoce (début dans l'enfance ou l'adolescence). La comorbidité avec le TDHA influerait négativement sur le fonctionnement cognitif et l'évolution du trouble bipolaire [10].

Troubles anxieux

Les troubles anxieux de tout type sont également surreprésentés chez les patients avec troubles bipolaires. Les plus fréquemment observés dans les troubles bipolaires sont le trouble anxieux généralisé (20 %), la phobie sociale (20 %) le trouble panique (19 %) et le syndrome de stress post-traumatique (17 %). Ces troubles pouvant être associés chez un même patient, il est estimé qu'environ 45 % des patients présentent au moins un trouble anxieux [19]. La présence de ces troubles anxieux comorbides serait associée à une plus grande instabilité et sévérité des troubles bipolaires, notamment en termes de risque suicidaire.

Mésusages de substances (alcool, cannabis et autres drogues)

Ils sont également surreprésentés dans les troubles bipolaires avec une prévalence vie entière de 42 % pour le mésusage d'alcool, de 20 % pour le mésusage de cannabis et de 17 % pour le mésusage d'autres drogues. Le mésusage de tabac est également important chez les patients atteints de troubles bipolaires. Ces comorbidités compliqueraient le cours évolutif de la maladie avec notamment une instabilité thymique plus marquée et un risque suicidaire augmenté. Les mésusages de toxiques ont été conceptualisés, à la fois comme des facteurs de risque de développer un trouble bipolaire et des conséquences de l'émergence d'un trouble bipolaire. La chronologie de survenue de ces comorbidités reste globalement méconnue [18].

Troubles de la personnalité

Ils sont surreprésentés dans les troubles bipolaires. Il s'agit principalement des troubles de la personnalité dits du cluster B du DSM : personnalités borderline, narcissique, histrionique et antisociale. La comorbidité avec la personnalité borderline serait la plus fréquemment observée en association avec le trouble bipolaire, en constituant à la fois une comorbidité vraie mais également un diagnostic différentiel ou un diagnostic de confusion. Cette prévalence pourrait atteindre 20 % dans les troubles bipolaires [9]. Elle serait particulièrement élevée chez les femmes, dans les troubles bipolaires de type II et dans les formes cliniques avec forte suicidalité, dysrégulation émotionnelle ou impulsivité. Le diagnostic de personnalité borderline n'est pas simple dans ce contexte car il existe plusieurs caractéristiques cliniques communes aux deux troubles. Il est recommandé de ne poser ce diagnostic qu'après stabilisation de l'état thymique. La personnalité borderline est caractérisée par une angoisse constante et diffuse, des symptômes névrotiques multiples et changeants, un état dysphorique, une impulsivité, une instabilité, des troubles des conduites alimentaires. L'évolution favorable sous anticonvulsivants et l'aggravation par les antidépresseurs rendent encore plus difficile la distinction de ce trouble avec une bipolarité.

Comorbidités non psychiatriques

Les troubles bipolaires sont très fréquemment associés à de nombreuses autres pathologies médicales au premier rang desquelles les maladies cardiovasculaires. Une étude nationale suédoise démontre que comparativement à la population générale, les patients avec troubles bipolaires ont un risque augmenté de présenter tout type de pathologies médicales générales : diabète, hypertension artérielle, dyslipidémies, maladies rénales, neurologiques ou endocriniennes, pathologies dermatologiques et pulmonaires, ainsi que pathologies cancéreuses [5]. Les patients atteints de troubles bipolaires meurent environ 10 ans plus tôt que le reste de la population.

Le risque est particulièrement augmenté en ce qui concerne le syndrome métabolique. Ce syndrome regroupe un ensemble de composants dont : l'obésité abdominale, l'élévation de la pression artérielle, de la glycémie, du cholestérol et des triglycérides. Le syndrome métabolique voit sa fréquence doubler au sein de la population de patients avec troubles bipolaires comparativement à la population générale [22].

Notons également que le risque de syndrome d'apnées obstructives du sommeil serait particulièrement fréquent chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire, allant de 25 à 50 % de sujets à haut risque. Une autre perturbation du sommeil insuffisamment recherchée chez les patients ayant un trouble bipolaire est le syndrome de retard de phase du sommeil qui peut se définir par un sommeil décalé. Environ 10 % des personnes avec troubles bipolaires et déclarant des anomalies du sommeil présentent un syndrome de retard de phase du sommeil.

Comorbidités neurocognitives

Les altérations du fonctionnement cognitif sont également fréquentes dans les troubles bipolaires, bien que considérées comme moins sévères que dans les troubles psychotiques dont la schizophrénie [2]. Ces déficits cognitifs auraient un impact majeur sur le fonctionnement psychosocial des patients. La théorie du *staging* postule que ces anomalies s'accumuleraient au fur et à mesure de la récurrence des épisodes, pouvant chez certains patients constituer un déclin cognitif. Les études réunies dans la méta-analyse de Bourne et al. montrent des troubles significativement plus marqués chez les patients comparativement aux sujets témoins dans l'ensemble des domaines cognitifs explorés et tout particulièrement l'attention soutenue, la mémoire verbale, les fonctions exécutives, la flexibilité cognitive [2]. Les symptômes dépressifs résiduels, le trouble bipolaire de type I et les antécédents de caractéristiques psychotiques durant les épisodes thymiques seraient des facteurs prédictifs d'un déficit cognitif plus marqué [1].

Références

[1] Bora E. Neurocognitive features in clinical subgroups of bipolar disorder : A meta-analysis. J Affect Disord 2018 ; 229 : 125-34.

[2] Bourne C, Aydemir O, Balanza-Martinez V, et al. Neuropsychological testing of cognitive impairment in euthymic bipolar disorder : an individual patient data meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 2013 ; 128 : 149-62.

[3] Charney AW, Mullins N, Park YJ, et al. On the diagnostic and neurobiological origins of bipolar disorder. Transl Psychiatry 2020 ; 10 : 118.

[4] Clemente AS, Diniz BS, Nicolato R, et al. Bipolar disorder prevalence : a systematic review and meta-analysis of the literature. Braz J Psychiatry 2015 ; 37 : 155-61.

[5] Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, et al. Comorbidities and mortality in bipolar disorder : a Swedish national cohort study. JAMA Psychiatry 2013 ; 70 : 931-9.

[6] Dell'Aglio JC Jr., Basso LA, Argimon II, et al. Systematic review of the prevalence of bipolar disorder and bipolar spectrum disorders in population-based studies. Trends Psychiatry Psychother 2013 ; 35 : 99-105.

[7] Dong M, Lu L, Zhang L, et al. Prevalence of suicide attempts in bipolar disorder : a systematic review and meta-analysis of observational studies. Epidemiol Psychiatr Sci 2019 ; 29 : e63.

[8] Drancourt N, Etain B, Lajnef M, et al. Duration of untreated bipolar disorder : missed opportunities on the long road to optimal treatment. Acta Psychiatr Scand 2013 ; 127 : 136-44.

[9] Fornaro M, Orsolini L, Marini S, et al. The prevalence and predictors of bipolar and borderline personality disorders comorbidity : Systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2016 ; 195 : 105-18.

[10] Frias A, Palma C, Farriols N. Comorbidity in pediatric bipolar disorder : prevalence, clinical impact, etiology and treatment. J Affect Disord 2015 ; 174 : 378-89.

[11] Garcia-Jimenez J, Alvarez-Fernandez M, Aguado-Bailon L, et al. Epidemiological and clinical variables related with the predominant polarity on bipolar disorder : A systematic review. Rev Psiquiatr Salud Ment 2019 ; 12 : 52-62.

[12] Geoffroy PA, Bellivier F, Scott J, et al. Seasonality and bipolar disorder : a systematic review, from admission rates to seasonality of symptoms. J Affect Disord 2014 ; 168 : 210-23.
[13] Ghaemi SN, Ko JY, Goodwin FK. "Cade's disease" and beyond : misdiagnosis, antidepressant use, and a proposed definition for bipolar spectrum disorder. Can J Psychiatry 2002 ; 47 : 125-34.
[14] Gordovez FJA, McMahon FJ. The genetics of bipolar disorder. Mol Psychiatry 2020 ; 25 : 544-59.
[15] Henry C, M'Bailara K, Poinsot R, et al. Evidence for two types of bipolar depression using a dimensional approach. Psychother Psychosom 2007 ; 76 : 325-31.
[16] Joslyn C, Hawes DJ, Hunt C, et al. Is age of onset associated with severity, prognosis, and clinical features in bipolar disorder ? A meta-analytic review. Bipolar Disord 2016 ; 18 : 389-403.
[17] Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, et al. Rapid and non-rapid cycling bipolar disorder : a meta-analysis of clinical studies. J Clin Psychiatry 2003 ; 64 : 1483-94.
[18] Loftus J, Scott J, Vorspan F, et al. Psychiatric comorbidities in bipolar disorders : An examination of the prevalence and chronology of onset according to sex and bipolar subtype. J Affect Disord 2020 ; 267 : 258-63.
[19] Pavlova B, Perlis RH, Alda M, et al. Lifetime prevalence of anxiety disorders in people with bipolar disorder : a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry 2015 ; 2 : 710-7.
[20] Radua J, Grunze H, Amann BL. Meta-Analysis of the Risk of Subsequent Mood Episodes in Bipolar Disorder. Psychother Psychosom 2017 ; 86 : 90-8.
[21] Rowland TA, Marwaha S. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. Ther Adv Psychopharmacol 2018 ; 8 : 251-69.
[22] Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder : a systematic review and meta-analysis. World Psychiatry 2015 ; 14 : 339-47.
[23] Vazquez GH, Lolich M, Cabrera C, et al. Mixed symptoms in major depressive and bipolar disorders : A systematic review. J Affect Disord 2018 ; 225 : 756-60.
[24] Vieta E, Berk M, Schulze TG, et al. Bipolar disorders. Nat Rev Dis Primers 2018 ; 4 : 18008.
[25] Weber Rouget B, Gervasoni N, Dubuis V, et al. Screening for bipolar disorders using a French version of the Mood Disorder Questionnaire (MDQ). J Affect Disord 2005 ; 88 : 103-8.

14.4 Facteurs étiopathogéniques

Bruno Étain, Diane Grillault-Laroche

Les troubles de l'humeur bipolaires et unipolaires (ou dépressifs récurrents) résultent de l'interaction entre des facteurs de vulnérabilité génétique et des facteurs de risque environnementaux. Les déterminants étiopathogéniques précis restent globalement méconnus.

Dans le champ des troubles de l'humeur, l'identification des facteurs de vulnérabilité génétique a bénéficié de très nombreuses explorations, à la fois par des études familiales (études de liaison génétique) et par des études cas-témoins centrées sur des gènes candidats (études d'association génétique). À ce jour, si l'héritabilité génétique pour les troubles thymiques est démontrée, il n'existe malheureusement pas de facteur génétique unique, ayant une taille d'effet importante, qui puisse être considéré comme définitivement et robustement associé aux troubles de l'humeur et donc utilisable dans le cadre de tests de dépistage par exemple.

L'intérêt pour les facteurs environnementaux de risque est relativement récent dans les troubles de l'humeur. Les données sont globalement robustes pour proposer que les troubles de l'humeur voient leur fréquence augmenter au sein de populations exposées à divers facteurs de risque parmi lesquels certains facteurs pré et périnataux, les maltraitances dans l'enfance, ou l'exposition à certains produits toxiques (dont le cannabis) à l'adolescence.

Les modèles d'interaction gènes – environnement découlant de ces études qui visent à identifier les facteurs de risque génétiques et environnementaux se sont développés dans les troubles de l'humeur. Ils postulent que la vulnérabilité aux facteurs environnementaux serait augmentée uniquement chez les individus génétiquement prédisposés. Les troubles de l'humeur constituent alors des pathologies multifactorielles impliquant de multiples facteurs génétiques de

poids faible qui augmenteraient la vulnérabilité aux troubles ou modéreraient la réponse aux facteurs environnementaux.

De nombreux modèles physiopathologiques, pour certains relativement récents, et reposant sur des altérations de plusieurs voies biologiques spécifiques, ont été proposés dans les troubles de l'humeur, comme les modèles impliquant les voies de régulation du stress, les modèles chronobiologiques ou les modèles immuno-inflammatoires. Ces différents modèles pourraient représenter des modèles intégratifs pertinents, incluant à la fois les facteurs génétiques et environnementaux de risque.

Facteurs de vulnérabilité génétiques

Études familiales

Les études familiales permettent de déterminer le niveau d'agrégation familiale des troubles au sein de constellations familiales données. Ce type d'étude consiste à inclure des familles dont au moins un des individus est atteint d'un trouble de l'humeur, puis à évaluer la présence de troubles de l'humeur parmi l'ensemble des apparentés, en général de 1er degré (parents, fratrie et enfants). Il est alors estimé si le risque de troubles de l'humeur chez les apparentés de 1er degré d'individus atteints par un trouble de l'humeur est significativement augmenté, comparativement au risque observé en population générale.

Par exemple, la prévalence des troubles bipolaires chez les apparentés de 1er degré d'individus eux-mêmes atteints de troubles bipolaires se situe aux alentours de 5–10 % ce qui correspondrait à un risque multiplié par 8–10, comparativement au risque observé en population générale [8]. Ces études familiales permettent également de modéliser le mode de transmission génétique supposé de la maladie, selon des modèles de transmission autosomiques ou liés au chromosome X, dominants ou récessifs. Globalement, ces analyses, dites de ségrégation familiale des troubles, n'ont pas permis d'identifier un mode de transmission mendélien des troubles de l'humeur.

Études de jumeaux

En épidémiologie génétique, les études de jumeaux permettent de tester la différence entre la ressemblance pour la maladie considérée observée chez des jumeaux monozygotes (même patrimoine génétique et environnement partagé) et chez des jumeaux dizygotes (patrimoine génétique identique à 50 % et environnement partagé). C'est cette différence de ressemblance entre jumeaux monozygotes et jumeaux dizygotes qui permet le calcul d'une héritabilité génétique.

Cette héritabilité génétique est estimée aux alentours de 80 % pour les troubles bipolaires [8]. L'héritabilité génétique pour les troubles dépressifs serait moindre, se situant aux environs de 50 % [17]. Cette héritabilité génétique, lorsqu'elle n'est pas de 100 %, indique que les troubles ne sont pas exclusivement déterminés par des facteurs génétiques, mais que la part des facteurs environnementaux est importante, ce qui est le cas dans les troubles de l'humeur. Les troubles de l'humeur constituent par conséquent des maladies dites complexes impliquant de nombreux facteurs génétiques de risque, interagissant avec des facteurs environnementaux, et ne sont pas causés par la transmission d'un gène unique.

Études de liaison génétique

Cette approche vise à localiser au sein du génome un ou plusieurs loci génétiques susceptibles de contenir des gènes impliqués dans la vulnérabilité à une pathologie donnée. Cette approche vise à étudier la cotransmission du phénotype étudié (troubles dépressifs ou troubles bipolaires) et un ensemble de marqueurs génétiques qui sont positionnés à intervalles régulièrement espacés tout au long du génome. Il s'agit des approches de localisation (puis d'identification) des facteurs de vulnérabilité génétique les plus anciennement utilisées. Notons que la plupart de ces approches sont dites « modèles dépendants » et nécessitent de ce fait de spécifier a priori le mode de transmission génétique du gène (autosomique, lié à l'X, dominant ou récessif) que l'on cherche à identifier, ce qui n'est pas approprié dans le cadre des troubles de l'humeur pour lesquels le mode de transmission n'est pas spécifiable du fait des études négatives de ségrégation. Cette approche dans les troubles

de l'humeur a eu un impact modéré, permettant cependant de définir que certaines régions du génome étaient susceptibles de contenir des gènes de vulnérabilité. Les niveaux de preuve et de réplication des gènes suggérés par cette approche restent très faibles dans les troubles de l'humeur [12].

Gènes candidats

Les études d'association génétique reposent sur la sélection d'un ou plusieurs gènes candidats et visent à comparer la fréquence de certains variants génétiques (principalement des SNP – *Single Nucleotid Polymorphisms* ou polymorphismes simples de l'ADN) au sein de ces gènes entre une population d'individus malades et une population d'individus sains. Le choix des gènes candidats est opéré a priori en se fondant sur les hypothèses physiopathologiques suggérées dans la pathologie étudiée. Par conséquent, les gènes candidats principalement étudiés dans les troubles de l'humeur sont ceux impliqués dans les voies biologiques de la neurotransmission, de la neuroplasticité, de la réponse au stress, les gènes de l'horloge biologique ou ceux impliqués dans les voies immuno-inflammatoires.

Malheureusement, les données issues de ces très nombreuses études d'association génétique sont le plus souvent faiblement (voire pas du tout) répliquées dans des études ultérieures et les résultats sont fréquemment non confirmés dans le cadre de méta-analyses. Il est donc difficile d'indiquer en l'état actuel des connaissances si certains gènes candidats de vulnérabilité, parmi les gènes candidats classiquement étudiés, sont plus particulièrement associés à une vulnérabilité augmentée à développer des troubles de l'humeur.

De nombreuses études indépendantes concernant des gènes candidats classiquement étudiés dans les troubles bipolaires ou les troubles dépressifs ont conduit à des résultats négatifs ou contradictoires. Il s'agit par exemple des études d'association avec des variants génétiques codant pour le transporteur de la sérotonine, certains récepteurs aux monoamines, celui codant pour le facteur neurotrophique BDNF (*Brain Derived Neurotrophic Factor*) ou la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) [12]. Cette stratégie d'identification des facteurs de vulnérabilité génétique dans les troubles de l'humeur reposant sur les gènes candidats est peu à peu délaissée au profit des approches génome entier.

Études d'association génome entier

Les approches génome entier présentent l'intérêt de s'affranchir des hypothèses physiopathologiques qui sont formulées dans les troubles de l'humeur et qui contraignent par conséquent le choix des gènes candidats. Dans ces approches, un ensemble de plusieurs centaines de milliers de variants génétiques sont étudiées simultanément au sein d'une population de cas et de témoins. L'ensemble de ces variants sont décrits et comparés en termes de fréquence pour déterminer si un ou plusieurs variants sont significativement plus (ou moins) fréquent(s) dans la population d'individus atteints. On parle ainsi de GWAS pour *Genome Wide Association Studies* (étude d'association génome entier). Cette approche non biaisée est tout particulièrement intéressante pour identifier d'éventuels gènes qui augmenteraient la vulnérabilité aux troubles et qui ne seraient pas des « candidats » déjà suggérés au regard des hypothèses physiopathologiques.

Des efforts considérables ont été déployés ces dernières années, le plus souvent dans le cas de consortia internationaux, pour réunir des populations numériquement très importantes d'individus souffrant de troubles bipolaires ou de troubles dépressifs pour réaliser ces études génome entier. L'étude la plus récente dans les troubles bipolaires a ainsi inclus près de 30 000 cas et 170 000 témoins et a suggéré l'implication de plusieurs gènes codant pour des canaux ioniques, des transporteurs des neurotransmetteurs, et des composants synaptiques [21]. Plusieurs gènes semblent avoir été identifiés par cette approche de GWAS dans les troubles bipolaires, avec notamment les gènes *CACNA1C* (canal calcique) et *ANK3* (*ankyrin 3*). L'étude la plus récente dans les troubles dépressifs a inclus plus de 185 000 cas et 439 000 témoins et suggère 73 loci génétiques potentiellement impliqués dans la vulnérabilité aux troubles dépressifs et qui contiennent des gènes s'exprimant principalement dans les neurones sérotoninergiques, les neuroblastes ou les interneurones [7].

De ces approches génome entier, découle le concept de score polygénique de risque qui résume l'information contenue par l'ensemble des variants du génome significativement associé aux troubles de l'humeur. On parle alors de score polygénique de risque pour les troubles bipolaires ou pour les troubles dépressifs, selon les données de GWAS et la pathologie considérées. Ce concept est pertinent pour résumer l'information génétique qui expliquerait la vulnérabilité à développer un trouble de l'humeur et est en plein développement. Ces scores polygéniques de risque peuvent être alors utilisés pour explorer les corrélats cliniques (âge de début des troubles, sévérité ou cours évolutif des troubles), la réponse au traitement (principalement aux antidépresseurs et aux sels de lithium) ou en interaction avec certains facteurs environnementaux de risque. Les publications utilisant ces scores polygéniques de risque sont encore relativement peu nombreuses, mais pourraient se révéler particulièrement pertinentes dans l'avenir.

Études d'expression et de méthylation de l'ADN

Plus récemment se sont développées des études qui ne s'intéressent pas aux variations de la séquence de l'ADN (SNP), mais à des aspects plus fonctionnels en termes d'expression de l'ADN (et donc de capacité à synthétiser une protéine donnée) ou de méthylation de l'ADN. La méthylation est un phénomène de régulation épigénétique de l'expression de l'ADN qui consiste à brancher des résidus méthyl sur des portions spécifiques de l'ADN, principalement au niveau du promoteur d'un gène. De manière très schématique, un gène s'exprime moins si le promoteur du gène qui l'encode est fortement méthylé.

Ces études restent encore peu nombreuses dans les troubles de l'humeur, mais pourraient se révéler très pertinentes pour identifier les voies étiopathogéniques potentiellement impliquées dans ces troubles. Ces études peuvent être réalisées en sélectionnant des gènes candidats ou par des études génome entier (études du niveau d'expression de l'ensemble des gènes codés par le génome, ou études du niveau de méthylation de l'ensemble de ces gènes). Elles peuvent se faire sur du matériel biologique périphérique (sang) ou sur des cerveaux post-mortem par exemple [13].

Facteurs de vulnérabilité environnementaux

Facteurs pré et périnataux

Ces facteurs de risque incluent l'ensemble des problèmes somatiques survenant durant la grossesse et durant la période du péripartum ou du postpartum immédiat, concernant à la fois la mère et l'enfant. Il peut s'agir des événements infectieux survenus pendant la grossesse, des problèmes somatiques survenant chez la mère au cours de la grossesse (hypertension artérielle gravidique, diabète gestationnel, etc.) ou des complications survenant au cours ou dans les suites immédiates de l'accouchement (naissance par césarienne, prématurité, anoxie, etc.).

Dans les troubles de l'humeur, plusieurs de ces facteurs ont été suggérés comme pouvant augmenter le risque de développer un trouble de l'humeur (essentiellement de type bipolaire) à l'âge adulte, malgré des résultats contradictoires. Par exemple, les grossesses survenant chez les femmes jeunes, les accouchements prématurés et compliqués seraient des facteurs de risque suggérés. Globalement, le niveau de preuve reste modeste [20].

Les facteurs infectieux auxquels la mère (et donc potentiellement le fœtus) a été exposée pendant la grossesse pourraient augmenter la vulnérabilité à développer un trouble de l'humeur chez le futur enfant (principalement de type bipolaire). Il s'agit essentiellement des infections à différentes familles de virus survenues pendant la grossesse (et principalement au 1er trimestre de grossesse) : virus de la grippe, cytomégalovirus (CMV), virus Epstein-Barr (EBV), virus Herpès simplex 1 et 2 (HSV-1, HSV-2), virus herpès humain 6 (HHV-6) et virus varicelle zona (VZV), mais aussi de l'exposition à *Toxoplasma gondii*. Les résultats des études restent globalement mitigés, ne permettant pas de conclure définitivement sur l'implication définitive de ces facteurs infectieux, notamment dans les troubles bipolaires [2].

Traumatismes dans l'enfance

Ils regroupent, sous un terme ombrelle, l'ensemble des facteurs de stress intra et extra-familiaux auquel un individu peut être exposé dans les périodes précoces de son neurodéveloppement.

Ces facteurs incluent les pertes parentales (décès, séparation, divorce) et plusieurs formes de maltraitance comme les négligences émotionnelles et physiques et les abus émotionnels, physiques et sexuels. On peut ajouter à ces facteurs traumatiques précoces le harcèlement subi dans le milieu scolaire ou sur les réseaux sociaux qui constitue une forme de stress précoce et se développe rapidement dans les sociétés modernes.

Plusieurs méta-analyses confirment que ces facteurs précoces de stress sont surreprésentés chez les personnes souffrant de troubles psychiatriques dont les troubles de l'humeur. Par exemple, la méta-analyse de Palmier-Clauss et al. démontre que plus de la moitié des patients atteints de troubles bipolaires ont été exposés à au moins une forme de maltraitance dans l'enfance [19] et que les formes de traumatismes peuvent être multiples avec des individus exposés à différents types de traumas. Des résultats comparables sont rapportés dans les troubles dépressifs. Une méta-analyse réalisée sur 192 études incluant près de 70 000 patients suggère que les antécédents traumatiques, notamment les abus et négligences émotionnelles, sont significativement associés au risque de dépression à l'âge adulte, ainsi qu'à une sévérité plus marquée des symptômes [14].

Il est à noter que, si les facteurs traumatiques constituent des facteurs de risque à développer un trouble de l'humeur à l'âge adulte, ces facteurs de risque sont loin d'être spécifiques, car également surreprésentés dans les populations souffrant de troubles psychotiques, d'addictions, de conduites suicidaires et de certains troubles de la personnalité. Leur caractère n'est donc pas spécifique aux troubles de l'humeur.

Finalement, les facteurs traumatiques augmenteraient non seulement la vulnérabilité aux troubles, mais prédisposeraient également à une sévérité accrue de l'expression clinique de la maladie. Par exemple, il a été démontré que les traumatismes dans l'enfance sont associés à des formes cliniques plus sévères et plus instables de troubles bipolaires avec un âge de début plus précoce, des épisodes thymiques plus fréquents (dont les cycles rapides), des comorbidités anxieuses et addictives plus fréquentes, une augmentation de la suicidalité et possiblement une moindre réponse aux sels de lithium [1,10]. On parle alors pour ces facteurs de risque de *disease modifiers* (modificateurs de la maladie) pour décrire leur capacité à modifier le cours évolutif et/ou la présentation clinique de la maladie.

Consommation de toxiques à l'adolescence

Les consommations de toxiques, et notamment de cannabis durant l'adolescence, ont été fortement impliquées comme jouant un rôle dans le risque de développer un trouble psychotique à l'âge adulte. Des données similaires sont également observées dans le cas des troubles de l'humeur, notamment les troubles bipolaires. Par exemple, dans une revue des études longitudinales visant à déterminer les facteurs de risque de développer un trouble de l'humeur, les auteurs concluent que la consommation de cannabis chez des sujets dépressifs multiplierait par 2 le risque de développer un trouble bipolaire. Les chiffres seraient encore plus élevés lorsque l'on considère les mésusages de cocaïne ou d'opiacés [16].

Facteurs de stress à l'âge adulte

La place des facteurs de stress à l'âge adulte est abordée sous deux angles différents mais possiblement complémentaires. Certains auteurs considèrent que ces facteurs de stress à l'âge adulte (séparation affective, chômage, difficultés financières, conflits familiaux, maladie somatique, etc.) augmenteraient le risque de développer un trouble de l'humeur. Ce serait le cas pour les troubles dépressifs qui peuvent survenir dans un contexte de stress familial, professionnel ou social. Pour les troubles bipolaires, il est plutôt postulé que les facteurs de stress à l'âge adulte ne constitueraient pas des facteurs de risque à déclencher le trouble en lui-même, mais représenteraient plutôt des facteurs de prédisposition aux rechutes. Ces données restent globalement contradictoires et sont loin de faire consensus.

Vers des modèles d'interactions gène – environnement

Les modèles d'interaction gène – environnement postulent que les facteurs de risque principaux à

développer un trouble psychiatrique sont les facteurs environnementaux. Cependant, la réponse à un facteur environnemental donné, en termes de risque de développer un trouble psychiatrique, dépendrait du patrimoine génétique de l'individu. Ainsi, tous les individus exposés à un facteur environnemental donné ne développeraient pas un trouble psychiatrique, car seules certaines personnes seraient particulièrement vulnérables (ou moins résilientes) en fonction des capacités de leur génome à restaurer une homéostasie physiologique.

Ces modèles ont été appliqués aux troubles de l'humeur, et notamment aux troubles dépressifs. En effet, un des articles princeps de l'équipe de Caspi et al. suggère que le risque de souffrir d'un épisode dépressif caractérisé à l'âge adulte est augmenté en cas d'exposition à des facteurs de stress précoce (maltraitances dans l'enfance), mais uniquement chez les individus porteurs d'un variant spécifique du gène codant pour le transporteur de la sérotonine [6], ce variant altérant les capacités à réguler le niveau de recapture de la sérotonine au niveau synaptique. Malheureusement, bien que très séduisante, cette hypothèse n'a pas été confirmée de manière robuste dans plusieurs méta-analyses récentes, certaines la confirmant, mais d'autres l'invalidant [9]. D'autres méta-analyses se sont intéressées à des gènes candidats comme *FKBP5* (qui joue un rôle dans la régulation de l'axe de réponse au stress) [22] ou le *BDNF* [24] (qui joue un rôle dans les phénomènes de neuroplasticité), en interaction avec les facteurs de stress précoce, suggérant que ces gènes seraient potentiellement intéressants en interaction avec les facteurs de stress. Ici encore, on retrouve la notion que la vulnérabilité aux troubles dépressifs serait augmentée en présence des traumatismes subis dans l'enfance, mais uniquement chez les individus porteurs de certains variants génétiques de susceptibilité des gènes *FKBP5* ou *BDNF*.

Modèles étiopathogéniques des troubles de l'humeur

De nombreux modèles neurobiologiques ont été proposés pour tenter d'expliquer la survenue des troubles thymiques. Ces modèles reposent principalement sur des études biochimiques et génétiques et intègrent, pour certains, les interactions potentielles avec certains facteurs environnementaux. Nous en présentons ici les principaux.

Modèles fondés sur les anomalies de neurotransmission

Les modèles monoaminergiques ou fondés sur les anomalies de la neurotransmission cérébrale ont été parmi les premiers à être proposés dans les troubles thymiques. Ils postulent que des anomalies au niveau de différentes protéines impliquées dans les mécanismes de neurotransmission seraient à l'origine des troubles thymiques. Les principaux neurotransmetteurs considérés sont la sérotonine, la dopamine, la noradrénaline, le GABA (acide γ-aminobutyrique) et le glutamate. Ces hypothèses sont notamment à la base du développement de nombreux agents psychotropes, dont les antidépresseurs ou certains régulateurs de l'humeur.

Les perturbations en termes de neurotransmission pourraient être observées à différents niveaux dans les troubles thymiques : synthèse et dégradation des neurotransmetteurs, sensibilité augmentée ou diminuée des récepteurs aux neurotransmetteurs, capacité altérée de recapture des neurotransmetteurs dans la fente synaptique. Même si elles sont très séduisantes car au plus proches du fonctionnement cérébral, ces hypothèses restent encore à consolider. Par exemple, dans les troubles dépressifs, les études post-mortem et biochimiques ont suggéré des anomalies de concentration de sérotonine, noradrénaline et dopamine (et des métabolites correspondants) dans les régions cérébrales qui contribuent à la régulation de l'humeur et de la motivation. Les études d'imagerie cérébrale suggèrent quant à elles des anomalies de liaison et de régulation de certains récepteurs sérotoninergiques, noradrénergiques et dopaminergiques dans les troubles de l'humeur [15].

Modèles fondés sur le stress

Les troubles de l'humeur pourraient résulter d'une hypersensibilité de l'axe HHS (hypothalamo-hypophyso-surrénalien) aux facteurs de stress

précoces ou plus tardifs survenant dans la vie d'un individu. L'axe HHS est l'un des systèmes biologiques majeurs impliqué dans la réponse au stress. Son produit principal, cortisol, exerce de nombreuses fonctions homéostatiques et est impliqué dans les phénomènes affectifs et cognitifs et leurs régulations. Le cortisol est également impliqué dans les phénomènes de neurodéveloppement précoce. Dans ce contexte, des anomalies des voies biologiques de synthèse du cortisol, des différents récepteurs au cortisol, ou des effets centraux et périphériques du cortisol pourraient expliquer la survenue des troubles thymiques, notamment du fait d'une moindre résilience aux facteurs de stress, que ceux-ci soient précoces (dans l'enfance par exemple) ou qu'ils surviennent à l'âge adulte.

De très nombreuses études se sont intéressées au dosage du cortisol dans différents liquides biologiques dont le plasma ou la salive ou par dosage au niveau des cheveux (cortisol capillaire). Les perturbations observées, qui sont le plus souvent décrites en termes de taux ou de variations du taux au cours de la journée, suggèrent que les taux seraient augmentés chez les patients souffrant de troubles de l'humeur et pourraient être décalés dans le nycthémère (sécrétion plus tardive). Une méta-analyse a démontré que le trouble bipolaire serait associé à des taux significativement augmentés de cortisol (mesures basales et après test à la dexaméthasone), comparativement à des sujets sains. Il en est de même pour les taux d'ACTH (*Adrenocorticotropic Hormone*) mais pas de CRH (*Corticotropin-Releasing Hormone*). Ces anomalies pourraient être en lien avec plusieurs variants génétiques de certains gènes de l'axe HHS, voire des anomalies d'expression et/ou de méthylation des gènes de cette voie biologique. Ces mêmes anomalies d'expression et de méthylation pourraient elles-mêmes résulter de l'exposition à des facteurs de stress précoces, comme les maltraitances dans l'enfance [4].

Modèles fondés sur la neuroplasticité

Les modèles issus des théories de la neuroplasticité/neurogenèse dans les troubles thymiques sont issus des modèles fondés sur le stress. En effet, parmi ses effets délétères, le stress chronique induirait notamment une atrophie des neurones hippocampiques. Le stress chronique diminuerait l'expression du gène *BDNF* dans l'hippocampe. Le BDNF a des effets positifs sur la morphologie des neurones, étant de ce fait proposé comme un des acteurs principaux de la neuroplasticité. Les études cliniques suggèrent notamment que le taux de BNDF dans le sérum de patients dépressifs serait diminué par rapport à celui de sujets témoins [5].

Modèles fondés sur la réponse immuno-inflammatoire

De manière plus récente, il a été postulé que les troubles de l'humeur sont associés à des perturbations observées à plusieurs niveaux des voies immuno-inflammatoires. Ce courant considère que les maladies psychiatriques, dont les troubles de l'humeur, constitueraient des maladies multisystémiques caractérisées par un niveau d'inflammation chronique modéré pouvant intervenir aussi bien au niveau central que périphérique. Ce courant de l'immuno-psychiatrie s'appuie sur de très nombreuses études récentes identifiant des anomalies des marqueurs inflammatoires périphériques (sang, plasma) dont les taux sont abaissés ou augmentés dans les conditions pathologiques. Les candidats les plus communément étudiés sont la CRP (*C-Reactive Protein*), les interleukines, certaines chémokines, le TNF-α (facteur de nécrose tumorale) et l'interféron gamma [23]. De manière intéressante, plusieurs de ces marqueurs (notamment les anomalies des niveaux périphériques des interleukines) pourraient être en lien avec une exposition à des facteurs de stress précoce, dont les traumatismes dans l'enfance [3].

Ces perturbations des marqueurs immuno-inflammatoires seraient peu spécifiques des troubles thymiques car, par exemple, également observées dans les troubles psychotiques. Ces perturbations seraient donc relativement aspécifiques. Enfin, dans les troubles thymiques, la question est également de déterminer si elles sont états-dépendantes (observées en périodes dépressives et/ou maniaques) et/ou traits-dépendantes, c'est-à-dire également observées en période de normothymie.

Modèles chronobiologiques

Les modèles chronobiologiques des troubles de l'humeur ont été développés par plusieurs écoles américaines, essentiellement celle de Pittsburgh [18]. Ces modèles postulent que des anomalies génétiques impliquant les gènes de l'horloge biologique (s'exprimant essentiellement dans les noyaux suprachiasmatiques et au sein du système mélatoninergique) sont les causes d'anomalies du sommeil (en termes de qualité, quantité et/ou variabilité) et d'anomalies des rythmes veille/sommeil et/ou d'activité (rythmes comportementaux circadiens). En regard, ces anomalies prédisposeraient un individu à présenter des rythmes biologiques et comportementaux plus irréguliers, peu adaptables et hypersensibles aux facteurs environnementaux de synchronisation/désynchronisation. Dans ce modèle, les individus atteints de troubles thymiques présenteraient une horloge biologique hypersensible et peu adaptable, décalée tardivement au cours du nycthémère. Les perturbateurs externes (décalage horaire, déprivation de sommeil, facteurs de stress) auraient alors un effet délétère sur l'humeur et les individus pourraient alors perdre la régularité de leurs rythmes en décalant leurs rythmes sociaux.

Ces modèles chronobiologiques intègrent donc clairement des hypothèses gène – environnement, avec à la fois une vulnérabilité biologique de l'horloge et une perte de sensibilité aux synchronisateurs et/ou une hypersensibilité aux désynchronisateurs. Ces données sont globalement étayées, à la fois par des études de gènes candidats qui suggèrent que ces gènes de l'horloge sont impliqués dans la susceptibilité aux troubles de l'humeur, et par des études du sommeil et des rythmes circadiens (notamment par actigraphie) qui suggèrent que les patients avec des troubles de l'humeur présentent des rythmes moins amples, moins stables et plus fragmentés que les sujets témoins, ainsi qu'un sommeil de moindre qualité ou plus fragmenté, y compris durant les périodes normothymiques. De ce fait, ces anomalies du sommeil et des rythmes sont considérées comme des traits de vulnérabilité à la maladie, observables avant le premier épisode de la maladie. Les données en faveur de ces modèles sont très cohérentes dans les troubles bipolaires [11], mais sont moins étudiées dans les troubles dépressifs (notamment les études d'actigraphie).

Conclusion

Si les troubles thymiques sont déterminés, pour partie, par des facteurs génétiques de risque, force est de constater que les méthodes actuelles d'études se heurtent à des difficultés méthodologiques qui ne permettent pas aujourd'hui de proposer un ou plusieurs gènes de vulnérabilité à ces pathologies. Quant aux facteurs environnementaux, ils sont clairement impliqués dans le déterminisme des troubles thymiques, mais leur rôle est globalement aspécifique car ils sont impliqués dans les troubles psychiatriques en général. Les modèles d'interaction gène – environnement ou les études plus modernes (GWAS, expression, méthylation) permettront sans nul doute de proposer des modèles étiopathogéniques plus précis dans un futur proche. Certains modèles qui intègrent à la fois des concepts génétiques et des facteurs environnementaux semblent à l'heure actuelle les plus à même de décrire la survenue des troubles thymiques (voire leur caractère récurrent). Il s'agit par exemple des modèles issus du stress, de l'immuno-inflammation ou des modèles chronobiologiques.

Références

[1] Agnew-Blais J, Danese A. Childhood maltreatment and unfavourable clinical outcomes in bipolar disorder : a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry 2016 ; 3 : 342-9.

[2] Barichello T, Badawy M, Pitcher MR, et al. Exposure to Perinatal Infections and Bipolar Disorder : A Systematic Review. Curr Mol Med 2016 ; 16 : 106-18.

[3] Baumeister D, Akhtar R, Ciufolini S, et al. Childhood trauma and adulthood inflammation : a meta-analysis of peripheral C-reactive protein, interleukin-6 and tumour necrosis factor-alpha. Mol Psychiatry 2016 ; 21 : 642-9.

[4] Belvederi Murri M, Prestia D, Mondelli V, et al. The HPA axis in bipolar disorder : Systematic review and meta-analysis. Psychoneuroendocrinology 2016 ; 63 : 327-42.

[5] Boku S, Nakagawa S, Toda H, et al. Neural basis of major depressive disorder : Beyond monoamine hypothesis. Psychiatry Clin Neurosci 2018 ; 72 : 3-12.

[6] Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression : moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. Science 2003 ; 301 : 386-9.

[7] Coleman JRI, Gaspar HA, Bryois J, et al. The Genetics of the Mood Disorder Spectrum : Genome-wide Association Analyses of More Than 185,000 Cases and 439,000 Controls. Biol Psychiatry 2020 ; 88 : 169-84.

[8] Craddock N, Sklar P. Genetics of bipolar disorder. Lancet 2013 ; 381 : 1654-62.
[9] Culverhouse RC, Saccone NL, Horton AC, et al. Collaborative meta-analysis finds no evidence of a strong interaction between stress and 5-HTTLPR genotype contributing to the development of depression. Mol Psychiatry 2018 ; 23 : 133-42.
[10] Etain B, Lajnef M, Brichant-Petitjean C, et al. Childhood trauma and mixed episodes are associated with poor response to lithium in bipolar disorders. Acta Psychiatr Scand 2017 ; 135 : 319-27.
[11] Geoffroy PA, Scott J, Boudebesse C, et al. Sleep in patients with remitted bipolar disorders : a meta-analysis of actigraphy studies. Acta Psychiatr Scand 2015 ; 131 : 89-99.
[12] Gordovez FJA, McMahon FJ. The genetics of bipolar disorder. Mol Psychiatry 2020 ; 25 : 544-59.
[13] Hernandez LM, Kim M, Hoftman GD, et al. Transcriptomic Insight Into the Polygenic Mechanisms Underlying Psychiatric Disorders. Biol Psychiatry 2021 ; 89 : 54-64.
[14] Humphreys KL, LeMoult J, Wear JG, et al. Child maltreatment and depression : A meta-analysis of studies using the Childhood Trauma Questionnaire. Child Abuse Negl 2020 ; 102 : 104361.
[15] Liu Y, Zhao J, Guo W. Emotional Roles of Mono-Aminergic Neurotransmitters in Major Depressive Disorder and Anxiety Disorders. Front Psychol 2018 ; 9 : 2201.
[16] Marangoni C, Faedda GL, Baldessarini RJ. Clinical and Environmental Risk Factors for Bipolar Disorder : Review of Prospective Studies. Harv Rev Psychiatry 2018 ; 26 : 1-7.
[17] McIntosh AM, Sullivan PF, Lewis CM. Uncovering the Genetic Architecture of Major Depression. Neuron 2019 ; 102 : 91-103.
[18] Murray G, Gottlieb J, Hidalgo MP, et al. Measuring circadian function in bipolar disorders : Empirical and conceptual review of physiological, actigraphic, and self-report approaches. Bipolar Disord 2020 ; 22 : 693-710.
[19] Palmier-Claus JE, Berry K, Bucci S, et al. Relationship between childhood adversity and bipolar affective disorder : systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 2016 ; 209 : 454-9.
[20] Scott J, McNeill Y, Cavanagh J, et al. Exposure to obstetric complications and subsequent development of bipolar disorder : Systematic review. Br J Psychiatry 2006 ; 189 : 3-11.
[21] Stahl EA, Breen G, Forstner AJ, et al. Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder. Nat Genet 2019 ; 51 : 793-803.
[22] Wang Q, Shelton RC, Dwivedi Y. Interaction between early-life stress and FKBP5 gene variants in major depressive disorder and post-traumatic stress disorder : A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2018 ; 225 : 422-8.
[23] Yuan N, Chen Y, Xia Y, et al. Inflammation-related biomarkers in major psychiatric disorders : a cross-disorder assessment of reproducibility and specificity in 43 meta-analyses. Transl Psychiatry 2019 ; 9 : 233.
[24] Zhao M, Chen L, Yang J, et al. BDNF Val66Met polymorphism, life stress and depression : A meta-analysis of gene-environment interaction. J Affect Disord 2018 ; 227 : 226-35.

This page intentionally left blank

Organicité cérébrale et psychopathologie

CHAPITRE 15

Coordonné par Philippe-Henri Robert

15.1 Introduction

Philippe-Henri Robert

Avant la mise en place de la psychopathologie, S. Freud, dans les années 1886–1896, cherchait un modèle explicatif neurophysiologique à la vie psychique. C'est à cette époque qu'il écrivait que « le cerveau est le siège de la mémoire, des instincts, un laboratoire où se développent tous les phénomènes de l'intelligence ».

Dès l'Antiquité, l'existence de relations entre anatomie cérébrale et comportement avait aussi été envisagée. Dans un passé plus récent, il faut citer l'organologie ou phrénologie fondée par Franck Joseph Gall. À la fin du XVIII^e siècle, cette théorie qui consistait en un mélange de notions de psychologie, de neurophysiologie et de conception philosophique eut un grand succès dans les cercles intellectuels européens. Selon cette théorie, le cerveau était l'organe de l'esprit et consistait en une collection de nombreux centres fonctionnels, chacun desservant une faculté psychologique ou sensorielle particulière. C'est l'observation clinique qui a progressivement permis de mieux comprendre les relations entre comportement et cerveau. L'une des plus célèbres observations cliniques complètes date de 1848 : c'est l'histoire de P. Gage, jeune chef d'équipe dans les travaux de construction des voies ferrées qui, à la suite d'un accident, a présenté des lésions particulièrement importantes des régions frontales médianes entraînant changements comportementaux et émotionnels à l'origine d'une désadaptation sociale majeure.

Notre compréhension des relations entre cerveau, cognition, émotions et comportements a, par la suite, bénéficié de plusieurs développements majeurs d'un point de vue technique et conceptuel :

- dans les années 1960–1970 sont apparues les techniques pour étudier l'activité des cellules nerveuses isolées dans le cerveau d'animaux vivants. En corrélant l'activité cellulaire avec des comportements et de la stimulation, il a ainsi été possible d'examiner les processus perceptuels et moteurs au niveau cellulaire ;
- les études cellulaires chez le singe ont aussi permis de corréler l'activité d'une cellule donnée dans une région spécifique du cerveau avec des processus cognitifs supérieurs comme les mécanismes attentionnels et la prise de décision ;
- le développement de la psychologie cognitive a stimulé un renouvellement de l'intérêt pour les analyses comportementales de sujets présentant des lésions du cerveau ;
- les techniques d'imagerie cérébrale ont permis d'observer le fonctionnement métabolique du cerveau alors que l'individu est engagé dans une activité motrice ou cognitive ;
- les sciences computationnelles ont enfin permis de développer la notion de réseaux neuronaux.

L'analyse de données numériques produite par l'utilisation des nouvelles technologies (les *big data*) est aussi une étape importante. En effet, elle permet et va permettre d'analyser conjointement des données hétérogènes comme des données venant de l'entretien clinique, de la neuro-imagerie, de la biologie, de capteurs audio ou vidéo pour un diagnostic et une prise en charge plus efficaces des patients.

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Le chapitre 15.2 a pour objectif de donner les bases neuroanatomiques et fonctionnelles des symptômes psychiatriques qui peuvent être rencontrés dans différentes affections du système nerveux central.

Le chapitre 15.3 est consacré aux troubles neurocognitifs, précédemment intitulés pathologies démentielles. La démence est un terme plus global qui a tout d'abord été caractérisée par une atteinte marquée de la vie affective et de la volonté et une évolution progressive vers une désagrégation complète de la personnalité prenant un aspect de plus en plus déficitaire. Ce concept est devenu insuffisant pour caractériser les tableaux cliniques. À partir du modèle de la maladie d'Alzheimer, il est aujourd'hui décrit à l'étape clinique le stade prédémentiel ou trouble neurocognitif mineur de la pathologie qui désigne des signes cliniques, cognitifs ou comportementaux qui n'ont pas encore d'incidence sur l'autonomie et l'adaptation du sujet. Le stade démentiel ou trouble neurocognitif majeur est caractérisé par l'apparition, du fait des symptômes, d'une perte d'autonomie dans les actes de la vie quotidienne. Les principales avancées du point de vue de la recherche concernent l'apparition de marqueurs biologiques qui permettent le diagnostic dès le stade prédémentiel. La maladie d'Alzheimer est la plus fréquente des pathologies dégénératives, mais on se doit de citer aussi les dégénérescences frontotemporales, les maladies à corps de Lewy, les détériorations mixtes et vasculaires. Ces pathologies sont un enjeu de santé publique important en termes de dépistage et de traitement précoce. Dans ce cadre, l'évaluation clinique cognitive mais aussi comportementale est fondamentale.

15.2 Bases anatomiques et fonctionnelles des symptômes psychiatriques

Éric Ettore, Michel Benoit

Les tentatives de relier les symptômes psychiatriques à une cause organique cérébrale sont anciennes et sont héritées de l'approche anatomoclinique neurologique. Cette approche « localisationniste » se révèle insuffisante pour expliquer la physiopathologie de nombreux symptômes psychiatriques. Effectivement, de nombreuses affections organiques cérébrales génèrent des atteintes multiples, telles que les maladies neurodégénératives, neurovasculaires disséminées ou les états confusionnels. Enfin, la majorité des troubles psychiatriques, qui sont par nature très hétérogènes, ne sont pas exclusivement imputables à des modifications morphologiques localisées mais également à des dysfonctionnements de structures ou de réseaux neuronaux, s'accordant mieux avec les modèles fonctionnels connexionnistes.

Que l'atteinte cérébrale soit considérée comme lésionnelle ou fonctionnelle, de nombreux syndromes comportementaux ou affectifs sont reliés à une atteinte d'une ou plusieurs régions, indépendamment de l'étiologie. Le type d'atteinte, le degré d'extension, la rapidité d'installation, la réversibilité ou le niveau de suppléance sont des paramètres qui modulent ces tableaux cliniques.

Cette approche neuropsychiatrique et neurofonctionnelle a pour objectif d'enrichir progressivement les critères diagnostiques cliniques et a conduit à proposer des classifications expérimentales où l'expression clinique n'est qu'une dimension parmi d'autres. Un des projets les plus caractéristiques de ce type est celui des *Research Domain Criteria* (RDoC) développé récemment par le *National Institute of Mental Health* (NIMH), définissant les fonctionnements de cinq grands domaines de la vie psychique à partir de données neurophysiologiques, cellulaires, moléculaires, génétiques et comportementales [15].

Ce texte présente dans une première partie la façon dont sont actuellement conceptualisés les circuits corticaux et sous-corticaux. La deuxième partie est consacrée à l'organisation des circuits en réseaux de connectivité fonctionnels, et aux symptômes cliniques spécifiques.

Circuits cortico-sous-corticaux

Circuits frontaux

Cinq circuits parallèles et indépendants issus du cortex frontal sont décrits : deux circuits moteurs (squeletto-moteur et oculomoteur), deux circuits associatifs (dorsolatéral et orbitofrontal) et un circuit limbique (cingulaire antérieur). Ces trois derniers sont impliqués dans les comportements élaborés, les émotions et les processus cognitifs supérieurs. Chacun d'eux inclut les mêmes noyaux de la base (striatum, globus pallidus, substance noire et thalamus), mais dans des portions spécifiques [2].

Les cortex préfrontaux ont un rôle cognitif dans l'élaboration, l'initiation et le contrôle des comportements volontaires, mais aussi un rôle dans l'affectivité et la motivation rattachée à ces comportements. Ces différentes fonctions sont partagées et gérées en parallèle par les trois principaux circuits frontaux sous-corticaux, ces derniers reçoivent des informations d'autres structures corticales primaires, associatives ou limbiques et les modulent en retour.

Schématiquement, les fonctions cognitives sont associées au cortex préfrontal latéral (notamment dorsolatéral), alors que les aspects affectifs et motivationnels du comportement sont associés aux régions orbitaires et ventromédianes en lien avec le système limbique [25].

Circuit préfrontal dorsolatéral

Il a un rôle d'interface entre la mémoire et l'action, essentiel pour les processus de mémoire de travail et les fonctions exécutives. L'atteinte d'une des parties de ce circuit peut entraîner une altération des fonctions cognitives supérieures, voire métacognitives (stratégies d'organisation, processus de recherche mnésiques, processus permettant le passage d'une tâche à une autre, attention soutenue et divisée, résolution de problèmes complexes). Ces altérations cognitives ont des conséquences sur les comportements élaborés et dirigés vers un but. Les sujets atteints ont une dépendance accrue à l'environnement pour mener leurs actions (conduites d'imitation et d'utilisation) ; ils utilisent moins leurs compétences verbales et planifient moins leur comportement en fonction du but attendu [25].

Circuit préfrontal orbitofrontal

Il est impliqué dans l'attribution d'une valeur affective, positive ou négative, à des stimuli ou des situations. Il contribue aussi à associer cette valeur à un comportement. Ainsi, il permet d'évaluer et d'anticiper les conséquences positives ou négatives d'une action. Son rôle est donc déterminant dans la prise de décision et la motivation à agir [23].

Circuit cingulaire antérieur

Il est impliqué dans le processus de motivation et d'auto-génération des actions, de prise de décision, de réponse comportementale aux actions personnelles ou de l'entourage. Les conséquences de son atteinte peuvent être par exemple une apathie, une indifférence à la douleur, une pauvreté du discours spontané (mutisme akinétique en cas de lésion bilatérale).

La partie ventrale du cortex cingulaire antérieur (CCA) traite les informations émotionnelles. Elle est le lieu de génération de comportements motivés en lien avec un état émotionnel.

La partie dorsale est principalement impliquée au niveau cognitif, notamment l'attention, la mémoire de travail ou la détection d'erreurs.

Le cortex préfrontal ventromédian (CPFVM) peut être fonctionnellement assimilé à la partie rostrale du CCA. Ce dernier est important pour la détection d'informations venant de soi et pour la régulation de comportements sociaux et émotionnels [5].

Système temporo-limbique

Le système limbique correspond à un ensemble de structures impliquées dans la motivation, la mémoire et les émotions. Il peut être assimilé à un système de transition avec l'hypothalamus. Celui-ci reçoit et régule des informations du milieu intérieur (endocriniennes, neurovégétatives, motivationnelles) et des structures corticales intégratives en relation avec le milieu extérieur (notamment cortex sensoriels associatifs, temporaux et préfrontaux). Une des différences entre ce système et les circuits préfrontaux précédemment décrits est l'existence de projections directes entre les structures corticales temporales et frontales par l'intermédiaire du thalamus. De cette organisation (figure 15.1) découle le rôle des structures

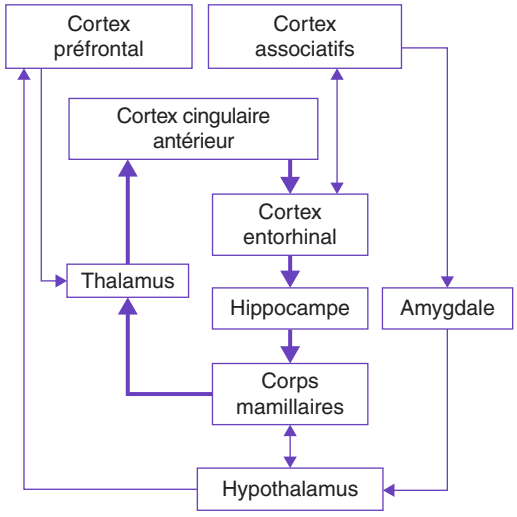


Figure 15.1. Le système limbique.
La boucle interne, représentée par les flèches en gras, correspond au circuit de Papez (processus mnésiques). La boucle externe, centrée par l'amygdale, correspond à un circuit émotionnel (couplage des expériences sensorielles et mnésiques avec leurs déterminants affectifs).

limbiques dans l'enregistrement des informations externes et internes (processus mnésiques) et dans l'attribution des affects à ces informations (processus émotionnels).

Les déficits de la mémoire sont plus particulièrement observés dans les atteintes temporales internes (dont le complexe hippocampique), les corps mamillaires et le noyau dorsomédian du thalamus. Les états dépressifs sont fréquemment associés à des dysfonctionnements limbiques, et des atteintes vasculaires associées à ces dépressions ont conduit à la description du concept de dépression vasculaire [3]. Ces états dépressifs associent le plus souvent : un déficit de la motivation, un émoussement affectif, un ralentissement psychomoteur, des déficits attentionnels et exécutifs, explicables par l'altération fonctionnelle conjointe de circuits fronto-sous-corticaux et limbiques. En effet, la boucle limbique, du fait des processus émotionnels qu'elle dessert, est un intermédiaire nécessaire entre les circuits cognitifs impliqués dans l'activité mentale spontanée et les circuits de l'action volontaire dirigeant les comportements orientés vers un but.

Sur le plan neurochimique, les dysfonctionnements de la boucle limbique s'accompagnent le plus souvent d'un déficit dopaminergique. À l'inverse, une hyperactivité dopaminergique de la voie mésolimbique est associée à l'émergence de symptômes psychotiques ou maniaques.

Noyaux gris centraux sous-corticaux

Les circuits préfrontaux et limbiques impliquent la plupart des noyaux sous-corticaux. Les atteintes sous-corticales sont susceptibles de produire différents symptômes tels qu'une apathie, une dépression, des déficits exécutifs ou des troubles de l'attention. Des lésions isolées au niveau des noyaux de la base peuvent ainsi induire un déficit fonctionnel dans les régions auxquelles ils sont connectés (mécanisme de « diaschisis »). La clinique prédominante des atteintes directes est d'abord motrice avec pour modèle la maladie de Parkinson. Des déficits cognitifs, plus particulièrement exécutifs, y sont associés. Ils peuvent évoluer vers un trouble neurocognitif majeur et être expliqués par des mécanismes de déconnexion corticale, des déficits de la transmission dopaminergique et cholinergique. Des déficits similaires existent dans la maladie de Huntington, caractérisée par une atrophie des noyaux caudés.

La moitié des patients atteints de la maladie de Parkinson ou de Huntington présentent des états dépressifs souvent associés à des états apathiques, dont l'existence est corrélée à des déficits métaboliques orbitofrontaux [14].

Enfin, les maladies à corps de Lewy présentent des déficits sous-corticaux à l'origine de symptômes spécifiques extrapyramidaux et cognitifs (hallucinations visuelles).

Le tableau 15.1 présente les caractéristiques cliniques associées à l'atteinte de chacune des structures qui viennent d'être présentées.

Tableau 15.1 Relations anatomo-fonctionnelles des régions cérébrales.

Circuit	Fonctions	Troubles observés
Préfrontal dorsolatéral	Fonctions exécutives Métacognition	Déficit des stratégies de recherche, d'organisation, de planification Troubles de l'attention soutenue Dépendance de l'environnement pour agir (comportements d'utilisation) Persévérations
	Affectivité Comportement	Dépression, anxiété Perte d'*insight*, auto-négligence
Préfrontal dorsomédian	Comportement Affectivité	Apathie, anhédonie
Orbitofrontal	Comportement	Familiarité, perte du sens social Désinhibition, impulsivité, irritabilité, trouble de la personnalité
	Cognition	Prise de décision, anticipation des conséquences d'une action Compulsions (trouble obsessionnel compulsif)
	Affectivité	Attribution affective aux actions volontaires, récompense Synthèse et contrôle des informations de nature émotionnelle Euphorie, labilité émotionnelle
Cingulaire antérieur ventral	Comportement Affectivité	Apathie, mutisme akinétique Manque de motivation Indifférence aux stimuli douloureux
Cingulaire antérieur dorsal	Cognition	Attention, mémoire de travail, détection d'erreur
Préfrontal ventromédian	Comportement Affectivité	Détection d'information venant de soi et en lien avec le self Régulation des comportements sociaux et émotionnels
Noyaux gris centraux sous-cortex	Motricité	Akinésie, rigidité (syndromes parkinsoniens) Mouvements involontaires (tremblements, dystonies, dyskinésies)
	Comportement Cognition	Manque de motivation, ralentissement psychomoteur Troubles cognitifs Évolution progressive vers un trouble neurocognitif
Système limbique	Comportement Cognition	Apathie (boucle interne – cingulaire antérieur) Troubles de la mémoire épisodique (boucle interne – hippocampe) Syndrome de Klüver-Bucy (boucle externe – amygdale) Syndrome délirant (voie mésolimbique)
	Humeur	Dépression, manie Anxiété

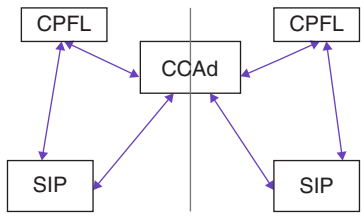
Atteintes des réseaux de connectivité et caractéristiques cliniques

Voyons maintenant comment ces structures peuvent s'articuler en quatre grands réseaux de connectivité fonctionnels (figure 15.2). Ainsi, l'atteinte d'un réseau est liée à différents symptômes, chacun pouvant être retrouvé dans plusieurs pathologies psychiatriques ou neurologiques [6].

Le circuit frontostriatal, un réseau motivationnel

Ce circuit est, selon la littérature, particulièrement impliqué dans l'apprentissage par renforcement, la prise de décision, la motivation par incitation ou encore la flexibilité mentale.

Un dysfonctionnement de la connectivité frontostriatale pourrait constituer une origine neurobiologique commune pour les symptômes transnosographiques tels que les troubles de la motivation et les symptômes hédoniques, mais aussi les compulsions ou l'impulsivité.

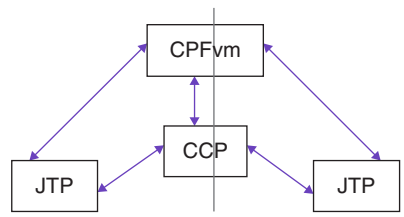


Processus cognitif

– Mémoire de travail
– Attention dirigée vers un but
– Planification

Symptômes transnosographiques

– Dysfonctionnement exécutif
– Déficit de la mémoire de travail
– Trouble de l'attention

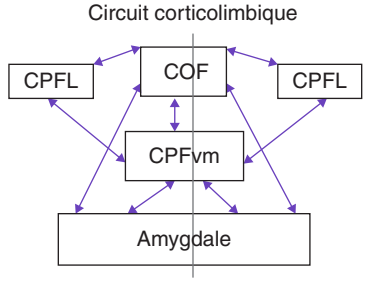


Processus cognitif

– Perspective auto/allo-centrée
– Représentation de soi
– Mentalisation
–Théorie de l'esprit

Symptômes transnosographiques

– Trouble jugement d'agentivité/ trouble monitoring des actions (hallucinations/symptômes positifs de la schizophrénie)
– Insensibilité aux repères sociaux
– Altération de l'empathie

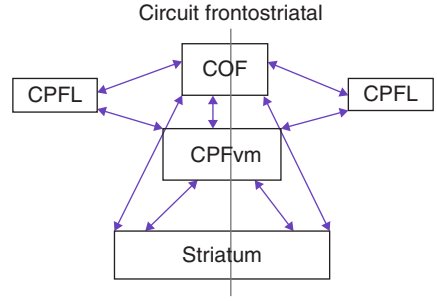


Processus cognitif

– Régulation émotionnelle
– Sensibilité affective
– Extinction de la peur
– Détection du danger

Symptômes transnosographiques

– Dépression
– Ruminations
– Instabilité affective
– Peur/anxiété
– Hypervigilance



Processus cognitif

– Motivation par incitation
– Attribution de la saillante motivationnelle
– Apprentissage par renforcement
– Prise de décision
– Flexibilité mentale

Symptômes transnosographiques

– Apathie, symptômes hédoniques
– Compulsion/impulsivité

Figure 15.2 Circuits cérébraux dédiés à des domaines spécifiques de la cognition et pouvant rendre compte de symptômes transnosographiques.
CCAd : cortex cingulaire antérieur dorsal ; CCP : cortex cingulaire postérieur ; COF : cortex orbitofrontal ; CPFL : cortex préfrontal latéral ; CPFvm : cortex préfrontal ventromédian ; DMN : *Default Mode Network* ; JTP : jonction temporopariétale ; SIP : sillon intrapariétal. Dans chaque schéma de circuit, le trait vertical médian représente le sillon interhémisphérique.

Apathie et anhédonie

L'apathie peut être définie comme une réduction quantitative des comportements dirigés vers un but. D'après les critères diagnostiques les plus récents, cette dernière peut se situer au niveau de la sphère cognitive et comportementale, mais aussi au niveau émotionnel ou des interactions sociales [22].

L'anhédonie peut se définir comme une perte d'intérêt à agir pour la recherche de plaisir dans des activités auparavant gratifiantes.

Ainsi, l'apathie et l'anhédonie peuvent se retrouver dans la catégorie commune des troubles de la motivation, indépendamment de la pathologie sous-jacente. En effet, il semble exister une perturbation des mécanismes qui sous-tendent la façon dont la récompense est traitée pour motiver le comportement.

L'apathie est en lien avec l'anticipation de la récompense ; le dysfonctionnement intervient au niveau de l'élaboration ou de l'exécution d'un comportement dirigé vers un but. En revanche, l'expérience de plaisir lors de la réception d'une récompense ou de sa recherche est spécifiquement impactée dans l'anhédonie.

Le circuit frontostriatal inclut des projections depuis l'aire tegmentale ventrale vers le striatum ventral qui comprend le noyau accumbens et le pallidum ventral. Les régions striatales, par l'intermédiaire du thalamus, projettent vers plusieurs parties du cortex préfrontal médian dont le CCA, mais aussi le cortex préfrontal dorsomédian et ventromédian. Chez les sujets apathiques, on retrouve une dérégulation fonctionnelle entre ces structures cérébrales.

Dans ce circuit, le CCA semble jouer le rôle d'intégration des coûts (les efforts) et des bénéfices (la récompense) lors la production d'une action en vue d'une récompense. Chez les sujets apathiques, l'activation, notamment dorsomédiale préfrontale lors d'une prise de décision « coûts/bénéfices » pourrait rendre compte d'un « coût énergétique cérébral » plus important que chez les sujets sains au moment de cette prise de décision [10].

De plus, les régions ventromédianes et orbitaires du lobe frontal sont impliquées dans la représentation subjective d'une récompense et plus particulièrement la capacité à représenter la valeur entre deux stimuli.

Enfin, les ganglions de la base dans leur partie ventrale, associés au cortex orbitofrontal semblent impliqués dans l'expérience subjective de plaisir. Ainsi, le degré d'anhédonie serait inversement lié à l'activation du striatum ventral, ce dernier semblant nécessaire à la réactualisation de la valeur donnée à un stimulus [10].

Apathie et anhédonie sont l'exemple même de symptômes transnosographiques, bien sûr décrits dans les troubles neurocognitifs mineur et majeur mais aussi dans des pathologies telle que la schizophrénie, englobées dans les symptômes négatifs. Une méta-analyse chez des sujets atteints de schizophrénie va dans le sens des études précédentes, retrouvant une altération de fonctionnelle au niveau du cortex préfrontal ventrolatéral et du striatum ventral associée aux symptômes négatifs [9].

Anomalies du système de récompense (sensibilité accrue à la récompense)

La composante motivationnelle du système de récompense met en jeu un réseau cérébral incluant le striatum ventral avec le noyau accumbens, le cortex cingulaire antérieur et les régions frontales dont le cortex orbitofrontal [17].

Dans ce cadre, le réseau frontostriatal est impliqué chez les sujets atteints de trouble bipolaire avec une activité anormalement augmentée entre le striatum ventral (incluant le noyau accumbens) et le cortex frontal inférieur, en particulier le cortex préfrontal ventrolatéral et le cortex orbitofrontal [19].

Compulsion

Les études de neuro-imagerie sur le trouble obsessionnel compulsif convergent vers une atteinte cortico-sous-corticale mettant en jeu le cortex orbitofrontal (COF), le CCA et le striatum.

D'un point de vue phénoménologique, les obsessions peuvent être conçues par le sujet comme la perception permanente d'être en faute et/ou en situation d'erreur. Les compulsions pourraient donc apparaître comme des réponses comportementales destinées à soulager la tension induite par l'irruption de pensées obsédantes.

- Le COF, dans sa partie ventrale et latérale, est impliqué dans la comparaison ou la sélection de stimuli environnementaux selon leurs significations. La partie ventrale et médiane permet l'expression d'un état émotionnel et motivationnel interne entraînant l'émergence d'un comportement afin que l'expérience émotionnelle ressentie et le comportement généré soient adaptés au

contexte. En d'autres termes, le COF joue un rôle essentiel dans la saisie d'informations de l'environnement en leur conférant un sens, une signification sur un plan émotionnel et motivationnel, tout en tenant compte des expériences antérieures du sujet et sous-tendant la prise de décision.

- Le CCA, dans sa partie dorsale, participe à la détection d'erreurs et permet la sélection de réponses comportementales destinées à éviter ou corriger l'erreur. Il joue également un rôle dans le processus d'anticipation permettant de réduire la probabilité de faire une erreur dans une situation donnée. La partie ventrale du CCA est impliquée dans la régulation de réponses neurovégétatives et neuroendocriniennes des émotions.
- Le striatum, dans sa partie dorsale, participe à la programmation des mouvements volontaires, notamment ceux résultant de l'initiation et de l'exécution des séquences comportementales routinières produites « sans effort conscient ». La partie ventrale permet davantage la sélection d'informations pertinentes en lien avec l'obtention d'une récompense. Il permettrait donc de répondre aux informations environnementales de façon à préparer et initier la réponse comportementale la plus adaptée au contexte.

Le pallidum externe et le noyau du thalamus ventral et antérieur seraient également impliqués dans l'apparition de comportements stéréotypés ou répétitifs [4].

Impulsivité

Dans le trouble borderline, une hypoactivation des aires frontales semble impliquée dans le contrôle des impulsions (cortex préfrontal dorsolatéral, COF, CCA) et une activation altérée dans les voies corticostriatales pourrait être liée à l'impulsivité [11].

Le circuit corticolimbique, un réseau de régulation émotionnelle et de sensibilité affective

Ce circuit comprend l'amygdale, le cortex préfrontal ventromédial, le cortex orbitofrontal, la partie périgénuale du cortex cingulaire antérieur et le cortex préfrontal latéral.

Il est impliqué dans la régulation émotionnelle et la sensibilité affective mais aussi dans des mécanismes de détection du danger ou d'extinction de la peur.

Des symptômes tels que les ruminations, la peur, l'anxiété, l'hypervigilance ou l'instabilité affective peuvent être associées à des connectivités dysfonctionnelles dans ce réseau.

Plus largement, les études de connectivité suggèrent que la dysfonction du circuit corticolimbique affecte le traitement ou la régulation des affects négatifs. Ces symptômes sont partagés par des pathologies différentes comme les troubles de l'humeur ou anxieux, mais aussi les troubles de la personnalité [6].

Dépression

Le réseau corticolimbique est particulièrement impliqué dans le modèle cognitif de la dépression où des évènements de vie négatifs ou traumatisants, associés à des facteurs génétiques et de personnalité, conduisent au développement de schémas de pensée dépressifs [7]. Lorsque ces schémas sont activés, ils peuvent induire des modifications dans le traitement de l'information notamment émotionnelle, entraînant des biais de valence négative dans des domaines comme l'attention ou la mémoire.

Ces biais résultent de déficits inhibiteurs et induisent un mode de pensée négatif par rumination, par exemple sur soi, sur l'avenir ou sur le monde. La figure 15.3 illustre ce modèle cognitif de la dépression.

Biais de traitement de l'information

À la suite de stimuli négatifs, on retrouve une hyperactivité thalamique et de l'amygdale. Le cortex cingulaire subgénual, ayant un rôle de relais entre les régions limbiques et les régions corticales comme le cortex préfrontal, est lui aussi hyperactivé. À l'inverse, le cortex préfrontal dorsolatéral (CPFDL) est hypoactivé, impliquant un contrôle cognitif atténué et une moindre efficacité de l'activité du CCA dorsal dans son rôle de régulation des régions limbiques (figure 15.4).

Ruminations

Les ruminations ont à la fois une dimension affective et cognitive. C'est une réponse de l'amygdale et de l'hippocampe en réaction à des stimuli émotionnels négatifs. Leurs hyperactivations augmentent l'activité du cortex préfrontal médian et du cortex cingulaire subgénual. À l'inverse, le contrôle

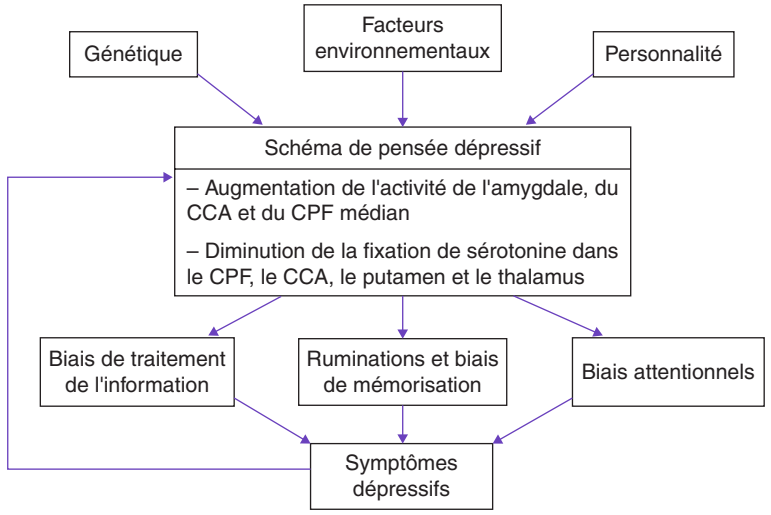


Figure 15.3 Modèle neurobiologique de la dépression.
CCA : cortex cingulaire antérieur ; CPF : cortex préfrontal.

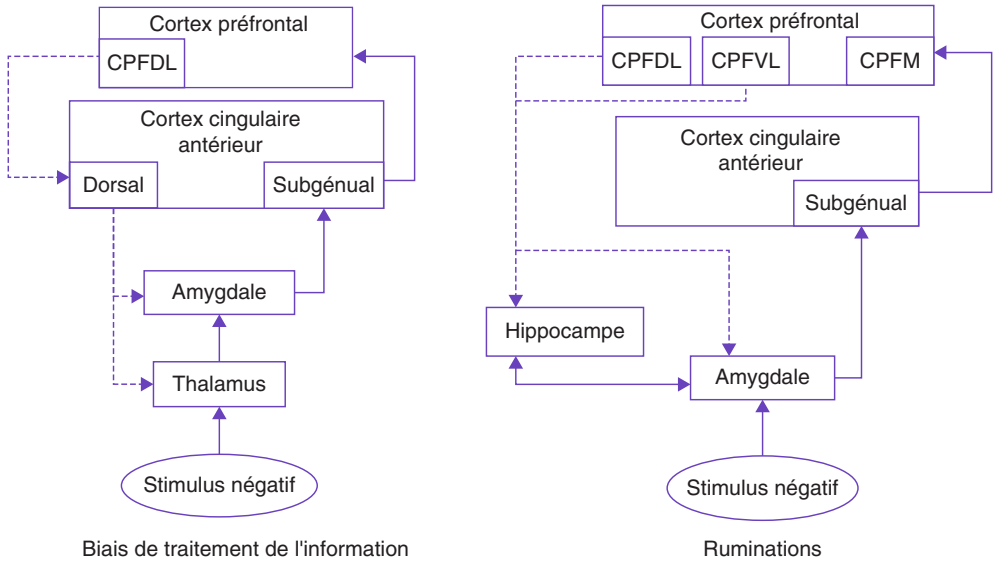


Figure 15.4 Biais de traitement de l'information et ruminations lors d'un stimulus négatif chez les sujets atteints de dépression : modèle cognitif neurobiologique.
Les flèches en pointillé représentent le contrôle cognitif atténué en lien avec l'hypoactivation fonctionnelle des structures cérébrales auxquelles elles sont rattachées. CPFDL : cortex préfrontal dorsolatéral ; CPFM : cortex préfrontal médian ; CPFVL : cortex préfrontal ventrolatéral.

cognitif exercé sur les régions sous-corticales par le CPFDL et le CPFVL est atténué du fait de leurs hypoactivations. Par conséquent, cela facilite le rappel indésirable d'événements négatifs congruents à l'humeur et donc une augmentation des pensées ruminatives (cf. figure 15.4).

Labilité/dérégulation émotionnelle

Ce symptôme retrouvé dans le trouble bipolaire implique également le circuit corticolimbique. En effet, on retrouve une diminution de l'activité du

cortex préfrontal inférieur, en particulier le cortex préfrontal ventrolatéral et orbitofrontal, ainsi qu'une diminution de leur connectivité avec l'amygdale lors de tâches de régulation émotionnelle [19].

Conditionnement à la peur et à l'anxiété

Chez les sujets atteints d'état de stress post-traumatique (ESPT), on retrouve une hyperactivité de l'amygdale, de l'insula et du CCA dorsal, associée à une hypoactivation diffuse des aires visuelles, du COF, du CCA rostral (CPFVM) et du gyrus parahippocampique.

L'amygdale, l'insula et le CCA dorsal semblent plus particulièrement impliqués dans le conditionnement à la peur et en lien avec le traumatisme ou les stimuli négatifs. Le CCA dorsal montre un métabolisme de repos plus important dans une étude de jumeaux discordants, et pourrait être un facteur de risque de développement d'ESPT.

Ensuite, le CPFVM montre une hypoactivation inversement proportionnelle à la sévérité des symptômes. Cette hypoactivation est également retrouvée lors de la confrontation à un stimulus en lien avec le traumatisme initial. De plus, il semble exister une relation inverse entre l'activité du CPFVM et celle de l'amygdale.

Cela suggère donc la présence d'un défaut de contrôle inhibiteur cortical sur les structures sous-corticales. De ce fait, on retrouve des biais attentionnels vers les stimuli en lien avec le traumatisme, un défaut d'extinction des souvenirs traumatiques et des réponses comportementales exagérées associées à la peur.

Enfin, les anomalies fonctionnelles de l'hippocampe renvoient aux troubles mnésiques et flashback [21].

De manière intéressante, il est retrouvé une hyperactivation commune incluant l'amygdale et l'insula dans le cadre des ESPT, des phobies spécifiques et de l'anxiété sociale. Ces structures pourraient être impliquées dans le conditionnement à la peur et être à l'origine des processus émotionnels négatifs notamment dans l'anxiété aiguë ou l'anticipation anxieuse [21].

Cela conforte donc la possible implication du réseau corticolimbique lié à un défaut de contrôle cortical sur les structures sous-corticales lors de ces troubles anxieux.

Le circuit frontopariétal, un réseau attentionnel et de contrôle cognitif

Ce réseau comprend la connectivité entre les cortex latéraux frontaux, le CCA dorsal et le cortex pariétal dorsal (ou sillon intrapariétal). Il semble être impliqué dans de nombreuses fonctions cognitives exécutives telles que l'attention dirigée vers un but, la planification, la mémoire de travail, le contrôle cognitif ou encore la détection de conflits.

Ces atteintes exécutives peuvent être retrouvées dans plusieurs pathologies psychiatriques telles que la schizophrénie, les troubles de l'humeur ou le trouble déficit de l'attention [6].

Réseau de mode par défaut, cortex préfrontal ventromédian et cognitions sociales

Le CPFVM est associé aux stimuli importants et pertinents pour le sujet, il s'active lors de stimuli liés à la notion de self. Ce dernier est également impliqué dans la recherche dans l'environnement de stimuli valorisants pour l'individu [8].

Un réseau de connectivité est observé entre le CPFVM, la jonction temporopariétale et le cortex cingulaire postérieur (CCP) lorsque le cerveau est à l'état de repos vigile.

Ce réseau de « mode par défaut » ou *Default Mode Network* (DMN) semble être impliqué lorsque nous pensons aux émotions, aux intentions, aux croyances ou aux pensées des autres. Il intervient dans l'allocation des ressources cognitives vers le monde externe mais aussi interne [8]. Il est composé plus particulièrement du CPFVM ou CCA rostral, de la face interne du cortex pariétal inférieur, du précunéus, des para-hippocampes et hippocampes ainsi que du CCP [20] :

- le nœud postérieur (CCP, lobe pariétal interne et précunéus) serait en lien avec le traitement des informations en provenance des sens ;
- le nœud antérieur (CCA et structures limbiques, hypothalamus et insula) serait en lien avec l'évaluation de la valeur d'une situation et plus largement dans les processus en lien avec le self.

Ce réseau par défaut pourrait donc être dédié aux cognitions sociales telles que la mentalisation (théorie de l'esprit), la représentation de soi et la prise de perspective autocentrée.

Une altération de connectivité au niveau du réseau par défaut est caractérisée par une perte d'empathie ou une perte de sensibilité aux indices sociaux [6] pouvant être impliqués dans plusieurs pathologies psychiatriques et notamment les troubles de la personnalité antisociale avec psychopathie.

Plus spécifiquement, lorsqu'il est altéré, le CPFVM pourrait représenter les aspects automatisés des processus d'attribution à soi des informations traitées à partir de l'environnement.

Ainsi, dans la schizophrénie ou lors de phénomènes hallucinatoires, les patients peuvent être amenés à ne pas se sentir responsables de leurs propres actions ou perceptions. Ce trouble du contrôle et de la régulation des actes est connu sous le nom d'agentivité.

Hallucinations

Les phénomènes hallucinatoires acoustico-verbaux pourraient résulter d'un trouble d'attribution du discours intérieur ainsi que d'une instabilité de l'activité métabolique de repos (DMN), responsable de la réactivation spontanée de traces mnésiques, notamment verbales.

Les gyri moyen et supérieur des lobes temporaux, classiquement dédiés au traitement de la voix humaine et du langage intérieur, semblent impliqués dans la vulnérabilité à développer des hallucinations acoustico-verbales.

Comparés aux sujets avec hallucinations, les individus exempts de ce symptôme présentent une activation accrue frontale médiale, plus spécifiquement au niveau du gyrus cingulaire antérieur. Cette région clé dans la détection d'erreurs de prédiction générées par le cerveau semble nécessaire afin de déterminer la source interne ou externe d'un stimulus. Ainsi, un dysfonctionnement de cette structure pourrait expliquer que le sujet halluciné entende cette « voix intérieure » comme réelle mais qu'il ne s'attribue pas comme sienne [16].

De plus, on retrouve l'action du gyrus temporal supérieur gauche sur le cortex cingulaire antérieur liée à la capacité d'identification de la source d'une voix préenregistrée (dans un paradigme soi/autre).

Par ailleurs, les études d'imagerie cérébrale au moment de l'expérience hallucinatoire sont associées à une augmentation de l'activation fonctionnelle du complexe hippocampique gauche (hippocampe et parahippocampe) ainsi que des régions de production et de perception verbale (aires de Broca et Wernicke) [12]. La diminution de fraction d'anisotropie retrouvée dans le faisceau arqué gauche, reliant anatomiquement les pôles de production et de perception verbale, paraît donc compatible avec les résultats précédents.

Enfin, les hallucinations acoustico-verbales semblent associées à une instabilité du réseau de repos (DMN). Cela a pu être observé y compris lors de la survenue d'un épisode hallucinatoire où l'augmentation de l'activité fonctionnelle endogène des cortex sensoriels associatifs s'accompagne d'un désengagement du DMN [12].

Symptômes positifs de la schizophrénie

Le CPFVM semble donc essentiel dans les processus de référence à soi et, plus largement, dans ceux liés au self. Dans la schizophrénie, les patients peuvent présenter un trouble du jugement d'agentivité et du monitoring des actions. Au-delà des hallucinations, l'atteinte du CPFVM peut expliquer d'autres symptômes positifs, par exemple le syndrome d'influence, où les sujets ne se sentent plus à l'origine de leurs actes ou de leurs pensées [13].

Plus généralement, les idées de persécution sont associées au fonctionnement du cortex préfrontal médian ainsi que des régions temporales médianes comme l'hippocampe, le gyrus parahippocampique et l'amygdale [9].

Trouble de la personnalité antisociale/psychopathie

L'approche dimensionnelle du DSM-5 classe la psychopathie en une sous-catégorie du trouble de la personnalité antisociale [1] comprenant l'absence de remords, de honte ou d'empathie, la fausseté ou encore la superficialité émotionnelle.

Une des premières études ayant mis en évidence un lien entre le cortex préfrontal médian et la psychopathie a été l'étude post-mortem du crâne de Phineas Gage. Cet homme décrit comme fiable et digne de confiance devint irrespectueux, impulsif et infidèle à la suite d'un accident de travail où une barre de fer lui traversa la tête.

Des études plus récentes ont pu étayer l'implication du CPFVM sur la dimension de psychopathie retrouvant une diminution de connectivité fonctionnelle entre le CPFVM et l'amygdale, ainsi qu'avec le cortex pariétal médian [18].

Comme nous l'avons vu précédemment, le CPFVM fait partie du DMN. De manière intéressante, l'implication du DMN dorsal dans le détachement émotionnel retrouvé chez les psychopathes a pu être mise en évidence [24].

Conclusion

La connaissance des principaux circuits fonctionnels permet de mieux comprendre la raison pour laquelle certains symptômes sont observables à la suite d'atteintes très différentes mais également comment des troubles psychiatriques peuvent être accompagnés de dysfonctions cérébrales souvent éparses et hétérogènes entre des patients pourtant atteints de troubles identiques. L'approche anatomoclinique qui a beaucoup contribué à nos connaissances actuelles a cependant ses limites du fait du manque de spécificité clinique des symptômes et de la fréquente imprécision physiopathologique de la nosographie. La clinique est entrée dans une nouvelle ère où il est possible de collecter mais aussi d'analyser bien mieux qu'auparavant des données hétérogènes. C'est dans cette mouvance que l'approche anatomofonctionnelle, alimentée par les apports de la génétique, de la pharmacologie moléculaire ou de l'électrophysiologie, doit permettre de mieux comprendre la physiopathologie des comportements, des émotions, de la motivation et des cognitions, laissant ainsi émerger de nouvelles nosographies expérimentales qui se superposent à la nosographie clinique.

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5) Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregation circuits linking basal ganglia and cortex. Annu Rev Neurosci 1986 ; 9 : 357-81.

[3] Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. 'Vascular depression' hypothesis. Arch Gen Psychiatry 1997 ; 54 : 915-22.

[4] Aouizerate B, et al. [Present contribution of neurosciences to a new clinical reading of obsessive-compulsive disorder]. L'Encéphale 2007 ; 33 : 203-10.

[5] Apps MA, Rushworth MF, Chang SW. The Anterior Cingulate Gyrus and Social Cognition : Tracking the Motivation of Others. Neuron 2016 ; 90 : 692-707.

[6] Buckholtz JW Meyer-Lindenberg A. Psychopathology and the human connectome : toward a transdiagnostic model of risk for mental illness. Neuron 2012 ; 74 : 990-1004.

[7] Disner SG, et al. Neural mechanisms of the cognitive model of depression. Nat Rev Neurosci 2011 ; 12 : 467-77.

[8] Fossati P. Représentation et évaluation de soi. In Fossati P. Imagerie cérébrale en psychiatrie. Contributions physiopathologiques de la neuro-imagerie. Paris : Lavoisier ; 2015. p. 70-3.

[9] Goghari VM, Sponheim SR, MacDonald AW, 3rd. The functional neuroanatomy of symptom dimensions in schizophrenia : a qualitative and quantitative review of a persistent question. Neurosci Biobehav Rev 2010 ; 34 : 468-86.

[10] Husain M, Roiser JP. Neuroscience of apathy and anhedonia : a transdiagnostic approach. Nat Rev Neurosci 2018 ; 19 : 470-84.

[11] Jacob GA, et al. Emotional modulation of motor response inhibition in women with borderline personality disorder : an fMRI study. J Psychiatry Neurosci 2013 ; 38 : 164-72.

[12] Jardri R, et al. Cortical activations during auditory verbal hallucinations in schizophrenia : a coordinate-based meta-analysis. Am J Psychiatry 2011 ; 168 : 73-81.

[13] Jardri R, et al. Increased overlap between the brain areas involved in self-other distinction in schizophrenia. PLoS One 2011 ; 6 : e17500.

[14] Kirsch-Darrow L, et al. Dissociating apathy and depression in Parkinson disease. Neurology 2006 ; 67 : 33-8.

[15] Kozak MJ, Cuthbert BN. The NIMH Research Domain Criteria Initiative : Background, Issues, and Pragmatics. Psychophysiology 2016 ; 53 : 286-97.

[16] Kuhn S, Gallinat J. Quantitative meta-analysis on state and trait aspects of auditory verbal hallucinations in schizophrenia. Schizophr Bull 2012 ; 38 : 779-86.

[17] Liu X, et al. Common and distinct networks underlying reward valence and processing stages : a meta-analysis of functional neuroimaging studies. Neurosci Biobehav Rev 2011 ; 35 : 1219-36.

[18] Motzkin JC, et al. Reduced prefrontal connectivity in psychopathy. J Neurosci 2011 ; 31 : 17348-57.

[19] Phillips ML, Swartz HA. A critical appraisal of neuroimaging studies of bipolar disorder : toward a new conceptualization of underlying neural circuitry and a road map for future research. Am J Psychiatry 2014 ; 171 : 829-43.

[20] Raichle ME, et al. A default mode of brain function. Proc Natl Acad Sci U S A 2001 ; 98 : 676-82.

[21] Robert GB, Dondaine JM, Naudet T, et al. Imagerie cérébrale des troubles anxieux. In : Fossati P. Imagerie cérébrale en psychiatrie. Contributions physiopathologiques de la neuro-imagerie. Paris : Lavoisier ; 2015. p. 154-9.

[22] Robert P, et al. Is it time to revise the diagnostic criteria for apathy in brain disorders ? The 2018 international consensus group. Eur Psychiatry 2018 ; 54 : 71-6.

[23] Rolls ET. The orbitofrontal cortex and reward. Cereb Cortex 2000 ; 10 : 284-94.

[24] Sethi A, et al., Emotional detachment in psychopathy : Involvement of dorsal default-mode connections. Cortex 2015 ; 62 : 11-9.

[25] Volle E, Levy R. Rôle du cortex préfrontal dans l'adaptation comportementale chez l'homme. Med Sci (Paris) 2014 ; 30 : 179-85.

15.3 Troubles neurocognitifs (démences)

Stéphane Epelbaum

La démence, aujourd'hui appelée « trouble neurocognitif majeur » [2], est un syndrome fréquent dont le retentissement sur toutes les autres pathologies est certain, notamment car il entrave la capacité du patient à comprendre les éléments de prise en charge médicale entre autres symptômes de perte d'autonomie. Ce champ disciplinaire est actuellement en pleine transformation, notamment dans le domaine thérapeutique contre la maladie d'Alzheimer. Le diagnostic repose de plus en plus sur l'utilisation de biomarqueurs spécifiques de la maladie.

Dans les phases initiales de ces syndromes démentiels, la perte d'autonomie est souvent attribuée à une dépression et le patient peut être référé au psychiatre. Il est très important de bien distinguer l'apathie d'origine neurodégénérative sans tristesse de l'humeur, et avec une plainte qui émane souvent de l'entourage, de l'authentique dépression. Cette dernière peut toutefois aussi être un des symptômes inauguraux de la démence. Enfin, la maladie psychiatrique chronique telle que la maladie bipolaire ou la schizophrénie peut parfois évoluer au bout de nombreuses années vers une démence d'autant plus difficile à caractériser qu'elle est attribuée à la pathologie psychiatrique.

Devant un syndrome démentiel, il faut commencer par exclure une cause curable, même si celles-ci sont rares, au moyen de l'interrogatoire, l'examen clinique et quelques examens complémentaires simples.

Si le diagnostic s'oriente vers une maladie d'Alzheimer, cas le plus fréquent, il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement curatif à proposer. La prise en charge vise donc :

- à retarder l'évolution des troubles cognitifs ;
- à assurer le confort du patient et de son entourage ;
- surtout, à le maintenir à domicile dans de bonnes conditions le plus longtemps possible.

Épidémiologie

La démence du sujet âgé est une pathologie très fréquente et en constante augmentation. C'est une perte d'autonomie en lien avec un déclin cognitif.

Les plus importantes études épidémiologiques françaises (Paquid – Personnes âgées quid, 3C – Trois-cités) estimaient la prévalence de la démence à 18 % chez les plus de 75 ans, soit 750 000 personnes en France [1,4].

La maladie d'Alzheimer est de loin la première cause de démence du sujet âgé.

Sa prévalence augmente avec l'âge : 4 % des patients entre 75 et 80 ans, 15–20 % entre 80 et 90 ans, 40 % après 90 ans.

Les démences du sujet âgé sont donc un véritable problème de santé publique en raison de leur grande fréquence et de la perte d'autonomie (et donc du coût élevé) qu'elles engendrent : nécessité d'aides au domicile (et souvent de placement en institution).

Le coût du maintien à domicile d'un patient atteint de maladie d'Alzheimer est évalué à 18 000 €/an, et le coût total lié à la maladie d'Alzheimer en France est évalué à 4,5 G€.

La maladie d'Alzheimer a fait l'objet d'un plan national (2008–2012), suivi d'un plan maladies neurodégénératives (2014–2019) visant à promouvoir la prise en charge des malades et la recherche dans ce domaine.

Diagnostic

Le syndrome démentiel ou trouble neurocognitif majeur (DSM-5) est défini par la survenue progressive (> 6 mois) et continue, dans le temps, de déficits cognitifs multiples occasionnant une rupture avec l'état antérieur du patient. Ces déficits cognitifs concernent :

- la mémoire (troubles mnésiques) ;
- et d'autres fonctions cognitives comme :
  - le langage (troubles phasiques),
  - la réalisation de tâches motrices (troubles praxiques),
  - la reconnaissance d'objets ou d'individus (troubles gnosiques),
  - la capacité à planifier et hiérarchiser plusieurs tâches (troubles des fonctions « exécutives »).

L'ensemble de ces troubles est à l'origine d'un handicap social et d'une perte d'autonomie (activités de vie quotidienne) du patient.

Le diagnostic positif d'un syndrome démentiel est purement clinique mais la caractérisation de la maladie sous-jacente est de plus en plus technique (biomarqueurs).

Cette définition insiste sur la présence de troubles mnésiques pour porter le diagnostic de démence. Ceci est lié à la grande fréquence de la maladie d'Alzheimer (où le trouble mnésique est le signe clé du diagnostic) au sein du groupe des démences. Cependant, dans certains cas, les facultés mnésiques du patient sont très peu touchées ou très tardivement dans l'évolution de la maladie alors que l'on parle tout de même de démence. D'un point de vue général, une démence correspond à l'altération progressive des fonctions cognitives aboutissant à une perte d'autonomie.

Interrogatoire

La consultation a lieu avec le patient et un accompagnant proche (conjoint, enfant) qui peut fournir des données fiables sur les antécédents, le degré d'autonomie et l'histoire de la maladie du patient. On précise :

- la « plainte cognitive » : ce qui est ressenti par le patient et les proches (peut beaucoup diverger en cas d'anosognosie) ;
- les antécédents : familiaux et personnels, neurologiques, psychiatriques, facteurs de risque vasculaire ;
- le niveau socio-éducatif et la profession du patient et s'il est encore en activité ou en arrêt et pour quelle raison (retraite, arrêt maladie, etc.) ;
- son état civil (lieu de vie, entourage) ;
- les prises médicamenteuses (iatrogénie) et toxiques (alcool) ;
- l'ancienneté des troubles, l'existence de facteurs déclenchants, le mode d'installation : rapide, progressif, par à-coups ;
- les troubles objectifs constatés dès l'interrogatoire :
  - troubles de mémoire,
  - troubles du langage,
  - modification de l'humeur, du caractère,
  - troubles du comportement,
  - familiarité, désinhibition, apathie, inversion du rythme nycthéméral,
  - épisodes confusionnels,
  - éléments dépressifs : humeur triste, douleur morale, anhédonie, repli, ralentissement, troubles du sommeil et de l'appétit ;
- le retentissement sur la vie quotidienne, sociale et familiale, le degré d'autonomie apprécié par des échelles standardisées (*Instrumental Activities of Daily Living*, IADL) en questionnant le patient et ses proches sur la réalisation d'activités de la vie quotidienne (téléphone, gestion des médicaments et des finances, utilisation des transports, ménage et lessive, repas).

Examen clinique

Examen général

- État nutritionnel (poids, taille).
- Pouls, pression artérielle, température.

Examen neurologique et psychiatrique

Il recherche :

- des troubles de vigilance orientant vers un syndrome confusionnel (diagnostic différentiel ou associé) ;
- un syndrome dépressif ; de nombreux travaux font état de syndromes dépressifs précurseurs de démence. Il faut toutefois distinguer l'authentique syndrome dépressif que l'on rencontre parfois de l'apathie qui ne s'associe pas à une tristesse de l'humeur ou à un sentiment de culpabilité (ce d'autant que les symptômes sont souvent minimisés par le malade lui-même qui développe une anosognosie). Tout syndrome dépressif du sujet âgé doit alerter le psychiatre sur l'existence de troubles neurocognitifs débutants à dépister par quelques tests cognitifs de consultation (cf. infra). Cela est d'autant plus important que la plupart des essais de prévention de la démence sont aujourd'hui proposés à une phase débutante de la maladie (plainte cognitive isolée ou trouble cognitif léger) et non au stade démentiel ;
- des déficits sensoriels associés (visuels, auditifs) à corriger ;
- un syndrome pyramidal ;
- un syndrome extrapyramidal ;
- un syndrome frontal. Celui-ci peut parfois aboutir à une consultation psychiatrique du

fait des modifications comportementales qu'il induit (cf. « Dégénérescence lobaire frontotemporale ») ;
- un syndrome pseudo-bulbaire : troubles de la phonation, de la déglutition, rires et pleurs spasmodiques (sans affects) ;
- des troubles sphinctériens ;
- des troubles de la marche, des chutes.

Examen des fonctions cognitives et neurologiques

L'examen permet de distinguer les démences dites :
- corticales (comme la maladie d'Alzheimer), dans lesquelles les fonctions altérées sont la conséquence d'atteintes corticales (trouble mnésique hippocampique, apraxie, certains troubles du langage et neurovisuels) ;
- sous-corticales (p. ex. paralysie supranucléaire progressive), dans lesquelles on observe principalement un syndrome frontal dysexécutif et comportemental volontiers associé à des signes parkinsoniens qui traduisent une atteinte sous-corticale (noyaux gris centraux et substance blanche) ;
- cortico-sous-corticales (démence à corps de Lewy et dégénérescence corticobasale), dans lesquelles on observe l'association de troubles du registre « cortical » à des troubles de nature « sous-corticale ».

En consultation, l'examen comprend quelques tests rapides et simples de débrouillage tels que le *Mini Mental State Examination* (MMS), le test des 5 mots de Dubois, la batterie rapide d'efficience frontale, la dénomination de quelques images, les fluences verbales littérales (noms communs commençant par une lettre) ou sémantiques (noms d'animaux, de villes, de fruits, etc.) et la réalisation de quelques gestes simples sur ordre ou imitation.

Cette distinction a pour intérêt de catégoriser cliniquement la démence selon l'un de ses trois types pour ensuite pouvoir s'orienter plus facilement vers une étiologie précise.

Il faut s'informer en premier lieu du niveau socioprofessionnel et éducatif du patient, qui conditionne l'interprétation des résultats : études suivies, professions exercées.

Attention, l'examen cognitif peut aussi être perturbé pour d'autres raisons qu'un syndrome démentiel :
- facteurs socioculturels (analphabétisme, langue maternelle autre que le français) ;
- syndrome dépressif (seul ou associé au syndrome démentiel).

Examen clinique[1]

Il doit apprécier :
- l'état général (poids) et cardiovasculaire (hypertension artérielle, troubles du rythme cardiaque, etc.) ;
- le degré de vigilance (recherche d'une confusion mentale) ;
- les déficits sensoriels (visuel, auditif) et moteurs pouvant interférer avec la passation des tests neuropsychologiques.

L'examen neurologique reste longtemps normal dans la maladie d'Alzheimer. L'existence de signes neurologiques (signe de Babinski, syndrome pseudo-bulbaire, réflexes archaïques, signes parkinsoniens, myoclonies, mouvements involontaires, troubles de l'oculomotricité, troubles sphinctériens, troubles de la posture et de la marche, dysautonomie, etc.) doit faire évoquer un autre diagnostic que celui de maladie d'Alzheimer ou l'existence d'une comorbidité.

© HAS. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. Recommandations de bonne pratique, 2011.

Examens complémentaires

Leur objectif est d'éliminer une cause curable de syndrome démentiel et de dépister une comorbidité.

En présence d'un trouble cognitif avéré, il est recommandé d'orienter les examens paracliniques en fonction de l'hypothèse étiologique.

© HAS. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. Recommandations de bonne pratique, 2011.

1 Nous remercions la Haute Autorité de santé de nous avoir autorisés à reproduire ce texte. Il est également consultable sur le site www.has-sante.fr rubrique Toutes nos publications.

Examens biologiques

Il est recommandé de prescrire un dosage de la thyréostimuline hypophysaire (TSH), un hémogramme, une CRP (*C-Reactive Protein*), une natrémie, une calcémie, une glycémie, une albuminémie et un bilan rénal (créatinine et sa clairance). Si ces examens biologiques ont été pratiqués récemment pour une raison quelconque, il est inutile de les prescrire de nouveau.

Un dosage de vitamine B12, de folates, un bilan hépatique (transaminases, γGT), une sérologie syphilitique, VIH ou de la maladie de Lyme sont prescrits en fonction du contexte clinique.

Imagerie morphologique

Une imagerie cérébrale systématique est recommandée pour tout trouble cognitif avéré de découverte récente. Le but de cet examen est :

- de ne pas méconnaître l'existence d'une autre cause (processus expansif ou occupant intracrânien, hydrocéphalie à pression normale, séquelle d'accident vasculaire, etc.) ;
- d'objectiver une atrophie associée ou non à des lésions vasculaires.

Cet examen est une imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) avec des séquences T1, T2, T2* et Flair (*Fluid Attenuation Inversion Recovery*) et des coupes coronales permettant de visualiser l'hippocampe. À défaut une tomodensitométrie cérébrale est réalisée.

Si une imagerie cérébrale a été récemment pratiquée, il n'est pas recommandé de la répéter en l'absence d'éléments susceptibles de la motiver.

Examen neuropsychologique

Il est pratiqué par un neuropsychologue spécialisé (parfois au cours d'une consultation « mémoire », qui couple cet examen à une consultation avec un neurologue). Le neuropsychologue évalue les fonctions cognitives du patient à l'aide de tests bien plus poussés que ceux utilisés en consultation par un neurologue. Cet entretien dure entre 1 h 30 et 3 heures et est à réserver en priorité aux cas difficiles (troubles cognitifs débutants ou atypiques). Il permet d'orienter le diagnostic, de faire l'inventaire des troubles du patient à un instant donné et de proposer des pistes pour la prise en charge en orthophonie/stimulation cognitive.

Diagnostic différentiel

Les principaux diagnostics différentiels du syndrome démentiel chez le sujet âgé sont la confusion et la dépression.

Syndrome confusionnel du sujet âgé

Les points importants pour différencier un syndrome confusionnel d'une démence sont :

- le début brutal ;
- l'existence de troubles de la vigilance ;
- le caractère fluctuant des symptômes : aggravation nocturne ;
- l'existence d'hallucinations, d'un délire ;
- l'importance des troubles du comportement : agitation, « perplexité anxieuse », ou au contraire apathie.

Il est préférable de revoir le patient à distance de l'épisode aigu, afin de dépister un syndrome démentiel débutant, surtout s'il n'a pas été retrouvé de cause au syndrome confusionnel.

Syndrome dépressif du sujet âgé

Le syndrome dépressif est fréquent chez les sujets âgés, avec un risque suicidaire important. Il est favorisé par :

- des événements de vie : deuil du conjoint, déménagement, mise en institution, hospitalisation ;
- une pathologie organique : AVC, maladie de Parkinson, dysthyroïdie, déficit sensoriel, prises médicamenteuses.

Le syndrome dépressif peut être dû à une démence débutante.

La symptomatologie est souvent moins typique que chez l'adulte jeune :

- les idées dépressives (anhédonie, humeur triste, douleur morale, désintérêt) peuvent être discrètes, voire absentes ;
- les troubles de l'appétit et/ou du sommeil sont à rechercher ;
- les symptômes peuvent se limiter à un ralentissement, une apathie, des troubles cognitifs (mémoire, attention), voire une irritabilité, une hostilité.

Un traitement antidépresseur d'épreuve, par des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ex : paroxétine, fluoxétine, sertraline), doit être institué au moindre doute avec réévaluation cli-

nique à 6 semaines. Cependant, l'amélioration sous traitement n'exclut pas l'existence d'une démence débutante associée. Les facteurs déclenchants éventuels doivent être corrigés (réaménagement du lieu de vie, traitement d'une pathologie organique sous-jacente).

Maladie d'Alzheimer [14]

La définition de la maladie d'Alzheimer est clinico-pathologique. Elle associe classiquement un syndrome démentiel clinique débutant par des troubles mnésiques à des lésions histologiques caractéristiques :

- macroscopiques : atrophie cérébrale, localisée au départ dans les régions hippocampiques, puis étendue à l'ensemble du cerveau. Cette atrophie est secondaire à l'existence d'une perte neuronale ;
- microscopiques :
  - les dégénérescences neurofibrillaires, correspondant à une accumulation dans les neurones de protéine tau (protéine du cytosquelette) sous une forme anormalement phosphorylée,
  - les plaques séniles, dépôts amyloïdes extracellulaires d'une protéine appelée peptide aβ ; cette protéine peut également s'accumuler dans les parois des vaisseaux, on parle alors d'« angiopathie amyloïde ».

En pratique, l'autopsie est rarement pratiquée.

Le diagnostic de « démence de type Alzheimer » repose donc actuellement sur des éléments cliniques :

- l'existence d'un syndrome démentiel (c'est-à-dire d'une perte d'autonomie liée à un déclin cognitif. Ce syndrome n'est pas synonyme d'Alzheimer car il peut être dû à diverses maladies) ;
- une évolution dans le temps compatible : progressive, touchant d'abord la mémoire puis l'ensemble des fonctions cognitives ;
- l'absence d'autre cause au syndrome démentiel, affirmée par la clinique et les examens complémentaires précédemment cités.

Depuis 2007, de nouveaux critères sont proposés pour porter un diagnostic positif (et non plus d'exclusion) de maladie d'Alzheimer [5,6], notamment avant le stade de démence (maladie d'Alzheimer prodromale). Ils reposent sur l'association d'un trouble mnésique particulier (dit hippocampique) à un autre critère biologique (biomarqueurs aβ, tau et phospho-tau dans le LCS [liquide cérébrospinal]) ou d'imagerie (atrophie hippocampique en IRM volumétrique, rétention accrue d'un ligand radioactif des plaques amyloïdes en TEP-scan, hypoperfusion en scintigraphie cérébrale). Ces nouveaux critères prendront toute leur importance le jour où un traitement à visée curative fera son apparition. Ils sont d'ailleurs déjà utilisés dans les protocoles pharmacologiques de mise au point de ces nouveaux traitements pour augmenter l'homogénéité des cohortes de patients. En 2018, un groupe d'experts américains a même proposé que l'on adopte une définition de la maladie purement biologique fondée sur la coexistence de marqueurs amyloïde et tau [8], mais cette définition est encore débattue.

Terrain

Il existe des formes familiales de maladie d'Alzheimer. Leur début est précoce, avant 60 ans. Les mutations de différents gènes sont alors incriminées (gènes *aPP*, présénilines 1 et 2 : formes autosomiques dominantes).

Chez les sujets atteints de trisomie 21, la maladie d'Alzheimer est fréquente et de début précoce.

La présence chez un individu de l'allèle ε4 du gène de l'apolipoprotéine E, ou allèle apoE4, constitue un facteur de risque de maladie d'Alzheimer.

Évolution clinique

Le diagnostic est suspecté cliniquement devant une évolution lentement progressive.

- Au stade précoce, les troubles mnésiques sont isolés, touchant la mémoire épisodique récente (faits récents), alors que la mémoire ancienne et la mémoire sémantique sont préservées ; l'amnésie est de type « hippocampique » [13] : elle n'est pas améliorée par l'indiçage[2] ; l'examen neurologique est normal par ailleurs. On ne parle pas à ce stade de maladie d'Alzheimer démentielle, mais de maladie prodromale ou encore de déficit cognitif léger (MCI : *Mild Cognitive Impairment*) : c'est un stade prédémentiel de maladie d'Alzheimer ; seuls 15 % des patients

2 L'indiçage consiste à donner un indice pour aider la personne à se souvenir (p. ex. dire que le mot précédemment appris était un animal aide à retrouver le mot « chien »).

chez qui l'on diagnostique un MCI ont une perte d'autonomie dans les 2 ans qui suivent; 30 % s'améliorent et 65 % restent au stade de MCI.
- Ultérieurement, il existe un syndrome aphaso-apraxo-agnosique, l'ensemble des fonctions cognitives est atteint.
- À un stade très tardif, on peut observer des myoclonies, des crises d'épilepsie, des troubles moteurs, un syndrome extrapyramidal. Le patient devient totalement grabataire.
- Le décès survient par complication de décubitus ou suite à une autre cause associée (infection, maladie liée à l'âge).

Examens complémentaires

Les examens complémentaires (cf. supra) éliminent une autre cause de démence (en particulier les causes curables).

L'IRM cérébrale montre en général une atrophie cérébrale prédominant en temporal, au niveau des hippocampes, visible sur les coupes coronales. L'atrophie hippocampique peut être quantifiée visuellement par l'échelle de Scheltens, allant de 0 (hippocampe de taille normale) à 4 (atrophie très importante).

Il n'y a pas d'intérêt, sauf cas atypique où le diagnostic est douteux, à refaire ces examens complémentaires lors du suivi évolutif d'une maladie d'Alzheimer.

Prise en charge

L'enjeu thérapeutique de la maladie d'Alzheimer est de permettre le maintien à domicile du patient le plus longtemps possible.

Prise en charge médicale

- Traitement symptomatique par inhibiteur de l'acétylcholine-estérase, recommandé au stade léger ou modéré (MMSE entre 10 et 26) : donépézil (Aricept®), rivastigmine (Exelon®), galantamine (Réminyl®). La mémantine (Ebixa®), un inhibiteur des récepteurs NMDA au glutamate, est indiquée en monothérapie ou en association avec les inhibiteurs de l'acétylcholine-estérase dans les formes modérées à sévères de la maladie (MMSE < 20). Ces traitements ne sont toutefois plus remboursés par la sécurité sociale depuis août 2018.
- Correction des déficits sensoriels : chirurgie de la cataracte, appareillage de la surdité.
- Recherche et traitement des pathologies associées aggravant les troubles cognitifs : hypothyroïdie, dénutrition, facteurs de risque vasculaire, hypotension artérielle, syndrome dépressif.
- Prévention de l'iatrogénie : éviter l'utilisation de psychotropes, éviter tant que possible l'hospitalisation, préférer la prise en charge ambulatoire ou en hôpital de jour.

De nouveaux traitements à visée curative sont actuellement à l'étude (en phase III ou en cours de procédure de mise sur le marché aux États-Unis, Europe et Japon au moment de la rédaction de ce chapitre). Les plus prometteurs reposent sur l'immunisation passive contre le peptide amyloïde (aducanumab, BAN2401) [3].

Recommandations[3]

- Un traitement par psychotrope ne doit pas être instauré si les symptômes sont d'origine somatique ou iatrogène.
- Les psychotropes peuvent être utilisés lorsque les techniques de soins sont d'efficacité insuffisante, notamment quand la sévérité des troubles met en danger le patient, altère son comportement, ou est une menace ou une source importante de souffrance pour son entourage.
- Il n'est pas recommandé de les prescrire en 1re intention et sans évaluation préalable en cas d'opposition, de cris, de déambulations.
- Ils n'ont pas d'effet préventif sur les troubles du comportement perturbateur.
- Il est recommandé de les utiliser en synergie avec les techniques de soins.

© HAS. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs. Recommandations de bonne pratique, 2009.

Prise en charge paramédicale

- Encourager la stimulation cognitive : orthophonie, jeux de société, groupe de lecture, centres d'accueil de jour.

3 Nous remercions la Haute Autorité de santé de nous avoir autorisés à reproduire ce texte. Il est également consultable sur le site www.has-sante.fr rubrique Toutes nos publications.

- Favoriser le maintien à domicile tant que possible : aide ménagère, repas à domicile.
- Éviter les situations potentiellement dangereuses (cuisine au gaz, escaliers).
- Déconseiller la conduite automobile (adresser le patient à la commission préfectorale du permis de conduire).
- Informer sur les aides financières possibles. Prise en charge à 100 %. Tutelle ou curatelle si nécessaire.
- Mettre en place un soutien psychologique au patient, à la famille (associations de malades). Rester vigilant concernant le risque de maltraitance des patients déments.

Démences curables

De multiples causes de « démences curables » sont rapportées dans la plupart des traités de neurologie mais sont en fait extrêmement rarement rencontrées, en particulier chez le sujet âgé. Ces pathologies sont en pratique vite suspectées car elles entraînent plutôt des tableaux rapidement progressifs et/ou avec d'autres signes cliniques que les signes cognitifs isolés. Elles sont à connaître (+++) car l'existence d'un traitement curatif doit rendre leur recherche quasi systématique. Elles sont de ce fait mentionnées dans ce livre avant les causes les plus fréquentes de démence.

Hydrocéphalie à pression normale [12]

Cette cause rare mais réputée curable de syndrome démentiel est due à un trouble de la résorption du LCS au niveau des granulations arachnoïdiennes. Il peut s'agir d'une complication à distance d'une méningite, de traumatisme crânien ou d'une hémorragie méningée mais, le plus souvent, aucune cause n'est retrouvée.

Elle est caractérisée par une triade clinique (triade de Hakim) d'installation le plus souvent dans cet ordre :

- troubles de la marche (marche hésitante, à petits pas, pouvant s'associer en l'absence de traitement à une astasie-abasie) ;
- puis troubles sphinctériens (incontinence urinaire) ;
- et enfin syndrome démentiel, avec syndrome frontal au premier plan.

L'imagerie cérébrale montre :

- une dilatation quadriventriculaire, alors que les sillons corticaux sont d'aspect normal (il n'y a pas d'atrophie corticale) ;
- des signes de résorption transépendymaire du LCS : hypodensités périventriculaires au scanner (ou hypersignal T2 périventriculaire en IRM).

La preuve diagnostique est apportée par l'amélioration des signes cliniques et du score MMSE après ponction lombaire évacuatrice. La ponction[4] doit retirer 50 mL de LCS, alors qu'une ponction à visée diagnostique ne prélève habituellement que quelques millilitres de LCS.

Le traitement repose sur les ponctions lombaires évacuatrices répétées ou bien sur la mise en place neurochirurgicale d'une dérivation ventriculaire.

Étiologie infectieuse

- Syphilis tertiaire, maladie de Whipple : intérêt de l'imagerie cérébrale et des recherches en bactériologie, virologie, mycologie et parasitologie (dans le sang et le LCS).
- Infection à VIH, par le biais des multiples atteintes neurologiques possibles : toxoplasmose cérébrale, tuberculose cérébrale, encéphalite à VIH.
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive, due à une infection à virus JC, sur terrain immunodéprimé (sida, leucémies, etc.).
- Séquelle d'encéphalite herpétique.

Autres causes curables

- Métaboliques :
  - troubles hydroélectrolytiques (Na^+, Ca^{2+}) ;
  - encéphalopathie hépatique ;
  - insuffisance rénale sévère ;
  - carence en vitamine B12 ;
  - carence en folates.

4 Avant toute ponction lombaire, a fortiori si elle est évacuatrice, il faut être sûr que les quatre ventricules sont dilatés et qu'on ne se trouve pas dans le cas d'une hydrocéphalie obstructive (ponction lombaire sinon contre-indiquée car risque d'engagement cérébral).

- Hypothyroïdie.
- Maladies de système (lupus, sarcoïdose).
- Maladie de Wilson (toujours y penser devant mouvements anormaux et troubles cognitifs du sujet de moins de 60 ans).
- Autres causes rares (d'autant plus chez le sujet âgé) : encéphalite paranéoplasique, maladie de Whipple, maladie inflammatoire (sclérose en plaques, sarcoïdose, maladie de Behçet), démences post-anoxiques, post-radiothérapie.

Tumeurs intracrâniennes

Il s'agit en particulier des tumeurs frontales ou temporales du sujet âgé : méningiome, métastases, ou plus rarement des tumeurs gliales. Elles sont intégrées dans le chapitre « curable » car les troubles cognitifs peuvent parfois régresser, voire disparaître après une exérèse chirurgicale (méningiome frontal ++), une chimiothérapie (lymphome surtout), même si le pronostic à terme reste le plus souvent sombre.

Causes toxiques

Médicaments

Les benzodiazépines, les tricycliques, les anticholinergiques, la dopamine ont plutôt tendance à aggraver un tableau démentiel préexistant, parfois en occasionnant un syndrome confusionnel. Le sujet dément se trompe volontiers dans la prise de ses médicaments : surdosage en cas de prises répétées, sevrage en cas d'oubli. Il faut y penser au moment de la prescription chez ces sujets, notamment pour les traitements à effet secondaire potentiellement grave (antivitamines K, antiarythmiques, psychotropes, etc.).

En cas de doute chez un patient traité par psychotrope, il convient de tenter de modifier la posologie de ses traitements pour voir si cela améliore la symptomatologie (souvent au bout de quelques jours seulement). Une courte hospitalisation en psychiatrie peut être proposée à cette intention.

Alcoolisme chronique

Les démences liées à l'alcool sont fréquentes en France. Elles sont liées à la toxicité propre de l'alcool et aux déficits vitaminiques et nutritionnels engendrés par l'alcoolisme chronique.

Le diagnostic de démence imputée à l'alcool repose sur une prise abusive d'alcool depuis au moins 5 ans et la régression partielle des troubles cognitifs au moins 2 mois après un sevrage.

Le syndrome de Korsakoff est un syndrome amnésique antérograde pur, associé à des fabulations et fausses reconnaissances, sans troubles du jugement ni du raisonnement : il n'est pas classifié dans les démences à proprement parler, même s'il entraîne une perte d'autonomie majeure ; il fait classiquement suite à une encéphalopathie de Gayet-Wernicke liée chez l'alcoolique chronique à un déficit en vitamine B1 ;

Ce type de démences liées à l'alcool peut être irréversible mais aussi régresser lorsqu'un sevrage total et durable en alcool est réalisé.

Démences post-traumatiques

Les troubles cognitifs post-traumatiques peuvent régresser, du moins partiellement, même très à distance du traumatisme initial et ce d'autant plus qu'une prise en charge réhabilitatrice bien menée est entreprise.

Le syndrome démentiel peut être secondaire :

- à des hématomes intracrâniens (hématomes bifrontaux) ;
- à des lésions axonales diffuses, dues aux forces de cisaillement qui s'exercent sur le cerveau lors d'un traumatisme violent ;
- à un hématome sous-dural chronique : cause rare mais curable de syndrome démentiel.

Causes fréquentes de démences dégénératives

En dehors de la démence d'Alzheimer, de loin la cause la plus fréquente de démence (entre 60 et 75 % toutes causes confondues selon les études), les autres causes les plus fréquentes sont les démences vasculaires, la démence à corps de Lewy et la dégénérescence lobaire frontotemporale.

Démences vasculaires [15]

Deuxième cause de syndrome démentiel chez le sujet âgé (15–20 % des démences du sujet âgé), elles sont dues à la survenue d'accidents ischémiques répétés. Certains territoires donnent plus

volontiers des troubles cognitifs : infarctus stratégiques (infarctus bi-frontal, infarctus bi-thalamiques). La fréquence de cette cause de démence est toutefois en cours de diminution du fait d'une meilleure prise en charge des facteurs de risque vasculaire depuis ces dernières décennies.

Favorisées par les facteurs de risque cardiovasculaire, elles évoluent dans le temps sur un mode « en marches d'escalier » : aggravation par à-coups successifs (au gré des AVC).

En plus du syndrome démentiel, il existe des signes de localisation : déficit sensitivomoteur, syndrome pyramidal (Babinski, Hoffmann, réflexes ostéotendineux vifs polycinétiques et diffusés, spasticité), hémianopsie, syndrome pseudo-bulbaire.

L'imagerie cérébrale montre des séquelles d'AVC ischémiques ou hémorragiques, un état lacunaire, une leucoaraïose non spécifique.

La prise en charge spécifique repose sur la prévention des récidives d'AVC et donc le traitement des facteurs de risque.

L'association d'une démence vasculaire et d'une maladie d'Alzheimer n'est pas rare. On parle alors de « démence mixte ».

Démence à corps de Lewy [10]

La clinique associe syndrome démentiel fluctuant, syndrome extrapyramidal et hallucinations visuelles. Les patients peuvent avoir des troubles du comportement moteur en sommeil paradoxal.

L'anatomopathologie retrouve des corps de Lewy intraneuronaux, identiques à ceux retrouvés dans la maladie de Parkinson idiopathique, mais observés de façon diffuse dans tous les types de neurones (pas seulement ceux du locus niger). Dans la maladie de Parkinson, un syndrome démentiel peut exister au stade évolué.

Les antipsychotiques sont contre-indiqués (risque d'aggravation importante des symptômes). Seule la clozapine ou la quétiapine peuvent être prescrites dans cette maladie.

Dégénérescence lobaire frontotemporale [11]

Concernant 10 % des démences du sujet âgé, il s'agit d'un ensemble hétérogène de démences ayant en commun une atteinte prédominant en frontal et en temporal antérieur, et une symptomatologie clinique dominée par le syndrome frontal (maladie de Pick).

Le tableau le plus fréquent au sein de ce groupe est celui de « démence frontotemporale » qui se traduit par un syndrome frontal d'installation progressive, cognitif (c.-à-d. des troubles dysexécutifs) et comportemental (apathie ou au contraire désinhibition et irritabilité, émoussement affectif, réduction du discours spontané, déambulation, imitation, utilisation).

On note parfois une atrophie frontotemporale à l'imagerie (nécessaire pour éliminer une tumeur frontale).

Causes rares de démence

Maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ)

Cette encéphalopathie spongiforme liée à un prion (agent transmissible non conventionnel) donne une démence présénile progressive et mortelle, rare (1 cas pour 1 million de sujets par an en France) [9]. Trois catégories de MCJ peuvent être individualisées, avec un double déterminisme, infectieux et génétique :

- la forme sporadique ;
- les formes familiales (10 %) par mutation du gène de la PrP (protéine prion) ;
- les formes transmises (infectieuses à agents non conventionnels) :
  - iatrogènes, par contact direct sanguin ou muqueux avec le système nerveux (autopsie) ou le LCS (ponction lombaire) d'un patient atteint de MCJ (y compris formes sporadiques et familiales), greffe de cornée, de dure-mère, traitement par hormone de croissance extractive ;
  - nouveau variant de la MCJ (nvMCJ ou maladie de la vache folle), par consommation de bovins atteints d'encéphalopathie spongiforme bovine (cerveau ou produits dérivés surtout), passage de la barrière interespèce !
  - pour mémoire : le kuru, par cannibalisme rituel dans la tribu Fore en Nouvelle-Guinée.

La symptomatologie, d'installation rapide (quelques semaines), associe à des degrés variables :

- des troubles cognitifs et pseudo-psychiatriques ;
- des troubles visuels (halos colorés) ;
- un syndrome cérébelleux ;
- des signes pyramidaux ;
- des myoclonies.

L'EEG objective des bouffées triphasiques pseudo-rythmiques caractéristiques ; l'IRM montre des hypersignaux en diffusion du ruban cortical et des noyaux gris centraux. La ponction lombaire révèle la présence de protéine 14-3-3 et une élévation de la protéine tau totale (non spécifiques).

Le principal diagnostic différentiel est l'état de mal épileptique.

Il n'existe pas de traitement ; l'évolution se fait d'un seul tenant sans jamais d'amélioration vers le coma et la mort en quelques semaines à mois.

Maladie de Huntington

De transmission autosomique dominante (liée à une expansion de triplets), elle débute vers 40 ans et associe des mouvements choréiques, un syndrome démentiel et des troubles psychiatriques d'évolution progressive. Le diagnostic est du domaine du spécialiste.

Autres causes

Ce sont la dégénérescence corticobasale, la paralysie supranucléaire progressive, l'atrophie corticale postérieure, les aphasies progressives primaires (fluente ou démence sémantique correspondant à une perte de la mémoire sémantique ou des connaissances, non fluente avec perte de la syntaxe et de la grammaire, dite aussi « agrammatique » et logopénique [7], c.-à-d. avec un manque du mot et un défaut de mémoire auditivo-verbale).

Références

[1] Alperovitch A, et al. [Epidemiological studies on aging in France : from the PAQUID study to the Three-City study]. C R Biol 2002 ; 325 : 665-72.

[2] Blazer D. Neurocognitive disorders in DSM-5. Am J Psychiatry 2013 ; 170 : 585-7.

[3] Cummings J, et al. Alzheimer's disease drug development pipeline : 2019. Alzheimers Dement (N Y) 2019 ; 5 : 272-93.

[4] Dartigues JF, et al. Paquid 2012 : illustration and overview. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil 2012 ; 10 : 325-31.

[5] Dubois B, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease : the IWG-2 criteria. Lancet Neurol 2014 ; 13 : 614-29.

[6] Dubois B, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease : revising the NINCDS-ADRDA criteria. Lancet Neurol 2007 ; 6 : 734-46.

[7] Gorno-Tempini ML, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. Neurology 2011 ; 76 : 1006-14.

[8] Jack CR, Jr, et al. NIA-AA Research Framework : Toward a biological definition of Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 2018 ; 14 : 535-62.

[9] Manix M, et al. Creutzfeldt-Jakob disease : updated diagnostic criteria, treatment algorithm, and the utility of brain biopsy. Neurosurg Focus 2015 ; 39 : E2.

[10] McKeith IG, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies : Fourth consensus report of the DLB Consortium. Neurology 2017 ; 89 : 88-100.

[11] Rascovsky K, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. Brain 2011 ; 134 : 2456-77.

[12] Razay G, Wimmer M, Robertson I. Incidence, diagnostic criteria and outcome following ventriculoperitoneal shunting of idiopathic normal pressure hydrocephalus in a memory clinic population : a prospective observational cross-sectional and cohort study. BMJ Open 2019 ; 9 : e028103.

[13] Sarazin M, et al. Amnestic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD : a longitudinal study. Neurology 2007 ; 69 : 1859-67.

[14] Scheltens P, et al. Alzheimer's disease. Lancet 2016 ; 388 : 505-17.

[15] Scheltens P, Hijdra AH. Diagnostic criteria for vascular dementia. Haemostasis 1998 ; 28 : 151-7.

Troubles à expression somatique et intrications médicopsychiatriques

CHAPITRE 16

Coordonné par Emmanuelle Corruble

16.1 Introduction

Emmanuelle Corruble

Les troubles à expression somatique et les intrications médicopsychiatriques sont deux thématiques dont on pense souvent qu'elles se situent aux confins de la psychiatrie.

Plusieurs raisons justifient aujourd'hui de considérer que cette thématique est centrale dans le domaine de la psychiatrie et de la santé mentale.

En effet, le grand public et certains professionnels considèrent que la symptomatologie des troubles mentaux, celle qui intéresse la psychiatrie, est une symptomatologie psychique. Ceci a d'ailleurs conduit, pendant des décennies, au dogme de la contre-indication de l'examen somatique par les psychiatres. On sait aujourd'hui que les chevauchements symptomatiques sont nombreux entre symptômes psychiques et symptômes somatiques : les troubles mentaux comportent des symptômes somatiques parfois au premier plan et les troubles somatiques peuvent comporter des manifestations psychocomportementales. Cette richesse clinique constitue d'ailleurs un des intérêts de la psychiatrie.

La comorbidité entre troubles mentaux et troubles somatiques est fréquente et bidirectionnelle : les troubles somatiques se compliquent de troubles mentaux et les troubles mentaux se compliquent de troubles somatiques.

Les troubles à expression somatique et les intrications médicopsychiatriques sont souvent à l'origine de difficultés, tant diagnostiques que thérapeutiques, avec les patients, leurs proches et avec certains professionnels du champ somatique.

Plus encore, en termes **pronostiques**, la première cause de mortalité des personnes souffrant de troubles mentaux est liée aux pathologies somatiques. Et, du fait des pathologies somatiques, les personnes souffrant de troubles mentaux ont une diminution de leur espérance de vie qui peut atteindre 20 à 30 années. Ainsi, l'intérêt récent pour les syndromes métaboliques induits par les antipsychotiques a été un temps fort qui a permis à la psychiatrie de réinvestir le champ des soins somatiques.

Et, aujourd'hui, on peut dire que **les frontières entre troubles mentaux et pathologies somatiques sont de plus en plus floues**. Ceci est lié aux progrès des neurosciences, par exemple en termes d'imagerie cérébrale : on sait aujourd'hui que les patients souffrant de troubles mentaux ont pour une majorité d'entre eux des anomalies identifiables en imagerie cérébrale. De même, on identifie de plus en plus d'anomalies biologiques, métaboliques et/ou inflammatoires associées aux troubles mentaux. D'ailleurs, ces anomalies

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

rendent inopérants certains paradigmes anciens de la psychiatrie, et questionnent même les champs de la psychiatrie et des troubles mentaux, qui ne cessent de s'élargir.

Pour conclure, les troubles à expression somatique et les intrications médicopsychiatriques sont deux thématiques qui sont centrales pour la psychiatrie et les personnes qui souffrent de troubles mentaux. Il est nécessaire d'en convaincre les psychiatres, les professionnels de la santé mentale, et de mieux les former dans ce domaine pour permettre à chaque personne souffrant de troubles mentaux de bénéficier de la prise en charge globale qu'elle mérite. Il est également nécessaire de permettre aux professionnels de la santé en général de mieux se former dans ce domaine.

Nous espérons que ce chapitre ouvrira de nouveaux horizons aux professionnels et permettra d'améliorer la qualité des soins prodigués aux patients concernés.

16.2 Troubles somatiques fonctionnels

Cédric Lemogne, Silla M Consoli

Problèmes de définition

Les troubles somatiques dits « fonctionnels » sont caractérisés par des symptômes ou plaintes de type physique ou concernant la santé physique, non imputables à une dysfonction ou lésion de l'organe désigné par les symptômes et à l'origine d'une souffrance ou d'un retentissement fonctionnel significatif. Ils représentent un motif extrêmement fréquent de demande de soins en médecine.

En psychiatrie, ces troubles ont longtemps été désignés sous le terme de « troubles somatoformes ». En 2013, cette catégorie a disparu du DSM au profit de la catégorie des « troubles à symptomatologie somatique et apparentés ». Outre la non-imputabilité du tableau clinique à un autre trouble mental caractérisé (trouble anxieux, trouble de l'humeur, trouble délirant, etc.), inclure les troubles somatiques fonctionnels dans une classification dédiée aux troubles mentaux sous-entend une participation psychologique en ce qui concerne l'origine ou l'évolution du trouble. La recherche d'un facteur déclenchant psychologique, tel qu'un événement de vie douloureux, peut toutefois être difficile à identifier en pratique clinique. D'une part, les patients souffrant de troubles somatoformes sont souvent réticents à attribuer leurs symptômes somatiques à une cause psychologique et donc à livrer des éléments pouvant aller dans ce sens. Ils peuvent également ne pas être en mesure de rapporter un tel événement, soit parce qu'il n'a pas pour eux valeur de facteur déclenchant, soit parce que cet événement n'est pas consciemment accessible au moment de l'entretien clinique. D'autre part, quand bien même un tel événement aurait été identifié, les bases sur lesquelles les symptômes somatiques pourraient lui être imputés sont incertaines, le seul critère de chronologie (p. ex. un événement de vie stressant précédant l'apparition des symptômes somatiques) étant insuffisant. En revanche, la recherche de mécanismes psychologiques contribuant à la pérennisation des troubles (focalisation attentionnelle, conduites d'évitement, etc.) est souvent plus facile, mieux acceptée par les patients et fournit des pistes thérapeutiques utiles.

Dans le DSM-IV, les troubles somatoformes étaient essentiellement définis de façon négative par la notion désuète de symptômes dits « médicalement inexpliqués » [3]. L'absence d'anomalie organique sous-jacente permet certes de distinguer les troubles somatiques fonctionnels des pathologies médicales à « composante psychosomatique », ces dernières étant définies par des lésions organiques identifiables dont l'origine et/ou l'évolution peuvent être influencées par des facteurs psychologiques. C'est ainsi que la maladie coronarienne, caractérisée par une physiopathologie et des lésions bien caractérisées, peut néanmoins prétendre

au rang des pathologies médicales à composante psychosomatique, du fait de l'impact démontré de facteurs psychologiques (p. ex. dépression, stress professionnel) sur son développement et son évolution [6]. Cette situation justifie la présence de la catégorie « facteurs psychologiques influençant d'autres affections médicales » dans le DSM-5.

Le caractère dualiste de cette opposition entre origine psychique ou physique des symptômes somatiques est toutefois difficilement tenable. Que dire, par exemple, de cette patiente qui, à la suite d'un infarctus du myocarde, présente désormais une attaque de panique au moindre symptôme cardiorespiratoire ? Ou encore de ce patient en rémission d'un cancer du côlon qui, à distance du traitement curatif, conserve une crainte envahissante et invalidante de la récidive au point de multiplier avis et examens médicaux avec un fort retentissement fonctionnel ?

Dans le DSM-5, les anciens troubles « somatisation », « douloureux », « somatoforme indifférencié » et « hypocondrie » sont regroupés sous l'appellation unique de « trouble à symptomatologie somatique ». Ce trouble est positivement défini par la présence de pensées, émotions ou comportements « excessifs ou inappropriés », à l'origine d'un retentissement fonctionnel ou d'une souffrance subjective et accompagnant des symptômes somatiques. Point crucial, il est admis que ces symptômes peuvent être rattachés ou non à une cause lésionnelle identifiée, qui ne constitue donc plus un critère d'exclusion. La notion de symptômes somatiques « médicalement inexpliqués » ne demeure centrale que dans le trouble conversion, renommé « trouble à symptomatologie neurologique fonctionnelle ». Si cette évolution nosographique a permis de régler certaines difficultés telles que le recouvrement diagnostique important entre les troubles somatisation, douloureux et hypocondrie du DSM-IV, ou encore le risque de stigmatisation associé au terme hypocondrie [15], un problème important demeure : celui de la non-utilisation de cette catégorie diagnostique par les médecins non psychiatres alors qu'ils sont pourtant les plus confrontés à ces patients. La plupart des spécialités médicales reconnaissent en effet un ou plusieurs « syndromes somatiques fonctionnels », supposés spécifiques mais en réalité très souvent comorbides [18] : syndrome du côlon irritable en gastroentérologie, fibromyalgie en rhumatologie, syndrome de fatigue chronique en immunologie, etc. On aura remarqué que ces appellations sont marquées du sceau d'une certaine « médicalisation » pouvant contribuer à valider la croyance des patients en l'existence de lésions ou dysfonctions affectant l'organe ou le système désigné par les symptômes. L'approche nosographique prônée dans la 11e édition de la classification internationale des maladies (CIM-11), proposant le diagnostic unique de « trouble de détresse corporelle », permettra-t-elle de promouvoir une approche uniciste de ces troubles dans les spécialités médicales non psychiatriques ? Cette approche permettrait de concentrer la recherche clinique non plus sur les symptômes spécifiques de chaque entité, mais bien plutôt sur leurs mécanismes communs.

Enfin, soulignons l'inclusion discutable dans le chapitre « troubles à symptomatologie somatique et apparentés » du DSM-5 non seulement des « symptômes psychologiques influençant des pathologies somatiques », renvoyant à la notion de maladies à composante psychosomatique évoquée plus haut, mais également des troubles factices. Si, de fait, ces troubles comportent de façon prédominante une symptomatologie somatique, on peut craindre que leur regroupement avec les autres troubles à symptomatologie somatique, héritiers des troubles somatoformes, pérennise, voire induise une certaine confusion des concepts au détriment de patients suscitant déjà des réactions ambivalentes.

Conversion ou trouble à symptomatologie neurologique fonctionnelle

Rebaptisé « trouble à symptomatologie neurologique fonctionnelle » dans le DSM-5, la conversion a ainsi perdu son statut d'exception concernant le parti pris « athéorique » du DSM. Le terme de conversion renvoyait en effet à l'hypothèse freudienne de la « conversion hystérique », métaphore inspirée de la thermodynamique selon laquelle l'énergie « psychique » liée à une représentation désorganisatrice ou anxiogène pourrait être

convertie en énergie « somatique », permettant ainsi à la représentation redoutée d'être « refoulée ». Si la nature sexuelle de cette représentation n'est plus une hypothèse dominante et si l'attribution d'une dimension symbolique au symptôme est souvent discutable, nombre d'auteurs, y compris dans le champ des sciences cognitives, sont prêts à attribuer le trouble à la recherche non consciente d'un moyen d'échapper à un conflit psychologique [2].

Le trouble à symptomatologie neurologique fonctionnelle se manifeste par un ou plusieurs symptômes ou déficits touchant la motricité volontaire ou les fonctions sensitives ou sensorielles, suggérant une affection neurologique ou une affection médicale générale. Ces symptômes sont souvent appelés *pseudo-neurologiques*, car mimant une atteinte neurologique alors que le système nerveux est intact. Toutefois, la présence d'une affection neurologique concomitante, mais n'expliquant pas la symptomatologie, est fréquente.

Les critères diagnostiques du DSM-5 n'impliquent plus que la survenue ou l'aggravation des symptômes ait été précédée par des conflits ou d'autres facteurs de stress. Cet aspect a été évoqué en introduction : il ne s'agit pas là d'évacuer une causalité psychogène éventuelle, mais plutôt d'insister sur le manque de validité de la présence de tels facteurs de stress, en tant que critère diagnostique. En revanche, et c'est une exception notable à l'abandon de la notion de « symptômes médicalement inexpliqués », il importe que les symptômes somatiques ne soient pas explicables par une affection médicale générale. Le maintien de ce critère se justifie notamment par la possibilité de récuser par un examen clinique rigoureux et des examens complémentaires ad hoc une origine neurologique du fait de l'absence de systématisation des symptômes. Ces symptômes ne doivent pas non plus être mieux expliqués par les effets d'une substance ou un autre trouble mental, ni produits intentionnellement ou feints (ce qui les distingue des troubles factices et de la simulation), ni pouvoir être assimilés à un comportement culturellement déterminé. Enfin, ils doivent engendrer une souffrance significative ou une altération du fonctionnement. Par convention, les syndromes douloureux et les dysfonctions sexuelles sont exclus du cadre diagnostique du trouble à symptomatologie neurologique fonctionnelle.

- Les *symptômes moteurs* consistent essentiellement en des troubles de la coordination et de l'équilibre, avec difficultés de la marche (*abasie*) et/ou de la station debout (*astasie*), une faiblesse localisée voire une parésie d'un membre ou de plusieurs membres, des contractures musculaires, des phénomènes dystoniques, des tremblements, des myoclonies, une aphonie, une diplopie (qui peut également être rangée parmi les symptômes sensoriels), ainsi que des difficultés de déglutition, une sensation de boule dans la gorge (globus) ou une rétention d'urine, ces derniers phénomènes impliquant, au moins en partie, l'innervation autonome. Des crises d'allure convulsive non épileptiques, avec symptômes moteurs et/ou sensitifs, peuvent être observées notamment chez les adolescents et les jeunes adultes.
- Les *symptômes sensitifs et sensoriels* consistent en une diminution ou une perte de la sensibilité tactile ou douloureuse, une cécité, une surdité, voire des hallucinations, posant la question des frontières avec les troubles dissociatifs. La possibilité même d'hallucinations, parmi les symptômes de conversion, est controversée : ces dernières sont réputées être reconnues comme pathologiques par le patient, être souvent polysensorielles (visuelles, auditives, tactiles), avoir un contenu fantasmatique, puéril ou naïf, et ne pas s'inscrire dans un cortège d'autres symptômes de type psychotique.

Comme nous l'avons vu, les symptômes *ne respectent pas les lois de l'anatomie fonctionnelle*, notamment les découpages physiologiques qui sont ceux des atteintes neurologiques tronculaires, radiculaires, médullaires ou hautes. On citera les classiques anesthésies en gant ou en chaussette, ou bien la perte uniforme de tous les types de sensibilité, tactile, thermique, douloureuse et proprioceptive. D'autres discordances peuvent être observées : parésie d'un membre cédant lorsque l'attention du patient est détournée ou lorsqu'il s'habille, normalité des réflexes ostéotendineux ou du tonus. On ne saurait cependant être suffisamment prudent dans l'utilisation de tels critères. Une affection médicale générale ou une affection neurologique doit par conséquent être recherchée avec d'autant plus de rigueur que le symptôme est apparu chez un individu d'âge mûr, sans antécédents de troubles somatiques fonctionnels.

Il est classique de rechercher, chez les patients présentant des symptômes évocateurs d'un trouble à symptomatologie neurologique fonctionnelle, une attitude de détachement paradoxal à l'égard des implications du trouble. La valeur diagnostique de cette « belle indifférence » est en réalité tout à fait médiocre. Ni sensible, ni spécifique, cette attitude est fréquemment observée dans des affections neurologiques, elle manque volontiers chez des patients présentant tous les autres critères diagnostiques d'un trouble fonctionnel, et elle peut témoigner d'une répression de l'expression émotionnelle rencontrée dans bien d'autres contextes en psychologie de la santé [14]. Le clinicien a plutôt intérêt à repérer :

- la *présence de symptômes semblables chez un ou des membres de l'entourage du patient*, *voire chez le patient lui-même*, possiblement d'origine organique (cas mixtes d'hystéroépilepsie, par exemple, ou reproduction d'un déficit survenu jadis à la suite d'un traumatisme physique, d'une maladie générale ou d'une intervention chirurgicale) ;
- la *quête de l'attention* de l'entourage, ou surtout de l'attention médicale, par l'intermédiaire du symptôme exposé ;
- l'effet de la *suggestion* ou de la *distraction* sur le symptôme ;
- la succession chronologique entre un *contexte traumatique* ou une *situation de conflit* et la survenue du symptôme ;
- le fait que le symptôme neurologique a *de facto* permis au patient d'échapper à un conflit interne (p. ex. en rendant impossible la survenue d'un événement redouté mais que le patient avait résolu de ne pas éviter) ;
- l'association avec des symptômes dissociatifs.

Les symptômes de conversion sont plus fréquents chez la femme. L'estimation de leur prévalence est très variable en population générale (de 1/10 000 à 0,5 %) et plus importante en service de médecine, en particulier de neurologie, qu'en psychiatrie. Il est traditionnel de citer le rôle favorisant d'un niveau socio-économique modeste, contrairement aux données concernant les autres troubles somatiques fonctionnels.

La classique prédominance des symptômes au niveau de l'hémicorps gauche est en réalité plus nette pour les troubles sensitifs que pour les troubles moteurs [13].

Un début aigu des troubles, la présence de facteurs de stress identifiables et une prise en charge précoce font partie des facteurs de bon pronostic. Dans certains cas cependant, notamment dans certaines formes de parésie ou de troubles de la marche, les déficits se chronicisent ; l'alitement ou l'adoption d'un fauteuil roulant peuvent devenir une nouvelle « habitude de vie », des rétractions tendineuses, une amyotrophie, des complications de décubitus peuvent alors apparaître.

Trouble à symptomatologie somatique

Comme nous l'avons vu, cette nouvelle catégorie diagnostique du DSM-5 correspond à la fusion de plusieurs catégories du DSM-IV : trouble somatisation, trouble douloureux, trouble somatoforme indifférencié et hypocondrie avec symptômes somatiques. L'hypocondrie sans symptôme somatique est désormais dénommée « Crainte excessive d'avoir une maladie » (cf. infra).

Le trouble à symptomatologie somatique du DSM-5 est caractérisé par un ou plusieurs symptômes somatiques à l'origine d'une détresse ou d'un retentissement fonctionnel significatif. Ces symptômes somatiques, douloureux ou non, sont associés à des pensées, émotions ou comportements jugés excessifs ou inappropriés tels qu'une anxiété excessive et persistante concernant la santé et le retentissement des symptômes ou un temps excessif consacrés à se préoccuper et à s'occuper de ces symptômes (comportements de vérification, recherche de rassurement, consommation de soins médicaux, etc.). Point important, comme nous l'avons vu en introduction, ces symptômes somatiques peuvent ou non être attribuables à une cause lésionnelle identifiée. Le DSM-5 propose de spécifier si les symptômes sont de façon prépondérante de nature douloureuse ou si leur évolution est chronique, c'est-à-dire supérieure à 6 mois.

La prévalence des troubles à symptomatologie somatique est difficile à apprécier mais serait plus importante chez les femmes. La propension à la chronicité qui caractérise de nombreux troubles à symptomatologie somatique, le préjudice subi en cas de perte d'emploi ou de désinsertion sociale,

le rôle déclencheur éventuel d'un traumatisme physique (accident du travail, accident de la voie publique, etc.) et la situation de contentieux qui s'installe dans certains cas (mise en doute de la sincérité du patient, évaluation du taux d'incapacité, etc.) font de la plainte douloureuse un des symptômes somatiques les plus difficilement mobilisables sur le plan thérapeutique, quand bien même les facteurs psychologiques qui auraient pu présider à son installation auraient disparu ou ne seraient plus opérants.

Certains symptômes ou attitudes sont d'un intérêt clinique particulier. Le scepticisme, voire la réticence à envisager une contribution psychologique aux symptômes somatiques ou à leur retentissement, rendent plus nécessaires et plus compliqués à la fois la démarche diagnostique et l'établissement d'une alliance thérapeutique de qualité. Ils révèlent en outre certaines croyances des patients quant à l'origine des symptômes somatiques. Les comportements d'évitement sont extrêmement fréquents et particulièrement importants à répertorier car ils constituent des arguments en faveur du rôle du conditionnement opérant dans la pérennisation des symptômes et, à ce titre, une cible thérapeutique potentielle (cf. infra). On rappellera qu'à l'échelle d'une population générale, les individus qui rapportent le plus de symptômes somatiques sont aussi ceux qui signalent le plus de troubles émotionnels [11], ce qui laisse entendre qu'un éventuel processus de « somatisation » ne doit pas être compris, en dehors de quelques exceptions, comme une alternative à une expression psychique de la détresse psychosociale, mais comme l'une des manifestations possibles de cette dernière.

De nombreux syndromes somatiques fonctionnels pourraient à juste titre rentrer dans la catégorie unique du trouble à symptomatologie somatique du DSM-5 ou du trouble de détresse corporelle de la CIM-11 (tableau 16.1). L'apparition ou l'abandon de certaines de ces descriptions cliniques au fil du temps pourrait en partie correspondre à un engouement cyclique de la communauté médicale, expliquant par exemple la réapparition de la neurasthénie sous la forme du syndrome de fatigue chronique à un siècle d'intervalle, ou encore à des phénomènes de « contagion cognitive » liée la médiatisation de comportements individuels. À titre d'exemple,

Tableau 16.1 Exemples de syndromes somatiques fonctionnels fréquemment diagnostiqués en fonction de la spécialité médicale.

Spécialité médicale	Syndrome somatique fonctionnel
Gastroentérologie	Syndrome de l'intestin irritable
Gynécologie	Algies pelviennes chroniques
Rhumatologie	Fibromyalgie
Cardiologie	Précordialgies à coronaires saines
Pneumologie	Syndrome d'hyperventilation
Infectiologie	Maladie de Lyme chronique
Immunologie	Syndrome de fatigue chronique
Neurologie	Céphalées de tension
Stomatologie	Syndrome algodysfonctionnel de l'appareil manducateur
ORL	Rhinite chronique non allergique
Allergologie	Intolérance environnementale idiopathique

il semble raisonnable de considérer l'hypersensibilité au gluten, caractérisée par des troubles fonctionnels intestinaux s'améliorant lors de l'exclusion du gluten en l'absence de toute maladie cœliaque (ou intolérance au gluten), comme un trouble à symptomatologie somatique.

Syndrome de fatigue chronique (SFC)

Ce terme est apparu aux États-Unis dans les années 1980 pour désigner un syndrome perçu initialement comme épidémique et présentant de nombreuses analogies avec la classique « neurasthénie » décrite par G.M. Beard à la fin du XIX^{e} siècle. Le SFC est défini comme un état de fatigue persistant depuis au moins 6 mois et réduisant les activités de l'individu d'au moins 50 %, sans cause identifiée ni médicale, ni psychiatrique. Toutefois, si l'existence d'une infection chronique, notamment virale, non traitée constitue un critère d'exclusion, il n'en est pas de même pour les mêmes *pathologies infectieuses*, si elles ont été correctement traitées, ni pour la découverte d'anticorps anti-EBV (le virus de la mononucléose infectieuse) ou dirigés contre des virus

du type herpès, ni non plus pour la coexistence de troubles anxieux ou dépressifs ou encore d'une fibromyalgie (cf. infra). On considère plutôt de nos jours que si une pathologie infectieuse peut, mais de façon non constante, être retrouvée dans les antécédents récents de patients souffrant d'un SFC, c'est surtout la croyance, voire la conviction en une origine infectieuse et en tout cas somatique, la méfiance à l'égard d'une explication psychologique, ainsi que l'installation d'une inactivité physique avec *déconditionnement musculaire*, qui semblent le plus entretenir le trouble et son retentissement fonctionnel.

Fibromyalgie

Entité médicale restant controversée, la fibromyalgie est définie comme un syndrome douloureux musculosquelettique d'évolution chronique, sans explication lésionnelle et survenant essentiellement chez la femme d'âge moyen. Ses critères diagnostiques sont, pour l'*American College of Rheumatology*, la présence à l'examen clinique de *points douloureux bilatéraux et axiaux* (thorax, rachis), multiples, identifiables par une pression modérée sur divers sites musculaires ou tendineux. Fatigue, sommeil non réparateur et divers autres symptômes fonctionnels non douloureux, mais aussi un syndrome de l'intestin irritable sont souvent associés. Il en est de même pour divers troubles mentaux et notamment pour la dépression. Toutefois, ce seraient davantage les troubles anxieux, plus que l'humeur dépressive, ainsi que l'intensité des préoccupations hypocondriaques, qui contribueraient au risque d'invalidité chez les patients fibromyalgiques.

Des *facteurs de stress quotidien*, plutôt que des événements de vie majeurs à impact traumatique, semblent jouer un rôle dans l'installation des symptômes douloureux. Des antécédents de maltraitance ou d'abus sexuels ont été incriminés mais leur présence est plus sensible que spécifique et semble constituer une prédisposition générale à la psychopathologie plutôt qu'à tel ou tel trouble mental. Les patients diagnostiqués comme souffrant de fibromyalgie se décrivent souvent, par ailleurs, comme des *individus jadis hyperactifs*, consciencieux et dévoués, profil battu en brèche par la limitation fonctionnelle consécutive au syndrome douloureux chronique, d'où le cercle vicieux créé par la revendication de *reconnaissance de légitimité* vis-à-vis du corps médical et des proches, les tentatives désordonnées de retrouver l'autonomie antérieure, les réactions catastrophistes et fatalistes, les éventuels conflits avec l'employeur et les organismes sociaux. Tout comme dans le SFC, l'évitement de l'exercice physique, sous-tendu par l'accentuation à court terme des symptômes et des croyances erronées sur leur signification, semble être un facteur de maintien important des troubles et, à ce titre, une cible thérapeutique prioritaire.

Troubles fonctionnels intestinaux, syndrome du côlon irritable

Les critères diagnostiques dits de « Rome » IV du syndrome du côlon irritable, ou troubles fonctionnels intestinaux, comportent des douleurs abdominales récurrentes, au moins 1 jour/semaine depuis au moins 6 mois, associées à au moins deux critères parmi les suivants :

- associées à la défécation ;
- modification de la fréquence des selles ;
- modification de l'aspect des selles.

Il n'existe pas d'altération de l'état général et les examens biologiques sont normaux. Il s'agit de loin du syndrome somatique fonctionnel le plus fréquent en population générale, avec une prévalence estimée allant de 10 à 20 % et un taux de consultants parmi les individus concernés d'environ 25 %. On note à nouveau une prédominance féminine et un âge d'apparition en général inférieur à 35 ans. L'intrication avec des facteurs déclenchants lésionnels est là encore fréquente, qu'il s'agisse d'une affection aiguë (p. ex. gastroentérite virale) ou chronique (p. ex. maladie de Crohn). Cette intrication peut notamment s'expliquer par des mécanismes cognitifs et comportementaux tels qu'une focalisation attentionnelle induite par l'expérience de la maladie ou encore le rôle du conditionnement répondant (cf. infra).

Intolérance environnementale idiopathique

L'intolérance environnementale idiopathique (IEI) regroupe plusieurs syndromes somatiques fonctionnels caractérisés non pas par des symptômes somatiques spécifiques, mais par leur

attribution à certains facteurs environnementaux tolérés par la majorité de la population. C'est ainsi que tombe par exemple sous cette appellation le « syndrome de sensibilité chimique multiple » ou encore le « syndrome d'électrosensibilité ». Non seulement les patients attribuent rétrospectivement le développement des troubles à une exposition aiguë ou chronique au facteur incriminé (produit chimique, champs électromagnétiques, etc.), rarement à un niveau de nocivité avéré pour la population générale, mais ils attribuent également chaque réactivation somatique ultérieure à une nouvelle exposition. Le caractère non mesurable de cette exposition est fréquent mais les patients décrivent également une perception subjective accrue de ces facteurs, pouvant évoluer progressivement, par exemple, vers une intolérance à la moindre odeur en l'absence de tout trouble olfactif objectif.

Les symptômes somatiques sont extrêmement variés, pouvant concerner toutes les spécialités mais l'examen clinique et les examens complémentaires sont typiquement sans particularités. Aucune modification du seuil olfactif n'est retrouvée. Contrairement à d'autres syndromes somatiques fonctionnels, l'IEI se prête aisément à des vérifications expérimentales. Ces recherches montrent que ces patients n'ont pas tant une sensibilité plus élevée au facteur incriminé per se, contrairement à leurs croyances. En revanche, ils se montrent plus sensibles aux effets nocebo induits par la mise en cause de ces facteurs, par exemple à la faveur d'une large couverture médiatique [19].

Hypocondrie ou crainte excessive d'avoir une maladie

L'individualisation de l'hypocondrie remonte aux premiers âges de l'histoire de la médecine. La paternité du terme est attribuée à Hippocrate et on en trouve les premières descriptions précises dans les travaux de Galien pour qui elle constitue une forme de mélancolie dans laquelle symptômes abdominaux et symptômes psychiques coexistent, ces derniers étant censés être produits par l'action néfaste des humeurs viscérales sur le cerveau.

On appelle préoccupation hypocondriaque un souci exagéré concernant l'état de santé physique. Le trouble est habituellement sous-tendu par une interprétation erronée de certaines sensations corporelles, signes physiques ou comportements personnels, que le patient juge anormaux et dont il tire le sentiment d'être atteint d'une maladie plus ou moins grave, quelles que soient les mesures prises pour le rassurer ou le convaincre du contraire. Ces mesures (p. ex. prescription d'un examen complémentaire) peuvent même s'avérer contre-productives en renforçant l'anxiété par conditionnement opérant (cf. infra). Les interprétations catastrophistes du patient sont souvent influencées par un modèle offert par un proche ou divulgué par les médias ou les ouvrages médicaux, soit qu'il se laisse abuser par une perturbation de ses perceptions intéroceptives, soit qu'il interprète de manière exagérément pessimiste des anomalies liées à une maladie en cours. Des antécédents personnels de maladies graves, notamment dans l'enfance, ou la connaissance de situations médicales ayant donné lieu à des hésitations ou à un retard diagnostique, peuvent aussi jouer un rôle favorisant. Certains contextes de vie, sources d'insécurité ou témoins du temps qui passe (départ des enfants du domicile, départ à la retraite, décès du conjoint) peuvent également jouer un rôle déclencheur.

D'une manière générale, ce sont plutôt les sensations corporelles viscérales qui font l'objet d'une *scrutation vigilante*, tout particulièrement le fonctionnement digestif, mais il peut tout aussi bien s'agir du fonctionnement cardiaque, de l'état cutané ou de diverses fonctions « neurologiques » comme le sommeil, la motricité ou la mémoire (crainte de présenter une maladie de Parkinson ou une maladie d'Alzheimer). Dans le DSM-5, la coexistence de préoccupations hypocondriaques et de symptômes somatiques pénibles entre désormais dans le cadre général du trouble à symptomatologie somatique (cf. supra). À l'inverse, s'il n'existe pas de symptôme somatique pénible, le diagnostic approprié est celui de « crainte excessive d'avoir une maladie ». Cette partition peut sembler artificielle mais repose sur des différences au niveau des mécanismes psychologiques sous-jacents, faisant intervenir de façon prépondérante la perception de sensations corporelles anormales dans le cas du trouble à symptomatologie somatique, alors que la « crainte excessive d'avoir une maladie » comporte une composante de rumina-

tion anxieuse ayant tendance à s'autonomiser des sensations corporelles [9].

Une telle inquiétude durable et excessive concernant sa propre santé conduit généralement le patient à multiplier les consultations médicales, à se faire prescrire des examens complémentaires les plus divers et à solliciter de façon répétitive, voire à lasser son entourage, par sa quête insatiable de rassurement et de soutien. Le DSM-5 introduit toutefois une distinction heureuse entre des formes avec demande de soins versus avec évitement des soins. Ce second sous-type, bien évidemment moins fréquent en pratique clinique, partage avec le premier un mécanisme général d'évitement de l'incertitude. Dans la première forme, la plus classique, le patient tente d'éviter l'incertitude par la multiplication des avis et examens médicaux et la consultation d'internet. Dans la seconde forme, l'évitement est plus radical et conduit le patient à ne pas s'exposer à la confirmation attendue de ses craintes. Il est à souligner que ces deux formes d'évitement font encourir le risque d'une perte de chance en matière de soins somatiques, du fait de la lassitude des professionnels de santé dans le premier cas ou d'une sollicitation tardive de ces mêmes professionnels dans le second.

Les autres critères diagnostiques sont le fait qu'une telle préoccupation persiste malgré un bilan médical approprié et rassurant, engendre une souffrance cliniquement significative et un retentissement fonctionnel, ne revête pas de caractère délirant, ne se limite pas à une préoccupation centrée sur l'apparence corporelle, s'inscrive dans la chronicité (au moins 6 mois) et ne soit pas mieux explicable par un autre trouble mental caractérisé, comme un trouble panique, un épisode dépressif caractérisé ou un autre trouble somatique fonctionnel. Des préoccupations hypocondriaques sont en effet fréquentes dans les suites d'une attaque de panique, en particulier lorsque les manifestations cardiovasculaires de cette dernière ont été au premier plan ; elles peuvent également constituer les premières manifestations d'une dépression, notamment chez la personne âgée. Des préoccupations hypocondriaques sont souvent présentes au sein de l'anxiété généralisée et peuvent focaliser les inquiétudes de l'anxieux. En réalité, il existe une *comorbidité importante* entre l'hypocondrie et divers autres troubles psychiatriques, surtout anxieux et dépressifs, dès lors que l'on s'intéresse à la prévalence « vie entière » de ces derniers.

Mécanismes sous-tendant les troubles somatiques fonctionnels

La proposition au patient d'un modèle explicatif, même schématique, des troubles dont il souffre et compatible avec la description qu'il a faite de leur apparition et de leur mode d'expression, constitue un axe fondamental de la prise en charge (cf. infra). Les modèles actuels des troubles somatiques fonctionnels font intervenir plusieurs mécanismes perceptifs, émotionnels, cognitifs, comportementaux et sociaux, dans l'origine et la pérennisation des symptômes somatiques et de leur retentissement [4,7,10].

Les mécanismes cognitifs font intervenir d'une part une attention excessive portée aux sensations corporelles, souvent renforcée de façon paradoxale par des efforts d'évitement, et d'autre part l'attribution à ces sensations corporelles d'une signification menaçante (catastrophisme) en ce qui concerne leur retentissement futur ou ce qu'ils dévoilent de l'état de santé du patient. Ces interprétations dysfonctionnelles peuvent être favorisées par une personnalité anxieuse ainsi que par l'exposition récente ou ancienne à la maladie, que celle-ci concerne le patient, un proche ou même une personnalité médiatique. Elles sont de nos jours surtout influencées par les informations anxiogènes que le patient ne manque pas de trouver sur internet au gré d'une recherche guidée par l'anxiété [19]. Citons également, parmi les facteurs favorisants, le rôle de l'alexithymie, et plus particulièrement des difficultés qu'un individu peut avoir à différencier son état émotionnel des sensations corporelles qui l'accompagnent [8].

Sur le plan perceptif, il est courant de lire que les patients ayant des troubles somatiques fonctionnels souffrent d'une « amplification somatosensorielle » à l'origine de leur symptôme. Certes, la présentation clinique des patients semble cohérente avec cette hypothèse mais celle-ci apparaît plus descriptive que véritablement heuristique. Par ailleurs, le niveau de preuve de cette affirmation est en réalité plutôt limité, les patients souffrant

des troubles somatiques fonctionnels ayant plus souvent une acuité intéroceptive normale, voire altérée qu'augmentée [4]. Les théories modernes de la perception, issues des sciences cognitives, reprennent à leur compte la constatation que la perception n'est pas seulement tributaire des afférences sensorielles apportant des informations au cerveau sur le monde externe, y compris sur l'état de notre corps, mais également, et parfois essentiellement, des prédictions que génère le cerveau. C'est ainsi que s'expliquent certaines illusions d'optique spectaculaires ou encore certaines expériences triviales de la vie quotidienne [10]. Selon ce modèle, les symptômes des troubles somatiques fonctionnels sont secondaires à la prévalence des prédictions cérébrales sur les afférences sensorielles, dont le poids dans la perception n'est donc pas amplifié mais bien au contraire réduit.

Les mécanismes émotionnels et comportementaux sont dominés par la peur et l'évitement qu'elle suscite. Il faut distinguer l'évitement des symptômes somatiques, relativement évident à identifier, et l'évitement des symptômes psychologiques, notamment de la peur, parfois plus subtile. L'évitement des symptômes somatiques renforce négativement ceux-ci par conditionnement opérant (skinnérien). Un exemple typique concerne les patients souffrant d'un syndrome de fatigue chronique qui évitent tout effort de peur d'augmenter encore leur fatigue à court terme et, de ce fait, renforcent leur fatigabilité à long terme. L'évitement des symptômes psychologiques, et notamment de la peur suscitée par le catastrophisme, sous-tend en grande partie les demandes de rassurement et la multiplication des consultations et examens médicaux, ainsi que des recherches sur internet. Plus que la peur, c'est l'incertitude que les patients tentent d'éviter à court terme par ces comportements, ce qui aboutit secondairement à une situation d'intolérance à l'incertitude telle qu'on la rencontre dans l'anxiété généralisée.

Il faut noter que les modèles les plus comportementaux des troubles somatoformes réservent également une part importante au conditionnement répondant (pavlovien) [17]. Selon ces modèles, un stimulus conditionnel (p. ex. distension du tube digestif) acquiert une dimension pénible ou menaçante par association avec un stimulus inconditionnel (p. ex. douleurs abdominales lors d'une gastroentérite aiguë infectieuse). Secondairement, ce stimulus conditionnel entraîne des sensations corporelles pénibles, y compris en l'absence du stimulus inconditionnel. Plusieurs travaux expérimentaux apportent la démonstration qu'il est ainsi possible d'induire chez des sujets des symptômes somatiques par conditionnement tels que des douleurs [16] ou encore une dyspnée [17]. Il faut ici ajouter que l'évitement des symptômes somatiques peut contribuer à une absence d'extinction de ce conditionnement initial. C'est ainsi qu'un comportement « en tout ou rien » (soit je reprends mes activités à l'identique, soit je les interromps totalement tant que je n'ai pas totalement récupéré) après une banale gastroentérite infectieuse est un facteur de risque d'évolution vers un syndrome du côlon irritable [12].

Enfin des mécanismes sociaux peuvent renforcer positivement les symptômes via la notion de « bénéfices secondaires » qui, s'ils ne sont pas spécifiques des troubles somatoformes, sont néanmoins particulièrement importants à identifier dans ce contexte. Il peut s'agir d'avantages sociaux conférés par le statut de malade, mais aussi bien sûr de la réponse de l'entourage plus immédiat aux symptômes présentés par le patient. Celui-ci peut en venir à développer un « comportement de malade », terme qui décrit la façon dont les personnes répondent aux modifications de leurs sensations corporelles et viennent à les considérer comme anormales, agissent pour y remédier et utilisent l'aide de leur entourage ou du système de soin formel. Si tout individu sans exception est amené à ressentir un certain nombre de sensations corporelles qui retiennent son attention, seuls certains individus s'engagent dans une conduite de maladie anormale, source de dysfonctionnement social et d'une mise à l'épreuve du savoir et du savoir-faire médicaux. Il est à souligner que le manque de formation des médecins en ce qui concerne la prise en charge des troubles somatiques fonctionnels – à commencer par l'exposition des mécanismes qui les sous-tendent –, le déni parfois de la souffrance des patients qui en souffrent, ainsi que l'absence d'une offre de soins structurée, comme cela peut exister chez nos voisins germanophones, contribuent à rendre attractif l'endossement d'une « identité de malade ». La médecine dite « conventionnelle », par son attitude parfois rejetante à l'égard de ces patients, porte donc sa part de responsabilité

dans l'émergence de certaines maladies « fictives » (électrosensibilité, maladie de Lyme chronique, etc.) qu'elle prétend combattre. Cet endossement d'une identité volontiers militante par les patients peut soulager momentanément la stigmatisation ressentie et satisfaire le légitime besoin de reconnaissance de la souffrance et du handicap.

Apport de l'imagerie cérébrale fonctionnelle

En montrant des anomalies fonctionnelles objectivables, l'imagerie cérébrale a contribué à rendre caduque la notion de symptômes dits « médicalement inexpliqués ». En réalité, ces résultats ont un pouvoir explicatif qui demeure actuellement nettement inférieur à celui des travaux cliniques et en sciences cognitives ayant mené aux hypothèses explicatives précédemment exposées. Néanmoins, exploités avec finesse, ils peuvent faciliter la prise en charge de certains patients en proposant une physiopathologie décentrée de l'organe périphérique désigné par les symptômes, ainsi qu'un rationnel pour la thérapeutique proposée (psychotropes, techniques psychothérapeutiques). L'identification de cibles thérapeutiques innovantes, par exemple en stimulation magnétique transcrânienne, fait également partie des apports potentiels de l'imagerie à ce champ clinique. En revanche, le recours à l'imagerie cérébrale comme outil diagnostique demeure pour l'instant une perspective lointaine.

Troubles somatiques fonctionnels à composante douloureuse

La douleur physique comporte au moins trois dimensions :

- sensorielle (p. ex. la localisation de la douleur, son type : crampe, brûlure, décharge, etc.) ;
- affective (le caractère aversif de cette expérience) ;
- cognitive (les représentations associées, p. ex. catastrophisme).

Ces dimensions reposent sur des bases cérébrales distinctes. Les régions impliquées dans la dimension affective, notamment le cortex cingulaire antérieur (CCA) dorsal et l'insula antérieure, sont ainsi les seules à être modulées par la suggestion hypnotique, l'effet placebo ou l'empathie pour la douleur physique ressentie par autrui [5]. De plus, chez le sujet sain, ces régions sont activées par le sentiment de rejet social. Cette communauté d'activation pourrait expliquer la parenté lexicale entre douleur physique et douleur morale et les corrélations observées entre sensibilité au rejet social et à la nociception.

Même si leur interprétation reste discutée (sensibilité au rejet ou détection d'un conflit ?), ces résultats font s'interroger sur la physiopathologie de certains syndromes somatiques fonctionnels à composante douloureuse.

- Dans la fibromyalgie, certains travaux suggèrent que le réseau cérébral de perception de la douleur serait qualitativement identique mais plus sensible et possiblement modulé par le catastrophisme, notamment au niveau du CCA dorsal [5]. Cette hypersensibilité pourrait être secondaire à un défaut de régulation de l'expérience douloureuse dans la fibromyalgie, ce que suggère l'hypoactivation du thalamus, dernier relais des afférences nociceptives, et du CCA prégénual, premier relais des voies descendantes inhibitrices de la douleur.
- Dans le cas du syndrome de l'intestin irritable, il est également fréquemment observé une hyperactivation du CCA dorsal, de l'insula (tous deux impliquées dans la dimension affective de la douleur physique) et du système limbique associée à une hypoactivation du CCA prégénual et de régions préfrontales latérales impliquées dans la régulation émotionnelle [5]. Ce profil d'activation semble différencier les patients souffrant d'un syndrome de l'intestin irritable des sujets sains mais également des patients souffrant de maladies inflammatoires du tube digestif. Il est également observé en cas d'antécédents d'abus pendant l'enfance, facteur de risque bien établi des troubles somatoformes [1] et qui pourrait donc prédisposer l'individu à une réponse cérébrale excessive à des stimuli douloureux.

Conversion, trouble à symptomatologie neurologique fonctionnelle

La majorité des études d'imagerie cérébrale fonctionnelle a porté sur un petit nombre de patients –

voire un seul patient – présentant un déficit moteur unilatéral d'un membre [5]. Si le faible nombre d'études rend difficile toute conclusion générale, certains résultats peuvent néanmoins être dégagés, notamment l'activation aberrante du CCA controlatéral associé à une hypoactivation du cortex moteur primaire controlatéral lors de tentatives pour bouger le membre paralysé. Ce profil d'activation pourrait notamment différencier conversion et simulation et a généralement été interprété comme témoignant d'une inhibition motrice active mais non volontaire, servant de rationnel à l'utilisation de la stimulation magnétique transcrânienne en thérapeutique. Cela dit, l'hypoactivation du cortex moteur primaire a également été montrée lors de la simple observation des mouvements d'autrui. En ce qui concerne l'hyperactivation, ou défaut de désactivation, du CCA et plus généralement du cortex médian préfrontal, elle est également observée en cas de simple rotation mentale de la main sans mouvement effectif, ainsi que lors de la simple préparation du mouvement, ce qui suggère que ce profil d'activation n'est pas seulement dû à la détection d'un conflit entre efforts et absence de mouvement [5]. De plus, il permet lui aussi de distinguer la conversion de l'inhibition volontaire, par comparaison avec l'inhibition volontaire du mouvement du côté non paralysé ou avec des sujets sains simulant une paralysie.

Références

[1] Afari N, Ahumada SM, Wright LJ, et al. Psychological trauma and functional somatic syndromes : a systematic review and meta-analysis. Psychosom Med 2014 ; 76 : 2-11.

[2] Aybek S, Nicholson TR, Zelaya F, et al. Neural correlates of recall of life events in conversion disorder. JAMA Psychiatry 2014 ; 71 : 52-60.

[3] Creed F, Guthrie E, Fink P, et al. . Is there a better term than "medically unexplained symptoms"? J Psychosom Res 2010 ; 68 : 5-8.

[4] Henningsen P, Gündel H, Kop WJ, et al. Persistent Physical Symptoms as Perceptual Dysregulation : A Neuropsychobehavioral Model and Its Clinical Implications. Psychosom Med 2018 ; 80 : 422-31.

[5] Lemogne C. Troubles somatoformes et médecine psychosomatique. In Fossati P. Imagerie cérébrale en psychiatrie. Paris : Lavoisier ; 2015. p. 182-9.

[6] Lemogne C, Consoli SM. Médecine psychosomatique. In Lemogne C, Cole P, Consoli SM, et al. La psychiatrie de liaison. Paris : Lavoisier ; 2018. p. 60-71.

[7] Lemogne C, Pitron V, Rotgé JY, et al. What attitude towards a patient with somatoform disorder ? Rev Prat 2019 ; 69 : 209-13.

[8] Mattila AK, Kronholm E, Jula A, et al. Alexithymia and somatization in general population. Psychosom Med 2008 ; 70 : 716-22.

[9] Noyes R, Stuart S, Watson DB, et al. Distinguishing between hypochondriasis and somatization disorder : a review of the existing literature. Psychother Psychosom 2006 ; 75 : 270-81.

[10] Pitron V. Vers un modèle cognitif bayésien du trouble à symptomatologie somatique. Thèse d'exercice thesis. Université Paris Descartes ; 2017.

[11] Simon GE, VonKorff M. Somatization and psychiatric disorder in the NIMH Epidemiologic Catchment Area study. Am J Psychiatry 1991 ; 148 : 1494-500.

[12] Spence MJ, Moss-Morris R. The cognitive behavioural model of irritable bowel syndrome : a prospective investigation of patients with gastroenteritis. Gut 2007 ; 56 : 1066-71.

[13] Stone J, Sharpe M, Carson A, et al. Are functional motor and sensory symptoms really more frequent on the left ? A systematic review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002 ; 73 : 578-81.

[14] Stone J, Smyth R, Carson A, et al. La belle indifférence in conversion symptoms and hysteria : systematic review. Br J Psychiatry 2006 ; 188 : 204-9.

[15] Stone J, Wojcik W, Durrance D, et al. What should we say to patients with symptoms unexplained by disease ? The "number needed to offend." BMJ 2002 ; 325 : 1449-50.

[16] Traxler J, Madden VJ, Moseley GL, et al. Modulating pain thresholds through classical conditioning. PeerJ 2019 ; 7 : e6486.

[17] Van den Bergh O, Stegen K, Van de Woestijne KP. Learning to have psychosomatic complaints : conditioning of respiratory behavior and somatic complaints in psychosomatic patients. Psychosom Med 1997 ; 59 : 13-23.

[18] Wessely S, Nimnuan C, Sharpe M. Functional somatic syndromes : one or many ? Lancet 1999 ; 354 : 936-9.

[19] Witthöft M, Rubin GJ. Are media warnings about the adverse health effects of modern life self-fulfilling ? An experimental study on idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields (IEI-EMF). J Psychosom Res 2013 ; 74 : 206-12.

16.3 Intrications médicopsychiatriques

Djéa Saravane

Les associations entre troubles mentaux et pathologies organiques sont plus fréquentes que ne le voudrait le hasard et confrontent les cliniciens, comme les chercheurs, à de très nombreuses questions :

- la première concerne la reconnaissance et le diagnostic des troubles comorbides. De nombreuses pathologies associées demeurent méconnues par les soignants en charge de la pathologie initiale, que ce soit en raison d'une trop faible attention portée aux pathologies n'entrant pas dans le champ de leur spécialité, ou en raison des difficultés diagnostiques liées aux intrications symptomatiques ;
- la deuxième est d'ordre pronostique. L'existence d'une pathologie comorbide péjore en effet très sensiblement l'évolution de la pathologie initiale et cela d'autant plus qu'elle demeure méconnue et donc non traitée ;
- un troisième problème concerne les mécanismes étiopathogéniques susceptibles d'expliquer la survenue de deux pathologies chez un même individu. Si certaines comorbidités apparaissent liées au simple hasard ou à l'existence de facteurs de risque communs aux deux pathologies, nombre d'entre elles tiennent au fait que les pathologies organiques représentent un facteur de risque important pour la survenue de troubles mentaux et inversement. Les mécanismes en cause sont multiples : il peut s'agir d'un effet biologique direct de la pathologie initiale, d'une réaction psychologique à celle-ci, mais également d'un effet iatrogène des traitements utilisés. Leur analyse est en pratique souvent complexe dans la mesure où plusieurs mécanismes peuvent être intriqués, et où il n'existe aucun critère objectif simple permettant au clinicien d'établir avec certitude leur nature et leur impact.

Quoi qu'il en soit, l'approche clinique et l'étude de ces comorbidités se présentent de façon très différente selon la chronologie de survenue des troubles et le contexte de leur prise en charge. On peut ainsi distinguer schématiquement deux types de situations :

- dans la première, le trouble psychiatrique vient émailler l'évolution d'une pathologie somatique ;
- dans la seconde, la pathologie somatique survient chez un sujet souffrant d'un trouble mental.

Troubles psychiatriques associés aux pathologies et aux traitements somatiques

L'association d'un trouble mental à une pathologie somatique (PS) est très fréquente. En population générale, les sujets souffrant de PS sont plus à risque que les autres de présenter également un trouble psychique, et on estime que 40 à 50 % des patients hospitalisés en médecine ou en chirurgie présentent un trouble mental comorbide [21].

Les troubles dépressifs et les troubles anxieux sont le plus souvent observés en soins primaires ou spécialisés. En milieu hospitalier, médical ou chirurgical, les troubles psycho-organiques de type confusionnel sont également fréquents, notamment chez les sujets âgés. Certaines PS sont par ailleurs associées à un risque suicidaire élevé. Il s'agit surtout d'affections cérébrales et de maladies organiques graves qui engagent le pronostic vital.

Mais de très nombreux troubles psychiatriques peuvent s'observer dans un très grand nombre de PS. Dans la moitié des cas, celles-ci paraissent avoir causé ou favorisé le trouble psychique, ou contribué à son maintien : soit directement, soit en raison des effets iatrogènes de leur traitement. Ces situations font l'objet des deux premières parties de ce texte.

Les associations entre trouble mental et PS ont par ailleurs des implications diagnostiques et pronostiques sont abordées dans la troisième partie.

Pathologies somatiques à l'origine de troubles psychiatriques

Une PS peut induire la survenue d'un trouble mental (TM). Cela peut résulter d'un mécanisme physiopathologique direct, le TM étant alors classé par le DSM-5 comme TM « dû à une autre affection médicale générale ». Cela peut également

être lié à l'effet stressant provoqué par l'annonce de la PS, ou à ses conséquences sur la vie du sujet. Souvent, plusieurs de ces facteurs sont impliqués.

Pathologies neurologiques [24]

Accidents vasculaires cérébraux (AVC)

Les AVC sont fréquemment à l'origine d'états confusionnels (25 % des cas) et d'épisodes dépressifs (30 % des cas). La confusion s'observe en phase aiguë et serait d'autant plus fréquente que l'infarctus se situe dans le territoire des artères cérébrales antérieure ou postérieure, ou de l'artère sylvienne droite. Les dépressions s'observent au décours immédiat de l'AVC ou dans les mois qui suivent. Elles résultent de l'atteinte neurologique et de l'impact psychologique de l'AVC, et seraient d'autant plus fréquentes que les lésions sont antérieures et siègent dans l'hémisphère gauche. Ce dernier point reste toutefois contesté.

Maladie de Parkinson (MP)

Un trouble dépressif s'observe chez 31 % des patients parkinsoniens. Il peut survenir tout au long de l'évolution et même précéder le diagnostic de MP. L'anergie, l'apathie, les troubles du sommeil et la perte de poids pouvant être symptomatique de la MP, les erreurs diagnostiques sont communes. Le déterminisme de ces états dépressifs implique tout à la fois un mode de réaction psychologique face au handicap de la maladie et une dysrégulation sérotoninergique, noradrénergique et dopaminergique au niveau mésocortical/préfrontal.

L'évolution de la maladie de Parkinson peut être émaillée de manifestations psychotiques : hallucinations ou épisodes délirants, notamment.

Ces troubles peuvent être induits par la thérapeutique. La L-dopa peut ainsi être à l'origine d'épisodes confuso-hallucinatoires complexes.

Sclérose en plaques (SEP)

Son évolution est émaillée d'épisodes dépressifs chez 25 à 50 % des patients et comporte un risque suicidaire estimé 7 fois supérieur à celui de la population générale. Qu'elles soient séquellaires ou inflammatoires, les lésions de la substance blanche spécifiques de la maladie pourraient jouer un rôle dans la survenue de troubles dépressifs. La survenue de symptômes dépressifs pourrait ainsi être en relation avec l'atteinte des faisceaux arqués et l'existence d'asymétrie de perfusion du système limbique. Certains troubles psychiques sont d'origine iatrogène. Les traitements incriminés sont les corticoïdes (troubles de l'humeur, confusion, troubles psychotiques), ainsi que les interférons (dépression, suicide).

Tumeurs cérébrales

Des symptômes psychiques s'observent plus fréquemment que des troubles mentaux caractérisés. Une apathie, un désintérêt, voire une lenteur d'idéation ou un apragmatisme peuvent ainsi être symptomatiques d'une tumeur cérébrale en début d'évolution. À un stade plus avancé, notamment en cas de tumeur frontale ou temporale, peuvent survenir des états d'agitation ou hétéroagressifs, dans un contexte de désorientation. Des troubles de l'humeur se rencontrent aussi, avec des modifications émotionnelles subites associant irritabilité, apathie et désintérêt.

Épilepsies

L'évolution des épilepsies se caractérise par une forte incidence des troubles mentaux. Un tiers des patients présentent ainsi un trouble dépressif et 20 % d'entre eux un trouble anxieux (trouble panique, notamment). Ces deux types de troubles sont souvent associés et surviennent d'autant plus fréquemment que l'épilepsie est temporale ou réfractaire au traitement. Le risque suicidaire est important, 5 fois plus élevé qu'en population générale. Des troubles psychotiques brefs ou schizophréniformes peuvent également être observés, surtout chez les patients porteurs d'une épilepsie temporale avec crises rares et secondairement généralisées.

L'étiopathogénie des troubles psychiques associés à l'épilepsie est souvent complexe. Certains patients sont porteurs de lésions cérébrales, responsables à la fois de l'épilepsie, d'un déficit neurologique et/ou neuropsychique et d'un trouble psychique. Celui-ci peut aussi être indépendant de l'épilepsie ou induit par elle. Dans ce cas, les mécanismes en cause sont parfois difficiles à identifier (p. ex. distinction entre anxiété physiologique et anxiété anticipatoire d'une nouvelle crise). Dans d'autres cas, enfin, les manifestations psychiques résultent du traitement antiépileptique ou ne sont que des symptômes de la crise

épileptique : troubles du comportement en phase critique, ou confusion post-critique parfois assortie d'une anxiété et d'une agitation, par exemple.

Dans tous les cas, l'utilisation des psychotropes (antidépresseurs, antipsychotiques) doit être précautionneuse et tenir compte du risque épileptogène.

Autres pathologies neurologiques

De très nombreuses atteintes cérébrales organiques autres peuvent s'associer à des troubles psychiatriques. Il peut s'agir de maladies fréquentes comme la maladie d'Alzheimer, où des troubles dépressifs peuvent s'observer à tous les stades de l'évolution : en tant qu'antécédents, au stade inaugural, durant la phase d'état ou en phase avancée. Il peut s'agir de pathologies plus rares, d'origine génétique comme le CADASIL (*Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy*), infectieuse comme les maladies à prion (maladie de Creutzfeldt-Jakob) ou la borréliose (maladie de Lyme), ou encore auto-immunes et neuro-inflammatoires, comme les encéphalites liées à la production d'anticorps anti-NMDA (N-méthyl-D-aspartate), par exemple [18].

Maladies neurométaboliques [1]

Il existe un très grand nombre de maladies héréditaires du métabolisme (MHM) susceptibles d'induire des troubles psychiatriques. Elles sont souvent curables et il importe donc de les diagnostiquer.

Elles se manifestent parfois sous la forme de syndromes autistiques ou schizophréniques, ou par des troubles cognitifs ou instrumentaux. Devant un syndrome schizophréniforme, certains symptômes atypiques doivent faire évoquer un tel diagnostic. Il s'agit :

- de signes de 1er rang (atypicité vraie) : confusion, hallucinations visuelles plutôt qu'auditives, catatonie, régression cognitive, résistance au traitement, fluctuation de la symptomatologie ;
- de signes de 2e rang (significatifs en présence de signes de 1er rang) : début aigu et précoce, retard mental, symptômes directement liés au trouble du métabolisme.

Environ 80 % des MHM sont diagnostiquées pendant l'enfance. Certaines peuvent s'exprimer à l'âge adulte par des troubles schizophréniformes.

Troubles du métabolisme de l'homocystéine

L'homocystinurie par déficit en cystathionine-bêta-synthase associe troubles comportementaux, dépression et symptômes obsessionnels compulsifs ; l'homocystinurie par déficit en méthylène tétrahydrofolate-réductase s'exprime souvent dans la 1re année de vie : dans les formes tardives, on observe un retard mental, une ataxie et des symptômes schizophréniques.

Troubles du cycle de l'urée

Ils se manifestent par des hallucinations et des comportements étranges (état psychotique aigu, confusion), des dépressions atypiques, des troubles alimentaires pouvant aller jusqu'à une anorexie. Toute hyperammoniémie doit faire évoquer et rechercher un trouble de l'urée.

Porphyries aiguës

Au début, on observe des changements mineurs du comportement (anxiété, insomnie) qui évoluent rapidement vers des signes de neuropathies sensitivomotrices. Des troubles du comportement plus importants à type d'agressivité et des hallucinations, un délire ou une catatonie peuvent survenir.

Maladie de Wilson

Due à une mutation au niveau du gène *ATP7B* codant pour une protéine de transport du cuivre, cette maladie entraîne une accumulation de cuivre dans le foie, le cerveau, les reins et le squelette. On rencontre des troubles du comportement à type d'irritabilité, de changement de personnalité ou d'agressivité. Les antipsychotiques sont à éviter car ils peuvent aggraver la maladie et provoquer une akinésie et une rigidité.

Xanthomatose cérébrotendineuse

Due à une accumulation de cholestérol dans de nombreux tissus, cette maladie peut se manifester par de l'agressivité, de l'irritabilité et des symptômes schizophréniformes.

Maladie de Niemann-Pick de type C

Elle se traduit par une accumulation de lipides dans différents tissus. Les symptômes psychiatriques sont à type d'hallucinations auditives et de délires d'interprétation, voire d'épisodes psychotiques. On observe également des dépressions et des troubles

anxieux. La clinique retrouve des signes ophtalmologiques, avec une paralysie supranucléaire verticale du regard.

Pathologies endocriniennes [9]

Elles s'accompagnent fréquemment de symptômes d'allure psychiatrique, voire de modifications de personnalité, ce qui conduit à de nombreuses erreurs diagnostiques par excès ou par défaut, surtout chez le sujet âgé. L'évolution de certaines endocrinopathies peut, à l'inverse, être influencée par des facteurs psychologiques tels que le stress, tandis que certaines pathologies psychiatriques peuvent s'accompagner de perturbations endocriniennes subcliniques.

Hyperthyroïdie

C'est un syndrome clinique lié à l'augmentation du taux sanguin d'hormones thyroïdiennes. La maladie de Basedow, affection auto-immune, est la variété la plus fréquente. Le principal diagnostic différentiel psychiatrique est celui de thyrotoxicose factice. Il s'agit de l'absorption clandestine de hautes doses d'hormones thyroïdiennes par certaines personnalités pathologiques en vue de simuler une maladie. Les symptômes habituels de la thyrotoxicose, tels que l'irritabilité, les troubles de l'humeur, l'anxiété, la nervosité, de même que les tremblements, les palpitations, la tachycardie, la dyspnée, la transpiration, l'asthénie ou les difficultés de mémoire et de concentration peuvent faire suspecter un état anxieux. Dans les hyperthyroïdies sévères, peuvent s'observer des états confusionnels ou des tableaux d'allure maniaque avec logorrhée, agitation psychomotrice, voire des idées délirantes persécutives ou mégalomaniaques. Certains médicaments psychotropes ont un retentissement sur les fonctions thyroïdiennes. Le lithium peut masquer une thyrotoxicose par son rôle freinateur de la thyroïde. Il existe, de ce fait, un risque de rebond de l'hyperthyroïdie à l'arrêt du lithium. De même, l'utilisation d'antidépresseurs tricycliques peut être dangereuse chez l'hyperthyroïdien car la thyrotoxicose exacerbe les effets anticholinergiques et adrénergiques de ces médicaments. Des complications cardiaques peuvent en découler, surtout chez le sujet âgé.

Hypothyroïdie

Elle se complique souvent de troubles psychiatriques. La présence d'un ralentissement psychomoteur avec apathie, bradypsychie, asthénie intellectuelle et motrice doit faire évoquer le diagnostic. Lorsque ces symptômes s'accompagnent d'un sentiment de morosité et de tristesse, ils peuvent constituer un syndrome dépressif caractérisé. Les psychoses hypothyroïdiennes sont aujourd'hui rares avec irritabilité, insomnie, agitation extrême et hallucinations visuelles et auditives. La plupart des manifestations psychiques observées dans les dysthyroïdies sont symptomatiques de la maladie, le retour à la normale de la fonction thyroïdienne s'accompagne généralement d'une amélioration de l'anxiété, de la dépression et des déficits cognitifs.

Syndrome de Cushing et insuffisance surrénalienne

Ils s'accompagnent de symptômes psychiatriques chez 80 % des patients. Ces symptômes sont d'apparition précoce et précèdent habituellement les signes physiques de la maladie. Il s'agit surtout de syndromes dépressifs d'intensité variable, pouvant constituer des tableaux de mélancolie délirante. Ces dépressions s'associent assez souvent à des fluctuations rapides de l'humeur et à des crises d'anxiété paroxystique. Ont également été décrits des syndromes confusionnels et des états psychotiques à type d'épisodes paranoïaques ou schizophréniformes.

- Le diagnostic de syndrome de Cushing est parfois difficile, d'autant plus que la triade « obésité faciotronculaire – HTA – intolérance au glucose » est banale et se rencontre également dans l'obésité androïde. Il faut surtout faire attention à la fragilité cutanée (ecchymoses, peau fine et parcheminée) et l'amyotrophie qui sont des bons signes d'orientation. Le dosage du cortisol libre urinaire sur un recueil de 24 heures peut aider au diagnostic.
- Dans l'insuffisance surrénalienne, les manifestations neuropsychiques (délire, troubles de la mémoire) s'intègrent dans le tableau de décompensation aiguë avec désordres ioniques majeurs.

Hypercalcémies

Elles ont des manifestations polymorphes, allant de la simple irritabilité aux états dépressifs mélancoliques, voire à des états confusionnels ou hallucinatoires. De véritables psychoses aiguës peuvent être créées par l'hypercalcémie. Une mesure de la calcémie doit faire partie du bilan de débrouillage.

Diabète

C'est une maladie chronique, caractérisée par l'hyperglycémie et les risques de complications sévères. De nombreux troubles psychiques sont liés aux désordres métaboliques du diabète : troubles de la conscience en cas de coma acido-cétosique, hyperosmolaire ou hypoglycémique ; fatigue, troubles de la vision et paresthésies associées à une polyuropolydipsie en cas d'hyperglycémie. Les syndromes anxieux et dépressifs sont observés, mais aussi des troubles des conduites alimentaires. Ces perturbations sont généralement associées à un mauvais contrôle glycémique. L'utilisation des psychotropes doit tenir compte de la sensibilité des diabétiques aux effets anticholinergiques et alphabloquants de certaines molécules.

Hypoglycémie

Elle se traduit par des symptômes riches en manifestations psychiques. Le caractère polymorphe, paroxystique, réversible et récurrent des manifestations neuropsychiques peut à tort orienter vers un trouble panique, une hystérie, une intoxication alcoolique aiguë ou une épilepsie.

Insuffisance hypophysaire

Elle entraîne un tableau dominé par une période d'asthénie. Dans des formes très évoluées, cette fatigabilité peut en imposer pour une dépression surtout quand il existe une apathie, un désintérêt pour l'entourage, une mauvaise hygiène corporelle, une perte de la libido et même parfois un confinement au lit. L'aménorrhée, la pâleur, la dépilation et l'hypotension doivent attirer l'attention.

Maladies de système

Les collagénoses regroupent des troubles caractérisés par la dégénérescence de la substance fondamentale du tissu conjonctif, avec des lésions de vascularite et des nécroses fibrinoïdes. Toutes ces maladies ont des points communs cliniques et biologiques : syndrome inflammatoire évoluant par poussées, anomalies immunitaires, variables en type et en degré, désordres vasculaires et neurologiques, enfin.

Les troubles psychiatriques sont très variés et d'origine diverse : ils peuvent être liés à la maladie elle-même (via des médiateurs et des mécanismes neurophysiologiques), à son impact psychologique ou à ses traitements. S'ils sont fréquents dans le lupus érythémateux systémique et le syndrome de Gougerot-Sjögren, ils s'observent moins souvent dans les autres collagénoses : périarthrite noueuse, sclérodermie généralisée, dermatomyosite, polyarthrite rhumatoïde, polychondrites atrophiantes et syndrome de Wegener.

Lupus érythémateux systémique

Il s'accompagne, dans près de la moitié des cas, d'une atteinte du système nerveux central (épilepsie, signes focaux). Les troubles psychiques sont très fréquents [15] : épisodes confusionnels ou confuso-délirants, accès dépressifs, syndromes psycho-organiques, troubles cognitifs mineurs. Le traitement doit composer avec la nécessité de maintenir les traitements corticoïdes et immunosuppresseurs et éviter les molécules susceptibles d'induire un lupus (chlopromazine, lithium, carbamazépine).

Syndrome de Gougerot-Sjögren

C'est une atteinte du système nerveux central avec signes focaux ou méningés. Outre des manifestations anxieuses ou dépressives, souvent contemporaines des fluctuations de la maladie, on peut observer – à titre exceptionnel – des épisodes psychotiques ou une évolution déficitaire.

Polyarthrite rhumatoïde

Elle s'accompagne fréquemment de manifestations dépressives, surtout lorsque le handicap moteur a de sérieuses répercussions sociales et professionnelles.

Cancers

Près de la moitié des patients cancéreux présentent des troubles psychiatriques. Il s'agit, dans deux tiers des cas, de troubles de l'adaptation avec humeur anxieuse, dépressive ou mixte et, pour le reste, d'épisodes dépressifs (5–10 % des patients environ [4]), de syndromes cérébro-organiques (confusion, états déficitaires), de troubles anxieux et de remaniements de la personnalité.

Ces troubles résultent de facteurs étiopathogéniques très divers et souvent intriqués. Des mécanismes physiopathologiques peuvent être impliqués dans la survenue de syndromes cérébro-organiques ou dépressifs. Il peut s'agir de l'effet direct d'une tumeur cérébrale, primitive

ou métastatique, mais aussi d'un effet indirect en rapport avec un syndrome paranéoplasique, une défaillance organique (hépatique, rénale, thyroïdienne, respiratoire) ou des troubles métaboliques concernant la glycémie, le sodium, le potassium et surtout le calcium (hypercalcémie des myélomes ou des tumeurs osseuses). De nombreux médicaments anticancéreux peuvent être à l'origine de troubles psychiques, notamment d'états confusionnels : le méthotrexate (surtout intrathécal), le 5-fluoro-uracile, la bléomycine, la vincristine, la L-asperginase, le cisplatine, l'interféron, l'interleukine ou les corticoïdes, par exemple. L'impact psychologique du cancer joue un rôle souvent déterminant dans la survenue de troubles mentaux, notamment dépressifs. Le cancer demeure en effet associé aux notions de dépendance, de dégradation physique, de handicap fonctionnel, d'isolement social, de douleur physique et de fin de vie proche. Ces facteurs entrent en compte dans la surmortalité suicidaire observée chez les patients cancéreux.

Infection par le VIH [8]

Depuis l'apparition des trithérapies, la maladie VIH est devenue chronique. Cette évolution est fréquemment émaillée de troubles neurocognitifs et psychiatriques : déficits cognitifs et troubles dépressifs, notamment.

L'atteinte du système nerveux central (SNC) par le VIH ou par une infection opportuniste peut être à l'origine de troubles neurocognitifs. Il peut s'agir de déficits isolés de l'attention, de la concentration et de la mémoire, plus ou moins marqués. À un stade plus avancé, peut s'observer un ralentissement psychomoteur avec bradypsychie, apathie, désintérêt, akinésie, voire troubles de la statique et de la coordination fine. L'évolution peut se faire vers une démence de type sous-cortico-frontal.

Les troubles dépressifs sont fréquents. Parfois en relation avec une atteinte du SNC, ils résultent souvent de l'impact psychologique de la maladie. La découverte de la séropositivité, sa révélation à l'entourage, l'entrée dans la phase symptomatique sont ainsi des moments de grande fragilité psychologique. Le chevauchement entre symptômes dépressifs, neurocognitifs et certains effets indésirables des traitements de la maladie VIH rend le diagnostic de dépression parfois difficile. Très élevée durant les premières années de l'épidémie, la mortalité suicidaire s'est réduite avec les progrès de la tolérance sociale, des traitements et du pronostic.

Maladies cardiovasculaires

Des troubles psychiatriques, principalement dépressifs et anxieux, s'observent fréquemment dans l'évolution des maladies cardiovasculaires. Le diagnostic différentiel est parfois difficile face à des symptômes fonctionnels ambigus : douleur thoracique, palpitations, dyspnée, malaise vagal, par exemple.

Les pathologies cardiovasculaires peuvent par ailleurs induire un état anxieux ou dépressif secondaire. Elles peuvent en effet représenter un événement de vie particulièrement stressant et dépressogène ou anxiogène, comme dans le cas d'un infarctus du myocarde. Elles peuvent par ailleurs être à l'origine de troubles dépressifs ou d'allure dépressive, provoqués par des lésions cérébrales d'origine vasculaire (notion de dépression vasculaire) ou résultant d'une hypoperfusion cérébrale (p. ex. sténoses carotidiennes, insuffisance cardiaque).

Troubles psychiques iatrogènes [12]

Ils représentent environ 6 % des effets indésirables déclarés des médicaments. Ils peuvent apparaître de novo ou se manifester par l'aggravation d'un trouble préexistant. Ils doivent être systématiquement envisagés dès lors qu'ils apparaissent consécutivement à l'introduction d'un médicament, qu'ils correspondent aux effets indésirables et aux mécanismes physiologiques connus de la substance, qu'ils disparaissent à l'arrêt du traitement et qu'il n'existe pas de meilleure explication à leur survenue. Le lien de causalité peut être confirmé par la réapparition des symptômes psychiques lors de la réintroduction du traitement. Les syndromes de sevrage sont habituellement liés à l'utilisation de produits psychotropes et ne seront pas envisagés ici.

Le tableau 16.2 présente les principaux types ou classes de médicaments non psychotropes susceptibles d'induire des troubles psychiques, états confusionnels exclus. Les troubles sont clas-

Tableau 16.2 Principales classes médicamenteuses non psychotropes susceptibles d'induire des troubles psychiques, états confusionnels exclus.

Médicaments	P	M	D	A	S	Médicaments	P	M	D	A	S
Agonistes dopaminergiques	x			x	x	Disulfirame	x	x	x	x	
Amantadine	x	x	x	x		Diurétiques thiazidiques			x		
Aminoglycosides	x					Fluoroquinolones	x	x	x		
Amphétaminiques	x	x	x	x		Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	x	x	x	x	x
Anabolisants stéroïdiens	x	x	x	x		Inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5				x	x
Anesthésiques	x	x				Interféron alpha	x	x	x	x	
Antiarythmiques	x	x	x	x	x	Isotrétinoïne	x		x		
Anticholinergiques	x		x	x		Lévétiracétam	x		x	x	
Anticholinestérasiques	x		x			Lévodopa	x	x	x	x	x
Antihistaminiques		x	x			Lidocaïne	x	x	x	x	
Antituberculeux	x		x	x		Méfloquine	x	x	x	x	
Anti(rétro)viraux	x		x	x		Méthyldopa	x		x	x	
Baclofène	x	x	x	x		Méthylphénidate	x	x		x	
Barbituriques	x	x	x	x		Métoclopramide		x	x	x	
Bêtabloquants	x	x	x	x		Métronidazole	x				
Bromocriptine	x	x		x		Opioïdes	x	x	x	x	
Carbamazépine	x		x			Procaïnamide	x	x	x	x	
Céphalosporines	x	x				Pseudo-éphédrine	x			x	
Chloroquine	x	x	x	x		Quinidine	x			x	
Clonidine	x	x	x	x		Quinolones	x		x	x	
Corticostéroïdes	x	x	x	x	x	Sympathomimétiques	x			x	
Digoxine	x	x	x			Théophylline				x	x
Contraceptifs oraux			x	x		Varénicline	x		x		
Corticostéroïdes	x	x	x	x							

Troubles psychotiques (P), maniaques (M), dépressifs (D), anxieux (A) et du sommeil (S).

sés en cinq catégories : troubles psychotiques (P), maniaques (M), dépressifs (D), anxieux (A) et du sommeil (S), sans précision sur la fréquence de leur apparition et sachant que les troubles rapportés sont souvent mal caractérisés (p. ex. états d'agitation assimilés à des états maniaques).

Les troubles psychiatriques iatrogènes ne se limitent pas aux effets des médicaments. Certaines situations aiguës, mettant en jeu le pronostic vital et imposant la mise en œuvre de techniques médico-chirurgicales lourdes, peuvent être à l'origine d'états de stress post-traumatique. Ceux-ci sont fréquents au décours d'un infarctus du myocarde, d'une chirurgie cardiaque, d'une transplantation, ou plus généralement au décours d'un passage en unité de soins intensifs. Dans ce cas, un état de stress post-traumatique est retrouvé chez plus de 25 % des patients entre le 1er et le 6e mois et chez plus de 17 % d'entre eux entre le 7e et le 12e mois [20]. De même, certaines interventions chirurgicales mutilantes peuvent favoriser la survenue d'épisodes dépressifs.

Implications diagnostiques et pronostiques des comorbidités

Les associations entre PS et TM ont des conséquences péjoratives pour les deux types d'affection : elles rendent plus difficile leur diagnostic et péjorent leur pronostic.

Outre les syndromes confusionnels, fréquents chez les sujets âgés, les troubles dépressifs [10] et les troubles anxieux sont les plus habituellement observés en soins primaires ou spécialisés. Il s'agit souvent de troubles subsyndromiques réactionnels à la PS, mais aussi de troubles caractérisés, dont le diagnostic est souvent difficile et méconnu par le praticien en charge de la PS. On estime ainsi que 50 % des troubles psychiatriques ne sont pas diagnostiqués chez les patients hospitalisés en médecine ou en chirurgie. De nombreux facteurs expliquent cette méconnaissance : la difficulté des patients à expliciter leurs symptômes psychiatriques, l'insuffisante attention prêtée par les somaticiens aux troubles psychiatriques, mais aussi l'existence fréquente d'un chevauchement symptomatique entre PS et TM, qui rend parfois difficile la reconnaissance du TM. Ce peut être le cas pour le diagnostic de dépression chez les patients souffrant d'un cancer, sachant que celui-ci ou ses traitements peuvent être à l'origine d'une asthénie, d'une perte d'appétit et de poids, ou de douleurs à l'origine de troubles du sommeil.

Les comorbidités représentent par ailleurs un facteur de mauvais pronostic pour les deux types d'affection. Il est maintenant établi qu'une comorbidité dépressive est un facteur de surmortalité indépendant des autres facteurs pour les syndromes coronariens aigus [16], mais aussi pour les AVC, le diabète, les cancers, les transplantations d'organe, voire pour toute pathologie du sujet âgé justifiant une hospitalisation. L'effet des antidépresseurs sur la réduction de ce risque reste incertain, mais cela est possiblement lié au faible taux de rémission observé dans ce type de population comparativement aux déprimés non comorbides [16]. Les comorbidités somatiques représentent un facteur de moindre réponse aux traitements psychotropes. Les épisodes dépressifs comorbides ont en effet un taux de réponse et de rémission sous antidépresseur moindre et nécessitent des doses plus élevées que les épisodes non comorbides [14].

Pathologies somatiques associées aux troubles mentaux et à leurs traitements

La morbidité somatique est plus élevée chez les sujets qui souffrent d'un trouble mental que dans le reste de la population et ce risque augmenté est d'autant plus important qu'il s'agit d'une pathologie mentale sévère (PMS) : schizophrénie, trouble schizoaffectif, trouble bipolaire ou trouble dépressif caractérisé. Les sujets souffrant d'une PMS ont ainsi une mortalité 2 à 3 fois supérieure à celle de la population générale et une espérance de vie de 13 à 30 ans inférieure. Cette réduction de l'espérance de vie s'est accrue au cours des dernières décennies et peut être attribuée pour l'essentiel (60 %) aux pathologies somatiques [5]. Les troubles des conduites alimentaires et les troubles addictifs sont également associés à une forte surmortalité. Fréquemment associés aux PMS, ces derniers contribuent ainsi significativement à leur surmortalité.

De très nombreux facteurs contribuent au risque somatique augmenté chez les malades mentaux. Beaucoup d'entre eux sont modifiables, ce qui devrait permettre la mise en œuvre de stratégies de prévention. Celles-ci se heurtent toutefois à un certain nombre de barrières qui limitent leur efficacité. Les malades mentaux souffrent ainsi d'un triple désavantage, que constituent la maladie mentale, la surmorbidité somatique et l'insuffisante qualité de leur prise en charge.

Du fait de ce constat, la santé physique des malades mentaux est aujourd'hui devenue une priorité de santé publique internationalement reconnue.

Affections somatiques associées aux pathologies mentales sévères et à leurs traitements

De nombreuses pathologies contribuent à la surmorbidité et à la surmortalité des PMS. Outre l'obésité, le syndrome métabolique, le diabète et les maladies cardiovasculaires, qui constituent un ensemble très intercorrélé, les maladies infectieuses, les affections pulmonaires et le cancer sont les principales pathologies concernées. Leur survenue peut être induite directement par le

trouble mental, mais aussi par ses traitements médicamenteux ou par le mode de vie des sujets. De Hert et al. ont publié à ce sujet une revue approfondie, qui fournit de nombreuses données chiffrées figurant dans ce chapitre [5].

Obésité

L'obésité, définie par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m^2 dans les populations caucasiennes est un facteur de risque majeur (risque relatif RR > 2–3) de diabète de type 2, de maladie cardiovasculaire, de dyslipidémie, d'hypertension et de troubles respiratoires. Elle réduit notablement l'espérance de vie.

Les PMS augmentent le risque d'obésité comparativement à la population générale : le risque est multiplié par 2,8 à 3,5 pour la schizophrénie et par 1,2 à 1,5 pour le trouble bipolaire et le trouble dépressif. Cet excès de risque est imputable au mode de vie des sujets (manque d'exercice, déséquilibre alimentaire), mais aussi à certains symptômes (symptômes négatifs, désorganisation, symptômes dépressifs) et aux traitements de ces troubles. Les psychotropes induisant la plus forte prise de poids sont des antipsychotiques (AP) (clozapine, olanzapine, chlorpromazine), des thymorégulateurs (lithium, divalproate de sodium) et des antidépresseurs (AD) (miansérine, mirtazapine, tricycliques).

Syndrome métabolique (SM)

Le SM se caractérise par une association de facteurs de risque, variable selon les définitions : obésité (périmètre abdominal excessif), hyperglycémie/diabète, hypertriglycéridémie, HDL-cholestérol bas, hypertension artérielle. Le SM augmente le risque de diabète (× 5–6) et de mortalité coronarienne (× 3–6) [5]. La revue de Vancampfort et al. retrouve un SM chez 33,4 % des patients schizophrènes, 31,7 % des patients bipolaires et 31,3 % des patients déprimés [25]. Du fait de la prévalence du SM, son repérage le plus précoce doit être systématique dès les premiers signes de risque de transition psychotique. Celle détection précoce est d'autant plus fondamentale que cette population possède une vulnérabilité importante à développer des perturbations métaboliques [22]. Le développement de ces SM est également lié au mode de vie des patients, mais aussi à la prise au long cours de certains médicaments psychotropes. Le rôle des AP est avéré et d'autant plus marqué qu'ils sont prescrits en association. Le risque de SM est particulièrement important avec certaines molécules, notamment, par ordre décroissant : clozapine, quétiapine, olanzapine et rispéridone [23]. Le risque lié à la prise d'AD pourrait également se révéler significatif [3].

Diabète

D'incidence croissante dans les pays développés, le diabète est 4 à 6 fois plus fréquent chez les patients schizophrènes et 2 à 3 fois plus fréquent chez les patients bipolaires ou schizoaffectifs, que dans la population générale. Le risque est également augmenté chez les patients déprimés (× 1,2 à 2,6). Le surpoids, l'inactivité physique et une mauvaise hygiène alimentaire sont trois facteurs de risque majeur de diabète de type 2. Ils contribuent à l'augmentation du risque observée dans les PMS, au même titre que certains facteurs génétiques et certains traitements. Le risque diabétique semble moins élevé avec les AP classiques qu'avec les AP atypiques et particulièrement important avec la clozapine, l'olanzapine, voire la rispéridone. Les AD (tricycliques, ISRS) et certains thymorégulateurs (divalproate de sodium) pourraient également accroître ce risque. De cet ensemble de facteurs, il résulte que le risque d'acidocétose diabétique est 10 fois plus élevé chez les patients schizophrènes qu'en population générale.

Maladies cardiovasculaires

Ces maladies, qui incluent les coronaropathies et les maladies cérébrovasculaires, affectent particulièrement les patients atteints d'une PMS. Le risque cardiovasculaire est particulièrement élevé chez les patients schizophrènes (× 2 à 3,6), mais aussi chez les patients bipolaires (× 2,1) et déprimés (× 1,7 à 4,5). Le risque d'AVC est également augmenté en cas de schizophrénie (× 1,5 à 2,9), de trouble bipolaire (× 2,1 à 3,3) ou de dépression (× 1,2 à 2,6). Le risque cardiovasculaire des PMS est lié aux facteurs précédemment cités, mais aussi au tabagisme, particulièrement important dans cette population. Les médicaments psychotropes, notamment les AP prescrits à forte dose et les AD tricycliques participent également au risque cardiovasculaire augmenté. La prise d'AP et d'AD tricycliques s'accompagne plus particulièrement

d'une surmortalité par arrêt cardiaque dose-dépendante. Le risque de torsade de pointes est élevé lorsque l'électrocardiogramme montre un espace QT supérieur à 500 ms ou une augmentation de 60 ms de cet espace sous traitement. Une augmentation excessive du QT peut être induite par les AD tricycliques et par la plupart des AP.

Maladies infectieuses

Les PMS sont associées à un risque élevé de maladies infectieuses, virales (infection par le VIH, hépatite virale B ou C) ou bactériennes (tuberculose). La fréquence des abus de substance et des comportements sexuels à risque, ainsi que la mauvaise information des patients contribuent à l'augmentation du risque de maladie virale. Les patients schizophrènes sont plus exposés que la population générale au risque de tuberculose pulmonaire et de pneumonie, qui constituaient au début du XX^{e} siècle le principal facteur de mortalité chez ces patients. Ils souffrent également d'un risque accentué de bronchopneumopathies chroniques obstructives.

Cancers

Les patients souffrant de PMS cumulent un grand nombre de facteurs de risque de cancer (alcoolisme, tabagisme, obésité, etc.). Malgré cela, les taux de mortalité dans cette population apparaissent à peine supérieurs, comparables, voire inférieurs à ceux de la population générale. Des facteurs de confusion peuvent toutefois réduire l'incidence et la mortalité cancéreuse chez ces patients : ils pâtissent d'un dépistage du cancer moins efficient que dans le reste de la population et décèdent souvent d'une pathologie autre, avant de pouvoir atteindre l'âge de survenue des principaux cancers. Il n'en demeure pas moins vrai que le cancer représente chez eux la deuxième cause de mortalité, après les maladies cardiovasculaires.

Autres affections somatiques

De nombreux autres troubles somatiques sont surreprésentés chez les patients souffrant de PMS : ostéoporose, troubles sexuels, complications obstétricales, problèmes dentaires, etc. Dans tous les cas, les patients pâtissent d'un accès aux soins et d'une qualité des soins offerts inférieurs à ceux du reste de la population.

Prise en charge des pathologies somatiques chez les patients psychiatriques : accès aux soins et recommandations

Les patients souffrant d'une PMS apparaissent pénalisés à chacune des étapes du parcours de soins. Ils subissent de ce fait une véritable perte de chance au regard du reste de la population. Cette perte de chance pourrait expliquer l'essentiel de la surmortalité observée dans les PMS, celle-ci étant souvent supérieure à la surmorbidité.

Les PMS sont un obstacle pour l'accès aux soins primaires. Les patients schizophrènes, bipolaires et, dans une moindre mesure, les déprimés « majeurs » ont ainsi moins de chance d'avoir eu un contact avec un médecin généraliste dans l'année et ont, durant cette période, un moins grand nombre de visites que la population contrôle [2].

Les PMS constituent un frein à la démarche diagnostique. Face aux mêmes signes d'appel somatiques, les médecins généralistes ont en effet moins tendance à évoquer une pathologie somatique et à prescrire les examens complémentaires indiqués en présence d'antécédents psychiatriques qu'en leur absence [13]. De ce fait, les PMS peuvent être une source de retard diagnostique. O'Rourke et al. ont ainsi montré que la présence d'un trouble psychiatrique multiplie par 2,6 (90 vs 35 jours) le temps compris entre les premiers signes d'alarme et le diagnostic de cancer de l'œsophage [19]. Dans ce cas, le cancer est plus souvent diagnostiqué à un stade avancé (37 vs 18 %) et donne moins souvent lieu à un traitement chirurgical (38 vs 59 %).

L'existence d'une PMS favorise en outre l'administration de soins suboptimaux. Les patients psychiatriques bénéficient moins des mesures de prévention telles que les vaccinations, le dépistage des cancers, les conseils pour le sevrage tabagique, et reçoivent des soins de moindre qualité que la population générale [17]. Leurs soins curatifs sont par ailleurs de moindre qualité. Ainsi, les patients traités pour infarctus du myocarde et qui ont un trouble mental associé bénéficient moins que les autres des traitements de référence. Un an après, ils présentent une surmortalité (+ 19 %) imputable à ce déficit en soins [7]. Cette insuffisance de soins s'observe également dans la surveillance au long cours des pathologies somatiques chroniques,

comme cela a été montré chez les patients diabétiques [11].

À ces obstacles, s'ajoute une moindre adhésion des patients psychiatriques aux soins somatiques. Cela est particulièrement vrai pour les patients déprimés, dont le risque de mauvaise observance est 3 fois supérieur à celui des non-déprimés [6].

Face à ces enjeux, des recommandations ont été formulées en vue d'améliorer la santé somatique des malades mentaux. La plupart d'entre elles soulignent l'importance d'un dépistage et d'une surveillance systématiques, fondés sur un petit nombre de mesures :

- recherche d'antécédents personnels et familiaux de pathologies somatiques, évaluation du mode de vie (consommation de tabac et d'alcool, activité physique, habitudes alimentaires) ;
- mesures initiales puis répétées du poids, de l'IMC, du périmètre abdominal et de la pression artérielle ;
- examens complémentaires initiaux puis périodiques incluant : glycémie et bilan lipidique à jeun (cholestérolémie totale, HDL et LDL, triglycéridémie), ainsi, enfin, qu'un électrocardiogramme [22].

L'éducation thérapeutique des patients et la formation des professionnels sont des éléments importants pour la mise en œuvre de ces recommandations. Ces actions sont toutefois insuffisantes et de nombreux auteurs soulignent l'importance que revêt, pour l'optimisation des soins somatiques des patients souffrant de PMS, une approche pluridisciplinaire impliquant psychiatres, généralistes, spécialistes, infirmiers, diététiciens, ainsi que le patient et son entourage. Particulièrement utile en soins primaires, ce type d'organisation en réseau pluridisciplinaire est identifié dans les pays de langue anglaise sous le terme de *collaborative care* (soins collaboratifs).

Conclusion

Avatar du dualisme cartésien, le clivage entre psychiatrie et médecine somatique a longtemps conduit à négliger les associations entre pathologies somatiques et troubles mentaux. Au cours des 30 dernières années, l'accumulation des connaissances a permis de mettre l'accent sur trois aspects essentiels de ces comorbidités :

- un grand nombre de troubles mentaux résultent de mécanismes physiopathologiques issus d'une perturbation organique. La découverte de liens de ce type dans des domaines jusqu'à présent peu explorés (microbiote intestinal, auto-immunité, inflammation, etc.) pourrait conduire à une profonde reconceptualisation de l'étiopathogénie des troubles mentaux ;
- les comorbidités psychiatriques impactent de façon sévère et significative le pronostic des pathologies somatiques. La prise en compte de ce facteur devrait conduire les somaticiens à accroître leur attention vis-à-vis de la santé mentale de leur patient et à collaborer plus étroitement encore avec leurs partenaires psychiatres ;
- les patients psychiatriques souffrant d'une pathologie somatique pâtissent d'une perte de chance à chaque étape de leur parcours médical et présentent une forte surmortalité naturelle. La sensibilisation des psychiatres à ce phénomène et la mise en œuvre de recommandations sur les soins somatiques en santé mentale devraient conduire à des progrès en la matière.

Une amélioration de la prise en charge des pathologies comorbides et des connaissances scientifiques en ce domaine ne peut toutefois être obtenue que dans un cadre multidisciplinaire et collaboratif, développé à tous les niveaux du soin et de la recherche.

Références

[1] Bonnot T, Cohen D. Troubles psychiatriques et cognitifs associés aux maladies neurométaboliques. Rev Neurol 2011 ; 167 : 881-5.

[2] Chwastiak LA, Rosenheck RA, Kazis LE. Utilization of primary care by veterans with psychiatric illness in the national department of Veterans Affairs Health Care System. J Gen Intern Med 2008 ; 23 : 1835-40.

[3] Corruble E, El Asmar K, Trabado S, et al. Treating major depressive episodes with antidepressants can induce or worsen metabolic syndrome : results of the METADAP cohort. World Psychiatry 2015 ; 14 : 366-7.

[4] Dauchy S, Dolbeault S, Reich M. Depression in cancer patients. EJC Suppl 2013 ; 11 : 205-15.

[5] De Hert M, Correll CU, Bobes J, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. World Psychiatry 2011 ; 10 : 52-77.

[6] DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment. Meta-analysis of the effects of anxiety

and depression on patient adherence. Arch Int Med 2000 ; 160 : 2101-7.
[7] Druss BG, Bradford WD, Rosenheck RA, et al. Quality of medical care and excess mortality in older patients with mental disorders. Arch Gen Psychiatry 2001 ; 58 : 565-72.
[8] Dubé B, Benton T, Cruess DG, et al. Neuropsychiatric manifestations of HIV infection and AIDS. J Psychiatry Neurosci 2005 ; 30 : 237-46.
[9] Duval F. Endocrinologie et psychiatrie. EMC Psychiatrie 2003 : 37640-A-10.
[10] Evans DL, Charney DS, Lewis L, et al. Mood disorders in the medically ill : scientific review and recommendations. Biol Psychiatry 2005 ; 58 : 175-89.
[11] Frayne SM, Halanych JH, Miller DR, et al. Disparities in diabetes care : impact of mental illness. Arch Intern Med 2005 ; 165 : 2631-8.
[12] Gourevitch R, Blanchet B, El-Kissi Y, et al. Effets secondaires psychiatriques des médicaments non psychotropes. EMC Psychiatrie 2005 ; 124 : 37875-B-10.
[13] Graber MA, Bergus G, Dawson JD, et al. Effect of a patient's psychiatric history on physicians' estimation of probability of disease. J Gen Int Med 2000 ; 15 : 204-6.
[14] Iosifescu DV, Fraguas R. Antidepressant treatment in major depressive disorder comorbid with medical illness. Primary Psychiatry 2005 ; 12 : 58-62.
[15] Lefèvre G, Zéphir H, Warembourg F, et al. Neurolupus (1re partie). Description et démarche diagnostique et thérapeutique dans les manifestations neurologiques centrales et psychiatriques au cours du lupus érythémateux systémique. Rev Med Interne 2012 ; 33 : 491-502.
[16] Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome : systematic review and recommendations. A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2014 ; 129 : 1350-69.
[17] Mitchell AJ, Malone D, Doebbeling CC. Quality of medical care for people with and without comorbid mental illness and substance misuse : systematic review of comparative studies. Br J Psychiatry 2009 ; 194 : 491-9.
[18] Najjar S, Pearlman DM, Alper K, et al. Neuroinflammation and psychiatric illness. J Neuroinflammation 2013 ; 10 : 43.
[19] O'Rourke RW, Diggs BS, Spight DH, et al. Psychiatric illness delays diagnosis of esophageal cancer. Dis Esophagus 2008 ; 21 : 416-21.
[20] Parker AM, Sricharoenchai T Raparla S, et al. Posttraumatic Stress Disorder in critical illness survivors : a metaanalysis. Crit Care Med 2015 ; 43 : 1121-9.
[21] Rivelli SK, Shirey KG. Prevalence of psychiatric symptoms/syndromes in medical settings. In : Summergrad P, Kathol RG. Integrated care in psychiatry : redefining the role of mental health professionals in the medical setting. New York : Springer Science and Business Media ; 2014. p. 5-27.
[22] Saravane D. Comment améliorer les soins somatiques. In Lecardeur L. Troubles psychotiques : protocoles d'intervention précoce. Paris : Elsevier Masson ; 2019. p. 175-83.
[23] Saravane D, Feve B, Frances Y. Élaboration de recommandations pour le suivi somatique des patients atteints de pathologie mentale sévère. L'Encéphale 2009 ; 35 : 330-9.
[24] Sobel RM, Lotkowski S, Mandel S. Update on depression in neurologic illness : stroke, epilepsy, and multiple sclerosis. Curr Psychiatry Rep 2005 ; 7 : 396-403.
[25] Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder : a systematic review and meta-analysis. World Psychiatry 2015 ; 14 : 339-47.

Troubles de la personnalité

CHAPITRE 17

Coordonné par Julien Daniel Guelfi et Jean-Pierre Rolland

17.1 Introduction

Julien Daniel Guelfi, Jean-Pierre Rolland

Nous avons abordé dans le chapitre 10 les problèmes de définition de la personnalité et de ses troubles au sein de la psychopathologie. Nous avons aussi évoqué à ce propos les principaux modèles théoriques auxquels on se réfère habituellement pour décrire la personnalité normale et pathologique. Ces modèles sont restés longtemps de type catégoriel, les divers troubles étant décrits comme des entités distinctes les unes des autres. Nous avons aussi envisagé brièvement l'évolution récente des idées à ce sujet, aussi bien dans la conception américaine des troubles mentaux du DMS-5 [4] avec l'introduction expérimentale d'un système mixte hybride, catégoriel et dimensionnel, que dans la classification de l'OMS où un modèle presque exclusivement dimensionnel a été retenu dans la CIM-11 dont la publication est maintenant imminente [10]. Dans ce modèle, les traits pathologiques de personnalité ont une importance devenue accessoire, la priorité étant donnée à l'intensité d'ensemble du dysfonctionnement psychologique.

La majorité des travaux empiriques réalisés en psychopathologie montrent en effet que le pronostic de ces troubles dépend surtout de l'importance globale du dysfonctionnement. La nature des traits pathologiques identifiés garde cependant toujours un intérêt car de ceux-ci dépendent dans une large mesure les modalités jugées a priori optimales pour les choix thérapeutiques.

Les progrès autorisés grâce à l'approche multidimensionnelle de la personnalité pathologique ne représentent donc sans doute pas de façon inéluctable la fin de l'approche catégorielle.

Enfin, l'intérêt pour une conception hiérarchique de l'ensemble de la psychopathologie semble progresser très rapidement de nos jours dans la littérature scientifique. Dans cette conception, la pathologie de la personnalité n'est qu'un élément au sein de l'ensemble de la psychopathologie et la distinction entre troubles mentaux d'une part et troubles de la personnalité d'autre part ne paraît plus justifiée.

Généralités

Il existe de très nombreuses définitions de la personnalité. Bon nombre d'entre elles mettent l'accent sur l'aspect intégratif de diverses composantes : cognitives, pulsionnelles, volitionnelles et affectives. Ainsi, pour G.W. Allport, « La personnalité est l'organisation dynamique des systèmes psychophysiques qui déterminent les comportements et les pensées caractéristiques d'un individu » [1].

Les troubles de la personnalité désignaient des déviations caractérisées par un style de conduites ou des manières d'être, que l'on considérait comme pathologiques. Les deux principales classifications des troubles mentaux que sont le DSM-5 aux États-Unis (5e édition, 2013) [4] et la classification de l'OMS jusqu'à sa 10e révision (CIM-10) en 1992 [13] avaient perpétué la tradition des descriptions catégorielles qui régnait dans tous les manuels d'enseignement de la

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

psychiatrie depuis l'œuvre de Kurt Schneider de 1923 [9]. Ce dernier avait considéré les personnalités pathologiques comme des déviations rares (en référence à une normalité statistique), responsables d'attitudes et de comportements rigides et mal adaptés, sources de détresse et de souffrance, soit personnelle (en référence à une normalité fonctionnelle), soit pour leur entourage ou, plus généralement, pour la société (en référence à une normalité « idéale »). Ces déviations s'avèrent stables et durables, débutant à la fin de l'enfance ou à l'adolescence. À côté de ces caractéristiques communes à toutes les formes de personnalités pathologiques figuraient des caractéristiques particulières qui permettaient de décrire des catégories distinctes, au nombre de 8 dans la CIM-10 [13], de 12 dans le DSM-III [2] et de 10 dans les DSM-IV [3] et DSM-5 [4].

Huit de ces formes cliniques étaient communes aux deux classifications : les personnalités paranoïaques, schizoïdes, dissociales, émotionnellement labiles (soit impulsives soit borderline dans la CIM-10), anankastiques (CIM-10) ou obsessionnelles (DSM), anxieuses, évitantes ou dépendantes. Deux formes cliniques n'étaient individualisées que dans la classification américaine : les personnalités narcissiques et les personnalités schizotypiques. Dans la CIM-10, cette dernière forme clinique n'est, en fait, pas considérée comme un trouble de la personnalité mais comme une forme mineure de psychose schizophrénique.

Une telle conception catégorielle de ces troubles a fait l'objet de critiques croissantes depuis une quarantaine d'années au profit d'une approche dimensionnelle qui fait espérer une meilleure utilité clinique. Parmi les critiques, figurait le fait qu'une bonne fidélité interjuges des diagnostics de trouble de la personnalité était difficile à obtenir, même en utilisant des critères diagnostiques pour formuler les diagnostics voire des entretiens structurés et, surtout peut-être, le fait que dès que l'intensité globale du trouble était marquée, le nombre de diagnostics comorbides était élevé et le nombre de diagnostics de variétés de troubles de la personnalité était aussi élevé, et ce, même en utilisant des critères diagnostiques et des entretiens semi-structurés pour une aide au diagnostic. Enfin, les diagnostics obtenus entraient très peu en jeu pour les choix thérapeutiques.

Le modèle alternatif proposé par le groupe de travail sur les personnalités et les troubles de la personnalité dans le DSM-5 est un modèle mixte ou hybride associant un point de vue catégoriel avec maintien de 6 des 10 catégories classiques considérées comme étant les mieux individualisées, à savoir les catégories : antisociales, évitantes, borderline, narcissiques, obsessionnelles compulsives et schizotypiques.

Dans le modèle alternatif, une dernière forme clinique est celle d'un « trouble de la personnalité spécifié par des traits » considérés comme manifestement pathologiques [4].

Diagnostic

Dans la perspective traditionnelle des DSM-III, IV et 5, un trouble de la personnalité correspond à une modalité durable de l'expérience vécue et des conduites qui dévie notablement de ce qui est attendu dans la culture d'un sujet. Cette déviation est manifeste dans au moins deux des domaines suivants : cognitions, affectivité, fonctionnement interpersonnel et contrôle des impulsions (critère A). Ces modalités durables sont rigides et elles envahissent des situations personnelles et sociales très diverses (critère B) et elles entraînent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants (critère C).

Les traits de personnalité désignent des « modalités durables d'entrer en relation, de percevoir et de penser son environnement et soi-même, qui se manifestent dans un large éventail de situations sociales et professionnelles ». Les traits « ne constituent des troubles que lorsqu'ils sont rigides et inadaptés et qu'ils causent une souffrance subjective ou une altération significative du fonctionnement » [4].

Dans la perspective du modèle alternatif proposé dans la section III du DSM-5, à titre expérimental, les caractéristiques essentielles d'un trouble de la personnalité sont plus complexes. Pour que ce diagnostic soit porté, il doit exister : « Une altération d'intensité au minimum moyenne du fonctionnement de la personnalité (soi/interpersonnel). » Le soi englobe l'identité personnelle et l'autodétermi-

nation. Le fonctionnement interpersonnel englobe quant à lui les capacités d'empathie et d'intimité (désir et capacités d'entretenir avec autrui des relations proches).

Le critère obligatoire B implique l'existence d'« au moins un trait pathologique de la personnalité ».

Le diagnostic de trouble de la personnalité nécessite donc deux conditions obligatoires : avoir une altération globale du niveau de fonctionnement suffisante dans au moins deux domaines sur les quatre décrits dans le critère A et au moins un trait dont le caractère pathologique est manifeste et indiscutable, décrit dans le critère B.

Les traits pathologiques de personnalité retenus dans le modèle alternatif du DSM-5 « appartiennent à cinq grands domaines : l'affectivité négative, le détachement, l'antagonisme, la désinhibition et le psychoticisme ». Vingt-cinq facettes cliniques de ces traits sont réparties au sein de ces cinq domaines.

De très nombreux travaux de recherche clinique visent à confirmer que le modèle alternatif hybride proposé aux États-Unis, ainsi que le modèle presque exclusivement dimensionnel retenu par l'OMS, ont un intérêt plus marqué que la conception catégorielle traditionnelle. Plusieurs publications vont dans ce sens comme celle de Bornstein et Natoli en 2019 [5].

Le progrès sera décisif dès que cette procédure aura fait la preuve qu'elle permet de meilleurs choix thérapeutiques que les catégories classiques et que les cliniciens accepteront de l'utiliser dans leur pratique quotidienne.

De nombreux travaux restent cependant à accomplir pour améliorer encore l'approche dimensionnelle dans diverses variétés d'échantillons cliniques en vérifiant la stabilité factorielle des outils psychométriques explorés (échelles et questionnaires). Celle-ci est en effet sans doute encore insuffisante pour certaines dimensions. Il en va de même pour plusieurs facettes cliniques, en particulier dans les domaines de la désinhibition et du psychoticisme. Ce dernier terme a souffert de plusieurs modifications de sens depuis son utilisation première en psychologie. De plus, les déterminants culturels sont sans nul doute importants à considérer, tant pour le couple inhibition-désinhibition comportementale que pour l'originalité ou la bizarrerie du mode de pensée.

L'avenir

Un ensemble d'auteurs comme T.A. Widiger [11,12], R.F. Krueger, C.J. Hopwood, R. Kotov ou encore L. Morey [*in* 7] préconisent un passage radical à une approche dimensionnelle.

Cette position radicale rencontre toutefois une très nette opposition. Pour S.K. Huprich par exemple [8] ou S. Herpertz à Heidelberg [6], certaines catégories vont encore faire preuve, dans les années qui viennent, d'une utilité non négligeable, même si elles recouvrent des réalités cliniques hétérogènes comme le trouble borderline. Ce dernier concept ne fait d'ailleurs toujours pas l'unanimité dans la littérature scientifique, même si la majorité des publications internationales sur les personnalités pathologiques le concernent au premier chef. S'appuyant sur un ensemble consistant d'études, un auteur comme P. Tyrer avait même contesté sa validité en tant que trouble de la personnalité [*in* 10].

Les différents textes proposés dans ce chapitre reprennent les principales formes cliniques des troubles de la personnalité décrites dans la littérature. Les découpages proposés ne signifient pas qu'il s'agit obligatoirement d'entités distinctes et indépendantes les unes des autres. Pour chaque type individualisé, sont résumées les principales études empiriques réalisées et les grandes lignes des approches thérapeutiques proposées.

Références

[1] Allport GW. Pattern and growth in personality. New York : Holt, Rinehart& Winston ; 1961.

[2] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed. (DSM-III). Washington : APA ; 1980. Traduction française sous la direction de Pichot P, Guelfi JD, et al. Paris : Masson ; 1983.

[3] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. (DSM-IV). Washington : APA ; 1994, Traduction française sous la direction de Guelfi JD, et al. Paris : Masson ; 1996.

[4] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[5] Bornstein RF, Natoli AP. Clinical Utility of Categorical and Dimensional Perspectives on Personality Pathology : A Meta-Analytic Review. Personal Disord 2019 ; 10 : 479-90.

[6] Herpertz SC, Huprich SK, Bohus M, et al. The challenge of transforming the diagnostic system of personality disorders. J Pers Disord 2017 ; 31 : 577-89.
[7] Hopwood CJ, Kotov R, Krueger RF, et al. The time has come for dimensional personality disorder diagnostic. Personal Ment Health 2018 ; 12 : 82-6.
[8] Huprich SK. Moving beyond categories and dimensions in personality pathology assessment. Brit J Psychiatr 2018 ; 213 : 685-9.
[9] Schneider K. Les personnalités psychopathiques (1re éd., 1923). Traduction française (9e éd.). Paris : PUF ; 1955.
[10] Tyrer P, Mulder R, Kim YR, et al. The Development of the ICD-11 Classification of Personality Disorders : An amalgam of Science, Pragmatism and Politics. Ann Rev Clin Psychol 2019 ; 15 : 461-502.
[11] Widiger TA, Oltmanns JR. The ICD-11 Proposals and field trials. Person Mental Health 2016 ; 10 : 120-2.
[12] Widiger TA. Considering the Research : Commentary on « theTrait-Type Dialectic : Construct Validity, Clinical Utility and the Diagnostic Process ». Personal Disord 2019 ; 10 : 215-9.
[13] World Health Organization. ICD-10/CIM-10. Classification Internationale des Troubles mentaux et des Troubles du comportement, 10e Révision. Chapitre V (F) Descriptions cliniques et Directives pour le Diagnostic. Traduction française sous la direction de Pull CB, et al. Paris : Masson ; 1992.

17.2 Personnalités schizotypiques et schizoïdes

Stéphane Mouchabac, Julien Daniel Guelfi

Introduction – Historique

L'histoire de la schizotypie et de la schizoïdie débute avec celle de la schizophrénie, Kraepelin et Bleuler ont très tôt cherché à étendre l'exploration à des formes atténuées ou incomplètes de cette pathologie qu'ils avaient surtout constatées chez les apparentés de sujets atteints de schizophrénie (cf. revue de Laguerre et al. [*in* 15]).

Bleuler parle en 1911 de schizophrénie latente qui regroupe un ensemble de traits associés à un risque élevé de schizophrénie, puis Zilboorg introduit le concept de « schizophrénies ambulatoires » en 1941. Hoch et Polatin ont proposé en 1949 le terme de « schizophrénie pseudo-névrotique » pour décrire des patients d'allure névrotique. La notion de schizoïdie se développe conjointement dès 1911, comme une « tendance du sujet à diriger son attention vers l'introspection et à l'éloigner du monde extérieur » (Bleuler), reprise par Kretschmer en 1921, dans une perspective très liée aux tempéraments. Kallmann en 1938 distingue deux types de personnalités schizoïdes : les « cas-borderline » et les « schizoïdes psychopathes » [*in* 15].

Le concept de schizotypie a véritablement émergé dans les années 1950 avec S. Rado. Dérivé d'une contraction de l'expression *schizophrenic phenotype*, il désigne l'expression phénotypique d'une vulnérabilité à la schizophrénie. Chez les sujets ayant des traits de personnalité adaptés et stables, il parle de « schizo-adaptation compensée », et de « schizo-adaptation décompensée » lorsqu'une organisation de personnalité moins stable est observée sous l'effet de facteurs divers [*in* 15]. Les caractéristiques cliniques telles que l'anhédonie, la restriction des affects et des relations à autrui, des capacités à l'empathie limitées ainsi qu'une dépendance marquée évoquent les critères qui seront retenus dans les classifications modernes de la schizotypie.

Par la suite, en 1962, Meehl a décrit un modèle de vulnérabilité et de prédisposition génétique dans lequel les sujets ont une anomalie génétiquement déterminée de la « sélectivité du signal synaptique, l'hypokrisia », avec une altération neurophysiologique, la schizotaxie, qui se traduit par un trouble de l'acquisition et de l'activation de diverses fonctions perceptives, conatives et affectives (cf. revue de Laguerre et al. [*in* 15]) ; cette dernière constitue la prédisposition à la maladie. La schizotypie serait une des formes évolutives liées à cette anomalie, sous l'influence de facteurs extérieurs et caractérisée par une

anhédonie, une ambivalence, une aversion pour les relations sociales et des distorsions du fonctionnement cognitif. Certains de ces sujets, sous l'influence d'autres facteurs (gènes ou facteurs environnementaux), développent une pathologie schizophrénique.

L'évolution classificatoire de la schizoïdie et surtout de la schizotypie a été fortement influencée par les résultats d'études épidémiologiques, en particulier celles de Kety (1975, 1979) qui ont retrouvé une agrégation élevée des personnalités de type schizoïde, schizotypique ou paranoïaque au sein des familles de patients schizophrènes. Issue de la volonté des auteurs de fonder un diagnostic sur des bases biologiques et génétiques, la notion de spectre de la schizophrénie émerge alors et intègre ces différentes affections. Par ailleurs, ces travaux ont aussi contribué à l'élaboration des premiers critères diagnostiques du trouble de la personnalité schizotypique dans le DSM-III, sachant le terme schizoïde avait été largement utilisé, mais de manière peu homogène, dès le DSM-II.

Comme nous le développons ci-après, il existe deux types d'approche de la personnalité schizotypique :

- le premier est traditionnel, catégoriel, représenté par les critères diagnostiques de la classification américaine du DSM-5 ;
- le second est de type dimensionnel ; il fait l'objet d'un nombre croissant d'études au cours de ces dernières années.

Clinique

Il est aujourd'hui admis par la plupart des auteurs que la schizoïdie et la schizotypie font partie du spectre de la schizophrénie. Ces deux entités figurent dans le DSM-5 au chapitre « troubles de la personnalité » [1]. Les auteurs ont toujours mis l'accent sur la bizarrerie du comportement et des croyances, sur l'isolement social, et le contact froid et distant de ces sujets. La personnalité schizotypique serait la plus liée génétiquement à la schizophrénie : pour certains, il s'agirait d'une déviation d'une personnalité normale qui présente un risque pour la schizophrénie, pour d'autres ce serait une forme subsyndromique de schizophrénie.

Critères diagnostiques de la personnalité schizotypique

N'ayant pas subi de modification lors du passage du DSM-IV au DSM-5 [1], la personnalité schizotypique codée [301.22] est décrite comme « un mode général de déficit social et interpersonnel marqué par une gêne aiguë et des compétences réduites dans les relations proches, par des distorsions cognitives et perceptuelles, et par des conduites excentriques ».

Le trouble apparaît au début de l'âge adulte et se manifeste dans des contextes divers. Les sujets ayant une personnalité schizotypique sont enclins à des défauts d'interprétation et à une tendance aux ruminations, avec un style cognitif assez caractéristique qui peut produire des idées de référence, sans pour autant s'accompagner d'une conviction délirante (critère A1). On constate aussi l'existence de croyances bizarres, infiltrées de pensées magiques qui peuvent influencer le comportement et surtout qui ne sont pas en rapport avec les normes attendues au sein de leur groupe culturel. De ce fait, le sujet évoque des croyances étranges avec des convictions fortes autour de thèmes comme les dons surnaturels (télépathie, perception extrasensorielle), de superstitions dans le quotidien avec de nombreux rituels conjuratoires, de symbolique ou d'une religiosité extrême (critère A2). Au niveau perceptif, ces sujets peuvent vivre des expériences dites « inhabituelles », avec notamment des illusions corporelles. Il s'agit surtout de distorsions perceptuelles et d'une hypersensibilité sensorielle (hyperesthésie acoustique et olfactive). Ces signes peuvent constituer une base pour des phénomènes ultérieurs plus construits (comme des illusions, voire des hallucinations). Dans la même lignée, certaines sensations du type « déjà vu » sont aussi rapportées (critère A3). Le langage peut être maniéré et on note un usage parfois inadapté des mots. Cette forme de bizarrerie s'exprime par un discours pouvant être flou et vague, usant excessivement de métaphores. Cependant, la cohérence globale du discours reste maintenue et on ne constate pas de réel relâchement des associations (critère A4). En revanche, les sujets présentent souvent une

méfiance pathologique avec un sentiment de persécution, et peuvent avoir une sensitivité accrue aux relations sociales négatives réelles ou imaginaires (critère A5). Sur le plan affectif, il existe une inadéquation ou une pauvreté des affects ; ces éléments s'accompagnent d'une diminution des capacités à éprouver du plaisir en réaction à des stimulations physiques ou sociales. Le comportement peut être plus terne ou apathique, témoin de l'expression émotionnelle altérée avec un aspect sans joie ou anhédonique (critère A6). Certains aspects liés à la désorganisation du sujet se traduisent par des comportements étranges incluant une forme d'excentricité, par exemple vestimentaire et un maniérisme prononcé qui sont souvent en décalage avec les normes sociales de son environnement. Il peut être perçu par l'entourage comme quelqu'un d'incohérent, avec une disposition majeure à se comporter de manière inadaptée (critère A7). Sa sphère relationnelle est restreinte, avec une absence fréquente d'amis proches ou de confidents en dehors des parents du 1er degré. L'isolement social et la froideur du contact accompagnés d'une distance dans la relation étant assez typiques, il montre une tendance limitée à l'attachement à autrui (critère A8). Enfin, en situation sociale, le sujet manifeste une anxiété excessive qui ne diminue pas quand il se familiarise avec la situation et qui est due à des craintes persécutoires plutôt qu'à un jugement négatif de soi-même. L'adaptation professionnelle est ainsi perturbée, souvent marquée par des choix professionnels de plus en plus éloignés des compétences du sujet, avec une instabilité des postes occupés (critère A9).

Dans la CIM-10 [*in* 15], le trouble schizotypique [F21] se référait globalement aux mêmes critères que ceux retenus ultérieurement dans le DSM-5, mais il était rattaché à la section de la schizophrénie et des troubles délirants. Deux critères cependant n'ont pas de correspondance dans le DSM-5, l'un évoquant l'existence de ruminations obsessionnelles, sans lutte interne dont le contenu peut être dysmorphophobique, sexuel ou agressif, l'autre se rapportant à la possibilité de présenter des épisodes psychotiques transitoires avec des illusions, des hallucinations ou des idées pseudo-délirantes.

Comorbidités – Évolution de la personnalité schizotypique

Même si les travaux valides sur les comorbidités sont rares, on constate que la schizotypie est rarement isolée. Les études de prévalence vie entière rapportent jusqu'à 30 % de troubles dépressifs caractérisés associés ; 70 % des patients ont un trouble anxieux, ces deux pathologies étant surtout le motif qui les amène en consultation selon les chiffres avancés par Pulay [*in* 15]. L'abus de toxiques est aussi fréquemment associé et peut constituer un facteur péjoratif pour les symptômes positifs et négatifs du trouble [9,21]. Les données montrent également que les associations avec un autre trouble de la personnalité sont fréquentes, essentiellement avec les personnalités borderline, narcissiques, évitantes, schizoïdes et paranoïaques. Ce sont donc des diagnostics différentiels à prendre en compte, de même que les troubles du spectre autistique de haut niveau, le syndrome d'Asperger et la schizophrénie. La question de la stabilité temporelle de la personnalité schizotypique a été soulevée : elle est en effet conservée dans 50 à 75 % des cas si elle a été diagnostiquée à l'adolescence. On retrouve ces mêmes chiffres chez l'adulte sur une période de 10 ans à partir d'une modélisation issue de l'étude de jumeaux par Kendler et al. [*in* 15]. Si elle apparaît dans l'enfance, les manifestations cliniques sont peu spécifiques. On observe essentiellement des difficultés dans les interactions sociales avec une tendance à l'isolement, une anxiété sociale et des activités plutôt solitaires ; l'hypersensibilité aux critiques est déjà présente et s'accompagne de pensées bizarres ou inhabituelles, provoquant souvent le rejet des pairs. Enfin, dans l'optique d'un spectre schizophrénique, on observerait un taux de transition vers la schizophrénie de 25 % en moyenne qui augmente avec le temps, chiffres qui doivent être pris avec précaution car peu d'études prospectives valides sont disponibles [21]. Le rôle des toxiques comme facteur de transition reste à confirmer, puisqu'une étude récente sur 2 539 sujets schizotypiques montre que dans le groupe cannabis le taux de transition est de 58 contre 33 % [9], alors que l'analyse des données NESARC (*National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*) montrait un risque accru d'utilisation d'autres toxiques, mais pas celui de développer une schizophrénie [21].

Critères diagnostiques de la schizoïdie

Le DSM-5 considère que la schizoïdie [301.2] est un « mode général de détachement par rapport aux relations sociales et de restriction de la variété des expressions émotionnelles dans les rapports avec autrui ». Plutôt solitaire, le sujet schizoïde ne recherche ni n'apprécie les relations proches, y compris les relations intrafamiliales (critère A1). Aussi, il reste très désengagé au niveau des relations sociales, manifestant une préférence pour les activités solitaires impliquant des tâches souvent abstraites (critère A2). Du fait de sa sociabilité restreinte, il n'a que peu ou pas d'intérêt pour les relations sexuelles et d'une manière générale, les relations affectives ou intimes ne sont pas investies (critère A3). L'expressivité peut être aussi appauvrie et donner le sentiment que l'individu fonctionne tel un automate ; il n'éprouve du plaisir que dans de rares activités, sinon dans aucune (critère A4). La tendance est donc à l'isolement social et il n'a pas d'amis proches ou de confidents, en dehors de ses parents du 1er degré, la communication interpersonnelle pouvant apparaître sans réel objectif ou intentionnalité (critère A5). En dépit d'une activité solitaire importante et d'une hypersensibilité intérieure, le sujet ne montre que des capacités limitées à l'*insight* et l'introspection : il est moins touché par les remarques positives ou négatives de l'entourage. Il ne manifeste qu'un entrain modéré pour la résolution de conflits internes ou externes. Il semble donc indifférent aux éloges et à la critique d'autrui, les expériences interpersonnelles étant gérées sur un mode opératoire ou factuel (critère A6). Enfin, il fait preuve de froideur, de détachement ou d'émoussement de l'affectivité. Cette anesthésie émotionnelle importante laisse imaginer l'existence d'un certain vide avec un manque d'énergie et un élan vital limité (critère A7).

Les définitions de la personnalité schizoïde [F60.1] de la CIM-10 sont formulées différemment, mais se rapportent aux mêmes items que dans le DSM-5. Deux critères propres à la CIM-10 soulignent que ces sujets présentent une préoccupation excessive pour l'imaginaire et l'introspection et, au niveau interpersonnel et social, une indifférence nette aux normes et conventions sociales.

Comorbidités – Évolution de la personnalité schizoïde

Les liens avec d'autres pathologies psychiatriques ont été peu explorés ; on retrouve un risque augmenté de présenter des troubles dépressifs ou anxieux. La personnalité schizoïde serait plus fréquemment associée aux personnalités schizotypiques et évitantes, qui constituent des diagnostics différentiels comme les troubles du spectre autistique ou la schizophrénie.

Les données concernant l'évolution des troubles de la personnalité schizoïde sont très limitées. Il était classique d'observer ou d'évoquer dans les antécédents prémorbides des sujets schizophrènes des traits de personnalité schizoïde, mais les travaux récents (certes avec des effectifs limités) montrent que la schizoïdie est le trouble ayant la plus faible prédictibilité de transition psychotique [20].

Diagnostic – Évaluation psychométrique – Structure dimensionnelle

Le dépistage du trouble repose sur l'utilisation de questionnaires, surtout des autoquestionnaires, pour la plupart validés en langue française. Leur utilisation semble plus appropriée au domaine de la recherche qu'à la pratique clinique courante.

Questionnaires

Historiquement, les premiers travaux ont plutôt mis l'accent sur certains critères évocateurs d'une vulnérabilité à la schizophrénie (les questionnaires utilisés n'appréhendant pas le diagnostic en tant que tel). Dans une optique catégorielle, liée aux critères du DSM, figurent des outils tels que l'échelle de personnalité schizotypique (*Schizotypal Personality Scale*) . Il en existe une version abrégée, l'*Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences* (O-LIFE), qui aborde différents champs sémiologiques comme les expériences inhabituelles, l'impulsivité non conforme, la désorganisation cognitive et l'anhédonie introspective. Mais l'outil

d'évaluation le plus fréquemment utilisé dans le dépistage est le questionnaire de personnalité schizotypique de Raine (SPQ : *Schizotypal Personality Questionnaire*) de 74 items publié en 1991 [17], validé en français, possédant aussi une forme abrégée de 22 items (SPQ-B) validée au niveau international [8] et une version informatisée [12]. Le SPQ a été très utilisé par F. Pedrero dans le dépistage et l'évaluation des 9 critères du DSM [*in* 8] : si son score dépasse le seuil défini par les auteurs, le diagnostic est confirmé dans plus de 55 % des cas. Divers instruments ont été validés pour des populations d'adolescents : le SPQ, la *Junior Schizotypy Scale* ou JSS plus connue sous l'acronyme MSTQ (*Multidimensional Schizotypal Traits Questionnaire*).

Entretiens structurés et semi-structurés

Les entretiens structurés ou semi-structurés qui permettent de confirmer le diagnostic sont en nombre limité. Ces outils, surtout généralistes, contiennent une section pour la schizotypie (p. ex. le *Structured Clinical Interview for DSM-IV Disorders II* [SCID II] ou le *Diagnostic Interview for Genetic Studies* [DIGS]). D'autres sont plus spécifiques, tels que le *Schedule for Schizotypal Personalities* (SSP) et le *Structured Interview for Schizotypy* (SIS) [*in* 15].

Contrastant avec le nombre important d'outils utilisés dans le champ de la schizotypie, il existe peu d'instruments pour l'étude de la schizoïdie. On utilise alors des outils non spécifiques comme le SCID-II ou l'auto-questionnaire *Millon Clinical Multiaxial Inventory* (MCMI).

Ce thème est controversé en raison : de la grande variété des outils psychométriques utilisés et des différents échantillons étudiés (jeunes adultes issus de la population générale ou échantillons cliniques), enfin de l'hétérogénéité des techniques d'analyses statistiques.

Structure dimensionnelle

L'hypothèse d'une unidimensionnalité de la schizotypie ne paraît guère plausible en clinique et aucune analyse factorielle n'est en faveur de cette solution. Les différents auteurs ont convergé vers une solution à trois facteurs à partir de l'analyse de données du SPQ [8,15]. Certains ont mis en évidence un facteur « cognitif/perceptuel » (dit de « schizotypie positive »), un facteur « social-interpersonnel » (dit de « schizotypie négative ») et un facteur « désorganisation ». Il a pu aussi être proposé une solution avec un premier facteur englobant la désorganisation, un second facteur de schizotypie négative et un troisième facteur de handicap social. En définitive, la structure généralement retenue par la majorité des auteurs pour la schizotypie, avec un facteur positif, un facteur négatif et un facteur de désorganisation, ressemble à celle de la schizophrénie. Notons qu'elle est indépendante du sexe, de la culture ou de la religion.

S'il existe donc un relatif consensus dans la littérature sur le nombre de dimensions, il n'en est pas de même du modèle à retenir, taxonique ou dimensionnel. Privilégiée jusqu'à ces dernières années [14], la « taxonicité » a été testée en retenant des variables génétiques et environnementales [16]. Les études en faveur de modèles dimensionnels sont pourtant de plus en plus nombreuses [13]. Il est probable que la structure latente de la schizotypie est en réalité hybride, combinant les deux aspects.

Enfin, la section III du DSM-5, encore expérimentale, propose un modèle conceptuel hybride des troubles de la personnalité, associant un point de vue dimensionnel (les traits de caractère) et celui plus classique, de type catégoriel. Les troubles de la personnalité y sont décrits comme des altérations du fonctionnement psychologique d'intensité au minimum moyenne, marquées par des difficultés dans au moins deux des quatre domaines que sont l'identité personnelle, l'autodétermination, l'empathie et la capacité à entretenir des relations intimes avec autrui. Il existe un critère B obligatoire qui précise les traits paraissant spécifiques du trouble schizotypique. Trois critères appartiennent au domaine du psychoticisme (associant dysrégulation cognitive et perceptuelle, croyances et expériences inhabituelles et excentricité) ; trois autres appartiennent au domaine de l'attachement (restriction de l'affectivité, retrait et méfiance). Le questionnaire préconisé pour cette évaluation est le PID-5 de Krueger et al. et diverses études ont été publiées sur ce questionnaire depuis 2012 (cf. chapitre 10.5) [15].

Structure de la schizotypie

Plusieurs travaux récents ont concerné la structure en réseau des différents domaines de la schizotypie.

L'étude publiée par Fonseca-Pedrero et al. de 2020 [8] a porté entre autres sur la structure du questionnaire de Raine de 74 items. Elle a réuni 27 001 participants ayant rempli le questionnaire dans 21 sites répartis dans 12 pays. Elle a confirmé que la personnalité schizotypique peut se concevoir comme un système complexe de caractéristiques cognitives, émotionnelles et affectives.

L'étude de Dodell-Feder et al. de 2019 a exploré la forme brève du questionnaire, le SPQ-B de 22 items remplie par 9 505 participants d'un échantillon de la population générale [6]. Les résultats sont tout à fait compatibles avec le modèle à trois dimensions isolées dans nombre d'études antérieurement : cognitive-perceptuelle, interpersonnelle (schizotypie négative) et désorganisation. Cette structure paraît stable mais laisse une part importante, majoritaire, de la variance, inexpliquée.

L'approche proposée en 2016 par Bastiaens et al. est instructive dans la mesure où des corrélations élevées entre personnalité schizotypique et la dimension du détachement ont été identifiées : 0,59, moindres avec le psychoticisme : 0,32, tandis que la personnalité schizoïde est corrélée avec le psychoticisme à la hauteur de 0,59 contre 0,37 avec le détachement [2].

Épidémiologie

Personnalité schizotypique

La prévalence de la personnalité schizotypique dans les études épidémiologiques réalisées en population générale avec les critères du DSM-5 est estimée entre 2 et 3 %, avec des bornes situées entre 0,7 et 5 % selon Pulay et al. [*in* 15]. D'autres auteurs comme Volkert et al. en 2018 retrouvent une prévalence de 3,04 % (intervalle de confiance à 95 % IC 95 % : 1,21-5,64) [23].

Les travaux d'épidémiologie génétique ont mis en évidence une agrégation familiale de la personnalité schizotypique au sein des familles de patients atteints de schizophrénie : la prévalence de la schizotypie est alors de 10 à 15 %.

Personnalité schizoïde

Les données sur ce trouble sont moins importantes ; celles issues de la cohorte NESARC ont estimé sa prévalence aux États-Unis à 3,13 % selon Pulay et al. [*in* 15]. D'autres auteurs ont retrouvé en 2018 des chiffres légèrement inférieurs : 2,82 % (IC 95 % : 0,57–6,62) [23]. On retrouve généralement environ 1 % de sujets schizoïdes chez des apparentés de schizophrènes, alors que ce taux est d'environ 0.2 % chez les apparentés de groupes contrôles [15].

Facteurs étiopathogéniques

L'analyse de marqueurs présents chez les sujets schizotypiques ou schizoïdes vient étayer les modèles théoriques de vulnérabilité à la schizophrénie. Si certains facteurs expliquent la variance de ces troubles, c'est-à-dire s'ils sont retrouvés chez des sujets à plus haut risque de schizophrénie, alors ils apporteraient des éléments explicatifs à l'apparition d'une transition psychotique. En effet, on distingue les marqueurs « état », qui caractérisent l'expression de la pathologie active, et les marqueurs « traits », qui existent de manière permanente, antérieurement et indépendamment de l'activité de la pathologie, qui seraient donc des facteurs de prédisposition influencés eux-mêmes par des facteurs génétiques et environnementaux.

Facteurs environnementaux

Plusieurs auteurs considèrent que des facteurs psychosociaux précoces peuvent influencer le développement de la personnalité sur un mode schizotypique. Au niveau micro-environnemental, des études épidémiologiques ont mis en évidence une association significative entre des traumatismes précoces ou des abus dans l'enfance (physiques, sexuels, émotionnels ou de négligence) et les niveaux de schizotypie [22]. Ces données n'ont pas été répliquées à notre connaissance. Le sentiment d'insécurité dû aux abus s'accompagne souvent d'un style de pensée persécutoire, d'une anxiété sociale, d'une sensitivité accrue retrouvée ultérieurement chez le sujet schizotypique. Ce style cognitif peut alors limiter le domaine des interactions sociales (réduction

du nombre d'amis) et par défaut d'adaptation générer des comportements bizarres ou inadaptés [2]. Les facteurs macro-environnementaux sont communs à la schizophrénie (saison de naissance, urbanité, minorité ethnique, précarité). Ainsi, Raine a pu considérer en 2006 qu'il existait deux sous-groupes de sujets schizotypiques : l'un présentant une forme neurodéveloppementale ayant une vulnérabilité génétique pour la schizophrénie et l'autre une forme dite « pseudo-schizotypique » où le rôle de l'environnement serait plus important [*in* 15].

Facteurs neurocognitifs

Une méta-analyse récente regroupant des études catégorielles (affectation d'individus à des groupes discrets sur la base des scores de schizotypie) et corrélationnelles (utilisation de la variance des scores de schizotypie) confirme qu'il existe des anomalies cognitives dans la schizotypie [22]. Elles sont proches de celles de la schizophrénie [25] et ce d'autant que les scores de schizotypie sont élevés, mais aussi a minima chez les porteurs sains de traits de schizotypie selon Ettinger et al. en 2014 [7].

Il existe donc des perturbations des fonctions exécutives dans la schizotypie [3]. Cet ensemble hétérogène qui regroupe trois dimensions très intriquées et qui sont fondamentales pour l'adaptation comportementale des individus à leur environnement : la flexibilité mentale (*shifting*) qui permet de passer d'une opération cognitive à une autre, la réactualisation (*updating*) des informations les plus pertinentes en mémoire de travail, et enfin l'inhibition qui permet la suppression des cognitions inappropriées et aussi la résistance aux interférences des stimuli non pertinents. Une méta-analyse sur 86 études montre que la dimension négative de la schizotypie est associée à des performances moins bonnes sur la flexibilité (taille d'effet $g = 0{,}32$) et la réactualisation ($g = 0{,}11$), ce qui peut expliquer les anomalies du raisonnement logique chez les sujets schizotypiques [22]. La dimension positive est aussi associée à des anomalies sur la flexibilité ($g = 0{,}18$). Enfin, on ne retrouve pas d'association avec l'inhibition quelle que soit la dimension symptomatique.

Les processus pré-attentionnels peuvent être perturbés, expliquant les difficultés d'extraction d'informations pertinentes dans l'environnement ; ils se traduisent par une diminution de l'empan sur la *Span of Apprehension Task* et sur les taches dites de masquage postérieur (VBM : *Visual Backward Masking*). Les capacités attentionnelles sont altérées dans plusieurs de leurs composantes (attention sélective, focale et soutenue) mises en évidence sur le CPT (*Continuous Performance Task*) . On retrouve des perturbations sur les tests de fluence verbale en lien avec des défauts d'activation sémantique (erreurs, mots hors contexte) et dans un contexte de stress ou d'émotions négatives ; il peut aussi exister une augmentation des productions de bizarreries dans le langage, bien que des études récentes remettent en question ces données [18,19]. On relève aussi des perturbations des capacités d'apprentissage surtout visuospatiales, ainsi qu'un déficit de la mémoire de travail. Les sujets montrent une plus grande propension à faire des erreurs de type faux souvenirs [22]. Des anomalies ont aussi été constatées dans le traitement de l'information émotionnelle, l'analyse de la tonalité de la voix et la reconnaissance des émotions faciales. Il existe des perturbations de la théorie de l'esprit et des perceptions sociales. Enfin, le sens de l'agentivité serait altéré (excès d'attribution) [22,24].

Les travaux dans le domaine de la schizoïdie sont plus limités. Néanmoins, certains individus caractérisés par une anhédonie sociale importante ont aussi des déficits cognitifs dans le registre de la vitesse du traitement de l'information et de l'attention.

Marqueurs neurophysiologiques

Comme pour les sujets schizophrènes et leurs apparentés de 1er degré, on retrouve des anomalies de la poursuite oculaire lente (SPEM) et des antisaccades dans la schizotypie, en particulier pour les notes élevées aux questionnaires [16], en association avec le déficit de suppression de l'onde P50, qui pourraient donc témoigner d'un endophénotype commun lié à un défaut d'inhibition. Ces anomalies ont aussi été relevées en présence de symptômes positifs et négatifs de schizotypie [*in* 15].

Lors des mesures des potentiels évoqués précoces, on retrouve des anomalies de la suppression de l'onde P50, une baisse de l'onde P100

liée au traitement précoce de l'information, une réduction de l'amplitude de la P300 et une augmentation de la N400 chez les sujets désorganisés. Ces travaux confirment l'association entre la schizotypie et des anomalies considérées comme des marqueurs de vulnérabilité de la schizophrénie.

Imagerie

L'étude de l'imagerie comparée entre les sujets schizotypiques et les sujets schizophrènes permet de distinguer plusieurs entités : un spectre de sévérité (intensité variable sur un continuum), une topographie (variabilité des régions selon la clinique) et enfin un spectre « de compensation » (régions protectrices [*in* 7]).

Les données d'imagerie structurelle récentes (imagerie par résonance magnétique) montrent un changement volumétrique au niveau du cortex préfrontal droit et du gyrus temporal supérieur, du thalamus, ainsi qu'un élargissement des ventricules latéraux. On retrouve de plus une asymétrie dans ces mêmes régions qui caractériserait le trouble [4]. Ces anomalies sont corrélées aux scores de schizotypie.

L'imagerie de tenseur de diffusion met en évidence des perturbations de la connectivité fronto-temporale et des modifications de certains réseaux similaires à ceux observés dans la schizophrénie qui plaident en faveur d'un noyau commun schizotypie-schizophrénie. On constate une diminution de la connectivité entre le cortex préfrontal médian, le striatum, le cortex cingulaire antérieur et l'insula [24]. Cependant, leurs manifestations sont atténuées et des régions frontales sont épargnées dans la schizotypie (compensation).

Les protocoles d'imagerie fonctionnelle montrent des profils d'activation cérébrale proches de celui des sujets schizophrènes lors de tâches cognitives, comparés à des sujets non atteints et qui concernent les tâches visuospatiales, attentionnelles, le traitement émotionnel, les épreuves de sensibilisation à la nouveauté (*startle reflex*) et les tâches auditives (son ou prosodie) [*in* 15]. Dans ces protocoles, l'intensité des perturbations varie avec les scores de schizotypie et ses dimensions [24]. On peut noter que les patients schizotypiques sont en théorie « naïfs » de tout traitement antipsychotique, ce qui élimine certains biais liés à leur exposition.

Enfin, l'apport des techniques informatiques de classification par apprentissage automatique ouvre des perspectives majeures pour la compréhension de ce trouble, en particulier pour la détection du risque de transition et les interventions précoces [11].

Marqueurs biologiques

Les méthodes psychopharmacologiques ont été proposées pour étudier les bases neurales de la schizotypie et ses liens avec la schizophrénie, en particulier autour du modèle dopaminergique du trouble (hypodopaminergie frontale/hyperdopaminergie sous-corticale). En faveur d'une hypodopaminergie corticale, des travaux relativement anciens montraient une corrélation inverse entre les taux du métabolite de la dopamine (acide homovanillique – HVA), la schizotypie négative et les performances sur des taches cognitives impliquant le cortex préfrontal. À l'inverse, les concentrations d'HVA sont plus élevées chez les sujets dont les traits schizotypiques positifs sont au premier plan (hyperdopaminergie). Plus récemment, on a montré que le relargage striatal de dopamine après induction aux amphétamines, classiquement augmenté dans la phase aiguë de la schizophrénie, était aussi majoré chez des sujets avec des scores élevés au SPQ, ce qui est en faveur d'un dysfonctionnement commun de ce système [*in* 15].

Traitements – Principes généraux

Cf. chapitres 25, 26 et Conduite à tenir XV.

Traitements pharmacologiques de la personnalité schizotypique

Dans une revue de 2018, les auteurs jugent prématurée la proposition de recommandations pour les traitements pharmacologiques [11]. L'analyse des données montre que l'on dispose de peu d'études ayant un bon niveau de preuve, quelle que soit la nature de l'objectif thérapeutique : études monocentriques, essais en ouvert, faibles effectifs, sévérité non évaluée, populations hétérogènes.

Les antipsychotiques, qui sont les plus étudiés, ont été proposés pour une action plus spécifique sur les symptômes positifs ou négatifs. Les outils de mesure évaluaient les symptômes généraux par des échelles classiques comme la BPRS de Overall ; la PANSS, plus récente, n'a été utilisée que dans 3 essais. La rispéridone, qui est le produit qui a été le plus étudié, ainsi que l'olanzapine, ont montré une efficacité sur les symptômes positifs lorsque ceux-ci sont marqués (illusions, idées de référence, interprétations), mais l'efficacité est plus faible sur les symptômes négatifs. On retrouve des évaluations cognitives dans au moins 6 études, comme objectifs primaires ou secondaires (mémoire de travail, traitement contextuel, temps de réaction, inhibition comportementale). Même si l'on observe certains effets sur ces paramètres, le niveau de preuve des études reste faible. Les molécules utilisées sont hétérogènes (antipsychotiques, agonistes dopaminergiques, inhibiteurs de la cholinestérase, agonistes α2) et il est difficile de tirer de ces travaux des conclusions généralisables [10]. La plupart des études font état d'effets indésirables potentiels, d'interactions avec les antipsychotiques et de difficultés de maniement des produits en pratique courante. Les antidépresseurs ont surtout été évalués chez des patients avec des comorbidités (trouble bipolaire, TOC). On observe dans certains cas une amélioration sur le score de l'échelle de Yale Brown (Y-BOCS), mais l'efficacité comme traitement spécifique des dimensions de la schizotypie n'a pas été démontrée. Cependant, en soins courants, une comorbidité dépressive peut bénéficier de ces molécules.

Traitements psychosociaux de la personnalité schizotypique

Peu d'études spécifiques sont disponibles, il s'agit surtout de cas publiés ou d'études non contrôlées. Issues de recherches récentes dans le champ de la schizophrénie, les thérapies orientées sur le traitement métacognitif (*Metacognitive Reflection and Insight Therapy* : MERIT) semblent adaptées puisqu'elles utilisent la relation thérapeutique comme plateforme d'exploration pour travailler sur ses expériences personnelles [2,5].

Conclusion

Les travaux de recherche clinique publiés portant sur la personnalité schizotypique sont toujours nombreux, ce qui témoigne de l'intérêt de la communauté scientifique pour ce concept.

De nombreuses incertitudes subsistent encore à ce propos.

La nature des échantillons constitués dans les travaux empiriques est déterminante pour l'interprétation des résultats obtenus : échantillons représentatifs de la population générale ou échantillons issus de groupes particuliers, troubles de la personnalité ou membres non malades de familles spécifiques dans lesquelles un sujet est psychotique.

L'intérêt s'est récemment porté sur de nouvelles approches statistiques comme les analyses en réseau. Les résultats de ces travaux sont venus dans l'ensemble confirmer le bien-fondé de l'individualisation de trois dimensions distinctes pour la schizotypie. Toutefois, la majeure partie de la variance des résultats reste toujours inexpliquée en termes d'interactions présumées causales.

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] Bastiaens T, Smits D, De Hert M, et al. DSM-5 section III personality traits and section II personality disorders in a Flemish community sample. Psychiatr Res 2016 ; 238 : 290-8.

[3] Brosey E, Woodward ND. Schizotypy and clinical symptoms, cognitive function, and quality of life in individuals with a psychotic disorder. Schizophr Res. 2015 ; 166 : 92-7.

[4] Chan CC, Szeszko PR, Wong E, et al. Frontal and temporal cortical volume, white matter tract integrity, and hemispheric asymmetry in schizotypal personality disorder. Schizophr Res. 2018 ; 197 : 226-32.

[5] Cheli S, Lysaker PH, Dimaggio G. Metacognitively oriented psychotherapy for schizotypal personality disorder : A two-case series. Personal Ment Health. 2019 ; 13 : 155-67.

[6] Dodell-Feder D, Saxena A, Rutter L, et al. The network structure of schizotypal personality traits in a population-based sample. Schiz Res 2019 ; 208 : 258-67.

[7] Ettinger U, Mohr C, Gooding DC, et al. Cognition and brain function in schizotypy : a selective review. Schizophr Bull 2015 ; 41 : S417-26.
[8] Fonseca-Pedrero E, Ortuño J, Debbané M, et al. The Network structure of Schizotypal Personality Traits. Schizophr Bull 2020 ; 44 : s468-s479.
[9] Hjorthøj C, Albert N, Nordentoft M. Association of Substance Use Disorders With Conversion From Schizotypal Disorder to Schizophrenia. JAMA Psychiatry 2018 ; 75 : 733-9.
[10] Kirchner SK, Roch A, Nolden J, et al. Diagnosis and treatment of schizotypal personality disorder : evidence from a systematic review. NPJ Schizophr 2018 ; 4:20.
[11] Madsen KH, Krohne LG, Cai XL, et al. Perspectives on Machine Learning for Classification of Schizotypy Using fMRI Data. Schizophr Bull 2018 ; 44 : S480-S490.
[12] Moore TM, Calkins ME, Reise SP, et al. Development and public release of a computerized adaptive (CAT) version of the Schizotypal Personality Questionnaire. Psychiatry Res 2018 ; 263 : 250-6.
[13] Moorman EL, Samuel DB. Representing Schizotypal Thinking With Dimensional Traits : A Case for the Five Factor Schizotypal Inventory. Psychol Assess 2018 ; 30 : 19-30.
[14] Morton SE, O'Hare KJM, Maha JLK, et al. Testing the Validity of Taxonic Schizotypy Using Genetic and Environmental Risk Variables. Schizophr Bull 2017 ; 43 : 633-43.
[15] Mouchabac S, Martinez G, Krebs MO, et al. Les personnalités schizotypiques et schizoïdes. EMC Psychiatrie 2017 ; 14 : 37-490-E-10.
[16] Myles JB, Rossell SL, Phillipou A, et al. Insights to the schizophrenia continuum : A systematic review of saccadic eye movements in schizotypy and biological relatives of schizophrenia patients. Neurosci Biobehav Rev 2017 ; 72 : 278-300.
[17] Raine A The SPQ : A scale for the assessment of schizotypal personality disorder based on DSM-III-R. Schizophr Bull 1991 ; 17 : 555-64.
[18] Rodríguez-Ferreiro J, Aguilera M, et al. Positive Schizotypy Increases the Acceptance of Unpresented Materials in False Memory Tasks in Non-clinical Individuals. Front Psychol 2020 21 ; 11 : 262.
[19] Rodríguez-Ferreiro J, Aguilera M. Schizotypal personality and semantic functioning : Revisiting category fluency effects in a subclinical sample. Psychiatry Res 2019 ; 271 : 365-9.
[20] Schultze-Lutter F, Klosterkötter J, Michel C, et al. Personality disorders and accentuations in at-risk persons with and without conversion to first-episode psychosis. Early Interv Psychiatry 2012 ; 6 : 389-98.
[21] Shalit N, Rehm J, Lev-Ran S. The association between cannabis use and psychiatric comorbidity in people with personality disorders : A population-based longitudinal study. Psychiatry Res 2019 ; 278 : 70-7.
[22] Steffens M, Meyhöfer I, Fassbender K, et al. Association of Schizotypy With Dimensions of Cognitive Control : A Meta-Analysis. Schizophr Bull 2018 ; 44 : S512-S524.
[23] Volkert J, Gablonski TC, Rabung S. Prevalence of personality disorders in the general adult population in Western countries : systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatr 2018 ; 213 : 709-15.
[24] Wang Y, Li Z, Liu WH, et al. Negative Schizotypy and Altered Functional Connectivity During Facial Emotion Processing. Schizophr Bull 2018 ; 44 : S491-S500.
[25] Zouraraki C, Karamaouna P, Karagiannopoulou L, et al. Schizotypy-Independent and Schizotypy-Modulated Cognitive Impairments in Unaffected First-Degree Relatives of Schizophrenia-spectrum Patients. Arch Clin Neuropsychol 2017 ; 32 : 1010-25.

17.3 Personnalité paranoïaque

Patrick Le Bihan, Michel Bénézech

La personnalité paranoïaque est un trouble décrit depuis longtemps dans la littérature clinique, caractérisé par une méfiance envahissante, fréquemment associée à un style interpersonnel hostile, une hypersensibilité à la critique, des croyances rigides et inadaptées sur les motivations d'autrui. Cette pathologie est relativement fréquente. Elle fait cependant l'objet de peu d'études empiriques contemporaines. Son pronostic est marqué d'un certain pessimisme thérapeutique (les personnes qui en sont atteintes demandant rarement et spontanément un traitement), pessimisme que l'on a tendance à relativiser actuellement.

Données épidémiologiques

La prévalence de la personnalité paranoïaque est estimée entre 2,3 et 4,4 % de la population générale [1], et notamment à 3,02 % dans une méta-analyse

récente [24]. Dans les populations cliniques, elle représenterait entre 4,2 et 27,6 % des patients, le diagnostic étant plus souvent porté chez l'homme que chez la femme. Cette affection serait plus fréquente dans certains groupes minoritaires, chez les immigrants et les malentendants [20].

Parmi les facteurs favorisants figurent un bas niveau socio-économique et des traumatismes dans l'enfance (carences affectives, négligences de soins, abus physiques ou sexuels) [20]. La part de l'influence génétique dans la stabilité temporelle de la personnalité paranoïaque est par ailleurs estimée à 68 % dans une recherche portant sur des jumeaux [18].

Description clinique

Dans sa description classique, la personnalité paranoïaque s'articule autour des traits suivants [19,21] :

- la méfiance envers les autres est souvent associée à la suspicion et l'hypervigilance avec réticence à se confier ainsi qu'à un besoin excessif d'autonomie et de contrôle sur l'entourage. Même les manifestations d'aide, de sympathie ou les compliments peuvent être considérés comme des critiques cachées ;
- la surestimation de soi se manifeste par des sentiments d'orgueil et de supériorité avec obstination et intolérance envers l'opinion d'autrui, parfois masqués par une fausse modestie superficielle ou une obséquiosité ;
- la fausseté du jugement recouvre la tendance à fonctionner sur la base d'interprétations erronées dans lesquelles domine un sentiment de persécution ou de complot. Les événements indésirables, voire anodins, sont interprétés comme résultant d'un acte malveillant. Le discours a souvent une apparence logique convaincante et peut reposer sur des faits objectifs (conflit professionnel, trahison conjugale, etc.) dont il est difficile d'affirmer a priori la mauvaise interprétation ; l'inadaptation sociale rend les individus paranoïaques habituellement difficiles à supporter, avec du mal à établir des relations satisfaisantes et peu, voire pas d'amis. Les discussions peuvent être éprouvantes avec ces sujets montrant une rigidité du raisonnement avec de grandes difficultés à se remettre en question. Souvent critiques envers les autres, ils ne supportent pas les critiques à leur encontre et, montrant susceptibilité et rancune, n'oublient pas ce qu'ils vivent comme une offense ou une trahison. Dans le milieu professionnel, ils sont particulièrement regardants sur leurs droits et récriminateurs, toujours prêts à contester et revendiquer, pouvant montrer une intransigeance tyrannique en situation d'autorité. Les paranoïaques sont attirés par une vision manichéenne du monde avec vécu négatif des autres, notamment ceux perçus comme différents ou plus faibles.

Le style émotionnel est le plus souvent froid et distant, ces sujets apparaissant tendus de façon chronique et sur leurs gardes. Dénués du sens de l'humour, ils revendiquent rigueur et logique. Une labilité affective est cependant fréquente avec une hostilité qui peut s'exprimer de façon plus ou moins ouverte sous forme de sarcasmes, voire d'explosions de colère et d'agressivité [1].

Dans la littérature contemporaine, les principaux traits associés à la personnalité paranoïaque sont décrits dans l'encadré 17.1.

Dans le DSM-5, la caractéristique principale de la personnalité paranoïaque est une méfiance soupçonneuse et envahissante envers les autres dont les intentions sont interprétées comme malveillantes, apparaissant au début de l'âge adulte et présente dans des contextes différents [1]. Le critère le plus utile pour le diagnostic est le suivant : 1) « Le sujet s'attend sans raison suffisante à ce que les autres l'exploitent, lui nuisent ou le trompent ». Les critères les plus pertinents seraient ensuite : 2) « Est préoccupé par des doutes injustifiés concernant la loyauté ou la fidélité de ses amis ou associés » et 4) « Discerne des significations cachées, humiliantes ou menaçantes dans

ENCADRÉ 17.1

Principaux traits associés à la personnalité paranoïaque dans la littérature contemporaine [6,9]

- Méfiance/suspicion
- Hypersensitivité
- Antagonisme (ou opposition) /agressivité
- Introversion/autonomie excessive
- Hypervigilance
- Rigidité

des commentaires ou des événements anodins ». Les autres critères seraient moins spécifiques : 3) « Est réticent à se confier à autrui en raison d'une crainte injustifiée que l'information soit utilisée de manière perfide contre lui », 5) « Garde rancune, c'est-à-dire ne pardonne pas d'être blessé, insulté ou dédaigné », 6) « Perçoit des attaques contre sa personne ou sa réputation, alors que ce n'est pas apparent pour les autres, et est prompt à la contre-attaque ou réagit avec colère » ; 7) « Met en doute de manière répétée et sans justification la fidélité de son conjoint ou de son partenaire sexuel » [6].

Les patients paranoïaques ont souvent des traits d'autres troubles de la personnalité, notamment du groupe A (schizoïde et schizotypique) mais aussi du groupe B (borderline, narcissique et antisocial), ainsi que de la personnalité évitante [1,19].

Formes cliniques

Depuis Kretschmer, on distingue :

- la personnalité paranoïaque de combat, avec une tendance sthénique aux revendications, aux querelles et à l'agressivité, parfois au fanatisme ;
- la personnalité paranoïaque de souhait, qui concerne des sujets plus idéalistes, originaux, défendant une cause parfois altruiste. Si le sentiment de supériorité et la fausseté du jugement sont manifestes, l'égocentrisme et la quérulence sont moindres ;
- la personnalité sensitive de Kretschmer, marquée par une tendance asthénique et dépressive, sans dimension agressive extériorisée. Ces personnes introverties ressentent les événements du quotidien et les situations sociales avec une émotivité exacerbée. Les situations d'échec, de frustration sentimentale ou professionnelle sont vécues avec un sentiment douloureux d'incompétence et d'humiliation. Les traits fondamentaux de la personnalité paranoïaque restent cependant présents avec orgueil, méfiance et interprétations erronées des intentions d'autrui. Cette affection peut se compliquer du délire de relation des sensitifs.

Plus récemment, Millon et Davis décrivent [19] :

- les paranoïaques fanatiques avec traits narcissiques, prenant parti pour de grandes causes ;
- les paranoïaques pervers (*malignant*), avec tendance à l'isolement, au cynisme et à la rancune, sachant développer des stratégies perverses pour piéger autrui ;
- les paranoïaques inflexibles (*objurate*) avec traits obsessionnels, imposant leur sens du devoir à autrui ;
- les paranoïaques quérulents, dans la revendication et la suspicion, avec une demande affective et un besoin de reconnaissance ;
- les paranoïaques « insulaires » (*insular*), évitants et secrets, pouvant réagir aux critiques ou aux attaques par une agressivité impulsive ou sur un mode de rupture (tentative de suicide, fugue, voyage pathologique).

Évolution

Les traits de personnalité paranoïaque sont nettement apparents dès le début de l'âge adulte, mais sont souvent présents plus tôt chez des enfants et adolescents solitaires au caractère difficile, orgueilleux et indisciplinés, supportant mal les contraintes scolaires. Susceptibles, ombrageux et autoritaires, ils ont des relations difficiles avec leurs pairs et peuvent faire l'objet de moqueries. Ils ont tendance à être autodidactes et leur niveau intellectuel est souvent bon.

À l'âge adulte, les difficultés conjugales, relationnelles ou au travail sont fréquentes. Des conflits répétés avec les supérieurs ou les collègues peuvent être source de désadaptation professionnelle. On peut observer des réactions passionnelles lors d'échecs, de frustrations ou dans un contexte de jalousie pathologique, de querelle de voisinage ou de propriété, de conflit d'héritage, etc. Des manifestations hypocondriaques et des somatisations avec revendications ou plaintes envers les médecins sont encore possibles. Souvent quérulents, ils se réfèrent à la loi et aux règlements, avec un sens tenace et combatif de leurs droits sans adéquation parfois avec la situation réelle. Développant des connaissances juridiques approfondies dans des domaines précis, ces sujets peuvent s'engager dans des procédures judiciaires longues et complexes, durant parfois des années, afin d'obtenir réparation d'un préjudice dont ils se sentent la victime.

Des épisodes psychotiques transitoires peuvent survenir en situation de stress. L'apparition d'un délire paranoïaque est une complication évolutive classique, avec accentuation au fil du temps des interprétations erronées, en une organisation délirante structurée (délire de persécution, de revendication, passionnel, mégalomaniaque, hypocondriaque, mystique). Beaucoup de sujets ne connaissent pas cependant cette évolution délirante. L'évolution peut être émaillée d'épisodes dépressifs avec ou sans caractéristiques psychotiques, notamment des idées délirantes de persécution. La paranoïa sensitive prédispose davantage aux décompensations dépressives. Une dépendance à l'alcool ou à d'autres substances n'est pas rare, aggravant la symptomatologie, les tendances agressives et quérulentes et les complications évolutives. Les troubles anxieux sont par ailleurs fréquents.

Dans une grande étude en population générale en Grande-Bretagne, la personnalité paranoïaque augmentait le risque de violence chez l'homme (OR = 2,43, IC 95 % : 1,63-3,64 ; $p < 0{,}001$) comme chez la femme (OR = 2,64, IC 95 % : 1,54–5,51 ; $p < 0{,}001$), l'association étant significative avec une violence répétitive, sous l'influence de l'alcool, envers une personne de connaissance ou un partenaire intime, à l'extérieur, dans la rue ou dans un bar, la dépendance à l'alcool élevant le risque de violence [10]. Dans une recherche française à partir d'expertises pénales, la personnalité paranoïaque était associée à une large variété d'infractions envers les personnes et les biens avec tendance à la récidive [8]. Les violences physiques, allant jusqu'à l'homicide, étaient liées à un contexte de querelle ou de vengeance surtout, avec l'idée de justice personnelle et d'être dans son bon droit. Parmi ces expertises, les violences sexuelles (inceste, viols) étaient fréquentes, planifiées, avec recherche de pouvoir et de contrôle sur la victime [8]. Les violences peuvent par ailleurs être sous-tendues par des idées de préjudice, de persécution, de jalousie. Une personnalité paranoïaque et des symptômes dépressifs sont quelquefois décrits chez les auteurs d'homicides suivis de suicide [19].

Le plus souvent, l'évolution clinique est fluctuante avec des phases d'exacerbation ou de relative quiétude symptomatique. Avec l'âge cependant, les traits paranoïaques s'accentuent habituellement. Quelques sujets évoluent vers des préoccupations altruistes ou morales appropriées quand le stress diminue ou la maturité augmente. Le trouble de la personnalité s'amende parfois avec le temps du fait d'expériences positives de la vie professionnelle ou affective [6]. Certains parviennent à des positions sociales de haut niveau, à la mesure de leur ambition, et les traits de personnalité paranoïaque ne sont pas rares chez les hommes de pouvoir [21].

Évaluation

Ces sujets consultent rarement spontanément et sont amenés le plus souvent à voir le médecin par l'entremise de proches, du conjoint, du milieu de travail ou de la justice. Les entretiens avec des tiers apportent généralement des précisions utiles mais sont délicats à utiliser, le paranoïaque vivant mal ce qu'il perçoit comme une connivence avec autrui. Des inventaires d'évaluation de la personnalité ou des tests psychologiques peuvent aider au diagnostic :

- le SCIDP-5 (*Structured Clinical Interview for DSM-5 Personality Disorders*) est un entretien structuré avec les critères du DSM-5 [14] ;
- le PID-5 (*Personality Inventory for DSM-5*) est un autoquestionnaire portant sur 25 facettes, permettant d'évaluer les troubles de la personnalité selon le modèle alternatif dimensionnel proposé dans le DSM-5 [4] ;
- le PAI (*Personality Assessment Inventory*) comprend une échelle paranoïa (PAR) incluant 24 items regroupés en trois sous-échelles : hypervigilance, persécution et ressentiment [23] ;
- le SASPD (*Standardized Assessment of Severity of Personality Disorder*) et le PiCD (*Personality Inventory for ICD-11*) sont adaptés à la 11e version de la Classification internationale des maladies de l'OMS (ICD-11) [3] ;
- au MMPI-2-RF (*Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2-Restructured Form*), dans une recherche récente, les échelles cliniques RC3 (cynisme), RC6 (persécution), RC7 (émotions négatives dysfonctionnelles) et ANP (aptitude à la colère) sont corrélées au diagnostic DSM-5 de

personnalité paranoïaque, comme les échelles de dysfonctionnement internalisé-émotionnel et externalisé-comportemental, RC4 (comportement antisocial), RC8 (expériences bizarres), RC9 (hypomanie) SUI (idées suicidaires), AXY (anxiété), SUB (abus de substance), AGG (agressivité) et FML (problèmes familiaux) [2] ;
- au MCMI-IV (*Millon Clinical Multiaxial Inventory*), les échelles P (paranoïaque), 6A (antisociale), mais également 5 (narcissique), 6B (sadique) et 8A (négativiste-passive-agressive) sont habituellement élevées [19,22] ;
- le test de Rorschach montre des protocoles coartés avec des défenses rigides marquant la vigilance et la méfiance, une formalisation excessive (F % augmenté), une contention des mouvements internes (G % augmenté), une centration sur le regard, une attitude projective et interprétative. Appréciant peu les stimuli ambigus, les sujets donnent surtout des réponses D (détail), pouvant aussi refuser de poursuivre le test ;
- au TAT (*Thematic Apperception Test*), les récits sont caractérisés par la suspicion, notamment sur les cartes 9GF, 11 et 16 [*in* 19].

Quelques instruments plus spécifiques de l'idéation paranoïaque sont peu ou pas utilisés dans notre pays : PPDFQ (*Paranoid Personality Disorder Features Questionnaire*), GPS (*General Paranoia Scale*), PSQ (*Paranoia/Suspiscious Questionnaire*) [6].

Diagnostic différentiel, catégories *vs* dimensions

Normalité

Un comportement paranoïaque occasionnel peut être adapté dans des situations de menace ou mettant en cause des droits légitimes. La suspicion peut être justifiée dans certains environnements en facilitant la détection de menaces émanant d'autres personnes ou groupes. Plusieurs études montrent qu'un mode de pensée paranoïaque survient régulièrement chez 15 à 40 % des personnes dans la population générale [15,19]. Les attitudes de méfiance et de revendication transitoires, adaptées et non significativement perturbatrices, ne sont pas pathologiques. Des communautés ethniques ont aussi des comportements culturels qui peuvent être interprétés à tort comme paranoïaques [1].

Certains styles de personnalité, proches de la normale, avec des traits paranoïaques, sont également décrits, mais avec une bonne adaptation sociale. Ces sujets sont même souvent remarquablement performants dans leurs activités, pour défendre leurs droits ou ceux d'autrui.

Une approche dimensionnelle paraît par ailleurs intéressante. Elle se centre sur le degré d'intensité pathologique auquel quelqu'un extériorise un syndrome. Les caractéristiques de la personnalité paranoïaque peuvent être considérées comme des variants extrêmes, inadaptés, de traits normaux ayant eu une certaine valeur dans l'évolution.

Si l'approche diagnostique retenue dans le DSM-5 est une perspective catégorielle selon laquelle les troubles de la personnalité sont des entités distinctes, le manuel propose, dans une section III expérimentale en attente de résultats à venir, une alternative avec un modèle dimensionnel, sur un continuum allant de la normale à la pathologie. L'évaluation porte sur 25 facettes regroupées en cinq domaines de traits de personnalité [1,4]. Dans ce modèle, la personnalité paranoïaque n'est plus un diagnostic spécifique, mais un trouble de personnalité spécifié par des traits, ce qui requiert une altération du fonctionnement d'intensité au minimum moyenne et une combinaison de traits pathologiques. Une étude évaluant la concordance avec le diagnostic catégoriel de personnalité paranoïaque retrouvait des corrélations avec les domaines : psychoticisme, affectivité négative, détachement et désinhibition, l'analyse en régression linéaire montrant une relation significative avec les facettes : hostilité, suspicion, croyances et expériences inhabituelles, mais aussi dépressivité et retrait [4].

La nouvelle classification de l'OMS (ICD-11) apporte de fait un changement majeur pour les troubles de la personnalité, avec une perspective dimensionnelle et l'abandon des diagnostics catégoriels, en dehors de la personnalité borderline. Après une évaluation de la sévérité du trouble, le clinicien envisage le sujet dans cinq domaines : affectivité négative, détachement, anankastie (tendance obsessionnelle compulsive),

désinhibition et dyssocialité. Dans une recherche de concordance avec le diagnostic de personnalité paranoïaque de la précédente classification (ICD-10), les domaines et traits les plus caractéristiques dans ce modèle dimensionnel sont l'affectivité négative (méfiance, colère, amertume, rancune, tendance à être excédé par des insultes réelles ou perçues de la part d'autrui) et le détachement (distance émotionnelle et interpersonnelle, évitement des relations amicales proches) [3]. L'ICD-11 introduit la notion de difficultés de la personnalité qui, sans atteindre l'intensité d'un trouble de personnalité, se manifestent de façon intermittente et dans certaines situations, notamment en phase de stress, concept particulièrement adapté pour la paranoïa. L'âge de début est aussi plus flexible, permettant le diagnostic de trouble de la personnalité à tout âge.

Trouble délirant et autres psychoses

Il est parfois difficile de distinguer la personnalité paranoïaque du trouble délirant ou délire paranoïaque. Ceci peut s'inscrire dans un plus large débat selon lequel les symptômes psychotiques peuvent être mieux conceptualisés comme des phénomènes dimensionnels se situant sur un continuum avec des expériences normales. L'intensité et la permanence des idées délirantes, leur caractère de plus en plus structuré et organisé, la conviction absolue du sujet, l'importance des conséquences sur le plan relationnel et social permettent le diagnostic différentiel. Le diagnostic de personnalité paranoïaque ne doit par ailleurs pas être porté si les symptômes surviennent exclusivement au cours de l'évolution d'une schizophrénie, d'un trouble bipolaire ou dépressif avec caractéristiques psychotiques ou d'un autre trouble psychotique (organique, ou dû à des substances) [1].

Autres troubles de la personnalité

- La personnalité schizotypique comprend d'autres symptômes tels qu'une pensée magique, des perceptions inhabituelles, une pensée et un langage bizarres.
- La personnalité schizoïde n'a pas habituellement d'idéation persécutoire majeure.
- La personnalité narcissique n'implique pas de méfiance et de suspicion envers les autres, mais le besoin d'éloge, de louange ou la crainte que les défauts soient révélés.
- La personnalité évitante comprend une réticence à se confier, mais plutôt par crainte d'être embarrassé ou de ne pas être à la hauteur.
- La personnalité obsessionnelle compulsive ne comporte pas de tendance interprétative permanente mais plutôt le perfectionnisme, le doute, le besoin d'hypercontrôle et la souffrance psychique.
- Les personnalités borderline et histrionique ne sont pas associées à une méfiance envahissante.
- La personnalité antisociale est caractérisée par des actions plutôt utilitaires et intéressées, contrairement au paranoïaque dont les motivations concernent plus souvent la volonté d'être reconnu dans son bon droit, la réparation d'un préjudice qu'il estime avoir subi, la vengeance d'une offense ou d'une injustice.

Autres

Dans la phobie ou l'anxiété sociale, la conscience des troubles est présente et on ne retrouve pas la perception de l'intention malveillante d'autrui.

Processus psychologiques

Les modèles psychanalytiques traditionnels de la personnalité paranoïaque ont mis l'accent sur le mécanisme de défense de projection, c'est-à-dire le désaveu de ses propres pensées et pulsions inacceptables en les attribuant à autrui. Cette externalisation permet un déni de toute imperfection personnelle. En outre, l'identification projective répond au besoin pathologique de contrôler autrui, lié à une faible estime de soi. La rationalisation, la formation réactionnelle et le déplacement sont des mécanismes de défense secondaires [19].

Dans une perspective cognitive et comportementale, la personnalité paranoïaque est caractérisée par un ensemble de pensées automatiques, de distorsions cognitives et de schémas inadaptés [5,6,11,12,15].

Les schémas inadaptés précoces dans la personnalité paranoïaque sont : méfiance/abus,

austérité mais aussi déficience/honte et vulnérabilité [6,12]. Ceci peut être lié au climat souvent chargé d'hostilité et de critiques dans lequel ces sujets ont grandi, avec parfois identification à un parent critique. Un schéma cognitif important est : « Les gens sont des adversaires potentiels ». Dans leur vision du monde, ces sujets se considèrent comme droits, honnêtes et loyaux, percevant les autres comme trompeurs, malveillants et dissimulés. La stratégie comportementale consiste donc à être sur ses gardes. Ceci entraîne une hypervigilance, une résistance aux influences externes et une remise en cause constante de la réalité avec une sensibilité aux indices qui trahiraient les motivations cachées de leurs adversaires supposés.

La personnalité paranoïaque comprend aussi des schémas d'inadéquation personnelle et de vulnérabilité. Lorsqu'ils se combinent avec de faibles aptitudes sociales et l'attribution externe de la responsabilité comme un moyen de réduire l'anxiété, l'ensemble expliquerait les caractéristiques de cette pathologie de la personnalité. Ces patients ont de profonds sentiments d'infériorité et d'inadéquation, anticipant que les autres cherchent à les blesser, les exploiter ou les humilier et se sentent fondamentalement en danger dans le monde. Ils compenseraient ce schéma en restant vigilants envers de possibles agressions et attaquant de façon préventive ou contre-attaquant quand ils sentent qu'on va leur faire ou qu'on leur a fait du mal.

Les distorsions cognitives propres à la personnalité paranoïaque sont la pensée dichotomique, l'abstraction sélective et la surgénéralisation. Le biais d'interprétation central paraît être une attribution causale erronée ou une externalisation de la responsabilité sur d'autres personnes. Les attributions erronées peuvent être comprises en termes de biais cognitifs caractéristiques : biais attentionnels (focaliser sur de possibles signes de menace), biais d'interprétation (interpréter à tort comme malveillants des comportements ou commentaires inoffensifs) et biais mémoriels (ressasser des affronts ou insultes passés) [6].

Les croyances typiques de ce trouble sont : « On ne peut pas faire confiance aux autres », « Ils veulent me blesser ou me rabaisser », « Si je ne fais pas attention, on va me manipuler et abuser de moi », « Si les gens agissent de façon amicale, c'est qu'ils cherchent à m'utiliser » [5].

Pour plusieurs auteurs, l'idéation paranoïaque est auto-entretenue par le sentiment d'être spécial, la rigidité, l'attribution de la malveillance à autrui, le fait de blâmer les autres et de mal interpréter leurs motivations [6,9,19,20]. À force d'être hostile et méfiant envers les autres, le sujet paranoïaque peut entraîner de l'hostilité chez autrui avec rejet et exclusion, ce qui vient ainsi confirmer ses soupçons et augmenter encore l'isolement social en un mécanisme de déterminisme réciproque ou de prophétie autoréalisatrice. Ses comportements entraînent en effet parfois des réactions paranoïaques chez des interlocuteurs excédés, se mettant à leur tour sur leurs gardes et pouvant se montrer hostiles, voire chercher effectivement à lui nuire. Un mode de pensée paranoïaque peut par ailleurs être favorisé par une conscience de soi dysphorique, de l'anxiété ou de la dépression.

Traitements – Principes généraux

Le pronostic de la personnalité paranoïaque est souvent considéré comme réservé. Les patients demandent rarement un traitement par eux-mêmes et sont plutôt amenés par autrui à consulter en raison de difficultés relationnelles, professionnelles, d'une symptomatologie anxiodépressive, d'un épuisement ou d'un vécu de harcèlement moral. De nos jours, plusieurs publications permettent d'envisager une approche plus optimiste dans le traitement de ce trouble de la personnalité [6,12,17,20].

Il est important d'envisager le diagnostic différentiel et les comorbidités, d'avoir des objectifs réalistes pour le traitement, de garder la conscience de ses propres sentiments, d'avoir une attention particulière à la sensibilité du patient au rejet et à l'autorité, de prendre garde à la gestion des limites, de surveiller les symptômes thymiques [9]. Les approches thérapeutiques ont en commun l'élaboration patiente et prudente d'une alliance thérapeutique, une bonne connaissance du fonctionnement psychique de la personnalité paranoïaque et une attention constante portée aux réactions du thérapeute. Le contexte de la thérapie en lui-même, mettant l'accent sur la confiance et la révélation de soi, est difficile pour

ces sujets. Les techniques thérapeutiques ne sont pas exclusives les unes des autres et peuvent être associées. Les thérapies de groupe ne sont que peu ou pas indiquées.

Le thérapeute doit mettre l'accent sur la réalité et proposer d'autres explications aux interprétations du patient mais éviter toute confrontation. Parfois, le paranoïaque se comporte de façon hostile et il est nécessaire d'établir des limites, pouvant prendre la forme d'un contrat de soins écrit, définissant les devoirs respectifs du patient et du clinicien avec la possibilité pour ce dernier d'interrompre la prise en charge en cas d'agressivité excessive [21]. Les paranoïaques engendrent souvent un contre-transfert et des attitudes défensives chez le clinicien. Il est important d'éviter des contre-attaques réactionnelles qui risquent d'entraîner un désengagement du patient ou même de la violence. Si le thérapeute est pris en défaut, des excuses et une attitude honnête sont préférables à une attitude défensive. Le clinicien doit être attentif aux changements d'humeur de son patient, la prise de conscience de la façon dont son trouble de personnalité a entraîné isolement et rejet pouvant conduire à des affects dépressifs, voire à un risque suicidaire [9].

Les objectifs à long terme du traitement pour le patient sont de reconnaître et accepter ses sentiments de vulnérabilité, augmenter son sentiment de valeur personnelle, diminuer la sensibilité à la critique, développer une meilleure conscience du point de vue d'autrui et une approche plus assertive des conflits interpersonnels, une vision plus confiante des autres, savoir verbaliser sa détresse plutôt que recourir à des stratégies contre-productives comme l'intimidation, les menaces ou le maintien d'autrui à distance [6,9,12].

Les attitudes à respecter avec ces personnalités paranoïaques sont bien décrites dans l'ouvrage de Lelord et André [21] : exprimer clairement ses motifs et ses intentions, respecter scrupuleusement les formes et règles de politesse, maintenir un contact régulier plutôt que recourir à la mise à l'écart quand les relations sont inévitables (voisins, milieu professionnel ou familial, etc.), faire référence aux lois et aux règlements, leur laisser quelques petites victoires en choisissant bien lesquelles, éclaircir les malentendus, ne pas se mettre en faute, ne pas tenir de propos ambigus ou à double sens, ne pas attaquer l'image qu'ils se font d'eux-mêmes, ne pas discuter de politique et ne pas devenir paranoïaque soi-même, etc. Si une hospitalisation s'avère nécessaire, la qualité de la prise en charge dépend beaucoup de l'aptitude de l'équipe à contenir les projections paranoïaques, les attaques accusatrices ou remarques blessantes des patients sans contre-attaquer ou répondre de manière défensive, à expliquer clairement les actions, à être ferme si nécessaire, à respecter leur besoin d'autonomie avec un espace suffisant, en évitant une trop grande proximité physique, à les aider à sauver la face en étant conscient qu'ils ne peuvent reconnaître leur faible estime de soi [13].

Thérapie psychodynamique

Cette approche n'est pas aisée, requérant de la patience, de l'empathie et une bonne perception de la vulnérabilité de ces patients. La cure analytique traditionnelle sur le divan est déconseillée. Une thérapie brève, toujours en face-à-face, est préférable pour commencer le traitement, notamment dans les phases d'anxiété ou de dépression où le sujet est plus réceptif. La thérapie cognitive et analytique, approche intégrative, paraît également intéressante [17].

Thérapie comportementale et cognitive

Beck et al. [5], Bernstein et Useda [6], Debray et al. ont développé une approche thérapeutique cognitive et comportementale de la personnalité paranoïaque [12]. En raison des problèmes liés à ce trouble de personnalité, de la rigidité des schémas, des difficultés interpersonnelles importantes et diffuses, ce traitement peut nécessiter plusieurs années.

Il est souhaitable de travailler sur les buts du traitement, une démarche de découverte guidée mettant en évidence la façon dont les schémas paranoïaques contribuent aux problèmes du patient. Cela est préférable à l'abord direct de la méfiance envers les autres, du sentiment de vulnérabilité et du désir de punir autrui. On cherche à améliorer le sentiment d'efficacité personnelle avant de tenter de modifier les comportements relationnels, les pensées automatiques ou les schémas inadaptés [5].

Les principales stratégies d'intervention sont la restructuration cognitive, l'entraînement aux habiletés sociales et l'affirmation de soi, les tâches comportementales et la relaxation [5,12].

Thérapie de couple et familiale

La personnalité paranoïaque conduit souvent à des problèmes familiaux avec en particulier une souffrance importante pour le partenaire et les enfants. Il est possible d'envisager une thérapie de couple ou au moins une session conjointe pour modifier un schéma d'interaction entretenant la pathologie. Le clinicien doit cependant être conscient d'être sous la surveillance étroite d'un patient pouvant ressentir de la jalousie, de la colère ou un sentiment de trahison s'il est perçu comme de parti pris.

Thérapeutique pharmacologique

C'est le plus souvent à l'occasion d'une phase anxieuse ou dépressive qu'une relation thérapeutique peut s'établir avec une personne paranoïaque, le traitement pharmacologique permettant d'atténuer la souffrance psychique. Il n'existe pas à ce jour d'études suffisantes sur l'efficacité des médicaments dans la personnalité paranoïaque pour élaborer des recommandations [7,19,20,25]. Quelques données suggèrent une amélioration sous antipsychotique [7]. À l'évidence, des troubles de l'humeur, anxieux ou psychotiques comorbides nécessitent un traitement approprié. L'acceptation d'un traitement au long cours et de ses effets secondaires possibles est cependant difficile à obtenir. Les antidépresseurs, notamment les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, sont utiles [19,20]. Des anxiolytiques peuvent être prescrits sur une courte durée en cas d'agitation et d'anxiété.

Conclusion

La dimension paranoïaque de la personnalité mériterait davantage d'études étant donné sa prévalence dans les populations cliniques et non cliniques, mais aussi ses conséquences en termes de comportement, de détresse interpersonnelle, de revendications inutiles, de comorbidité psychiatrique et de violence. Elle complique le traitement des pathologies associées, est facteur de mauvaise observance et de non-réponse thérapeutique entraînant des prises en charge plus longues et plus complexes [11]. Certains auteurs font état d'évolutions favorables à la faveur des circonstances de la vie ou de traitements appropriés. Notons qu'il existe un guide pour les professionnels, les familles et les patients et même un manuel destiné aux patients pour s'aider eux-mêmes [15,16].

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] Anderson JL, Sellbom M, Pymont C, et al. Measurement of DSM-5 section II personality disorder constructs using the MMPI-2-RF in clinical and forensic samples. Psychol Assess 2015 ; 27 : 786-800.

[3] Bach B, First MB. Application of the ICD-11 classification of personality disorders. BMC Psychiatry 2018 ; 18 : 351.

[4] Bastiaens T, Smits D, De Hert M, et al. DSM-5 section III personality traits and section II personality disorders in a Flemish community sample. Psychiatr Res 2016 ; 238 : 290-8.

[5] Beck AT, Davis DD, Freeman A. Cognitive therapy of personality disorders, 3rd ed. New York : The Guilford Press ; 2015.

[6] Bernstein DP, Useda JD. Paranoid personality disorder. In : O'Donohue W, Fowler KA, Lilienfeld SO. Personality disorders : Toward the DSM-V. Thousand Oaks : Sage Publication ; 2007.

[7] Birkeland SF. Paranoigenic extremes – a reappraisal concerning paranoid personality disorder. Curr Psychiatr Rev 2017 ; 13 : 23-34.

[8] Bouthier M, Mahé V. Trouble de personnalité paranoïaque et infractions pénales. L'Encéphale 2019 ; 45 : 162-8.

[9] Caroll A. Are you looking at me ? Understanding and managing paranoid personality disorder. Adv Psychiatr Treatment 2009 ; 15 : 40-8.

[10] Coid JW, Gonzalez R, Igoumenou A, et al. Personality disorder and violence in the national household population of Britain. J Forens Psychiatry Psychol 2017 ; 28 : 620-38.

[11] Cottraux J, Blackburn IM. Psychothérapies cognitives des troubles de la personnalité. 2e éd. Paris : Masson ; 2006.

[12] Debray Q, Kindynis S, Leclère M, et al. Protocoles de traitement des personnalités pathologiques. Approche cognitivo-comportementale. Paris : Masson ; 2005.

[13] Fagin L. Management of personality disorders in acute in-patient settings. Part 2 : Less-common personality disorders. Adv Psychiatr Treatment 2004 ; 10 : 100-6.
[14] First MB, Williams JBW, Benjamin LS, et al. Structured Clinical Interview for DSM-5 Personality Disorders. Arlington VA : American Psychiatric Association ; 2015.
[15] Freeman D, Freeman J, Garety P. Overcoming paranoid and suspicious thoughts. A self-help guide using cognitive behavioral techniques, 2nd ed. London : Constable and Robinson ; 2016.
[16] Kantor M, editor. Understanding paranoia : a guide for professionals, families, and sufferers. Westport : Praeger Publishers ; 2004.
[17] Kellett S, Hardy G. Treatment of paranoid personality disorder with cognitive analytic therapy : a mixed methods single case experimental design. Clin Psychol Psychother 2014 ; 21 : 452-64.
[18] Kendler KS, Aggen SH, Neale MC, et al. A longitudinal twin study of cluster A personality disorders. Psychol Med 2015 ; 45 : 1531-8.
[19] Le Bihan P, Bénézech M. Personnalités paranoïaques. EMC Psychiatrie 2018 : 37-490-F-10.
[20] Lee RJ. Mistrustful and misunderstood : a review of paranoid personality disorder. Curr Behav Neurosci Rep 2017 ; 4 : 151-65.
[21] Lelord A, André C. Comment gérer les personnalités difficiles. Odile Jacob : Paris ; 1996.
[22] Millon T, Grossman S, Millon C. Millon Clinical Multiaxial Inventory-IV : MCMI-IV. Bloomington : NCS Pearson ; 2015.
[23] Morey LC. The Personality Assessment Inventory. In Archer RP, Smith SR, editors. Personality assessment, 2nd ed. New York : Routledge ; 2014.
[24] Volkert J, Gablonski TC, Rabung S. Prevalence of personality disorders in the general adult population in Western countries : systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 2018 ; 213 : 709-15.
[25] Völlm BA, Farooq S, Jones H, et al. Pharmacological interventions for paranoid personality disorder. Cochrane Database Syst Rev 2011 ; 5 : CD009100.

17.4 Personnalité antisociale (dyssociale)

François Petitjean, Chloé Marotte

On regroupe généralement sous le terme de personnalité psychopathique un ensemble de troubles des conduites caractérisées par l'impulsivité, une instabilité affective et professionnelle ainsi que des tendances antisociales. L'intégration, dans la définition même de ce type de personnalité, de la notion de tendances antisociales donne une connotation morale à ce concept que l'on retrouve tout au long de l'histoire de son développement. Il existe actuellement deux systèmes de classification diagnostique reconnus sur le plan international, chacun consacrant une section aux troubles de la personnalité : le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5e édition publiée par l'*American Psychiatric Association*, ou DSM-5 (encadré 17.2), et la Classification internationale des maladies dans sa 10e édition, sous la direction de l'Organisation mondiale de la santé (encadré 17.3). Chacune de ces classifications met l'accent sur la dimension anti ou dyssociale. Le terme de personnalité antisociale ayant été retenu par la classification américaine depuis sa 3e édition, de nombreux travaux de recherche ont intégré ce terme qui s'est ainsi progressivement substitué à celui de personnalité psychopathique, mais il existe clairement un continuum entre les deux notions.

Le DSM-5 propose, dans sa section II, une description de la personnalité antisociale identique à la version antérieure (DSM-IV-TR), et très proche de celle de la personnalité dyssociale de la CIM-10. Un modèle alternatif figure dans la section III du DSM-5, intitulée « Mesures et modèles émergents » (encadré 17.4). Celui-ci propose un diagnostic des troubles de la personnalité, caractérisé par des altérations du fonctionnement et par des traits de caractère, et une spécification concernant les caractéristiques psychopathiques [1].

La 11e édition de la CIM a été validée par l'OMS en 2019. Elle devrait paraître en langue anglaise en 2021, puis en langue française en 2022. Cette 11e édition prévoit d'abandonner les catégories de troubles de la personnalité identifiées dans la 10e édition pour les remplacer par un modèle dimensionnel en cinq domaines très proches du modèle émergent de la section III du DSM-5 [2].

ENCADRÉ 17.2

Critères diagnostiques de la personnalité antisociale dans le DSM-5

Section II, groupe B des troubles de la personnalité

A. Mode général de mépris et de transgression des droits d'autrui qui survient depuis l'âge de 15 ans, comme en témoignent au moins trois des manifestations suivantes :

1. Incapacité de se conformer aux normes sociales qui déterminent les comportements légaux, comme l'indique la répétition de comportements passibles d'arrestation.

2. Tendance à tromper pour un profit personnel ou par plaisir, indiquée par des mensonges répétés, l'utilisation de pseudonymes ou des escroqueries.

3. Impulsivité ou incapacité à planifier à l'avance.

4. Irritabilité et agressivité, comme en témoigne la répétition de bagarres ou d'agressions.

5. Mépris inconsidéré pour sa sécurité ou celle d'autrui.

6. Irresponsabilité persistante, indiquée par l'incapacité répétée d'assumer un emploi stable ou d'honorer des obligations financières.

7. Absence de remords, indiquée par le fait d'être indifférent ou de se justifier après avoir blessé, maltraité ou volé autrui.

B. Âge au moins égal à 18 ans.

C. Manifestations d'un trouble des conduites débutant avant l'âge de 15 ans.

D. Les comportements antisociaux ne surviennent pas exclusivement pendant l'évolution d'une schizophrénie ou d'un trouble bipolaire.

Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e édition. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

ENCADRÉ 17.3

La personnalité dyssociale dans la classification internationale (CIM-10)

Trouble de la personnalité habituellement repéré en raison de l'écart considérable qui existe entre le comportement et les normes sociales établies. Il est caractérisé par :

- une indifférence froide envers les sentiments d'autrui ;
- une attitude irresponsable manifeste et persistante, un mépris des normes, des règles et des contraintes sociales ;
- une incapacité à maintenir durablement des relations, alors même qu'il n'existe pas de difficulté à établir les relations ;
- une très faible tolérance à la frustration et un abaissement du seuil de décharge de l'agressivité, y compris de la violence ;
- une incapacité à éprouver de la culpabilité ou à tirer un enseignement des expériences, notamment des sanctions ;
- une tendance nette à blâmer autrui ou à fournir des justifications plausibles pour expliquer un comportement à l'origine d'un conflit entre le sujet et la société.

Le trouble peut s'accompagner d'une irritabilité persistante. La présence d'un trouble des conduites pendant l'enfance ou l'adolescence renforce le diagnostic, mais un tel trouble n'est pas toujours retrouvé.

Reproduction de Organisation mondiale de la santé. CIM-10 Classification Internationale des troubles mentaux et du comportement. Genève; 1993. Traduction française : Pull CB, et al. Paris : Masson. p. 183. © 1994.

ENCADRÉ 17.4

Modèle alternatif pour la personnalité antisociale : critères diagnostiques proposés dans le DSM-5 (section III)

A. Altération d'intensité au minimum moyenne du fonctionnement de la personnalité comme en témoignent des difficultés dans au moins deux des quatre domaines suivants :

1. Identité : égocentrisme, estime de soi liée à un profit personnel, au pouvoir ou au plaisir.

2. Autodétermination : objectifs fondés sur une satisfaction personnelle, absence de standards internes prosociaux associée à une incapacité de se conformer à un comportement respectueux de la loi ou culturellement et éthiquement normatif.

3. Empathie : manque d'intérêt pour les sentiments, les besoins ou la souffrance d'autrui ; manque de remords après avoir maltraité ou fait souffrir autrui.
4. Intimité : incapacité d'entretenir des relations mutuelles proches car le moyen principal d'entrer en relation avec autrui est l'exploitation, y compris par tromperie et coercition ; utilisation de sa supériorité ou de l'intimidation pour contrôler autrui.

B. Au moins six des sept traits pathologiques suivants :

1. Tendances manipulatoires (un aspect de l'antagonisme) : utilisation fréquente de subterfuges pour influencer ou contrôler autrui ; opère avec séduction, charme, désinvolture ou des attitudes doucereuses pour aboutir à ses fins.
2. Dureté/insensibilité (un aspect de l'antagonisme) : manque d'intérêt pour les sentiments ou les problèmes d'autrui ; manque de culpabilité ou de remords à propos des effets négatifs voire nocifs de son action sur autrui ; agression, sadisme.
3. Malhonnêteté (un aspect de l'antagonisme) : tromperies et fraudes ; représentation erronée de sa personne ; enjolivement de la vérité ou inventions quand le sujet relate des événements.
4. Hostilité (un aspect de l'antagonisme) : sentiments de colère persistants ou fréquents ; colère ou irritabilité en réponse à des affrontements mineurs et à des insultes ; comportement mauvais, méchant ou vindicatif.
5. Prise de risque (un aspect de la désinhibition) : s'engage dans des activités dangereuses, risquées, potentiellement autodommageables, superflues, sans considération pour les conséquences ; tendance à l'ennui ; se lance dans des activités irréfléchies pour lutter contre cet ennui ; ne se sent pas concerné par ses limites et déni de la réalité d'un danger personnel encouru.
6. Impulsivité (un aspect de la désinhibition) : agit sur un coup de tête en réponse à des stimuli immédiats ; agit dans l'instant, sans projet ni considération pour les conséquences ; difficultés pour faire des plans et les suivre.
7. Irresponsabilité (un aspect de la désinhibition) : ne prend pas en considération – et n'honore pas – les obligations financières et les autres engagements ; ne respecte pas accords et promesses qu'il ne tient pas.

NB : le sujet a au moins 18 ans.

Spécifier si :

Avec caractéristiques psychopathiques.

Spécifications. Une variante souvent intitulée psychopathie ou « psychopathie primaire » est caractérisée par une absence d'anxiété ou de peur et par un style interpersonnel intrépide qui peut masquer des comportements mal adaptés (p. ex. frauduleux). Cette variante psychopathique est caractérisée par un bas niveau de tendance anxieuse (domaine de l'affectivité négative) et de retrait (domaine du détachement) et par un haut niveau de recherche d'attention (domaine de l'antagonisme).

Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e édition. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

Historique

Tout au long de l'histoire, les troubles de la personnalité ont donné lieu à des controverses avec des conceptualisations très hétérogènes. Certaines descriptions dérivent d'une gamme de traits psychopathologiques normaux, d'autres sont issues d'une théorie de la personnalité ou d'une doctrine psychologique, d'autres enfin proviennent de la description des névroses. On trouve dans l'ouvrage de Pham et al. les principales références historiques sur le sujet [19].

H. Cleckley, pour lequel la psychopathie est caractérisée avant tout par un détachement émotionnel, propose dans son ouvrage intitulé *The Mask of Sanity* un prototype d'individu psychopathe identifié par 16 caractéristiques (encadré 17.5) [6]. Ces caractéristiques restent essentielles dans l'histoire actuelle de la psychopathie. À partir de la description de Cleckley, R.D. Hare met en place un instrument diagnostique opérationnel : la *Hare Psychopathy Check List* (PCL), actuellement *Psychopathy Check List-Revised* (PCL-R) qui distingue les composantes interpersonnelles, narcissiques (facteur interpersonnel) et comportementales (facteur déviance sociale). Il existe deux versions de la PCL-R, l'une à 13 items, l'autre à 20 items. La

ENCADRÉ 17.5

Caractéristiques de la psychopathie selon Cleckley [5]

- Charme superficiel et « bonne intelligence »
- Absence de délire ou de tout autre signe de pensée irrationnelle
- Absence de « nervosité » ou de manifestations psychonévrotiques
- Manque de fiabilité
- Fausseté et hypocrisie
- Absence de remords et de honte
- Comportement antisocial non motivé
- Pauvreté du jugement et incapacité d'apprendre de ses expériences
- Égocentrisme pathologique et incapacité d'aimer
- Réactions affectives pauvres
- Incapacité d'introspection
- Incapacité de répondre adéquatement aux manifestations générales qui marquent les relations interpersonnelles (considération, gentillesse, confiance, etc.)
- Comportement fantaisiste et peu engageant sous l'effet de l'alcool, voire sans ledit effet alcool
- Rarement porté au suicide
- Vie sexuelle impersonnelle, banale et peu intégrée
- Incapacité à se plier à un projet d'existence

différence entre les deux versions tient à la place accordée aux critères mesurant le comportement antisocial [*in* 18].

Plus récemment, Patrick, Fowles et Krueger ont développé un modèle dit triarchique selon lequel la psychopathie est caractérisée par trois domaines qui se chevauchent partiellement : hardiesse, méchanceté et désinhibition. Ce modèle serait largement convergent avec le modèle à cinq domaines de la section III du DSM-5 [17].

Malgré de nombreuses critiques, la personnalité antisociale telle qu'elle était décrite dans le DSM-IV apparaît comme la seule catégorie de trouble de personnalité bénéficiant de niveaux satisfaisants de fidélité interjuges en pratique quotidienne. Elle est aussi le seul type de trouble de la personnalité qui a pu être étudié de façon régulière dans des enquêtes épidémiologiques en population générale.

Clinique

La biographie du psychopathe

Ses caractéristiques essentielles sont l'instabilité, l'inadaptabilité et l'impulsivité.

Les premières manifestations caractérielles sont objectivées dès l'enfance et interfèrent rapidement avec les possibilités d'adaptation scolaire.

L'adolescence marque un tournant évolutif défavorable avec apparition des actes de délinquance caractérisée, des conduites toxicomaniaques, et des conduites à risque, notamment dans le domaine de la sexualité. L'instabilité, caractéristique de la personnalité psychopathique, empêche les possibilités de formation professionnelle et les emplois fixes.

La vie adulte du sujet poursuit la même progression chaotique marquée du sceau de l'instabilité dans le domaine professionnel, social et affectif, même si avec l'âge, les actes de déviance antisociale peuvent sensiblement s'amender.

La personnalité du psychopathe

Les traits de personnalité apparaissent en général assez clairement lors des entretiens cliniques :

- le contact est superficiel même si le psychopathe se présente souvent de façon aimable et charmeuse ;
- les tendances égocentriques et manipulatrices caractérisent les relations interpersonnelles. Comme dans le cas des personnalités narcissiques, l'interlocuteur n'est reconnu qu'à travers l'utilisation qui peut être faite de lui [6] ;
- l'impulsivité génère des troubles du comportement : bagarres, fugues, crises clastiques, délits mineurs ou majeurs. Le psychopathe réagit à la moindre frustration et se montre incapable de retarder l'accomplissement de ses désirs immédiats, comme de prévoir les conséquences de ses actes et tirer profit des expériences passées ;
- l'agressivité est fréquente, en particulier dans les contextes de frustration. Cette agressivité peut revêtir un aspect pervers lorsqu'elle s'accompagne d'un véritable plaisir à faire le mal ou à le faire faire par d'autres ;

- le manque d'anxiété a été classiquement décrit comme un trait caractéristique, le passage à l'acte prenant le relais de toute ébauche d'anxiété. Les aléas d'un parcours existentiel instable peuvent cependant amener des décompensations anxieuses, parfois suraiguës, pouvant conduire à une demande de soins en urgence ;
- la thymie est instable. Les passages à l'acte autoagressifs sont souvent sous-tendus par des décompensations dépressives brutales ;
- la prise d'alcool ou de toxiques peut être le support de la demande de prise en charge en urgence par le patient.
- il existe fréquemment des troubles des conduites sexuelles avec instabilité, conduites à risque (partenaires multiples, relations sexuelles non protégées).

En pratique clinique, les principaux diagnostics différentiels discutés sont la personnalité narcissique et la personnalité borderline. La question des limites entre personnalité antisociale et personnalité borderline se pose lorsque les éléments dépressifs sont durables et prennent un aspect anaclitique ou abandonnique. Cette question est importante dans un domaine – celui des troubles de la personnalité dans leur ensemble – où la distinction en catégories diagnostiques est remise en question par une approche dimensionnelle [15].

Évolution

Certains auteurs ont évoqué la possibilité d'évolutions favorables pour les manifestations antisociales dans la seconde partie de vie, se référant à un phénomène d'épuisement qui pourrait être lié à l'âge, à l'accumulation d'événements de vie adverses et/ou de sanctions judiciaires. Selon R.D. Hare, cette rémission apparemment spontanée est plus le fait de l'apprentissage de nouvelles voies pour échapper aux autorités qu'une réelle amélioration [*in* 18]. Hare a montré que le facteur I de la PCL, qui représente les traits de personnalité considérés comme centraux, varie peu avec l'âge. Les scores du facteur II, qui se réfèrent plus aux comportements sociaux déviants, diminuent en revanche avec l'âge.

Les personnalités antisociales ont un risque accru par rapport à la population générale de décéder prématurément avec une augmentation significative de décès par causes non naturelles (suicides, accidents, homicides). Une méta-analyse récente (22 études et 2 603 cas d'homicides) a établi en 2019 le lien entre homicides et psychopathie faisant de celle-ci un facteur de risque significatif pour diverses formes de violences létales [8].

Troubles associés

C'est dans le domaine des conduites toxicomaniaques et/ou alcooliques que les associations sont les mieux documentées.

L'étude *Epidemiologic Catchment Area* ou ECA (1991) trouve 14 % de personnalités antisociales parmi les sujets présentant une dépendance à l'alcool et17,8 % chez les toxicomanes [*in* 18]. Dans la NCS (*National Comorbidity Survey*, 1994), les sujets ayant une personnalité de type antisocial avaient un risque 10 fois supérieur de dépendance à l'alcool et 14 fois supérieur pour la toxicomanie. Près de 80 % de tous ceux qui avaient une personnalité antisociale présentaient une conduite addictive associée. On trouve dans l'ouvrage de P. Moran (1999) une revue complète des études examinant cette association [15].

Épidémiologie

Dans une revue générale de la prévalence des troubles de la personnalité en population générale dans les pays occidentaux, celle du trouble de personnalité antisociale est estimée à 3,05 % (IC 95 % : 2,10–4,16) [22]. Dans l'étude ECA (1991), le taux de prévalence est maximum dans le groupe des 25–44 ans et diminue ensuite de façon très nette. Dans cette même étude, le taux de personnalité antisociale est deux fois plus élevé en milieu urbain qu'en milieu rural. La NCS (1994) donne des indications précises sur les relations avec le niveau éducatif : le taux de personnalité antisociale est 14 fois plus élevé chez les personnes qui cessent leur scolarité à l'âge de 11 ans ; il est 3 fois plus élevé chez ceux qui arrêtent leur scolarité à l'âge de 15 ans [*in* 18].

Toutes les études montrent une nette prédominance masculine, les hommes recevant 3 à

5 fois plus souvent que les femmes, en population générale, ce diagnostic selon les critères du DSM-IV. Cette différence est également retrouvée dans les structures de soins (8 % d'hommes vs 3 % de femmes). Une revue récente des taux de personnalité antisociale observés dans différentes structures psychiatriques donne des estimations variant entre 1 et 18,2 %. Une étude rigoureuse, utilisant des interviews semi-structurés chez des patients psychiatriques retrouve un taux de 3,6 % de personnalité antisociale selon les critères du DSM-IV [23].

En ce qui concerne la psychopathie, la prévalence est plus difficile à établir. La PCL-R n'est pas utilisée de façon courante en population générale. Neumann et Hare retrouvent quant à eux dans la population générale des traits psychopathiques dans 1,2 % des cas [16].

En population médicolégale, la prévalence de la psychopathie est estimée à 3 % [19].

Étiopathogénie – Facteurs de risque

Facteurs génétiques

Les études de jumeaux et les études d'adoption montrent des influences génétiques et environnementales dans le trouble de la personnalité antisociale mais il reste difficile actuellement de conclure sur l'importance relative de ces deux facteurs souvent intriqués. P. Moran conclut une revue de la littérature sur le sujet, en soulignant que les données sont en faveur d'une héritabilité partielle mais surtout qu'il existe d'importantes interactions entre environnement et génotype dans la genèse de la personnalité antisociale [15].

B.M. Hicks et al. évoquent l'existence d'une vulnérabilité globale (plutôt que spécifique) hautement héritable pour un spectre de troubles « externalisés » (*externalizing disorders*) englobant la personnalité antisociale, le trouble des conduites, la dépendance à l'alcool et aux drogues [*in* 18].

Antécédents infantiles des troubles des conduites

De nombreux travaux rétrospectifs et prospectifs ont mis en évidence la valeur prédictive des troubles des conduites pour la psychopathie, suggérant alors l'importance de les repérer précocement chez l'enfant afin d'envisager des stratégies thérapeutiques préventives [16].

En 1966, L.N. Robins avait rapporté les données d'un suivi longitudinal de 406 enfants adressés à un centre de guidance infantile pour comportements antisociaux, comparés à 118 admis pour symptômes névrotiques prédominants et 100 sujets contrôles. Lors d'une réévaluation 30 ans après, 75 % des hommes et 40 % des femmes ayant des antécédents de conduites antisociales dans l'enfance avaient fait l'objet de poursuites judiciaires. Tous les sujets ayant commis des infractions graves avaient présenté, dans l'enfance, des conduites antisociales [*in* 18].

En 1978, après une nouvelle étude sur des cohortes semblables, Robins avait conclu : « Il y a pratiquement toujours des antécédents de conduites antisociales dans l'enfance lorsqu'un diagnostic de personnalité antisociale est porté à l'âge adulte ; les enfants ayant des troubles des conduites ne deviennent pourtant pas, pour la plupart, des adultes antisociaux. » Dans son travail, seuls 27 % des sujets de sexe masculin ayant présenté plus de trois symptômes de ce type dans l'enfance manifestent des symptômes à l'âge adulte [*in* 18].

La diversité des comportements antisociaux semble être un meilleur facteur prédictif de personnalité antisociale à l'âge adulte qu'un comportement isolé quelconque : l'absence de conduite hétéroagressive n'est pas corrélée à un meilleur pronostic quand les autres conduites pathologiques sont nombreuses et quand il existe des symptômes d'hyperactivité associés [19].

Syndrome d'hyperactivité

De nombreuses études ont cherché à mettre en évidence un lien entre hyperactivité infantile

et personnalité antisociale : les résultats des études prospectives de suivi d'enfants hyperactifs montrent des taux importants d'évolution vers une personnalité antisociale à l'âge adulte. D.R. Lynam (1996) qualifie les sujets présentant l'association : symptômes d'hyperactivité et troubles des conduites dans l'enfance de « psychopathes en herbe » [*in* 18].

Conséquences de sévices ou d'abandon dans l'enfance

J. Oliver a souligné les liens qui peuvent exister entre sévices subis dans l'enfance et développement d'une personnalité antisociale [*in* 18]. Un travail de C.S. Widom, portant sur 908 enfants suivis en moyenne sur 15 ans et évalués avec une méthodologie rigoureuse, aboutit à cette conclusion que le fait d'être victime de sévices et/ou d'abandon dans l'enfance est un facteur prédictif de comportements antisociaux sévères à l'âge adulte [*in* 21].

Atteintes neurologiques précoces, données structurelles et fonctionnelles en imagerie

Plusieurs anomalies structurelles et fonctionnelles ont été relatées, relatives au cortex préfrontal ainsi qu'au lobe temporal [5] chez des individus présentant un comportement antisocial. Il a été également été observé récemment par Kaya et al. un plus faible volume de l'amygdale et de l'hippocampe chez les individus présentant un trouble de la personnalité antisociale (à paraître dans *Journal of Clinical Science*), ainsi qu'une augmentation volumique et une différence d'activation au sein du striatum, impliqué notamment dans l'anticipation de la récompense ou encore dans le contrôle de l'impulsivité [*in* 11]. Il est par ailleurs reporté une augmentation de la réactivité de l'amygdale en réponse à des stimuli menaçants chez des individus présentant des traits de personnalité antisociaux, et une diminution de cette réactivité chez ceux qui présentent des traits de personnalité psychopathique [12].

Facteurs psychodynamiques

F. Alexander a évoqué une absence de formation du Surmoi mais d'autres hypothèses seront ensuite formulées : conduites psychopathiques à valeur masochique, surmoi archaïque [*in* 18]. Les travaux psychanalytiques ont surtout porté sur la psychogenèse du passage à l'acte. On a ainsi évoqué une incapacité à intégrer les pulsions dans un langage symbolique et un défaut de fantasmatisation. Un certain nombre de travaux ont porté sur la perturbation des relations au sein du couple parental : la mère est décrite comme supportant difficilement toute tentative d'individualisation de son enfant alors que le père ferait défaut à l'identification au moment de l'adolescence [20].

Un travail de O. Giovanelli et al. sur l'impact de l'adversité familiale durant l'enfance sur le développement de la personnalité psychopathique met en évidence quatre variables d'adversité présentant un effet prédictif significatif sur la psychopathie [10] : l'antipathie paternelle, la négligence, le manque de supervision et la discorde au sein du foyer.

Approches sociologiques

G.R. Patterson s'est intéressé à l'influence spécifique des échanges « parent-enfant » dans le développement des comportements antisociaux [*in* 18]. Il a proposé un modèle psychopathologique dans lequel les échanges coercitifs à l'intérieur de la famille sont conceptualisés comme la cause « proximale » du comportement antisocial pendant toute la vie. T. Millon décrit un syndrome de rejet de la part des parents et du corps social qui engendrerait un phénomène d'endurcissement, de mépris des règles et de rejet des émotions [*in* 18]. D. Zagury évoque quant à lui un « malaise psychopathique dans la civilisation » en s'interrogeant sur une civilisation de l'image et du multimédia qui « privilégie l'éphémère aux dépens de la continuité » et « érige en modèle héroïque » celui du manager pressé dont la réussite doit se faire à tout prix, fût-ce à celui de l'écrasement d'autrui [25].

Aspects cognitifs

Plusieurs méta-analyses et revues de la littérature ont suggéré l'existence de certains déficits cognitifs chez les personnalités antisociales, déficits robustes dans les domaines de l'abstraction verbale, de l'inhibition de la réponse motrice et de la reconnaissance émotionnelle chez les hommes violents ayant des traits antisociaux (incluant

TPA, personnalité dyssociale et psychopathie) [4]. D'autres relèvent une présence accrue de déficits de recherche visuelle, de flexibilité cognitive et de contrôle inhibiteur chez les individus psychopathes et les TPA, avec déficit en mémoire de travail, mémoire visuelle et planification plus importante pour ces derniers (indépendant de la complexité de la tâche contrairement au groupe des psychopathes) [3]. D'autres évoquent une sensibilité moindre à la punition lors de l'apprentissage (TPA avec ou sans comorbidité psychopathique), alors qu'il n'est pas relaté un niveau de prise de risque plus élevé [7] contrairement à l'étude de Yan et al. [24].

Concernant le traitement de l'information émotionnelle, Marsden et al. suggèrent la présence d'un déficit de reconnaissance des émotions primaires, avec néanmoins des résultats inconsistants quant à sa caractérisation chez des hommes présentant un TPA : spécifique à une émotion (c.-à-d. le dégoût pour certains auteurs, la colère, ou encore la joie et la tristesse pour d'autres) ou commun à toutes les émotions primaires, avec une hyporéactivité physiologique [14]. Cette caractéristique se montre concomitante d'une hyperréactivité cognitive [13].

Traitements – Principes généraux

Psychothérapie

Les thérapies individuelles impliquant régularité et réponse différée aux exigences immédiates n'apportent que des résultats limités compte tenu des caractéristiques psychopathologiques fondamentales de ce type de personnalité.

La démarche de A. Beck et al. consiste à réinstaurer des « significations », c'est-à-dire des buts, des logiques, des sens, dans la vie du sujet [*in* 18]. Le travail se fait d'abord sur le sujet lui-même à partir d'exemples concrets tirés de sa biographie, puis sur ses relations avec les autres. Plus que jamais, la méthode socratique qui utilise les « pourquoi » et les « comment » est préconisée. Le but est d'amener progressivement le patient à introduire des logiques dans son existence, à aller au-delà de ses intuitions en faisant apparaître la notion d'alternatives, de conséquences et de hiérarchie des événements.

Indépendamment de l'approche théorique utilisée, il existe un certain consensus concernant l'attitude thérapeutique à adopter : les cliniciens doivent fixer des objectifs « réalistes » en ciblant l'action thérapeutique sur des aspects qui peuvent être reconnus comme problématiques par le sujet lui-même. Les règles de collaboration doivent être structurantes, voire directives. La plupart des programmes de traitement adoptent comme critères d'inclusion que le patient ne nie pas de manière catégorique la réalité de ses délits.

Une revue Cochrane concluait en 2010 qu'il n'avait pas été possible de tirer de conclusions définitives (concernant les interventions psychologiques pour le traitement du trouble de la personnalité antisociale) sur la base des preuves disponibles. Plusieurs études examinaient des traitements visant à réduire l'abus de drogues ou d'alcool chez des patients atteints de trouble de la personnalité antisociale, mais peu évaluaient spécifiquement le traitement de cette pathologie [9].

Hospitalisation

Les indications d'hospitalisation doivent être soigneusement pesées, en fonction des caractéristiques de la décompensation qui amène le sujet à l'hôpital, le plus souvent en urgence. Il importe de fixer des objectifs précis : traitement d'un épisode dépressif, cure de sevrage, et de limiter la durée des hospitalisations aux strictes nécessités compte tenu de ces objectifs.

Les personnalités antisociales représentent une proportion importante de la population accueillie dans les unités pour malades difficiles.

Traitement médicamenteux

Les chimiothérapies sont essentiellement symptomatiques et prescrites en fonction des caractéristiques cliniques de l'épisode qui amène le sujet à consulter [*in* 18].

Conclusion

Plusieurs travaux récents mettent en lumière l'intérêt de conserver le cadre diagnostique des personnalités antisociales. Les facteurs en jeu dans ce trouble de la personnalité sont de mieux en mieux

appréhendés. Les approches à visée thérapeutique se sont jusqu'à présent montrées décevantes.

Références

[1] Anderson JL, Sellbom M, Wygant DB, et al. Examining the association between DSM-5 Section III Antisocial personality disorder traits and psychopathy in community and university samples. J Pers Disord 2014 ; 28 : 675-97.

[2] Bagby RM, Widiger TA. Assessment of the ICD-11 dimensional trait model : An introduction to the special section. Psychol Assess 2020 ; 32 : 1-7.

[3] Baliousis M, Duggan C, McCarthy L, et al. Executive function, attention, and memory deficits in antisocial personality disorder and psychopathy. Psychiatry Res 2019 ; 278 : 151-61.

[4] Baliousis M. Neuropsychological deficits in the antisocial personality and their relationship to progress in treatment. Thesis, University of Nottingham, 2014.

[5] Barkataki I, Kumari V, Das M, et al. Volumetric structural brain abnormalities in men with schizophrenia or antisocial personality disorder. Behav Brain Res 2006 ; 169 : 239-47.

[6] Cleckley H. The Mask of Sanity. St Louis : Mosby ; 1941.

[7] De Brito SA, Viding E Kumari V, et al. Cool and hot executive function impairments in violent offenders with antisocial personality disorder with and without psychopathy. Plos One 2013 ; 8 : e65566.

[8] Fox B, DeLisi M. Psychopathic Killers : A meta-analytic review of the psychopathy-homicide nexus. Aggression and Violent Behavior 2019 ; 44 : 67-79.

[9] Gibbon S, Duggan C, Stoffers J, et al. Psychological interventions for antisocial personality disorder. Cochrane Database Syst Rev 2010 ; 6 : CD007668.

[10] Giovanelli O, Ducro C, Pham TH, et al. Impact de l'adversité familiale durant l'enfance sur le développement de la personnalité psychopathique. Ann Med Psychol (Paris) 2013 ; 171 : 509-11.

[11] Harsay HA, Cohen MX, Oosterhof NN, et al. Functional connectivity of the striatum links motivation to action control in humans. J Neurosci 2011 ; 31 : 10701-11.

[12] Hyde LW, Byrd AL, Votruba-Drzal E, et al. Amygdala reactivity and negative emotionality, divergent correlates of antisocial personality and psychopathy traits in a community sample. J Abnorm Psychol 2014 ; 123 : 214-24.

[13] Lobbestael J, ArntzA., Cima M, et al. Effects of induced anger in patients with antisocial personality disorder. Psychol Med 2009 ; 39 : 557-68.

[14] Marsden J, Glazebrook C, Tully R, et al. Do adult males with antisocial personality disorder (with and without co-morbid psychopathy) have deficits in emotion processing and empathy ? A systematic review. Aggression and Violent Behavior 2019 ; 48 : 197-217.

[15] Moran P. Antisocial personality disorder. An epidemiological perspective. London : Royal College of Psychiatrist ; 1999.

[16] Neumann CS, Hare RD. Psychopathic traits in a large community sample : links to violence, alcohol use, and intelligence. J Consult Clin Psychol 2008 ; 76 : 893.

[17] Patrick CJ, Fowles DC, Krueger RF. Triarchic conceptualization of psychopathy : developmental origins of disinhibition, boldness and meanness. Dev Psychopathol 2009 ; 21 : 913-8.

[18] Petitjean F. La personnalité antisociale (dyssociale). In Guelfi JD, Hardy P. Les Personnalités Pathologiques. Paris : Lavoisier ; 2013. p. 134-40.

[19] Pham TH, Coté G. Psychopathie : théorie et recherche Psychologie. Villeneuve D'Ascq : Septentrion Presses Universitaires ; 2000.

[20] Samuels J, Eaton WW, Bienvenu OJ, et al. Prevalence and correlates of personality disorders in a community sample. Br J Psychiatry 2002 ; 180 : 536-42.

[21] Tyrer P, Mulder R, Youl-Ri K, et al. The Development of the ICD-11 Classification of Personality Disorders : An Amalgam of Science, Pragmatism, and Politics. Ann Rev Clin Psychol 2019 ; 15 : 481-502.

[22] Volkert J, Gablonski Thorsten C, et al. Prevalence of personality disorders in the general adult population in Western countries : systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 2018 ; 213 : 709-15.

[23] Werner K, Few L, Bucholz K. Epidemiology, comorbidity, and behavioral genetics of antisocial personality disorder and psychopathy. Psychiatr Ann 2015 ; 45 : 195-9.

[24] Yan A, Chen Y, Yin L, et al. Decision-making under risk in patients with antisocial personality disorder. Chinese Journal of Behavioral Medicine and Brain Science 2013 ; 1 : 18-20.

[25] Zagury D. De la psychopathie à la personnalité antisociale. Santé Ment 2009 ; 141 : 48-51.

17.5 Personnalité borderline

Mario Speranza, Nader Perroud

Le trouble de la personnalité borderline (TPB), ou trouble de la personnalité limite, est un trouble de la personnalité caractérisé par une impulsivité majeure et une instabilité marquée des émotions, des relations interpersonnelles et de l'image de soi. Les personnes avec un TPB présentent souvent une hypersensibilité relationnelle à l'origine d'expériences émotionnelles négatives très intenses qui peuvent les conduire à des comportements impulsifs qui les exposent à un risque élevé de décès par suicide. Les liens entre cette hypersensibilité relationnelle et des patterns d'attachement insécures issus d'histoires développementales traumatiques ont fait l'objet ces dernières années de nombreux développements théoriques. Le trouble borderline a été considéré jusqu'à récemment comme un trouble résistant aux traitements, d'évolution chronique. La recherche a apporté, ces dernières années, de nouvelles connaissances et un nouveau regard sur l'évolution du TPB, surtout grâce au développement de nouvelles pratiques psychothérapeutiques validées. L'objectif de ce texte est de présenter un panorama des connaissances récentes sur le TPB de l'adulte et sur sa trajectoire développementale.

Épidémiologie

Le TPB est fréquent en population générale avec une prévalence médiane de 1,35 %, sans différences particulières selon le genre. Le TPB est par ailleurs particulièrement fréquent parmi les personnes qui ont recours à des soins médicaux, que ce soit pour des problèmes d'alcool, des plaintes somatiques multiples, des douleurs chroniques, d'obésité ou de dysfonctionnements sexuels. Cette constatation est cohérente avec plusieurs études qui ont documenté des niveaux élevés de problèmes de santé chez les personnes souffrant de TPB. La prévalence du TPB est nettement plus élevée dans tous les milieux cliniques en santé mentale (environ 12 % parmi les patients en ambulatoire et entre 15 et 25 % parmi les patients hospitalisés). Il est le trouble de la personnalité (TP) le plus fréquent et représente environ un tiers de tous les diagnostics de TP. Le TPB peut être diagnostiqué de manière fiable dès l'adolescence avec des taux de prévalence en population clinique légèrement supérieurs à ceux des adultes [4].

Pronostic

Autrefois considéré comme chronique, le TPB semble être moins stable dans le temps qu'attendu. Des taux élevés de rémission ont été observés autant dans les études de suivi à court terme qu'à long terme [*in* 14]. L'étude CLPS (*Collaborative Longitudinal Personality disorders Study*), l'une des plus importantes études longitudinales sur le devenir des TPB, a mis en évidence plusieurs facteurs de prédiction de rémission à 10 ans, parmi lesquels le jeune âge, l'absence d'abus sexuels dans l'enfance, l'absence d'antécédents familiaux d'abus de substances, un bon parcours de formation, l'absence de troubles de la personnalité anxieuse, et moins de traits de personnalité de type névrosisme. Les symptômes affectifs (colères, anxiété, dépression) et les symptômes interpersonnels (abandon ou dépendance) semblent plus stables dans le temps, alors que les symptômes impulsifs (tentatives de suicide et gestes autodommageables) ou les expériences psychotiques le sont moins. Cependant, malgré la réduction des symptômes, les études de devenir montrent que les patients TPB continuent à présenter des difficultés significatives sur le plan social et professionnel (plus faibles taux d'emploi, plus grande fréquence d'allocations adulte handicapé et des taux d'incapacité professionnelle plus importants que les troubles dépressifs ou les autres troubles de la personnalité). Les patients TPB non en rémission sont davantage susceptibles de présenter des troubles somatiques telles que des maladies cardiovasculaires, gastro-intestinales,

hépatiques ou endocriniennes. Plusieurs études médicoéconomiques ont essayé d'évaluer les coûts de santé directs (recours aux urgences, hospitalisations, consultations et soins médicamenteux) et indirects (baisse de productivité, perte d'emploi) des personnes TPB et de leur entourage et ont pu documenter une charge économique supérieure à celle d'autres troubles mentaux, y compris de la schizophrénie [11].

Comorbidité

Environ 80 % des patients TPB présentent les critères diagnostiques pour un ou plusieurs troubles comorbides actuels. Les troubles comorbides les plus fréquents sont les troubles de l'humeur, les troubles anxieux, les troubles stress post-traumatique, les troubles liés à la consommation de substances et les autres TP. Cette comorbidité complexe associant simultanément des troubles internalisés (dépression, anxiété) et des troubles externalisés (avec une forte impulsivité) serait caractéristique du TPB. Il a été montré que la présence de cette comorbidité complexe augmente significativement la probabilité d'avoir un diagnostic de TPB à l'adolescence [10]. Les troubles des conduites alimentaires et les troubles somatoformes seraient plus fréquents chez les femmes TPB, alors que les troubles liés à la consommation de substances le seraient chez les hommes. Ces différentes comorbidités participent au déficit psychosocial et aux taux élevés de mortalité par suicide (environ 10 % selon Ellison et al. [4]). Il apparaît essentiel de repérer ces comorbidités pour fixer les priorités de traitement. Les études montrent que la prise en charge du TPB devrait être prioritaire chez les patients présentant une comorbidité dépressive, anxieuse, avec un état de stress post-traumatique à début à l'âge adulte ou avec une boulimie. À l'inverse, les comorbidités bipolaires de type I, un état de stress post-traumatique complexes de l'enfance, les toxicomanies sévères et l'anorexie devraient être priorisées par rapport à la prise en charge du TPB qui nécessite une rémission au moins partielle de ces autres troubles selon Gunderson et al. [8].

Débat sur les modèles catégoriels et dimensionnels des troubles de la personnalité et la place de la personnalité borderline dans les classifications

La publication, en 2013, de la 5e édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5) [1] a été marquée par une importante controverse sur la question de savoir si les troubles de la personnalité devraient être définis comme des entités catégorielles ou des combinaisons de dimensions extrêmes de la personnalité [22]. Le compromis face à ce débat a été d'introduire, à côté du système catégoriel classique, qui est resté inchangé par rapport au DSM-IV, un modèle dimensionnel alternatif des troubles de la personnalité devant faire l'objet d'études à venir. Ainsi dans sa section III (Mesures et modèles émergents), le manuel présente une approche alternative reposant sur les traits dimensionnels. Les troubles de la personnalité y sont définis par des perturbations du fonctionnement de la personnalité, évaluées sur un continuum de sévérité, au niveau du soi (identité et autodétermination) et de la sphère relationnelle (empathie et intimité) associées à des traits pathologiques qui décrivent les principales caractéristiques de personnalité. Le DSM-5 décrit 25 traits de personnalité correspondants à 5 grands domaines (affectivité négative, détachement, antagonisme, désinhibition et psychoticisme). Dans cette approche alternative, les traits pathologiques proposés pour caractériser la personnalité borderline sont la labilité émotionnelle, la tendance anxieuse, l'insécurité liée à la séparation, la dépressivité, l'impulsivité, la prise de risque et l'hostilité, traits qui sont principalement associés aux domaines de l'affectivité négative et de la désinhibition. Depuis sa publication, un nombre croissant d'études ont établi que le système de traits proposé par le DSM-5 est compatible avec le système de diagnostic catégoriel des troubles de la personnalité [17].

La dernière révision de la Classification internationale des maladies de l'OMS (CIM-11) a pleinement adopté cette approche dimensionnelle des troubles de la personnalité qu'elle caractérise par la présence de perturbations dans différents

aspects du soi (l'identité, l'estime de soi, la qualité de l'introspection, la capacité à avoir des objectifs de vie) et des relations interpersonnelles (la capacité à développer et à maintenir des relations intimes et mutuellement satisfaisantes, la capacité à comprendre le point de vue des autres et à gérer les conflits dans les relations) [13]. La CIM-11 qui sera publiée en 2021 identifie spécifiquement un pattern borderline applicable aux individus dont la perturbation de la personnalité est caractérisée par une instabilité généralisée au niveau des relations interpersonnelles, de l'image de soi et des affects, avec une impulsivité marquée.

Dans le DSM-5, comme dans la CIM-11, les symptômes du TPB se réfèrent à 4 phénotypes cliniques que sont l'instabilité interpersonnelle, les perturbations cognitives et/ou du soi, la dysrégulation affective et/ou émotionnelle et la dysrégulation comportementale. Toutefois, un nombre croissant de recherches a remis en question la validité de ces phénotypes en privilégiant une modélisation unidimensionnelle des critères symptomatiques que les auteurs appellent actuellement facteur « p » [23]. Le facteur « p » serait héritable et stable dans le temps et sa mesure dans l'enfance prédirait un devenir défavorable en termes de santé mentale à l'âge adulte. Le facteur « p » serait, par ailleurs, fortement corrélé à un facteur général « troubles de la personnalité » [23]. Le TPB occuperait une place à part dans cette modélisation. L'équipe de Carla Sharp a utilisé un modèle bifactoriel composé d'un facteur général et de plusieurs facteurs spécifiques pour expliquer la covariance des critères diagnostiques dans un large échantillon de troubles de la personnalité [21]. Elle a observé que les critères du TPB se retrouvaient uniquement sur le facteur général, alors que les autres troubles de la personnalité se retrouvaient à la fois sur le facteur général et sur les facteurs spécifiques. Cette étude suggère que le TPB pourrait être considéré, de manière plus générale, comme le noyau central de la pathologie de la personnalité. Fonagy et al. ont suggéré en 2015 que le facteur « p » serait un indicateur général d'un manque de résilience aux facteurs de stress et signerait une vulnérabilité persistante du sujet en raison de l'incapacité de celui-ci à apprendre de l'expérience interpersonnelle, ce qui constituerait le cœur du dysfonctionnement du TPB vu selon le prisme d'un trouble de la communication sociale [5]. Le facteur « p » serait donc une mesure de ce que Fonagy et al. ont appelé la confiance épistémique d'un individu, c'est-à-dire sa confiance dans l'authenticité et la pertinence pour soi des connaissances transmises par les autres. Le TPB, en raison d'expériences relationnelles négatives répétées durant le développement, serait caractérisé par une méfiance épistémique qui rendrait difficile l'apprentissage reposant sur les expériences sociales et relationnelles. La rééducation de cette incapacité est considérée actuellement comme la clé du changement dans la plupart des modèles psychothérapiques.

Clinique

La perspective dimensionnelle des TPB a eu l'intérêt d'accélérer la recherche sur les antécédents développementaux des troubles de la personnalité. Le TPB est actuellement conceptualisé comme un trouble du développement qui se manifeste à l'adolescence selon Fonagy [5,6]. Les premières manifestations cliniques du trouble se situent en moyenne autour de 18 ans avec un écart-type de 5–6 ans, ce qui suggère un âge d'apparition vers 13 ans. L'adolescence est une période particulièrement vulnérable pour le développement du TPB. Les principales tâches développementales à cette période de la vie font appel à un ensemble de nouvelles compétences sociales (création d'un réseau d'amitiés et investissement dans des relations sentimentales ou professionnelles) qui résonnent avec le profil symptomatique du TPB. En effet, le profil du TPB s'organise autour de la dimension interpersonnelle. Deux critères du DSM concernent de manière explicite les problèmes dans les relations interpersonnelles : le critère 1 (efforts frénétiques pour éviter un abandon réel ou imaginaire) et le critère 2 (schéma de relations interpersonnelles instables et intenses caractérisé par une alternance entre des extrêmes d'idéalisation et de dévalorisation). Mais la nature interpersonnelle des autres critères est également évidente. Le critère 3 décrit comment les perturbations de l'identité se manifestent le plus souvent dans des situations où l'individu ressent un manque de relations significatives, de soutien et d'attention de la part des autres.

Le critère de l'impulsivité (critère 4) inclut les relations sexuelles non protégées et les accès de colère dans le contexte des relations. Les comportements autodommageables (automutilations et tentatives de suicide) (critère 5) sont souvent précipités par des menaces de séparation ou de rejet. La réactivité de l'humeur ou l'instabilité affective (critère 6) reflètent souvent l'extrême réactivité de l'individu face aux tensions interpersonnelles. Les colères intenses et inappropriées (critère 8) sont souvent provoquées par le fait que la personne se sent négligée ou abandonnée par les autres. Enfin, l'idéation persécutoire ou les symptômes dissociatifs du critère 9, apparemment les plus éloignés de la dimension interpersonnelle, sont actuellement au cœur de développements majeurs des théories étiopathogéniques du TPB qui les considèrent comme des phénomènes adaptatifs face à des stresseurs relationnels dans des contextes de désorganisation de l'attachement [5].

Cette lecture interpersonnelle permet de mieux comprendre l'extrême hétérogénéité clinique des patients TPB. Selon le modèle théorique de l'hypersensibilité relationnelle proposé par Gunderson, les oscillations des symptômes correspondent à des modalités de réponse de la personne TPB à la perception de la disponibilité des autres significatifs pour le sujet [9]. Lorsqu'une personne avec un TPB perçoit les autres comme disponibles et attentifs à ses besoins, elle fait l'expérience de se sentir en contact avec les autres (*connected state*) qu'elle a tendance à idéaliser. Elle est alors réceptive à l'aide qui lui est apportée. Sa situation reste néanmoins fragile et caractérisée par une hypervigilance à tout signe indiquant un éventuel abandon ou un rejet. Quand, inévitablement, la personne perçoit de tels signes de rejet, ce sentiment d'être en contact se transforme en un sentiment de menace de la part des autres (*threatened state*), qui mène la personne avec un TPB à exprimer une rage intense et éventuellement à s'engager dans des gestes autodommageables. Ces comportements ont l'effet d'amener les partenaires relationnels à se retirer de la relation, laissant la personne avec un TPB réellement seule (*isolated state*). Comme la personne avec un TPB ne tolère pas la solitude, elle peut alors présenter des symptômes dissociatifs ou un vécu persécutif. Ces états de solitude sont plus à risque que les autres états émotionnels. En effet, en l'absence d'un environnement contenant, le patient avec un TPB peut ressentir un profond désespoir et penser alors au suicide. Durant ces périodes, l'hôpital peut avoir un véritable rôle de protection qui permet au patient de se reconnecter avec les autres. Le modèle de l'hypersensibilité interpersonnelle est aussi un guide utile pour le clinicien qui peut orienter les interventions en fonction de la présentation symptomatique [14].

Facteurs de risque, expériences traumatiques et attachement

L'étiopathogénie du TPB est le résultat de l'interaction entre une vulnérabilité biologique et un environnement défavorable. Les études génétiques ont mis en évidence une forte héritabilité de certains traits pathologiques tels que l'impulsivité, la labilité affective et l'instabilité du fonctionnement cognitif. Ces facteurs interagiraient avec des facteurs environnementaux négatifs, comme les séparations précoces et prolongées, un environnement instable caractérisé par la négligence, l'abus physique et surtout sexuel qui est rapporté chez jusqu'à 70 % des patients TPB hospitalisés [3]. La sévérité de la psychopathologie borderline a été d'ailleurs liée à la sévérité des abus sexuels pendant l'enfance et a amené certains cliniciens à considérer le TPB comme une forme particulière de stress post-traumatique chronique.

Les théorisations récentes sur le développement des capacités de régulation de l'enfant permettent d'intégrer dans un modèle cohérent les éléments génétiques et environnementaux observés dans le TPB. Selon ce modèle, l'enfant développe des fonctions d'autorégulation psychobiologiques à partir du système interactif mère-enfant à l'intérieur duquel les différents signaux de l'enfant sont décodés par le donneur de soins puis restitués métabolisés à celui-ci qui les intègre progressivement dans des schémas cognitifs et émotionnels complexes (les modèles opératoires internes). Ces derniers incluent autant le signal de l'enfant que la réponse apportée par le donneur de soins. Dans cet échange interactif, il est essentiel que ce dernier interprète les comportements de l'enfant comme dotés d'intentionnalité afin que celui-ci puisse y attribuer progressivement des signifi-

cations précises. Les études expérimentales ont montré que la capacité du donneur de soins à lire les situations interpersonnelles en termes d'états mentaux sous-tendant des comportements est l'un des principaux facteurs favorisant le développement d'un attachement sécure, lui-même caractérisé par la capacité à construire des prévisions adaptées des intentions des autres à partir de leurs comportements [5]. Les sujets TPB présenteraient un développement limité des capacités de mentalisation en raison de l'indisponibilité des donneurs de soins à se « syntoniser » sur les besoins de l'enfant durant le développement. Les enfants maltraités développeraient ainsi un attachement dit désorganisé qui leur permettrait de réaliser un fractionnement de l'expérience relationnelle et un retrait protecteur des processus de mentalisation en réponse aux attitudes abusives du donneur de soins. Cette réaction de protection aurait comme prix cependant de les priver des capacités adaptatives offertes par les fonctions de mentalisation les obligeant à adopter des mécanismes inflexibles (comme la victimisation ou la dissociation) pour faire face aux expériences d'insécurité mobilisées par les relations intimes. C'est le développement de cet attachement insécure, ainsi que l'absence d'un milieu favorisant une bonne mentalisation, qui augmenteraient secondairement le risque de développer un TPB à l'adolescence [16]. Ces mécanismes psychopathologiques permettent de mieux comprendre les études sur les antécédents développementaux des adolescents et adultes borderline qui retrouvent des enfants aux tempéraments difficiles, vulnérables à la séparation, avec une tendance à l'hyperactivité et aux colères et montrant des modalités relationnelles imprévisibles [6].

Aspects neurobiologiques

Les études de neuro-imagerie fonctionnelle des patients TPB ont révélé des anomalies cérébrales à la fois structurelles et fonctionnelles, en particulier au niveau des structures limbiques. Les études retrouvent une hyperactivité de l'amygdale et une hypo-activation des régions frontales (notamment au niveau du cortex frontal médian et du cortex orbitofrontal) en réponse à des stimuli émotionnels. Ces résultats ont été interprétés comme le substrat biologique des principaux symptômes du TPB, en particulier de la dysrégulation émotionnelle. Des études plus récentes ont commencé à s'intéresser aux réseaux cérébraux qui émergent pendant les états de repos :

- le réseau de mode par défaut (*Default Mode Network*, DMN) impliqué dans la conscience de soi, l'introspection, et la conscience émotionnelle ;
- le réseau de saillance, structure cérébrale qui détermine, parmi la multitude de stimuli internes et externes, ceux qui sont signifiants et dignes d'attention ;
- le réseau de contrôle exécutif qui est associé aux processus de contrôle cognitif et exécutif lors d'un comportement orienté vers un but.

Plusieurs études ont observé des altérations fonctionnelles des patients TPB par rapport aux sujets contrôles dans tous ses réseaux, et en particulier au niveau du DMN. La présence d'une connectivité dysfonctionnelle au sein de ces réseaux pourrait expliquer les caractéristiques comportementales et cognitives observées chez les patients atteints de TPB [19].

Évaluation

Il est fréquent que les patients TPB sollicitent le système de soins en situation de crise, soit dans les suites d'un geste suicidaire ou auto-dommageable, soit durant un épisode d'un autre trouble mental comorbide. Le risque d'erreurs diagnostiques est élevé dans ces situations d'évaluation clinique de routine. L'utilisation conjointe d'entretiens diagnostiques semi-structurés et d'auto-questionnaires permet d'identifier les TPB de manière optimale selon Samuel et al. [20]. Le clinicien a aussi intérêt à rechercher des informations complémentaires auprès des proches du patient pour compléter l'évaluation, en particulier chez les adolescents. Plusieurs instruments diagnostiques semi-standardisés ont été adaptés en français tels que le *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Disorders* (SCID-II de First et al.), le *Structured Interview for DSM-IV Personality Disorders* (SIDP-IV de Pfohl et al.) ou le *Revised Diagnostic Interview for Borderlines* de Gunderson (DIB-R). Le *Childhood Interview for DSM-IV Borderline Personality Disorder*

(CI-BPD) a été spécifiquement développé pour l'adolescent à partir du module borderline du *Diagnostic Interview for Personality Disorders* de Mary Zanarini. Certains instruments comme le *Borderline Personality Disorder Severity Index-IV* (BPDSI-IV) et la *Zanarini rating scale for Borderline Personality Disorder* (ZAN-BPD) ont été développés spécifiquement pour évaluer la sévérité et le changement dans le temps. Enfin, plusieurs instruments d'auto-évaluation comme le *McLean Screening Instrument for Borderline Personality Disorder* (MSI-BPD) ont été développés pour faciliter le dépistage du TPB en population générale. Ces outils d'évaluation sont référencés dans [9].

Prise en charge – Principes généraux

La plupart des interventions ayant fait la preuve d'efficacité dans les TPB sont caractérisées par une approche structurée qui implique le patient dans la définition d'objectifs de travail précis (incluant la gestion du risque et la prise en compte des comorbidités), avec un thérapeute qui adopte une posture active et empathique et engage le patient dans un travail autour des liens entre émotions et comportements mais garde un focus toujours présent sur la vie et le fonctionnement social du patient en dehors du traitement. Ces principes ont été résumés récemment dans le modèle du *Good Psychiatric Management* (GPM) développé par Gunderson.

Modèle de Gunderson

Le GPM est une intervention généraliste qui s'adresse à des patients présentant des symptômes borderline de sévérité modérée. Il intègre une composante de psychoéducation du TPB et fixe les étapes vers la réduction des symptômes, tout en mettant l'accent sur les réactions du patient aux facteurs de stress interpersonnels dans la vie quotidienne. Le GPM intègre un certain nombre de techniques de soins développées dans des modèles psychothérapiques plus spécialisés et peut être complété par d'autres approches thérapeutiques comme la thérapie familiale ou la thérapie de groupe [14].

Comme indiqué dans la plupart des recommandations internationales, la principale intervention dans le cadre des TPB est la psychothérapie. Il existe en effet un consensus général pour indiquer que les médicaments psychotropes ne devraient pas être utilisés pour traiter les symptômes du TPB ou uniquement en période de crise, en ciblant un symptôme spécifique et pour un laps de temps le plus court possible. Les psychotropes seront toutefois utilisés pour les comorbidités selon les recommandations spécifiques de celles-ci.

Différents modèles psychothérapiques

En ce qui concerne la psychothérapie, plusieurs modèles ont été validés par la littérature scientifique ces dernières années. La thérapie dialectique comportementale (TDC) de Linehan et al. [15], la thérapie fondée sur la mentalisation (TBM) de Bateman et al. [2] et la psychothérapie focalisée sur le transfert (PFT) de Yeomans et al. [24] sont les trois formes de psychothérapie à avoir été le mieux validées et ayant démontré leur efficacité pour réduire la suicidalité et les automutilations, la dépression, l'anxiété et le recours aux urgences des patients TPB. Oud et al. ont publié en 2018 les résultats d'une méta-analyse des approches psychothérapiques des TPB [18]. Toutes ces thérapies visent à modifier, via des expériences relationnelles correctives, le fonctionnement psychologique des patients au niveau de la conscience de soi, de l'empathie et des aptitudes sociales grâce à une meilleure compréhension des troubles et au développement de nouvelles compétences pour arriver à gérer leur dysrégulation émotionnelle.

- La TDC est une forme de thérapie cognitivo-comportementale focalisée sur la réduction des symptômes observables du TPB qui intègre les principes de l'apprentissage des comportements, la philosophie dialectique et la méditation zen.
- La TBM est une forme d'intervention psychothérapeutique qui intègre des principes de la théorie de l'attachement et des connaissances issues de la psychologie du développement et des neurosciences cognitives. Elle vise à développer et stabiliser les capacités de mentalisation fragiles des patients TPB, en particulier dans les situations à forte charge émotionnelle comme les relations d'attachement.

- La PFT enfin est une forme de psychothérapie qui cible son intervention sur la relation transféro/contre-transférentielle entre patient et thérapeute définie dans le chapitre 26.2. C'est l'intervention la plus proche de la psychanalyse classique et elle s'inspire des théories des relations d'objet. Elle diffère néanmoins de la psychanalyse par la mise en place d'un cadre spécifiquement adapté aux difficultés particulières posées par ces patients comme les passages à l'acte, les clivages et de brusques mouvements de rejet, etc.

Si ces thérapies partagent certains principes et adaptations techniques nécessaires à la prise en charge des personnes souffrant d'un TPB, des efforts restent nécessaires pour identifier quels patients bénéficieraient au mieux de tel type de thérapie en fonction des spécificités individuelles et du mode d'intervention.

Importance de la psychoéducation du patient et de son entourage

Les données suggèrent que la psychoéducation représente une composante essentielle de la prise en charge des patients TPB. Une meilleure connaissance de la part du patient des critères diagnostiques, des facteurs étiologiques à l'origine de ses difficultés, des risques de comorbidité et de l'évolution à long terme lui permet un meilleur engagement dans les soins. En particulier, l'explicitation du modèle de l'hypersensibilité interpersonnelle comme élément central de la vulnérabilité du TPB donne aux patients l'opportunité d'avoir une compréhension unifiée des fluctuations de leurs états affectifs, comportementaux et relationnels. Ces connaissances permettent de mieux intégrer le message sur la nécessaire priorisation de la problématique borderline sur celles des troubles comorbides. Plusieurs études randomisées ont démontré l'utilité de ce type d'interventions pour réduire les différents symptômes du TPB, prévenir les rechutes, améliorer le pronostic de la maladie et favoriser un meilleur fonctionnement familial [25]. La psychoéducation fait d'ailleurs partie des recommandations internationales et elle est intégrée à tous les traitements validés du TPB [14].

À côté de la psychoéducation des patients, la psychoéducation des proches est également considérée comme un élément indispensable de la prise en charge des patients TPB [8]. Plusieurs études ont mis en évidence que les proches des patients TPB sont confrontés à des niveaux de stress, de dépression et à de sentiments de culpabilité plus élevés que ceux des proches de patients souffrant d'autres troubles mentaux. Plusieurs programmes de psychoéducation pour les proches des patients TPB ont également été développés et validés comme le programme « Connexions familiales© » qui est une version manualisée de la thérapie comportementale dialectique [12]. Les principaux objectifs de ces interventions consistent à :

- diminuer les reproches à l'égard du membre qui présente un TPB ;
- diminuer la charge psychologique des familles ;
- réduire l'isolement et ainsi améliorer les perspectives de rétablissement.

Organisation des soins et approche de soins par paliers

Au-delà des stratégies de soins spécifiques, il apparaît indispensable de réfléchir à une organisation du système de soins qui tienne compte des modes de fonctionnement des patients TPB. Les urgences hospitalières sont souvent le lieu privilégié de rencontre avec ces patients. Cependant, il existe souvent une discontinuité entre le rôle d'accueil de crise et l'orientation vers les soins ambulatoires. Des modèles d'organisation en réseau dans le cadre d'une approche de soins par paliers ont été récemment proposés pour renforcer la liaison entre les services des urgences et les soins ambulatoires. Le modèle de soins par paliers est une approche progressive qui vise à faire correspondre l'intensité des interventions aux besoins du patient et à favoriser l'accès à d'autres options de traitement par un parcours bien identifié. Dans la perspective de ce type de modèle, l'équipe de Grenyer en Australie a développé une intervention psychothérapique manualisée pour les troubles de la personnalité borderline de courte durée (entre 1 et 4 séances sur une semaine) à réaliser au niveau du service des urgences [7]. L'intervention repose sur un modèle de soin relationnel incluant un plan de crise, des interventions sur les compétences et l'implication de l'entourage du patient. Les résultats de cette étude randomisée avec plus de 600 patients ont montré une adhésion importante à l'intervention

proposée (84 % des patients ont assisté à au moins 1 séance) avec une réduction significative de la détresse ainsi que des idées d'automutilation et de suicide. Seulement 30 % des patients ont eu besoin d'être orientés vers des soins spécialisés après l'intervention aux urgences. Grenyer et al. ont pu montrer aussi que le fait de disposer de cette intervention brève dans le cadre d'un modèle de soins par paliers permettait une réduction significative de la durée des séjours en hospitalisation et du nombre de passages aux urgences avec une économie moyenne de 2 720 $ par patient et par an. D'autres études sont à encourager pour évaluer la fonctionnalité de ce type de réseau qui propose un maillage sécurisant, souple et individualisé pour les patients TPB. L'efficacité du réseau passe aussi par un important travail de communication et de formation de tous les acteurs impliqués aux différents niveaux du parcours.

Conclusions

La recherche sur les TBP a fait des progrès notables ces dernières années avec une meilleure identification du trouble, une meilleure connaissance des facteurs étiopathogéniques et surtout le développement et la validation de nouvelles stratégies thérapeutiques efficaces qui permettent de mieux accompagner les patients. Il reste cependant indispensable de penser la globalité de leur prise en charge et la coordination de leur parcours sanitaire, social et professionnel via la diffusion des connaissances et l'implication de tous les intervenants du réseau de soins.

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] Bateman AW, Fonagy P. Mentalization-based treatment of BPD. J Pers Disord 2004 ; 18:36-51.

[3] de Aquino Ferreira LF, Queiroz Pereira FH, Neri Benevides AML, et al. Borderline personality disorder and sexual abuse : A systematic review. Psychiatry Res. 2018 ; 262 : 70-7.

[4] Ellison WD, Rosenstein LK, Morgan TA, et al. Community and Clinical Epidemiology of Borderline Personality Disorder. Psychiatr Clin North Am 2018 ; 41 : 561-73.

[5] Fonagy P, Speranza M, Luyten P, et al. ESCAP Expert Article : borderline personality disorder in adolescence : an expert research review with implications for clinical practice. Eur Child Adolesc Psychiatry 2015 ; 24 : 1307-20.

[6] Fonagy P, Luyten, E. Allison E. Epistemic petrification and the restoration of epistemic trust : a new conceptualization of borderline personality disorder and its psychosocial treatment. J Pers Disord 2015 ; 29 : 575-609.

[7] Grenyer BFS, Lewis KL, Fanaian M, et al. Treatment of personality disorder using a whole of service stepped care approach : A cluster randomized controlled trial. PLOS One 2018 ; 13 : e0206472.

[8] Gunderson JG, Herpertz SC, Skodol AE, et al. Borderline personality disorder. Nat Rev Dis Primers 2018 ; 4 : 18029.

[9] Gunderson JG, Lyons-Ruth K. BPD's interpersonal hypersensitivity phenotype : a gene-environment-developmental model. J Pers Disord 2008 ; 22:22-41.

[10] Ha C, Balderas JC, Zanarini MC, et al. Psychiatric comorbidity in hospitalized adolescents with borderline personality disorder. J Clin Psychiatry 2014 ; 75 : e457-e464.

[11] Hastrup LH, Jennum P, Ibsen R, et al. Societal costs of Borderline Personality Disorders : a matched-controlled nationwide study of patients and spouses. Acta Psychiatr Scand 2019 ; 140 : 458-67.

[12] Hoffman PD, Fruzzetti AE, Buteau E, et al. Family connections : a program for relatives of persons with borderline personality disorder. Fam Process 2005 ; 44 : 217-25.

[13] WHO. International Classification of Diseases (ICD-11), 2019.

[14] Kolly S, Charbon P, Kramer U. Trouble de la personnalité borderline – Pratiques thérapeutiques. Paris : Elsevier Masson ; 2019.

[15] Linehan MM, Korslund KE, Harned MS, et al. Dialectical behavior therapy for high suicide risk in individuals with borderline personality disorder : A randomized clinical trial and component analysis. JAMA Psychiatry 2015 ; 72 : 475-82.

[16] Miljkovitch R, Deborde AS, Bernier A, et al. Borderline Personality Disorder in Adolescence as a Generalization of Disorganized Attachment. Front Psychol 2018 ; 9 : 1962.

[17] Morey LC, Benson KT, Skodol AE. Relating DSM-5 section III personality traits to section II personality disorder diagnoses. Psychol Med 2016 ; 46 : 647-55.

[18] Oud M, Arntz A, Hermens ML, et al. Specialized psychotherapies for adults with borderline personality disorder : A systematic review and meta-analysis. Aust N Z J Psychiatry 2018 ; 52 : 949-61.

[19] Quattrini G, Pini L, Pievani M, et al. Abnormalities in functional connectivity in borderline personality disorder : Correlations with metacognition and emotion dysregulation. Psychiatry Res Neuroimaging 2019 ; 283 : 118-24.

[20] Samuel DB, et al. Convergent and incremental predictive validity of clinician, self-report, and structured interview diagnoses for personality disorders over 5 years. J Consult Clin Psychol 2013 ; 81 : 650-9.
[21] Sharp C, Wright AG, Fowler JC, et al. The structure of personality pathology : both general ('g') and specific ('s') factors ? J Abnorm Psychol 2015 ; 124 : 387-98.
[22] Skodol AE, Clark LA, Bender SE, et al. Proposed changes in personality and personality disorder assessment and diagnosis for DSM-5 Part I : description and rationale Personal Disord 2011 ; 2 : 4-22.
[23] Smith GT, Atkinson EA, Davis HA, et al. The General Factor of Psychopathology. Annu Rev Clin Psychol 2020 ; 16 : 75-98.
[24] Yeomans FE, Clarkin JF, Kernberg OF. Transference-focused psychotherapy for borderline personality disorder : A clinical guide. Washington, DC : American Psychiatric Publishing ; 2015.
[25] Zanarini MC, Conkey LC, Temes CM, et al. Randomized Controlled Trial of Web-Based Psychoeducation for Women With Borderline Personality Disorder. J Clin Psychiatry 2018 ; 79 : 16m11153.

17.6 Personnalité histrionique

Simon Taïb, Laurent Schmitt

La personnalité histrionique est caractérisée par quelques traits essentiels : une dérégulation émotionnelle, une quête affective et des comportements de recherche d'attention. Elle peut entraîner des questions ou des stratégies d'investigation particulièrement importantes dans le cadre de la pratique clinique quotidienne. Les expressions de l'anxiété, les éléments de somatisation allant de douleurs jusqu'à de véritables phénomènes conversifs, plus rares, jalonnent l'histoire pathologique et rendent compte de prises en charge médicales variées. Le style relationnel de ces patients peut induire des contre-attitudes chez le thérapeute allant d'une compassion initiale jusqu'à une irritation, voire une défiance.

Pour de nombreux patients, les traits histrioniques coexistent avec d'autres traits de personnalité. Se pose dès lors la question des éléments de personnalité prédominants ou bien de la « coloration » particulière donnée par ces traits histrioniques à une autre personnalité.

Dans la pratique clinique, si certains tableaux sont caractérisés par une quête d'attention, une hyperexpressivité émotionnelle ou un désir de séduction, d'autres prennent la forme de troubles somatiques inédits, fluctuants, d'une atteinte algique ou fonctionnelle obéissant à une anatomie de l'imaginaire ou faisant évoquer des diagnostics rarissimes.

Historique

Le trouble de personnalité histrionique a beaucoup changé au cours des époques [11]. Cette plasticité le singularise parmi les autres troubles de la personnalité. La première utilisation du terme « hystérie » remonte à l'Antiquité avec le papyrus Kahun où l'hystérie est considérée comme une pathologie de la sphère gynécologique. En 1685, Sydenham l'identifie comme une pathologie impliquant des processus psychiques et somatiques. À la fin du XIX^e^ siècle, l'hystérie perd son statut d'affection neurologique lésionnelle pour devenir une pathologie fonctionnelle. Charcot et ses élèves dont Babinski jalonnent cette étape. Freud donne un nouvel essor à l'hystérie lors de ses *Études sur l'hystérie* [8] où émergent certains éléments du caractère de la patiente Anna O. : « une bonté compatissante […] une légère tendance aux sautes d'humeur […] ».

Ce n'est finalement qu'avec la publication du DSM-III, en 1980, que l'hystérie prend sa forme moderne pour n'évoluer finalement que peu au sein des versions ultérieures du DSM.

Clinique

Les personnalités histrioniques sont caractérisées par une exagération de leurs émotions, une dramatisation, le besoin d'être au centre de l'attention des autres, de la séduction, un besoin de gratification, une attention toute particulière à l'apparence et une quête de compliments de la part des proches et du milieu.

Approche catégorielle

Comme pour les autres troubles définis dans les systèmes de classification moderne, cette approche repose sur un ensemble de critères.

Le DSM-5 classe cette personnalité au sein du groupe B des troubles de la personnalité. Elle y côtoie les personnalités borderline, narcissique et antisociale [1]. Huit critères caractérisent les personnalités histrioniques (encadré 17.6), 5 sont nécessaires pour poser le diagnostic. Pour l'essentiel, les critères diagnostiques de la CIM-10 correspondent à ceux du DSM-5, à l'exception du critère d'expression trop subjective et pauvre en détails, qui est absent.

Approche dimensionnelle

La sémiologie protéiforme que peut prendre le trouble de personnalité histrionique rend les approches catégorielles classiques complexes, notamment en termes d'opérationnalisation telle que voulue par le DSM [2]. Les approches dimensionnelles ont toutefois montré des corrélations entre le diagnostic de personnalité histrionique et des domaines tels que l'affectivité négative, la désinhibition et le psychoticisme. Plus précisément, certaines facettes comme la dérégulation cognitive et perceptuelle, la dépressivité, la duplicité et la tendance à se soumettre semblent des points d'intérêt dans ce trouble. Leur reconnaissance permet en outre un travail psychothérapeutique plus individualisé [3].

Complications et troubles associés

Épisode dépressif caractérisé

Les personnalités histrioniques présentent un risque plus important d'épisode dépressif caractérisé que la population générale [13]. Pour Winokur, l'existence d'évènements de vie intensément vécus, l'exagération symptomatique, la labilité émotionnelle et la variabilité symptomatique définissent une composante « névrotique de certaines dépressions » [16]. Ceci n'exclut pas la possibilité de survenue de dépressions plus sévères d'intensité mélancolique. Les aspects relationnels inhérents à ce trouble peuvent induire une sous-reconnaissance du diagnostic ou de la sévérité d'une dépression sous le masque d'un théâtralisme ou d'une composante régressive.

Suicide

Les personnalités histrioniques présentent, au même titre que la plupart des autres troubles de personnalité du groupe B, un risque plus élevé de passage à l'acte suicidaire [9]. Les causes classiques de tentatives de suicide chez ces patients peuvent être selon Wasserman une déception sentimentale, la perte d'un être aimé, d'amis, d'animaux de compagnie ou encore des restructurations sur le lieu de travail et une impression d'abandon relationnel ou d'inutilité [15].

ENCADRÉ 17.6

Critères diagnostiques de la personnalité histrionique (301.50) dans le DSM-5

Mode général de réponses émotionnelles excessives et de quête d'attention qui apparaît au début de l'âge adulte et est présent dans des contextes divers comme en témoignent au moins cinq des manifestations suivantes :

1. Le sujet est mal à l'aise dans les situations où il n'est pas au centre de l'attention d'autrui.

2. L'interaction avec autrui est souvent caractérisée par un comportement de séduction sexuelle inadaptée ou une attitude provocante.

3. Expression émotionnelle superficielle et rapidement changeante.

4. Utilise régulièrement son aspect physique pour attirer l'attention sur soi.

5. Manière de parler trop subjective mais pauvre en détails.

6. Dramatisation, théâtralisme et exagération de l'expression émotionnelle.

7. Suggestibilité, est facilement influencé par autrui ou par les circonstances.

8. Considère que ses relations sont plus intimes qu'elles ne le sont en réalité.

Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e édition. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

Troubles de somatisation ou troubles de conversion

Les troubles somatoformes et apparentés sont historiquement liés à l'hystérie et, dans l'imaginaire des soignants, au trouble de personnalité histrionique par extension. Ce rapprochement est toutefois expliqué par l'éclatement de l'ancienne nosographie « hystérique ». Les crises non épileptiques, les troubles de la vigilance dissociée, les paralysies, les anesthésies ou les douleurs différentes d'un tableau anatomique ou physiologique attendu en représentent des exemples. Différentes anxiétés de santé ou craintes de maladies graves, rares se rencontrent également.

Des troubles de personnalité sont retrouvés chez 45 à 74 % des patients présentant des troubles de conversion [5,7]. Le trouble prédominant semble toutefois être celui de personnalité borderline [12].

Diagnostics différentiels

- *Les personnalités narcissiques* sont caractérisées par un besoin intense d'attirer l'attention d'autrui. Ces sujets attendent que l'on reconnaisse leur nature supérieure et cherchent à obtenir des bénéfices vis-à-vis d'autrui. Les personnalités histrioniques expriment plus volontiers un besoin d'aider les autres ou montrent une fragilité et une dépendance dans le but d'obtenir un soutien affectif. Certains sujets narcissiques mettent en avant la proximité de leur relation avec des hauts personnages ; cet affichage les valorise. Ces éléments d'hypertrophie du Moi contrastent avec l'insécurité et la faible estime de Soi rencontrée fréquemment chez les personnalités histrioniques.
- *Les personnalités antisociales* peuvent montrer des traits de transgression, d'impulsivité, de superficialité, de quête d'excitation, de séduction et de manipulation, au même titre que les personnalités histrioniques. Mais les personnalités antisociales connaissent des biographies chaotiques, et cherchent à obtenir un profit, un avantage matériel ou un bénéfice indu.
- *Les personnalités dépendantes* peuvent être à la recherche d'une présence constante, d'un soutien, de conseils. Cependant, il n'existe ni dramatisation, ni exagération des affects, ni besoin de séduire.
- De façon ponctuelle, des *états hypomaniaques ou maniaques* s'accompagnent de comportements de séduction, d'une dramatisation ou d'une exagération des expressions émotionnelles avec des attitudes un peu flamboyantes et différentes du comportement habituel de l'individu. Cependant, la tachypsychie, l'agitation psychomotrice et la rupture avec l'état antérieur permettent de les distinguer d'un trouble de la personnalité.

Épidémiologie

Prévalence

Les études épidémiologiques suggèrent une prévalence de 0,83 % de personnalités histrioniques dans la population générale [14], avec une fréquence plus élevée dans les institutions psychiatriques. Le sex-ratio est de 1:1.

Caractéristiques liées au sexe

L'aspect clinique chez l'homme est souvent identique à celui de la femme. L'histrionisme donjuanesque en constitue le noyau central. Souvent, l'hystérie masculine s'inscrit dans un registre plus franchement pathologique, avec des conduites appartenant en partie à la personnalité psychopathique.

Aspects cliniques selon l'âge

On considère qu'une personnalité pathologique ne peut se définir qu'à partir de l'adolescence et persiste durant toute la vie de l'individu. On a pu toutefois décrire une hystérie de l'enfant. Elle se manifeste par des phénomènes traditionnels de conversion : boiterie, algies diverses, troubles visuels variés. Dans certaines formes sévères, elle peut évoluer vers un pôle hypocondriaque ou pathomimique concernant des fièvres ou des douleurs, et peut parfois faire le lit d'une organisation hystérique durable [10].

Avec le vieillissement, les personnalités histrioniques tendent à se rigidifier et pour Ciompi, s'aggraveraient dans 17 % des cas [4]. Toutefois, ces résultats restent soumis à controverse et d'autres études ont pu montrer une perte d'intensité des traits de personnalité histrionique lors du vieillissement.

Caractéristiques liées à la culture

Il est vraisemblable que les traits histrioniques gagnent en intensité dans des cultures méridionales ou latines et s'expriment de façon plus réservée dans des cultures nordiques ou anglo-saxonnes. Le contexte et les habitudes culturelles dans lesquelles évolue le sujet sont donc à prendre en compte lors de la phase diagnostique. La pathoplastie de cette personnalité peut entraîner une mise en retrait ou une réserve initiale qui masquent ou révèlent un tableau évocateur au fil des épisodes relationnels ou cliniques.

Étiopathogénie

Approche cognitive

Le style cognitif des personnalités histrioniques a été défini comme global, diffus, manquant de spécificité, pauvre en détails, en un mot : de type « impressionniste ». L'étude plus spécifique des stratégies surdéveloppées par les patients histrioniques concerne l'exhibitionnisme, l'hyperexpressivité et ce caractère impressionniste. À l'inverse, les stratégies sous-développées comprennent la systématisation, le contrôle et la réciprocité.

Les mécanismes de défense utilisés chez ces personnalités comprennent la répression, le déni, la dissociation et la suppression, mais on peut retrouver aussi des mécanismes de défense évolués et mûrs tel l'altruisme et l'humour.

Le style cognitif histrionique s'accompagne souvent d'un défaut pour intégrer ou reconnaître les implications des traits de personnalité, les conséquences du comportement, ou les caractères précis de telle ou telle expérience. Les personnalités histrioniques les moins sévères, appelées personnalités hystériques dans les pays anglo-saxons, se reconnaissent par des relations altérées avec les autres dans une quête de gratification immédiate de nouveauté, de stimulation et d'excitation.

Approche psychanalytique

Les personnalités hystériques rencontrent des difficultés à deux étapes classiques du développement psychosexuel :

- d'une part lors de la phase orale : on rencontre souvent une carence maternelle relative. Elle peut les entraîner à se tourner vers leur père pour obtenir les gratifications et le soutien affectif. Très vite, des éléments de séduction et une tendance à l'exhibition s'installent afin de gagner l'attention paternelle, qui sont réprimés au cours du développement de la sexualité génitale pour demeurer « l'enfant chéri de son père » ;
- au moment du conflit œdipien. En effet, ces personnalités histrioniques ont souvent idéalisé leur père comme seul homme susceptible de mériter leur attention. Cet intense attachement les conduit à un fort sentiment de rivalité vis-à-vis de leur mère et du souhait actif de la remplacer [6]. Même si certaines personnalités hystériques expriment des fantasmes conscients d'attachement à leur père, dans bien des cas cette dimension demeure refoulée. Dans un premier temps l'hypothèse d'une séduction primitive de la part du père avait été évoquée par S. Freud. Ultérieurement, sa position a évolué vers l'idée de fantasmes liés à la position œdipienne. La dimension de suggestibilité renvoie à un retour à l'imaginaire, à la rêverie infantile et à des mécanismes de défense contre des fantasmes sexualisés de la première enfance, et traduirait le besoin de revenir à des modes infantiles de relation à l'objet.

Traitements – Principes généraux

La relation médecin-malade teintée par l'histrionisme du patient peut être à l'origine d'une iatrogénie par la multiplication des investigations médicales facilitées par une soumission à des procédures médicales ou chirurgicales, parfois traumatiques, dans une relation pathologique où le médecin est considéré comme tout puissant mais dont toutes les actions thérapeutiques s'avèrent insuffisantes ou nulles. S'installe alors une surenchère d'investigations ou de traitements dangereux.

Approches psychothérapeutiques

La psychothérapie est la pierre angulaire de la thérapeutique. Les thérapies cognitives s'orientent vers un travail spécifique autour de la vision de soi, des pensées dysfonctionnelles et des principaux schémas les générant. Ces derniers peuvent être

travaillés dans des stratégies cognitives, au sein par exemple de la thérapie des schémas telle que développée par Young.

Les thérapies dynamiques et d'inspiration analytique cherchent à obtenir une réorganisation minime de la personnalité et la capacité à percevoir ces attitudes affectives et l'implication personnelle dans les relations aux autres, source de déception et de rancune. Gabbard pense qu'il peut être plus fructueux de signifier au patient qu'il a la capacité de réparer son narcissisme sans attirer l'attention d'autrui et de nouer des relations sans mettre en avant la séduction hystérique.

Traitements médicamenteux

Il n'existe pas de molécule validée dans la prise en charge efficace des troubles de la personnalité histrionique. Un traitement médicamenteux peut cependant être prescrit en cas de comorbidité.

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5) Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] Bakkevig JF, Karterud S. Is the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, histrionic personality disorder category a valid construct ? Compr Psychiatry 2010 ; 51 : 462-70.

[3] Bastiaens T, Smits D, De Hert M, et al. DSM-5 section III personality traits and section II personality disorders in a Flemish community sample. Psychiatry Res 2016 ; 238 : 290-8.

[4] Ciompi L. Hystérie et vieillesse. Étude catamnésique. In : Congrès de Psychiatrie et Neurologie de Langue Française. Lausanne : Masson ; 1965. p. 418-25.

[5] Direk N, Kulaksizoglu IB, Alpay K, et al. Using personality disorders to distinguish between patients with psychogenic nonepileptic seizures and those with epileptic seizures. Epilepsy Behav 2012 ; 23 : 138-41.

[6] Escande M. L'hystérie aujourd'hui : de la clinique à la psychothérapie. Paris : Elsevier Masson ; 1996.

[7] Feinstein A, Stergiopoulos V, Fine J, et al. Psychiatric outcome in patients with a psychogenic movement disorder : a prospective study. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 2001 ; 14 : 169-76.

[8] Freud S, Breuer J. Études sur l'hystérie. Paris : PUF ; 1989.

[9] García-Nieto R, Blasco-Fontecilla H, de León-Martinez V, et al. Clinical features associated with suicide attempts versus suicide gestures in an inpatient sample. Arch Suicide Res 2014 ; 18 : 419-31.

[10] Lebovici S. L'hystérie chez l'enfant et l'adolescent. Confront Psychiat 1985 ; 25 : 99-119.

[11] Nestadt G, Romanoski AJ, Chahal R, et al. An epidemiological study of histrionic personality disorder. Psychol Med 1990 ; 20 : 413-22.

[12] Novais F, Araújo AM, Godinho P. Historical roots of histrionic personality disorder. Front Psychol 2015 ; 6 : 1463.

[13] Sar V, Islam S, Oztürk E. Childhood emotional abuse and dissociation in patients with conversion symptoms. Psychiatry Clin Neurosci 2009 ; 63 : 670-7.

[14] van der Wal SJ, Bienvenu OJ, Romanoski AJ, et al. Longitudinal relationships between personality disorder dimensions and depression in a community sample. Neurology, Psychiatry and Brain Research 2018 ; 30 : 56-61.

[15] Volkert J, Gablonsky TC, Rabung S. Prevalence of personality disorders in the general adult population in Western Countries. Systematic review and metaanalysis. Brit J Psychiatry 2018 ; 213 : 709-15.

[16] Wasserman D. Suicide : An unnecessary death, 2nd ed. Oxford : Oxford University Press ; 2016.

[17] Winokur G. The validity of neurotic reactive depression. New data and reappraisal. Arch Gen Psychiatry 1985 ; 42 : 1616-22.

17.7 Personnalité narcissique

Anne-Sophie Seigneurie, Frédéric Limosin

Introduction – Définition

Selon les critères du DSM-5, la personnalité narcissique est définie par un « mode général de fantaisies ou de comportements grandioses, de besoin d'être admiré et de manque d'empathie qui apparaissent au début de l'âge adulte et sont présents dans des contextes divers » [1]. Les individus qui ont cette personnalité surestiment leurs capacités et leurs réalisations en dévalorisant le

plus souvent la contribution des autres, ce qui les fait paraître vantards et prétentieux. On retrouve également des fantasmes de succès sans limite, de puissance, de beauté ou d'amour idéal, associés à une attente d'admiration et de privilèges qu'ils estiment mériter. Ces individus pensent être supérieurs, différents, voire uniques, et que leurs besoins spéciaux ne peuvent être compris par les gens ordinaires. Pour eux, tout leur est dû et ils s'attendent à faire l'objet de traitements de faveur, au détriment de la considération des besoins et des désirs d'autrui. Ce manque d'empathie est une des caractéristiques essentielles de ces individus, les rendant impatients, voire méprisants quand les autres parlent de leurs propres préoccupations. Les sujets ayant une personnalité narcissique envient souvent les autres et croient que les autres les envient aussi, se montrant volontiers arrogants, hautains ou condescendants.

Mais, au-delà des apparences affichées, les sujets ayant ce type de personnalité doutent de leurs capacités réelles et peuvent réagir de manière excessive aux éventuelles critiques qu'ils reçoivent, jusqu'à se sentir humiliés. Cette intolérance à la critique, mais aussi à l'échec, peut se traduire par des réactions de rage ou, si un sentiment de honte ou d'humiliation domine, par un repli sur soi et par l'apparition d'affects dépressifs. L'impact sur l'entourage, en termes de fardeau et de détresse psychologique ressentie, est surtout important chez le partenaire affectif, davantage que chez les apparentés [7]. Il faut également souligner l'existence de formes graves au cours desquelles peuvent survenir des comportements autodestructeurs, voire des passages à l'acte suicidaires.

Sur le plan psychopathologique, plusieurs théories ont été proposées pour conceptualiser la personnalité narcissique. Otto Kernberg a élaboré une théorie du narcissisme pathologique en s'appuyant sur les concepts freudiens et sur la théorie de la relation d'objet développée par Mélanie Klein [11]. Pour Kernberg, le narcissisme pathologique correspond à un investissement libidinal sur soi demeuré exclusif. Plus récemment, Elsa Ronningstam a étudié les dimensions cognitives et émotionnelles qui sous-tendent la personnalité narcissique, en particulier dans les processus de prise de décision [14].

Instruments d'évaluation

Au-delà des critères retenus par le DSM-5 et alors même que la personnalité narcissique n'est plus évoquée dans la 11e version de la Classification internationale des maladies de l'OMS, la structure même du concept de personnalité narcissique fait encore débat, opposant le plus souvent deux dimensions essentielles et qui peuvent apparaître antagonistes : la grandiosité et la vulnérabilité [6]. En effet, la haute estime de soi, la sociabilité, l'assertivité et l'exhibitionnisme, qui caractérisent la dimension de grandiosité, semblent s'opposer à la faible estime de soi, au retrait social et aux affects négatifs, qui caractérisent la dimension de vulnérabilité. À l'inverse, les deux dimensions partagent des caractéristiques communes susceptibles d'interférer sur les interactions interpersonnelles : le sujet estime avoir des droits, se surestime et a tendance à déroger et à manipuler les autres. Les modèles les plus récents privilégient une structure à trois facteurs :

1. extraversion/exhibitionnisme ;
2. opposition autocentrée/tendance à déroger ;
3. névrosisme/vulnérabilité.

Plusieurs instruments d'évaluation de la personnalité narcissique existent, en particulier le *Five-Factor Narcissism Inventory*, qui évalue les dimensions de grandiosité et de vulnérabilité à travers un certain nombre de traits relevant de comportements externalisés ou internalisés, ou encore de styles d'attachement, le *Narcissistic Personality Inventory*, la *Grandiose Narcissism Scale*, le *Pathological Narcissism Inventory*, le *Narcissistic Admiration and Rivalry Questionnaire*, la *Hypersensitive Narcissism Scale*, ou encore le *Diagnostic Interview for Narcissism* [11].

Il faut enfin noter que le DSM-5 propose un modèle alternatif qui, en complément des critères exigés pour porter le diagnostic de personnalité narcissique, privilégie une approche dimensionnelle étendue à d'autres caractéristiques associées, comme les tendances manipulatoires, l'anxiété ou la dépressivité [1].

Épidémiologie

La prévalence de la personnalité narcissique en population générale est estimée à environ

1 %, certaines études retrouvant néanmoins des chiffres plus élevés, jusqu'à 6,2 % [15]. Le diagnostic est fait dans 50 à 75 % des cas chez l'homme. L'évolution du trouble est classiquement influencée par les conséquences du vieillissement, qui confrontent le sujet à d'éventuelles limitations dans son fonctionnement physique [1]. Selon le sexe, l'expression de la personnalité narcissique varie sensiblement, le manque d'empathie étant un trait plus fréquent chez l'homme ayant un niveau de sévérité modéré du trouble, et le fait d'être envieux davantage corrélé à la sévérité du trouble chez l'homme que chez la femme [12].

En termes de comorbidités psychiatriques, une association est possible avec l'anorexie mentale ou les troubles de l'usage d'une substance, en particulier la cocaïne, mais également avec d'autres types de personnalité pathologique (histrionique, borderline, antisociale ou paranoïaque), la grandiosité étant l'élément diagnostique qui permet de distinguer la personnalité narcissique des autres types de personnalité [1]. La relative stabilité de l'image de soi et l'absence relative de comportements autodestructeurs, d'impulsivité et de crainte d'être abandonné contribuent également à distinguer la personnalité narcissique de la personnalité borderline. De même, la fierté excessive pour ses propres réalisations, un certain manque d'expression des émotions et le mépris pour les sentiments d'autrui contribuent à distinguer la personnalité narcissique de la personnalité histrionique.

Dans le champ des addictions, la personnalité narcissique, via la dysrégulation des affects qui lui est associée, est surtout un facteur de risque d'entrée dans le processus addictif, alors que la dimension psychopathique intervient quant à elle davantage dans les phases plus tardives de l'addiction, via l'impulsivité et la recherche de stimulation [13].

En cas d'épisode dépressif, les patients présentant une personnalité narcissique associée se caractérisent par une plus grande fréquence de fluctuations thymiques, de ruminations hostiles et de sentiments non pas d'autoaccusation mais d'incrimination des autres, et par un risque plus élevé de présenter des idées et des comportements suicidaires. En revanche, ils présentent moins souvent des symptômes somatiques tels que l'insomnie avec réveils matinaux précoces, la diminution de l'appétit ou la perte de poids [4,10].

Traitements – Principes généraux

La prise en charge des personnalités narcissiques repose sur une approche psychothérapeutique. En prenant en compte les spécificités comportementales, cognitives et affectives des personnalités narcissiques, l'objectif de la psychothérapie est d'assouplir le style grandiose, caractérisé par un défaut d'empathie envers les autres et par une sensibilité accrue au jugement par autrui, et de favoriser le développement de relations interpersonnelles plus réciproques. Plusieurs types de psychothérapie peuvent être proposés dans cette indication, en particulier les thérapies d'inspiration psychanalytique ou les thérapies familiales [9]. Nous détaillons ici la thérapie cognitivo-comportementale et la thérapie des schémas de Young.

Thérapies cognitivo-comportementales

Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) sont des thérapies brèves issues des théories de l'apprentissage. En fonction des expériences de vie de chacun, l'encodage de certaines informations favorise la constitution de schémas de pensée. Ces schémas s'activent inconsciemment lors de situations du quotidien et guident nos pensées (événements cognitifs) et nos réactions (comportements).

Les techniques utilisées au cours des TCC permettent de révéler ces schémas et de tester leur pertinence dans le présent. Le postulat de base en TCC est l'existence de distorsions cognitives conduisant les sujets à interagir avec autrui en obéissant à des caractéristiques immuables et inadaptées, donnant lieu à des difficultés d'adaptation et à un ressenti émotionnel pénible. La thérapie doit permettre au sujet de s'ajuster plus facilement aux situations difficiles en modifiant ses schémas cognitifs profonds, permettant ensuite l'apprentissage d'une nouvelle séquence comportementale non pathologique.

L'expression émotionnelle d'une empathie est particulièrement peu développée chez le sujet narcissique qui fait passer ses besoins avant ceux d'autrui. Ses émotions primaires sont sous-tendues par un sentiment de supériorité et de

grandiosité, et se manifestent par de l'orgueil, de l'insouciance et du mépris. Les attitudes émotionnelles défensives qui en découlent sont de trois types :

- la colère, la déception et la frustration si le sujet n'obtient pas l'admiration escomptée ;
- la honte et l'humiliation en réaction aux critiques ;
- des sentiments d'envie ou de jalousie.

Chez le sujet narcissique, ces réactions surviennent lorsqu'il doit se conformer à un règlement qui s'applique à tout le monde et où il ne peut obtenir un traitement de faveur, et lorsqu'il se sent contesté dans ses aptitudes personnelles ou ses performances professionnelles.

Dans ce contexte, le thérapeute doit adopter une posture franche et authentique avec le patient narcissique. Si le thérapeute doit juger défavorablement un comportement précis, il le fait de façon explicite et didactique. Il est capital de maintenir une relation thérapeutique empathique mais sans flatterie pour ne pas entretenir le sentiment de supériorité du patient et pour favoriser l'instauration d'une estime de soi normative [16].

Identification des pensées automatiques et des croyances irrationnelles

La croyance irrationnelle selon Aaron Beck est une pensée implicite qui s'exprime sans avoir été traitée consciemment sur le plan cognitif [3]. Ces pensées automatiques traduisent cliniquement des schémas cognitifs inconscients et inflexibles guidant la vision que le sujet se fait du monde environnant et de lui-même. Selon Debray et Nollet, le style cognitif du sujet narcissique est dominé par des thèmes de grandeur, de supériorité, de puissance, d'invulnérabilité et d'impunité, reflets de postulats mentaux implicites acquis durant l'existence et stockés dans la mémoire [8]. Les deux schémas les plus fréquemment retrouvés chez le sujet narcissique sont [2,5,17] :

- **le schéma du « tout m'est dû »** : tendance à se sentir différent des autres, parfait et exceptionnel, tendance à penser que ses besoins et ses désirs ont la priorité sur ceux des autres, à revendiquer un traitement spécial et des privilèges, à s'approprier les idées des autres et à s'attribuer tout le succès, à ne pas avoir de scrupule à exploiter les autres et à manipuler l'entourage, à aimer susciter de la jalousie et de l'envie ;
- **le schéma d'abus** : tendance à penser qu'il faut savoir se défendre, sinon les autres ont vite fait de tirer la couverture à eux ou d'empiéter sur son territoire.

Étape de restructuration cognitive

Les schémas filtrent l'information afin d'adapter le sujet aux situations telles qu'il les perçoit. L'approche thérapeutique vise à révéler les distorsions cognitives (contenus inadaptés des monologues intérieurs et manque d'objectivité du mode de pensée) et leurs conséquences délétères. L'objectif est de permettre au sujet de prendre conscience des difficultés qu'il rencontre dans son adaptation à l'environnement et d'analyser les facteurs de leur déclenchement et de leur maintien. Identifier les pensées automatiques et les catégoriser permettent de mettre à jour ces schémas implicites. Le travail d'assouplissement de ces schémas peut alors débuter pour accroître les capacités d'autogestion du patient. La personnalité narcissique est caractérisée par un besoin de reconnaissance excessif. Le thérapeute en fait part au sujet qui est encouragé à développer des raisonnements alternatifs. Les premières pensées alternatives fournies par le patient ne peuvent être que très modérément atténuées par rapport aux pensées automatiques, mais au fil des séances elles deviennent de plus en plus adaptées et de moins en moins intransigeantes. Cette procédure a pour objectif de décentrer le sujet de son idée première et d'apaiser l'émotion pénible qui l'incite habituellement à adopter ce comportement de recherche d'attention. Les peurs que suscitent ces pensées alternatives (peur de ne pas être pris au sérieux, peur d'être exclu, peur de la moquerie) sont mises en balance avec les bénéfices obtenus par l'adoption d'un nouveau mode de pensée.

Étude des comportements spécifiques et mise en place de comportements alternatifs

Les comportements spécifiques qui découlent des pensées automatiques précédemment citées sont identifiés. Le sujet narcissique est dénué de

modestie, pense mériter un statut spécial et peut tenter de profiter des autres à ses fins. Il est vaniteux, arrogant, méprisant. Le sujet est amené à étudier les conséquences de son comportement sur ses proches et son environnement social : lassitude des proches et risque d'éloignement et de rejet.

Les comportements du patient sont analysés en termes de problèmes spécifiques et maîtrisables, et constituent des cibles pour la thérapie. Il doit imaginer des comportements alternatifs afin que s'améliorent ses relations interpersonnelles comme moins réagir aux critiques, moins exploiter les autres, renoncer à certaines ambitions de grandeur ou de pouvoir, ne pas rechercher systématiquement l'attention ou l'admiration, se montrer plus empathique, moins jaloux, moins envieux, ne plus se comparer aux autres. Les premiers comportements alternatifs proposés par le patient ne sont pas tous suffisamment rectifiés, mais progressivement ils apparaissent plus adaptés. Le sujet narcissique doit peu à peu essayer de renoncer à son autosatisfaction et aux attitudes de prestance. Le succès des tâches l'encourage à persévérer et à les appliquer à l'extérieur de la situation thérapeutique, lui permettant d'acquérir ainsi une capacité d'autocontrôle de ses comportements. En outre, l'apprentissage des habiletés sociales lui permettra de développer un comportement assertif mais non agressif, respectueux d'autrui.

Thérapie des schémas de Jeffrey Young

La thérapie des schémas fait appel à des notions de psychodynamique (relation d'objet, théorie de l'attachement de Bowlby) et à la TCC. Les schémas sont conditionnés par l'expérience et permettent à l'individu d'expliquer des faits, d'en appréhender la perception et de guider ses réponses. Ils constituent un principe organisateur qui maintient une vision stable de soi-même, un support de son identité. Ces schémas sont stables car entretenus par une attention sélective vis-à-vis des événements qui les confirment, et peuvent être inadaptés lorsqu'ils résultent de distorsions cognitives (biais, préjugés). Les schémas inadaptés sont précoces car ils se développent au cours d'expériences nocives de l'enfance (traumatismes infantiles, abandon, rejet, négligence, maltraitance). Dans la genèse de la personnalité narcissique, des renforcements positifs excessifs par des parents en admiration exagérée pour leur enfant ont pu altérer son image de soi. Il est également possible que des expériences de vexations précoces aient généré des sentiments d'humiliation compensés par des fantaisies de succès illimité.

Young décrit trois stratégies d'adaptation aux schémas, c'est-à-dire trois types de réponses comportementales :

- la compensation : le sujet adopte un style relationnel à l'opposé du schéma ;
- l'évitement : le sujet ne se confronte pas au schéma, évite les défis personnels et les relations intimes ;
- la soumission : le sujet se sent bien avec ses schémas et les maintient dans ses interactions avec autrui.

L'objectif de la thérapie des schémas est de développer le mode adulte sain, quasiment inexistant chez le sujet narcissique qui a recours à la compensation et à l'évitement comme mécanismes adaptatifs préférentiels et qui par conséquent ne se rend pas compte de ses schémas de manque affectif et d'imperfection.

La thérapie des schémas de Young repose sur deux techniques principales [19] :

- la confrontation empathique, qui consiste en une mise à l'épreuve empathique de la réalité ;
- le « re-maternage » partiel, qui vise à confronter le sujet à une expérience émotionnelle corrective : le thérapeute devient la base émotionnelle sûre que le patient n'a jamais eue, joue le rôle du « bon parent » et incarne la notion de sécurité liée à l'attachement aux autres.

Étape diagnostique

Une première étape « diagnostique » repose sur un historique de vie ciblé, centré sur les périodes de forte activité émotionnelle, ce qui oriente vers les schémas prépondérants. Plusieurs échelles permettent de confirmer ces schémas prépondérants : le questionnaire des schémas de Young, l'inventaire des attitudes parentales de Young, qui permet d'identifier l'origine infantile des schémas, le questionnaire des attitudes d'évitement de Young et Rygh, et l'inventaire des attitudes de compensation de Young (sur les styles d'adaptation développés dans l'enfance pour faire face au stress). Dès cette phase diagnostique,

Young préconise le recours à l'imagerie mentale pour rattacher le schéma à son origine infantile (mentalisation d'une situation bouleversante avec le parent ayant contribué à la constitution du schéma) [17,18]. Cette technique permet de mesurer le niveau d'émotion liée aux schémas.

Étape de changement

La phase de changement débute par des techniques cognitives classiques dont le but est de contester les schémas inadaptés précoces, d'activer de nouveaux modes de comportement et ainsi de renforcer le mode « adulte sain ». Il s'agit, dans cette phase cognitive de la thérapie, de remettre en question les croyances fondées sur les expériences infantiles précoces et de prendre conscience des choix motivés par la volonté de préserver la conformité des schémas. Dans cette phase cognitive, un « procès » est fait aux schémas en opposant les arguments en leur faveur aux inconvénients des réponses d'adaptation qu'ils déclenchent. De surcroît, les techniques de confrontation empathique de Young permettent au patient de se sentir compris et ainsi d'accepter plus facilement les alternatives proposées.

La thérapie des schémas fait également appel à des techniques émotionnelles. Le but est de réactiver les émotions liées aux schémas inadaptés précoces, puis de « re-materner » pour combler les besoins infantiles non satisfaits. Pour Young, cette approche produit les changements les plus profonds, permettant de passer de la connaissance intellectuelle de l'inexactitude des schémas à la conviction émotionnelle de leur fausseté, grâce à des expériences émotionnelles correctives convaincantes.

Enfin, la phase de modification comportementale permet de remplacer les styles comportementaux dirigés par les schémas par des styles d'adaptation plus sains.

Les trois principaux modes de schémas

Les trois principaux schémas chez le sujet narcissique sont le manque affectif, l'imperfection et les droits personnels exagérés, et les trois principaux modes de schémas (qui représentent l'état prépondérant dans lequel le sujet se trouve à un moment donné et qui alternent successivement) sont : l'enfant esseulé (rejeté ou ignoré), l'auto-magnificateur (le grandiose, le compétiteur, le critique) et l'auto-tranquillisateur détaché (l'« accro » à l'excitation).

Le mode enfant esseulé

Dans le mode « enfant esseulé », les schémas centraux sont le manque affectif et l'imperfection. Pour compenser le manque affectif, le sujet narcissique demande beaucoup mais donne peu en retour. Il existe une ambivalence dans le domaine de l'intimité (le schéma de manque affectif le pousse à rechercher la proximité mais le schéma d'imperfection, par peur que ses défauts soient révélés, le pousse à rejeter l'autre). Les besoins affectifs de l'enfant esseulé ne sont pas satisfaits. Le mode enfant esseulé s'active si le sujet perd une source de validation ou un statut spécial. Une fois basculé dans ce mode, le sujet se sent triste, mal aimé, humilié, et essaye d'en sortir le plus rapidement possible en tentant de repasser dans le mode auto-magnificateur ou auto-tranquillisateur détaché. Ainsi, les sujets narcissiques ont une vision fractionnée d'eux-mêmes : soit ils se sentent merveilleux et au centre de l'attention, soit ils se perçoivent comme « moins que rien ».

Le mode auto-magnificateur

Dans ce mode, le schéma de droits personnels exagérés est central. Le sujet se comporte comme s'il avait des droits spéciaux. Il est compétiteur, grandiose, abuseur. C'est le mode automatique de base du narcissique qui vit la plupart du temps sous ce mode. L'auto-magnificateur essaie de démontrer sa supériorité, il est condescendant, coléreux, critique. C'est ce schéma qui conduit le patient à être égocentrique, sans aucune sensibilité ni empathie. Le schéma de droits personnels exagérés peut se constituer de deux façons :

- soit l'enfant a été trop gâté, ses parents ont fixé trop peu de limites et n'ont pas exigé le respect des sentiments et des droits des autres. Il ne parvient alors pas à comprendre le principe de réciprocité dans la relation. Dans ce cas, le schéma n'est pas compensatoire car l'enfant n'est ni frustré affectivement ni rejeté. Il est impulsif et indiscipliné ;
- soit ce schéma se développe en compensation des schémas d'imperfection et de manque affectif. Le sentiment de grandeur est alors fragile, laissant le sujet exposé et vulnérable,

avec, sous-jacent, un mode « enfant esseulé » en désarroi.

Selon Young, les styles d'adaptation les plus courants dans ce mode auto-magnificateur sont [18] :

- l'agressivité/l'animosité. Le but de ce style adaptatif est de préserver son masque de supériorité et de pousser l'autre à satisfaire ses besoins personnels ;
- la domination/l'excès d'affirmation de soi, dont le but est d'intimider l'autre pour garder le contrôle de la situation ;
- la recherche de reconnaissance et de statut, qui a pour objectif d'obtenir l'admiration de l'autre ;
- la manipulation/l'exploitation. Ce style adaptatif utilise les autres pour sa propre satisfaction. Dans les formes extrêmes, le sujet se comporte en véritable sociopathe.

Le mode auto-tranquillisateur détaché

En interaction avec d'autres personnes, les sujets narcissiques adoptent le mode auto-magnificateur. Lorsqu'ils sont seuls, ils activent le mode auto-tranquillisateur qui leur permet d'éviter la sensation de vide et l'ennui en se détachant de leurs émotions et en pratiquant des activités de façon addictive ou compulsive (sports dangereux, jeux, investissements boursiers, pornographie, abus de drogues, addiction au travail).

Le narcissique et ses relations intimes

Dans la relation amoureuse, la recherche de reconnaissance et d'admiration se substitue à la recherche d'affection, ce qui finalement maintient le schéma de manque affectif et d'imperfection. Les sujets narcissiques sélectionnent soit des partenaires distants qui les frustrent comme leurs parents (scénario auto-défaitiste), soit des partenaires aimants pour tout leur prendre sans réciprocité. Leur partenaire est alternativement idéalisé, ce qui apaise leur schéma d'imperfection et rehausse leur valeur personnelle, puis dévalorisé afin de se sentir supérieur. Mépriser le partenaire, c'est assurer une domination et c'est aussi le convaincre qu'il ne pourra pas trouver mieux. Enfin, le sujet narcissique cherche la satisfaction de ses besoins et de ses désirs propres dans la relation affective. Si on le traite de façon spéciale, c'est qu'il a de la valeur (source de validation interne du schéma de droits personnels exagérés).

Mise en place de la thérapie

Ce sont souvent des crises personnelles (rejet par un proche) ou professionnelles (échec, expérience d'un sentiment d'humiliation) qui amènent le sujet narcissique à engager une thérapie. Le motif peut être aussi un sentiment de vide ou les comportements addictifs liés au mode auto-tranquillisateur. Le plus souvent, le sujet attend du thérapeute qu'il s'allie au mode auto-magnificateur, alors que celui-ci cherche à s'allier au mode enfant esseulé que le patient narcissique résiste à reconnaître.

Le but de la thérapie est de substituer le mode adulte sain aux modes auto-magnificateur et tranquillisateur détaché. En se focalisant sur les modalités relationnelles, l'objectif est d'améliorer l'expression authentique de soi et le ressenti des affects, afin de permettre au patient d'abandonner son insensibilité et de développer son empathie. La détresse émotionnelle, le vide, l'imperfection, la solitude servent de leviers pour entretenir la motivation au changement. Le thérapeute doit maintenir le patient dans le mode enfant esseulé afin de le faire mûrir et lui permettre de bâtir son mode adulte sain. Le thérapeute se lie à l'enfant isolé, aménage un espace, havre de sécurité où le sujet se sent source d'attention sans être spécial ni exceptionnel. Afin de faciliter le travail psychothérapeutique et de favoriser l'engagement du patient, le thérapeute doit lui expliquer ce que sont les trois modes de schémas et s'appuyer sur l'imagerie mentale pour analyser comment se sont mis en place les schémas dysfonctionnels. Le thérapeute montre l'exemple en jouant le rôle de l'adulte sain dont une des fonctions est de s'affranchir des modes de fonctionnement inadaptés. Progressivement, le patient reproduit ce travail de maturation en obérant les modes auto-magnificateur et auto-tranquillisateur et en permettant à « l'enfant esseulé » de satisfaire ses besoins affectifs de manière plus adaptée.

Dans le cadre du schéma de droits exagérés, certains comportements peuvent être observés pendant les séances : absence ou annulation de dernière minute, retard, interrogation sur les compétences du thérapeute, arrogance. La confrontation au style méprisant ou provocant du patient permet alors de lui révéler ses distorsions

cognitives : « si vous me parlez sur ce ton, j'ai envie de m'écarter de vous » ou « si vous me parlez de façon condescendante, je m'éloigne de vous et il m'est plus difficile de vous apporter ce dont vous avez besoin ». Ainsi, le thérapeute rend un feedback objectif et éducatif, en mettant en exergue les conséquences négatives de tels comportements.

Conclusion

Loin d'être anodine, la personnalité narcissique peut se structurer en réaction à des antécédents de carence affective infantile, et impacte durablement le fonctionnement du sujet et ses capacités relationnelles. Ainsi, plus ou moins rapidement, peuvent survenir des conséquences à type de rejet et d'exclusion, que ce soit sur le plan familial, affectif ou professionnel, et des comorbidités psychiatriques au premier rang desquelles la dépression et les addictions. Outre le repérage de telles complications, la prise en charge repose sur une approche psychothérapeutique. L'objectif est d'accompagner le patient vers une prise de conscience progressive de ses modalités relationnelles et des facteurs précoces qui y ont contribué, lui permettant ensuite d'adopter des stratégies cognitives et comportementales alternatives plus adaptées.

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5) Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] Beck AT, Freeman A, Pretzer J, et al. Cognitive therapy of the personality disorders. New York : Guilford Press ; 1990.

[3] Beck JS. Cognitive therapy : Basics and beyond. New York : Guilford Press ; 1995.

[4] Brioschi S, Franchini L, Fregna L, et al. Clinical and personality profile of depressed suicide attempters : A preliminary study at the open-door policy Mood Disorder Unit of San Raffaele Hospital. Psychiatry Res 2020 ; 287 : 112575.

[5] Cottraux J, Blackburn IM. Thérapies cognitives des troubles de la personnalité, 2e édition. Paris : Masson ; 2006.

[6] Crowe ML, Lynam DR, Campbell WK, et al. Exploring the structure of narcissism : Toward an integrated solution. J Pers 2019 ; 87 : 1151-69.

[7] Day NJS, Bourke ME, Townsend ML, et al. Pathological Narcissism : A Study of Burden on Partners and Family. J Pers Disord 2020 ; 34 : 799-813.

[8] Debray Q, Nollet D. Les personnalités pathologiques, 6e édition. Paris : Masson ; 2011.

[9] Debray Q, Kindynis S, Leclère M, et al. Protocoles de traitement des personnalités pathologiques. Paris : Masson ; 2005.

[10] Fjermestad-Noll J, Ronningstam E, Bach B, et al. Characterological depression in patients with narcissistic personality disorder. Nord J Psychiatry 2019 ; 73 : 539-45.

[11] Guelfi JD, Logak Z. La personnalité narcissique. In : Guelfi JD, Hardy P. Les personnalités pathologiques. Paris : Lavoisier Médecine Sciences Publications ; 2013. p. 159-67.

[12] Hoertel N, Peyre H, Lavaud P, et al. Examining sex differences in DSM-IV-TR narcissistic personality disorder symptom expression using Item Response Theory (IRT). Psychiatry Res 2018 ; 260 : 500-7.

[13] Jauk E, Dieterich R. Addiction and the Dark Triad of Personality. Front Psychiatry 2019 ; 10 : 662.

[14] Ronningstam E, Baskin-Sommers AR. Fear and decision-making in narcissistic personality disorder – a link between psychoanalysis and neuroscience. Dialogues Clin Neurosci 2013 ; 15 : 191-201.

[15] Stinson FS, Dawson DA, Goldstein RB, et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV narcissistic personality disorder : results from the wave 2 national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. J Clin Psychiatry 2008 ; 69 : 1033-45.

[16] Weinberg I, Ronningstam E. Dos and Don'ts in Treatments of Patients With Narcissistic Personality Disorder. J Pers Disord 2020 ; 34 : 122-42.

[17] Young JE. Cognitive therapy for personality disorders : A schema focused approach. Sarasota, FL : Professional Ressources Press ; 1999.

[18] Young JE, Klosko JS, Weishaar ME. La thérapie des schémas. Approche cognitive des troubles de la personnalité, 2e édition. Bruxelles : De Boeck ; 2017.

[19] Young JE, Klosko JS, Weishaar ME. Schema therapy. A Practitioner's Guide. New York : Guilford Press ; 2003.

17.8 Personnalité évitante

Antoine Pelissolo

Introduction – Définition

Le trouble *personnalité évitante* est apparu, en 1980, dans le DSM-III où il succéda au « caractère phobique » des approches psychodynamiques, et aux « personnalités névrotiques évitant les contacts interpersonnels » de la psychanalyste K. Horney, en se différenciant des personnalités dépendantes et schizoïdes [3]. Dans le DSM-5, la personnalité évitante (301.82) fait partie des troubles du groupe C, c'est-à-dire des personnalités anxieuses et névrotiques. Cela permet d'indiquer d'emblée qu'elle repose sur des mécanismes anxieux et non d'émoussement affectif et de méfiance, contrairement aux personnalités du groupe A (schizoïdes, schizotypiques, paranoïaques). Dans la classification CIM-10, la « personnalité anxieuse » (F60.6) correspond en beaucoup de points à la personnalité évitante du DSM-5 [14]. En revanche, la nouvelle approche dimensionnelle des troubles de la personnalité dans la CIM-11 n'inclut pas l'évitement dans les traits décrits, ce qui reflète la difficulté à obtenir un consensus sur cette question [19].

En plus des critères généraux définissant, dans le DSM-5, un trouble de la personnalité en général (modalités durables, rigides et envahissantes de la cognition, de l'affectivité, du contrôle des impulsions et/ou du fonctionnement interpersonnel, à l'origine d'une souffrance et/ou d'une altération significatives du fonctionnement), la personnalité évitante y est décrite comme un « mode général d'inhibition sociale, de sentiment de ne pas être à la hauteur et d'hypersensibilité au jugement négatif d'autrui » [2]. Ces éléments doivent être apparus au début de l'âge adulte et s'exprimer dans des contextes divers, avec notamment la présence de 4 critères diagnostiques sur les 7 proposés (tableau 17.1). Par ailleurs, la personnalité évitante fait partie des six types de personnalité pathologique décrits dans le modèle alternatif proposé dans la section III du DSM-5 [2].

Dans la CIM-10, 4 critères diagnostiques de la personnalité évitante du DSM-5 sont retrouvés dans la définition de la personnalité anxieuse. Le recouvrement des deux définitions n'est donc pas total.

Les critères présentés dans le tableau 17.1 correspondent à des éléments de mésestime de soi, d'hypersensibilité au jugement négatif, d'inhibition relationnelle, d'anxiété et de repli sur soi.

Clinique

Sur le plan comportemental, les sujets présentant une personnalité évitante peuvent être considérés comme timides, solitaires, isolés et inhibés. Au niveau affectif, ils souhaitent être aimés et acceptés par les autres, mais se retrouvent, en général, avec peu d'amis et de soutiens. Au niveau scolaire et professionnel, ils ont tendance à fuir les activités impliquant des contacts sociaux importants, ce qui peut nuire grandement à la réussite et orienter leurs choix d'études et de carrière.

Tableau 17.1 Critères diagnostiques de la personnalité évitante et de la personnalité anxieuse.

CIM-10 : personnalité anxieuse (évitante)	DSM-5 : personnalité évitante
Au moins quatre critères sur six :	Au moins quatre critères sur sept :
1. Sentiment envahissant et persistant de tension et d'appréhension	
2. Perception de soi comme socialement incompétent, sans attrait ou inférieur aux autres	6. Se perçoit comme socialement incompétent, sans attrait ou inférieur aux autres
3. Préoccupation excessive par la crainte d'être critiqué ou rejeté dans les relations sociales	4. Craint d'être critiqué ou rejeté dans les situations sociales
4. Refus de nouer des relations à moins d'être certain d'être aimé	2. Réticence à s'impliquer avec autrui à moins d'être certain d'être aimé

(*Suite*)

Tableau 17.1 Suite.

CIM-10 : personnalité anxieuse (évitante)	DSM-5 : personnalité évitante
5. Rétrécissement du mode de vie résultant du besoin de sécurité	
6. Évitement des activités sociales ou professionnelles impliquant des contacts importants avec autrui de peur d'être critiqué, désavoué ou rejeté	1. Évite les activités professionnelles qui impliquent des contacts importants avec autrui par crainte d'être critiqué, désapprouvé ou rejeté
	3. Est réservé dans les relations intimes par crainte d'être exposé à la honte ou au ridicule
	5. Est inhibé dans les situations interpersonnelles nouvelles à cause d'un sentiment de ne pas être à la hauteur
	7. Est particulièrement réticent à prendre des risques personnels ou à s'engager dans de nouvelles activités par crainte d'éprouver de l'embarras

Reproduction de Organisation mondiale de la santé. CIM-10 Classification Internationale des troubles mentaux et du comportement. Genève; 1993. Traduction française : Pull CB, et al. Paris : Masson. p. 185. © 1994.
Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e édition. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

Toutes les démarches vers les autres sont évitées si elles comportent un risque de jugement négatif potentiel, et les sujets n'acceptent de participer à une activité collective qu'à condition de connaître les personnes impliquées et de savoir qu'elles sont bienveillantes à leur égard. Les situations les plus pénibles et redoutées sont les situations nouvelles, notamment avec des personnes inconnues. Tous ces éléments apparaissent tôt dans la vie du sujet, en général à partir de l'adolescence.

Les tendances à l'évitement décrites dans le cadre de ce trouble de la personnalité concernent les situations sociales, même si l'on peut imaginer d'autres types d'évitement associés (situations nouvelles, risquées, incertaines, etc.).

Diagnostic

Diagnostic différentiel

Nous reviendrons plus loin sur la question de la proximité conceptuelle entre personnalité évitante et phobie sociale généralisée mais il est vrai que ces troubles ne sont pas faciles à différencier [20]. S'il existe clairement des patients souffrant de phobie sociale, même généralisée, sans évitement majeur, l'inverse est a priori moins évident. Théoriquement, il pourrait exister des tendances à l'évitement qui ne seraient pas sous-tendues par une peur excessive. Certains patients peuvent en effet rapporter dans un premier temps ce type de fonctionnement. Il est rare cependant que, après une évaluation approfondie, ils n'admettent pas de craintes phobiques souvent rationalisées et dissimulées sous différents prétextes.

Les autres diagnostics à rechercher sont les dépressions chroniques qui seraient à l'origine d'un repli social durable et extensif, l'anxiété généralisée ou les autres troubles phobiques et anxieux qui peuvent s'accompagner (rarement) d'un évitement des situations à risque et surtout les troubles de la personnalité du groupe A. Le plus délicat à différencier de la personnalité évitante est probablement la personnalité schizoïde, qui peut se présenter avec les mêmes types d'évitement social. Les sujets qui en souffrent sont cependant caractérisés par ailleurs par une absence de plaisir et de motivation dans les activités sociales, avec peu d'anxiété et d'altération de l'estime de soi ; les personnalités évitantes expriment au contraire le désir d'avoir une vie sociale plus riche et plus chaleureuse, même si le trouble peut être plus égosyntonique que la phobie sociale. La distinction avec les personnalités paranoïaques (évitements par méfiance, jalousie, interprétations, etc.) et schizotypiques (évitements par

bizarreries, intérêts tout autres, etc.) est en revanche plus aisée.

Frontières – Validité conceptuelle

La validité du concept de personnalité évitante a été souvent remise en cause depuis son introduction pour plusieurs raisons : sa proximité avec le diagnostic de phobie sociale généralisée, son hétérogénéité potentielle puisqu'il se trouve proche de troubles des groupes A et C, la comorbidité élevée avec différents troubles notamment anxieux, et la réduction sensible de certains traits évitants par des traitements relativement brefs, notamment médicamenteux [15,20]. Plusieurs études et méta-analyses ont cherché à différencier le trouble personnalité évitante et la phobie sociale, avec des résultats variables dont la plupart montrent une réelle continuité entre les deux entités, la première semblant en général constituer une forme sévère de la seconde [17]. Cependant, certains travaux suggèrent l'existence de différences qualitatives supplémentaires, plaidant pour l'intérêt de conserver la distinction des deux diagnostics [4,8,16].

Différentes études sur la validité empirique et discriminante, ainsi que sur la consistance interne des critères de la personnalité évitante ont été menées, avec en général des résultats satisfaisants [5,7,11]. Dans un échantillon de 228 sujets souffrant de trouble du comportement alimentaire, C.M. Grilo a obtenu une bonne consistance interne de ces critères (coefficient alpha de 0,87), et l'analyse en composantes principales retrouve un facteur principal expliquant 56 % de la variance totale des items [5]. Cette analyse indique également que le critère 3 (évitement par peur d'être ridicule) s'avère le plus spécifique et le plus prédictif du diagnostic de personnalité évitante. Enfin, la stabilité temporelle, sur 4 ans, du diagnostic de personnalité évitante semble acceptable [6].

Épidémiologie

Les études de prévalence des troubles de la personnalité en population générale sont peu nombreuses, et cela s'applique donc également au trouble personnalité évitante. Les revues sur la question concluent à des prévalences situées majoritairement entre 1,5 et 2,5 %, même si quelques études ont obtenu des taux plus élevés [11,20]. Certaines données suggèrent une prédominance féminine, mais d'autres ne montrent pas de différence liée au sexe. La prévalence du trouble dans les populations psychiatriques a été estimée à 14,7 % [20]. Le retentissement fonctionnel du trouble s'avère important, aussi bien sur le plan familial que professionnel et économique [13]. Quelques éléments suggèrent par ailleurs une atténuation de l'intensité des traits d'évitement avec l'âge [2].

Les comorbidités principales du trouble personnalité évitante concernent les troubles dépressifs et les addictions, avec notamment un risque élevé de dépressions chroniques et d'idées suicidaires ou de tentatives de suicide [10,20]. Il s'agit également de la personnalité pathologique la plus fréquemment associée aux troubles anxieux [12], avec des taux de prévalence entre 20 et 25 %, hormis la phobie sociale. L'association entre personnalité évitante et dépendante est classique et peut s'expliquer par le fait que les sujets évitants sont très attachés et dépendants de leurs rares amis [2].

Étiopathogénie – Aspects cognitifs

Dans la perspective des troubles névrotiques avec attachement excessif, l'hypothèse psychodynamique classique est celle d'une peur inconsciente de la réussite, car celle-ci serait associée à des risques d'envie et de rejet par les êtres aimés [3]. Il existerait par ailleurs des liens entre stress précoces, notamment dans la famille, et tendances à un évitement croissant dans le cours du développement. Les styles d'attachement dits « insécures » favoriseraient l'installation de ce type de fonctionnement à l'âge adulte [4]. Les travaux de J. Kagan ont par ailleurs montré que des tendances à l'évitement comportemental marqué face à la nouveauté et à des personnes inconnues peuvent apparaître très précocement chez le jeune enfant, et perdurer de manière stable par la suite [9]. Il pourrait s'agir également d'un facteur

tempéramental faisant le lit de la personnalité évitante, mais aussi de différents troubles anxieux, voire d'autres pathologies de l'adolescent, puis de l'adulte.

Sur le plan cognitif, la personnalité évitante est associée à des schémas profonds d'incompétence et de vulnérabilité pour soi-même (« je suis nul ») et de surévaluation des autres [3]. Il en résulte des prédictions négatives et des distorsions cognitives favorisant encore plus le repli sur soi et les affects négatifs (« je vais ennuyer tout le monde », « je n'y arriverai jamais », « il ne s'intéresse à moi que par pitié »). Il existe par ailleurs une réelle intolérance aux émotions fortes et à la frustration, qui peut expliquer les conduites d'évitement devant toutes les situations pouvant générer de l'anxiété ou de la tristesse.

Traitements – Principes généraux

Sur le plan pharmacologique, il n'existe pas de traitement codifié s'adressant spécifiquement aux personnalités évitantes. Cependant, les traitements efficaces dans les phobies sociales (antidépresseurs comme la paroxétine, l'escitalopram ou la venlafaxine) sont généralement présentés comme utiles dans cette indication [11].

Les traitements les plus spécifiques restent cependant les thérapies comportementales et cognitives, pour lesquelles il existe des procédures bien codifiées et efficaces [3,11,20]. Elles sont relativement proches de celles développées pour les phobies sociales, mais en général avec un abord cognitif plus approfondi. Les éléments de ces programmes sont : l'analyse fonctionnelle détaillée des troubles actuels et passés, l'élaboration d'une alliance thérapeutique, l'apprentissage de techniques d'affirmation de soi et de contrôle des émotions, l'exposition aux situations sociales redoutées, et la restructuration cognitive. Selon l'intensité du trouble, la durée de ces thérapies peut varier de quelques semaines à quelques mois.

Il existe peu d'études contrôlées étudiant l'efficacité de ces techniques. Celle de L.E. Alden et M.J. Capreol [1], déjà ancienne, a bien montré la supériorité des méthodes d'exposition et d'entraînement aux compétences sociales en groupe par rapport à une liste d'attente, dans une étude randomisée chez 76 patients souffrant de personnalité évitante, avec une réévaluation 3 mois plus tard. Plus récemment, une étude a montré l'efficacité de séances de groupe reposant sur l'approche de la thérapie des schémas pour le traitement des troubles de la personnalité, incluant des personnalités évitantes [18].

Conclusion

La catégorie diagnostique des personnalités évitantes correspond à une réalité clinique souvent rencontrée chez les patients souffrant de troubles anxieux et/ou dépressifs. Sa définition et sa validité restent toutefois controversées sur un plan nosographique, en raison d'une forte similitude avec les phobies sociales généralisées. Ce point soulève la question des frontières entre troubles de la personnalité et autres troubles psychiatriques, et des mécanismes psychopathologiques et psychobiologiques hypothétiques sous-jacents.

Références

[1] Alden LE, Capreol MJ. Avoidant personality disorder : interpersonal problems as predictors of treatment response. Behav Ther 1993 ; 24 : 357-76.
[2] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Arlington : APA ; 2013 Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.
[3] Debray Q, Nollet D. Les personnalités pathologiques. Approche cognitive et thérapeutique. Paris : Elsevier Masson ; 2011.
[4] Eikenaes I, Pedersen G, Wilberg T. Attachment styles in patients with avoidant personality disorder compared with social phobia. Psychol Psychother 2016 ; 89 : 245-60.
[5] Grilo CM. Factorial structure and diagnostic efficiency of DSM-IV criteria for avoidant personality disorder in patients with binge eating disorder. Behav Res Ther 2004 ; 42 : 1149-62.
[6] Hallquist MN, Lenzenweger MF. Identifying latent trajectories of personality disorder symptom change :

growth mixture modeling in the longitudinal study of personality disorders. J Abnorm Psychol. 2013 ; 122 : 138-55.
[7] Hummelen B, Wilberg T, Pedersen G, et al. An investigation of the validity of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition avoidant personality disorder construct as a prototype category and the psychometric properties of the diagnostic criteria. Compr Psychiatry 2006 ; 47 : 376-83.
[8] Isomura K, Boman M, Ruck C, et al. Population-based, multi-generational family clustering study of social anxiety disorder and avoidant personality disorder. Psychol Med 2015 ; 45 : 1581-9.
[9] Kagan J. La part de l'inné. Paris : Bayard ; 2000.
[10] Klein JP, Roniger A, Schweiger U, et al. The association of childhood trauma and personality disorders with chronic depression : A cross-sectional study in depressed outpatients. J Clin Psychiatry 2015 ; 76 : e794-801.
[11] Lampe L, Malhi GS. Avoidant personality disorder : current insights. Psychol Res Behav Manag 2018 ; 11:55-66.
[12] Lemogne C, Pélissolo A. Anxiété et personnalité : étude catégorielle et dimensionnelle de leur association et facteurs de vulnérabilité. PSN 2004 ; 2 : 24-37.
[13] Olssøn I, Dahl AA. Avoidant personality problems--their association with somatic and mental health, lifestyle, and social network. A community-based study. Compr Psychiatry 2012 ; 53 : 813-21.
[14] OMS. CIM-10 Classification Internationale des troubles mentaux et du comportement. Genève ; 1993. Traduction française : Pull CB, et al. Paris : Masson ; 1994.
[15] Pelissolo A, Jost F. Pharmacothérapie dans les troubles de la personnalité. Ann Med Psychol (Paris) 2011 ; 169 : 592-4.
[16] Pellecchia G, Moroni F, Colle L, et al. Avoidant personality disorder and social phobia : Does mindreading make the difference ? Compr Psychiatry. 2018 ; 80 : 163-9.
[17] Reich J. Avoidant personality disorder and its relationship to social phobia. Curr Psychiatry Rep 2009 ; 11 : 89-93.
[18] Renner F, van Goor M, Huibers M, et al. Short-term group schema cognitive-behavioral therapy for young adults with personality disorders and personality disorder features : associations with changes in symptomatic distress, schemas, schema modes and coping styles. Behav Res Ther 2013 ; 51 : 487-92.
[19] Tyrer P, Crawford M, Sanatinia R, et al. Preliminary studies of the ICD-11 classification of personality disorder in practice. Personal Ment Health. 2014 ; 8 : 254-63.
[20] Weinbrecht A, Schulze L, Boettcher J, et al. Avoidant personality disorder : a current review. Curr Psychiatry Rep 2016 ; 18:28-36.

17.9 Personnalité dépendante

Gwenolé Loas

La personnalité dépendante est un trouble de la personnalité dont l'individualisation remonte à 1980 [2], date de la parution de la 3e édition du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'Association américaine de psychiatrie (DSM-III).

Définitions

La personnalité dépendante est décrite dans la 5e édition du DSM (encadré 17.7) paru en 2013 avec une version française publiée en 2015 [3].

En 1992, paraît la 10e version de la classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement [15]. Cette classification a été très influencée par le DSM avec notamment l'apparition de critères opérationnels de diagnostic. La personnalité dépendante de la CIM-10 est définie par la présence de 4 traits parmi 6. Ces traits sont très proches de ceux du DSM-5 (encadré 17.8).

Mesure

La personnalité dépendante peut être mesurée de trois manières [*in* 8] :

- la première concerne les interviews structurées mesurant tous les troubles de la personnalité comprenant ou non un questionnaire de dépistage. Dans la même catégorie, il existe des

ENCADRÉ 17.7

Critères diagnostiques de la personnalité dépendante (301.6) dans le DSM-5

Besoin général et excessif d'être pris en charge qui conduit à un comportement soumis et « collant » et à une peur de la séparation, qui apparaît au début de l'âge adulte et est présent dans des contextes divers, comme en témoignent au moins cinq des manifestations suivantes :

1. Le sujet a du mal à prendre des décisions dans la vie courante sans être rassuré ou conseillé de manière excessive par autrui.

2. A besoin que d'autres assument les responsabilités dans la plupart des domaines importants de sa vie.

3. A du mal à exprimer un désaccord avec autrui de peur de perdre son soutien ou son approbation (N.B. : ne pas tenir compte d'une crainte réaliste de sanctions).

4. A du mal à initier des projets ou à faire des choses seul (par manque de confiance en son propre jugement ou en ses propres capacités plutôt que par manque de motivation ou d'énergie).

5. Cherche à outrance à obtenir le soutien et l'appui d'autrui, au point de faire volontairement des choses désagréables.

6. Se sent mal à l'aise ou impuissant quand il est seul par crainte exagérée d'être incapable de se débrouiller.

7. Lorsqu'une relation proche se termine, cherche de manière urgente une autre relation qui puisse assurer les soins et le soutien dont il a besoin.

8. Est préoccupé de manière irréaliste par la crainte d'être laissé à se débrouiller seul.

Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e édition. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

ENCADRÉ 17.8

Critères diagnostiques de la personnalité dépendante dans la CIM-10

A. Répond aux critères généraux d'un trouble de la personnalité (F60).

B. Présence d'au moins quatre des caractéristiques suivantes :

1. Le fait d'autoriser ou d'encourager les autres à prendre la plupart des décisions importantes de la vie à sa place.

2. Une subordination de ses propres besoins à ceux de personnes dont on dépend et une soumission excessive à leur volonté.

3. Une réticence à faire des demandes, même justifiées, aux personnes dont on dépend.

4. Un sentiment de malaise ou d'impuissance quand le sujet est seul en raison d'une peur excessive de ne pouvoir se prendre en charge seul.

5. Une préoccupation par la peur d'être abandonné par la personne avec qui le sujet a une relation proche et d'être livré à soi-même.

6. Une capacité réduite à prendre des décisions dans la vie quotidienne sans être rassuré ou conseillé de manière excessive par autrui.

Reproduction de Organisation mondiale de la santé. CIM-10 Classification Internationale des troubles mentaux et du comportement. Genève ; 1993. Traduction française : Pull CB, et al. Paris : Masson. p. 118. © 1994.

questionnaires de dépistage des troubles de la personnalité. Ces interviews ou questionnaires permettent des diagnostics selon le DSM ou la CIM ;

- la deuxième correspond aux interviews ou questionnaires permettant le diagnostic isolé de la personnalité dépendante. Dans cette catégorie n'existe qu'un seul questionnaire mis au point par Tyrer et al. en 2004 [20] intitulé *Dependent personality questionnaire* ou Questionnaire de personnalité dépendante (QPD) selon la version [9] ;
- la troisième comprend les échelles mesurant la dépendance interpersonnelle comme l'inventaire de dépendance interpersonnelle d'Hirschfeld et al. pour lequel existe une version française [*in* 8].

Prévalence

Les études les plus récentes utilisant notamment des populations représentatives de la population générale de divers pays ont objectivé des prévalences assez faibles (de 0,1 % en Grande-Bretagne à 1,5 % en Norvège [*in* 8]). Une étude de 2017 en

population générale australienne notait une prévalence de 0,8 % chez les femmes [18].

La majorité des études de prévalence confirme la fréquence plus importante de la personnalité dépendante chez les femmes.

Comorbidités

Troubles de l'axe I

A. Loranger a comparé en 1996 342 personnalités dépendantes (PD) à 3258 autres troubles de la personnalité. Les diagnostics étaient posés selon le DSM-III [10]. La proportion de dépressions « majeures » ou caractérisées chez les PD était de 31 % versus 19,8 % dans les autres troubles. Les troubles bipolaires étaient aussi plus fréquents : 12,3 versus 7,4 %. Les troubles anxieux et la dysthymie étaient comparables dans les deux groupes (3,5 et 7,3 % chez les PD et 3,3 et 7,5 % dans l'autre groupe respectivement). L'alcoolisme et la toxicomanie étaient moins présents chez les PD (respectivement 21 et 9,1 % vs 26,6 et 13 % dans l'autre groupe).

J. Reich a comparé, en 1996, uniquement dans une population masculine de patients ambulatoires présentant des troubles psychiatriques non psychotiques, 12 personnalités dépendantes (DSM-III-R) à 159 sujets ayant un autre trouble de la personnalité. Les dépendants présentaient trois différences significatives : plus de comorbidités avec des troubles bipolaires (17 vs 2 %), avec des phobies sociales (33 vs 13 %), et des troubles « anxiété non spécifiée » (17 vs 3 %) [19].

Plusieurs études ont montré que la personnalité dépendante chez la femme enceinte ou en période postnatale précoce était prédictive de troubles psychiatriques (état anxieux, dépression, etc.) à 6 semaines ou en période de post-partum tardif (3 à 6 mois) [1,13,21].

Troubles de la personnalité

De nombreuses études (revue) ont objectivé des relations étroites entre les personnalités dépendantes, limites et évitantes [*in* 8].

Une étude publiée en 2005 par B.F. Grant et al. s'est intéressée à la co-occurrence des troubles de la personnalité du DSM-IV à partir d'une vaste étude épidémiologique américaine [*in* 8]. La personnalité dépendante s'associait aux personnalités évitante (*Odds Ratio*, OR = 118), histrionique (OR = 37, 7) et paranoïaque (OR = 33,8).

Troubles somatiques

Des travaux récents ont suggéré d'une part un lien entre personnalité dépendante et faible indice de masse corporelle pour les deux sexes [6] ou uniquement chez les hommes [11], et d'autre part une association entre la personnalité dépendante et une atteinte cognitive modérée ou une démence, ceci dans des populations africaines de plus de 65 ans [16]. Des travaux utilisant la mesure dimensionnelle de la dépendance affective ont suggéré un lien entre dépendance affective augmentée et pathologies organiques mais les études concernant la personnalité dépendante sont quasiment inexistantes [5].

Évolution et pronostic

L'évolution au long cours des personnalités dépendantes n'est pas connue. Une surmortalité par suicide et une surmorbidité par mauvais traitements ont été suggérées puis prouvées par des études récentes [*in* 5].

Coût social

Plusieurs travaux ont abordé ce sujet peu traité [4,17]. Le coût de l'utilisation des services de santé est particulièrement important pour les personnalités pathologiques en général et notamment pour la personnalité dépendante.

Facteurs prédisposants

Une étude récente de nature transversale chez des sujets ayant un trouble obsessionnel compulsif a montré que l'angoisse de séparation dans l'enfance prédisposait à plusieurs troubles anxieux à l'âge adulte (trouble panique et agoraphobie) via la personnalité dépendante [14].

Mais il n'existe pas, à notre connaissance, d'études prospectives permettant de prouver le rôle prédisposant de l'angoisse de séparation ou d'une maladie somatique chronique.

Une étude prospective chez des enfants suivis jusqu'à l'âge adulte a montré que l'existence d'un trouble dépressif caractérisé diagnostiqué vers 12-13 ans augmentait d'un facteur supérieur à 14 le risque d'avoir une personnalité dépendante à l'âge adulte [*in* 8].

Certaines études ont suggéré que des modes d'attachement dysfonctionnel dans l'enfance pourraient augmenter le risque de développer une personnalité dépendante à l'âge adulte [*in* 4].

Processus cognitifs

Comme suggéré par Disney en 2013, l'étude expérimentale des processus cognitifs dans la personnalité dépendante doit être développée [5]. À notre connaissance, une seule étude a exploré le fonctionnement des hémisphères cérébraux chez les personnalités dépendantes en objectivant une déviation vers la gauche dans une tâche de bissection de ligne [20], consistant à marquer le centre d'une série de lignes horizontales, suggérant une activation plus importante de l'hémisphère droit impliqué dans les phénomènes émotionnels comme l'angoisse ou la douleur.

Étiopathogénie

- *Sur le plan biologique,* plusieurs études génétiques employant notamment la méthode des jumeaux ont montré que la dépendance était en partie génétiquement déterminée [*in* 8].
- *Sur le plan psychanalytique,* la dépendance est expliquée par les avatars du développement du stade oral. Selon R.F. Bornstein, deux orientations sont apparues à partir de cette conception psychanalytique classique : la théorie de la relation d'objet et la théorie éthologique de l'attachement [8]. Selon Jeammet et Corcos, la dépendance est conceptualisée comme l'utilisation de la réalité perceptivo-motrice en tant que contre-investissement d'une réalité psychique défaillante. La dépendance s'acquiert lorsque le sujet surinvestit de manière prévalente la réalité externe pour pallier une réalité interne anxiogène et peu sécurisante [8].
- *Sur le plan social et cognitif,* la théorie de l'apprentissage social considère que la dépendance est un comportement acquis lors de l'enfance par cessation de la satisfaction des besoins (faim, etc.) par la mère. Le comportement de dépendance se trouve ensuite renforcé par l'apprentissage social. Plus récemment, la théorie de l'apprentissage social a été complétée en y incluant des théories cognitives qui expliquent le passage des traits de personnalité dépendants et passifs vers les comportements observés. Dans cette optique, la dépendance affective a été considérée comme étroitement liée à la dépression. La dépendance affective est aussi conceptualisée comme un style d'attribution selon lequel le sujet se perçoit comme faible, passif et incapable d'influencer le cours des événements dans un sens qui lui est favorable [8].
- *Sur le plan humaniste*, cette approche accorde une place importante aux notions de liberté et de responsabilité ainsi qu'à la motivation. La volonté et la décision représentent des concepts clés pour les existentialistes. L'indécision et le manque de confiance en soi caractéristiques des personnalités dépendantes peuvent ainsi être compris avec pour corollaire des approches psychothérapeutiques spécifiques [8].

Traitement – Principes généraux

Il repose essentiellement sur l'emploi ou l'usage des psychothérapies.

Plusieurs exemples de ces traitements ont été rapportés dans la littérature [*in* 8].

Plusieurs auteurs dont R.F. Bornstein en 2004 ont proposé des thérapies dites improprement intégratives qui relèvent, en fait, d'une approche éclectique associant des thérapies psychodynamiques, cognitive et existentielle [*in* 8]. L'auteur a identifié cinq techniques psychothérapeutiques pour les patients dépendants :

- explorer les relations passées qui renforcent la dépendance ;
- examiner son auto-perception d'impuissance ;
- expliciter les auto-dénigrements du patient que provoquent les sentiments de vulnérabilité et d'impuissance ;

- aider le patient à exprimer ses besoins de dépendance dans diverses situations ;
- utiliser des jeux de rôle pour permettre d'acquérir des compétences permettant de fonctionner de manière autonome.

Les thérapies de couple sont aussi indiquées [7].

Un travail récent a montré l'efficacité de la thérapie de pleine conscience sur la dépendance interpersonnelle, mesurée par l'inventaire de dépendance interpersonnelle d'Hirschfeld, par une étude contrôlée, randomisée versus placebo [12].

Conclusion

Disney, dans une revue critique sur la personnalité dépendante parue en 2013, a souligné le peu de travaux consacrés à ce trouble de la personnalité alors que de nombreux arguments démontrent le bien-fondé du maintien du diagnostic dans le DSM-5 [5]. Des champs entiers de recherche ne sont pas explorés comme ceux de l'imagerie cérébrale ou de l'étude en psychologie cognitive expérimentale. Par ailleurs, l'auteur souligne le manque d'études en population générale et la nécessité d'explorer le risque de suicide et d'être victime ou auteur de mauvais traitements. Enfin, il existe peu d'études systématiques sur le traitement curatif ou préventif de la personnalité dépendante.

Références

[1] Akman C, Uguz F, Kaya N. Postpartum-onset major depression is associated with personality disorders. Compr Psychiatry 2007 ; 48 : 343-7.

[2] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed. (DSM-III). Washington : APA ; 1980. Traduction française sous la direction de Pichot P, Guelfi JD, et al. Paris : Masson ; 1983.

[3] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5) Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[4] Bornstein RF. Illuminating a Neglected Clinical Issue : Societal Costs of Interpersonal Dependency and Dependent Personality Disorder. J Clin Psychol 2012 ; 68 :766-81.

[5] Disney KL. Dependent personality disorder : a critical review. Clin Psychol Rev 2013 ; 33 : 1184-96.

[6] Gutiérrez-Bedmar M, Villalobos Martínez E, García-Rodríguez A, et al. Psychiatric Status across Body Mass Index in a Mediterranean Spanish Population. PLoS One 2015 ; 10 : e0145414.

[7] Links PS, Stockwell M. Is couple therapy indicated for dependent personality disorder ? Journal of Family Psychotherapy 2004 ; 15 : 63-79.

[8] Loas G, Corcos M. La personnalité dépendante. Paris : Dunod ; 2006.

[9] Loas G, Monestes JL, Wallier J, et al. Le questionnaire de personnalité dépendante (QPD) : traduction française et étude de validation dans une population de 138 patients psychiatriques hospitalisés. L'Encéphale 2010 ; 36 : 111-5.

[10] Loranger A. Dependent personality disorder, age, sex and axis I comorbidity. J Nerv Ment Dis 1996 ; 184 : 17-21.

[11] Maclean JC, Xu H, French MT, et al. Personality disorders and body weight. Econ Hum Biol 2014 ; 12:153-71.

[12] McClintock AS, Anderson T, Cranston S. Mindfulness Therapy for Maladaptive Interpersonal Dependency : A Preliminary Randomized Controlled Trial. Behavior Therapy 2015 ; 46 : 856-68.

[13] Montmasson H, Bertrand P, Perrotin F, et al. Predictors of postpartum post-traumatic stress disorder in primiparous mothers. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2012 ; 41 : 553-60.

[14] Mroczkowski MM, Goes FS, Riddle MA, et al. Dependent personality, separation anxiety disorder and other anxiety disorders in OCD. Personal Ment Health 2016 ; 10:22-28.

[15] OMS. CIM-10 Classification Internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement. Genève ; 1992. Traduction française : Pull CB, et al. Paris : Masson ; 1993.

[16] Pilleron S, Clément JP, Ndamba-Bandzouzia B, et al. Is dependent personality disorder associated with mild cognitive impairment and dementia in Central Africa ? A result from the EPIDEMCA programme. Int Psychogeriatr 2014 ; 1-10.

[17] Powers AD, Oltmanns TF. Personality disorders and physical health : A longitudinal examination of physical functioning, healthcare utilization, and health-related behaviors in middle-aged adults. J Pers Disord 2012 ; 26 : 524-38.

[18] Quirk SE, Berk M, Pasco PA. The prevalence, age distribution and comorbidity of personality disorders in Australian women. Aust N Z J Psychiatry 2017 ; 51 : 141-50.

[19] Reich J. The morbidity of DSM-III-R dependent personality disorder. J Nerv Ment Dis 1996 ; 184 : 22-6.

[20] Tyrer P, Morgan J, Cicchetti D. The Dependent Personality Questionnaire (DPQ) : A Screening Instrument for Dependent Personality. International Journal of Social Psychiatry 2004 ; 50 : 10-7.

[21] Uguz F, Akman C, Sahingoz M, et al. One year follow-up of post-partum-onset depression : the role of depressive symptom severity and personality disorders. J Psychosom Obstet Gynaecol 2009 ; 30 : 141-5.

[22] Wang W, Wang Y, Gu J, et al. Line bisection performance in patients with personality disorders. Cogn Neuropsychiatry 2003 ; 8 : 273-85.

17.10 Personnalité obsessionnelle compulsive

Pierre Thomas, Thomas Fovet

Introduction – Historique

La personnalité obsessionnelle compulsive (POC) a été décrite pour la première fois il y a plus d'un siècle. Depuis 1952, elle apparaît dans toutes les versions du DSM. La POC regroupe plusieurs variétés de personnalités pathologiques ou de caractères décrits antérieurement, notamment la personnalité psychasthénique de Pierre Janet, le caractère anal de Sigmund Freud ou encore la personnalité psychopathique anankastique de Kurt Schneider. Les traits spécifiques de ces entités sont en réalité rarement isolés, ce qui a justifié leur regroupement dès le début des années 1960 dans le spectre obsessionnel [16], puis la personnalité obsessionnelle ou obsessionnelle compulsive dans les manuels de classification plus récents. La POC telle qu'elle figure actuellement dans le DSM-5 correspond à la personnalité anankastique de la CIM-10. Les caractéristiques essentielles de la POC sont les contraintes liées à la rigidité et au perfectionnisme aux dépens de la souplesse, de l'ouverture et de l'efficacité. L'absence de véritables obsessions la distingue des troubles obsessionnels compulsifs (TOC). Cependant, les liens entre la POC et le TOC sont toujours discutés [15].

Clinique

La POC se dévoile au début de l'âge adulte. Ses caractéristiques majeures sont le contrôle mental et interpersonnel, le perfectionnisme, la préoccupation pour l'ordre aux dépens de la souplesse, de l'ouverture et de l'efficacité.

Contrôle et perfectionnisme

Le perfectionnisme correspond au soin, à la méticulosité, à la tendance à la répétition et à la vérification sans véritable compulsion : le sujet souffrant de POC montre une lenteur, une perte de temps sur des détails alors que le véritable objectif de l'activité peut facilement être perdu de vue. L'échelle des standards personnels (*Multi-dimensional Perfectionism Scale*) peut permettre d'évaluer finement cette dimension.

Contrôle et perfectionnisme s'expriment également à travers le rapport au temps, à l'argent et aux autres. Dans sa gestion du temps, le sujet souffrant de POC relègue le plus important pour la fin. Ainsi, un travail peut ne jamais être achevé car il est toujours imparfait et sans cesse recommencé. Le sujet consacre davantage son temps au travail plutôt qu'aux loisirs, aux relations amicales et à la détente. Les vacances sont évitées ou écourtées. Pour être acceptée, la détente doit être organisée, planifiée et maîtrisée, assortie d'un haut niveau d'exigence. Dans le cadre du rapport aux autres, la délégation des tâches est difficilement acceptée, comme l'idée qu'un travail soit réalisé autrement qu'en suivant la propre consigne du sujet. Les relations restent formelles, guindées et rigides quelle que soit l'ambiance. Le rapport à l'argent est perturbé indépendamment de toute pression économique réelle. Le sujet avec POC est souvent avare, vivant en dessous de ses moyens. La peur du manque l'oblige à maîtriser ses dépenses afin de pouvoir faire face à une catastrophe éventuelle.

Contrainte et manque de souplesse

Le sujet avec POC est souvent consciencieux et scrupuleux. L'introspection permanente qui l'anime le soumet à des valeurs morales ou éthiques excessivement contraignantes. Il est très critique vis-à-vis de ses erreurs ou de celles de son entourage. Ce haut niveau d'exigence l'oblige ainsi que son entourage à suivre des codes moraux très stricts sans se laisser la possibilité de s'adapter aux circonstances. Dans son rapport aux autres, il fait preuve de soumission à l'autorité qui correspond à ses valeurs morales tout en résistant de façon opiniâtre à celles qu'il ne respecte pas. Son collectionnisme provient de l'aversion pour le gaspillage, ce qui l'empêche de se débarrasser d'objets inutiles ou sans valeur financière ou sentimentale. Rigide et entêté, il lui est difficile d'adopter un autre point de vue que le sien ainsi que de prendre une décision ou de résoudre un problème si celui-ci échappe aux règles qu'il s'est dicté. Le manque de souplesse dans la vie quotidienne est manifeste.

Affectivité

Les émotions et les sentiments ne sont exprimés que de façon contrôlée, donc peu spontanée et souvent inadéquate. Il préfère se réfugier derrière un abstractionnisme rigoureux. La tolérance aux expansions émotionnelles venant d'autrui est très limitée. Le sujet avec POC craint ses propres émotions et tente de les contrôler par tous les stratagèmes décrits plus haut. C'est lorsque le contrôle d'une situation est défaillant que se manifestent les affects jusque-là enfouis. Dans ce cas, il peut s'agir d'agitation motrice (tics, nervosisme), de sarcasme, de causticité ou de troubles caractériels allant de l'irritabilité à la crise de colère explosive. Il s'agit le plus souvent de réactions disproportionnées qui détériorent la qualité des relations.

Validité des critères diagnostiques

La validité des critères diagnostiques DSM-IV (qui demeurent inchangés dans le DSM-5, section II, encadré 17.9) des troubles de la personnalité a été évaluée par J. Shedler et D.R. Westen à partir d'une confrontation de ces critères aux données psychométriques issues d'un test d'évaluation de la personnalité [20]. Si les critères diagnostiques apparaissent globalement valides, il semble que le DSM propose un portrait plus sévère du trouble qu'il ne le serait en réalité le plus souvent. Les travaux de psychométrie soulignent que l'aspect

ENCADRÉ 17.9

Critères diagnostiques de la personnalité obsessionnelle compulsive dans le DSM-5 (section II)

Mode général de préoccupation par l'ordre, le perfectionnisme et le contrôle mental et interpersonnel aux dépens d'une souplesse, d'une ouverture et de l'efficacité, qui apparaît au début de l'âge adulte et est présent dans des contextes divers, comme en témoignent au moins 4 des manifestations suivantes :

1. Préoccupation par les détails, les règles, les inventaires, l'organisation ou les plans au point que le but principal de l'activité est perdu de vue.

2. Perfectionnisme qui entrave l'achèvement des tâches (p. ex. incapacité d'achever un projet parce que des exigences personnelles trop strictes ne sont pas remplies).

3. Dévotion excessive pour le travail et la productivité à l'exclusion des loisirs et des amitiés (sans que cela soit expliqué par des impératifs économiques évidents).

4. Est trop consciencieux, scrupuleux et rigide sur des questions de morale et d'éthique ou de valeurs (sans que cela ne soit expliqué par une appartenance religieuse ou culturelle).

5. Incapacité de jeter des objets usés ou sans utilité même si ceux-ci n'ont pas de valeur sentimentale.

6. Réticence à déléguer des tâches ou à travailler avec autrui à moins que les autres se soumettent exactement à sa manière de faire les choses.

7. Se montre avare avec l'argent pour soi-même ou les autres ; l'argent est perçu comme quelque chose qui doit être thésaurisé en vue de catastrophes futures.

8. Se montre rigide et têtu.

Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e édition. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

le plus valide dans la description de la POC est la tendance à contrôler, inhiber, à se contraindre et à adopter une attitude trop réservée vis-à-vis des émotions surtout s'il s'agit de tendresse et d'intimité.

Épidémiologie

La POC serait le trouble de personnalité le plus fréquent avec une prévalence vie entière comprise entre 3 et 8 % [11]. Des études épidémiologiques menées récemment, comme l'étude *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions* (NESARC), retrouvent une prévalence pour la POC de 7,9 % en population générale [10]. Dans cette étude, la forte représentation de la POC contraste avec son faible retentissement fonctionnel par rapport aux autres troubles de personnalité [10].

La prévalence de la POC atteindrait 8,7 % parmi les consultants en psychiatrie [25] et jusqu'à 23 % parmi les patients hospitalisés en psychiatrie. En ce qui concerne le sex-ratio, les données apparaissent contradictoires. On observe la POC dans différents contextes culturels mais les traits de personnalité retrouvés dans la POC pourraient être favorisés par certaines normes culturelles (p. ex. valeurs de travail et de productivité), autorisant un bon niveau d'adaptation sociale des sujets présentant ce trouble de personnalité.

Considérations théoriques : modèles psychopathologiques

Dans leur approche théorique, Janet et Freud ont tenté d'identifier l'organisation pathologique sous-jacente aux obsessions et aux compulsions. Janet a proposé une approche tournée vers le déficit, reposant sur la faiblesse de la tension psychologique (psychasthénie) alors que Freud a mis en avant la pression excessive des pulsions inconscientes (caractère anal). Tous deux envisagent des liens directs et privilégiés entre la personnalité et les symptômes obsessionnels et compulsifs. Les travaux de psychopathologie quantitative ont plus tard remis en question l'aspect systématique de ces liens. Enfin, les travaux en génétique et en imagerie sont rares et leurs résultats pour éclairer la physiopathologie de la POC restent anecdotiques.

Psychasthénie

Pierre Janet a décrit la psychasthénie comme une caractéristique fondamentale et permanente commune aux obsessions et aux phobies. Il l'a définie comme une baisse de la *tension psychologique*, qui contraint le sujet à fournir au quotidien un effort excessif. Celui-ci est incapable de parvenir à un niveau suffisamment élevé des *fonctions du réel* pour formuler des *pensées efficaces* et des *actes volontaires* capables de transformer le milieu. Le sujet psychasthénique est aboulique, dérouté et fatigué. Il ne peut effectuer que des actes bien réglés de transposition ou de répétition. Sa pensée peut se réduire aux ruminations ou au raisonnement sans fin. Il éprouve en permanence un sentiment d'incomplétude lié à la perception douloureuse et gênante d'être imparfait et en décalage avec la situation présente. Le doute et l'effort excessif à fournir pour prendre des décisions diminuent les capacités du sujet à agir, ainsi que sa confiance en soi. La psychasthénie est donc un trouble déficitaire de l'effort. Le déficit énergétique peut, dans certains cas, provoquer la libération des activités de bas niveau, véritable gaspillage énergétique, sous forme d'agitations psychomotrices (phobies et compulsions) et idéo-verbales (obsessions).

Caractère anal

Freud a insisté sur les forces inconscientes et répressives du Surmoi qui animent la personnalité obsessionnelle. Ces forces sont assimilées à un mécanisme de défense, la formation réactionnelle, qui s'oppose systématiquement à toute pulsion anale chargée d'agressivité et de haine. Ainsi le caractère anal, ou sadique-anal pour K. Abraham, est organisé autour de la dialectique suivante : érotisme anal (tendance au plaisir) et agressivité sadique (lutte contre les tendances au plaisir). Cette dualité permet d'expliquer les apparentes contradictions observées chez le sujet obsessionnel pouvant être tantôt économe, ponctuel et entêté, tantôt parcimonieux, en retard ou soumis.

Personnalité psychopathique anankastique

Schneider se réfère à l'*Anancasmus* de la psychiatrie allemande de la fin du XIX^e^ siècle. L'anancasmus, du grec *ananké* qui signifie fatalité, regroupait les troubles liés à la contrainte mentale (*zwang*) parmi lesquels les obsessions et les compulsions. Schneider insiste sur la place de la contrainte qui caractérise l'image des anankastes à travers un aspect soigneux, minutieux, guindé, parfois pédant mais toujours légèrement exagéré.

Comorbidité

Avec le trouble obsessionnel compulsif

Il existe toujours une controverse concernant les liens entre POC et TOC [22]. Si plusieurs travaux ont suggéré que la POC était plus fréquemment observée chez les patients souffrant de TOC que chez ceux souffrant d'autres troubles « non compulsifs » comme le trouble panique ou l'épisode dépressif caractérisé, les travaux de psychopathologie quantitative ont remis en question les liens systématiques entre la personnalité et la présence d'obsessions et de compulsions. Dès les années 1960, J. Delay et P. Pichot ont montré, à partir d'analyses statistiques de questionnaires, que les traits de caractère anal (cf. supra « Caractère anal ») et les symptômes obsessionnels étaient indépendants les uns des autres [5]. Les études ultérieures ont démontré que la majorité des sujets souffrant de TOC ne répondent pas aux critères POC [24]. Il existerait en effet une surreprésentation des POC chez les sujets qui présentent un trouble anxieux mais la majorité des sujets souffrant de TOC ne présentent pas de POC. En fait, plus de la moitié des patients avec TOC n'ont pas les critères de personnalité pathologique et environ 23 à 31 % d'entre eux répondent aux critères de POC [3]. Chez les sujets souffrant de POC, les critères d'un TOC sont retrouvés dans 21 % des cas [14]. Toutefois, J. Samuels et al., en 2000, ont trouvé deux fois plus de POC chez les apparentés de sujets souffrant de TOC que chez des sujets témoins [17]. Il apparaît également que 3 des 8 critères figurant dans le DSM-5 (cf. encadré 17.9) (incapacité de jeter des objets usés, perfectionnisme, préoccupation par les détails) rendent compte des liens entre la POC et le TOC dans la mesure où ils sont plus fréquents chez ceux qui présentent la comorbidité POC-TOC que chez les sujets présentant uniquement une POC [7]. Ces liens pourraient émerger de caractéristiques neuropsychologiques communes à ces deux entités, notamment en termes de manque de flexibilité cognitive et d'altération des capacités de planification de l'action [8]. C'est à la lueur de ces travaux que certains auteurs comme V. Starcevic et al. ont proposé l'intégration de la POC au sein des troubles obsessionnels compulsifs et apparentés du DSM-5 [22]. Enfin, de récents travaux suggèrent que, chez les patients souffrant de TOC, la présence de critères en faveur d'une POC pourrait être associée à une symptomatologie plus sévère et à un risque majoré de complications (épisode dépressif caractérisé et consommations d'alcool) [9]. Les résultats des études disponibles sur ce sujet apparaissent cependant contradictoires [6].

Avec les autres troubles psychiatriques

Les données disponibles indiquent des prévalences de POC relativement élevées en population clinique. En particulier, les données disponibles indiquent que 15 % des patients souffrant de troubles de l'humeur présentent une POC [4].

L'association entre POC et troubles des conduites alimentaires (TCA) semble être également fréquente (plus encore que l'association TOC et TCA) [18]. Les travaux de S. Cassin et al., en 2005, suggèrent que les troubles de personnalité du groupe C (personnalités dites « anxieuses » : obsessionnelle compulsive, dépendante, évitante) sont les plus fréquemment associés aux troubles des conduites alimentaires de type restrictif, notamment la POC qui concerne 33 % des patients, même après la rémission des TCA [2]. De plus, le diagnostic de POC chez les apparentés du 1er degré constituerait un facteur de risque familial de TCA [13].

Évolution

La stabilité du trouble POC a été évaluée au travers d'une large étude de suivi de cohorte [12]. Bien que la POC soit le trouble de personnalité qui induit le moins de retentissement fonctionnel, il est aussi celui qui montre le moins de possibilités d'amélioration avec le temps [21]. Toutefois, des résultats contradictoires ont également été mis en évidence, montrant par exemple que 58 % des patients ne présentent plus les critères diagnostiques de la POC à 12 mois d'évolution [19]. En fait, les 3 critères les plus stables du trouble sont la rigidité, le perfectionnisme et l'incapacité à déléguer mais certains critères, comme la rigidité quant aux valeurs morales, apparaissent moins stables [21]. L'évolution de la POC peut, en théorie, se faire vers un véritable TOC ou un trouble anxieux, mais il n'y a pas d'étude permettant de confirmer la réalité de cette évolution. En revanche, l'étude de suivi de cas de P.H. Thomsen et al., en 1994, a montré que 13 % des sujets présentant une POC ont évolué vers un trouble bipolaire [23].

Diagnostic différentiel

Avec le trouble obsessionnel compulsif

C'est évidemment l'absence d'obsessions et de compulsions ainsi que le caractère égosyntonique (c'est-à-dire en accord avec les croyances du sujet) de la symptomatologie qui permettent de distinguer les POC des TOC. La thésaurisation excessive, lorsqu'elle comporte des risques (incendie, contamination, etc.), dépasse de loin le collectionnisme, et constitue un argument clinique en faveur du TOC.

Avec d'autres troubles de la personnalité

Les sujets présentant une personnalité narcissique peuvent parfois être perfectionnistes mais ils sont beaucoup moins critiques vis-à-vis d'eux-mêmes que ne le sont ceux présentant une POC.

Dans la personnalité schizoïde, le détachement social provient d'une inaptitude fondamentale à l'intimité alors que dans la POC, il s'agit d'un malaise et d'une gêne provoquée par les émotions.

L'absence de personnalité pathologique est certainement un des diagnostics différentiels les plus difficiles à aborder. De façon pragmatique, la sévérité des traits et leur retentissement sur le fonctionnement interpersonnel et social permettent de définir les limites entre normal et pathologique.

Traitements – Principes généraux

La prise en charge de la POC est notamment indiquée dans le contexte d'un événement de vie remettant en question les valeurs du sujet (p. ex. incendie d'un matériel accumulé). Elle peut également être indiquée en cas d'apparition d'une pathologie associée (p. ex. épisode dépressif caractérisé ou trouble anxieux). Dans tous les cas, elle repose sur des moyens pharmacologiques et non pharmacologiques. Les études contrôlées évaluant des traitements médicamenteux chez les sujets présentant un trouble POC sans complication apparaissent excessivement rares et leur niveau de preuve est faible [1].

Les approches psychothérapiques sont indiquées, nécessitant un travail dans la durée. Diverses techniques de psychothérapie sont utilisées. Parmi elles, les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) occupent une place importante. Reposant sur une analyse structurale de la personnalité, l'approche en TCC vise la modification des schémas cognitifs qui constituent un certain nombre de croyances fondamentales ou schémas inconditionnels qui filtrent et sélectionnent l'information. Cela se traduit par des pensées automatiques (p. ex. « Je ne dois jamais faire d'erreurs », « Je devrais faire quelque chose d'utile au lieu de me distraire », « Je dois faire tout moi-même sinon les choses ne seront pas bien faites ») dont l'identification est centrale au cours de la psychothérapie. Sur le plan comportemental, certaines stratégies y sont associées : la vérification, le contrôle, le dévouement aux autres et l'altruisme (au détriment d'autres stratégies qui sont sous-développées comme l'hédonisme, la spontanéité, la recherche du plaisir et le jeu). L'objectif de la thérapie est de mettre en

question par la discussion socratique les pensées automatiques et les stratégies comportementales qui y sont associées.

Références

[1] Alex R, Ferriter M, Jones H, et al. Pharmacological interventions for obsessive-compulsive personality disorder. Cochrane Database Syst Rev 2010 ; 5 : CD008518.

[2] Cassin SE, von Ranson KM. Personality and eating disorders : a decade in review. Clin Psychol Rev 2005 ; 25 : 895-916.

[3] Coles ME, Pinto A, Mancebo MC, et al. OCD with comorbid OCPD : a subtype of OCD ? J Psychiatr Res 2008 ; 42 : 289-96.

[4] Corruble E, Ginestet D, Guelfi JD. Comorbidity of personality disorders and unipolar major depression : a review. J Affect Disord 1996 ; 37 : 157-70.

[5] Delay J, Pichot P, Perse J. Personnalité obsessionnelle et caractère dit obsessionnel : étude clinique et psychométrique. Revue de Psychiatrie Appliquée 1962 ; 12 : 233-69.

[6] Diedrich A, Voderholzer U. Obsessive-compulsive personality disorder : a current review. Curr Psychiatry Rep 2015 ; 17 : 2.

[7] Eisen JL, Coles ME, Shea MT, et al. Clarifying the convergence between obsessive compulsive personality disorder criteria and obsessive compulsive disorder. J Pers Disord 2006 ; 20 : 294-305.

[8] Fineberg NA, Day GA, de Koenigswarter N, et al. The neuropsychology of obsessive-compulsive personality disorder : a new analysis. CNS Spectr 2015 ; 20 : 490-9.

[9] Gordon OM, Salkovskis PM, Oldfield VB, et al. The association between obsessive compulsive disorder and obsessive compulsive personality disorder : prevalence and clinical presentation. Br J Clin Psychol 2013 ; 52 : 300-15.

[10] Grant BF, Hasin DS, Stinson FS, et al. Prevalence, correlates, and disability of personality disorders in the United States : results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. J Clin Psychiatry 2004 ; 65 : 948-58.

[11] Grant JE, Mooney ME, Kushner MG. Prevalence, correlates, and comorbidity of DSM-IV obsessive-compulsive personality disorder : results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Psychiatr Res 2012 ; 46 : 469-75.

[12] Grilo CM, Skodol AE, Gunderson JG, et al. Longitudinal diagnostic efficiency of DSM-IV criteria for obsessive-compulsive personality disorder : a 2-year prospective study. Acta Psychiatr Scand 2004 ; 110 : 64-8.

[13] Lilenfeld LR, Kaye WH, Greeno CG, et al. A controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa : psychiatric disorders in first-degree relatives and effects of proband comorbidity. Arch Gen Psychiatry 1998 ; 55 : 603-10.

[14] McGlashan TH, Grilo CM, Skodol AE, et al. The Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study : baseline Axis I/II and II/II diagnostic co-occurrence. Acta Psychiatr Scand 2000 ; 102 : 256-64.

[15] Pinto A, Steinglass JE, Greene AL, et al. Capacity to delay reward differentiates obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive personality disorder. Biol Psychiatry 2014 ; 75 : 653-9.

[16] Salzman L. The obsessive personality. New York : New York Press ; 1961.

[17] Samuels J, Nestadt G, Bienvenu OJ, et al. Personality disorders and normal personality dimensions in obsessive-compulsive disorder. Br J Psychiatry 2000 ; 177 : 457-62.

[18] Serpell L, Livingstone A, Neiderman M, et al. Anorexia nervosa : obsessive-compulsive disorder, obsessive-compulsive personality disorder, or neither ? Clin Psychol Rev 2002 ; 22 : 647-69.

[19] Shea MT, Stout R, Gunderson J, et al. Short-term diagnostic stability of schizotypal, borderline, avoidant, and obsessive-compulsive personality disorders. Am J Psychiatry 2002 ; 159 : 2036-41.

[20] Shedler J, Westen D. Refining personality disorder diagnosis : integrating science and practice. Am J Psychiatry 2004 ; 161 : 1350-65.

[21] Skodol AE, Gunderson JG, Shea MT, et al. The Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study (CLPS) : overview and implications. J Pers Disord 2005 ; 19 : 487-504.

[22] Starcevic V, Brakoulias V. Current understanding of the relationships between obsessive-compulsive disorder and personality disturbance. Curr Opin Psychiatry 2017 ; 30 : 50-5.

[23] Thomsen PH, Jensen J. Obsessive-compulsive disorder : admission patterns and diagnostic stability. A case-register study. Acta Psychiatr Scand 1994 ; 90 : 19-24.

[24] Torres AR, Moran P, Bebbington P, et al. Obsessive-compulsive disorder and personality disorder : evidence from the British National Survey of Psychiatric Morbidity 2000. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2006 ; 41 : 862-7.

[25] Zimmerman M, Rothschild L, Chelminski I. The prevalence of DSM-IV personality disorders in psychiatric outpatients. Am J Psychiatry 2005 ; 162 : 1911-8.

This page intentionally left blank

Paraphilies

CHAPITRE 18

Bernard Cordier, Florence Thibaut

Terminologie et définitions

Le terme de « paraphilie » a été introduit en 1980 par le DSM-III alors que les troubles qu'il désigne étaient considérés comme des perversions sexuelles dans les classifications antérieures, notamment dans la CIM-8 (1965). Ils ont été qualifiés de « déviations sexuelles » dans la CIM-9 (1975) et sont devenus des »« troubles de la préférence sexuelle » dans la CIM-10 (1992). Parallèlement, depuis les années quatre-vingt-dix, dans un contexte de médiatisation d'affaires graves, notre société a décidé de réagir et il est souvent question de délinquants ou de criminels sexuels, d'agresseurs ou d'abuseurs. Les conséquences des agressions sexuelles pour les victimes sont multiples [13]. Ainsi, une Conférence de consensus a été organisée en France en 2001, sur « les auteurs d'agression sexuelle » [7] et la Haute autorité de santé (HAS) a publié des recommandations sur leur prise en charge [8]. Ce problème de terminologie a son importance car il contribue à une confusion entre le champ clinique et le champ pénal. Ce dernier couvre seulement ce qui est interdit par la loi, c'est-à-dire en matière de sexualité, les comportements susceptibles de troubler l'ordre public ou d'attenter à la liberté d'autrui, adulte non consentant ou mineur inapte à consentir. Le champ clinique, qui est plus étendu, s'intéresse avant tout à ce qui est considéré comme pathologique. Tout auteur d'une infraction sexuelle n'est pas obligatoirement atteint de troubles psychosexuels. À l'inverse, un grand nombre d'individus atteints de tels troubles n'ont pas commis et ne commettront pas d'infractions sexuelles [11]. Le DSM-IV a donné une définition générale et concise des paraphilies, ce sont : « des fantaisies imaginatives sexuellement excitantes, des impulsions sexuelles ou des comportements survenant de façon répétée et intense, et impliquant : (1) des objets inanimés ; (2) la souffrance ou l'humiliation de soi-même ou de son partenaire ; (3) des enfants ou d'autres personnes non consentantes, et qui s'étendent sur une période d'au moins 6 mois. » Cette définition est issue des notions classiques de fantasmes envahissants, de pulsions, d'anomalies dans le choix de l'objet ou la nature de l'acte qui peuvent favoriser des troubles des conduites sexuelles. Dans le DSM-5, il est question de « troubles paraphiliques » et les auteurs expliquent que « le fait d'avoir une paraphilie est une condition nécessaire mais non suffisante pour présenter un trouble paraphilique » [1]. Ils précisent que le diagnostic de ce trouble ne peut être affirmé que si cette paraphilie « cause actuellement au sujet une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement » ou si sa satisfaction entraîne « un préjudice personnel ou un risque de préjudice pour d'autres personnes ».

La CIM-11 a défini le trouble paraphilique comme suit : « désir sexuel atypique impliquant d'autres personnes dont l'âge ou le statut rendent leur consentement impossible à obtenir ou l'acte contraire à leur volonté (p. ex. un enfant, un animal, un individu non consentant exposé à un exhibitionniste) » ; la durée de 6 mois est réduite à quelques mois. Le masochisme et le sadisme ont disparu mais le sadisme avec coercition a été réintroduit, de même que les autres troubles paraphiliques avec activité solitaire et consentie pour qualifier l'autoasphyxie ou asphyxiophilie. Le transvestisme et le fétichisme ont également disparu. En ce qui concerne le concept de perversion, soulignons tout d'abord que l'adjectif « pervers » renvoie à perversion mais aussi à perversité, ce qui entretient une ambiguïté car, d'une part, la perversité (goût pour le mal) peut se manifester dans tous les domaines y compris sexuels, et d'autre part, une perversion sexuelle n'est pas forcément associée à une perversité de caractère. Précisons ensuite que le concept même de perversion est de plus en plus dépassé parce qu'il se réfère à une notion de constitution, héritée des anciennes théories sur la dégénérescence. Certains parlent plutôt de « champ pervers » en soulignant qu'aucune personnalité n'est totalement perverse [3].

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Critères pathologiques

La normalité sexuelle, si elle existe, varie selon les cultures et les époques et même selon les milieux au sein d'une même société, milieu urbain ou rural, artistique, etc. On sait, par ailleurs, que la sexualité humaine comporte des jeux érotiques très polymorphes dans leur expression.

Le critère pathologique le plus couramment admis en médecine est celui de la souffrance du sujet. Cette souffrance est souvent liée à des fantasmes ou à des activités sexuelles non maîtrisées et peut se manifester psychiquement par des troubles anxieux ou dépressifs, par des velléités suicidaires ou encore par des désordres psychosomatiques. C'est un critère diagnostique nécessaire dans le DSM-5 (cf. supra). Un autre critère pathologique, plus spécifique, est le caractère exclusif de la paraphilie, au-delà d'une simple orientation préférentielle. Il sous-entend que toute autre pratique est dénuée d'intérêt sexuel, source d'impuissance ou de frigidité, voire d'aversion. C'est souligner que peuvent coexister des paraphilies et des dysfonctions sexuelles (F52.9) partielles ou sélectives. De même, les excès sexuels qualifiés « d'activité sexuelle excessive » dans la CIM-10 (F52.7) (hypersexualité ou encore addiction sexuelle) peuvent s'associer à des paraphilies et favoriser la réalisation d'infractions sexuelles [5,14]. Enfin, le critère de la perte du libre arbitre et du défaut de maîtrise peut être retenu s'il correspond à une perte de contrôle en rapport avec une pulsion supposée incoercible. Mais la frontière à partir de laquelle la sexualité bascule du registre du désir dans celui de la dépendance reste floue.

Description clinique

Examen clinique

Les investigations systématiques, biographiques et sémiologiques sont ici particulièrement utiles car elles permettent d'établir un climat favorable avant d'aborder les problèmes de nature sexuelle. Elles permettent aussi d'évaluer leur impact psychologique ou leur interférence avec des comorbidités psychiatriques et/ou addictives fréquentes. Cet examen doit aussi comporter une enquête sur la vie sexuelle du sujet : les événements sexuels de l'enfance (souvenirs de jeux, de scènes ou d'agressions sexuels, etc.), les événements juvéniles (premières masturbations, orientation préférentielle, premiers rapports sexuels, etc.) et les événements de la vie sexuelle adulte (enrichissement ou appauvrissement des fantasmes, orientation univoque significative, etc.) en évaluant parallèlement les éventuels facteurs de stress psychosociaux. À ce stade de l'examen, il est possible d'étudier la paraphilie qui a motivé la consultation, d'évaluer son évolution et ses conséquences et d'en préciser le ou les différents types car ils sont souvent associés entre eux.

Caractéristiques cliniques et psychopathologiques [12,15]

Exhibitionnisme

Ce trouble consiste en une tendance persistante à exposer ses organes génitaux dans les endroits publics, le plus souvent devant une personne étrangère et prise au dépourvu par ce comportement, avec ou sans érection et/ou masturbation. C'est un comportement presque exclusivement masculin et c'est la plus fréquente des infractions sexuelles. On peut distinguer un exhibitionnisme hétéro, homo ou bisexuel, pédophilique ou non. Un tel comportement a une signification et un pronostic différents selon qu'il est :

- « impulsif obsessionnel », en référence à la description de Lasègue (1877) avec lutte anxieuse précédant le passage à l'acte, soulagement de cette tension par l'exhibition et sentiment de culpabilité a posteriori ;
- du registre « névrotique » : il s'agit alors de sujets anxieux, timides, plus ou moins phobiques dont l'exhibitionnisme a valeur d'autopunition avec recherche d'humiliation ;
- « pervers » où une partie de la satisfaction est tirée de la surprise et du désarroi de l'observateur. Dans ce cas, il est à craindre une escalade dans l'agression sexuelle avec sollicitation de masturbations, etc. ;
- « réactionnel » : les actes d'exhibition sexuelle sont épisodiques et en réaction à des situations de frustration ou de dépression.

Pédophilie

Tout acte pédophile n'est pas obligatoirement commis par un pédophile et tout pédophile ne passe pas nécessairement à l'acte.

L'acte pédophile

En s'inspirant des critères du DSM-5, on peut le définir comme une activité sexuelle avec un enfant, garçon ou fille, prépubère [1]. L'enfant est habituellement âgé de 13 ans ou moins ; l'âge minimum du pédophile est arbitrairement fixé à 16 ans et la différence d'âge avec l'enfant est au moins de cinq années. On doit tenir compte à la fois de la maturité sexuelle de l'enfant et de la différence d'âge. Juridiquement, le mot pédophile ne figure pas dans le Code pénal, mais les peines encourues sont aggravées lorsque ces agressions ont été imposées à un mineur de moins de 15 ans. Il existe des pédophiles qui agressent des mineurs adolescents (on parle d'hébéphilie) ou au contraire de très jeunes enfants (infantophilie). D'autres agresseurs sexuels (environ 20 % de la population des agresseurs sexuels) sont eux-mêmes adolescents et agressent d'autres enfants ou adolescents (voire des femmes adultes).

Actes pédophiles symptomatiques d'une anomalie mentale

Sont envisagés ici les troubles mentaux susceptibles de favoriser de tels actes :

- *déficience intellectuelle mineure ou grave* : il s'agit le plus souvent de sujets atteints de retard mental léger ou moyen, très immatures, qui sont restés infantiles et ont, en quelque sorte, l'âge mental de leur victime ;
- *démence débutante* : la levée de toute inhibition qui accompagne parfois de tels processus peut entraîner des actes d'exhibition ou des attouchements à l'encontre d'enfants par des adultes du troisième âge, qui n'avaient auparavant aucune tendance pédophilique et dont le comportement est considéré, en première analyse, comme particulièrement scandaleux. La fréquence de cette situation semble croître avec le ralentissement du vieillissement qui peut désynchroniser les différentes fonctions impliquées. Il est assez caractéristique des démences frontotemporales ;
- « *TOC à thème pédophile* » : la compulsion « sacrilège » se manifeste sous forme d'idées pédophiliques obsédantes avec ou sans passage à l'acte. Celui-ci est alors précédé d'une lutte anxieuse très éprouvante ; il s'accompagne d'un soulagement, immédiatement suivi d'un profond sentiment de culpabilité ;
- *trouble bipolaire* : c'est très rarement au cours d'un accès maniaque qu'un acte de pédophilie peut être commis ;
- *schizophrénie* : il ne s'agit pas d'une tendance pédophilique mais d'agressions sexuelles sur des mineurs dont l'âge est occulté dans un contexte de discordance et de troubles relationnels, surtout au cours de la période débutante de la maladie. Mais de tels passages à l'acte sont rares dans cette affection ; ils peuvent également s'inscrire dans un contexte délirant ;
- *addictions* : le problème est alors de repérer si l'acte de pédophilie est induit par l'effet désinhibiteur, voire sexuellement stimulant du produit consommé, ou si cet effet a révélé une pédophilie latente.

Les pédophiles

Le DSM-5 qualifie de pédophile le sujet qui, depuis au moins 6 mois, est en proie à des impulsions sexuelles ou à des fantaisies imaginatives sexuellement excitantes, impliquant une activité sexuelle avec un enfant ou plusieurs enfants prépubères [1]. On distingue, en premier lieu, l'orientation sexuelle, homo, hétéro ou bisexuelle en partant d'un auteur masculin. On sait que les « hétéros » sont plus nombreux mais les « homos » ont plus de victimes. En second lieu, on peut distinguer l'exclusivité ou non de la préférence, sachant que le pédophile exclusif, théoriquement impuissant avec des adultes hommes ou femmes, n'a pas d'autre solution que l'abstinence ou la transgression. On distingue également la pratique intra ou extrafamiliale ou indifférenciée, sachant qu'il existe une pédophilie incestueuse mais on sait aussi que certains pédophiles pères de famille n'agressent jamais leurs enfants. Cependant, les personnes qui commettent uniquement des agressions incestueuses récidivent moins souvent et seulement dans le cadre familial (enfants et/ou petits-enfants).

Enfin, certains pédophiles consultent en toute illégalité des sites pédopornographiques sans chercher à avoir des relations avec des enfants. Dans ces cas, ils peuvent être adressés en consultation de psychiatrie par le juge dans le cadre d'une injonction de soins. Le risque de passage à l'acte sur des enfants demeure très peu étudié.

Les femmes et la pédophilie

La CIM-10 et le DSM-5 précisent que ce trouble est rarement mis en évidence chez les femmes. Des cas de pédophilie féminine ont été décrits mais, à quelques exceptions près, il ne s'agissait pas de véritables paraphilies. Les facteurs prévalents du passage à l'acte sont généralement la frustration sexuelle et la promiscuité avec des enfants prépubères. On se rapproche des formes réactionnelles de pédophilie décrites par Krafft-Ebing dans *Psychopathia Sexualis* chez les « gouvernantes frustrées ».

Certaines femmes auteurs d'actes pédophiles peuvent également s'associer passivement ou activement à la pédophilie de leur conjoint, présenter un trouble psychiatrique ou une déficience intellectuelle, ou encore avoir des relations sexuelles avec des enfants dans un contexte de relation d'autorité [9]. Les femmes auteurs évoquent alors souvent dans ce dernier cas un contexte de relations amoureuses avec l'enfant. Certains comportements maternels associés à un soin excessif et ambigu des organes génitaux infantiles peuvent s'apparenter à un comportement pédophile.

Pédophilie transitoire et réactionnelle

Le DSM-5 précise que la pédophilie serait une affection chronique mais que l'évolution du trouble pédophilie varie en fonction de l'âge [1]. On considère aussi que les comportements pédophiliques peuvent varier en fonction de stress psychosociaux. Dans ce cas, on doit considérer qu'il s'agit plutôt de facteurs révélateurs d'une pédophilie latente.

Il a également été décrit une pédophilie transitoire chez les grands adolescents, inhibés dans leur recherche de partenaires du même âge et qui en viennent à satisfaire leurs pulsions sexuelles avec des personnes prépubères, avant de parvenir à une sexualité entre adultes.

Pédophilie primaire et chronique

Ce volet concerne de véritables pédophiles à qui peut s'appliquer l'adage québécois : « pédophile un jour, pédophile toujours ». Plusieurs auteurs distinguent parmi eux deux types différents de pédophiles :

- les « pédophiles plutôt séducteurs » : leur pédophilie est exclusive et apparue dès l'adolescence. Ils pratiquent surtout des attouchements sur des enfants qu'ils connaissent, avec lesquels ils établissent des relations pseudo-affectives, souvent favorisées par leur métier. Ils ont tendance à idéaliser le monde de l'enfance et à rejeter celui des adultes dont ils dénoncent l'égoïsme et l'hypocrisie. Certains les qualifient de « tripoteurs manipulateurs » et distinguent parmi eux les cyniques, souvent intelligents et prosélytes, les immatures égocentriques et les névrosés qui s'auto-leurrent ;
- les « pédophiles plutôt agressifs » : leur pédophilie est exclusive ou prévalente. Ils agissent avec violence ou sous la contrainte et s'attaquent le plus souvent à un enfant anonyme auquel ils font subir un véritable viol. C'est à leur sujet que l'on a parlé de « prédateurs ». Tantôt il s'agit d'un sujet de tendance paranoïaque qui veut dominer l'enfant et exercer sur lui sa volonté mégalomaniaque de puissance. Tantôt il s'agit d'un véritable « sadique » pour qui l'enfant n'est qu'un objet, la source d'un plaisir accentué par la peur qu'il lui inspire. C'est lui qui échafaude des scénarios et dont les actes sont souvent ritualisés. Il peut parfois tuer sa victime.

Voyeurisme

Il consiste à observer une personne nue, ou en train de se déshabiller, ou en train d'avoir des rapports sexuels, et qui ne sait pas qu'elle est observée. Dans le DSM-5, le trouble ne concerne que les sujets de plus de 18 ans [1].

Fétichisme

Il implique l'utilisation d'objets inanimés (sous-vêtements féminins, chaussures de femmes, etc.) comme stimulus sexuel. Il peut aussi s'agir d'un intérêt hautement spécifique pour une partie non génitale du corps.

Travestisme fétichiste

Ce trouble implique le port de vêtements du sexe opposé, principalement dans le but d'obtenir une excitation sexuelle. C'est un diagnostic différentiel fréquent de la dysphorie de genre.

Sadomasochisme sexuel

C'est une préférence sexuelle pour une activité sexuelle qui implique la douleur, l'humiliation ou

l'asservissement. Le viol est une qualification pénale qui ne figure pas dans ces classifications cliniques et pourtant, certains violeurs de femmes ou certains pédophiles sont tout simplement des sadiques. Ils ne peuvent être sexuellement satisfaits que dans le non-consentement de l'autre et dans la toute-puissance qu'ils exercent sur leurs victimes.

Autres paraphilies

Enfin, dans la catégorie « Autres paraphilies », on peut trouver la zoophilie ou de nombreux autres intérêts sexuels atypiques.

Hypothèses étiologiques

Hypothèses biologiques

En l'état actuel des connaissances sur les bases neurobiologiques du comportement sexuel, rien ne permet d'expliquer biologiquement une paraphilie. Il n'existe pas de relation clairement établie entre des dysfonctionnements endocriniens (testostérone), des neuromédiateurs ou des zones cérébrales, et les comportements ou fantasmes paraphiliques [18]. On sait seulement que des lésions cérébrales frontales et/ou temporales peuvent favoriser la désinhibition sexuelle et/ou la violence sexuelle. Il n'y a pas de lésion cérébrale reproductible en dehors d'une possible réduction du volume de l'amygdale dans la pédophilie. L'hypothèse de perturbations de circuits temporaux et frontaux chez des pédophiles agresseurs est étudiée. Enfin, même s'il existe une transmission familiale accrue de pédophilie, aucun facteur génétique n'a été identifié à ce jour.

Hypothèses psychodynamiques

De ce point de vue, les troubles du comportement sexuel correspondent bien moins à des troubles de la sexualité qu'à des comportements défensifs contre des angoisses majeures concernant le sentiment identitaire [3]. Il a été retenu, par la Conférence de consensus, l'existence dans tous les cas de troubles graves du narcissisme, d'une fragilité du sentiment de continuité identitaire et d'une menace d'effondrement dépressif [7]. La sexualité déviante serait une « solution de recours » par rapport au déficit narcissique consécutif à l'absence d'images parentales suffisamment bonnes dans le monde psychique interne. Le vécu de rejet massif par le couple parental, avec le sentiment d'avoir été pour les parents un enfant en trop, un poids ou une gêne, perturbe l'intégration d'une représentation positive de la sexualité adulte et paralyse l'élaboration du sens de la différence des sexes et des générations. On parle aussi de « perversités narcissiques » pour rendre compte « d'une organisation défensive fondée sur le déni, l'expulsion et la projection immédiate sur autrui de toute blessure susceptible d'altérer une représentation de soi invulnérable et sans faille ». Les hypothèses analytiques reposent aussi sur le mécanisme de « clivage du Moi » qui a été initialement décrit pour le fétichisme et qui s'appuie sur le déni de la réalité, interprété comme un déni du vide. Selon Balier, ce mécanisme permet de vivre à deux niveaux contradictoires s'ignorant mutuellement : un niveau où le sujet accepte de vivre les frustrations inhérentes à la vie courante, mène une vie bien adaptée à l'environnement, et un niveau où intervient cette angoisse d'anéantissement avec ses mécanismes défensifs qui s'accompagnent du déni de la réalité [3].

Par ailleurs, à propos des pédophiles, une proportion significative d'entre eux ayant été victime d'agressions sexuelles au cours de leur d'enfance, il a été évoqué l'hypothèse de l'identification à l'agresseur et d'un processus de répétition. Mais le rôle exact de ces antécédents demeure mal connu [2]. On sait seulement que des antécédents d'abus sexuels dans l'enfance sont retrouvés dans 30 à 40 % des cas chez les agresseurs sexuels.

La fréquence de la paraphilie en population générale a été davantage étudiée récemment. Environ 50 % des personnes interrogées anonymement rapportent au moins une activité sexuelle en lien avec un fantasme paraphilique (leur type varie selon le sexe) et entre 0,5 et 4 % de la population générale déclare avoir déjà eu des relations sexuelles avec un ou des enfants [10].

Aspects médico-légaux

Code pénal

Dans le chapitre intitulé « des agressions sexuelles » : constitue une agression sexuelle « toute atteinte sexuelle commise avec violence, contrainte, menace

ou surprise» (art. 222-22). Le code distingue le viol, «acte de pénétration sexuelle, de quelque nature qu'il soit» (art. 222-23) et les autres agressions sexuelles (art. 222-27) (ancien attentat à la pudeur). Une autre forme d'agression sexuelle est l'exhibition sexuelle qui consiste à imposer à la vue d'autrui ses organes génitaux dans un lieu accessible au regard du public (art. 222-32) correspondant à l'ancien outrage public à la pudeur. Enfin, une nouvelle agression sexuelle est constituée par le harcèlement sexuel (art. 222-33).

Injonction de soins de la loi du 17 juin 1998

Cette loi, «relative à la répression et à la prévention des infractions sexuelles, ainsi qu'à la protection des mineurs» a créé une peine de suivi sociojudiciaire (mesure préventive) qui peut être assortie d'une injonction de soins (IS). Celle-ci ne peut être ordonnée qu'après expertise médicale et elle n'est applicable qu'après la libération du condamné, aucun traitement ne pouvant être imposé à un détenu. Sous le contrôle du juge de l'application des peines (JAP), cette IS implique un médecin coordonnateur (MC) désigné par le JAP et un médecin traitant (MT) choisi par le condamné, avec l'accord du MC. Le MC conseille à sa demande le MT et transmet au JAP les éléments nécessaires au contrôle du suivi de l'IS. Le MT peut ainsi n'avoir aucun contact direct avec les autorités judiciaires. Cette loi prévoit «qu'aucun traitement ne pourra être entrepris sans le consentement du condamné, mais que, s'il refuse les soins qui lui seront proposés, l'emprisonnement (encouru en cas d'inobservation des obligations de suivi sociojudiciaire) pourra être mis à exécution». Cette loi relève le double défi d'inciter à se soigner des personnes qui, spontanément, n'en éprouvent pas le besoin et d'impliquer le corps médical dans un domaine où il se sent mal à l'aise en introduisant la possibilité au MC de communiquer des éléments sur le suivi médical au JAP si nécessaire.

Considérations préalables

L'obligation de soins n'est pas l'obligation de soigner. La prise en charge des auteurs d'infractions sexuelles relève du domaine de la psychiatrie médico-légale où coexistent l'objectif de soigner et celui d'empêcher de nuire. Dans ce domaine, le psychiatre traitant doit être formé, volontaire et indépendant. Le type même des agressions commises peut induire chez le thérapeute une réaction «contre-transférentielle» incompatible avec les soins et une clause de conscience doit être respectée, même dans le secteur public. Dans ce cas, il faut orienter le patient vers des confrères ou des équipes spécialisées dont les coordonnées peuvent être fournies par le Centre ressource régional.

Conduite à tenir initiale

Outre un examen psychiatrique standard, elle doit comporter des investigations spécifiques :

- identification de l'origine de la démarche de soins : les démarches spontanées sont rares. Soit il s'agit d'une obligation de soins (dans le cadre d'un sursis, avec mise à l'épreuve, ou d'un travail d'intérêt général ou d'une libération conditionnelle) et il importe de savoir si son indication a bien été portée par un médecin, ce qui n'est pas toujours le cas. Soit il s'agit d'une IS de la loi du 17 juin 1998 et un MC a été désigné. Si un suivi est envisagé, il faut en informer par écrit dans les 15 jours ce MC et lui demander la communication des expertises réalisées ;
- nature de l'infraction commise : ce sujet doit être abordé. Le suivi n'est pas envisageable si le patient affirme être innocent. Il faut lui faire préciser le ou les types d'infractions commises, les antécédents similaires (poursuivis ou non), les facteurs circonstanciels de passage à l'acte et sa position vis-à-vis de la procédure dont il fait l'objet et de la victime. Cette approche permet une première évaluation de la dangerosité ; on peut également s'aider d'échelles actuarielles d'évaluation du risque de récidive [18] ;
- possibilité d'une «alliance thérapeutique», c'est la recherche d'un objectif thérapeutique commun ;
- clarifier les «obligations et engagements de chacun» : le patient doit être d'emblée informé qu'en cas de risque imminent de récidive, généralement établi sur son discours (projet de rencontre, accueil à domicile, etc.), le médecin en informe le MC ou la justice. L'expérience montre que si l'alliance thérapeutique est réelle, cette prévention rassure le patient et se révèle efficace.

Conduite à tenir à distance

Méthode thérapeutique

Selon le profil du patient et le risque de passage à l'acte, la prise en charge est une psychothérapie si possible cognitivo-comportementale avec ou sans traitement médicamenteux. Il ne faut pas hésiter à recourir à une double prise en charge. La prescription d'un traitement antiandrogène est une décision pluridisciplinaire pouvant impliquer un endocrinologue. Un consentement écrit et renouvelé est obligatoire dans la plupart des pays, y compris en France, pour la prescription d'un traitement antiandrogène.

Fréquence et durée du suivi

L'idéal serait une consultation hebdomadaire mais elle suppose des moyens qui n'ont pas encore été octroyés. D'autant qu'il faut tenir sur la durée, or celle-ci est souvent fixée par la justice. Dans le cadre d'une IS, le MT doit délivrer au patient des attestations de suivi à intervalles réguliers. Il est habilité, sans que puisse lui être opposé le secret médical, à informer le MC ou la justice de la cessation du traitement ou des difficultés survenues dans son exécution. Le MT peut aussi décider d'interrompre le suivi mais il doit en informer le MC par lettre recommandée ainsi que son patient. Il faut savoir que lorsque son indication a été bien portée, ce suivi est souvent de longue durée et peut être prolongé au-delà de la durée de l'IS.

Traitement

Soigner un trouble paraphilique suppose une réflexion préalable. La question de la finalité des soins doit être posée. Pour le thérapeute, l'objectif n'est pas de normaliser les conduites sexuelles, il est de soulager le sujet de la souffrance qu'induit chez lui son comportement sexuel pathologique et/ou les troubles de la personnalité sous-jacents à celui-ci. Il doit aussi évaluer et prendre en compte le risque potentiel pour autrui, comme il le fait par exemple pour un alcoolique violent.

L'objectif du thérapeute doit être aussi celui du patient dans le cadre d'une alliance thérapeutique. Cet objectif peut être seulement comportemental, en l'occurrence la prévention de la récidive avec, selon les cas, soit un renforcement des interdits, soit une amélioration du contrôle de soi, soit une véritable réorientation sexuelle. L'objectif le plus ambitieux est évidemment celui d'un réaménagement de la personnalité supposant la prise de conscience de la fonction défensive du comportement répréhensible. Avant de proposer plusieurs approches thérapeutiques, quelques principes généraux doivent être énoncés :

- la diversité des soins est nécessaire pour répondre au polymorphisme des paraphilies ;
- s'il y a poursuite pénale, la reconnaissance par le sujet des faits qui lui sont reprochés, même si elle n'est que partielle ou implicite, est une condition préalable au traitement ; cependant un travail sur le déni est possible avec des techniques cognitivo-comportementales ;
- dans les formes symptomatiques de paraphilie, le traitement est celui de l'affection sous-jacente, qu'elle soit somatique (pathologie neurologique ou hormonale) ou psychiatrique.

Le risque de récidive demeure difficile à évaluer (en moyenne 15 % sans traitement mais il augmente au cours du temps) et le principal facteur de risque de récidive, outre la pédophilie exclusive à garçons et le nombre de délits sexuels antérieurs, est l'absence de traitement.

Thérapies psychodynamiques

Il s'agit surtout de psychothérapies individuelles d'inspiration analytique qui permettent d'envisager l'ensemble des conflits et d'utiliser la relation singulière « transfert » avec le thérapeute. Les psychothérapies de groupe réunissent surtout des pédophiles et leur permettent de trouver une résonance dans l'expérience des participants. Il s'agit de thérapies difficiles par le risque de rupture du contrat thérapeutique en raison de passages à l'acte, d'un transfert massif ou de réactions thérapeutiques négatives. L'indication est portée en fonction du niveau intellectuel, des capacités de verbalisation et de l'authenticité de la demande. Plusieurs revues sur ce sujet n'ont pas mis en évidence d'efficacité des thérapies psychodynamiques dans le traitement du trouble pédophilique avec risque de violence sexuelle [18].

Thérapies cognitives et comportementales

Le sujet paraphilique présente des distorsions cognitives dans l'appréhension de la sexualité qui entretiennent ses agissements sexuels. Ces distorsions ne constituent pas pour autant une étiologie spécifique. Il présente également des dysfonctionnements dans les relations interpersonnelles, dans la gestion de l'impulsivité, du stress.

Des techniques de désensibilisation consistent à soumettre le sujet aux stimuli provoquant l'anxiété et l'inhibition dans un contexte de relaxation. L'exhibitionnisme pédophilique peut en être une indication. Il est aussi proposé des programmes de prise en charge de groupe avec des objectifs tels que l'amélioration du fonctionnement psychosocial, une meilleure gestion du stress et des émotions dont la colère, etc. [7].

Traitements médicamenteux [6,8,18]

Les antipsychotiques ont été utilisés, mais leur effet sédatif et l'altération de la vigilance qu'ils induisent ont des conséquences qui ont abouti à leur abandon précoce. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ont été étudiés et ont montré une efficacité intéressante lorsque le trouble psychosexuel s'apparente à un trouble obsessionnel compulsif ou dans l'exhibitionnisme sans effets secondaires majeurs sur la sexualité non paraphilique. Plus spécifiques sont les traitements « antiandrogènes » qui freinent ou suppriment exclusivement le désir et l'activité sexuels, sans diminuer le niveau de vigilance. Cette indication repose sur le fait établi qu'un taux physiologique de testostérone plasmatique est une condition nécessaire à la manifestation de la libido masculine, même s'il n'est pas une condition suffisante. L'efficacité de la castration chirurgicale dans la prévention de la récidive chez les délinquants sexuels les plus à risque de violence sexuelle a permis de faire le lien entre la réduction drastique du taux de testostérone et la réduction des pulsions paraphiliques. Les traitements hormonaux font partie des recommandations de l'HAS et des recommandations établies en 2010 puis révisées en 2020 sur le traitement pharmacologique des troubles paraphiliques chez l'adulte [18]. Des recommandations sur la prise en charge des adolescents agresseurs sexuels ont également été publiées en 2016 [16].

L'intérêt principal de ces traitements est d'agir « rapidement » sur le comportement en apaisant le désir et en freinant l'activité sexuelle. D'une manière générale, ils sont indiqués lorsqu'un sujet affirme qu'il n'est pas capable de maîtriser ses pulsions et son comportement sexuel et qu'il existe un risque de passage à l'acte sur des victimes (la *World Federation of Societies of Biological Psychiatry* a établi 5 niveaux de recommandations en fonction du risque de passage à l'acte chez des sujets atteints de troubles paraphiliques [18]). Leur intérêt est aussi de créer une situation favorable à l'impact d'une action psychologique. Le nouvel état biologique créé par ces traitements entraîne incontestablement un apaisement propice à une approche psychothérapique, de quelque nature qu'elle soit. Les antiandrogènes sont particulièrement indiqués chez les pédophiles profondément immatures ou déficients intellectuels et chez les violeurs récidivistes avec comportement « prédateur » [8,18].

Deux spécialités ont en France une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les patients ayant un trouble paraphilique :

- l'acétate de cyprotérone (AC) (Androcur®) dans l'indication suivante : « réduction des pulsions sexuelles dans les paraphilies en association avec une prise en charge psychothérapeutique ». Il est recommandé que son utilisation résulte d'une décision pluridisciplinaire associant par exemple psychiatre, psychothérapeute et endocrinologue. Il est administré per os à 100 mg ; il n'existe en France ni forme injectable ni forme retard ;
- la triptoréline (Salvacyl LP®), agoniste de la GnRH (*Gonadotrophin hormone Releasing Hormone*) dans l'indication suivante : « réduction majeure et réversible des taux de testostérone afin de diminuer les pulsions sexuelles chez l'homme adulte ayant des déviances sexuelles sévères ». Ce traitement (associé à une psychothérapie) doit être instauré et contrôlé par un psychiatre. Il est administré sous forme injectable avec un effet retard de 3 mois qui peut être précédé d'un effet *flare-up*[1] initial,

1 D'après le Dictionnaire médical de l'Académie de médecine : stimulation importante de l'axe hypothalamo-hypophysaire lors de l'instauration d'un traitement par agoniste de la GnRH.

réductible par la prescription associée et transitoire de l'acétate de cyprotérone. Notre équipe a publié la première série de patients traités avec la triptoréline [17].

Ces deux traitements font l'objet d'un remboursement dans cette indication. Les contre-indications, précautions d'emploi, effets secondaires et modalités de surveillance de ces traitements ont été détaillés dans les recommandations récemment publiées par Thibaut et al. [18]. Cependant, il faut rappeler qu'en prescrivant des antiandrogènes, on ne fait qu'antagoniser la testostérone au niveau de ses récepteurs (AC) ou réduire drastiquement son taux sanguin (agoniste de la GnRH). On ne modifie pas l'orientation sexuelle et l'action thérapeutique, même si elle avoisine les 90 % avec les agonistes de la GnRH, reste symptomatique. Le problème de la durée de leur prescription reste discuté. On préconise une durée de 2 ans à l'issue de laquelle le traitement pourrait être interrompu si le trouble paraphilique est peu sévère. Un traitement d'au minimum 3 à 5 ans voire au long cours est proposé dans les formes à haut risque de violence sexuelle. L'interruption des agonistes de la GnRH doit être progressive avec une phase transitoire de traitement par l'AC si besoin. Une échelle peut aider à l'interruption du traitement antiandrogène en cas de demande expresse du patient [4]. Plus récemment, un antagoniste de la GnRH semble prometteur dans le traitement du cancer de la prostate avec une meilleure tolérance cardiovasculaire chez le sujet âgé mais son efficacité au long cours dans la prise en charge du trouble paraphilique n'a pas encore été confirmée.

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5) Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] Aubut J. Les agresseurs sexuels. Théorie, évaluation et traitement. Paris : Maloine ; 1993.

[3] Balier C. Psychanalyse des comportements sexuels violents. Paris : PUF ; 1996.

[4] Briken P, Turner D, Thibaut F, et al. Validation of 'the change or stop testosterone-lowering medication (COSTLow)-scale' using delphi method among clinical experts. J Sex Marital Ther 2018 ; 24 : 1-25.

[5] Chagraoui A, Thibaut F. Should Sexual Offending Be Considered an Addiction ? Implications for Prevention and Treatment Approaches. Curr Addict Rep 2016 ; 66 : 120-35.

[6] Cosyns P, Thibaut F. La psychopharmacologie. In Cortoni F, Pham T. Traité de l'agression sexuelle. Théories explicatives, évaluation et traitement des agresseurs sexuels. Bruxelles : Mardaga ; 2017. p. 179-97.

[7] Fédération française de psychiatrie. Psychopathologie et traitements actuels des auteurs d'agression sexuelle. Conférence de consensus 22 et 23 novembre 2001 ; Paris : John Libbey Eurotext.

[8] HAS. Recommandations de bonne pratique. Prise en charge des auteurs d'agression sexuelle à l'encontre de mineurs de moins de 15 ans. Paris ; 2010.

[9] Lamy S, Delavenne H, Thibaut F. A case of female hypersexuality and child abuse and a review. Arch Women's Ment Health 2016 ; 19 : 701-3.

[10] Tenbergen G, Wittfoth M, Frieling HP, et al. . The neurobiology and psychology of pedophilia : recent advances and challenges. Front Hum Neurosci 2015 ; 9 : 344.

[11] Tesson J, Cordier B, Thibaut F. Assessment of a new law for sex offenders implemented in France in 1998. Encéphale 2012 ; 38 : 133-40.

[12] Thibaut F. Approche psychiatrique des déviances sexuelles. Paris : Springer ; 2013.

[13] Thibaut F. Les abus sexuels : des clefs indispensables pour comprendre, aider et prévenir. Paris : Odile Jacob ; 2015.

[14] Thibaut F. Incorporating pharmacological treatment strategies. In Birchard T, Benfield J. The Routledge International Handbook of Sexual Addiction. Routledge International Handbooks series. Abingdon-on-Thames : Taylor and Francis ; 2018. p. 282-92.

[15] Thibaut F. Troubles des conduites sexuelles (troubles paraphiliques) : diagnostic et traitement. EMC Psychiatrie 2020: 37-510-A-50.

[16] Thibaut F, Bradford JM, Briken P, et al., the WFSBP Task Force on Sexual Disorders. 2016. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the treatment of adolescent sexual offenders with paraphilic disorders. World J Biol Psychiatry 2016 ; 17 : 2-38.

[17] Thibaut F, Cordier B, Kuhn JM. Effect of a long-lasting gonodatrophin hormone-releasing hormone agonist in six cases of severe male paraphilia. Acta Psychiatr Scand 1993 ; 87 : 445-50.

[18] Thibaut F, Cosyns P, Fedoroff JP, et al. ; the WFSBP Task Force on Paraphilias. The world federation of societies of biological psychiatry (WFSBP) 2020 guidelines for the pharmacological treatment of paraphilic disorders. World J Biol Psychiatry 2020 ; 21 : 412-90.

This page intentionally left blank

Addictions

CHAPITRE 19

Coordonné par Philip Gorwood

19.1 Introduction

Philip Gorwood

Dans la nouvelle appellation de ce que l'on appelait auparavant abus, dépendance ou addiction, les *troubles de l'usage* remettent en première ligne la notion d'usage, c'est-à-dire de consommation. Mais à quel moment l'usage devient-il troublé ? Lorsqu'il s'agit de drogues provoquant clairement morbidité et surcroît de mortalité, tous les usages sont-ils réellement inducteurs de trouble ? Et inversement, des psychotropes thérapeutiques, soulageant par exemple la douleur, peuvent-ils tout autant amener à un trouble de l'usage ? Ces trois questions ont gagné en lisibilité du fait de travaux récents, et ont de plus une portée heuristique sur le concept même d'addiction qui est le thème de la série des textes suivants.

Le domaine des psychotropes dans la dépression a vu naître une petite révolution avec des traitements capables de soulager les patients déprimés, non pas en quelques semaines, mais en quelques jours voire quelques heures. Le chef de file de cette nouvelle classe thérapeutique est la kétamine [5], avec un niveau de preuve élevé pour son efficacité [4]. La kétamine est un anesthésiant connu et utilisé de manière courante chez l'homme comme chez l'animal, mais c'est aussi une drogue détournée de son usage, largement connue des addictologues. Les effets usuellement recherchés par les usagers, quand la molécule est consommée seule, selon une enquête de l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT), sont les hallucinations (55 %), la sensation de déréalisation (39 %), la stimulation (28 %), l'introspection (27 %) et/ou l'anesthésie (26 %).

Il pourrait s'agir d'une anecdote, une drogue se révélant être (à doses plus faibles) un antidépresseur révolutionnaire. Mais on note tout de même, assez récemment aussi, des travaux sur l'utilisation plus sporadique du LSD [2] et de la psilocybine [1], ainsi que le potentiel de développement d'autres toxiques tels que l'ibogaïne (alcaloïde indole psychoactif dérivé de l'écorce de la racine d'une plante africaine, l'iboga) et l'ayahuasca (nom donné aux lianes du genre Banisteriopsis dont l'écorce sert principalement à la composition de cette boisson hallucinogène). Ces recherches s'effectuent à l'époque du *repurposing* qui consiste à reconsidérer (repositionner) les indications des molécules déjà présentes sur le marché, au lieu de lancer le développement de nouvelles molécules, dont le développement est extrêmement coûteux, qui plus est avec des chances de succès jusqu'à la mise sur le marché particulièrement modestes. Ces différentes molécules pourraient avoir un effet « stupéfiant » sur la dépression dans les deux sens du terme. En effet, plus les effets sont précoces, plus ils sont associés au produit, et plus ils sont recherchés si ces effets sont favorables. On peut voir cette réappropriation de drogues comme psychotropes thérapeutiques à l'aune de leur affinité pour les récepteurs, mais on peut tout autant évoquer leurs effets cognitifs, ces deux lectures n'étant en rien incompatibles. Ainsi les hallucinogènes pourraient « détendre » croyances et convictions, facilitant le relâchement de l'association apprise entre stimuli (anxiogènes) et réponses (comportementales), et donc faciliter la réexposition nécessaire au désapprentissage thérapeutique [6].

L'utilisation de drogues en psychiatre, si elle est en ce moment sous les feux des projecteurs, a

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

tout de même un historique. Les premiers travaux furent en effet menés sous la direction du titulaire de la Chaire de neuropsychiatrie à Sainte-Anne, premier chef de service de la Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (CMME), Jean Delay, qui s'intéressait depuis 1948 aux effets des psychodysleptiques. Delay était un ami suffisamment proche d'Henri Michaux, et avait déjà participé avec lui à des expérimentations d'hallucinogènes, au sein d'un protocole médical bien cadré. Une thèse portait sur la recherche des effets ressentis de sujets sains dont quelques artistes (plus à même de retranscrire sur le papier ces effets) et un groupe de malades souffrant de diverses pathologies (en particulier de schizophrénie). Ces volontaires étaient désignés des *psychonautes*, c'est-à-dire *ceux qui naviguent dans la psyché*. L'auto-observation rapportée par les sujets était d'autant plus précieuse que la plupart des sujets souffrant de schizophrénie éprouvent une difficulté à exprimer dans les formes du langage commun ce qu'ils éprouvent durant leurs délires et leurs hallucinations.

La réhabilitation des hallucinogènes dans la pharmacopée moderne s'est tristement accompagnée, en miroir, d'un détournement accru d'antalgiques prescrits, essentiellement quand ils sont de la famille des opiacés. Les États-Unis sont en effet au milieu d'une crise sans précédent, avec plus de 100 décès/j d'overdose par opiacés, le coût de cette épidémie ayant été estimé à 78 milliards de dollars par an. Les difficultés auraient débuté dans les années quatre-vingt-dix avec une facilitation d'accès aux antalgiques majeurs, selon l'adage que l'utilisation à visée non récréative mais thérapeutique (antalgique) ne donne pas de risque accru de mésusage. Les 47 000 décès en 2017 pourraient être dépassés par l'arrivée, à côté de l'héroïne et des antalgiques disponibles dans les pharmacies, d'une molécule de fentanyl illégal qui constitue un opiacé synthétique puissant, facilement accessible (sur internet) et sans supervision, ni médicale, ni pharmaceutique. Les données récentes font part de 2 millions d'Américains souffrant d'un trouble de l'usage d'opiacés, pour 10 millions qui en ont un usage détourné. Les États-Unis ont mis en évidence les facteurs essentiels de cette épidémie nationale, qui comprennent la faible couverture de santé d'une grande part de la population (les amenant à se tourner vers les drogues illicites), la prescription très peu réglementée ni surveillée des antalgiques majeurs, et une image publicitaire très développée et peu réglementée soulignant l'efficacité des antalgiques majeurs et minimisant les risques possibles.

Si les drogues (telle la kétamine) deviennent des psychotropes prescrits à l'efficacité remarquable (dans la dépression), et si les psychotropes prescrits (tels les opiacés) sont à la base d'une des pires épidémies addictologiques observées à ce jour (avec 100 morts/j), comment comprendre ce qui sépare l'usage (la consommation saine) du trouble de l'usage (la consommation addictive) ? L'alcool fournit souvent des données qui permettent de creuser la question addictologique, étant donné qu'il s'agit de la substance addictive la plus consommée au monde, et donc objet de très nombreuses études. L'alcool est aussi un bon fournisseur d'indices, car les travaux depuis des décennies plaidaient en faveur d'un effet-dose : petites doses/effets bénéfiques, fortes doses/effets négatifs, l'alcool à dose modérée protégeant des accidents vasculaires, du diabète et de l'infarctus du myocarde. Mais ce type de représentation possède deux limites. Tout d'abord, si l'on diminue un peu le risque d'infarctus mais si on augmente beaucoup le risque d'autres troubles, peut-on encore parler de consommations bénéfiques ? D'autre part, pourquoi l'alcool serait différent des autres substances capables de produire une dépendance physique ? Il n'existe ainsi pas de campagne en faveur d'une consommation modérée de tabac, de cannabis ou de cocaïne. La relecture des très nombreuses études sur la mortalité mondiale liée à l'alcool a récemment permis de prendre en compte toutes les causes de mortalité, amenant à considérer 23 pathologies liées à la consommation d'alcool. Le résultat est alors beaucoup plus limpide :

- il n'existe pas d'effet bénéfique à la consommation d'alcool ;
- plus la consommation est forte, plus les risques de décès sont élevés (figure 19.1) [3].

Ces résultats s'expliquent par le fait que les effets bénéfiques des faibles consommations d'alcool (retrouvés ici) pour l'infarctus du myocarde et le diabète féminin sont écrasés par le risque de cancer qui lui est parfaitement linéaire, dès les petites doses. Notons que la courbe montre un risque

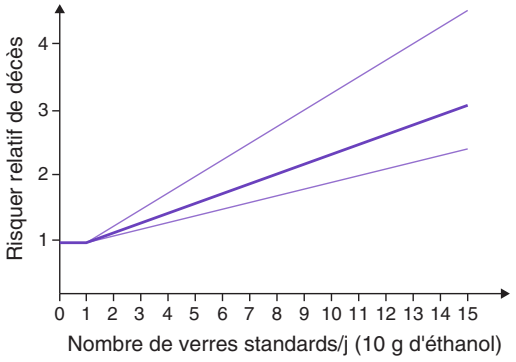


Figure 19.1 Représentation du risque de décès (toutes causes confondues) selon l'importance de la consommation d'alcool quotidienne.
Trait épais : *Odds Ratio*; trais fins : bornes de l'intervalle de confiance à 95 %. *D'après [3].*

accru (l'*odds ratio* dépasse 1) à partir de 2 verres, et donc que la seule consommation n'augmentant pas le risque de décès précoce est un verre standard par jour (10 g d'éthanol).

Ces résultats ont été considérés par certains comme caricaturaux et jusqu'au-boutistes, apanages des abstinents radicaux. On peut en fait lire ces résultats bien différemment. Je suis libre de consommer comme je l'entends, mais je dois savoir que plus je consomme, plus je me mets en danger. La vie n'est-elle pas une continuelle lutte de choix à effectuer entre un principe de plaisir (plus accessible dans l'immédiat) et un guide rationnel de vie (requérant une stabilité dans le temps)? Finalement, les drogues réaffectées comme antidépresseurs et les médicaments détournés en drogue ne montrent pas autre chose. Le trouble de l'usage est d'abord un excès de l'usage.

Références

[1] Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Day CMJ, et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression : six-month follow-up. Psychopharmacology (Berl). 2018 ; 235 : 399-408.
[2] Dos Santos RG, Bouso JC, Alcázar-Córcoles MÁ, et al. Efficacy, tolerability, and safety of serotonergic psychedelics for the management of mood, anxiety, and substance-use disorders : a systematic review of systematic reviews. Expert Rev Clin Pharmacol. 2018 ; 11 : 889-902.
[3] GBD 2016 Alcohol and Drug Use Collaborators. The global burden of disease attributable to alcohol and drug use in 195 countries and territories, 1990-2016 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [published correction appears in Lancet Psychiatry. 2019 ; 6 : e2]. Lancet Psychiatry. 2018 ; 5 : 987-1012.
[4] Iqbal SZ, Mathew SJ. Ketamine for depression clinical issues. Adv Pharmacol. 2020 ; 89 : 131-162.
[5] Moda-Sava RN, Murdock MH, Parekh PK, et al. Sustained rescue of prefrontal circuit dysfunction by antidepressant-induced spine formation. Science. 2019 ; 36 : eaat8078.
[6] Wolff M, Evens R, Mertens LJ, et al. Learning to Let Go : A Cognitive-Behavioral Model of How Psychedelic Therapy Promotes Acceptance. Front Psychiatry. 2020 ; 11:5.

19.2 Troubles de l'usage de l'alcool

Clément Vansteene, Yann Le Strat

Les consommations ponctuelles, aiguës, et surtout répétées et quantitativement croissantes, ou encore les complications du sevrage en alcool jouent un rôle clé dans l'analyse clinique et l'attitude thérapeutique du clinicien en psychiatrie et en addictologie.

Si l'on parle aujourd'hui de troubles de l'usage d'alcool, cette entité clinique a porté différentes dénominations en fonction des époques, initialement alcoolisme, la connotation morale forte de ce terme ayant contribué à sa désuétude, puis abus ou dépendance à l'alcool dans les versions précédentes des manuels diagnostiques et statistiques des troubles mentaux (DSM-IV) et dans la Classification internationale des maladies de l'OMS (CIM-10). Ils s'intègrent à l'heure actuelle dans le cadre plus large du spectre des troubles de l'usage de substance, intégrant un continuum clinique entre les usages récréatifs, à risque, et morbides. Nous évoquons ici les connaissances

épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de ces troubles de l'usage de l'alcool (TUA), avec un accent particulier sur les données les plus récentes.

Épidémiologie

En France en 2017, 86,5 % des adultes (18–75 ans) rapportaient avoir consommé de l'alcool au cours de l'année précédente, dont 40,0 % avec une consommation au moins hebdomadaire [2]. À l'échelle mondiale, le principal outil statistique d'évaluation des consommations d'alcool est la quantité d'alcool pur totale consommé par un individu sur un territoire étudié et pour un temps donné (*Alcohol Per Capita*, ou APC). En 2018, l'APC moyenne mondiale était de 6,4 L d'alcool pur/an/habitant [21]. L'Europe était la région du monde la plus consommatrice avec une moyenne évaluée entre 7,5 et 9,9 L/an/habitant (12,6 L/an/habitant en France) alors que l'est de la Méditerranée rapportait la consommation la plus faible avec 2,5 L/an/habitant. Sans pour autant pouvoir déduire directement la prévalence des troubles de l'usage d'alcool de ces chiffres, il est à noter que prévalence et APC sont toutefois corrélées [18]. La prévalence des TUA dans le monde est évaluée à 8,6 % pour les hommes et de 1,7 % pour les femmes. Cette prévalence est plus importante en Europe et la France se place en milieu de tableau avec une prévalence des TUA évaluée autour de 7 %. Si cette prévalence reste de l'ordre de 5 fois supérieure chez les hommes à ce qu'elle est chez les femmes, cet écart semble se réduire au fil du temps dans les pays dits développés. Selon l'OMS, les TUA seraient responsables d'environ 3 millions de décès/an (soit 5,3 % de la mortalité globale). Les principales causes qui leur sont associées sont dans l'ordre : troubles materno-fœtaux, maladies hépatodigestives, accidents, maladies néoplasiques et suicides. L'évolution des TUA connaît, elle, plusieurs étapes clés [12] : début des consommations pour la majorité des individus aux alentours de 15 ans, consommation régulière à partir de 18 ans, en moyenne 5 ans avant l'apparition du TUA proprement dit qui, dans 50 % des cas, connaît une rémission spontanée avant l'âge de 33 ans (85 % avant 55 ans).

Comorbidités

Comorbidités psychiatriques et addictives

De manière générale dans le domaine des rapports entre pathologie psychiatrique et addictive, la frontière qui sépare comorbidité et complication est mince et parfois artificielle. Dans le cadre spécifique des TUA, l'exemple de l'épisode dépressif caractérisé (EDC) est probablement l'un des plus parlants : si l'alcool apparaît comme ayant des propriétés anxiolytiques ressenties au décours d'une consommation ponctuelle, et volontiers utilisé pour ces motifs par certains patients, il peut induire à moyen terme un EDC. Nous passons ci-dessous en revue les principales pathologies psychiatriques associées aux TUA.

Passage à l'acte suicidaire et suicides

Le TUA est associé à un important risque suicidaire. Les études de cohorte évaluent chez les individus présentant un surrisque de passage à l'acte suicidaire associé à un *odds ratio* (OR) de 3 et de suicide associé à un OR de 2,5 [6]. Il est à noter que, dans des études d'autopsie psychologique, la proportion de patients présentant un TUA varie considérablement (de 7 à 61 %), probablement en raison de l'importante hétérogénéité des critères retenus pour porter le diagnostic de TUA. Les TUA sont la seconde pathologie psychiatrique associée aux décès par suicide, après les troubles de l'humeur. Les antécédents de passage à l'acte suicidaire sont également 3 fois plus fréquents en population présentant un TUA qu'en population générale. Les facteurs de risque associés au suicide en population présentant un TUA sont assez similaires à ceux retrouvés en population générale. De récents travaux soulignent le poids de l'ancienneté du TUA dans le risque suicidaire [8] : majeur dans les 5 premières années du suivi, son poids diminue au cours des 5 à 10 ans suivant son évolution, pour émerger à nouveau comme facteur de risque de premier plan après 25 ans d'évolution des troubles.

Troubles de l'humeur

La prévalence sur l'année précédente des EDC chez les patients présentant un TUA varie entre 4

et 22 %. À l'inverse, la prévalence sur la vie entière des TUA chez des patients présentant un EDC varie entre 27 et 40 % [5], le risque de développer un EDC en population présentant un TUA étant 2 fois supérieur à celui observé en population générale. Malgré la fréquence de cette association entre les deux pathologies et le nombre d'études consacrées au sujet, les liens qui réunissent l'EDC et le TUA restent complexes et multifactoriels. La présence de symptômes dépressifs durant l'enfance est un facteur péjoratif concernant l'âge des premières consommations et double le risque de développer un TUA à l'âge adulte. Dans une étude prospective s'échelonnant sur 5 ans visant à examiner les différences évolutives chez des patients présentant l'association TUA et EDC, le trouble panique (OR = 3,44) et le tabagisme (OR = 2,79) étaient plus souvent présents [10]. L'attitude thérapeutique à adopter n'est pas univoque. Si le sevrage ou la réduction des consommations est souvent nécessaire pour permettre la prise en charge de la symptomatologie dépressive, plusieurs travaux soulignent l'importance du dépistage et de la prise en charge de la symptomatologie dépressive pour obtenir à la fois une réponse sur le plan dépressif et un renforcement de l'accroche motivationnelle du patient pour les soins alcoologiques [20].

Concernant la cooccurrence des troubles bipolaires (TB) et des TUA, les données sont plus solidement étayées [5], et mettent en évidence une fréquence de 24 à 44 % des TUA chez les patients présentant un TB de type I, et de 24 à 39 % chez les patients présentant un TB de type II. Par ailleurs, sur le plan pronostique, l'association TB/TUA apparaît comme péjorative sur le plan neurocognitif.

Troubles anxieux

Les effets anxiolytiques et désinhibiteurs de l'alcool font de cette substance un psychotrope particulièrement utilisé en population souffrant de trouble anxieux [5] : les études épidémiologiques soulignent la surreprésentation globale (entre 20 et 40 %) des TUA en population présentant un trouble anxieux, tout particulièrement pour la phobie sociale. La spécificité de cette association est probablement liée au potentiel recours à l'alcool précoce en situation sociale à l'adolescence.

Si l'état de stress post-traumatique (ESPT) ne fait pas partie des troubles anxieux au sens du DSM-5, les patients souffrant d'ESPT présentent dans 35 à 55 % des cas un TUA [15]. Par ailleurs, la sévérité des TUA est plus élevée qu'en population générale. Enfin, le traitement concomitant et intégré des deux troubles (ESPT et TUA) semble apporter de nets bénéfices comparé à un traitement séquentiel.

Troubles psychotiques

Selon plusieurs études portant sur cette association [5], les TUA apparaissent comme la seconde comorbidité en population avec trouble psychotique chronique, avec une prévalence sur la vie entière de l'ordre de 21 %. Par ailleurs, les alcoolisations peuvent en elles-mêmes induire des expériences psychotiques chez 4 % des sujets ayant un TUA. Un tiers des expériences psychotiques vécues par les patients présentant un TUA sont directement imputables aux effets des alcoolisations aiguës.

Troubles de la personnalité

La présence d'un trouble de la personnalité précède généralement l'apparition des TUA [4]. Parmi les troubles de la personnalité associés aux TUA, la personnalité psychopathique est la plus fortement associée (fréquence de l'ordre de 70 % de TUA en population présentant une personnalité psychopathique). La personnalité borderline est également fortement associée aux TUA, avec une fréquence de 52 % des TUA en population présentant un trouble de la personnalité de type limite. Cette surreprésentation est en partie liée aux critères diagnostiques utilisés, les troubles de l'usage de substances faisant partie des critères diagnostiques de ces deux entités cliniques. Les autres troubles de la personnalité ressortent aussi comme des facteurs de risque de TUA, avec une fréquence de 39 %.

Comorbidités somatiques

Nous n'entrons pas ici dans le détail des très nombreuses pathologies organiques associées aux consommations ponctuelles et massives, ou plus chroniques d'alcool. L'alcool est lié à plus de 60 pathologies organiques [21], au premier rang desquels apparaissent les maladies hépatodigestives, les maladies cardiovasculaires, les cancers des voies aérodigestives supérieures et les maladies neurologiques.

Facteurs de vulnérabilité

Les méta-analyses estiment l'héritabilité des TUA à 50 % [4] indiquant, malgré une place conséquente de facteurs génétiques, le rôle déterminant de l'environnement dans l'expression de cette vulnérabilité initiale.

Vulnérabilité génétique

Si l'héritabilité génétique de l'ordre de 50 % nous est connue grâce aux études de jumeaux, celles portant sur l'association de loci spécifiques sont quant à elles assez hétérogènes, indiquant probablement la nécessité d'interpréter les corrélations potentielles entre un locus donné et le développement des TUA en fonction des facteurs environnementaux présents dans la sous-population étudiée : dans une récente mise au point sur le sujet, les gènes retrouvés en lien avec le TUA sont pour majeure partie impliqués dans le métabolisme de l'éthanol et en particulier ceux codant pour l'enzyme ADH (alcool-déshydrogénase, enzyme responsable de la dégradation de l'éthanaldéhyde – responsable de symptômes désagréables pour l'individu – en acide éthanoïque, et donc d'un effet protecteur face aux TUA en cas de faible activité) [4]. Parmi eux, les porteurs (homo ou hétérozygotes) de l'allèle ALDH*2 du gène *ALDH* seraient protégés dans les populations du Sud-Est asiatique, comparés aux porteurs homozygotes pour l'allèle ALDH*1. Il en serait de même pour les porteurs de l'allèle ADH1B*2 (codant aussi pour cette même enzyme) protégés par rapport aux non-porteurs. Ces résultats concordent (en termes de direction car au-dessus du seuil de significativité des études d'association de type GWAS – *Genome Wide Association Study*) avec une large étude regroupant plus de 20 000 participants portant sur le score AUDIT (un outil de dépistage de l'OMS utilisé ici comme une mesure de sévérité de la dépendance à l'alcool) en population générale. L'approche épigénétique a permis dans une récente étude portant sur le méthylôme de mettre en évidence que 9,8 % de la variation de ce même score AUDIT étaient expliqués par la méthylation d'un ensemble de 144 îlots CPG (sites privilégiés de méthylation de l'ADN du fait de la présence de duos cytosine-guanine répétés) appelé DNAm-Alc [22].

Vulnérabilité environnementale et culturelle

Au-delà du fait que la prévalence des TUA est plus élevée dans les pays où la législation est permissive et dans lesquels la culture promeut son utilisation [21], un certain nombre de facteurs environnementaux ressortent concernant les TUA. Sans être totalement exhaustif, citons en particulier : la déstructuration infantile de la structure familiale [11], le type de religion pratiquée [17], ou la précarité socio-économique (en particulier le chômage).

Diagnostic

Le diagnostic ou l'évaluation de la sévérité du TUA ne peut être axé sur des critères purement quantitatifs. En effet, d'une part le verre standard (10 g d'alcool en France) n'est pas universel, d'autre part les disparités interindividuelles sont conséquentes en termes de développement de symptômes d'addiction pour une quantité ou une fréquence donnée. Toutefois, à titre de repère, un usage d'alcool est, selon l'HAS en 2019, considéré comme excessif à partir du moment où [9] :

- soit il dépasse :
  - 10 verres/semaine,
  - ou 2 verres/jour ;
- soit de l'alcool est consommé plus de 5 jours/semaine.

La CIM-10 distingue l'usage nocif de la dépendance. Dans la même optique, les 4 premières versions du DSM distinguaient l'abus (diagnostic retenu en cas de présence d'au moins un symptôme sur 4 au cours d'une période de 12 mois) et la dépendance (diagnostic retenu en cas de présence d'au moins 3 symptômes/7 sur 12 mois). Cette approche était peu pertinente pour les cliniciens en charge de patients présentant un TUA. La prise en charge des patients « abuseurs » et « dépendants » était en fait dans l'ensemble similaire, l'un n'étant pas la forme moins sévère de l'autre. Les différences observées entre les types de prise en charge sont essentiellement expliquées par la sévérité des symptômes présentés par le patient. Le DSM-5 (tableau 19.1) regroupe désormais l'ensemble des symptômes de l'addiction à l'alcool en une seule catégorie

Tableau 19.1 Critères diagnostiques des troubles de l'usage d'alcool dans les DSM-IV et 5.

Dimension	Critères DSM-5	Critères DSM-IV
Perte de contrôle	1. Consommations plus importantes ou sur des durées plus longues que prévu	Dépendance
	2. Désir ou efforts infructueux de s'abstenir	Dépendance
	3. Temps passé à chercher, consommer ou se remettre des effets de l'alcool	Dépendance
	4. *Craving*, envie impérieuse de consommer de l'alcool	Nouveau
Risque social et physique	5. Incapacité à remplir des obligations majeures	Abus
	6. Poursuite des consommations en dépit de conséquences sociales ou des hobbies du fait de la consommation	Abus
	7. Diminution des activités sociales ou des hobbies du fait de la consommation	Dépendance
	8. Utilisation répétée dans les circonstances dangereuses	Abus
	9. Poursuite des consommations en dépit de conséquences physiques négatives	Dépendance
Dépendance physiologique	10. Tolérance, marquée par des effets diminués	Dépendance
	11. Symptômes de sevrage	Dépendance

Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e édition. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

appelée *trouble de l'usage d'alcool* rassemblant 11 symptômes correspondant (avec quelques modifications) au regroupement des symptômes d'abus et de dépendance sur une période de 12 mois. Entre DSM-IV et 5, il est à noter que les critères « judiciaires » ont disparu (étant trop variables selon la législation d'un pays et son application) au profit du *craving* (pulsion incontrôlable, intense, associée à l'envie irrépressible de consommer de façon compulsive de l'alcool), symptôme central dans le domaine des addictions. La sévérité du trouble est définie par le nombre de symptômes présentés par le patient : 2 à 3 critères définissent un trouble léger, 4 à 5 correspondent à trouble d'intensité moyenne et 6 ou plus correspondent à un trouble sévère.

Bilans biologiques

La Société Française d'alcoologie recommande la recherche des complications somatiques de la consommation d'alcool et regroupe la numération formule sanguine avec mesure du volume globulaire moyen (VGM, classiquement supérieur à la normale et devant faire rechercher une carence en vitamine B9 associée), le taux de prothrombine (TP – augmenté en cas d'insuffisance hépatocellulaire), les transaminases (ASAT et ALAT), et la gamma-glutamyltransférase (γGT – augmentée) [3]. Le dépistage des hépatites virales B et C est recommandé lorsqu'un mésusage de l'alcool s'associe à des facteurs de risque, ainsi que lorsqu'il existe une augmentation des transaminases. Le dépistage du VIH doit être proposé en fonction de l'existence de facteurs de risque. Bien qu'ayant dans l'ensemble une sensibilité modeste dans le cadre du dépistage, les examens devant faire évoquer un TUA sont le dosage des γGT, la mesure du VGM et le dosage de la transferrine désialylée (CDT), ce dernier étant le plus sensible et le plus spécifique.

Sevrage en alcool et son traitement

La prise en charge du sevrage en alcool doit être planifiée avec le patient et accompagnée d'un étayage motivationnel : le « temps du sevrage », si

ce dernier est nécessaire et fait partie des choix du patient, doit correspondre à une fenêtre motivationnelle, et s'inscrire dans un projet de soin à moyen et long termes. Par ailleurs, la solidité du cadre du sevrage (hospitalier vs ambulatoire) doit répondre à deux paramètres : la demande du patient et la sévérité du terrain.

Les symptômes de sevrage peuvent inclure désorientation spatiotemporelle, nausées et vomissements, tremblements, céphalées, sueurs, insomnie, anxiété, agitation, troubles des perceptions tactiles, auditives, visuelles pouvant aller jusqu'à l'hallucination. Ils sont présents à l'arrêt des consommations chez 50 % des patients présentant un TUA, et peuvent apparaître 10 heures après la dernière prise, se majorer jusqu'à la 72e heure, puis diminuer progressivement avant de disparaître entre le 3e et le 5e jour de sevrage. En milieu hospitalier, il est recommandé de surveiller régulièrement l'état clinique général et d'y associer une mesure de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque et de la température (mesure dès l'admission, puis classiquement arrêté à l'issue des premières 96 heures et d'un score faible sur une durée de 24 heures). L'évaluation clinique recherche la présence des symptômes de sevrage, et permet d'ajuster la prescription des traitements en fonction des scores de sevrage (les principales grilles de surveillance sont le score CIWA-Ar – *Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol-Revised* et le score de Cushman). Sur le plan thérapeutique, sont associés (si possible par voie orale) une hydratation (de l'ordre de 1,5 L/j ajustée en fonction du terrain cardiologique), une vitaminothérapie B1-B6-PP (permettant en théorie la prévention des syndromes de Gayet-Wernicke ou de Korsakoff), et une prescription de benzodiazépine adaptée à la sévérité du syndrome de sevrage (actuel ou antérieur en cas de précédente tentative, et à visée anticonvulsivante ainsi que de prévention du delirium tremens). Le choix de la benzodiazépine se fait en fonction du terrain hépatique du patient : par exemple oxazépam en cas d'insuffisance hépatique associée, diazépam dans les autres cas. Signalons que d'autres molécules semblent présenter un intérêt dans cette même indication [1] comme les anticonvulsivants, le baclofène ou le gamma-hydroxybutyrate.

Troubles cognitifs induits par l'usage d'alcool

Si les mécanismes sous-tendant l'impact des consommations d'alcool sur le système nerveux central sont multiples, tous ont en commun d'aboutir à court ou moyen terme à des anomalies neuropsychologiques. Les deux complications le plus décrites sont les complications associées à la carence en vitamine B1 : le syndrome de Gayet-Wernicke (associant confusion, syndrome cérébelleux et nystagmus pathologique, considéré comme réversible avec une supplémentation en urgence) et le syndrome de Korsakoff (amnésie antérograde, fausses reconnaissances et fabulations biographiques considérées comme irréversibles). Aujourd'hui, ces deux complications sont rares et leur seule suspicion doit faire poser l'indication d'une vitaminothérapie B1 par voie intraveineuse ou musculaire [19]. Des black-out ou des difficultés d'apprentissage ou de résolution de problèmes partiellement réversibles à l'arrêt des consommations sont observés avec une fréquence supérieure.

Alcool et grossesse

Si la consommation d'alcool durant la grossesse a un impact négatif à la fois sur la mère et sur l'enfant comme vu plus loin, il est à noter que l'effet de sensibilisation vis-à-vis de cette toxicité a eu pour corollaire de protéger les femmes enceintes du risque de développer un TUA. Cela a récemment été mis en évidence sur une cohorte de plus de 300 000 femmes durant une période de 20 ans [7] : les OR de TUA étaient de 0,25–0,26 durant la grossesse et 0,23-0,31 dans la période du post-partum, et ils s'accompagnaient d'un effet protecteur pour les partenaires des femmes enceintes (OR = 0,45).

La consommation d'alcool a des effets délétères [16] sur la fertilité, la conception et la grossesse en elle-même. La manifestation la plus étudiée dans ce dernier cas est le syndrome de l'alcoolisation fœtale qui associe plus ou moins complètement malformations craniofaciales, atteintes du système nerveux central et retard de croissance.

Les TUA durant la grossesse sont l'objet d'un dépistage systématique et d'une prise en charge spécialisée pluridisciplinaire, et toute femme doit être sensibilisée aux effets délétères de toute consommation d'alcool pendant la grossesse.

Prise en charge

La prise en charge d'un patient présentant un TUA peut commencer pour un motif connexe aux consommations [3]. Cette prise de contact avec le patient est primordiale pour deux raisons :

- l'évaluation initiale du trouble et de sa sévérité permet l'ébauche d'une prise en charge adaptée au profil du patient ;
- et le premier contact est un élément déterminant dans l'accroche aux soins ultérieurs du patient et doit répondre à un certain nombre de contraintes ayant pour but de prévenir un arrêt prématuré du suivi.

Prise en charge psychothérapeutique

De nombreuses approches psychothérapeutiques ont montré leur efficacité dans la prise en charge des TUA [13] selon des modalités différentes : thérapie de groupe ou individuelle, programme flash ou étalement sur plusieurs mois voire années, spécifiquement associées à l'alcool ou en groupe de patients usagers de plusieurs types de substances. Il est intéressant de noter que malgré des travaux conséquents effectués ces 20 dernières années en thérapie cognitivo-comportementale sur le sujet spécifique des TUA, il n'y a ni orientation spécifique qui ait fait la preuve d'une efficacité supérieure, ni même de format de thérapie qui ressorte des méta-analyses portant sur ces options de prise en charge [14]. Cet élément permet probablement de souligner combien il reste difficile de mettre en évidence un effet global « en population souffrant de TUA » concernant des psychothérapies dont le potentiel varie en fonction d'un paramètre essentiel qui est le profil du patient.

Dans un champ proche de la psychothérapie, l'entretien motivationnel défini par ses concepteurs comme un « style relationnel », plutôt qu'une psychothérapie stricto sensu. Cette conception de la motivation se distingue nettement de celles de l'approche cognitivo-comportementale qui prend pour acquis que le patient est « motivé ». La force de l'entretien motivationnel est de considérer l'ambivalence comme une réaction normale du sujet face à une situation de choix difficile, et de lui permettre d'exprimer celle-ci sans jugement de la part du thérapeute qui est en face. Ses principes sont les suivants : éviter l'argumentation, faire preuve d'empathie, se mettre du côté de la résistance, aider à verbaliser l'ambivalence, renforcer le sentiment d'efficacité personnelle.

Modalités de prise en charge médicamenteuse

Si les traitements médicamenteux en addictologie ne peuvent être considérés comme des solutions systématiques, ils constituent un des éléments importants de la prise en charge. L'un des « mythes » de la pharmacologie en addictologie est de considérer qu'une solution médicamenteuse peut, à elle seule, suffire à la mise en place d'un contrôle des consommations ou d'une abstinence : comme évoqué plus haut, il est impératif que celle-ci soit accompagnée d'une réflexion sur les éléments biographiques et environnementaux qui viennent participer à la mise en place et l'augmentation quantitative des consommations. Comme pour la psychothérapie, avant d'opter pour une prescription et de choisir le type de stratégie, il convient de définir avec le patient des objectifs. L'élément central de la prise en charge est de permettre au patient de décider s'il poursuit un objectif d'abstinence ou de consommation contrôlée.

Les traitements médicamenteux listés ici (tableau 19.2), et détaillés plus amplement dans le chapitre 25.10, distinguant les traitements visant l'abstinence (naltrexone, acamprosate, baclofène), des traitements visant la réduction des consommations (nalméfène, baclofène).

Tableau 19.2 Thérapeutiques disponibles pour le traitement des troubles de l'usage de l'alcool.

Molécule	Mécanisme d'action	Indication de l'AMM	Niveau de preuve
Naltrexone	Antagonisme des récepteurs aux opiacés	Abstinence	Élevé
Acamprosate	Agonisme GABA et modulateur Glutamatergique	Abstinence	Élevé
Disulfirame	Inhibiteur de l'acetaldéhyde-déshydrogénase	Abstinence	Moyen
Nalméfène	Antagonisme des récepteurs aux opiacés, agonisme partiel des récepteurs kappa	Réduction des consommations	Moyen
Baclofène	Agonisme GABA	Réduction des consommations Abstinence	Moyen

AMM : autorisation de mise sur le marché ; GABA : *Gamma-Amino-Butyric Acid*.

Références

[1] Airagnes G, Ducoutumany G, Laffy-Beaufils B, et al. Alcohol Withdrawal Syndrome Management : Is There Anything New ? Rev Med Interne 2019 ; 40 : 373-9.

[2] Andler R, Richard JB, Palle C, et al. La consommation d'alcool en France en 2017. Rev Prat 2019 ; 69 : 886-91.

[3] Aubin PHJ, Gillet C, Rigaud A. Mésusage de l'alcool dépistage, diagnostic et traitement Recommandation de bonne pratique. Alcoologie Addictologie 2015 ; 37 : 5-84.

[4] Carvalho AF, Heilig M, Perez A, et al. Alcohol Use Disorders. Lancet 2019 ; 394 : 781-92.

[5] Castillo-Carniglia A, Keyes KM, Hasin DS, et al. Psychiatric Comorbidities in Alcohol Use Disorder. Lancet Psychiatry 2019 ; 6 : 1068-80.

[6] Conner KR, Bagge CL. Suicidal Behavior : Links Between Alcohol Use Disorder and Acute Use of Alcohol. Alcohol Res 2019 ; 40 : arcr.v40.1.02.

[7] Edwards AC, Ohlsson H, Sundquist J, et al. Alcohol Use Disorder and Risk of Suicide in a Swedish Population-Based Cohort. Am J Psychiatry 2020 ; 177 : 627-34.

[8] Edwards AC, Ohlsson H, Svikis DS, et al. Protective Effects of Pregnancy on Alcohol Use Disorder Risk. Am J Psychiatry 2019 ; 176 : 138-45.

[9] HAS. Outil d'aide au repérage précoce et à l'intervention brève : alcool, cannabis, tabac chez l'adulte. Recommandation de bonne pratique, janvier 2021.

[10] Holma M, Holma I, Isometsa E. Comorbid . Alcohol use disorder in psychiatric MDD patients : A five-year prospective study. J Affect Disord 2020 ; 267 : 283-8.

[11] Holst C, Tolstrup JS, Sørensen HJ, et al. Family Structure and Alcohol Use Disorder : A Register-Based Cohort Study Among Offspring With and Without Parental Alcohol Use Disorder. Addiction 2020 ; 115 : 1440-9.

[12] Husky MM, Bharat C, Lépine JP, et al. Cohort Alcohol Use in France and the Transition from Use to Alcohol Use Disorder and Remission. J Psychoactive Drugs 2019 ; 51 : 453-62.

[13] Kramer Schmidt L, Bo Bojesen A, Søgaard Nielsen A, et al. Duration of therapy – Does it matter ? A systematic review and meta-regression of the duration of psychosocial treatments for alcohol use disorder. J Subst Abuse Treat 2018 ; 84 : 57-67.

[14] Magill M, Ray L, Kiluk B, et al. A Meta-Analysis of Cognitive-Behavioral Therapy for Alcohol or Other Drug Use Disorders : Treatment Efficacy by Contrast Condition. J Consult Clin Psychol 2019 ; 87 : 1093-105.

[15] Naglich AC, Bozeman S, Sherwood Brown E, et al. Effect of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors on Healthcare Utilization in Patients with Post-Traumatic Stress Disorder and Alcohol Use Disorder. Alcohol Alcohol 2019 ; 54 : 428-34.

[16] Œi JL. Alcohol use in pregnancy and its impact on the mother and child. Addiction 2020 ; 115 : 2148-63.

[17] Ransome Y, Perez A, Strayhorn S, et al. Contextual Religiosity and The Risk of Alcohol Use Disorders and Suicidal Thoughts among Adults in the United States. J Affect Disord 2019 ; 250 : 439-46.

[18] Rehm J, Shield KD. Global Burden of Alcohol Use Disorders and Alcohol Liver Disease. Biomedicines 2019 13 ; 7 : 99.

[19] Saitz R. Clinical Practice. Unhealthy Alcohol Use. N Engl J Med 2005 10 ; 352 : 596-607.

[20] Strid C, Hallgren M, Forsell Y, et al. Changes in alcohol consumption after treatment for depression : a secondary analysis of the Swedish randomised controlled study REGASSA. BMJ Open 2019 ; 9 : e02823.

[21] WHO. Global status report on alcohol and health, 2018.

[22] Yousefi PD, Richmond R, Langdon R, et al. Validation and Characterisation of a DNA Methylation Alcohol Biomarker Across the Life Course. Clin Epigenetics 2019 ; 11 : 163.

19.3 Trouble de l'usage de cannabis, des opioïdes et des stimulants

Alain Dervaux, Xavier Laqueille

Troubles liés au cannabis

En France en 2017, 3,6 % des adultes âgés de 18 à 64 ans déclaraient consommer régulièrement du cannabis [2]. Le cannabis peut être consommé sous forme de résine, d'herbe, d'huile et plus récemment sous forme de cannabinoïdes synthétiques. Il est généralement fumé avec du tabac («joints») et quelquefois à l'aide de pipes à eau («bangs»).

Le principal principe actif du cannabis est le delta-9-tétrahydrocannabinol (Δ-9-THC), agoniste des récepteurs cannabinoïdes cérébraux CB1. Le Δ-9-THC induit les effets euphorisants recherchés par les consommateurs et également des effets indésirables, notamment cognitifs, psychiatriques et addictifs. Les taux de Δ-9-THC sont actuellement d'environ 12 % dans l'herbe et de 24–30 % dans la résine, alors qu'ils n'étaient que d'environ 4 à 6 % à la fin des années 1990. Le cannabidiol (CBD), autre cannabinoïde contenu dans le cannabis, pourrait atténuer les effets du THC. La centaine d'autres cannabinoïdes contenus dans le cannabis n'a pas de propriétés psychoactives.

Intoxication aiguë (ivresse cannabique)

Les effets aigus du cannabis, euphorie, sensations de bien-être, rires inadaptés, sédation et léthargie, durent 3 à 4 heures (moins chez les consommateurs réguliers). Ils peuvent s'accompagner de tachycardie, hyposialorrhée, bronchodilatation, augmentation de l'appétit et hyperhémie conjonctivale. Des effets indésirables peuvent survenir :

- effets indésirables cognitifs : troubles de l'attention, troubles de la mémoire à court terme et des fonctions exécutives, pouvant durer jusqu'à 24 heures après la consommation ;
- effets indésirables psychiatriques : anxiété, attaques de panique, dysphorie, retrait social, états de dépersonnalisation/déréalisation, troubles du jugement, notamment idées de persécution, notamment idées de référence («effet parano»), modifications des perceptions sensorielles, notamment illusions et plus rarement hallucinations [5] ;
- effets indésirables somatiques : nausées/vomissements, troubles de la coordination motrice et céphalées.

Dépendance au cannabis

Elle est caractérisée par un *craving* qui peut être sévère et des conséquences nocives psychiatriques, somatiques et sociales, la tolérance et l'existence d'un syndrome de sevrage (encadrés 19.1 et 19.2). Les facteurs favorisants sont multiples (tableau 19.3).

Le syndrome de sevrage apparaît 10 heures environ après la dernière consommation, avec un pic à 48 heures et disparaît en 1 à 3 semaines. Il est caractérisé par la survenue d'au moins trois symptômes parmi les suivants (DSM-5) : irritabilité, colère, agressivité, nervosité ou anxiété, troubles du sommeil, diminution de l'appétit, humeur dépressive, symptômes somatiques tels que douleurs abdominales, tremblements, sueurs, fièvre, frissons et céphalées [1]. Ces symptômes entraînent une altération des activités quotidiennes habituelles.

Retentissement de la consommation régulière de cannabis

Troubles cognitifs

La consommation régulière de cannabis induit des altérations persistantes de la mémoire, de l'attention, de la concentration, du jugement et des fonctions exécutives (traitement de l'information, estimation du temps, prise de décision, planification, etc.). Le risque d'accident de la

ENCADRÉ 19.1

Critères diagnostiques de la dépendance à une substance dans la CIM-10

Au moins trois des manifestations suivantes ont persisté conjointement pendant au moins un mois, ou, quand elles ont persisté pendant moins d'un mois, sont survenues ensemble de façon répétée au cours d'une période de 12 mois.

1. Désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive.

2. Altération de la capacité à contrôler l'utilisation de la substance, caractérisée par des difficultés à s'abstenir initialement d'une substance, à interrompre sa consommation ou à contrôler son utilisation, comme en témoigne le fait que la substance est souvent prise en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que ce que le sujet avait envisagé, ou par un ou plusieurs efforts infructueux pour réduire ou contrôler son utilisation.

3. Survenue d'un syndrome de sevrage physiologique quand le sujet réduit ou arrête l'utilisation de la substance, comme en témoigne la présence de symptômes de sevrage, caractéristiques de la substance, ou l'utilisation de la substance (ou d'une substance similaire) dans le but de diminuer ou d'éviter les symptômes de sevrage.

4. Mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance, caractérisée par un besoin de quantités nettement majorées pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré, ou un effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même dose.

5. Préoccupation par l'utilisation de la substance, comme en témoigne le fait que d'autres plaisirs ou intérêts importants sont abandonnés ou réduits en raison de l'utilisation de la substance, ou qu'un temps considérable est passé à faire le nécessaire pour se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets.

6. Poursuite de la consommation de la substance psychoactive malgré la présence manifeste de conséquences nocives, comme en témoigne la poursuite de la consommation malgré le fait que le sujet est effectivement conscient de la nature et de la gravité des effets nocifs, ou qu'il devrait l'être.

Reproduction de Organisation mondiale de la santé. CIM-10 Classification Internationale des troubles mentaux et du comportement. Genève; 1993. Traduction française : Pull CB, et al. Paris : Masson. p. 52-3. © 1994.

ENCADRÉ 19.2

Critères diagnostiques des troubles liés à l'usage de substances dans le DSM-5

Résumé

Deux manifestations lors d'une période continue de 12 mois :

1. Substances pris(es) en quantité plus importante ou plus longtemps que prévu

2. Efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation

3. Beaucoup de temps passé à la consommation, y compris la préparation et la récupération

4. Envie ou besoin impérieux (*craving*)

5. Difficultés à remplir ses obligations professionnelles, scolaires ou familiales à cause de la consommation

6. Poursuite de la consommation malgré des problèmes relationnels ou sociaux persistants

7. Activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes abandonnées

8. Consommation répétée dans des situations potentiellement dangereuses

9. Utilisation malgré des problèmes psychologiques ou physiques persistants

10. Tolérance

11. Manifestations de sevrage

Sévérité des troubles :

- Légers : 2-3 symptômes
- Moyens : 4-5 symptômes
- Sévères : 6 symptômes ou plus

Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e édition. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

route entraînant des blessures graves ou un décès est augmenté du fait des altérations cognitives et motrices [9].

Ces troubles induisent ou aggravent des situations d'échec scolaire. Ils disparaissent après 3 ou 4 semaines de sevrage. Cependant, des déficits de planification et de prise de décision résiduels peuvent persister plus longtemps [9].

Troubles psychiatriques

Syndrome amotivationnel

Le syndrome amotivationnel, décrit chez certains consommateurs de cannabis réguliers, est

Tableau 19.3 Facteurs favorisant la dépendance aux drogues.

Facteurs liés aux produits	Facteurs de vulnérabilité individuelle	Facteurs environnementaux
– Précocité de la consommation – Fréquence de la consommation – Taux élevés de principes actifs – Modes de consommation (voie IV)	– Sexe masculin – Facteurs génétiques (influence : 30 à 50 %) – Niveaux élevés d'impulsivité – Niveaux élevés de recherche de sensations (recherche d'excès) – Troubles de personnalité – Troubles psychiatriques – Échec scolaire	– Disponibilité du produit – Environnement familial – Influence des pairs

caractérisé par une symptomatologie déficitaire : humeur dépressive, apathie, troubles cognitifs, rétrécissement de la vie relationnelle, isolement au domicile, déficit des activités professionnelles ou scolaires, favorisant ou amplifiant la désinsertion.

Troubles délirants induits par le cannabis

Les troubles délirants induits par le cannabis, appelés autrefois pharmacopsychoses cannabiques, sont caractérisés par l'existence d'idées délirantes interprétatives, par exemple l'impression d'être suivi, d'être sur écoute, de « devinement » de la pensée, ou d'hallucinations, notamment visuelles [7]. Les symptômes débutent brutalement lors de la consommation, en particulier en cas d'absorption de quantités élevées de Δ-9-THC et sont prolongés, environ 1 mois dans le DSM-5. Il peut s'y associer une hétéroagressivité, des impressions de déjà-vu et/ou des états dépersonnalisation/déréalisation. L'évolution est marquée par une rémission spontanée après arrêt de la consommation ou après traitement antipsychotique. Les rechutes sont fréquentes lors de nouvelles consommations. D'après une méta-analyse de 6 études, un tiers des patients environ ayant présenté une pharmacopsychose ont reçu ultérieurement un diagnostic de trouble schizophrénique, généralement dans les 3 ans suivant l'épisode index [7].

Complications somatiques

Complications pulmonaires

Elles sont marquées par la fréquence des bronchites aiguës et des bronchopneumopathies chroniques obstructives. La consommation de cannabis peut aggraver l'asthme, l'emphysème et favoriser les lésions précancéreuses des voies aérodigestives supérieures. Ces effets sont indépendants et s'ajoutent à ceux du tabac.

Complications cardiovasculaires

La consommation de cannabis est un facteur de risque d'infarctus, d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'artériopathies du sujet jeune type maladie de Buerger [11].

Autres complications

Les autres complications peuvent être une diminution de la résistance aux infections et une aggravation des lésions hépatiques induites par l'hépatite C.

Comorbidités psychiatriques

Les troubles psychiatriques doivent être systématiquement recherchés en raison de leur fréquence chez les patients dépendants au cannabis [11].

Troubles anxieux

Dans l'étude NESARC (*National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*), 43,5 % des sujets dépendants au cannabis ont présenté un trouble anxieux dans les 12 mois précédant l'enquête [19]. De nombreux patients anxieux, notamment phobiques sociaux, commencent à consommer du cannabis pour ses propriétés désinhibitrices mais, à long terme, la consommation tend à aggraver les troubles anxieux[8].

Troubles dépressifs

Dans l'étude NESARC, 18 % des sujets dépendants au cannabis ont présenté un épisode dépressif caractérisé dans les 12 mois précédant l'enquête

[19]. La dépression peut être primaire, mais la consommation régulière de cannabis peut aussi favoriser la survenue de troubles dépressifs [8].

Troubles bipolaires

Dans l'étude NESARC, la prévalence récente des troubles bipolaires était d'environ 23 % chez les patients dépendants au cannabis [19]. À long terme, la consommation aggrave l'évolution des troubles bipolaires.

Schizophrénie

Le cannabis est un facteur de risque de schizophrénie, notamment en cas de consommation avant l'âge de 15 ans, de consommation importante et d'antécédents familiaux de troubles psychotiques. La prévalence récente de l'abus/dépendance au cannabis est d'environ 10 % chez les patients schizophrènes. Sa consommation aggrave également l'évolution de la schizophrénie.

Troubles de la personnalité

Ils sont également fréquents chez les patients dépendants au cannabis, 62 % dans l'étude NESARC [19]. La personnalité antisociale est la plus fréquente.

Prise en charge

Évaluation

- L'usage peut être simple : occasionnel, récréatif.
- La consommation peut être régulière : il est alors nécessaire de dépister la dépendance cliniquement ou à l'aide de questionnaires spécifiques tel que le *Cannabis Abuse Screening Test* (CAST), et d'évaluer les conséquences, physiques, psychiques et sociales de la consommation.
- Il est indispensable d'évaluer la dépendance nicotinique (test de Fagerström), très fréquente et sous-estimée par les patients, ainsi que l'alcoolodépendance.
- Il faut également évaluer l'existence de troubles cognitifs, de doubles diagnostics, psychiatriques et addictologiques, de comorbidités somatiques et les problématiques familiales et sociales.

Prise en charge

Lorsque les sujets ne sont pas motivés à l'arrêt de la consommation, par exemple les sujets demandeurs d'une diminution de la consommation, ceux qui consultent sous la pression de l'entourage ou dans le cadre des obligations de soins, la prise en charge est fondée sur les entretiens motivationnels.

Pour les sujets demandeurs d'aide à l'arrêt de la consommation, la prise en charge est habituellement ambulatoire, au long cours, notamment dans les centres spécialisés tels que les Consultations jeunes consommateurs (CJC), les Centres de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie en ambulatoire (CSAPA) ou les services hospitaliers d'addictologie. L'hospitalisation est indiquée en cas d'échec des sevrages ambulatoires, de polyaddictions, de comorbidités psychiatriques ou somatiques sévères.

Le traitement symptomatique du sevrage repose sur des anxiolytiques non benzodiazépiniques ou des antipsychotiques sédatifs, et il n'existe pas actuellement de traitement pharmacologique spécifique qui ait fait la preuve de son efficacité pour diminuer l'appétence au cannabis ou comme traitement de substitution (cf. chapitre 25.10) [15].

Troubles liés aux opiacés

Les opiacés peuvent être consommés sous forme d'héroïne (diacétyl-morphine), par voie nasale ou intraveineuse et/ou sous forme d'opiacés utilisés en thérapeutique comme antalgiques et détournés de leur usage à doses élevées. Les plus utilisés sont d'une part la codéine et ses dérivés (p. ex. oxycodone), consommés habituellement par voie orale, et d'autre part la morphine et ses dérivés, en particulier les sulfates de morphine, consommés habituellement par voie orale ou intraveineuse [18]. Les opiacés sont des agonistes des récepteurs cérébraux opiacés mu.

Intoxication aiguë par les opiacés

Les consommateurs d'héroïne rapportent des sensations d'euphorie intense, notamment lors des premières consommations, suivies de sédation et de sensation de bien-être pouvant durer 4 à

6 heures. L'examen peut retrouver une dysarthrie et un myosis. Des effets indésirables peuvent survenir, notamment des troubles de l'attention et parfois des nausées ou vomissements, en particulier lors des premières prises.

Dépendance aux opiacés

Elle est caractérisée par la recherche compulsive de substance, aboutissant à ce que les activités quotidiennes s'organisent autour de l'obtention et de la consommation (cf. encadrés 19.1 et 19.2). Sa fréquence en population générale est d'environ 0,1 à 0,3 % à un moment donné [10]. Les facteurs favorisants sont multiples (cf. tableau 19.3). Les co-addictions sont très fréquentes notamment à l'alcool, à la cocaïne et aux benzodiazépines.

Le syndrome de sevrage à l'héroïne apparaît dans les 12 heures après la dernière consommation ou après l'administration d'antagonistes opiacés tels que la naltrexone ou la naloxone. Il est caractérisé par la survenue d'irritabilité, anxiété, insomnie, douleurs dorsolombaires et abdominales, bâillements, rhinorrhée, horripilation, diarrhée, frissons (tableau pseudo-grippal) (CIM-10, DSM-5). L'intensité du sevrage est maximale en 24 à 72 heures et il disparaît en 5 à 8 jours. Le *craving*, les troubles du sommeil, l'anxiété, l'anhédonie peuvent durer plusieurs semaines.

Le syndrome de sevrage est d'apparition retardée et plus long chez les patients dépendants à la codéine, aux sulfates de morphine, à la méthadone et à la buprénorphine. L'aggravation de la symptomatologie, la survenue de syndromes confusionnels ou des crises convulsives sont généralement liées au sevrage simultané et méconnu d'alcool et/ou de benzodiazépines.

Complications de la consommation régulière d'opiacés

Surdosages

Les surdosages (« overdoses ») d'opiacés, en particulier d'héroïne, sont caractérisés par la survenue d'un coma par dépression respiratoire (fréquence respiratoire < 12/min) avec myosis et abolition des réflexes ostéotendineux. Ils surviennent préférentiellement après une période d'abstinence, une hospitalisation ou une incarcération, lorsque les sujets se réadministrent les mêmes doses qu'avant sevrage [20].

Il est nécessaire de rechercher systématiquement d'autres causes de coma fréquemment associées, notamment les intoxications éthyliques aiguës, la consommation excessive de benzodiazépines, de cocaïne, les traumatismes crâniens et hémorragies cérébrales.

Infections

Les complications infectieuses sont liées aux injections non stériles : abcès aux points d'injection, lymphangites, endocardites, abcès cérébraux, candidoses, septicémie. Les prévalences déclarées du virus de l'hépatite C chez les usagers de drogues par injection sont stables entre 2012 et 2015, environ 45 % dans les CSAPA et 35 % dans les CAARUD (Centres d'accueil et d'accompagnement pour la réduction des risques des usagers de drogues). Les prévalences déclarées du VIH dans cette population sont également stables entre 2012 et 2015, environ 7 % dans les CSAPA et 5 % dans les CAARUD [2,16]. En 2017, 127 usagers de drogues par injection ont découvert leur séropositivité au VIH [2, 16].

Autres complications

Les autres complications de la consommation d'héroïne et des opiacés sont nombreuses : constipation, baisse de libido, altération de l'état buccodentaire, troubles de l'architecture du sommeil, sclérose des veines, pigmentation post-inflammatoire des sites d'injection, lymphœdèmes au niveau des mains (« syndrome de Popeye »), complications gynécologiques et obstétricales (aménorrhée, prématurité, hypotrophie, syndrome de sevrage du nouveau-né).

Comorbidités psychiatriques

Troubles psychiatriques induits par les opiacés : syndrome amotivationnel

Le syndrome amotivationnel chez les patients dépendants aux opiacés est proche de celui décrit pour le cannabis.

Troubles psychiatriques fréquents chez les sujets dépendants aux opiacés

Troubles anxieux

Dans l'étude NESARC, 61 % des sujets dépendants aux opiacés présentaient également des troubles anxieux (attaques de panique : 36 %, phobies sociales : 21 %, anxiété généralisée : 22 %) [6].

Troubles dépressifs

Dans l'étude NESARC, 60 % des sujets dépendants aux opiacés ont présenté un épisode dépressif caractérisé au cours de leur vie [6]. L'expression symptomatique de la dépression dans cette population est fréquemment comportementale : irritabilité, comportements hétéroagressifs, majoration des conduites addictives, conduites à risques, pouvant masquer les symptômes dépressifs habituels. Le risque suicidaire est très élevé chez les héroïnomanes [10].

Troubles bipolaires

D'après l'étude NESARC, 33 % des sujets dépendants aux opiacés ont présenté un épisode maniaque au cours de leur vie.

Schizophrénie

D'après l'étude ECA, 11 % des sujets dépendants aux opiacés remplissent les critères DSM-III de schizophrénie, 9 fois plus qu'en population générale [17]. La symptomatologie psychotique se dévoile progressivement lors de la prise en charge addictologique.

Troubles de la personnalité

Entre un tiers et deux tiers des patients héroïnomanes présenteraient des troubles de la personnalité [10]. Les personnalités antisociale, états-limites et évitante sont les plus fréquentes.

Prise en charge

Évaluation

L'évaluation addictologique comprend l'historique des consommations, les niveaux de consommation, les autres addictions associées, la trajectoire de soins et les motivations au changement. Il est indispensable d'évaluer l'existence de doubles diagnostics, psychiatriques et addictologiques, y compris les troubles de la personnalité et l'historique des traitements psychotropes et hospitalisations spécialisées, d'évaluer les comorbidités somatiques, notamment les infections VIH, de l'hépatite C (bilan hépatique), les problématiques familiales et sociales [10].

Modalités de prise en charge

Sujets non demandeurs de soins

Lorsque les sujets ne sont pas motivés à l'arrêt de la consommation (cf. supra Cannabis), la prise en charge est fondée sur les entretiens motivationnels et la prise en charge des troubles psychiatriques associés. Pour ces sujets, la réduction des risques permet de limiter les risques de surdoses, notamment par la diffusion de la naloxone, des risques infectieux et de désinsertion sociale, notamment dans les CAARUD. Ceux-ci ont pour but de rentrer en contact avec les populations ne voulant ou ne pouvant pas interrompre leurs consommations, de les informer et de mener des actions de prévention, notamment par la distribution de matériels à usage unique, des actions favorisant l'accès aux droits et aux soins spécialisés.

Sujets demandeurs de soins

La prise en charge est habituellement ambulatoire, au long cours, par des médecins formés spécifiquement ou dans des structures spécialisées type CSAPA. L'hospitalisation peut s'envisager en cas de comorbidités psychiatriques ou somatiques sévères.

Sevrage

Il peut être réalisé en ambulatoire à l'aide de traitements symptomatiques (cf. chapitre 25.10), y compris antalgiques, antispasmodiques, antidiarrhéiques, anxiolytiques et/ou antipsychotiques sédatifs.

Post-sevrage

La prévention des rechutes (entre 70 % à 6 semaines et 85 % à un an après sevrage selon les études) peut être facilitée par l'utilisation de différents traitements dont la naltrexone [10], antagoniste des récepteurs opiacés mu, qui ne peut être prescrite qu'après sevrage complet. Les meilleures indications concernent les sujets motivés, bien insérés socialement. Cependant, c'est une minorité de patients qui continuent le traitement plus de 6 mois.

Traitement de substitution des opiacés (TSO)

Pour les sujets dépendants aux opiacés ne parvenant pas à se sevrer, les TSO, notamment la méthadone, la buprénorphine haut dosage et l'association buprénorphine-naloxone, sont indiqués. Leurs modalités de prescription, d'administration et de surveillance sont détaillées dans le chapitre 25.10.

Prise en charge des comorbidités

La prise en charge doit être intégrée, prenant en compte simultanément les troubles addictologiques, psychiatriques et somatiques. Sur le plan pharmacologique, les traitements sont à adapter aux pathologies psychiatriques : antidépresseurs, thymorégulateurs, antipsychotiques, notamment en évitant ou contrôlant la dispensation de benzodiazépines.

Prise en charge psychothérapique et socio-éducative

La prise en charge psychothérapeutique dans un premier temps repose sur les approches motivationnelles. Les TCC sont utilisées dans un but de prévention des rechutes et dans la prise en charge des comorbidités dépressives, en particulier chez les patients traités par méthadone. Il est souhaitable que les psychothérapies d'inspiration psychodynamique et les approches familiales soient pratiquées par des thérapeutes connaissant bien les pathologies addictives. Les groupes d'auto-support tels que les Narcotiques anonymes peuvent être proposés. Un suivi social est fréquemment nécessaire : droits sociaux (ALD, CMU, AAH), logement, démarches socioprofessionnelles, démarches judiciaires.

Troubles liés aux stimulants : cocaïne, amphétamines

Cocaïne

La cocaïne, sous forme de poudre (chlorhydrate de cocaïne), peut être consommée par voie intranasale (« sniff ») ou intraveineuse. Elle peut aussi être consommée sous forme de cocaïne base (« crack » ou « freebase »), obtenue par la transformation du chlorhydrate par du bicarbonate de soude (crack) ou par de l'ammoniaque (freebase). Ces formes sont fumées, notamment sous forme de « galettes » et parfois injectées par voie intraveineuse.

Amphétamines

Elles comprennent de nombreux composés à base d'amphétaminiques, de dextroamphétamine, de méthamphétamine, notamment la MDMA (3,4-méthylène-dioxy-méthylamphétamine ou ecstasy). Elles peuvent être consommées par voie orale ou intraveineuse.

Intoxication aiguë

Les consommateurs de cocaïne et d'amphétamines recherchent des sensations d'euphorie, de bien-être et des effets stimulants : hypervigilance, sensations d'énergie, de pensée rapide, d'estime de soi renforcée, de contacts et communication plus faciles, excitation motrice et sexuelle [14]. À l'examen, les sujets présentent des symptômes proches d'un état maniaque, avec tachypsychie, insomnie, perte d'appétit ainsi qu'une tachycardie et une mydriase. Les effets des amphétamines sont plus longs que ceux de la cocaïne.

Les effets de la cocaïne apparaissent rapidement et sont suivis d'une deuxième phase (« descente »), marquée par des effets en miroir, notamment de dysphorie et d'irritabilité, souvent compensés par les patients avec de l'alcool, des benzodiazépines ou des opiacés. Le recours à d'autres substances devient souvent de plus en plus systématique, favorisant les co-addictions [14].

Des effets indésirables peuvent survenir :

- psychiatriques : anxiété, attaques de panique, agressivité, dysphorie, troubles du jugement, notamment idées de référence, idéation persécutoire (« effet parano »), hallucinations tactiles ou auditives ;
- somatiques : douleurs thoraciques, arythmies, troubles de la pression artérielle, crises convulsives.

Dépendance aux stimulants

La dépendance est caractérisée par un *craving* très important, la répétition cyclique des consommations, l'impossibilité de contrôler la consommation et de s'arrêter malgré la conscience des

conséquences négatives, la fréquence et l'intensité des rechutes même après une période d'abstinence prolongée (cf. encadrés 19.1 et 19.2) [13]. Les facteurs favorisants sont multiples (cf. tableau 19.3). La consommation d'alcool renforce l'envie de consommer de la cocaïne et inversement, favorisant l'alcoolodépendance.

Le syndrome de sevrage aux stimulants est caractérisé dans le DSM-5 par une humeur dysphorique et au moins deux des symptômes suivants : sensations d'épuisement, rêves intenses et déplaisants, troubles du sommeil, augmentation de l'appétit, ralentissement psychomoteur ou agitation [1]. Il peut durer plusieurs jours chez certains sujets.

Complications somatiques

Elles sont nombreuses [11,13,14] :

- **neurologiques :** AVC ischémiques ou hémorragiques, baisse du seuil épileptogène ;
- **cardiovasculaires :** syndrome coronarien aigu, troubles du rythme, dysfonction ventriculaire gauche, dissection aortique, thromboses artérielles et veineuses. L'association d'alcool, en formant du cocaéthylène, augmente les risques cardiovasculaires, notamment de syndrome coronarien et d'AVC ;
- **infectieuses :** infections virales (VIH, hépatites B et C), bactériennes (abcès locaux, endocardites, pneumopathies, septicémies), infections sexuellement transmissibles, liées aux comportements à risque ;
- **respiratoires :** bronchospasme, pneumothorax, hémorragies, *crack-lung* (atteinte pulmonaire avec fièvre élevée), liés à la consommation de crack ;
- **ORL :** lésions de la cloison nasale, infections nasosinusiennes, liées à la voie intranasale ;
- **obstétricales** : prématurité, retard de croissance intra-utérin, risque d'hématome rétroplacentaire, d'infarctus utérin, de troubles du comportement, cognitifs et trouble déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) chez l'enfant et l'adolescent.

Impact cognitif

L'usage répété de cocaïne peut induire des altérations de l'attention, des capacités mnésiques et des fonctions exécutives (prise de décision, inhibition de réponse) [12].

Comorbidités psychiatriques

Troubles psychiatriques induits par les stimulants

La consommation de cocaïne et d'amphétamines peut induire des attaques de panique, des idées délirantes de persécution et favoriser la survenue de dépression et de comportements suicidaires [14].

Comorbidités psychiatriques

Certaines comorbidités psychiatriques sont à rechercher systématiquement en raison de leur fréquence : troubles bipolaires, épisodes dépressifs, TDAH et troubles de la personnalité (43 % dans l'étude ECA) [17].

Prise en charge d'un patient dépendant aux stimulants

Évaluation

Comme pour les opiacés et le cannabis, l'évaluation addictologique comprend l'âge de début de la consommation, l'historique et les niveaux de consommations, l'historique des traitements psychotropes et hospitalisations spécialisées, la trajectoire de soins et les motivations au changement. Il est indispensable d'évaluer l'existence de doubles diagnostics addictologiques, notamment d'alcoolodépendance, de doubles diagnostics psychiatriques et des complications somatiques, notamment sur le plan cardiovasculaire [13].

Prise en charge

Elle est généralement ambulatoire. L'hospitalisation peut être indiquée en cas d'échec des sevrages ambulatoires, l'existence de polyaddictions, de comorbidités sévères, par exemple de troubles psychotiques, et/ou la nécessité d'une évaluation psychiatrique approfondie.

Sevrage

La prise en charge du sevrage repose sur des traitements symptomatiques, notamment des anxiolytiques non benzodiazépiniques ou des antipsychotiques sédatifs.

Pistes thérapeutiques

Il n'existe actuellement pas de traitement pharmacologique spécifique qui ait fait la preuve de son efficacité, dans des essais en double aveugle contre placebo, sur de grands nombres de patients, pour diminuer l'appétence aux stimulants ou comme traitement de substitution [3]. Quelques études préliminaires en double aveugle contre placebo ont suggéré l'intérêt de la N-acétylcystéine et du topiramate pour réduire la consommation de cocaïne (hors AMM) [4]. D'autres études avec un niveau de preuve plus faible ont suggéré l'efficacité du modafinil, du baclofène et du disulfirame, mais restent à être confirmées par des essais contrôlés sur des nombres importants de patients [4,10,13].

Post-sevrage

Le traitement repose sur les approches psychothérapiques, notamment de TCC : gestion du *craving*, prévention des rechutes, gestion des compétences sociales, techniques de *coping* et de résolution de problèmes. Il repose aussi sur la prise en charge des troubles psychiatriques, notamment des troubles de l'humeur et des troubles de la personnalité.

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] Brisacier AC, Brissot A, Cadet-Taïrou A, et al. Drogues, Chiffres clés 2019. Observatoire français des drogues et des toxicomanies.

[3] Brensilver M, Heinzerling KG, Shoptaw S. Pharmacotherapy of amphetamine-type stimulant dependence : an update. Drug Alcohol Rev 2013 ; 32 : 449-60.

[4] Buchholz J, Saxon AJ. Medications to treat cocaine use disorders : current options. Curr Opin Psychiatry. 2019 ; 32 : 275-81.

[5] Conduites addictives chez les adolescents. Usages, prévention et accompagnement. Rapport du groupe d'experts coordonné par le Pôle Expertises Collectives de l'Inserm à la demande de la Mildt. Paris : Éditions Inserm ; 2014.

[6] Conway KP, Compton W, Stinson FS, et al. Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug disorders : results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry 2006 ; 67 : 247-57.

[7] Dervaux A. Cannabis et troubles psychotiques. Presse Med 2020 ; 1 : 394-404.

[8] Dervaux A. Troubles anxieux, troubles dépressifs, conduites suicidaires et cannabis Presse Med 2020 ; 1 : 384-93.

[9] Dervaux A, Krebs MO, Laqueille X. Les troubles cognitifs et psychiatriques liés à la consommation de cannabis. Bull Acad Natl Med 2014 ; 198 : 559-77.

[10] Dervaux A, Laqueille X. Addictions à l'héroïne et à la cocaïne. EMC – Psychiatrie 2009 : 37-396-A-10.

[11] Dervaux A, Laqueille X. Cannabis : usage et dépendance. Presse Méd 2012 ; 41 : 1233-40.

[12] Ersche KD, Clark L, London M, et al. Profile of executive and memory function associated with amphetamine and opiate dependence. Neuropsychopharmacology 2006 ; 31 : 1036-47.

[13] HAS. Prise en charge des consommateurs de cocaïne. Recommandation de bonne pratique ; mai 2010.

[14] Lacoste J, Delavenne-Garcia H, Charles-Nicolas A, et al. Addiction à la cocaïne et aux psychostimulants. Presse Méd 2012 ; 41 : 1209-20.

[15] Marshall K, Gowing L, Ali R, et al. Pharmacotherapies for cannabis dependence. Cochrane Database Syst Rev 2014 ; 12 : CD008940.

[16] OFDT. Évolution de la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C parmi les usagers de drogues par voie injectable, novembre 2019.

[17] Regier DA, Farmer ME, Rae DS, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. JAMA 1990 ; 264 : 2511-8.

[18] Soyka M, Kranzler HR, van den Brink W, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of substance use and related disorders. Part 2 : Opioid dependence. World J Biol Psychiatry 2011 ; 12 : 160-87.

[19] Stinson FS, Ruan WJ, Pickering R, et al. Cannabis use disorders in the USA : prevalence, correlates and co-morbidity. Psychol Med 2006 ; 36 : 1447-60.

[20] Volkow ND, Jones EB, Einstein EB, et al. Prevention and Treatment of Opioid 11.Misuse and Addiction : A Review. JAMA Psychiatry 2019 ; 76 : 208-16.

19.4 Tabac et troubles psychiatriques

Virgile Clergue-Duval, Romain Icick

L'usage quotidien de tabac, que nous appelons ici tabagisme (et considérons comme équivalent à dépendance à la nicotine/addiction au tabac), concernait 1,1 milliard de personnes dans le monde en 2017. Il s'agit de la première cause de mortalité dite « évitable », responsable de 8 millions de décès annuels (environ 1/7), auxquels s'ajoutent 1,2 million de décès estimés dus au tabagisme passif et un coût de 1 200 milliards de dollars américains. En France, en population générale, le tabac est la première substance psychoactive consommée si l'on considère l'usage régulier ou quotidien, devant l'alcool et le cannabis. Il reste la première cause de mortalité évitable avec 75 000 décès chaque année (données de Santé Publique France), induisant notamment des cancers, des maladies cardiovasculaires et respiratoires. Le tabagisme est marqué par de fortes inégalités sociales, les catégories à moindre revenu montrant une prévalence plus élevée avec une moins bonne réponse au traitement que les catégories à plus haut revenu [14]. Les liens entre tabac et santé mentale sont particulièrement étroits : 40 % des cigarettes fumées aux États-Unis chaque année le sont par des individus souffrant de troubles psychiatriques (*Centers for Disease Control*). Chez les individus présentant un trouble psychiatrique, du fait de la prévalence élevée du tabagisme et de ses effets pharmacologiques sur le système nerveux central, la compréhension des liens entre tabac et troubles psychiatriques est nécessaire à la pratique clinique quotidienne. Dans ce chapitre, nous décrivons d'abord la pharmacologie du tabac, puis la neuroanatomie et la génétique des voies nicotiniques, et nous détaillons l'épidémiologie du tabagisme dans les différentes populations psychiatriques. Enfin, nous présentons les particularités des méthodes de traitement du tabagisme dans cette population.

Pharmacologie

La nicotine est la substance principale à l'origine des propriétés addictives du tabac. Cet alcaloïde issu de la feuille de tabac est un analogue structural de l'acétylcholine. Elle se lie donc aux récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine, les nAChR, centraux et périphériques, qui sont des récepteurs canaux, et représentent la majorité des récepteurs à l'acétylcholine cérébraux. Les récepteurs muscariniques, qui sont des récepteurs à l'acétylcholine couplés aux protéines G, sont eux majoritaires dans le système nerveux parasympathique, et peu présents dans le cerveau.

Le tabagisme régulier est à l'origine de modifications du nombre et de la fonctionnalité des récepteurs nicotiniques. Ces modifications sont le substrat de la tolérance pharmacodynamique acquise à la substance, tandis que l'induction des cytochromes P450 hépatiques (CYP1A2 principalement), qui dégradent la nicotine en cotinine et N-oxyde de nicotine, est le substrat de la tolérance pharmacocinétique acquise en parallèle.

Par ailleurs, certains composés de la fumée de tabac, les harmanes et nor-harmanes, ont des propriétés inhibitrices de la monoamine-oxydase (MAO), enzyme de dégradation des monoamines cérébrales, et donc un effet antidépresseur.

Neuroanatomie et génétique des voies nicotiniques

Le système cholinergique cérébral se compose de corps cellulaires, de voies de transduction, et de récepteurs post-synaptiques. La sécrétion de l'acétylcholine cérébrale a pour origine des neurones différents répartis en deux groupes : les noyaux basaux et pédonculopontins, qui possèdent des projections divergentes étendues, et les noyaux corticaux et thalamiques (y compris le noyau réticulaire) [18].

La proximité des voies de l'acétylcholine et des voies dopaminergiques est frappante (figure 19.2). Les nAChR situés sur les corps cellulaires des neurones dopaminergiques commandent la libération de dopamine. Ils régulent ainsi les fonctions de récompense, d'attention, de mémoire et de prise de décision impliquant la transmission dopami-

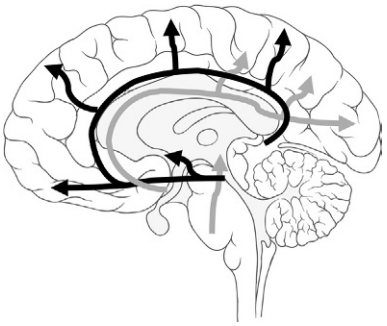


Figure 19.2 Représentation schématique des voies cholinergiques (en gris) et dopaminergique (en noir) dans le cerveau humain.
Dessiné d'après [22].

nergique [10]. Plus récemment, il a été montré que le système cholinergique régulait également la transmission glutamatergique, via une action présynaptique directement sur la terminaison axonale des neurones glutamatergiques [15].

Les nAChR sont des canaux cationiques composés de cinq sous-unités, de type α et β dans le système nerveux central, qui peuvent s'assembler en diverses combinaisons présentant une distribution (tableau 19.4) spécifique.

La diversité des gènes qui codent pour les différentes sous-unités des nAChR est particulièrement importante en raison de :

Tableau 19.4 Sous-types des récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine selon leur localisation.

Localisation	Type de récepteur nicotinique
Système nerveux central	
Cortex préfrontal	α4β2*, α7
Amygdale	α4β2*, α7
Hippocampe	α7, α4α5β2, α4β2*
Noyau accumbens	α4β2*, α6β2*, α6α4β2*
Aire tegmentale ventrale	α4β2*, α6β2*, α3β4*, α7
Système nerveux périphérique	
Jonction neuromusculaire	$(\alpha 1)_2\beta 1\delta\varepsilon$

* Présence majoritaire de ce type de sous-unité, mais en nombre variable au sein des pentamères.
D'après [11].

- l'existence de gènes regroupés en *clusters* dont les zones régulatrices sont communes. Le mieux étudié se trouve sur le chromosome 15, où le *cluster CHRNA5-A3-B4* code pour les sous-unités α5, α3 et β4. Il a été qualifié de *régulome*. Ainsi, certains polymorphismes (notamment rs16969968 du gène *CHRNA5*), qui parfois ne modifient pas la structure protéique du récepteur synthétisé, sont associés à plusieurs phénotypes (bronchite chronique, mais aussi diagnostics psychiatriques comme la dépendance à la nicotine et la schizophrénie) [12] ;
- le rôle régulateur spécifique du gène codant pour la sous-unité α7, qui n'existe que chez l'Homme, avec à l'état physiologique une copie tronquée et lue sur l'autre brin d'ADN, nommée *CHRFAM7A*. La protéine tronquée inhibe le fonctionnement des homopentamères $(\alpha 7)_5$ avec un effet-dose selon le nombre de copies présent dans le génome, et est elle-même soumise à une variabilité supplémentaire liée à des polymorphismes fonctionnels propres ;
- l'existence de protéines de trafic et d'assemblage nécessaires à l'expression fonctionnelle de certains nAChR, elles-mêmes sujettes à des variations génétiques.

Au total, les nAChR chez l'Homme jouent un rôle clé dans les fonctions cérébrales impliquées non seulement dans la dépendance à la nicotine mais, au-delà, dans plusieurs troubles neuropsychiatriques [17], y compris la pathologie de la jonction neuromusculaire. Cependant, leur organisation globale reste mal connue chez l'Homme et l'on commence seulement à percevoir l'étendue de leur variabilité génétique et ses effets grâce à des modèles moléculaires, cellulaires et animaux avancés. Ces avancées sont importantes étant donné l'implication des nAChR en pathologie et leur susceptibilité à des modulateurs allostériques, ouvrant la voie à des thérapeutiques nouvelles ciblant ce système de régulation.

Épidémiologie

Concernant le lien entre tabac et troubles psychiatriques, les données épidémiologiques internationales sont unanimes. Globalement, la prévalence du tabagisme est élevée chez les patients présentant actuellement ou ayant présenté un antécédent de

trouble psychiatrique, notamment dans les comparaisons avec la population générale [6,21]. Alors que la prévalence du tabagisme diminue en population générale, elle reste stable chez les patients présentant un trouble psychiatrique [5,21]. Chez les patients présentant des troubles psychiatriques et du fait de la prévalence dans cette population, le tabagisme induit une augmentation de la morbidité et de la mortalité, chez les hommes et chez les femmes. Un patient sur deux présentant une schizophrénie, un trouble bipolaire ou une dépression décède d'une maladie liée au tabac, notamment cardiovasculaire, notamment du fait des insuffisances cardiaques ischémiques, des accidents vasculaires cérébraux, des cancers des voies aérodigestives supérieurs et du poumon, des pneumonies, des emphysèmes et des bronchopneumopathies obstructives. La prise en compte des autres facteurs de risque cardiovasculaires et le dépistage des pathologies liées au tabac apparaissent comme essentiels dans la prise en charge des patients présentant un trouble psychiatrique. La consommation de tabac induit également une dépendance financière importante pour des individus déjà souvent fragilisés économiquement.

L'association épidémiologique spécifique de l'usage du tabac à chaque trouble psychiatrique est parfois difficile à caractériser chez des patients qui présentent des troubles duels et des comorbidités addictives ; néanmoins, de grandes lignes peuvent être dégagées.

Tabac et schizophrénie

La prévalence du tabagisme est nettement plus importante chez les patients présentant un trouble psychotique qu'en population générale mais aussi que chez les patients présentant d'autres troubles psychiatriques, à l'exception des addictions [6,21]. La mesure de la prévalence de l'usage actuel de tabac varie entre les études. Elle était d'environ 62 % dans une méta-analyse sur 20 pays [6]. On y retrouve également la différence en fonction du genre avec une prévalence de 44 % chez les femmes contre 71 % chez les hommes [6]. Le tabagisme chez les patients présentant une schizophrénie était aussi davantage quotidien et avec un niveau de consommation plus élevé marqué par une prise de nicotine plus importante sur chaque cigarette, associé à une dépendance nicotinique plus forte [2,6]. Cette consommation de tabac précède majoritairement l'apparition des premiers symptômes de la maladie et le début des traitements. Les patients présentant plus de symptômes négatifs, ainsi que ceux décrivant le plus d'effets indésirables des antipsychotiques (notamment extrapyramidaux) ont une consommation de tabac plus élevée, possiblement pour stimuler leurs jonctions neuromusculaires. Par ailleurs, la prise d'antipsychotiques atypiques était associée à une prévalence plus faible du tabagisme [20]. Le tabagisme influe également sur le métabolisme des médicaments psychotropes via un effet inducteur enzymatique sur le CYP1A2. Cela explique une part de la variabilité interindividuelle, en particulier bien décrite avec la clozapine. Des adaptations posologiques lors des périodes de variation de consommation de tabac (p. ex. différence entre hospitalisation et ambulatoire) et dans les semaines qui suivent un sevrage peuvent être nécessaires [20].

Tabac et dépression

Aux États-Unis, en 2012-2013, dans la cohorte NESARC-III, la prévalence du tabagisme (≥ 100 cigarettes dans l'année) était de 37,6 %, et celle du tabagisme quotidien de 29,4 % chez les sujets ayant présenté un épisode dépressif caractérisé (EDC) dans la dernière année [21]. La présence d'un EDC augmente le risque d'usage du tabac, l'apparition d'une dépendance à la nicotine et l'intensité de cette dépendance [2]. Mais l'inverse est aussi vrai : chez les fumeurs réguliers de tabac, le risque d'avoir un EDC ultérieur est augmenté [2]. À court terme, lors du sevrage tabagique, il existe un risque transitoire de présenter des symptômes dépressifs. L'intensité de ces symptômes est associée à la rechute. La prévalence du trouble augmente avec l'existence d'antécédent d'EDC. Cependant, à long terme, l'arrêt du tabac est bénéfique sur les troubles de l'humeur. Il diminue l'intensité des symptômes dépressifs et la probabilité de présenter un nouvel épisode [23].

Tabac et trouble bipolaire

Aux États-Unis, en 2012–2013, dans la cohorte NESARC-III, la prévalence du tabagisme (≥ 100 cigarettes dans l'année) était de 55,7 %, et

celle du tabagisme quotidien de 47,3 % chez les sujets présentant un trouble bipolaire [21], soit un taux s'approchant de celui observé dans la schizophrénie. Ce taux élevé s'expliquerait par un niveau d'impulsivité plus élevé, une dépendance nicotinique plus forte, mais aussi par une plus forte association aux autres addictions que dans les autres troubles thymiques. Les patients bipolaires tabagiques sont d'ailleurs plus fréquemment atteints de comorbidités et présentent davantage de complications psychiatriques et non psychiatriques.

Tabac et troubles anxieux

La prévalence du tabagisme varie entre les différents types de troubles anxieux. Aux États-Unis, en 2012–2013, dans la cohorte NESARC-III, la prévalence du tabagisme (≥ 100 cigarettes dans l'année) s'étendait de 29,9 % dans les phobies spécifiques à 45,8 % dans le trouble panique et l'agoraphobie. Le tabagisme quotidien touchait 39,8 % des patients présentant un trouble panique et 30,6 % de ceux avec un trouble anxieux généralisé [21]. L'association apparaît également comme bidirectionnelle [2]. En pratique clinique, à l'arrêt du tabac, les signes transitoires de sevrage en nicotine comme l'irritabilité et l'anxiété sont souvent confondus avec une résurgence du trouble anxieux et font conclure à tort à un effet anxiolytique du tabac [20,23]. À moyen et long terme, l'arrêt du tabac est associé à une réduction de l'intensité des troubles anxieux et d'autant plus quand une comorbidité psychiatrique est présente [23].

Tabac et risque suicidaire

Le risque suicidaire comprend les idées suicidaires, les tentatives de suicide (TS, définies comme un geste autoagressif répondant à une volonté de se donner la mort) et les suicides. Une méta-analyse a évalué ces trois risques à partir de données obtenues en population générale [19]. Dans les études de cohorte, le tabagisme actuel était significativement associé aux idées suicidaires (*odds ratio*, OR = 2,1, intervalle de confiance à 95 %, IC 95 % : 1,5–2,6, hétérogénéité élevée à 80 %), aux TS (OR = 2,8, IC 95 % : 1,5–4,2, hétérogénéité modérée à 55 %) et au suicide (OR = 1,8, IC 95 % : 1,6–2,0, hétérogénéité modérée à 47 %). Les résultats des études transversales étaient similaires. Aux États-Unis, les mesures étatiques antitabac ont été associées à une diminution significative du nombre de TS [13]. Enfin, dans des populations à haut risque (trouble bipolaire [8], schizophrénie, addictions hors tabac [16]), le tabagisme a également été associé au risque suicidaire avec un effet-dose [9], notamment vers des phénotypes suicidaires plus sévères tels les TS récurrentes ou dangereuses.

Tabac et autres addictions

Les addictions sont pourvoyeuses d'une morbimortalité majeure. Elles sont particulièrement associées entre elles et, notamment, le tabagisme est jusqu'à 13 fois plus prévalent chez des patients consultant pour des addictions que chez des contrôles [25]. Chez un sujet en soins pour une addiction active aux opiacés, à l'alcool ou à la cocaïne, le tabagisme peut paraître anodin : il n'est pas associé à des troubles comportementaux aigus (sauf en cas de sevrage brutal), et la morbimortalité liée au tabac est différée de plusieurs années par rapport à celle liée à l'alcool, à la cocaïne ou aux opiacés. Pourtant, des données récentes suggèrent que le tabagisme a un impact majeur sur la trajectoire psychiatrique et non psychiatrique des sujets souffrant d'autres addictions.

Le tabagisme comme facteur de risque d'autres addictions

Les données épidémiologiques suggèrent que l'usage de tabac est une porte d'entrée vers d'autres addictions, selon une séquence stéréotypée d'escalade vers les autres drogues. Bien que cette théorie reste controversée, des données précliniques et de neuro-imagerie fonctionnelle humaine soutiennent une possible causalité dans cette séquence, le tabac (notamment la nicotine via la neuroplasticité induite par les nAChR) semble modifier les capacités d'inhibition de la réponse et la sensibilité à la récompense [4]. Il existerait ainsi un « prétraitement » du cerveau des adolescents fumeurs de tabac favorisant d'autres addictions [7].

Le tabagisme comme facteur de gravité des autres addictions

La nicotine, substance stimulante aux propriétés procognitives chez les non-fumeurs, pourrait s'avérer anxiogène et dépressogène en fonction des doses et de la durée d'exposition, notamment du fait de l'expérience répétée de syndromes de sevrage. L'arrêt du tabac a été plutôt suivi d'une amélioration de ces paramètres d'après une méta-analyse d'études prospectives en populations clinique et générale [23]. En outre, le tabagisme a été associé à une élévation du risque suicidaire, de manière dose-dépendante [9], en possible interaction avec l'impulsivité, y compris chez des patients en soins pour des addictions [16]. Enfin, l'étude de registres de décès a montré que 36 à 49 % des individus souffrant d'au moins une addiction sur la vie et ayant effectué au moins un sevrage hospitalier de substances (tabac non compris) sont décédés d'une cause directement liée au tabac [3].

Tabagisme et traitement des autres addictions

Dans notre expérience clinique, les patients entrant dans une phase de sevrage ambulatoire ou résidentiel d'autres substances que le tabac sont souvent réticents à traiter leur tabagisme. Pourtant, ces traitements sont faisables et efficaces chez des sujets en soins pour addiction à l'alcool, aux opiacés ou à la cocaïne. En outre, des données cliniques et épidémiologiques suggèrent que le traitement du tabagisme pourrait diminuer le risque de rechute après rémission d'une addiction à l'alcool ou à la cocaïne, même s'il est impossible de démontrer que les patients qui acceptent de s'engager et réussissent ces sevrages conjoints n'étaient pas simplement moins impulsifs et moins sévères.

Hypothèses explicatives du lien entre troubles psychiatriques et tabagisme

À l'issue de cette revue des études épidémiologiques, le sens et les hypothèses explicatives de l'association observée entre tabagisme et pathologies psychiatriques peuvent être discutés. Tout d'abord, l'hypothèse d'une association fortuite peut rapidement être écartée au vu des prévalences mentionnées plus haut.

Automédication/régulation émotionnelle

Dans les pathologies duelles, l'automédication a longtemps prévalu comme hypothèse principale. Cette hypothèse est probable pour les symptômes extrapyramidaux des antipsychotiques. Le soulagement des symptômes anxieux et dépressifs n'est en revanche principalement observé que chez des sujets dépendants chez qui cela correspond au soulagement des symptômes de sevrage. Le soulagement de symptômes dépressifs chez des patients souffrant de troubles de l'humeur est également parfois décrit.

Le tabagisme augmente l'incidence des troubles psychiatriques (effet toxique)

Nous avons vu précédemment qu'il existe des arguments épidémiologiques, neurobiologiques et précliniques de poids soutenant la possibilité que le tabagisme favoriserait la survenue ultérieure d'autres addictions, mais aussi de troubles de l'humeur et de troubles anxieux. Le sevrage tabagique provoque des symptômes dépressifs et anxieux, et de véritables épisodes dépressifs caractérisés chez certains patients vulnérables.

Facteurs de risque partagés/réciproques

Des données dans les troubles bipolaires et psychotiques suggèrent que la vulnérabilité génétique au tabagisme augmente le risque de trouble bipolaire et globalement celui de troubles de l'adaptation au stress. Des études supportent aussi le partage d'une vulnérabilité tempéramentale (impulsivité), et d'environnement précoce (traumas dans l'enfance associés à la fois aux troubles psychiatriques et au tabagisme)/tardif (stress chronique/répété). Cette hypothèse est celle qui s'applique sans doute le mieux pour l'association avec les conduites suicidaires.

Ainsi, en l'état actuel des connaissances, nous suggérons que ces trois hypothèses sont proba-

blement à l'œuvre, au moins dans les troubles mentaux chroniques, mais à des stades différents, pour expliquer l'importance de l'association tabagisme/troubles psychiatriques.

Traitements

Des données rappellent la place ambiguë du tabac dans la relation de soin en psychiatrie. Ainsi, les patients suivis en psychiatrie et en addictologie sont peu incités à ces prises en charge, probablement par crainte d'inefficacité, considération du tabagisme comme un problème secondaire, ou projection de ses propres impressions/difficultés imaginées à arrêter de fumer. Or, on dispose en France de traitements efficaces et en majorité remboursés pour traiter l'addiction au tabac (nicotine à libération lente, agoniste nicotinique α4β2α7 : varénicline, inhibiteur de la recapture de la dopamine : bupropion, associés à des formes de nicotine rapide orales, inhalées, voire vapotées). Tous ont montré leur efficacité et leur bonne tolérance dans des populations dites « psychiatriques », en particulier la varénicline pour laquelle les doutes ont été levés dans une étude bien conduite [1].

Les psychothérapies de type TCC sont efficaces dans les populations psychiatriques si elles sont adaptées en contenu et rallongées dans leur durée. Le temps du sevrage tabagique nécessite une surveillance des symptômes psychiatriques car le sevrage lui-même, notamment s'il est insuffisamment anticipé ou traité, peut conduire à l'apparition ou l'aggravation de symptômes dépressifs ou anxieux, voire à l'apparition de conduites suicidaires. Le traitement optimal des symptômes de sevrage tabagique, combinant plusieurs approches pharmacologiques et psychothérapiques, doit être recherché. L'efficacité sur l'arrêt du tabac est proche de celle observée en population générale, mais avec un risque de rechute plus élevé, incitant à des traitements plus intensifs en dose et plus prolongés en durée [20,24].

Conclusions

Chez les patients présentant un trouble psychiatrique, le tabagisme a une prévalence très élevée, indépendamment de nombreux facteurs confondants, et un impact majeur sur l'évolution de la maladie psychiatrique avec augmentation de la morbimortalité. Dans tous les cas, le tabagisme est à rechercher, et à considérer, au minimum, comme un marqueur de sévérité clinique actuelle et vie entière. Sa prise en compte dans l'évaluation de la situation clinique, la recherche d'autres facteurs de risque cardiovasculaire et l'intégration de sa prise en charge dans le programme thérapeutique apparaissent donc indispensables et incombent au psychiatre au premier chef.

Références

[1] Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES) : a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. Lancet 2016 ; 387 : 2507-20.

[2] Besson M, Forget B. Cognitive Dysfunction, Affective States, and Vulnerability to Nicotine Addiction : A Multifactorial Perspective. Front Psychiatry 2016 ; 7 : 160.

[3] Callaghan RC, Gatley JM, Sykes J, et al. The prominence of smoking-related mortality among individuals with alcohol- or drug-use disorders. Drug Alcohol Rev 2018 ; 37 : 97-105.

[4] Chaarani B, Kan KJ, Mackey S, et al. Low Smoking Exposure, the Adolescent Brain, and the Modulating Role of CHRNA5 Polymorphisms. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging. 2019 ; 4 : 672-9.

[5] Cook BL, Wayne GF, Kafali EN, et al. Trends in Smoking Among Adults With Mental Illness and Association Between Mental Health Treatment and Smoking Cessation. JAMA 2014 ; 311 : 172.

[6] de Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. Schizophr Res 2005 ; 76 : 135-57.

[7] DeBry SC, Tiffany ST. Tobacco-induced neurotoxicity of adolescent cognitive development (TINACD) : a proposed model for the development of impulsivity in nicotine dependence. Nicotine Tob Res 2008 ; 10 : 11-25.

[8] Ducasse D, Jaussent I, Guillaume S, et al. ; FondaMental Advanced Centers of Expertise in Bipolar Disorders (FACE-BD) Collaborators, 2015. Increased risk of suicide attempt in bipolar patients with severe tobacco dependence. J Affect Disord 2015 ; 183 : 113-8.

[9] Evins AE, Korhonen T, Kinnunen TH, et al. Prospective association between tobacco smoking and death by suicide : a competing risks hazard analysis in a large twin cohort with 35-year follow-up. Psychol Med 2017 ; 47 : 2143-54.

[10] Exley R, McIntosh JM, Marks MJ, et al. Striatal α5 nicotinic receptor subunit regulates dopamine transmission in dorsal striatum. J Neurosci 2012 ; 32 : 2352-6.
[11] Feduccia AA, Chatterjee S, Bartlett SE. Neuronal nicotinic acetylcholine receptors : neuroplastic changes underlying alcohol and nicotine addictions. Front Mol Neurosci 2012; 5 : 83.
[12] Gorwood P, Le Strat Y, Ramoz N. Genetics of addictive behavior : the example of nicotine dependence. Dialogues Clin Neurosci 2017 ; 19 : 237-45.
[13] Grucza RA, Plunk AD, Krauss MJ, et al. Probing the Smoking – Suicide Association : Do Smoking Policy Interventions Affect Suicide Risk ? Nicotine Tob Res 2014 ; 16, 1487-94.
[14] Hiscock R, Bauld L, Amos A, et al. Socioeconomic status and smoking : a review. Ann N Y Acad Sci 2012 ; 1248, 107-23.
[15] Howe WM, Young DA, Bekheet G, et al. Nicotinic receptor subtypes differentially modulate glutamate release in the dorsal medial striatum. Neurochem Int 2016 ; 100 : 30-4.
[16] Icick R, Karsinti E, Lépine JP, et al. Serious suicide attempts in outpatients with multiple substance use disorders. Drug Alcohol Depend 2017 ; 181 : 63-70.
[17] Koukouli F, Rooy M, Tziotis D, et al. Nicotine reverses hypofrontality in animal models of addiction and schizophrenia. Nat Med 2017 ; 23 : 347-54.
[18] Perry E, Walker M, Grace J, et al. Acetylcholine in mind : a neurotransmitter correlate of consciousness ? Trends Neurosci 1999 ; 22 : 273-80.
[19] Poorolajal J, Darvishi N. Smoking and Suicide : A Meta-Analysis. PLoS One 2016 ; 11 : e0156348.
[20] Rüther T, Bobes J, De Hert M, et al. EPA Guidance on tobacco dependence and strategies for smoking cessation in people with mental illness. Eur Psychiatry 2014 ; 29 : 65-82.
[21] Smith PH, Chhipa M, Bystrik J, et al. Cigarette smoking among those with mental disorders in the US population : 2012-2013 update. Tobacco Control 2020 ; 29 : 29-35.
[22] Störmer VS, Passow S, Biesenack J, et al. Dopaminergic and cholinergic modulations of visual-spatial attention and working memory : insights from molecular genetic research and implications for adult cognitive development. Dev Psychol 2012 ; 48 : 875-89.
[23] Taylor G, McNeill A, Girling A, et al. Change in mental health after smoking cessation : systematic review and meta-analysis. BMJ 2014 ; 348 : g1151.
[24] Tidey JW, Miller ME. Smoking cessation and reduction in people with chronic mental illness. BMJ 2015 ; 351 : h4065.
[25] Weinberger AH, Gbedemah M, Wall MM, et al. Cigarette use is increasing among people with illicit substance use disorders in the United States, 2002-14 : emerging disparities in vulnerable populations. Addiction 2018 ; 113 : 719-28.

19.5 Addictions comportementales

Alexandra Dereux, Lucia Romo

Concept d'addiction comportementale

Addiction : les origines du concept

Le terme d'addiction est issu d'un vieux terme juridique du Droit romain, utilisé en Europe occidentale jusqu'au Moyen Âge, qui désignait l'esclave pour dette. Ce terme est utilisé dans le domaine médical depuis les années quarante par les Anglo-Saxons pour décrire la dépendance à une substance. Progressivement, le terme d'addiction sert à décrire d'autres comportements pathologiques, les addictions dites sans substance, ou comportementales. Des auteurs décrivent ainsi des addictions aux jeux de hasard et d'argent, aux jeux vidéo, à internet, aux achats, au sexe, au travail, à l'activité physique, etc. Cette catégorie diagnostique, encore discutée, sert à décrire des comportements excessifs décrits depuis bien longtemps dans le milieu médical. Un médecin de la Renaissance, Pascasius, consacre ainsi dès le XVI^e^ siècle un ouvrage médical à la passion du jeu de hasard [*in* 23].

Définition d'Aviel Goodman

A. Goodman en 1990 propose une définition transdiagnostique des addictions qu'il décrit comme « un processus par lequel un comportement, pouvant fonctionner à la fois pour produire du plaisir et pour soulager un malaise intérieur,

est utilisé sous un mode caractérisé par (1) l'échec répété dans le contrôle de ce comportement et (2) la persistance de ce comportement en dépit de conséquences négatives significatives» [*in* 1]. Il s'agit d'un modèle comportemental descriptif élaboré à partir de l'observation des addictions sans substances, notamment l'addiction au sexe. Ces critères établis à partir de principes descriptifs, sans considérations psychopathologiques, sont très voisins des critères d'abus et dépendance, puis de trouble de l'usage de substance depuis le DSM III.

En France, l'ouvrage de J. Adès et M. Lejoyeux a été un des premiers à aborder les différentes addictions comportementales (jeu pathologique, achat compulsif, dépendance à internet et au travail, entre autres) [1]. Il existe pour ce trouble une littérature scientifique abondante, appuyant l'existence d'aspects très similaires avec les addictions avec substances.

Ces arguments ont conduit l'*American Psychiatric Association* à intégrer le jeu de hasard et d'argent pathologique (*gambling disorder*) aux troubles addictifs dans la dernière version du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5) publié en 2013 (encadré 19.3). Puis l'OMS a reconnu le trouble du jeu vidéo (*gaming disorder*) en 2019, l'incluant dans la Classification internationale des maladies (CIM-11).

ENCADRÉ 19.3

Critères diagnostiques du jeu d'argent pathologique (trouble lié au jeu d'argent) dans le DSM-5

A. Pratique inadaptée, persistante et répétée du jeu d'argent conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, comme en témoigne, chez le sujet, la présence d'au moins quatre des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois :

1. Besoin de jouer avec des sommes d'argent croissantes pour obtenir l'état d'excitation désiré.

2. Agitation ou irritabilité lors des tentatives de réduction ou d'arrêt de la pratique du jeu.

3. Efforts répétés mais infructueux pour contrôler, réduire ou arrêter la pratique du jeu.

4. Préoccupation par le jeu (p. ex. préoccupation par la remémoration d'expériences de jeu passées ou par la prévision de tentatives prochaines, ou par des moyens de se procurer de l'argent pour jouer).

5. Joue souvent lors des sentiments de souffrance/mal-être (p. ex. sentiments d'impuissance, de culpabilité, d'anxiété, de dépression)

6. Après avoir perdu de l'argent au jeu, retourne souvent jouer un autre jour pour recouvrer ses pertes (pour « se refaire »).

7. Ment pour dissimuler l'ampleur réelle de ses habitudes de jeu.

8. Met en danger ou a perdu une relation affective importante, un emploi ou des possibilités d'étude ou de carrière à cause du jeu.

9. Compte sur les autres pour obtenir de l'argent et se sortir de situations financières désespérées dues au jeu.

B. La pratique du jeu d'argent n'est pas mieux expliquée par un épisode maniaque.

Spécifier si :

- **Occasionnel** : remplissant les critères diagnostiques par épisodes, entre des périodes de jeu d'argent pathologique, les symptômes s'amendant pendant au moins plusieurs mois.
- **Continu** : présence de symptômes continus, remplissant les critères diagnostiques depuis de nombreuses années.
- *Spécifier si :*
- **En rémission précoce :** Après que tous les critères du trouble lié au jeu aient été préalablement remplis, aucun ne l'a été pendant au moins 12 mois.
- **En rémission prolongée :** Après que tous les critères de trouble lié au jeu aient été préalablement remplis, aucun ne l'a été pendant au moins 12 mois.
- *Spécifier la sévérité actuelle :*
- **Léger :** présence de 4–5 critères.
- **Moyen :** présence de 6–7 critères.
- **Grave :** présence de 8–9 critères.

Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e éd. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

Arguments pour un modèle transversal des addictions

Ce concept transdiagnostique est soutenu par différents types d'arguments. D'un point de vue clinique, on retrouve dans les addictions sans substance les deux symptômes clés des addictions que propose A. Goodman dans sa définition. Comme les consommations de substances, ces comportements (jeu de hasard, jeu vidéo, achats, sport, sexe, etc.) ont des propriétés hédoniques (au moins initialement) ou réconfortantes, et peuvent conduire à un engagement compulsif chez une minorité de sujets, avec un risque de conséquences sociales sévères (financières, familiales, sociales, professionnelles, médicales). Des symptômes de tolérance et de sevrage, des envies irrésistibles, appelées *craving*, sont décrits dans les addictions dites comportementales, comme le jeu de hasard, les jeux vidéo, ou l'activité physique excessifs. On observe également des similitudes dans la trajectoire du trouble, avec une plus forte représentation du comportement chez les adolescents et les jeunes adultes, et une augmentation des renforcements négatifs (émission d'un comportement pour échapper à une stimulation négative – comme des symptômes anxieux ou dépressifs induits par le comportement addictif), au détriment de renforcements positifs.

Il existe par ailleurs de nombreux facteurs de risque individuels et environnementaux communs tels qu'un niveau d'impulsivité élevé, une anxiété sociale, un milieu social plus modeste qui sont des facteurs de risque démontrés dans les jeux de hasard et d'argent [6]. Ces facteurs communs de vulnérabilité participent certainement à la fréquente cooccurrence des pathologies addictives (cf. infra « Données épidémiologiques »).

De plus, ces comportements excessifs semblent emprunter les mêmes voies neurobiologiques que les addictions avec substance, intégrant des structures impliquées dans le phénomène de récompense, l'apprentissage, la régulation des affects et l'inhibition comportementale. Ceci est bien démontré pour le jeu pathologique et les troubles du comportement alimentaire de type boulimie ou le *binge eating disorder.* Plusieurs auteurs montrent ainsi que l'hypoactivation du striatum ventral pendant l'anticipation de la récompense observée dans les dépendances à l'alcool et au tabac est également retrouvée dans le jeu d'argent pathologique et le *binge eating disorder* [22]. Chez les joueurs pathologiques, on observe une hypoactivité des régions frontales et du striatum ventral lors de tâches de récompense avec risque, de jeux de hasard et de contrôle cognitif. Comme dans la dépendance à l'alcool, on retrouve dans le jeu pathologique une hyperactivation de l'axe du stress juste avant et pendant le jeu. Enfin, bien que les données génétiques soient encore très éparses, le poids des facteurs génétiques apparaît élevé dans le jeu pathologique comme dans l'addiction à l'alcool (avec une héritabilité estimée entre 50 et 60 %) [17].

Cependant, ces données sont encore limitées, en particulier concernant les autres comportements compulsifs que sont par exemple l'achat compulsif ou l'hypersexualité. Quelques études comportementales et d'imagerie sont en faveur de modifications neurobiologiques associées au jeu vidéo pathologique, mais des études complémentaires sont encore nécessaires.

Cette revue résume les résultats neurobiologiques et génétiques des dépendances comportementales, établit des parallèles avec les résultats relatifs aux troubles d'utilisation d'une substance, et offre des suggestions à la future recherche. Les articles concernant la fonction cérébrale, l'activité des neurotransmetteurs, les antécédents familiaux et/ou les résultats génétiques pour les dépendances comportementales que sont les jeux de hasard, l'utilisation d'internet, les jeux vidéo, le magasinage, la cleptomanie et l'activité sexuelle ont été examinés. Les dépendances comportementales présentent une dysfonction de plusieurs régions du cerveau, en particulier le cortex frontal et le striatum. Il est permis de croire que les résultats des études d'imagerie comportant des tâches cognitives étaient plus cohérents que ceux des études par induction de signaux. Les résultats préliminaires suggèrent des différences de matière blanche et grise. Les résultats neurochimiques suggèrent des rôles pour les systèmes dopaminergique et sérotoninergique, mais les résultats des essais cliniques semblent plus équivoques. Bien que limités, les antécédents familiaux et les données génétiques soutiennent l'héritabilité du jeu pathologique et le fait que les personnes ayant des dépendances comportementales sont plus susceptibles d'avoir un membre de la famille proche

qui souffre d'une forme quelconque de psychopathologie. Il existe des parallèles entre les résultats neurobiologiques, génétiques et d'antécédents familiaux dans les dépendances à une substance et à une non-substance, ce qui suggère que l'exercice compulsif de ces comportements peut constituer des dépendances. Jusqu'ici, les résultats sont limités, notamment en ce qui concerne le magasinage, la cleptomanie et le comportement sexuel. Les explications génétiques sont encore au premier stade. Des orientations sont offertes pour la future recherche.

Données épidémiologiques

Prévalence

Les addictions sans substance ont fait l'objet de moins d'enquêtes d'envergure que les autres troubles addictifs et psychiatriques, en particulier en raison du retard pris dans la définition de critères universellement reconnus. Peu de données épidémiologiques sont donc disponibles sur les addictions sans substance, à l'exception du jeu pathologique.

Jeu pathologique

L'Observatoire des jeux mène depuis l'ouverture à la concurrence des jeux de hasard et d'argent en ligne (loi du 12 mai 2010) des enquêtes de prévalence afin de suivre l'évolution de ces pratiques. Nous disposons ainsi de données épidémiologiques précises concernant le jeu pathologique en France.

Les résultats de l'enquête ENJEU 2014 menée auprès de 16 000 Français âgés de 15 à 75 ans montrent qu'une large majorité de personnes pratique les jeux de hasard et d'argent de manière occasionnelle et non problématique [6]. La prévalence du jeu excessif est estimée à 0,5 % en population générale.

Une comparaison avec les résultats de l'enquête de 2010 nous montre que la prévalence du jeu excessif en population générale est restée stable entre 2010 et 2014. Cependant, on observe sur cette période une augmentation significative du nombre de joueurs, de la fréquence de jeu, des dépenses et du nombre de joueurs à risque modéré. La prévalence du jeu à risque modéré a ainsi été multipliée par 1,7, atteignant 2,2 %; et la part des joueurs ayant dépensé plus de 1 500 € dans l'année a été multipliée par 4 (passant de 1,8 à 7,2 %). Concernant les jeunes, malgré l'interdiction du jeu aux mineurs, 39 % des adolescents de 17 ans ont déclaré dans l'enquête ESCAPAD 2017 avoir joué au moins une fois à un jeu de hasard et d'argent au cours de l'année écoulée et 10 % au cours de la dernière semaine [4]. Sans remplir les critères du jeu pathologique, près de la moitié (53 %) des jeunes de 17 ans ayant joué au cours de la semaine présentaient un risque, au moins faible (53 %), et 3,4 % un risque élevé.

Le jeu de hasard et d'argent en ligne reste minoritaire (concernant 10 % des dépenses de jeux d'argent en 2016), mais il progresse rapidement et est le support qui compte la proportion la plus importante de joueurs problématiques. L'enquête e-GAMES menée en 2017 sur 22 750 sujets retrouve 13 % de joueurs excessifs parmi les personnes ayant déclaré avoir joué à un jeu d'argent en ligne au cours des 12 derniers mois (contre 6,6 % en 2012) [6]. Les jeunes sont encore les plus touchés, avec une prévalence du jeu excessif de 21,1 % chez les joueurs en ligne de 18–34 ans. Enfin, 58,1 % des participants jouent également en dehors d'internet, dans des lieux de jeu. Ces pratiques sur internet sont plus intenses et plus addictives, et concernent en majorité les hommes, les jeunes, les diplômés, et ceux avec des revenus faibles.

Ces enquêtes de l'Observatoire des jeux confirment les inquiétudes sur l'évolution de la prévalence du jeu problématique, en particulier sur internet et chez les jeunes. On ne peut ignorer la pression économique de l'industrie du jeu de hasard et d'argent dont le chiffre d'affaires, en mises, a été multiplié par 2,6 entre 1995 et 2014, pour atteindre 43,7 milliards d'euros de mises par an [6]. Il convient désormais de réfléchir aux moyens de prévention les plus efficaces et les plus adaptés. Il faut élargir le repérage précoce de ces joueurs à risque modéré qui expriment très rarement un besoin d'aide, et leur proposer des formes d'intervention préventive efficaces. Il est important de déterminer la population cible pour les dispositifs de prévention susceptibles d'éviter que s'accroissent leurs problèmes et le basculement dans l'addiction aux jeux de hasard et d'argent,

car aujourd'hui ce dispositif est insuffisant et mal connu par les joueurs et leur entourage.

Concernant le trouble du jeu vidéo sur internet, une revue publiée en 2017 portant sur 27 études réalisées entre 1998 et 2016 dans 24 pays (Europe, Asie du Sud-Est, États-Unis, Australie et Iran), trouve une prévalence moyenne de **4,7 % (population générale ou étudiants)**. On peut noter la grande variabilité des résultats en fonction des études avec des taux variant de 0,7 à 15,6 %, en fonction des critères diagnostiques retenus principalement [25]. Cette revue souligne la stabilité des chiffres de prévalence en 30 ans, malgré l'explosion de l'utilisation d'internet et la croissance continue du marché du jeu vidéo. En France, en 2018, le chiffre d'affaires des jeux vidéo était de 4,9 milliards d'euros, avec une en progression de 15 % par rapport à l'année précédente. Les jeux dits *Free-to-Play* sont particulièrement à risque d'addiction. Ils touchent une large population car d'accès gratuit, et poussent les joueurs à dépenser de l'argent ou jouer toujours plus pour améliorer leurs compétences [*in* 6]. Cependant, au niveau individuel, des études longitudinales montrent que la stabilité du trouble dans le temps serait limitée puisque moins d'un tiers des joueurs évalués à problème au début de l'étude l'étaient encore à 1 et 2 ans de suivi [11], contrairement à ce qui est observé pour le trouble du jeu de hasard et d'argent dont la durée d'évolution naturelle serait de 19 ans en moyenne [15].

Autres addictions sans substance

Peu d'études de prévalence existent, quelques-unes de faible qualité méthodologique nous permettent d'avoir un ordre de grandeur de ces prévalences.

Une revue de 2019 estime la prévalence de l'addiction à l'exercice physique entre 2 et 3 % en population générale et entre 3,5 et 15,3 % chez les sportifs de compétition, en particulier pour les sports d'endurance [8]. Les chiffres varient fortement d'une étude à l'autre en fonction du questionnaire de dépistage utilisé (principalement l'*Exercise Dependence Scale* et l'*Exercise Addiction Inventory*), du sport et de la population d'étude. Par ailleurs, les études retenues dans cette revue n'excluent pas systématiquement un trouble du comportement alimentaire, possible facteur de confusion.

Une méta-analyse de 2016 portant sur 40 études menées dans 16 pays rapporte une prévalence moyenne du trouble des achats compulsifs de 4,9 % en population adulte [18]. Ces chiffres varient peu en fonction des pays d'étude (comparables entre les États-Unis et les autres pays notamment).

Aucune étude épidémiologique de large envergure n'a été menée jusqu'à présent sur l'addiction au sexe. Une revue de 2015 rapporte des prévalences des troubles sexuels compulsifs au sexe aux États-Unis (à partir des critères du « trouble du contrôle des impulsions » et ceux du « trouble sexuel non spécifiés par ailleurs » du DSM IV-R) de 3 à 6 % en population générale, de 2 à 4 % chez les étudiants et de 2 à 4 % chez des patients hospitalisés en psychiatrie. Une enquête par internet menée auprès de jeunes adultes suédois a trouvé des chiffres de prévalence comparables pour l'addiction sexuelle par internet (2 % chez les femmes et 5 % chez les hommes) [7]. L'évaluation de la prévalence des troubles sexuels compulsifs est rendue difficile en raison de la honte ou la gêne que peuvent ressentir les personnes concernées.

Comorbidités psychiatriques et addictives

Comme les autres troubles addictifs, les addictions sans substance semblent fortement associées aux troubles psychiatriques (axes I et II), addictifs, ainsi qu'aux conduites suicidaires. Ces constatations sont particulièrement bien démontrées dans le trouble du jeu de hasard et d'argent.

Une revue de 2015 portant sur 36 études a estimé la prévalence des troubles de l'axe I chez les patients suivis pour un trouble du jeu de hasard et d'argent [9]. Elle retrouve un taux élevé avec une prévalence actuelle de 74,8 % et vie entière de 75,5 %. Comme dans les autres troubles addictifs, les troubles concomitants les plus fréquents étaient les troubles de l'humeur (23,1 %), le trouble de l'usage d'alcool (21,2 %), les troubles anxieux (17,6 %) et les troubles de l'usage d'autres substances (7,0 %). Ces taux ne variaient pas avec la sévérité du trouble du jeu de hasard et d'argent.

Cette cooccurrence fréquente doit nous amener à rechercher de manière systématique un trouble psychiatrique et addictif associé en cas d'addiction sans substance. Dans ce cas, il faudrait privilégier une prise en charge intégrée, tenant compte des troubles psychiatriques associés.

Le risque suicidaire est augmenté en cas de jeu pathologique, avec une prévalence de tentative de suicide vie entière entre 9 et 18 % en fonction des études [2]. Le jeu pathologique apparaît un facteur de risque indépendant de la conduite suicidaire, mais est majoré en cas de comorbidité psychiatrique. Le risque d'idée suicidaire est augmenté en cas de trouble de l'humeur (RR = 5,14), trouble de l'usage de substance (RR = 1,73) et de début précoce (RR = 0,96). Le risque de tentative de suicide est quant à lui augmenté chez les femmes (RR = 3,58), trouble de l'humeur (RR = 11,92) et de trouble de personnalité du cluster B (RR = 2,40).

Il apparaît extrêmement important de repérer et prévenir le risque suicidaire chez les personnes présentant une addiction sans substance, d'autant plus en cas de trouble addictif ou psychiatrique (notamment thymique) associé.

Un terrain de vulnérabilité commun pourrait participer à expliquer la fréquente cooccurrence des addictions sans substances avec les autres troubles addictifs et psychiatriques. Un niveau élevé d'impulsivité notamment est retrouvé à la fois dans les addictions sans substance (jeux de hasard et d'argent, jeux vidéo, achats et sexe compulsifs), les addictions avec substances, le trouble de l'humeur bipolaire et certains troubles de personnalité. Il a été montré que le profil d'impulsivité des joueurs pathologiques est similaire à celui des sujets dépendants à l'alcool. Ce trait commun est également un facteur de risque suicidaire.

Prise en charge

L'enquête *Addiction sans substance* menée par la Fédération Addictions auprès de 47 CSAPA de 5 régions françaises a permis d'avoir un état des lieux de la prise en charge des addictions sans substance en France en 2013 [10]. On note tout d'abord une montée des demandes de prise en charge pour ce type d'addictions. Par ailleurs, moins de 13 % des patients viennent d'eux-mêmes, alors que 79 % sont orientés par leur entourage, notamment familial. Enfin très fréquemment, ces comportements excessifs s'inscrivent dans un contexte de polyaddiction et ne sont pas le motif premier de consultation. Parmi les obstacles pour consulter les plus fréquemment rapportés par les patients, on trouve la honte et la peur de la stigmatisation mais également l'absence de connaissance sur les options thérapeutiques. Il apparaît donc indispensable de rechercher ces troubles en interrogeant le patient de manière systématique, d'autant plus qu'il présente une addiction avec substance.

La prise en charge doit être multidisciplinaire, médico-psycho-sociale, avec un rôle central des travailleurs sociaux (assistant social, éducateur), des psychologues et des infirmiers. En dehors du traitement des comorbidités et des complications psychiatriques éventuelles (épisode dépressif, etc.), le traitement repose essentiellement sur la prise en charge psychothérapeutique et sociale.

Prise en charge psychothérapeutique

Plusieurs types d'approches existent dans le domaine des addictions comportementales. Des essais contrôlés ont été menés pour tester l'efficacité de différentes psychothérapies dans les addictions sans substances, notamment le jeu de hasard pathologique et problématique, mais des essais de bonne qualité méthodologique sont encore requis pour pouvoir conclure.

Thérapie comportementale et cognitive et entretiens motivationnels

Entretiens motivationnels

Ils précèdent en général la mise en place d'autres programmes thérapeutiques. Dans le cas des addictions comportementales, moins connues que les addictions aux produits, la prise de conscience du problème est essentielle, l'ambivalence par rapport à un changement ne correspond pas à un déni de la réalité. Le poids des avantages et inconvénients d'un comportement varie chez un même individu en fonction du contexte. J. Prochaska et C. DiClemente décrivent un modèle transthéorique des stades de changement par lesquels les personnes traverseraient pour aller vers un changement de comportement, en fonction du poids respectif des avantages et des inconvénients à un moment donné [*in* 19]. Ces stades de changement sont successivement : la pré-intention, l'intention, la préparation à l'action, l'action et le maintien du changement. L'objectif du travail en thérapie

comportementale et cognitive est de favoriser la prise de conscience du problème, le souhait d'un changement dans son comportement, et de développer le sentiment d'efficacité personnelle, afin de faire correspondre l'importance du changement et le niveau de confiance en soi pour pouvoir mettre en place ce changement et aller mieux. Ces entretiens motivationnels visent à aider la personne concernée par le problème à évaluer son souhait de changement, à éclaircir le dilemme qui rend tout changement difficile, et à déterminer jusqu'où elle souhaite aller dans ce changement [12].

Lors des entretiens de motivation, le thérapeute s'adapte au stade de changement du patient et respecte sa liberté de choix et de décision, contourne la résistance et même l'utilise pour établir une alliance avec le patient. Il n'étiquette pas le comportement et encourage la personne dépendante à envisager elle-même les aspects de son comportement qui peuvent être problématiques. Les méthodes utilisées en entretien motivationnel peuvent être résumées en : l'utilisation de questions ouvertes, le « roulement » avec la résistance du patient (l'ambivalence est normale), le renforcement positif, l'écoute réflexive (sans questionnement permanent) et les résumés [20].

Analyse fonctionnelle

En thérapie comportementale et cognitive, le postulat de base est que les comportements, les émotions et les cognitions (les pensées) sont en constante interaction, et que le travail sur un de ces trois domaines implique des changements dans les deux autres. Chez les personnes souffrant de ce type de pathologies addictives, nous devons tenir compte de l'état psychique (p. ex. de troubles cognitifs majeurs) et physique (état somatique détérioré) du patient, qui est susceptible d'entraîner des pensées et des émotions pouvant favoriser la réalisation du comportement compulsif. Il est nécessaire enfin d'identifier les antécédents historiques et familiaux de la problématique addictive ciblée et d'autres comportements addictifs, ainsi que des dimensions de personnalité. Un élément essentiel des thérapies comportementales et cognitives est l'analyse fonctionnelle, c'est-à-dire l'analyse la plus objective possible d'un comportement-problème, et des émotions et cognitions associées, ce qui permet de comprendre le problème présenté comme une interaction entre l'individu et son environnement, interaction étudiée dans son état actuel et dans son évolution.

Il est important d'apprendre au patient à observer et mesurer la fréquence, la durée et l'intensité du comportement : jouer, acheter, faire une crise de boulimie ainsi que ses antécédents immédiats. Ceci peut être facilité par l'utilisation d'instruments d'évaluation, dont il existe un certain nombre par problématique addictive. Il importe enfin d'évaluer des dimensions transversales comme l'anxiété, la dépression, l'impulsivité, etc. Lors du travail thérapeutique, on aborde des activités plaisantes et l'ouverture à d'autres centres d'intérêt en lien avec les valeurs personnelles.

Sur le plan cognitif : travail sur les croyances erronées, sur la restructuration cognitive

Un modèle très utilisé dans les addictions et en TCC est celui de A.T. Beck [*in* 12]. Ce modèle a montré son utilité clinique dans de nombreuses situations de souffrance où est présent un comportement répétitif, qui pose problème au patient et qui semble lui échapper. Certaines situations (situations à risque) activent chez l'individu un contenu physiologique, émotionnel et cognitif qui détermine un choix addictif. L'interaction d'une situation à risque avec les schémas dysfonctionnels du sujet dépendant active des croyances spécifiques de trois types :

- *anticipatoires* : ce sont les attentes positives, l'anticipation d'un plaisir (p. ex. « je serai mieux ») ;
- *soulageantes* : ce sont les attentes de réduction du manque ou d'un malaise (p. ex. « il me faut jouer pour me sentir mieux », « je suis trop mal, il me faut… ») ;
- *permissives* : ce sont des pensées qui autorisent la consommation ou le comportement (p. ex. « je l'ai bien mérité après une semaine de travail » [jeux], « ce n'est pas trop cher, je ferai des économies demain » [achat], « je suis invité, je ne peux pas refuser à un copain » [comportement alimentaire]).

Le questionnement socratique et la prescription d'épreuves de réalité lors d'un suivi régulier aident à la recherche de stratégies alternatives à la conduite addictive, parallèlement à la modification progressive des croyances addictives.

Distorsions cognitives (addiction aux jeux de hasard et d'argent)

Elles peuvent être définies comme un traitement incorrect des informations; ces croyances se manifestent habituellement lorsque nos émotions sont sollicitées, altérant notre interprétation et nos conclusions. En situation de jeu, les joueurs prennent des décisions d'après des pensées liées à leurs émotions, les distorsions cognitives s'apparentant à des illusions. Les travaux sur ces croyances irrationnelles observées chez les joueurs sont abondants et des auteurs ont tenté de les classifier. T. Toneatto a proposé de les répartir de la manière suivante [*in* 16] :

- *surestimation des habilités de jeu* : surestimation de sa capacité à gagner, avec une confiance en soi exagérée persistante malgré les pertes;
- *comportements superstitieux* : comportements visant à augmenter la probabilité de gagner, que ce soit en possédant un objet (superstition talismanique), en effectuant certaines actions ou rituels (superstitions comportementales) ou par le biais de certains états mentaux (superstition cognitive);
- *biais d'attribution* : attribution de la responsabilité de ses gains et de ses pertes à des facteurs qui n'en sont pas responsables, ou responsables de façon moins importante que ce que croit l'individu. Les gains récents peuvent être perçus comme annonciateurs de gains futurs à court terme (confusion dans le temps), il en est de même pour les pertes récentes (erreur du joueur). L'individu peut surestimer l'importance de ses propres capacités pour expliquer ses gains, au détriment des facteurs situationnels (erreurs d'attribution) ou attribuer ses pertes à un objet servant à jouer (anthropomorphisme);
- *mémoire sélective* : mémorisation plus importante des gains aux dépens des pertes;
- *surinterprétation des indices* : surinterprétation de stimuli ambigus qui influent sur la décision de jouer;
- *contrôle de la chance* : croyance que la chance n'est pas aléatoire, mais obéit à certaines lois. La chance peut être considérée comme une variable (manipulable par le biais de comportements superstitieux), un trait (par nature, l'individu est chanceux à certains jeux). Elle peut être perçue comme soumise à la contagion (la réussite dans certains domaines de la vie se transmet au domaine du jeu) ou comme périodique (périodes de chance alternant avec périodes de malchance);
- *biais de probabilité* : croyances erronées à propos du caractère aléatoire du jeu menant à une surestimation de la probabilité de gagner;
- *corrélation illusoire* : association des gains à l'environnement dans lequel le joueur se trouve même si ces événements ne peuvent être corrélés.

Bien qu'elles ne constituent pas un critère diagnostique du jeu pathologique, elles jouent un rôle primordial dans le développement et le maintien du jeu pathologique

Situations de *craving*

Les programmes de thérapies comportementales et cognitives vont travailler sur les situations de *craving* (désir impérieux et urgent de consommer un produit ou d'émettre un comportement), qui concernent les addictions avec et sans substances. Il a été montré que le *craving* survient en réponse à des stimuli liés au comportement problème, à l'addiction, occasionnant des changements biologiques. En fait, les éléments neurobiologiques sont intimement liés aux éléments psychologiques et il est difficile de traiter séparément ce que représente le *craving*, ses déterminants (symptômes de sevrage, réponses physiologiques) et ses conséquences (comme la perte de contrôle de la consommation). Comme le souligne D. Eraldi-Glackiere, l'exposition aux situations anxiogènes et de *craving* est fondamental en thérapies comportementales et cognitives, afin d'augmenter le sentiment d'efficacité personnelle des patients [*in* 12]. À court terme, les axes de la prise en charge reposent sur l'aide à la gestion des envies, du *craving* et l'aide à la gestion des situations à risque. Pour ce faire, le patient est amené à développer ses capacités d'auto-observation et de repérage des envies, à identifier les processus en jeu dans les envies, et à développer les stratégies de gestion des envies. En d'autres termes, il s'agit pour le patient d'optimiser le contenu de son répertoire comportemental et cognitif et de développer des stratégies de *coping* alternatives (stratégies déployées pour faire face à une situation évaluée comme stressante), faciles à mettre en œuvre et incompatibles avec le comportement problématique.

Prévention de la rechute

Pour G.A. Marlatt et K. Witkiewicz, la rechute est envisagée comme une réponse mal adaptée à un agent stressant auquel l'individu est confronté [19]. Selon eux, la rechute est un processus à long terme et non un événement ponctuel. G.A. Marlatt classe les situations à risque élevé en différentes catégories : un état émotionnel désagréable, des conflits interpersonnels, l'existence d'une pression sociale, un état émotionnel agréable et des difficultés d'adaptation.

Comme pour les autres addictions avec substances, les techniques ciblant les états émotionnels sont appliquées, parmi lesquelles la relaxation, mais également les techniques de méditation selon des programmes de pleine conscience pour la prévention de la rechute, comme cela a déjà été appliqué pour l'anxiété et les troubles dépressifs. D'autres thérapies qui pourraient être utilisées sont les thérapies basées sur la pleine conscience ou *mindfulness*, les programmes MBSR (*Mindfulness-Based Stress Reduction*) et MBCT (*Mindfulness-Based Cognitive Therapy*) et particulièrement le programme MBRP (*Mindfulness-Based Relapse Prevention*) de G.A. Marlatt [*in* 3], avec l'utilisation de la pleine conscience pour les addictions. Dans ce programme, on aborde les notions, entre autres, de pilote automatique (activités que l'on réalise sans une vraie prise de conscience), de *craving*, d'acceptation des émotions désagréables à travers la méditation et tenant compte des valeurs du patient.

La thérapie de l'acceptation et de l'engagement (ACT) de S. Hayes explique certains troubles psychopathologiques, dont les addictions, comme une tentative de contrôle des émotions et des pensées, et une tentative de suppression des émotions négatives [*in* 21]. Pour cela, le travail consiste à accepter ces émotions négatives en travaillant sur les valeurs personnelles.

D'autres techniques de thérapie comportementale et cognitive sont utilisées comme la désensibilisation systématique, l'exposition avec prévention de réponse ou des groupes sur les habiletés sociales ou l'affirmation de soi.

L'approche transdiagnostique s'appuie sur les similarités dans la prise en charge de ces addictions (le travail sur l'impulsivité, la compulsivité, la régulation des émotions, le soutien social, etc.), par exemple avec le CMAT (*Component Model of Addiction Treatment*) de Kim et Hodgins [14].

Programmes de thérapie comportementale et cognitive sur internet

Ils connaissent un fort développement, en particulier pour le jeu compulsif. L'efficacité des techniques de TCC a été bien démontrée dans la prise en charge du jeu de hasard et d'argent, mais pour les autres addictions comportementales, comme la dépendance à l'exercice physique, des études sont encore nécessaires.

Approches familiales et systémiques et autres approches psychothérapeutiques

Selon l'approche systémique, l'addiction serait en lien étroit avec l'environnement du sujet, et en particulier sa famille. Le sujet appelé « patient désigné » présente, par son addiction, le symptôme familial. Selon cette approche, un système est un ensemble d'éléments en interaction, où chaque élément influence chacun des autres éléments ; il s'organise en fonction d'une ou plusieurs finalités (pas nécessairement explicites) et évolue dans le temps et selon le contexte [24].

Si la souffrance est individualisée et est repérable principalement chez un membre de la famille, la problématique est analysée comme résultant des distorsions dans les relations entre les membres de la famille et les modalités d'intervention portent non seulement sur le « patient désigné » mais sur la manière dont chacun se place et se met en relation.

L'implication, voire la prise en charge des proches ou de la famille dans le cas de ces situations addictives est fondamentale, que cela soit dans le cas des du jeu pathologique, des achats pathologiques ou de l'addiction au travail par exemple, autant pour le patient, en raison de l'importance du soutien social perçu, que pour la prévention des troubles chez les proches. Griffiths insiste ainsi sur le dialogue entre parents et enfants/adolescents dans les programmes de prise en charge de l'usage problématique des jeux vidéo [*in* 12]. Des thérapies systémiques, multifamiliales et des thérapies de couples sont parfois nécessaires [5].

Pour A.J. Charles-Nicolas et M. Valleur, l'addiction peut être décrite comme une conduite ordalique, soit une recherche de risque dans une quête de renaissance. Le sujet s'engagera de façon

répétitive dans des épreuves possiblement mortelles qui s'apparentent à des conduites addictives. M. Valleur a bien décrit cette théorie appliquée au jeu pathologique, en s'inspirant des textes de S. Freud sur Dostoïevski [23].

Autres outils

Prévention chez l'adolescent et le jeune adulte

Le travail de prévention chez les jeunes afin de prévenir des problèmes plus graves et chroniques à l'âge adulte est une priorité, par exemple via l'information et la psychoéducation, en développant des arguments clairs sur les effets du marketing et de la publicité, ou en les aidant à développer leurs compétences psychosociales. Ce travail apparaît d'autant plus important que le trouble du jeu de hasard et d'argent débute fréquemment dans l'enfance ou l'adolescence et que cette période est une fenêtre clé dans neurodéveloppement [15].

Groupes d'entraide et pair-aidance

La pair-aidance repose sur l'entraide entre personnes souffrant d'une même maladie, le partage du vécu de la maladie et du parcours de rétablissement. Le partage d'expérience et l'entraide aident notamment à rompre l'isolement et à apprendre à vivre avec la maladie. La pair-aidance invite enfin le sujet à devenir acteur de son rétablissement.

Les groupes d'entraide spécifiques des addictions sans substance se développent. Ces groupes sont un complément thérapeutique intéressant tant pour les personnes en souffrance que pour l'entourage, pour qui existent parfois des groupes spécifiques. Nous pouvons citer, par exemple, les groupes de *Gamblers Anonymous* ou Joueurs anonymes reposant sur le modèle des Alcooliques anonymes, Débiteurs anonymes, Dépendants sexuels et Affectifs anonymes. L'Institut du jeu excessif propose un site internet d'information et une ligne d'assistance téléphonique.

Approche pharmacologique

Nous décrivons le traitement pharmacologique du jeu de hasard et d'argent pathologique qui est le trouble qui a fait, de loin, l'objet du nombre le plus élevé d'essais contrôlés. Différentes classes pharmacologiques ont été testées dans le traitement de ce trouble. Cependant, les quelques essais contrôlés randomisés publiés sont de courte durée et s'appuient sur des échantillons de petite taille, peu représentatifs (car excluant les troubles psychiatriques associés), et peu homogènes (en raison de critères diagnostiques variables).

Une revue systématique de 2020, portant sur 19 essais contrôlés randomisés, fait le point sur les principales classes pharmacologiques testées (antagonistes opiacés, inhibiteurs de recapture de la sérotonine et autres antidépresseurs, thymorégulateurs, antipsychotiques atypiques et agents glutamatergiques) [15]. Les agonistes opiacés (naltrexone et nalméfène) sont les molécules qui ont été le plus étudiées. Elles semblent montrer une efficacité sur le *craving* et le comportement de jeu. Selon une méta-analyse plus ancienne [*in* 15], seuls les antagonistes opiacés montrent une efficacité supérieure au placebo, mais avec une taille d'effet faible (SMD [*Standardized Mean Difference*] = 0,22). Le niveau de preuve reste faible, avec peu d'essais contrôlés randomisés (respectivement 4 (n = 313) et 2 essais contrôlés randomisés (n = 440) pour la naltrexone et le nalméfène) et des taux de perdus de vue allant jusqu'à 65 %.

Concernant les autres molécules, les résultats sont au mieux contradictoires (fluvoxamine, paroxétine), négatifs (sertraline, bupropion, olanzapine, topiramate) ou à confirmer (un essai portant sur 27 patients est en faveur d'une supériorité de la N-acétylcystéine par rapport au placebo chez les sujets déjà repérés comme répondeurs : 83 vs 29 %). Le lithium semble diminuer les pensées et les comportements de jeu dans un essai contrôlé contre placebo portant sur 40 patients avec comorbidité bipolaire.

L'efficacité est augmentée en cas de psychothérapie associée, notamment via une amélioration de l'observance et du maintien du suivi. Le trouble du jeu de hasard et d'argent étant hautement comorbide, des études sont nécessaires chez les patients présentant une pathologie duelle.

L'identification de facteurs prédictifs de réponse thérapeutique permettrait de mieux cibler les traitements, par exemple en fonction de sous-types cliniques. Iancu et al. ont ainsi décrit un modèle en trois sous-types [13] :

- un sous-type addictif, qui concernerait l'essentiel des joueurs pathologiques selon ces auteurs (50 à 60 %). Il s'agirait majoritairement

d'hommes, avec une sévérité modérée du trouble, jouant de faibles sommes d'argent par occasion et présentant une fréquente comorbidité alcoolique ;
- un sous-type impulsif (25 à 35 %), qui serait marqué par un début plus précoce, un sexe ratio en faveur des hommes également, des comportements à risque fréquents et une faible capacité de planification. Les symptômes du trouble seraient plus sévères dans ce groupe, avec une tendance à perdre de grandes sommes d'argent en une même occasion. Il serait associé fréquemment à d'autres troubles du contrôle des impulsions (achats compulsifs, trouble explosif intermittent), au trouble hyperactivité/déficit de l'attention et aux problèmes d'alcool. La prévalence du jeu pathologique et des troubles addictifs chez les apparentés du 1er degré serait également plus élevée dans ce groupe ;
- un sous-type obsessionnel compulsif (5 à 10 %), qui serait constitué majoritairement de femmes, avec un âge de début plus tardif et une association moins marquée avec les addictions avec substance. En revanche, ces joueurs présenteraient plus fréquemment une comorbidité dépressive et anxieuse. Iancu postule que le trouble serait secondaire à un traumatisme psychologique. Ces joueurs auraient plus recours aux machines à sous, jeux de grattage et loteries.

En fonction de ces types cliniques, Iancu propose différentes stratégies thérapeutiques en 1re intention :
- pour le sous-type addictif : des traitements utilisés dans les addictions comme la naltrexone ou le bupropion ;
- pour le sous-type impulsif : des thymorégulateurs (lithium, acide valproïque, topiramate ou lamotrigine) ;
- pour le sous-type obsessionnel compulsif : des inhibiteurs de recapture de la sérotonine.

Les études manquent cependant pour confirmer ces hypothèses.

Il faut souligner la fréquence de survenue du jeu pathologique secondaire à la prise de d'agonistes dopaminergiques en cas de maladie de Parkinson (14 % des patients développeraient un trouble du contrôle des impulsions). L'information préalable des patients sous agonistes dopaminergiques et de leur entourage, ainsi que la surveillance de tels comportements est donc primordiale.

Conclusion

La validité du concept d'addiction sans substance est débattue depuis une trentaine d'années mais elle semble admise par un nombre croissant d'auteurs. Les auteurs du DSM-5 ont ainsi remplacé la catégorie diagnostique « abus et dépendance à une substance » par la catégorie « troubles liés à l'usage de substance et troubles addictifs », y intégrant le diagnostic de jeu de hasard et d'argent pathologique. Ils se sont appuyés pour cela sur des arguments cliniques, biologiques et épidémiologiques. Ces mêmes auteurs ont en revanche choisi de ne pas intégrer les addictions au sexe, à l'exercice physique et aux achats, estimant que dans l'état actuel des connaissances, il était prématuré d'affirmer que ces comportements pouvaient être considérés comme des troubles mentaux.

Certains auteurs dénoncent dans ces visions une tendance à la médicalisation des comportements. Le poids des facteurs sociétaux apparaît particulièrement élevé dans ces phénomènes. Notre société favorisant la satisfaction immédiate, la recherche de plaisir par la consommation, et l'accessibilité à tout moment et en tout lieu de ces comportements (grâce à internet et aux téléphones mobiles connectés par exemple) valorise et facilite ces comportements. Les achats compulsifs, le jeu vidéo pathologique, l'hypersexualité, etc. seraient la partie extrême d'un continuum de comportements excessifs propres à notre société actuelle.

Nous ne pouvons pas ignorer, cependant, les conséquences sociales et personnelles extrêmement graves auxquelles des addictions sans substance peuvent conduire. Pour cette raison, l'OMS a choisi en 2019 de reconnaître comme maladie le trouble du jeu vidéo par internet (*Internet gaming disorder*) afin de faire progresser la prise en charge et la recherche dans ce domaine.

L'approche transdiagnostique permet d'offrir un modèle pour étudier et tâcher de comprendre les addictions avec substances. Nous savons depuis longtemps que des substances aux effets psychotropes opposés ont en commun de pouvoir entraîner une addiction. L'étude d'addictions sans substance permet de se soustraire des effets des substances psychotropes. Réciproquement, les progrès qui ont été faits dans le domaine des addictions avec substances peuvent être appli-

qués et testés dans les addictions sans substance. C'est ainsi que les techniques psychothérapeutiques qui ont fait la preuve de leur efficacité dans la dépendance aux substances ont été testées et appliquées avec succès dans le jeu pathologique par exemple.

Références

[1] Adès J, Lejoyeux M. Encore plus ! Jeu, sexe, travail, argent. Paris : Odile Jacob ; 2001.

[2] Bischof A, Meyer C, Bischof G, et al. Suicidal events among pathological gamblers : the role of comorbidity of axis I and axis II disorders. Psychiatry Res 2015 28 ; 225 : 413-9.

[3] Bowen S, Chawla N, Marlatt G. Mindfulness-Based Relapse Prevention for Addictive Behaviors. A Clinicians's Guide. New York : Guilford Press ; 2011.

[4] Brissot A, Philippon A, Spilka S. Niveaux de pratique des jeux d'argent et de hasard à la fin de l'adolescence en 2017. Enquête ESCAPAD, OFDT 2018 ; 03.

[5] Cook-Darzens S. Thérapies multifamiliales : Des groupes comme agents thérapeutiques. Toulouse : Érès ; 2007.

[6] Costes JM, Eroukmanoff V. Les pratiques de jeux d'argent sur Internet en France en 2017. Les notes de l'Observatoire des jeux 2018 ; 9.

[7] Derbyshire KL, Grant JE. Compulsive sexual behavior : a review of the literature. J Behav Addict 2015 ; 4 : 37-43.

[8] Di Lodovico L, Poulnais S, Gorwood P. Which sports are more at risk of physical exercise addiction : A systematic review. Addict Behav 2019 ; 93 : 257-62.

[9] Dowling NA, Cowlishaw S, Jackson AC, et al. Prevalence of psychiatric co-morbidity in treatment-seeking problem gamblers : A systematic review and meta-analysis. Aust N Z J Psychiatry 2015 ; 49 : 519-39.

[10] Fédération Addiction. Addiction sans substance. Guide « Repères », 2013.

[11] Festl R, Scharkow M, Quandt T. Problematic computer game use among adolescents, younger and older adults. Addiction 2013 ; 108 : 592-9.

[12] Graziani P, Romo L. Soigner les addictions par les TCC. Paris : Elsevier-Masson ; 2013.

[13] Iancu I, Lowengrub K, Dembinsky Y, et al. Pathological gambling, an update on neuropathophysiology and pharmacotherapy. CNS Drugs 2008 ; 22 : 123-38.

[14] Kim HS, Hodgins DC. Component Model of Addiction Treatment : A Pragmatic Transdiagnostic Treatment Model of Behavioral and Substance Addictions. Front. Psychiatry 2018 ; 9 : 406.

[15] Kraus SW, Etuk R, Potenza MN. Current pharmacotherapy for gambling disorder : a systematic review. Expert Opin Pharmacother 2020 ; 21 : 287-96.

[16] Ladouceur R, Toneatto T. Treatment of pathological gambling : A critical review of the literature. Psychology of Addictive Behaviors 2003 ; 17 : 284-92.

[17] Leeman RF, Potenza MN. A targeted review of the neurobiology and genetics of behavioural addictions : an emerging area of research. Can J Psychiatry 2013 ; 58 : 260-73.

[18] Maraz A, Griffiths MD, Demetrovics Z. The prevalence of compulsive buying : a meta-analysis. Addiction 2016 ; 111 : 408-19.

[19] Marlatt GA, Witkiewicz K. Relapse prevention for alcohol and drug problems. In Marlatt GA, Donovan DM. Relapse prevention : maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors. Guilford Press : New York ; 2005.

[20] Miller WR, Rollnick S. Motivational Interviewing : Preparing People for Change. Guilford Press : New York ; 2002.

[21] Monestès JL, Villatte M. La thérapie de l'acceptation et de l'engagement. Paris : Elsevier-Masson ; 2011.

[22] Potenza MN. Non-substance addictive behaviors in the context of DSM-5. Addict Behav 2014 ; 39 : 1-2.

[23] Valleur M, Nadeau L. Pascasius ou comment comprendre les addictions. Suivi du Traité sur le jeu (1561). Montréal : Presses universitaires de Montréal ; 2014.

[24] Varescon I. Psychopathologie des conduites addictives. Paris : Belin ; 2005.

[25] Wendy Feng W, Ramo DE, Chan SR, et al. Internet gaming disorder : trends in prevalence 1998-2016. Addict Behav 2017 ; 75 : 17-24.

This page intentionally left blank

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe Télégram Faille à but non lucratif de diffusion de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

Troubles des conduites alimentaires

CHAPITRE 20

Coordonné par Nathalie Godart

La seule source financière de ce groupe est celle des minimes cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram.
Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.

20.1 Introduction

Philippe Jeammet, Nathalie Godart

Les troubles des conduites alimentaires (TCA) demeurent à bien des égards des énigmes quant à leurs origines, aux éléments qui déterminent leur évolution et soulèvent par conséquent des interrogations sur le choix des stratégies thérapeutiques les plus appropriées. Comme l'ensemble des troubles du comportement, notamment les conduites addictives parmi lesquelles certains n'hésitent pas à les ranger, leur origine est multifactorielle. Ce sont des troubles qui ont un aspect développemental, puisqu'ils trouvent leur origine dans des facteurs de vulnérabilité liés au développement de la personnalité avec sa double composante, d'héritabilité génétique et d'interaction de l'individu avec son environnement. Parmi les facteurs de vulnérabilité identifiés à ce jour figurent entre autres les antécédents familiaux de TCA et de troubles psychiatriques, les traumatismes, maltraitances, événements de vie aux conséquences négatives, et des troubles de l'attachement et du développement. L'ensemble de ces facteurs s'articulent et concourent à créer une trajectoire de vulnérabilité qui, à la faveur de rencontre avec des facteurs déclenchants, fait basculer le sujet vers les TCA. Parmi ces derniers figurent en premier lieu la puberté, le climat relationnel familial et l'environnement socioculturel. Puis des facteurs psychologiques, interactionnels et biologiques contribuent à l'entretenir.

Si initialement la modification du comportement alimentaire est une réponse de type adaptatif à une situation de débordement émotionnel et d'impossibilité de gérer le stress, plus ou moins rapidement, cela devient un comportement aux effets négatifs que la pérennisation transforme en un véritable trouble psychiatrique. L'évolution peut en être sévère, chronique et parfois mortelle. Les conséquences des TCA sur l'état somatique, psychologique et la vie affective, sociale et professionnelle s'avèrent d'autant plus dramatiques que leur expression clinique est intense et durable. On a ainsi tous les intermédiaires cliniques entre un trouble plus ou moins réactionnel, parfois spontanément résolutif, et une pathologie durable et même chronique plus ou moins intriquée avec une comorbidité dont la palette est très large.

L'approche thérapeutique doit être adaptée à chaque sujet en fonction de son âge et tenir compte à la fois de l'intensité actuelle des troubles, des facteurs de vulnérabilité retrouvés, des comorbidités somatiques et psychiatriques et de la durée d'évolution. La difficulté est d'évaluer le degré de chronicisation qui n'est pas lié à la seule durée d'évolution mais aussi à l'organisation de la vie autour du comportement pathologique, à la progressive restriction de tous les intérêts, et à l'évitement des échanges et des plaisirs gratifiants.

Anorexie mentale et boulimie sont intimement liées. Toute personne anorexique a la hantise de devenir boulimique et toute personne boulimique rêve de devenir anorexique. Les passages d'une forme restrictive à une forme compulsive de TCA (anorexie mentale avec crises de boulimie, boulimie, hyperphagie boulimique), et vice versa, sont fréquentes. Ces conduites sont paradigmatiques d'une problématique adolescente et

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Certains individus mal intentionnés, en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous nous mettez des bâtons dans les roues…

au-delà humaine, mais que l'adolescence exacerbe, à savoir la peur de perdre le contrôle de soi et que le désir nous aliène à son objet. C'est le reflet de cette spécificité humaine qu'est la conscience réflexive fondement de la conscience de l'image de soi et de l'image que l'on pense que les autres ont de nous, c'est-à-dire le narcissisme. Conscience qui conduit à ce paradoxe que ce dont on a besoin pour se compléter peut être perçu comme une menace pour notre autonomie. C'est ce que met en scène le couple anorexie mentale – boulimie, quelle que puisse être la multiplicité des facteurs qui en génèrent l'expression. La restriction est le point commun entre anorexie mentale, boulimie et hyperphagie boulimique. Se priver de ce dont on a besoin peut devenir le moyen paradoxal de se rassurer et d'affirmer son autonomie, voire son identité. Derrière ce paradoxe et la menace qu'il représente se cachent toujours l'insécurité interne et la violence des émotions qu'elle génère. L'anorexie mentale nous confronte ainsi à ce qui peut fonder le surinvestissement d'une cognition et, au-delà, aux raisons de l'émergence et de la disparition d'une croyance. Croyance déréelle, sinon délirante, qu'elle est trop grosse, ou qu'elle n'est pas maigre et en tout cas que son état physique n'est pas un problème. Qu'est-ce qui est susceptible de susciter une telle adhésion à une pensée quelle qu'elle soit ? C'est toute la question du lien entre émotion et cognition. Le point commun, c'est à nos yeux le défaut de moyens internes propres de sécurisation et ses conséquences : la nécessité de se cramponner à une réalité perceptive externe ou à une conviction interne, renforcée par les effets du comportement lui-même.

Comme pour tous les sujets très insécures, leur équilibre émotionnel et leur image d'eux-mêmes sont massivement « environnement-dépendants ». Il en résulte une grande sensibilité au contexte environnemental et à toutes les informations sensorielles qui s'en dégagent. Cette sensibilité à l'atmosphère relationnelle en particulier les rend particulièrement vulnérables à toute déception. Et celle-ci est d'autant plus grande que l'attente est forte et l'idéalisation importante. Mais sans attente et sans une certaine idéalisation, la relation et la mobilisation qu'elle seule peut induire risquent de ne pas se produire.

Comment dénouer le piège en abandonnant le comportement pathologique et ouvrir le lien ? C'est à ce double défi que sont confrontés les thérapeutes de ces patientes. Comment les aider à retrouver une motivation à prendre soin d'elles, à ressentir sans être débordée et à accepter de s'ouvrir au plaisir ? Comment rendre tolérable cette motivation et éviter qu'elle ne soit perçue comme un facteur de déséquilibre interne, une perte de la sécurité narcissique que leur procure la conduite anorexique/boulimique et un pouvoir sur elles donné à l'objet qui les motive ? Abandonner les convictions qui nourrissent leur conduite, c'est du même ordre que lâcher la main de sa mère pour l'enfant qui a peur. À quoi s'ajoutent avec la prolongation de la conduite les bénéfices narcissiques et identitaires d'un état qui les assure d'être vues, de susciter le regard et les préoccupations des autres, et de trouver une identité qui les conforte dans leur différence et dans leur pouvoir de résister aux sollicitations et au pouvoir des autres.

Comment sortir de l'impasse ?

À un paradoxe, il faut parfois savoir répondre par un autre paradoxe. Parce que ce dont ont besoin ces patientes est aussi ce qui les menace, il faut savoir leur prescrire et parfois leur imposer ce qu'elles n'oseraient pas se permettre d'acquérir ni même de montrer qu'elles le désirent. À cette contrainte interne à la privation, il faut savoir opposer une contrainte externe porteuse de liberté potentielle. Aux débordements émotionnels et comportementaux, il faut savoir opposer un cadre sécurisant et limitant. Mais à condition d'éviter la confrontation en miroir dans l'emprise réciproque.

Il faut pour cela pouvoir sortir d'un face-à-face dangereux. C'est le rôle du dispositif de soin qui doit être pluridisciplinaire pour assurer une prise en charge globale, adaptée à l'âge, qui permette à la fois une prise en charge psychique, nutritionnelle, somatique et sociale. Ce dispositif doit être adapté en intensité (ambulatoire, hôpital de jour, hospitalisation) et dans ses modalités (somatique et psychiatrique) à la situation.

Sur le plan psychique, le socle de la prise en charge est psychothérapique, et peut le cas échéant être complété par un traitement psychotrope adapté au TCA (pour la boulimie et l'hyperphagie boulimique) ou aux comorbidités (quel que soit le TCA). Le type d'intervention psychothérapique dépend à la fois de l'âge de la personne (chez les enfants et adolescents, une approche familiale est

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez'' ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Collèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

envisagée en 1re intention), du moment évolutif, du type de TCA, des traitements antérieurs reçus, de l'état clinique, des souhaits, de la motivation et de l'alliance de la personne. La thérapie bifocale (associant une prise en charge psychiatrique et psychothérapique coordonnée) est une des facettes ainsi que la reprise d'un lien de plaisir avec les pairs, et ce pour les adolescents loin du regard parental trop aliénant parce que ressenti comme trop nécessaire et trop chargé d'anxiété. C'est toute la question des modalités du traitement qui est ainsi posée, de la place respective de l'attention portée au comportement alimentaire et aux approches psychothérapiques individuelles et familiales comme celle accordée au passé et à l'actuel. Poids de l'actualité du comportement anorexique, boulimique ou hyperphagique avec ses effets réorganisateurs sur la personnalité, les liens avec l'entourage, l'image de soi et même l'identité. Mais aussi poids de la détresse sous-jacente des patients qui alimente leur cramponnement à leurs convictions déréelles et aux troubles du comportement qu'elles induisent. Quels que puissent être les facteurs, souvent multiples, à l'origine de cette détresse, son ampleur appelle une réponse immédiate et actuelle. Les troubles du comportement qu'elle induit ont valeur de demande avant tout par leur caractère contraignant et le danger qu'ils représentent. Il faut que ceux qui sont censés prendre soin d'elles et être les garants de la satisfaction non pas de leurs désirs apparents mais de leurs besoins les plus fondamentaux acceptent la tâche paradoxale d'imposer des limites à ces comportements destructeurs et de susciter une confiance suffisante pour que les patients trouvent la motivation pour les abandonner et s'ouvrir à un nouveau mode d'être et d'échange avec les autres, mais aussi en miroir avec eux-mêmes.

Intervenir le plus précocement possible, de manière pluridisciplinaire et coordonnée est important car la prolongation du TCA favorise son autorenforcement.

20.2 Épidémiologie

Leslie Radon, Nathalie Godart

Selon la Haute autorité de santé (HAS), « les troubles des conduites alimentaires (TCA) ou troubles du comportement alimentaire sont des troubles psychiatriques qui se caractérisent par une symptomatologie complexe comportant au premier plan :

- des perturbations graves du comportement alimentaire ;
- une estime de soi influencée de manière excessive par le poids et la forme corporelle ;
- des symptômes psychiatriques d'intensité et de natures variées ;
- des complications somatiques.

Ces troubles ont un retentissement sévère sur la santé des sujets et leur vie sociale »[1] sans être secondaires à une affection médicale ou à un autre trouble psychiatrique [4].

Nous abordons ici les caractéristiques sociodémographiques, la prévalence, l'incidence des TCA, à savoir principalement l'anorexie mentale (AM), la boulimie nerveuse (BN) et l'hyperphagie boulimique (HB), ainsi que les données concernant leur évolution dont la mortalité. Nous excluons de cette revue les TCA non spécifiés (TCA-NS : troubles présentant certains critères de l'AM ou de la BN) car leur définition demeure trop hétérogène, ne permettant pas de description consensuelle, et ce bien que le passage au DSM-5 ait eu comme objectif d'en réduire leur pourcentage [13]. Ces « formes partielles » présentent les mêmes complications somatiques et comorbidités que les formes complètes et la sévérité du pronostic [17].

Nous exposons successivement les difficultés méthodologiques rencontrées pour évaluer les données épidémiologiques concernant l'AM, la BN, puis nous présentons une synthèse des données existantes (à partir des méta-analyses et

1 Nous remercions la Haute Autorité de santé de nous avoir autorisés à reproduire ce texte. Il est également consultable sur le site www.has-sante.fr rubrique Toutes nos publications.

revues les plus récentes), et enfin nous abordons les comorbidités somatiques et psychiatriques de ces troubles et la question de l'influence culturelle.

Difficultés méthodologiques

Les études réalisées en population générale utilisent deux types de méthode. Les premières font passer un test de dépistage des TCA avant d'évaluer les individus « à risque » par un entretien direct avec un instrument diagnostique. Les secondes ont utilisé d'emblée des instruments diagnostiques (autoquestionnaires ou entretiens), afin de poser les diagnostics. Quelle que soit la méthode, la comparaison des résultats de ces études est difficile. En effet, pour les premières, les échelles de dépistage ou de diagnostic utilisées sont variables, et les auteurs n'utilisent pas les mêmes notes seuils de sévérité. Les secondes utilisent également des instruments différents, et opérationnalisent les critères diagnostiques de manière variable. Toutes les études évaluant les prévalences sur la vie sont soumises à un biais de mémorisation ou « biais de Berkson ». Leurs critères diagnostiques bien souvent testés en population féminine, avec notamment une évaluation de la maigreur et non de la musculature, leur confèrent un biais de genre [14]. De plus, les études ont utilisé au fil du temps des critères diagnostiques variables. Par exemple en ce qui concerne l'AM, la définition du critère de seuil de poids n'a cessé d'évoluer au fil du temps, et le critère d'aménorrhée a disparu dans le DSM-5. La boulimie, définie en 1979, n'est apparue dans les classifications du DSM qu'en 1980 dans le DSM-III et n'a été définie avec un critère de fréquence des crises qu'à partir du DSM-III-R et évoluant de 3 crises/semaine dans le DSM-IV à une crise dans le DSM-5. En conséquence, ces classifications définissent des groupes de patients différents contribuant à faire varier les estimations de prévalence, d'incidence ou encore de mortalité d'une étude à l'autre [10]. Ceci est encore plus flagrant pour les TCA-NS, dont les définitions sont encore plus variables d'une étude à l'autre et leur prévalence a considérablement diminué avec le DSM-5. En revanche, la fréquence des TCA entre le DSM-IV et le DSM-5 a augmenté de 60 à plus de 100 % selon les études qui appliquent les deux types de critères au même échantillon [14].

Par ailleurs, les études rapportent des prévalences ponctuelles, annuelles ou sur vie entière qui ne sont pas comparables. De même, les incidences concernent des populations variées (en soins primaires, secondaires ou tertiaires) et sont de ce fait non comparables du fait d'un filtre d'accès aux niveaux de soins [17].

Les populations étudiées quant à elles constituent rarement un échantillon représentatif de la population générale : il s'agit en effet soit d'étudiants, soit de patients recrutés chez les médecins généralistes ou hospitalisés dans des services spécialisés, ou bien issus de registres de jumeaux biaisant ainsi les résultats.

Prévalence

Les TCA concernent davantage les personnes de sexe féminin. Le risque relatif de l'AM est d'un homme (H) pour plus de 10 femmes (F). La fréquence de la boulimie chez les hommes semble quant à elle plus importante, le *sex ratio* variant de 1/8 à 1/3, contrairement à l'HB qui semble répartie de manière plus équilibrée, les études publiées donnent des ratios H/F entre 1/6 et 1/2 [20].

La prévalence vie entière de l'AM, selon le DSM-5, varie dans des échantillons adultes (de plus de 18 ans) entre 0,8 et 3,6 % pour les femmes et 0,1 % pour les hommes avec le DSM-5 [14]. Par ailleurs, l'âge des populations étudiées influe sur les prévalences : plus les populations sont jeunes, moins la prévalence est élevée. Chez les adolescents américains entre 13 et 19 ans, la prévalence sur la vie de l'AM a été évaluée à 0,3 % contre respectivement 1,2 et 0,03 % chez les 12–17 ans en France [3]. La moitié des cas d'AM observés en population générale apparaissent avant 18 ans et l'incidence augmente chaque année de vie entre 12 et 17 ans [3]. La puberté est une période de risque importante dans le développement d'une AM [13]. Concernant la boulimie, sa prévalence sur la vie entière est estimée en population générale, selon les critères du DSM-IV, autour de 1-1,7 % et va jusqu'à 2,6 % avec le DSM-5 [6,21] et elle est de 0,1–0,5 % pour les hommes [14,16].

L'HB est rare chez les adolescents et préadolescents (0,2 % entre 10 et 18 ans) et varie chez les adultes entre 1 et 4,5 % en fonction de la définition choisie [7]. La prévalence sur la vie de l'HB

est entre 3 et 3,6 % pour les femmes avec le DSM-5 et de 2,1 % pour les hommes [14]. Ce trouble est fréquemment associé à l'obésité, mais elle semble avoir une agrégation familiale indépendamment de l'obésité [7]. Plus l'âge de début est précoce, plus les comorbidités sont importantes. L'HB est plus fréquente chez les personnes souffrant d'obésité en attente de chirurgie bariatrique avec une fréquence variant entre 25 et 50 %. La perte de poids après chirurgie bariatrique est un facteur prédictif inverse de la fréquence de ce trouble en pré et postopératoire [4].

Incidence

Anorexie mentale

En 2003, H.W. Hoek a réalisé une revue des études d'incidence de l'AM [6]. L'incidence variait de 0,1 à 12 pour 100 000 habitants/an. La disparité importante de ces résultats est liée aux échantillons considérés (sujets consultant à l'hôpital, toutes spécialités confondues, ou consultant en cabinets de médecins généralistes, ou encore enquêtes dans des échantillons de population générale, ex : lycéennes, registres de jumeaux). L'incidence était faible en médecine générale ou en médecine de ville spécialisée (toutes spécialités confondues) : ainsi a été retrouvée en population clinique (médecine de ville), une incidence globale de l'AM de 8,3 pour 100 000 habitants/an entre 1935 et 1989, à Rochester. Si l'incidence de l'AM est faible en soins primaires, son estimation est plus élevée en population générale (15,7 pour 100 000 chez les 10–24 ans) [6]. Une étude récente a même montré que l'incidence est bien plus élevée en population générale féminine, de l'ordre de 270 pour 100 000 personnes/an entre 15 et 19 ans [12] ; ceci reflète les filtres d'accès aux soins [17]. Toutefois, plus de la moitié des sujets repérés dans les études en population générale n'a pas été détectée [6,12]. L'incidence en population masculine demeure quant à elle peu étudiée.

L'incidence en médecine générale en Grande-Bretagne a été estimée entre 4,2 à 4,7 pour 100 000 consultants entre 1994 et 2000, l'incidence la plus élevée se situant entre 15 et 19 ans (40 % des cas détectés). Par ailleurs, les cas d'AM avant 13 ans existent mais sont très rares : on recense 1,1 à 2,6 cas pour 100 000 patients en soins pédiatriques dans des études menées au Royaume-Uni, aux États Unis ou en Australie [17]. Une étude anglaise récente portant sur un large échantillon d'adolescents consultant en service de soins en santé mentale, âgés entre 8 et 17 ans, a évalué une incidence d'environ 14 pour 100 000 habitants/an, de demande de prise en charge pour TCA [15]. Cette étude souligne une augmentation des demandes de soins pour les plus jeunes.

L'apparition de l'AM après 45 ans est rare [17].

Boulimie

Les données sont assez rares concernant l'incidence de la BN en population générale. Une étude l'estime à 200 pour 100 000 personnes/an avec un pic d'incidence entre 16 et 20 ans [11].

En soins primaires, l'incidence de la boulimie varie dans trois études entre 6,6 et 12,2 pour 100 000 habitants/an [17]. La plus grande incidence était observée dans la tranche 10–19 ans (40 pour 100 000 habitants/an). En soins primaires, en Hollande, l'incidence de la boulimie était environ 2,5 fois plus importante en zone urbaine qu'en zone rurale, et 5 fois plus importante dans les grandes villes. Seuls 6 % des sujets souffrant de boulimie en population générale consulteraient en psychiatrie et le double en médecine générale [6].

Hyperphagie boulimique

Il existe également peu de données d'incidence pour l'HB. En Finlande, l'incidence chez les femmes âgées de 10–24 ans était de 35 (intervalle de confiance à 95 %–IC 95 % : 20–60) pour 100 000 personnes-années. Chez les patients souffrant d'HB suivis en ambulatoire ou en hospitalisation, le pic d'incidence est autour de 21–22 ans [4].

Évolution de l'incidence au cours du temps

L'augmentation de l'incidence de l'AM est un sujet de polémique. Il faut préciser que ce débat s'appuie le plus souvent sur des études réalisées en population clinique, c'est-à-dire sur les cas soignés et/ou diagnostiqués. La fréquence

observée évolue en fonction des capacités de dépistage des soignants et de la demande de soins qui varie en fonction de l'époque considérée (médiatisation récente des TCA), mais aussi en fonction des critères diagnostiques utilisés, des techniques d'enregistrement des cas, des variations démographiques des populations, des méthodes de détection utilisées, et des pays considérés [6]. Ainsi, selon certains, l'incidence de l'AM a augmenté en Europe dans la population clinique depuis les années 1950 jusque dans les années 1970 et s'est ensuite stabilisée [6]. De même, la fréquence de l'AM sévère nécessitant une hospitalisation a augmenté durant les années 1960-1970 en Suisse avant de se stabiliser ensuite autour de 1,2 pour 100 000 habitants. En revanche, cette incidence a augmenté aux États-Unis entre 1935 et 1989 pour les femmes âgées de 15 à 24 ans suivies pour AM à la Mayo Clinic (étude unicentrique) [6].

En ce qui concerne la boulimie, on observe une augmentation considérable de son incidence en soins primaires au Royaume-Uni dans les années 1990, puis une diminution qui concerne la tranche des 20–39 ans et non celle des 10–19 ans pour laquelle l'incidence est restée stable [7]. Les auteurs pensent que ces variations pourraient être artificielles. En effet, l'augmentation de l'incidence est possiblement liée à la détection de cette nouvelle entité (décrite pour la première fois en 1979 et incluse dans le DSM-III en 1980) et à l'effet « Princesse Diana » (qui avait révélé dans la presse « être boulimique »), ce qui a été à l'origine d'un effet de mode chez les médecins et d'un accès aux soins plus facile par les patientes. Cet effet se serait peu à peu estompé. La baisse d'incidence refléterait aussi une diminution des consultations auprès des médecins généralistes due à ce phénomène et peut-être aussi du fait du développement de nouveaux moyens de se faire aider (sites internet). Cependant, cette baisse fut également constatée aux États-Unis entre 1982 et 2002 dans un échantillon d'étudiants au collège avec une incidence pour 100 000 de 4,2 en 1982, puis de 1,3 en 1992 et de 1,7 en 2002.

La classe d'âge ayant le plus fréquemment recours aux soins primaires pour une BN semble avoir évolué entre les années 1980 et 1990 des 25–29 ans aux 15–24 ans aux Pays-Bas [17].

Évolution, guérison, chronicité

Peu de données sont disponibles en population générale. La durée moyenne d'évolution de l'AM semble plus courte en population générale qu'en population clinique. En effet, elle y varie de 1,7 à 3 ans [12] en moyenne, tandis que dans les études en population clinique, la durée moyenne d'évolution est rarement inférieure à 4 ans [19], ce qui témoigne probablement d'une sévérité plus importante des cas observés en population clinique.

H.C. Steinhausen a réalisé une synthèse de 119 études longitudinales totalisant 5 590 patients [19]. Bien que les études aient beaucoup différé en termes de méthode (taille d'échantillons, peu d'études prospectives, critères diagnostiques variables de ceux de J.P. Feighner et du DSM-IV, durée de suivi variant considérablement de 1 à 29 ans), les conclusions sont fort intéressantes. Ainsi, 47 % des personnes ayant été touchées par l'AM sont guéries, 34 % sont améliorées, 21 % souffrent d'un TCA chronique, 5 % sont décédées. L'amélioration s'avère être plus importante si les principaux symptômes sont considérés isolément : la normalisation du poids a été retrouvée chez 60 % des sujets, le retour des règles chez 57 % et la normalisation du comportement alimentaire chez 47 %. Après 5 ans d'évolution, 66,8 % des sujets ayant souffert d'AM présentent une telle normalisation [12].

La boulimie et l'hyperphagie évoluent en moyenne sur plus de 8 ans et les complications médicales sont fréquentes (BN : complications dentaires, digestives, cardiaques et HB : complications cardiovasculaires et diabète de type 2). Dans une revue de 15 études en population clinique portant sur 1 383 patients suivis pour BN en moyenne sur 31 mois, Steinhausen montre qu'en moyenne, 45 % des patients ont guéri de la BN. Pour 27 % des patients, les symptômes boulimiques se sont améliorés et les troubles se sont chronicisés pour 23 % [4]. Berkman et al., en 2007, ont recensé 8 cohortes de suivi de patients boulimiques, ayant inclus 80 à 185 patients suivis entre 1 et 12 ans [1]. En général, la symptomatologie alimentaire s'amende, restant néanmoins plus importante qu'en population générale. Après 7 ans de suivi, 73 % des sujets ont été en rémission lors du suivi mais 35 % d'entre eux ont rechuté.

Après 12 années de suivi de patients ayant été hospitalisés, 67 % sont guéris sans trouble des conduites alimentaires. Le pourcentage de guérisons dépend de la durée d'abstinence requise pour parler de guérison et de la durée du suivi.

Mortalité

La mortalité de l'AM était estimée, dans une méta-analyse de 41 études de 1966 à 2010 [10], sur 12 041 sujets, à 5,2 fois la mortalité observée dans une population générale du même âge (ratio standardisé de mortalité : RSM = 5,2 ; IC 95 % : 3,7–7,5). Cette mortalité était d'autant plus importante que les sujets considérés étaient âgés, que la proportion d'hommes était moindre, que le taux de réponse était élevé. La mortalité est maximale durant l'année ou les 2 années qui suivent la sortie d'une hospitalisation [8,17]. Ainsi, en France chez 601 sujets adultes hospitalisés 10 ans auparavant dans un service spécialisé, elle apparaît bien plus importante (RSM = 10,6 ; IC 95 % : 7,6–14,4) [8]. La mortalité semble moins importante chez les sujets soignés avant 20 ans [19]. Il existe néanmoins une surmortalité de l'AM à l'adolescence en comparaison avec la population générale (4,5 versus 0,9 %) [5], surmortalité observée aussi en France [18]. Cette surmortalité a diminué au cours du temps chez des adolescents hospitalisés en Suède pour AM, ce qui est attribué au développement de centres de soins spécialisés dans ce pays. Ce risque suicidaire est quasiment 20 fois plus élevé chez les sujets AM que pour la population générale (RSM = 19,6 ; IC 95 % : 12,3–31,4). Une consommation importante d'alcool lors de l'évaluation augmente le risque de mortalité [9].

Pour la BN, on a longtemps pensé que la mortalité était faible. Cependant, selon une méta-analyse de 12 études portant sur 12 189 personnes, la mortalité des personnes souffrant de BN est environ 2 fois plus importante que celle observée en population générale (RSM = 1, 93 ; IC 95 % : 1,44–2,59) [17]. Peu d'études de mortalité ont été réalisées pour l'HB ; aucune surmortalité n'a été observée. Cela pourrait être expliqué par un manque de recul car 42 % des sujets souffrant d'HB souffrent d'obésité morbide associée, et sont donc exposés à un risque majoré de mortalité.

Comorbidités psychiatriques et somatiques

Les TCA ont de nombreuses comorbidités somatiques et psychiatriques. Si les premières sont clairement la conséquence des troubles nutritionnels dus aux TCA, pour les seconds les liens sont plus complexes. En effet, les troubles psychiatriques comorbides sont soit antérieurs, soit simultanés, soit postérieurs aux TCA. Ces troubles sont pour certains associés à des troubles plus sévères, comme les troubles obsessionnels précédant l'AM. Pour d'autres comme les troubles anxieux ou dépressifs, la chronologie d'apparition est moins claire. La plupart des études réalisées sur ces comorbidités ont été menées en population clinique dans des services tertiaires et souffrent donc d'un biais de sélection : les patients pris en charge dans les services tertiaires souffrent plus souvent de polypathologies en comparaison avec ceux recrutés en population générale. Néanmoins, une importante étude en population générale s'est intéressée à la question du lien entre TCA et comorbidités psychiatriques et somatiques [22]. Elle confirme une surreprésentation des comorbidités psychiatriques chez les personnes avec un diagnostic de TCA. La quasi-totalité des personnes souffrant d'AM (87,3 %), de BN (94,4 %) ou d'HB (93,8 %) ont rempli les critères diagnostiques pour une comorbidité psychiatrique au cours de leur vie contre seulement 57,6 % pour les personnes sans antécédents de TCA. Au premier rang de ces comorbidités se trouvaient les troubles de l'humeur, les troubles liés d'abus de substances (alcool et drogue), les troubles anxieux et les troubles de la personnalité.

Sur le plan des comorbidités somatiques, les personnes ayant rempli les critères diagnostiques d'AN ou d'HB étaient également celles présentant des niveaux élevés de maladies somatiques chroniques (AN : fibromyalgie, cancer, anémie, et ostéoporose ; HB : diabète, hypertension, hypercholestérolémie, et hypertriglycéridémie) [22].

Approche transculturelle

Épidémiologie

Si les troubles des conduites alimentaires ont été initialement décrits dans des populations occidentales, on recense depuis quelques années un nombre croissant de publications décrivant l'apparition de cas dans des sociétés non occidentales. Des études ont été réalisées, par exemple en Égypte, au Japon, avec des taux d'incidence se rapprochant de ceux des pays occidentaux [2]. Les prévalences sur la vie entière pour l'AM et pour la boulimie sont assez similaires à celles des populations occidentales.

Composante culturelle et TCA

L'idée que les sociétés occidentales (européennes et américaines) produiraient des modèles de vie reposant sur la performance, la maîtrise de ses émotions et une apparence physique « sculptée » est couramment admise. Nombre d'auteurs y voient une des explications d'une supposée plus forte prévalence des TCA dans ces sociétés. Toutefois, la nature de l'impact de cette composante culturelle sur le développement des TCA n'est pas consensuelle. Il existe différentes hypothèses :

- pour certains il y aurait une véritable influence de l'environnement occidental sur le développement de symptômes alimentaires amenant à une diffusion de ces derniers dans les populations non occidentales à travers un processus d'intégration ;
- pour d'autres, ces symptômes existeraient dans toutes les cultures mais prendraient une expression bien différente selon les cultures ;
- pour d'autres encore, la complexité résiderait dans la difficulté à détecter ces troubles au sein de certaines cultures.

Conclusion

L'épidémiologie des TCA reste assez mal connue. Les chiffres de prévalence, d'incidence et de mortalité varient en fonction des critères de diagnostic retenus, de la population étudiée et des pays considérés. De ce fait, ces troubles s'inscrivent chez l'individu et dans la société de manière très subtile, tant par les symboles qui y sont associés, que par leur mode d'expression propre. Retenons le caractère universel de ces troubles, bien que l'expression symptomatique ait une variation culturelle, et leurs liens très forts avec les autres troubles psychiatriques, ce qui soulève la question du lien entre régulation des émotions et troubles de l'alimentation.

Références

[1] Berkman ND, Lohr KN, Bulik CM. Outcomes of eating disorders : A systematic review of the literature. Int J Eat Disord 2007 ; 40 : 293-309.

[2] Flament M, Jeammet P. La boulimie : Réalités et perspectives. Paris : Masson ; 1999.

[3] Godart NT, Legleye S, Huas C, et al. Epidemiology of anorexia nervosa in a French community-based sample of 39,542 adolescents. Open J Epidemiol 2013 ; 3 : 53-61.

[4] HAS. Boulimie et hyperphagie boulimique : Repérage et éléments généraux de prise en charge. Recommandation de bonne pratique, septembre 2019.

[5] Hjern A, Lindberg L, Lindblad F. Outcome and prognostic factors for adolescent female in-patients with anorexia nervosa : 9- to 14-year follow-up. Br J Psychiatry 2006 ; 189 : 428-32.

[6] Hoek HW. Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. Curr Opin Psychiatry 2006 ; 19 : 389-94.

[7] Hoek HW, van Hoeken D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. Int J Eat Disord 2003 ; 34 : 383-96.

[8] Huas C, Caille A, Godart N, et al. Factors predictive of ten-year mortality in severe anorexia nervosa patients. Acta Psychiatr Scand 2011 ; 123 : 62-70.

[9] Keel PK, Dorer DJ, Eddy KT, et al. Predictors of mortality in eating disorders. Arch Gen Psychiatry 2003 ; 60 : 179-83.

[10] Keshaviah A, Edkins K, Hastings ER, et al. Re-examining premature mortality in anorexia nervosa : A meta-analysis redux. Compr Psychiatry 2014 ; 55 : 1773-84.

[11] Keski-Rahkonen A, Hoek HW, Linna MS, et al. Incidence and outcomes of bulimia nervosa : A nationwide population-based study. Psychol Med 2009 ; 39 : 823-31.

[12] Keski-Rahkonen A, Hoek HW, Susser ES, et al. Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community. Am J Psychiatry 2007 ; 164 : 1259-65.

[13] Klump KL. Puberty as a critical risk period for eating disorders : A review of human and animal studies. Horm Behav 2013 ; 64 : 399-410.

[14] Lindvall Dahlgren C, Wisting L, Ro O. Feeding and eating disorders in the DSM-5 era : a systematic review of prevalence rates in non-clinical male and female samples. J Eat Disord 2017 ; 5 : 56.

[15] Petkova H, Simic M, Nicholls D, et al. Incidence of anorexia nervosa in young people in the UK and Ireland : a national surveillance study. BMJ Open 2019 ; 9 : e027339.
[16] Raevuori A, Keski-Rahkonen A, Hoek HW. A review of eating disorders in males. Curr Opin Psychiatry 2014 ; 27 : 426-30.
[17] Smink FR, van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology, course, and outcome of eating disorders. Curr Opin Psychiatry 2013 ; 26 : 543-8.
[18] Stheneur C, Ali A, Tric L, et al. Impact of somatic severity on long-term mortality in anorexia nervosa. Eat Weight Disord 2017 ; 22 : 285-9.
[19] Steinhausen HC. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. Am J Psychiatry 2002 ; 159 : 1284-93.
[20] Steinhausen HC. Outcome of Eating Disorders. Child Adolesc Psychiatric Clin N Am 2009 ; 18 : 225-42.
[21] Swanson SA, Crow SJ, Le Grange D, et al. Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents. Results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. Arch Gen Psychiatry 2011 ; 68 : 714-23.
[22] Udo T, Grillo C. Psychiatric and Medical correlates of DSM-5 eating disorders in a nationally representative sample of adults in the United States. Int J Eat Disord. 2019 ; 52 : 42-50.

20.3 Clinique

Christine Foulon

Les TCA sont définis comme des perturbations importantes et durables de la prise alimentaire, le plus souvent en association avec d'autres comportements pathologiques. Les limites entre comportement normal et pathologique se font, en tenant compte du relativisme culturel, sur le degré de perturbation des conduites, leurs conséquences sur le plan somatique, l'altération de l'état psychologique, l'altération des relations sociales. Il existe donc des formes mineures, majeures ou intermédiaires de ces troubles. Les causes des désordres du comportement alimentaire sont encore largement méconnues [14,15]. Différents facteurs seraient impliqués. L'anorexie est vue par les cliniciens comme « une des plus frustrantes et des plus récalcitrantes formes de psychopathologie » [2,4,11] qui, de surcroît, engage le pronostic vital.

Anorexie mentale

Historique et critères diagnostiques (DSM-5)

La véritable individualisation de l'anorexie mentale telle que nous la connaissons aujourd'hui a été faite par deux auteurs à la fin du XIX^{e} siècle : un Français, E.C. Lasègue en 1873 et un Anglais, W. Gull en 1874 qui décrivent chez des jeunes filles ou jeunes femmes un refus volontaire de s'alimenter avec amaigrissement et aménorrhée, même si des descriptions plus anciennes font penser que ces troubles existent depuis plus longtemps.

Dans les dernières décennies, les descriptions cliniques se sont affinées mais les symptômes principaux sont toujours : l'amaigrissement, les restrictions alimentaires, les troubles de la perception corporelle, l'hyperactivité physique et la non-reconnaissance du trouble. À la suite des travaux de C. Huchard en 1883, le terme d'anorexie mentale s'impose en France, et celui d'*anorexia nervosa* dans les pays anglo-saxons.

Les critères de diagnostic les plus utilisés pour l'anorexie mentale sont ceux du DSM-5 (dans le chapitre intitulé « Troubles des conduites alimentaires et de l'ingestion d'aliments », encadré 20.1) mais l'expression clinique de ces troubles dépasse ce cadre critériologique [1]. À noter que le critère d'aménorrhée a été supprimé pour l'anorexie mentale dans le DSM-5 [1].

Tableau clinique

Troubles restrictifs

L'anorexie mentale est un trouble multifactoriel caractérisé par une gravité potentielle avec

ENCADRÉ 20.1

Critères diagnostiques de l'anorexie mentale selon le DSM-5

A. Restriction des apports énergétiques par rapport aux besoins conduisant à un poids significativement bas compte tenu de l'âge, du sexe, du stade de développement et de la santé physique. Est considéré comme *significativement bas* un poids inférieur à la norme minimale ou, pour les enfants et les adolescents, inférieur au poids minimal attendu.

B. Peur intense de prendre du poids ou de devenir gros, ou comportement persistant interférant avec la prise de poids, alors que le poids est significativement bas.

C. Altération de la perception du poids ou de la forme de son propre corps, influence excessive du poids ou de la forme corporelle sur l'estime de soi, ou manque de reconnaissance persistant de la gravité de la maigreur actuelle.

Note de codage : Le code CIM-9-MC pour l'anorexie mentale est **307.1**, quel que soit le sous-type. Le code CIM-10-MC dépend du sous-type (voir ci-dessous).

Spécifier le type :

▸ **(F50.01) Type restrictif :** Pendant les 3 derniers mois, la personne n'a pas présenté d'accès récurrents d'hyperphagie (crises de gloutonnerie) ni recouru à des vomissements provoqués ou à des comportements purgatifs (c.-à-d. laxatifs, diurétiques, lavements). Ce sous-type décrit des situations où la perte de poids est essentiellement obtenue par le régime, le jeûne et/ou l'exercice physique excessif.

▸ **(F50.02) Type accès hyperphagiques/purgatif :** Pendant les 3 derniers mois, la personne a présenté des accès récurrents de gloutonnerie et/ou a recouru à des vomissements provoqués ou à des comportements purgatifs (c.-à-d. laxatifs, diurétiques, lavements).

Spécifier si :

▸ **En rémission partielle :** Après avoir précédemment rempli tous les critères de l'anorexie mentale, le critère A (poids corporel bas) n'est plus rempli depuis une période prolongée mais le critère B (peur intense de prendre du poids ou de devenir gros, ou comportement interférant avec la prise de poids) ou le critère C (altération de la perception du poids ou de la forme de son propre corps) est toujours présent.

▸ **En rémission complète :** Alors que tous les critères de l'anorexie mentale ont été précédemment remplis, aucun n'est plus rempli depuis une période prolongée.

Spécifier la sévérité actuelle :

Le seuil de sévérité, chez les adultes, est établi à partir de l'indice de masse corporelle (IMC) actuel (voir ci-dessous) ou, pour les enfants et les adolescents, à partir du percentile de l'IMC. Les degrés ci-dessous sont dérivés des catégories de maigreur de l'OMS pour les adultes; pour les enfants et les adolescents, il faut utiliser les percentiles de l'IMC. Le degré de sévérité peut être majoré afin de refléter les symptômes cliniques, le degré d'incapacité fonctionnelle et la nécessité de prise en charge.

▸ **Léger :** IMC ≥ 17 kg/m^2

▸ **Moyen :** IMC 16–16,99 kg/m^2

▸ **Grave :** IMC 15–15,99 kg/m^2

▸ **Extrême :** IMC < 15 kg/m^2

Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e éd. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

risque de décès et de complications somatiques et psychiques.

Son repérage mérite d'être précoce et ciblé sur des populations à risque (adolescentes, sportifs, mannequins, danseurs, etc.). Ce trouble touche essentiellement les jeunes filles, plus rarement les garçons. Il débute habituellement à la période de l'adolescence, entre 12 et 18 ans, au moment où apparaissent les transformations corporelles de la puberté. Il existe des formes prépubertaires, plus rares mais très sévères quant à leur retentissement sur la croissance. Le mode d'entrée dans la maladie peut se faire sous la forme de régime, de restriction, de perte d'appétit ou de grignotages entraînant un léger surpoids. Il y a un continuum entre les formes restrictives et boulimiques des TCA. On assiste à la survenue progressive de restrictions alimentaires quantitatives et qualitatives; il s'agit de restrictions sélectives. Les évitements portent souvent dans un premier temps sur les aliments gras [5] et sucrés, puis sur les viandes, les féculents. L'alimentation se réduit considérablement, les quantités ingérées sont de plus en plus faibles et il ne reste que les fruits, les légumes sans assaisonnement et les laitages [12,13]. D'autres anomalies du comportement peuvent être obser-

vées : tris alimentaires, réduction de la taille des bouchées, manipulation et découpage de la nourriture, lenteur excessive des repas, voire d'autres « rituels » alimentaires. Les patients peuvent se peser plusieurs fois par jour.

La perte de poids confère une réassurance, la prise de poids est vue comme une défaillance qui entraîne une culpabilité et des mesures autopunitives (exposition au froid, augmentation de l'exercice physique). Plus le trouble progresse, plus les règles que les patients s'imposent deviennent inflexibles. Un végétarisme ou un véganisme peut être déclaré pour justifier une substitution progressive par des aliments moins énergétiques. La conséquence directe de ces comportements de restriction est un amaigrissement qui peut parfois être très important et entraîner un état de dénutrition très grave. Une autre caractéristique concerne la perception corporelle de ces sujets qui se voient gros alors qu'ils sont trop maigres.

L'aménorrhée constituait un des critères clés du diagnostic ; elle est définie par l'absence de survenue spontanée des règles, de façon primaire ou secondaire, elle peut être masquée par la prise de traitement œstroprogestatif prescrit soit à visée contraceptive, soit pour obtenir artificiellement un cycle. Ce critère a disparu dans les nouvelles classifications mais reste un signe qui marque une dénutrition importante.

Stratégies de contrôle du poids

En dehors des restrictions alimentaires, les patients adoptent des stratégies destinées à éviter la prise de poids ou à entraîner une perte de poids.

La stratégie la plus fréquente est le vomissement provoqué, par des manœuvres destinées à entraîner un réflexe nauséeux. Ces vomissements provoqués peuvent devenir au bout de quelques mois quasi spontanés, déclenchés par une simple flexion du haut du corps vers l'avant.

Une consommation de laxatifs ou de diurétiques (éventuellement sous forme de tisanes) est fréquente :

- la prise chronique de laxatifs est à l'origine de troubles fonctionnels digestifs, d'hypokaliémie et de mélanose colique ;
- la prise de diurétiques entraîne une perte de poids liée à la perte d'eau et des troubles ioniques avec insuffisance rénale fonctionnelle.

La prise de coupe-faim est moins fréquente depuis le retrait du marché des amphétamines mais le détournement de certains produits utilisés dans le traitement de l'obésité peut se rencontrer.

D'autres troubles du comportement sont fréquemment associés :

- l'activité physique est volontiers utilisée à visée de perte de poids dès le début des troubles. En outre, ce comportement est très amplifié par la dénutrition qui déclenche des mécanismes biologiques complexes impliquant les circuits cérébraux de la récompense mais aussi des comportements liés au besoin de se réchauffer. Il peut s'agir de pratique sportive excessive, de marche ou d'autres activités physiques qui ont comme but apparent d'augmenter le catabolisme. À cela est associé un ensemble de comportements qui deviennent une manière d'être, tels que le maintien d'une posture rigide, des contractions isotoniques et la station debout de manière excessive. Il s'agit de comportements fréquemment retrouvés chez les patients anorexiques restrictifs [10] ;
- le mérycisme, considéré autrefois comme une conduite survenant exclusivement chez des enfants hospitalisés, des retardés mentaux et chez certains psychotiques, surviendrait dans 20 à 30 % des troubles alimentaires restrictifs ou boulimiques. Il est considéré soit comme un comportement hédonique mais vécu de façon honteuse, soit comme une stratégie de contrôle du poids car le bol remâché finit par être craché ;
- la potomanie ou besoin permanent d'ingérer de grandes quantités de liquide se rencontre dans certains cas de troubles alimentaires en dehors d'un diabète insipide ou d'une hyposialorrhée. Cette prise excessive de boissons non alcoolisées (eau, soda sans sucre ou tisanes), souvent décrite comme compulsive, se rencontre dans deux cadres différents, pour, selon ces patients, « purifier l'organisme », « éliminer les calories », mais aussi pour rechercher un bien-être à faire couler de l'eau à l'intérieur du corps ; ce comportement, lorsque l'ingestion est supérieure à 10 L/j, peut être à l'origine d'une hyponatrémie avec risque de convulsions et de coma. Le traitement de ces potomanies rebelles est assez décevant et ne peut être dissocié de celui du trouble alimentaire.

Distorsions cognitives

Un des plus remarquables changements perceptuels dans l'anorexie mentale est la distorsion de l'image du corps. Les sujets cachectiques peuvent être persuadés qu'ils sont actuellement trop gros. Cela peut évoquer une idée délirante bien que les autres perceptions soient intactes. La plupart des patients décrivent un envahissement et des préoccupations excessives en ce qui concerne le poids et l'alimentation. Sont également mises en évidence des croyances erronées relatives au fonctionnement digestif ou aux aliments : « si je mange une cuillerée de riz, le gras va s'accumuler sur les hanches ou les fesses ». Des anomalies neuropsychologiques ont été identifiées chez les personnes anorexiques dans le domaine de la mémoire, de l'attention, de la concentration, de la flexibilité et la cohérence centrale. Ces anomalies fonctionnelles s'associent en phase de dénutrition à des anomalies de la structure cérébrale (élargissement des ventricules et atrophie frontale).

Les sujets évitent certaines catégories d'aliments qu'ils jugent trop gras ou trop sucrés (aliments gras, sucrés, féculents, charcuteries), en fait trop caloriques.

Les raisons invoquées pour ces évitements sont en relation directe avec le désir de perdre du poids ou de ne pas en prendre mais on retrouve aussi des croyances et des distorsions cognitives relatives aux propriétés de ces aliments. Ils sont considérés parfois comme nocifs pour l'organisme, non digestibles.

Leur consistance évoque parfois le gras et les patients ont l'impression que ce gras, réel ou supposé, va tapisser la cavité buccale et pénétrer directement dans l'organisme, puis se stocker.

Aspects somatiques et nutritionnels

Les signes cliniques de dénutrition incluent une amyotrophie, un lanugo, une bradycardie, une hypothermie, une hypotension, voire des œdèmes des membres inférieurs.

La mesure du statut pondéral se fait en utilisant l'indice de Quételet ou indice de masse corporelle (IMC), ou *Body Mass Index*, BMI = P/T^2 (poids en kg divisé par la taille en m au carré). Il se situe normalement entre 20 et 25 kg/m^2 chez l'adulte. Il permet d'avoir une idée de la perte de masse corporelle et, par-là, de l'état de dénutrition. Un IMC inférieur à 14 kg/m^2 est déjà en soi le signe d'un mauvais état nutritionnel.

Chez l'enfant et l'adolescent doivent être prises en compte les courbes de croissance staturo-pondérales et la courbe d'IMC. Doivent alerter toute cassure de ces courbes et un changement du couloir de croissance. D'autres signes cliniques doivent alerter sur la gravité de la dénutrition : tout d'abord l'importance et la rapidité de la dénutrition, les œdèmes des membres inférieurs, l'amyotrophie, la réapparition du lanugo, l'acrocyanose et les troubles des phanères. À ceux-ci s'associent des signes biologiques de dénutrition, à plus long terme une ostéoporose et des troubles de la fertilité.

Examens complémentaires

Le bilan à pratiquer en cas d'anorexie mentale inclut un ionogramme sanguin [6] à la recherche d'une hypokaliémie (vomissements, laxatifs, diurétiques), un dosage de la glycémie qui peut se révéler très basse le matin à jeun et être à l'origine de malaise et chute, une calcémie, une phosphorémie, le dosage de vitamine D 25OH-D3, d'urée, de créatinine, de clairance de la créatinine, un bilan hépatique (ALAT, ASAT, phosphatases alcalines et taux de prothrombine) à la recherche d'une cytolyse qui signe la gravité de la dénutrition, une CRP, une numération formule sanguine pour rechercher une anémie, une leucopénie, un dosage des protéines de la nutrition (albumine, préalbumine), un électrocardiogramme (recherche d'un QT long [risque de torsade de pointes], d'une tachycardie supraventriculaire ou ventriculaire, de pauses sinusales, d'une bradycardie jonctionnelle, d'une onde T négative au-delà de V3 et d'une modification du segment ST) , une mesure de la composition corporelle et une ostéodensitométrie (après 6 mois d'aménorrhée, puis tous les 2 ans en cas d'anomalies ou d'aménorrhée persistante) à la recherche d'une ostéoporose, complication très fréquente des états de dénutrition et qui s'observe aussi chez des patientes boulimiques.

Complications

Elles sont liées à la dénutrition et aux comportements associés (vomissements, prise de diurétiques et laxatifs, potomanie, hyperactivité physique, etc.).

Les troubles digestifs sont fréquents : brûlures œsophagiennes, retard à la vidange gastrique, ballonnements, constipation, érosions dentaires, hypertrophie des glandes salivaires, etc.

L'ostéopénie et l'ostéoporose s'observent quasi systématiquement. Les fractures de fatigue sont fréquentes en cas d'activité physique importante. Les retards de croissance sont fréquents chez les enfants et adolescents.

Certaines complications sont plus graves tels : la dégénérescence gélatineuse de la moelle avec pancytopénie (probablement d'origine carentielle), les problèmes de fertilité, les troubles ioniques avec risque de troubles du rythme et d'arrêt cardiaque ou de convulsions en cas d'hyponatrémie.

Anorexie mentale chez l'homme

Sa fréquence est de l'ordre de 10 % des cas d'anorexie. Le tableau clinique est comparable à celui de la femme ; les hommes anorexiques recherchant un corps très musclé alors que les femmes recherchent plutôt l'absence de graisse.

Anorexie mentale prépubère

Elle survient chez des enfants avant la puberté, se rencontre avec un ratio entre garçons et filles supérieur aux cas péripubertaires, a les mêmes caractéristiques cliniques que la forme de l'adolescente (peur de grossir, hyperactivité, etc.) ; elle est à l'origine d'un retard staturopondéral et d'une aménorrhée primaire chez la fille responsable d'une ostéoporose plus fréquente.

Autres TCA restrictifs

Le DSM-5 identifie un nouveau diagnostic : la restriction ou évitement de l'ingestion d'aliments.

Ce diagnostic concerne les enfants et il est caractérisé par une restriction des apports alimentaires telle que les sujets ne répondent pas à leurs besoins nutritionnels. Par conséquent, ils perdent du poids et leur état nutritionnel nécessite une complémentation nutritionnelle (sonde ou apports oraux). Cette situation altère le fonctionnement psychosocial.

Il définit par ailleurs, parmi les troubles de l'alimentation et de l'ingestion d'aliments spécifiés, l'anorexie mentale atypique qui est caractérisée par tous les critères de l'anorexie mentale mais malgré une perte de poids significative, le poids de l'individu est dans la normale ou au-dessus.

Il existe par ailleurs des formes a minima qui ne remplissent pas tous les critères de diagnostic, par exemple IMC supérieur à 17,5 kg/m^2, mais comportent des désordres alimentaires avec évitement, sélection des aliments, restrictions permanentes quantitatives et préoccupations excessives concernant le poids et les formes corporelles. On les rencontre également dans des professions qui imposent des critères de poids ou de formes corporelles (danseurs, mannequins, jockeys, etc.).

De nouvelles expressions cliniques de l'anorexie mentale ?

De nouveaux comportements alimentaires sont apparus dans les pays développés : orthorexie, bigorexie, véganisme.

Ces comportements ne sont pas officiellement reconnus comme des troubles ou ne sont pas classés comme des entités indépendantes. Cependant, leurs conséquences en termes de santé amènent à s'interroger.

Orthorexie

Elle est caractérisée par une obsession pathologique pour une alimentation biologiquement « pure », ce qui conduit à d'importantes restrictions. Sont exclus tous les aliments jugés « impurs » car contaminés par des herbicides, pesticides ou adjuvants artificiels [16]. Les patterns alimentaires strictement orientés vers la santé sont de potentiels facteurs de risque de l'orthorexie mentale. Les restrictions cognitives sont prédictives de l'orthorexie mentale dans un échantillon qui suit un régime sans viande.

Bigorexie

Elle a émergé chez des hommes bodybuilders qui présentent des compulsions à augmenter les heures consacrées à l'exercice physique, gaspillent de l'argent pour des compléments alimentaires et des abus de substances [8]. Cette dystrophie musculaire peut être la nouvelle expression d'une

pathologie qui présente des similitudes avec les troubles alimentaires.

Véganisme

Les personnes qui suivent un régime végan ont un niveau de connaissance sur l'alimentation plus élevé que celles qui suivent un régime végétarien ou les omnivores.

Bien que les recherches sur le végétarisme soient devenues plus nombreuses, peu d'entre elles ont étudié la relation entre véganisme, végétarisme et orthorexie mentale [3].

Évolution et pronostic

Si le début des troubles se situe classiquement à l'adolescence, la tendance observée ces dernières années va dans le sens d'une apparition plus précoce, dès 11-12 ans. Il existe également des formes à début plus tardif, après 20 ans. Les symptômes alimentaires peuvent évoluer chez un même sujet avec alternance de phases restrictives et de phases boulimiques. Le début effectif des troubles est parfois difficile à préciser. Le potentiel de chronicité du trouble est observé dans plus d'un tiers des cas. La durée moyenne d'évolution du trouble varie selon les populations : de l'ordre de 18 mois en population générale, de 4 ans chez les personnes soignées et, dans une population hospitalisée en psychiatrie adulte, elle est de l'ordre de 8 à 10 ans au moment des soins. La mortalité est importante (cf. chapitre 20.2).

Des recommandations officielles pour la prise en charge de l'anorexie mentale ont été publiées par l'HAS en 2010 (cf. Conduite à tenir XI) [6].

Boulimie nerveuse (ou boulimie)

Historique et critères diagnostiques (DSM-5)

Elle a été décrite par G.F.M. Russell en 1979 [9], il est probable que ces conduites d'ingestion alimentaires importantes, impulsives et non contrôlables, existaient auparavant. Les critères diagnostiques de la boulimie les plus utilisés sont ceux du DSM-5 (encadré 20.2) [1].

Clinique

Les conduites boulimiques peuvent apparaître à la suite d'un régime restrictif, mais aussi après une AM ou sans que le sujet ait des antécédents de TCA, à la suite de vomissements provoqués, même après ingestion de quantités alimentaires peu importantes.

La boulimie est caractérisée par des fluctuations pondérales, effets de la privation ou semi-privation, des épisodes d'hyperphagie incontrôlable, des stratégies de compensation pour contrôler le poids, des préoccupations extrêmes concernant le poids et les formes corporelles, une instabilité émotionnelle et une peur du surpoids. S'y associent souvent : dépression, anxiété, honte du fait de la perte de contrôle, impulsivité, comportements autoagressifs, abus de substances, tentatives de suicide avec grand besoin d'approbation, difficultés d'adaptation sociale, faible estime de soi et autodépréciation.

Crises de boulimie

Le sujet décrit essentiellement une perte de contrôle au moment des accès, la prise alimentaire est importante et rapide, parfois ritualisée. Le plaisir et/ou le soulagement d'une tension, d'une anxiété ou d'un sentiment de vide est présent au début, et fait place le plus souvent à un dégoût de soi et à un sentiment de honte. La crise s'arrête par un vomissement provoqué mais aussi à cause d'une sensation douloureuse de réplétion gastrique et parfois une fatigue intense avec somnolence.

Stratégies de contrôle de poids

Les stratégies de contrôle du poids (vomissements, restrictions, prise de laxatifs, activité physique) permettent au sujet de maintenir un poids dans les limites de la normale ; il existe malgré tout des fluctuations pondérales fréquemment de l'ordre de plusieurs kilogrammes.

ENCADRÉ 20.2

Critères diagnostiques de la boulimie selon le DSM-5

A. Survenue récurrente d'accès hyperphagiques (crises de gloutonnerie) (*binge-eating*). Un accès hyperphagique répond aux deux caractéristiques suivantes :

1. Absorption, en une période de temps limitée (p. ex. moins de 2 heures), d'une quantité de nourriture largement supérieure à ce que la plupart des gens absorberaient en une période de temps similaire et dans les mêmes circonstances.

2. Sentiment d'une perte de contrôle sur le comportement alimentaire pendant la crise (p. ex. sentiment de ne pas pouvoir s'arrêter de manger, ou de ne pas pouvoir contrôler ce que l'on mange, ou la quantité que l'on mange).

B. Comportements compensatoires inappropriés et récurrents visant à prévenir la prise de poids, tels que : vomissements provoqués ; emploi abusif de laxatifs, diurétiques ou autres médicaments ; jeûne ; exercice physique excessif.

C. Les accès hyperphagiques (de gloutonnerie) et les comportements compensatoires inappropriés surviennent tous les deux, en moyenne, au moins une fois par semaine pendant 3 mois.

D. L'estime de soi est influencée de manière excessive par le poids et la forme corporelle.

E. Le trouble ne survient pas exclusivement pendant des épisodes d'anorexie mentale (*anorexia nervosa*).

Spécifier si :

▸ **En rémission partielle :** Alors que tous les critères de la boulimie ont été précédemment remplis, plusieurs, mais pas la totalité, ont persisté pendant une période prolongée.

▸ **En rémission complète :** Alors que tous les critères de la boulimie ont été précédemment remplis, aucun ne l'est plus depuis une période prolongée.

Spécifier la sévérité actuelle :

Le seuil de sévérité est établi selon la fréquence des comportements compensatoires inappropriés (voir ci-dessous). Le niveau de sévérité peut être majoré afin de refléter les autres symptômes et le degré d'incapacité fonctionnelle.

▸ **Léger :** Une moyenne de 1–3 épisodes de comportements compensatoires inappropriés par semaine.

▸ **Moyen :** Une moyenne de 4–7 épisodes de comportements compensatoires inappropriés par semaine.

▸ **Grave :** Une moyenne de 8–13 épisodes de comportements compensatoires inappropriés par semaine.

▸ **Extrême :** Une moyenne d'au moins 14 épisodes de comportements compensatoires inappropriés par semaine.

Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e éd. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

Comorbidités psychiatriques

L'association à d'autres troubles des conduites telles que prises d'alcool, prises de toxiques, vols pathologiques – en dehors des vols de nourriture ou achats compulsifs – peut exister. Les troubles anxieux et dépressifs sont fréquents.

Complications somatiques

Les conséquences somatiques des boulimies sont des syndromes pseudo-occlusifs, une prise de poids, une hypertrophie des glandes salivaires (parotidomégalie), un mauvais état nutritionnel malgré un poids normal, des troubles des règles. Les conséquences des vomissements sont : une hypokaliémie, une hypochlorémie, une déshydratation, des érosions dentaires, des douleurs œsophagiennes et gastriques, une ingestion de corps étrangers au cours des vomissements provoqués, une fausse route.

Des recommandations officielles pour la prise en charge de la boulimie et de l'hyperphagie boulimique ont été publiées par l'HAS en 2019 (cf. Conduite à tenir XI) [7].

Autres troubles des conduites alimentaires de type compulsif

Le *binge-eating disorder*, ou hyperphagie boulimique selon le DSM-IV-TR et accès hyperphagiques du DSM-5 [1], s'applique aux patients qui présentent des stratégies de contrôle du poids ; ce

sont donc des patients en général en surpoids ou prenant beaucoup de poids. Le DSM-5 décrit aussi des formes paucisymptomatiques appelées accès hyperphagiques de faible fréquence ou de durée limitée (encadré 20.3).

Le DSM-5 individualise aussi le trouble purgatif comme un comportement purgatif récurrent visant à influencer le poids ou la forme du corps (p. ex. vomissements provoqués ; mésusage de laxatifs, diurétiques autres médicaments) en l'absence d'accès hyperphagiques.

Par ailleurs, chez un certain nombre de personnes en situation de surpoids ou d'obésité, il existe une hyperphagie au cours des repas sans que cela ait un caractère compulsif. Cela peut correspondre à des habitudes alimentaires familiales, ou être en rapport avec une activité professionnelle.

Des accès d'hyperphagie peuvent se voir chez des patients délirants, schizophrènes, déments ou oligophrènes avec absorption de substances non nutritives (pica).

Les régimes successifs chez des patients en situation d'obésité sont à l'origine de reprise de poids entre les diètes ; qu'ils soient hypocaloriques, hyperprotidiques ou de toute autre nature, ils génèrent des surpoids encore plus importants que si aucun régime n'avait été réalisé. Cela est décrit comme le syndrome du « yo-yo ». Les traitements psychotropes, antidépresseurs et anti-

ENCADRÉ 20.3

Critères diagnostiques des accès hyperphagiques (*binge-eating disorder*) selon le DSM-5

A. Survenue récurrente d'accès hyperphagiques (crises de gloutonnerie) (*binge-eating*). Un accès hyperphagique répond aux deux caractéristiques suivantes :

1. Absorption, en une période de temps limitée (p. ex. moins de 2 heures), d'une quantité de nourriture largement supérieure à ce que la plupart des gens absorberaient en une période de temps similaire et dans les mêmes circonstances.

2. Sentiment d'une perte de contrôle sur le comportement alimentaire pendant la crise (p. ex. sentiment de ne pas pouvoir s'arrêter de manger ou de ne pas pouvoir contrôler ce que l'on mange ou la quantité que l'on mange).

B. Les accès hyperphagiques (de gloutonnerie) sont associés à au moins trois des caractéristiques suivantes :

1. Manger beaucoup plus rapidement que la normale.

2. Manger jusqu'à éprouver une sensation pénible de distension abdominale.

3. Manger de grandes quantités de nourriture en l'absence d'une sensation physique de faim.

4. Manger seul parce que l'on est gêné de la quantité de nourriture que l'on absorbe.

5. Se sentir dégoûté de soi-même, déprimé ou très coupable après avoir mangé.

C. Les accès hyperphagiques (de gloutonnerie) entraînent une détresse marquée.

D. Les accès hyperphagiques (de gloutonnerie) surviennent, en moyenne, au moins une fois par semaine pendant 3 mois.

E. Les accès hyperphagiques (de gloutonnerie) ne sont pas associés au recours régulier à des comportements compensatoires inappropriés comme dans la boulimie, et ne surviennent pas exclusivement au cours de la boulimie ou de l'anorexie mentale.

Spécifier si :

▸ **En rémission partielle :** Après avoir précédemment rempli tous les critères de ce trouble, les accès hyperphagiques surviennent à une fréquence moyenne de moins d'un épisode par semaine pendant une période prolongée.

▸ **En rémission complète :** Alors que tous les critères de ce trouble ont été précédemment remplis, aucun ne l'est plus depuis une période prolongée.

Spécifier la sévérité actuelle :

Le seuil de sévérité est établi selon la fréquence des accès hyperphagiques (voir ci-dessous). Le niveau de gravité peut être majoré afin de refléter les autres symptômes et le degré d'incapacité fonctionnelle.

▸ **Léger :** 1–3 accès hyperphagiques par semaine.

▸ **Moyen :** 4–7 accès hyperphagiques par semaine.

▸ **Grave :** 8–13 accès hyperphagiques par semaine.

▸ **Extrême :** ≥ 14 accès hyperphagiques par semaine.

Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e éd. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

psychotiques sont parfois à l'origine de prises de poids selon des mécanismes mal connus : peut-être une action centrale avec augmentation de l'appétit et/ou modification du comportement alimentaire avec hyperphagie. Ces effets peuvent conduire à une mauvaise observance ou à un arrêt des traitements.

Le syndrome de l'alimentation nocturne (*night-eating syndrome*) consiste en une anorexie diurne et une hyperphagie nocturne avec insomnie. Ce syndrome semble précipité par un événement de vie et souvent prédictif d'un échec des tentatives pour perdre du poids ; il peut être amélioré par les antidépresseurs de type sérotoninergique.

Conclusion

L'analyse sémiologique fine des désordres alimentaires permet d'ajuster les actions thérapeutiques, en particulier pour tout ce qui concerne la réhabilitation comportementale, le type de psychothérapie à proposer et l'éventualité d'un traitement psychotrope, mais présente également un intérêt dans la définition de phénotypes pertinents à des fins de recherche de facteurs étiopathogéniques. D'autre part, les similitudes retrouvées dans les troubles comportementaux des patients présentant des troubles des conduites alimentaires ne présagent pas d'une psychopathologie spécifique ni d'une histoire clinique particulière.

Références[2]

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA Guelfi JD et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] Andersen AE. Progress in eating disorders research. Am J Psychiatry 2001 ; 158 : 515-17.

[3] Brytec-Matera A, Czepsor-Bernat K, Jurzk H, et al. Strict health-oriented and vegan diet. Eat Weight Disord 2019 ; 24 : 441-52.

[4] Corcos M, Jeammet P. Eating disorders : Psychodynamic approach and practice. Biomed Pharmacother 2001 ; 55 : 479-88.

[5] Drewnowski A, Pierce B, Halmi KA. Fat aversion in eating disorders. Appetite 1988 ; 10 : 119-131.

[6] HAS. Anorexie mentale : prise en charge. Recommandations de bonne pratique, septembre 2010.

[7] HAS. Boulimie et hyperphagie boulimique : prise en charge. Recommandations de bonne pratique, septembre 2019.

[8] Mosley PE. Bigorexia : bodybuilding and muscle dystrophia. Eur Eat Disord Rev 2009 ; 17 : 191-198.

[9] Russell GFM. Bulimia nervosa : An ominous variant of anorexia nervosa. Psychol Med 1979 ; 9 : 429-48.

[10] Rizk M, Mattar L, Kern L, et al. Physical Activity in Eating Disorders : A Systematic Review. Physical Activity in Eating Disorders : A Systematic Review. Nutrients 2020 ; 12 : 183.

[11] Samuel-Lajeunesse B, Foulon C. Les Conduites Alimentaires. Paris : Masson ; 1994.

[12] Van Binsbergen CJ, Hulshof KF, Wedel M, et al. Food preferences and aversions and dietary pattern in anorexia nervosa patients. Eur J Clin Nutr 1988 ; 42 : 671-78.

[13] Vaz FJ, Alcaina T, Guisado JA. Food aversions in eating disorders. Int J Food Sci Nutr 1998 ; 49 : 181-226.

[14] Vitiello B, Leserhendler I. Research on eating disorders : Current status and future prospects. Biol Psychiatry 2000 ; 47 : 777-86.

[15] Walsh T, Devlin M. Eating Disorders : Progress and Problems. Science 1998 ; 280 : 1387-90.

[16] Zamora C, Bote Bonaechea B, Garcia Sanchez F, et al. Orthorexia nervosa : A new eating behavior disorder ? Acta Esp Psiquiatr 2005 ; 33 : 66-8.

2 Quatre articles de l'Encyclopédie médico-chirurgicale sont spécifiquement consacrés à la clinique des troubles des conduites alimentaires :

– Chaulet S, Riquin É, Avarello G, et al. Troubles des conduites alimentaires chez l'adolescent. EMC Pédiatrie 2015 ;10:4-002-U-40.

– Godart N, Doyen C. Trouble du comportement alimentaire de l'enfant et de l'adolescent EMC AKOS (Traité de Médecine) 2015 : 8-0882.

– Léonard T, Foulon C, Guelfi JD. Troubles du comportement alimentaire chez l'adulte. 2005 : 37-105-D-10.

– Voyer A, Nicolas I, Corcos M. Troubles des conduites alimentaires à l'adolescence 2017 : 10-308-D-10.

20.4 Étiopathogénie

Jeanne Duclos, Nathalie Godart

Sous l'intitulé TCA sont regroupées six entités (cf. chapitre 20.2). Nous nous centrons ici sur l'anorexie mentale (AM), la boulimie nerveuse (BN), les seuls TCA pour lesquels nous disposons de données actuelles permettant d'esquisser des modèles étiopathogéniques. La reconnaissance récente de l'hyperphagie boulimique (HB) en tant qu'entité clinique n'a pas permis l'émergence de modèles étiopathogéniques intégratifs communs avec l'AM et la BN [4,11,25] bien que les données épidémiologiques récentes soulignent un lien entre ces troubles (cf. chapitre 20.2). Si certaines approches transdiagnostiques rassemblent dans une même entité AM, BN et leurs formes subsyndromiques [6], nous décrivons principalement deux modèles étiopathogéniques : l'un autour de l'AM et l'autre autour de la BN. Nous proposons quelques perspectives autour de l'HB en fin de chapitre. Pour alléger la lecture, les principales revues de la littérature auxquelles nous nous sommes référées sont mentionnées uniquement lors de leur première citation. Les hypothèses étiopathogéniques concernant les TCA sont nombreuses et ont suivi la même évolution temporelle que celle des classifications et nomenclatures, avec une motivation commune : comprendre l'origine de ces troubles dont la morbimortalité est conséquente.

Modèles multifactoriels de l'étiopathogénie des TCA

Ces hypothèses ont donné le jour à de multiples modèles étiopathogéniques partiels, rarement testés par des études empiriques [24]. Nous pouvons citer les modèles psychodynamiques, systémiques, socioculturels, féministes, génétiques, épigénétiques, cognitivo-comportementaux ou neuroscientifiques, tous exposant des schémas explicatifs potentiels de l'étiopathogénie des TCA. Au fil du temps, une synthèse intégrative de ces modèles partiels a été élaborée, faisant émerger des modèles étiopathogéniques multidimensionnels intégratifs. Ainsi, au XXIe siècle, l'origine des TCA est considérée comme multifactorielle et les modèles étiopathogéniques sont en faveur d'une intrication de facteurs biologiques, psychologiques et sociaux (« bio-psycho-social ») impliqués dans le développement et le maintien des troubles [10,19]. Ces modèles intégrant des aspects neurodéveloppementaux soulignent le fait que les TCA prennent leur origine dans l'histoire transgénérationnelle des sujets (aspects génétiques innés et acquis, histoire familiale, etc.), dès la période intra-utérine. Ils se développent le plus souvent dans l'enfance, avec une zone de risque majeur à l'adolescence, suite à un processus impliquant par exemple des stress précoces créant alors une susceptibilité ultérieure au stress [5]. Ces modèles intégratifs globaux rassemblent des données dites *evidence based medecine* et les assemblent à des hypothèses cliniques qui, elles, sont difficiles à démontrer. En parallèle, se développent des modèles non exclusifs « zoomant » sur un aspect des mécanismes et sont testés afin de développer des approches thérapeutiques ciblées.

L'état actuel des connaissances permet de modéliser les TCA en fonction de facteurs prédisposants, précipitants et pérennisants. Ils se déclarent chez des sujets prédisposés, présentant des trajectoires de vulnérabilité, à la faveur de facteurs déclenchants/précipitants et sont maintenus par des facteurs pérennisants responsables d'un véritable cercle vicieux.

Nous proposons un modèle clinique intégratif global des TCA à partir de modèles antérieurs et du concept d'homéostasie psychique [1]. Le concept d'homéostasie biologique peut être transposé au domaine psychologique : tout individu a sur le plan psychologique un état d'équilibre appelé *well-being of the human psyche ou eudemonia* ; et l'homéostasie psychique a pour but de maintenir l'*eudemonia* en permettant de se sentir bien avec soi (au niveau émotionnel et corporel) et avec les autres (relations interpersonnelles). Tout événement survenant à ces trois niveaux (émotionnel, corporel ou interpersonnel) perturbant cette homéostasie psychique conduit à un état d'« allostasie psychique » douloureux pour le sujet et est combattu par des processus adaptatifs pour rétablir l'équilibre antérieur.

L'équilibre homéostatique psychique de chacun est un processus dynamique plus ou moins fragile résultant d'une trajectoire développementale en lien avec des facteurs familiaux, individuels et environnementaux. Les TCA peuvent alors se modéliser comme une tentative de restauration de l'homéostasie psychique passant par le corps via la restriction alimentaire ou les crises d'hyperphagie [13]. Ce processus, rapidement insuffisant, devient à son tour une cause de souffrance avec les conséquences physiologiques de la dénutrition (somatiques et psychiques) et les difficultés sociales rencontrées, faisant rentrer le sujet dans un cercle vicieux que certains qualifient d'addictif (cf. Discussion et conclusion). Nous postulons que la trajectoire développementale de vulnérabilité qui conduit les sujets à développer un TCA est la résultante de facteurs multiples, variables d'un sujet à un autre quant à leur nature et leur intensité. Cette trajectoire de vulnérabilité, à la faveur d'interactions avec des facteurs précipitants et pérennisants, conduit les personnes vers des TCA (figure 20.1).

Facteurs prédisposants : la trajectoire de vulnérabilité

Les facteurs prédisposants sont nombreux, non spécifiques des TCA. Bien souvent, ces facteurs (créant une trajectoire développementale de vulnérabilité) sont communs à d'autres troubles psychiatriques, dont les TCA sont fréquemment comorbides (cf. chapitre 20.2).

Facteurs prédisposants communs aux TCA

Facteurs prédisposants individuels

Sur le plan biologique, un « terrain » de vulnérabilité lié à des facteurs génétiques et/ou des anomalies biologiques préexistantes aux TCA pourrait contribuer à favoriser leur développement [2]. Parmi ces facteurs, le sexe féminin a été principalement impliqué sans que l'on sache si ce sont les facteurs génétiques, biologiques ou environnementaux qui sont le plus déterminants. La plupart des études génétiques menées jusqu'à ce jour n'ont pas identifié clairement de gène associé aux TCA sauf pour l'AM (cf. infra). Les anomalies biologiques potentiellement préexistantes au développement des TCA (anomalies sérotoninergiques et/ou de l'axe corticotrope) seraient : soit le résultat de particularismes génétiques, soit la résultante biologique d'événements de vie stressants périnataux ou de la petite enfance, via l'épigénétique [22], soit le résultat d'une interaction entre ces deux phénomènes. Des facteurs périnataux (traumatismes liés à la naissance, prématurité importante générant des séparations précoces, une surprotection ou des microlésions cérébrales) pourraient interagir avec le patrimoine génétique de certains sujets vulnérables et majoreraient le risque de développer ce trouble.

Les facteurs psychologiques prédisposants incluraient un développement psychique du sujet perturbé du fait de son histoire dans la petite enfance, des traits de personnalité prémorbide, un déficit cognitif et émotionnel (intolérance aux émotions négatives, évitement émotionnel [17], perturbation des schémas cognitifs), une faible intéroception, des symptômes dépressifs/anxieux et d'autres troubles psychiatriques. Les interactions parents/enfant pourraient avoir été précocement perturbées dans de multiples circonstances (séparations précoces, attentes excessives de réussite de la part des parents, troubles psychiques des parents) donnant lieu à peu d'échanges entre les parents et leur enfant ou à des échanges inadaptés sur le plan relationnel, aboutissant à un attachement insécure [23]. Cet attachement participerait à la manière d'être et d'interagir du sujet tout au long de sa vie et influencerait la construction de sa personnalité. Le sujet aurait alors une difficulté à réagir aux événements stressants de sa vie, comme ceux impliqués dans le déclenchement des TCA (puberté, deuil, séparation). Des stress majeurs, des violences subies, un traumatisme physique ou psychologique incluant les abus sexuels peuvent aussi interférer avec le développement du sujet et le fragiliser. Intimidation et taquineries par les proches sont plus souvent rapportées par les personnes souffrant de TCA qu'en population générale. Les pairs auraient une influence négative sur l'émergence des restrictions alimentaires et l'insatisfaction corporelle, facteurs de risque des TCA. Sur le plan cognitif, les sujets souffrant

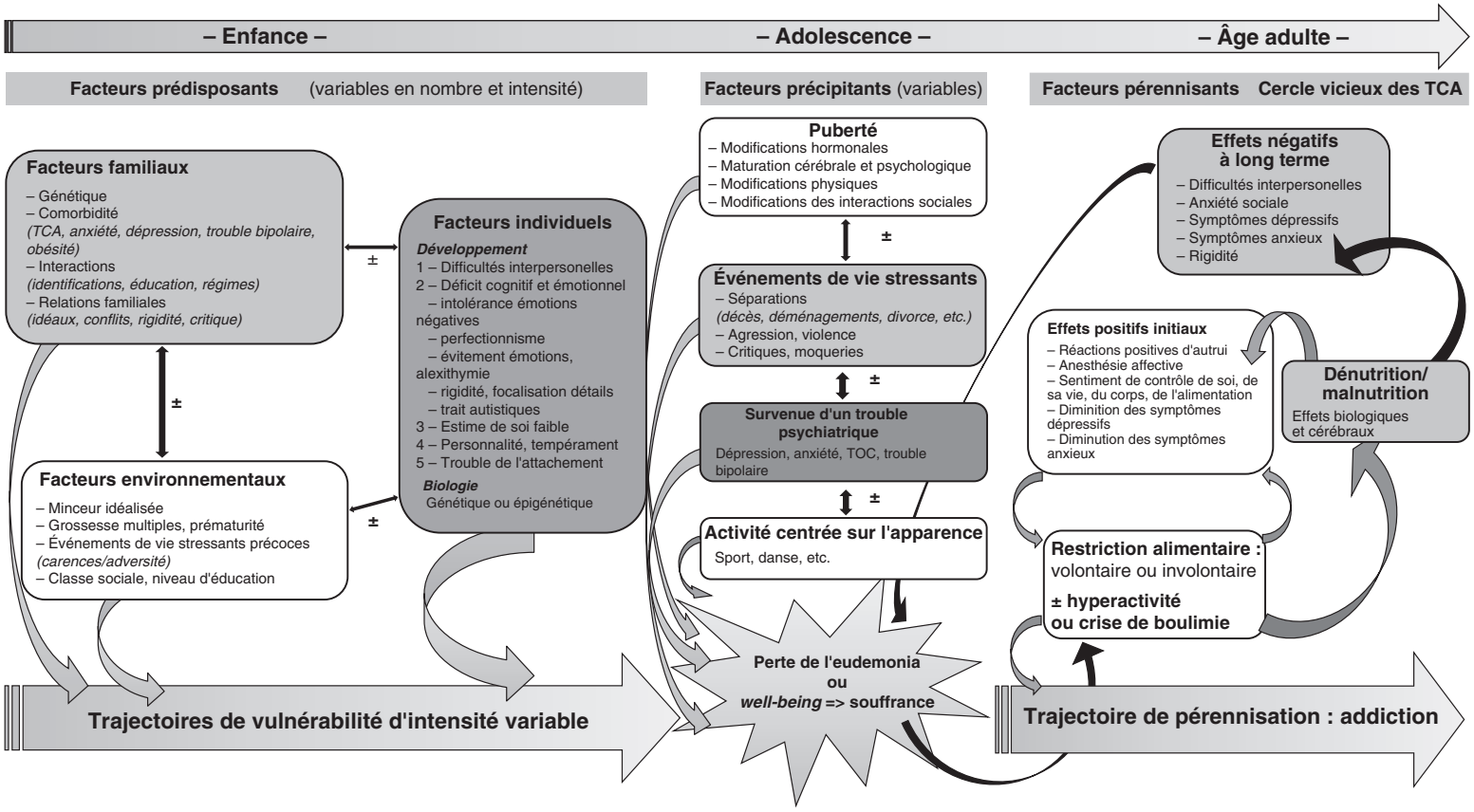


Figure 20.1. Modèle étiopathogénique intégratif des troubles des conduites alimentaires (TCA).
TOC : trouble obsessionnel compulsif.

de TCA présentent une faible estime de soi, qui bien souvent aurait précédé le trouble [21]. Cette faible estime de soi combinée à un sentiment de manque de contrôle sur sa vie créerait un besoin de maîtrise de soi-même [15]. Si ces éléments sont associés à la croyance selon laquelle le poids, la silhouette ou la minceur priment pour évaluer sa propre valeur, le sujet met alors en place un contrôle draconien du poids et de la silhouette, à l'origine du TCA. Les sujets souffrant de TCA présentent également des difficultés sur le plan des cognitions sociales, englobant l'ensemble des processus mentaux impliqués dans la perception, la prise en compte et la compréhension des interactions sociales [16]. Un ensemble d'études a mis en évidence l'existence d'un faible niveau de mentalisation chez les sujets souffrants de TCA [14]. Ils ont de la difficulté à inférer, implicitement ou explicitement, les états mentaux (cognitifs et/ou affectifs) sous-jacents à leurs propres comportements ou ceux d'autrui, sur la base d'indices internes et externes. Ces difficultés s'entendent dans le sens où la mentalisation se réfère à une capacité dynamique, sensible au degré d'activation émotionnelle.

Les études longitudinales suggèrent que l'influence environnementale pendant la période périnatale est pertinente dans l'AM tandis que des difficultés dans la petite enfance sont plutôt associées aux troubles du spectre boulimique. Ces hypothèses reposent sur une conjonction d'observations cliniques et de constatations biologiques réalisées chez des sujets souffrant de TCA ou guéris de leurs troubles (observation d'une anomalie des concentrations du métabolite de dégradation de la sérotonine dans le liquide céphalorachidien ou d'épreuves biologiques perturbées). La clinique de l'AM serait compatible avec un hyperfonctionnement du système sérotoninergique et celle de la BN à un hypofonctionnement du système sérotoninergique. Des stress précoces ou des relations de mauvaise qualité dans la petite enfance causeraient des modifications, comme cela a pu être démontré chez le rat, du fonctionnement de l'axe corticotrope hypothalamo-hypophysaire responsables d'une réponse majorée aux stress, sur le plan psychologique et biologique. Ce terrain « génético-biologique » favoriserait l'apparition de TCA en association, ou du fait de caractéristiques psychologiques associées [18].

Facteurs prédisposants familiaux

Sur le plan familial, il y a un risque plus important de développer un TCA en cas d'antécédent de TCA (quel qu'il soit) chez les apparentés de 1er degré. Cette indéniable héritabilité génétique est de 48 à 74 % pour l'AM, de 55 à 62 % dans la BN et de 39 à 45 % pour l'HB. L'environnement familial influence à travers les échanges relationnels (décrits dans les facteurs individuels) les événements de stress majeurs dans l'histoire parentale. Un milieu familial peu favorable aux émotions positives et encourageant les émotions négatives pourrait favoriser le développement de TCA via le développement d'une alexithymie chez des sujets vulnérables [12]. Des préoccupations familiales pour les régimes alimentaires et leur pratique, l'alimentation, la silhouette et le poids seraient propices au développement de TCA, occasionnant, dès la petite enfance, critiques et contraintes à ce propos.

Facteurs prédisposants culturels

L'idéal culturel de la minceur dans les sociétés occidentales et sa valorisation excessive dans les médias, l'appartenance à une classe sociale et à un niveau d'éducation plus élevé [8], les loisirs sportifs (danse, gymnastique) et certains métiers contraignants pour le poids ou la silhouette (athlétisme, mannequinat) sont ainsi impliqués dans la prédisposition aux TCA, en particulier AN et BN.

Facteurs prédisposants : particularités de l'anorexie mentale

Facteurs individuels

Les facteurs psychologiques, en lien avec une hyperactivité sérotoninergique et préexistants dans la genèse de l'AM (le perfectionnisme, la rigidité, la personnalité et les troubles de types obsessionnels compulsifs) jouent un rôle clé. Une fréquence accrue d'insatisfaction corporelle ou pondérale, des troubles alimentaires ou gastro-intestinaux précoces et un niveau élevé d'activité physique chez ces sujets ont été observés. L'amaigrissement génère une dénutrition arrêtant la puberté et faisant soit stagner les sujets dans leur évolution, soit régresser à un stade développemental antérieur. Ils auraient alors le

sentiment de reprendre le contrôle sur soi, de maîtriser leur transformation et ses conséquences. Récemment, une étude de linkage GWAS a identifié huit loci associés à divers traits de l'AM (troubles psychiatriques [traits obsessionnels et compulsifs, trouble dépressif caractérisé], activité physique, traits métaboliques [insulinorésistance, métabolisme lipidique et traits anthropométriques, IMC et masse grasse faibles]), concluant alors sur la parfaite adéquation existante entre l'architecture génétique de ce trouble et son expression clinique. Certains chercheurs envisagent alors une nouvelle conceptualisation de l'AM comme un trouble métabolico-psychiatrique induisant des modifications du microbiote [3], possiblement responsables de perturbations de l'immunité contribuant au développement ou au maintien de l'AM.

Facteurs familiaux

Les traits de perfectionnisme et d'obsessionnalité sont particulièrement fréquents chez les apparentés des sujets souffrant d'AM, étayant ainsi l'hypothèse d'une transmission génétique de ces troubles.

Facteurs prédisposants : particularités de la boulimie

Facteurs individuels

La BN se développe souvent chez des sujets ayant antérieurement des traits de personnalité à type d'immaturité et d'impulsivité, associés à un hypofonctionnement dopaminergique. Le trouble de personnalité de type état limite (pour plus d'un tiers des sujets) ou la phobie sociale sont aussi des facteurs de risque : tous deux peuvent être appréhendés par le modèle transdiagnostique de la régulation émotionnelle. Dans une perspective psychodynamique, la dépendance à l'entourage est importante, avec une grande vulnérabilité aux variations de la distance relationnelle, un abandonnisme majeur provoquant parfois des réactions dépressives ou persécutives, une intolérance à la frustration et à la solitude, ainsi qu'une grande difficulté à s'engager dans un processus de changement des conduites. Les crises de boulimie permettraient dans un premier temps de lutter contre des affects dépressifs, mais seraient ensuite source de dépression. En parallèle de ces constatations cliniques, l'hypothèse a été faite, sur le plan biologique, que les crises de boulimie, au travers de la baisse du tryptophane circulant, pourraient moduler brièvement l'activité sérotoninergique cérébrale et lutter contre une humeur dysphorique. Selon la théorie cognitivo-comportementale, la BN a comme point de départ des distorsions cognitives concernant l'image du corps dont le sujet est particulièrement insatisfait. Cette insatisfaction amène une restriction alimentaire drastique et un amaigrissement auxquels s'ajoutent des moments de fringale que le sujet ne peut pas contrôler et qui conduisent à des épisodes d'hyperphagie impulsive. Secondairement, l'anxiété face à ces comportements et à la prise de poids aboutit à des stratégies de contrôle du poids (vomissements, laxatifs, etc.), ces dernières soulageant les symptômes anxieux et renforçant la conduite. Des facteurs individuels tels qu'une obésité dans l'enfance (rendant potentiellement ces sujets plus sensibles à leur silhouette) et des règles précoces sont fréquemment associés à la boulimie. Les études génétiques ne sont pas concluantes et sont à poursuivre.

Facteurs familiaux

Des antécédents de troubles tels que l'anxiété, la dépression, le suicide, les conduites addictives et l'obésité sont fréquemment retrouvés dans les familles des personnes souffrant de BN.

Facteurs déclenchants

Les TCA ont la particularité de débuter le plus souvent à l'adolescence, époque charnière de la vie d'un individu qui conduit de l'enfance à l'état d'adulte. Ce processus, qui permet l'autonomisation et l'accès à la sexualité, est une période où l'impact du stress est intense du fait des modifications cérébrales induites par les modifications hormonales et biologiques liées à la puberté, et responsable d'une hyperémotionalité. Les stresseurs liés aux changements (physiques, psychiques et sociaux) et aux conflits générés par les interactions sociales (aussi bien dans la famille que dans la société) sont nombreux. Une vulnérabilité prenant racine dans la trajectoire développementale

de vulnérabilité du sujet peut se révéler. Sur le plan biologique, la sécrétion croissante d'œstrogènes à la puberté pourrait contribuer, via des effets sur le métabolisme de la sérotonine et de l'axe corticotrope, à majorer la réponse au stress, la variabilité de l'humeur et influencer l'appétit [20]. Les régimes alimentaires mis en place par les sujets souffrant de TCA amorcent un fonctionnement dans lequel le sujet prédisposé se piège. La dénutrition/malnutrition a un rôle important dans la symptomatologie présentée par les sujets souffrant de TCA et leur maintien. Elle est responsable de la plupart des modifications physiques, neurobiologiques et endocriniennes observées dans les TCA (tels qu'hypercortisolisme, hypothyroïdie, hypogonadisme), ces modifications étant réversibles à l'arrêt des troubles. Sur le plan psychologique, la restriction alimentaire induit des renforcements par des mécanismes détaillés ci-dessous.

Facteurs pérennisants : le cercle vicieux

Facteurs pérennisants communs aux TCA

Ces facteurs ont un rôle d'entretien et de renforcement des symptômes alimentaires. Ils incluent les conséquences physiologiques de la dénutrition et de la malnutrition, les bénéfices apportés par le TCA (baisse temporaire du niveau d'anxiété ou de dépression, sentiment de contrôle de la situation, retour positif de l'entourage sur une perte de poids, etc.), les déséquilibres biologiques induits (baisse de la sérotonine sanguine liée à une baisse du niveau d'anxiété) établissant alors un véritable cercle vicieux.

Facteurs pérennisants : particularités de l'anorexie mentale

Parmi les perturbations biologiques observées (induites par la dénutrition et/ou préexistantes), certaines renforcent les TCA en majorant la perte de l'appétit comme l'hyperactivité de l'axe corticotrope via l'augmentation de la CRH (*Corticotropin-Releasing Hormone*) et de l'hypercortisolémie, la baisse de la T3 (tri-iodothyronine). L'augmentation de CRH peut résulter de la dénutrition seule, ou de ce facteur et d'une hypersécrétion antérieure à l'AM. Une sécrétion de leptine trop importante lors de la renutrition serait un facteur prédictif de rechute chez les sujets.

Sur le plan physique, le système digestif qui a été mis au « repos » a du mal à reprendre une activité après la période de restriction et oppose douleur et dysfonctionnement à la reprise alimentaire.

Des facteurs psychologiques, familiaux (un climat familial hautement critique), culturels peuvent contribuer à maintenir le trouble.

Facteurs pérennisants : particularités de la boulimie

Des désordres biologiques (conséquence des TCA ou préexistants) entreraient en jeu dans la pérennisation des troubles, tels qu'une hypodopaminergie centrale. La dopamine est impliquée dans la satisfaction alimentaire postprandiale. L'hypodopaminergie serait responsable d'une disparition de cette satisfaction et par conséquent d'épisodes de frénésie alimentaire observés dans les épisodes boulimiques. Le neuropeptide Y qui accroît la sensation d'appétit est augmenté dans le liquide céphalorachidien des sujets en rémission. Ce phénomène pourrait expliquer les rechutes fréquentes dans cette pathologie.

La restriction alimentaire favorise les crises d'hyperphagie, qui, elles-mêmes, induisent une augmentation de la restriction alimentaire, avec une perte du rythme des repas. L'alimentation finit par n'être prise qu'au cours de crises de boulimie.

Sur le plan psychologique, les crises de boulimie amélioreraient temporairement l'humeur dépressive et l'anxiété des sujets qui y auraient recours, pour se calmer, en cas de stress ou de tristesse.

Et l'hyperphagie boulimique ?

La littérature est encore pauvre en modèles théoriques s'intéressant spécifiquement à l'HB et à ses processus. L'HB partageant des similitudes avec la BN, ces entités sont regroupées sous l'appellation « troubles du spectre boulimique » [11,25]. Ainsi, la plupart des modèles étiopathogéniques de l'HB sont partiels et inspirés de ceux de la BN (*dietary*

restraint theory, modèle transdiagnostique cognitivo-comportemental des TCA, *escape theory of binge-eating*, *emotional regulation theory*, *schema theory of binge-eating*, etc.). Ils s'accordent tous sur le rôle des facteurs de risque suivants : faible estime de soi, faible capacité de régulation émotionnelle, présence d'affects négatifs et restrictions alimentaires liées à des croyances erronées sur l'alimentation précipitants la crise d'hyperphagie.

Discussion et conclusion

Certains voient dans les TCA un comportement addictif et les classent dans les addictions comportementales, ce qui est compatible et complémentaire avec le modèle proposé. Le processus addictif résulterait de la perturbation de trois systèmes comportementaux : la motivation-récompense, la régulation des affects, et l'inhibition comportementale [9]. Longtemps et à l'inverse des troubles du spectre boulimique (BN et HB) qui peuvent être appréhendés au travers de l'addiction à l'alimentation, l'AM répondait mal aux critères d'addiction [7]. Un faisceau d'arguments plaide actuellement en faveur de la nature addictive de tous les TCA : le concept d'addiction dans les TCA est pertinent sur le plan clinique et thérapeutique, l'AM et la BN sont des affections qui touchent dans un tiers à la moitié des cas les mêmes personnes, et des études de neurobiologie montrent qu'il existe aussi une perturbation du système de récompense dans l'AM.

L'AM et les troubles du spectre boulimique peuvent être appréhendés cliniquement comme l'aboutissement d'une tentative de réponse d'un sujet à un défaut de régulation émotionnelle afin de préserver son homéostasie psychique. Plus précisément, la restriction alimentaire peut être considérée comme une stratégie primaire pour éviter la détresse liée aux émotions négatives et aux schémas cognitifs perturbés. Les crises de boulimie peuvent être considérées comme une stratégie secondaire afin d'éviter la détresse en cas d'émotions négatives et de schémas cognitifs négatifs. Cependant, l'effet positif de ces comportements alimentaires sur le psychisme du sujet est de courte durée et, rapidement leurs effets adverses dépassent bien vite le bénéfice apporté. Un cercle vicieux se met en place et le trouble évolue de manière implacable et stéréotypée, sur un mode addictif. Les trajectoires développementales qui conduisent les sujets aux TCA sont multiples, tout comme les voies de la guérison. Certains ne souffrent de ces troubles que ponctuellement en réaction à un événement de vie; d'autres y sont enfermés durablement, dans une lutte contre une souffrance psychique plus ancienne et, suite à cette période ils présentent ou non d'autres troubles psychiatriques (dépression, trouble obsessionnel, troubles anxieux, troubles de la personnalité, etc.) dont la chronologie d'apparition est variable (antérieure, simultanée ou postérieure au TCA). D'autres encore en souffrent de manière chronique.

À nos modèles étiopathogéniques répondent nos modèles thérapeutiques. Mieux connaître l'étiopathogénie des TCA permet de développer leur prévention et d'améliorer les stratégies thérapeutiques existantes. Le modèle étiopathogénique que nous venons d'exposer nous rappelle que pour espérer être efficace dans le traitement des TCA, il faut prendre en compte tous les facteurs à l'origine du trouble et ses conséquences, qui ont un effet de chronicisation en eux-mêmes. Pour cela, nous devons intégrer les aspects individuels et familiaux présentés dans les traitements proposés.

Références

[1] Agnati LF, Barlow PW, Baluška F, et al. A new theoretical approach to the functional meaning of sleep and dreaming in humans based on the maintenance of 'predictive psychic homeostasis'. Commun Integr Biol 2011 ; 4 : 640-54.

[2] Bulik CM, Blake L, Austin J. Genetics of Eating Disorders : What the Clinician Needs to Know. Psychiatr Clin North Am 2019 ; 42 : 59-73.

[3] Bulik CM, Flatt R, Abbaspour A, et al. Reconceptualizing anorexia nervosa. Psychiatry Clin Neurosci 2019 ; 73 : 518-25.

[4] Burton AL, Abbott MJ. Processes and pathways to binge eating : development of an integrated cognitive and behavioural model of binge eating. J Eat Disord 2019 ; 7 : 18.

[5] Connan F, Campbell IC, Katzman M, et al. A neurodevelopmental model for anorexia nervosa. Physiol Behav 2003 ; 79 : 13-24.

[6] Forbush KT, Hagan KE, Kite BA, et al. Understanding eating disorders within internalizing psychopathology : A novel transdiagnostic, hierarchical-dimensional model. Compr Psychiatry 2017 ; 79 : 40-52.

[7] Godart N. L'anorexie mentale et la boulimie nerveuse sont-elles des addictions ? In Picherot G, Stheneur C. Addictions chez l'enfant et l'adolescent, 1re éd. Paris : Doin, Progrès en Psychiatrie ; 2014. p. 215-22.

[8] Godart N, Legleye S, Huas C, et al. Epidemiology of anorexia nervosa in a French community-based sample of 39,542 adolescents. Open J Epidemiol 2013 ; 3,53-61.
[9] Goodman A. Neurobiology of addiction. An integrative review. 2008 ; 1 ; 75 : 266-322.
[10] Gorwood P, Blanchet-Collet C, Chartrel N, et al. New Insights in Anorexia Nervosa. J.Front Neurosci 2016 ; 10 : 256.
[11] Guerdjikova AI, Mori N, Casuto LS, et al. Update on Binge Eating Disorder. Med Clin North Am 2019 ; 103 : 669-80.
[12] Hason Rozenstein M, Stein D, Latzer Y. Subjective and Objective : Alexithymia and Social Cognition in Eating Disorders. Isr J Psychiatry Relat Sci 2018 ; 55 : 45-53.
[13] Jeammet P. Quand nos émotions nous rendent fous : un nouveau regard sur les folies humaines. Paris : Odile Jacob ; 2017.
[14] Jewell T, Collyer H, Gardner T, et al. Attachment and mentalization and their association with child and adolescent eating pathology : A systematic review. Int J Eat Disord 2016 ; 49 : 354-73.
[15] Kästner D, Löwe B, Gumz A. The role of self-esteem in the treatment of patients with anorexia nervosa - A systematic review and meta-analysis. Int J Eat Disord 2019 ; 52 : 101-116.
[16] Kerr-Gaffney J, Harrison A, Tchanturia K. Cognitive and Affective Empathy in Eating Disorders : A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Psychiatry 2019 ; 10 : 102.
[17] Lavender JM, Wonderlich SA, Engel SG, et al. Dimensions of emotion dysregulation in anorexia nervosa and bulimia nervosa : A conceptual review of the empirical literature. Clin Psychol Rev 2015 ; 40 : 111-22.
[18] Monteleone AM, Patriciello G, Ruzzi V, et al. Insecure Attachment and Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis Functioning in People With Eating Disorders. Psychosom Med 2018 ; 80 : 710-6.
[19] Munro C, Randell L, Lawrie SM. An Integrative Bio-Psycho-Social Theory of Anorexia Nervosa. Clin Psychol Psychother 2017 ; 24 : 1-21.
[20] Rantala MJ, Luoto S, Krama T, et al. Eating Disorders : An Evolutionary Psychoneuroimmunological Approach. Front Psychol 2019 ; 10 : 2200.
[21] Smith KE, Mason TB, Johnson JS, et al. A systematic review of reviews of neurocognitive functioning in eating disorders : The state-of-the-literature and future directions. Int J Eat Disord 2018 ; 51 : 798-821.
[22] Steiger H, Booij L. Eating Disorders, Heredity and Environmental Activation Getting Epigenetic Concepts into Practice. J Clin Med 2020 ; 9 : 1332.
[23] Tasca GA. Attachment and eating disorders : a research update. Curr Opin Psychol 2019 ; 25 : 59-64.
[24] Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. Lancet. 2020 ; 395 : 899-911.
[25] Treasure J, Leslie M, Chami R, et al. Are trans diagnostic models of eating disorders fit for purpose ? A consideration of the evidence for food addiction. Eur Eat Disord Rev 2018 ; 26 : 83-91.

This page intentionally left blank

Psychopathologie de l'adolescent

CHAPITRE 21

Coordonné par David Cohen

21.1 Introduction

Alain Braconnier, David Cohen

La psychiatrie de l'adolescent est, au sein de la psychiatrie mais également de la pédopsychiatrie, l'une des branches les plus récentes. Initialement traversée par une perspective psychodynamique, à l'origine en grande partie du concept de crise, la psychopathologie de l'adolescent s'est profondément modifiée au cours des 30 dernières années.

Il y a 30 ans, l'approche psychopathologique de l'adolescence était dominée par trois grandes questions diagnostiques :

- l'entrée dans la schizophrénie était principalement suspectée devant une bizarrerie du comportement, un retrait social, un apragmatisme et bien évidemment une bouffée délirante, mais le diagnostic de schizophrénie ne pouvait être confirmé qu'avec l'épreuve du temps ;
- l'organisation psychopathique, voire délinquantielle était crainte devant la multiplication de la violence, des passages à l'acte, d'une absence de culpabilité, et confirmée là aussi par le maintien de la multiplicité de ces comportements dans le temps ;
- la crise de l'adolescence était, elle, évoquée à partir de comportements extrêmement divers allant des difficultés scolaires aux comportements de prise de risque, en passant par les conflits familiaux, laissant en suspens deux questions, celle de son devenir et celle de la distinction entre le normal et le pathologique.

Aujourd'hui, si ces trois repères diagnostiques et psychopathologiques restent toujours valides, plusieurs avancées majeures ont marqué l'évolution des conceptions :

- la possibilité de diagnostiquer dès l'adolescence les principaux troubles anxieux, de l'humeur ou psychotiques que l'on peut repérer classiquement à l'âge adulte, comme les épisodes dépressifs caractérisés, le trouble panique et le trouble bipolaire ;
- l'effort pour conceptualiser au sein de l'adolescence deux psychopathologies transverses à la clinique de l'adolescent que sont les conduites suicidaires d'une part et le fonctionnement limite ou borderline d'autre part ;
- la pluralité des modèles de compréhension amenant à prendre en compte non seulement la théorie psychanalytique, mais aussi les différentes théories, systémique, cognitive, comportementale, sociale et neurobiologique, pour ne citer que les plus importantes.

Quoi qu'il en soit, la clinique et la psychopathologie de l'adolescent s'inscrivent dans l'étude du développement du sujet, dans son histoire et celle de sa famille, nécessitant de prendre en compte ce qui s'est passé avant, dans l'enfance, et ce qui risque de se passer ultérieurement à l'âge adulte. Il existe incontestablement des adolescents qui ont présenté dès l'enfance des troubles psychopathologiques patents et manifestes, dont l'évolution à l'adolescence amène à considérer qu'il s'agit en effet d'adolescents dont le processus spécifique de développement lié à cet âge s'intrique avec l'organisation psychopathologique précédemment présente. Le devenir des enfants hyperactifs à l'adolescence en est un exemple frappant ; de même, l'enfant présentant une maladie somatique au long cours

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

(diabète, asthme, insuffisance rénale, etc.), en devenant adolescent, pose de nouvelles questions.

La clinique nous amène également à rencontrer des adolescents n'ayant pas présenté au cours de l'enfance de troubles manifestes. Nous mettons dans ce cadre les problèmes qui ne sont souvent apparus qu'à l'adolescence, comme les troubles des conduites alimentaires et, à un moindre degré, les addictions, mais aussi un nombre important de troubles psychotiques aigus secondaires ou non à un abus de toxiques.

Enfin, il existe un troisième groupe d'adolescents rencontrés en clinique : ceux qui présentent essentiellement des troubles des conduites. Ceux-ci ont pu déjà se présenter a minima sous des formes diverses dans l'enfance ou n'apparaître qu'à l'adolescence, puis disparaître, ou encore inaugurer une organisation psychopathologique stable à l'âge adulte, souvent sous la forme de troubles de la personnalité en particulier borderline et/ou de troubles de l'humeur.

Aujourd'hui la prise en compte de la pluralité des modèles de compréhension psychopathologiques devient une nécessité pour permettre de répondre et de traiter de façon la plus adaptée et efficiente possible les différents troubles évoqués. Certains troubles peuvent être mieux compris d'un point de vue psychopathologique par un modèle que par un autre. Mais de plus en plus, la connaissance des différents modèles explicatifs de la clinique et de la souffrance ressentie par l'adolescent et sa famille amène à faire des propositions d'accueil et de soins plus adaptés et surtout plus acceptés selon la subjectivité des représentations personnelles et sociales qu'en ont le sujet et son environnement.

21.2 L'agir, le passage à l'acte

Raphaël Rocchesani, Daniel Marcelli[1]

Passage à l'acte, agir, violence, agressivité sont souvent des termes que notre société associe à l'adolescence, oubliant par-là ceux de *passivité*, et *inhibition*, sans compter les 85 % d'adolescents « normaux ».

L'adolescent, pris dans l'arrivée du pubertaire, se retrouve confronté à des conflits internes parfois massifs, non mentalisables et pourvoyeurs d'angoisses [15,24]. L'agir est alors un mode d'expression privilégié de ce mal-être interne. En effet, le processus de mentalisation requiert du temps et succède aux changements corporels qui, auparavant, avaient équipé le corps de capacités d'expression décuplées [1,17]. Par ailleurs, ce temps parfois difficile à trouver, qui plus est dans une société du « tout, tout de suite », entraîne alors une certaine frustration.

Facteurs favorisant l'agir chez tout adolescent

Parmi les facteurs environnementaux, citons :

- le passage de l'enfance à l'âge adulte, changement de statut social qui, comme tout changement, est une incitation à agir d'autant que ce nouveau statut social comporte liberté, autonomie, indépendance ;
- les stéréotypes sociaux ; par leur action, les adolescents confortent l'idée que la société se fait d'eux ;
- l'interaction sociale : un acte en appelant un autre, par imitation ou par réaction, le phénomène de groupe, primordial à cet âge, alimente la tendance à l'agir ;
- les contraintes excessives de la réalité (réalités interne/externe de P. Jeammet) : lorsque l'environnement exerce des contraintes trop rigides, ou opposées aux besoins naturels de l'adolescent, une de ses dernières issues est le passage à l'acte.

1 J.-C. David avait participé à la rédaction de ce chapitre dans la précédente édition.

Parmi les *facteurs internes*, citons :

- l'excitation pubertaire caractérisée par une tension physique et psychique qui, pour parvenir à sa détente, doit auparavant trouver son « objet adéquat » [13]. L'adolescent est confronté à un état de frustration transitoire dont il ne peut faire l'économie sauf au travers d'un passage à l'acte ;
- l'angoisse : elle resurgit à l'adolescence, et est toujours présente dans le passage à l'acte ;
- le remaniement de l'équilibre pulsions – défenses, qui est la source du passage à l'acte soit sexuel sous le poids de la pulsion sexuelle génitalisée, soit auto ou hétéroagressif sous le poids des pulsions prégénitales ;
- l'antithèse activité/passivité : la peur de la passivité renvoyant à la soumission infantile et aux tendances homosexuelles amène les adolescents à se servir de l'action et de l'affirmation de soi pour nier cette passivité ;
- les modifications instrumentales ; le corps acquiert une puissance et une énergie qui poussent à l'agir. Il se transforme et induit un trouble du schéma corporel qui bouleverse sa fonction de construction de l'identité, d'où angoisse et passage à l'acte. Le langage devient à cet âge impropre à traduire ce que ressent l'adolescent, qui doit se forger un nouveau vocabulaire (« Je te kiffe », « Ça me saoule », etc.). La fonction de communication et de contact est aussi perturbée, d'autant que le besoin de communiquer s'accroît à cet âge. Ce décalage est source de tension et de décharges motrices.

Passage à l'acte et psychopathologie – Significations

Par opposition aux troubles des conduites intériorisées, le passage à l'acte signe une pathologie des conduites externes agies [24]. Cliniquement, on distingue :

- les différents modes de passage à l'acte : colère clastique, vol, agression, fugue, suicide, automutilation, conduite sexuelle, conduite d'« addiction » ;
- leur aspect isolé ou répété. La répétition amène à décrire des troubles enkystés assimilant la pathologie du sujet à son geste répétitif : on parle de suicidant, de toxicomane, de délinquant ;
- leur lien avec d'autres manifestations ou avec une structure psychopathologique déterminée, c'est-à-dire symptôme intégré dans une entité nosographique : par exemple, les passages à l'acte impulsifs des états déficitaires ou des états psychopathiques.

Plus spécifiquement à l'adolescence, trois éventualités diagnostiques sont évoquées :

- la crise de l'adolescence ;
- les conduites graves de l'adolescence : tentatives de suicide, automutilations, toxicomanies, délinquance, qui s'inscrivent dans les personnalités antisociales ou limites ;
- la dépression de l'adolescent qui se manifeste par rapport à l'adulte volontiers sous forme de passages à l'acte. Le ralentissement moteur est remplacé par la recherche constante de stimulations, et par des passages à l'acte.

Nous abordons ici les « agir » les plus caractéristiques de l'adolescent, à l'exclusion de ce qui est déjà traité dans d'autres parties de cet ouvrage, même si stricto sensu ces pathologies font aussi partie des troubles de l'agir et du passage à l'acte (anorexie mentale, tentative de suicide entre autres) :

- L'agir est un mode de communication : stratégie interactive, l'acte attire l'attention de l'autre. Il est un moyen de révéler une information ou de l'obtenir, que ce soit d'un adulte (l'adolescent interroge l'interdit, les limites) ou de ses pairs (il cherche l'intégration dans un groupe pour favoriser son estime de soi).
- L'agir est un mécanisme de défense : forme d'expérimentation au service de la fonction adaptative du Moi, il peut être une forme de solution au conflit. De plus, en passant par l'acte, l'adolescent lutte contre cette passivité ressentie face au bouleversement de la puberté.
- L'agir est une entrave de la conduite mentalisée : il s'oppose à la mise en pensée, à la prise de conscience et au ressenti douloureux qui l'accompagne. Les pulsions libidinales au début de l'adolescence sont éclatées, le travail de condensation des pulsions prégénitales et génitales n'est pas encore réalisé : les pulsions ont donc une fonction de dé-liaison, ce qui entrave le développement des capacités fantasmatiques du sujet et, par-là, la mentalisation.

Ainsi, C. Balier propose de distinguer le passage à l'acte comme court-circuit de la mentalisation (décharge de l'agressivité non liée) et le recours à l'acte comme moyen défensif protégeant d'une désorganisation du Moi secondaire à l'envahissement d'imagos archaïques, à des angoisses de pertes et à la crainte de la passivité [2].

Facteurs de résilience face au passage à l'acte

Pourquoi tous les adolescents ne passent-ils pas à l'acte ? Parmi les facteurs de protection, on peut repérer :

- la tolérance à la frustration qui s'acquiert dans l'enfance : capacité à accepter la tension interne qui accompagne une insatisfaction ;
- la capacité à différer. Une bonne estime de soi, indicateur du plaisir à penser, permet à l'adolescent de se construire des scenarii protecteurs en investissant les deux flèches de la temporalité : celle du passé en investissant sa propre histoire et celle de sa famille, et celle du futur marquée par l'espoir d'un avenir plus satisfaisant. Dans ces conditions, l'attente est possible ;
- la capacité à déplacer : l'adolescent peut investir son excitation dans un autre objet. La sublimation, fruit du déplacement, se construit pendant la latence. L'ouverture à la connaissance, la curiosité sont autant de déplacements de la curiosité sexuelle infantile dont la trace, le frayage, sont utiles au jeune adolescent qui devient curieux de tout comme autant de déplacements d'une génitalité naissante encore mal connue.

Les différentes conduites

Fugues et errances [22]

La fugue est un départ impulsif, brutal, solitaire, limité dans le temps, dans un contexte de conflit avec la famille. En population scolaire, 3,7 % des jeunes ont déclaré avoir déjà fugué [8]. Ces adolescents sont caractérisés par des difficultés scolaires, des conflits intrafamiliaux, des antécédents de sévices physiques ou sexuels, des plaintes somatiques, des tentatives de suicide, des conduites délinquantes et des consommations de produits.

On rapproche de la fugue le voyage, départ préparé mais sans l'accord parental pour un temps déterminé dans un but précis, et la « route », mise entre parenthèses d'une tranche de vie entre l'enfance et l'âge adulte. La route signe la rupture avec la famille et le système ; et son but n'est pas la destination du voyage mais le chemin en lui-même, l'errance.

Pour l'adolescent, ces conduites sont des modes de fuite d'une tension interne, choisies pour :

- le besoin d'une distanciation réelle avec ses relations objectales conflictuelles établies pendant l'enfance ;
- la recherche de sa propre identité et d'expérimentations.

Vol [22]

C'est la conduite délinquante la plus fréquente (environ 70 % des infractions) :

- vol de véhicules motorisés (voiture et deux-roues). Commis par des garçons de 15 à 18 ans, souvent à plusieurs et pour un usage bref, il est pensé comme un emprunt et souvent ponctué d'un accident (10 % des cas), révélant l'ambivalence du geste (composante autopunitive). Les adolescents sont issus de milieu social défavorisé : carence, échec scolaire, mauvaise insertion professionnelle, milieu urbain défaillant, etc. ;
- vol dans les grandes surfaces : 70 à 90 % des adolescents disent avoir volé une fois au moins, le plus souvent seul, en vue d'un usage immédiat, souvent en commun ;
- vol de lieux habités : réalisé par des garçons, seuls ou en groupe. Rarement, ce sont des cambriolages graves, nocturnes, avec effraction et parfois port d'arme, voire violence sur les personnes ; il s'agit alors de conduites antisociales réalisées par de grands adolescents de plus de 16 ans, souvent récidivistes.

Violence [22]

En dehors de toute extériorisation, l'adolescent éprouve une grande violence en lui et autour de lui, ressenti qui apparaît le plus souvent comme

une réponse potentielle à la menace narcissique et à la dépressivité, menace aussi bien interne qu'externe. P. Jeammet parle de la violence comme une défense identitaire [16].

Hétéroagressivité

Violence contre les biens

Réalisée en bande, c'est le vandalisme. La gravité de l'acte n'est pas bien évaluée par ces adolescents, qui montrent souvent des tendances sadiques : saccages, incendies, etc. L'incendie de véhicule est devenu en quelques années le plus fréquent des délits. Mettre le feu renvoie à la fois à un geste d'agression d'un objet souvent symbolique et à une excitation intense que l'adolescent ne peut maîtriser ni évacuer autrement. Cette excitation traduit l'incapacité à dissocier la pulsion agressive et la pulsion libidinale ; un fantasme de scène primitive explosive et destructrice sous-tend fréquemment cette conduite.

Solitaire, cette violence est plus rare et plus pathologique. Ainsi, la pyromanie solitaire peut ponctuer une longue période de lutte, contre l'obsession du feu. Elle renvoie alors à une structure névrotique. Dans un contexte d'impulsivité et de destructivité, la perception de la réalité s'estompant derrière l'envahissement fantasmatique et pulsionnel, elle renvoie à une structure psychotique, ou psychopathique grave.

Violence contre les personnes

Les tyrans familiaux [21] sont un phénomène fréquent. En France, 3,4 % des adolescents auraient frappé au moins une fois un de leurs parents. Il s'agit de garçons (80 % des cas) entre 9 et 17 ans, ayant eu des troubles somatiques et des difficultés psychologiques dans l'enfance (énurésie, encoprésie, instabilité psychomotrice, tics, troubles du sommeil, retard des apprentissages ou du développement).

La victime est le plus souvent la mère (mères seules avec leur enfant, en particulier garçon), parfois un beau-parent, un membre de la fratrie, un grand-parent. Le climat familial dépend de l'entente entre les adultes, notamment au niveau éducatif : la mère peut être libérale, ne posant aucune limite ni exigence concernant les tâches ménagères ; le père est tantôt laxiste et indifférent, tantôt hyperexigeant et rigide. Les mères sont parfois hyperprotectrices, prêtes à tout accepter de leur enfant pour obtenir de lui câlins et tendresse.

Autoagressivité

On distingue les automutilations impulsives et chroniques (les tentatives de suicide et les équivalents sont traités ailleurs) :

- les automutilations impulsives surviennent brutalement, après une phase d'angoisse, lorsque l'adolescent attaque son corps [18] au moyen d'un couteau, d'une glace brisée, d'une lame de rasoir, ou bien se précipite contre un objet dur. Ces automutilations concernent surtout les avant-bras, plus rarement le visage, les filles plus que les garçons. Soixante pour cent des inscriptions corporelles surviendraient pendant les règles. Leur visée serait de « couper » la souffrance psychique, passivement subie, en s'administrant activement une douleur physique. Ces scarifications dont la fréquence semble croître s'observent dans les troubles du comportement alimentaire, la dépression, les consommations de produits, les difficultés liées à la sexualité (aussi bien antécédent d'abus sexuel que trouble de l'identité sexuelle), les troubles de la personnalité, un niveau intellectuel limite. Sur le plan psychopathologique, on retrouve des carences dans la constitution de l'image de soi et d'objet avec le recours à l'agir comme mode d'externalisation privilégié des affects ;
- les automutilations chroniques sont commises depuis l'enfance par des adolescents encéphalopathes, et aggravées par l'adolescence.

L'autoagressivité peut aussi être retrouvée chez des patients très déficitaires et sans accès au langage verbal présentant une problématique somatique (p. ex. se porter plusieurs coups à une oreille dans un contexte d'otite). Cette autoagressivité n'est évidemment pas spécifique de l'adolescence.

Conduites sexuelles en forme de passage à l'acte : sexualité précoce, sexualité à risque

Certains comportements traduisent une difficulté à intégrer le corps pubère et ses possibilités nouvelles (Lagrange et Lhomond, 1997 [*in* 22]). Seule une minorité de jeunes reconnaît avoir eu des relations sexuelles complètes avant l'âge de

15 ans. L'implication affective est alors le plus souvent superficielle. La fonction de l'acte sexuel apparaît ici principalement narcissique comme un moyen pour le jeune de vérifier la compétence et la fonctionnalité de ses organes sexuels (plutôt chez le garçon) où d'obtenir un soutien affectif quand l'enfance a été dominée par un contexte abandonnique (plutôt chez la fille).

Toujours dans ce cas, on note la fréquence des violences subies dans l'enfance (physiques ou sexuelles), et il n'est pas rare que les relations sexuelles précoces se déroulent elles-mêmes dans un contexte de violence. La sexualité précoce s'accompagne souvent d'une agressivité importante non neutralisée par la libido. Parmi ces adolescents, certains ont des partenaires sexuels multiples ; sur le plan psychique, les jeunes présentent souvent des troubles de la personnalité limites, associés ou non à des antécédents de carence affective ou éducative. Il est en général bien difficile de les engager dans une relation d'aide psychothérapeutique.

Prostitution et adolescence

Les études épidémiologiques montrent une augmentation de la fréquence de la prostitution des mineurs, féminine et masculine. On retrouve chez les adolescents des conditions de vie sociales et économiques qui favorisent le commerce sexuel avec les adultes, ainsi qu'une rencontre avec une « initiatrice », souvent prostituée elle-même, identifiée à une figure maternelle. Leur fréquente immaturité psychoaffective correspond le plus souvent à un évitement d'une sexualité génitale mature avec investissement contraphobique et paradoxal de la séduction que ces adolescents exercent auprès de certains adultes. Cet investissement paradoxal peut aussi être alimenté par la persistance du fantasme de toute puissance sexuelle infantile et par la peur du renoncement à la bisexualité. La mise en jeu du corps associée au défi de la mort peut aussi renvoyer à la mise en acte d'une transgression incestueuse. Un grand nombre d'incestes ou d'autres abus sexuels sont retrouvés dans les antécédents des adolescents prostitués. Ces adolescents peuvent être les porteurs d'un secret familial honteux, concrétisé par ce comportement de prostitution. Dans leur prise en charge se dévoile alors souvent une position sacrificielle qui se traduit par un besoin mystique alliant souillure, purification et sacré, autopunition et rédemption. En cela, ces adolescents sont particulièrement sujets à des évènements tels que les infections sexuellement transmissibles, les grossesses précoces [6], la toxicomanie, les violences sexuelles. Il est à noter que la prostitution en ligne (réseaux sociaux, applications de rencontres, etc.) serait passée devant celle « de rue » (elle représenterait en France deux tiers de la prostitution).

Adolescents agresseurs sexuels [23]

En France, les mineurs représentent 18 % des individus mis en cause pour harcèlement sexuel et autres agressions sexuelles ; mais ces situations sont sous-évaluées. Des études rétrospectives d'agresseurs sexuels adultes montrent qu'une proportion importante d'entre eux (60 %) commencent leur parcours dès l'adolescence et que leurs intérêts sexuels déviants s'installent dès le début de l'adolescence, voire avant.

Ils présentent le plus souvent des troubles de la personnalité. Les adolescents ayant agressé des garçons de moins de 10 ans semblent immatures socialement et sexuellement (solitaires, sans relation avec les pairs, ils recherchent la présence d'enfants plus jeunes), ils sont évitants, dépendants, passifs-agressifs. Les agresseurs de filles prépubères ont un profil beaucoup moins homogène en termes de traits de personnalité dominants : personnalités narcissiques, psychopathiques, évitantes et passives-agressives. Les distorsions cognitives sont fréquentes chez ces jeunes : ce sont des rationalisations secondaires qui permettent de diminuer l'angoisse et de rendre égosyntones les fantaisies sexuelles déviantes : « c'est l'enfant qui désire des contacts sexuels », « puisque je ne l'ai pas violenté, ce n'est pas un abus sexuel »…

Antécédents de traumatismes sexuels

Un enfant abusé sexuellement a plus de risques d'être abuseur, mais ce n'est pas systématique. Il est important donc de ne pas prophétiser la répétition mais d'évaluer les véritables séquelles dans la vie de l'adolescent victime. Ces adolescents vivent dans des familles marquées par l'instabilité (foyers brisés, abandon parental précoce), par la difficulté de reconnaissance et de communication

du vécu émotionnel. Ces éléments ont un impact sur l'estime de soi de ces adolescents qui sont incapables de relations égalitaires (y compris avec les pairs) et ont un vécu d'abandon et de rejet.

Adolescence et scolarité

Harcèlement scolaire

Le harcèlement scolaire, ou *school-bullying*, désigne une conduite intentionnellement agressive adoptée par un ou plusieurs élèves, qui se répète et qui dure. Ceux qui y ont recours cherchent à nuire ou à blesser, en établissant une relation dissymétrique, dominant/dominé [7].

Cela concerne 15 à 20 % des enfants en âge scolaire : 10–15 % de victimes, 4–6 % d'agresseurs, 3–4 % de victimes-agresseurs. Cinq pour cent des élèves sont victimes de harcèlement au moins 1 fois/semaine, seuil à partir duquel il est considéré comme une forme grave [*in* 7].

Le harcèlement scolaire ne survient donc pas tous les jours, et trois caractéristiques sont nécessaires pour qu'il y ait harcèlement : intentionnalité, répétition et relation d'emprise. L'intensité de ces deux derniers points influence la gravité des conséquences du harcèlement.

Il existe trois grands types de harcèlement :

- direct : surnoms désobligeants, moqueries, insultes, coups ;
- indirect : propagation de rumeurs, isolement de la victime entraînant son ostracisme ;
- cyberharcèlement : insultes, rumeurs, voire incitation au suicide, diffusées sur les réseaux sociaux ou envoyées sur la messagerie personnelle, partage de vidéos ou photos compromettantes. Le cyberharcèlement concernerait 15 à 20 % des jeunes, dont 9 % des 9–10 ans [4].

Les mécanismes sous-tendant le harcèlement sont complexes. Parmi eux, l'échec de la dynamique de groupe est un élément central. L'enfant et l'adolescent ont besoin des autres pour grandir, puis pour se séparer psychiquement de ses parents, s'identifiant alors à son groupe de pairs, et plus largement à son « groupe-classe ». Qui dit alors groupe dit valeurs implicites communes ; et pour que cette « illusion groupale » fonctionne, elle ne peut tolérer des écarts trop importants avec ses valeurs partagées. La différence d'un élève parmi les autres ne conduit au harcèlement que lorsqu'un des protagonistes du groupe est mis à mal par cette différence. Ce protagoniste réagit alors de deux manières : soit il s'éloigne de celui qu'il perçoit comme différent, soit il se sent touché par cette différence le renvoyant à ses propres différences et entame ainsi le processus de harcèlement. Comme le dit N. Catheline, « Victime comme harceleur ont donc un point commun : ils se ressentent comme différents. Cette réalité, l'un la nie, l'autre l'évite » (« je ne comprends pas pourquoi je subis ça ») [7].

D'autres cas de harcèlement peuvent avoir lieu lorsque l'agresseur est en quelque sorte effrayé de la différence de l'autre (trouble déficit attentionnel/hyperactivité, trouble stress aigu, etc.), mais aussi lorsque ledit agresseur présente des aménagements pervers de sa personnalité (plus rare mais nécessitant son orientation rapide vers des professionnels).

Cependant, victime et harceleur ne sont pas seuls dans cette dynamique morbide : les spectateurs en font partie. Ceux-ci peuvent néanmoins rapidement devenir acteurs, renforçant ainsi le risque d'isolement de la victime vis-à-vis de ses pairs (ostracisme). Cet isolement est un facteur aggravant et majore le risque de harcèlement direct.

La victime est le plus souvent décontenancée par l'attitude du/des harceleurs, d'autant plus que l'un et l'autre avaient fréquemment des affinités auparavant. L'écart entre la « simple » moquerie et le début du harcèlement étant parfois mince, les anciennes affinités partagées renforcent l'incompréhension de la victime face aux propos de son agresseur, entraînant ainsi un état de sidération. Cet état entrave alors les capacités à se défendre de manière adaptée : avoir une bonne répartie ou laisser dire, attitudes qui nécessitent d'être en capacité de bien pouvoir distinguer les émotions (celles d'autrui et les siennes), le sens des expressions faciales, la gestualité, etc.

Une dysrégulation des émotions est donc présente chez les victimes. Il en est de même côté harceleur. En effet, pris de peur par la différence perçue chez l'autre, le harceleur s'attache à ce qu'il connaît déjà : l'autre doit être le même, l'autre est un persécuteur potentiel qu'il convient d'éloigner. Aucune empathie n'est donc possible. Or, l'empathie suppose une capacité d'analyse des émotions

de soi et d'autrui mais aussi une capacité de séparation, de différenciation [7].

In fine, du fait de cette vulnérabilité commune, harceleur et harcelé ont le même destin à l'âge adulte : difficultés d'intégration sociale (sur les plans personnel, professionnel, amical ou amoureux) et risques d'épisodes dépressifs à l'âge adulte.

« La vigilance des adultes est donc requise : eux seuls peuvent réguler les groupes d'enfants. » [7]

« Décrochage » scolaire

Selon l'Éducation nationale, le « décrochage » est un processus qui conduit chaque année un grand nombre de jeunes à quitter le système de formation initiale sans avoir obtenu une qualification équivalente au baccalauréat ou un diplôme à finalité professionnelle, de type certificat d'aptitude professionnelle (CAP) ou brevet d'études professionnelles (BEP). Ce processus est observé dans n'importe quel système de formation initiale. Il est la conséquence d'un désintérêt progressif de l'élève pour l'école, fruit d'une accumulation de facteurs dépendant aussi bien du parcours personnel du jeune que du fonctionnement du système éducatif [12].

Les facteurs conduisant au « décrochage » scolaire sont multiples, et sont synthétisés dans la figure 21.1 [9].

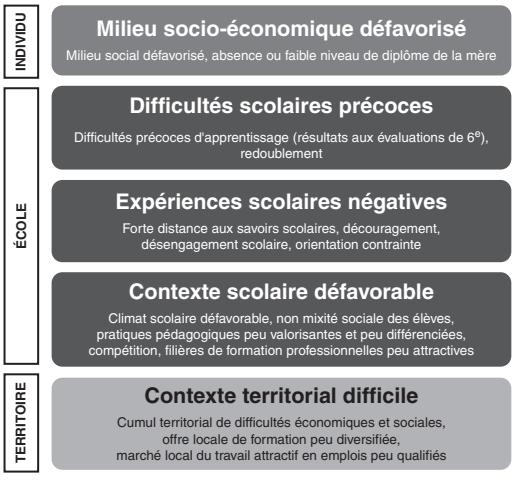


Figure 21.1 Synthèse des principaux facteurs du « décrochage » scolaire.

© Cnesco (2017). Comment agir plus efficacement face au décrochage scolaire ? Dossier de synthèse, novembre 2017.

Le processus conduisant au « décrochage » scolaire, ou *dropping-out*, est classiquement décrit en 4 phases [9] :

- difficultés scolaires précoces : des situations d'échec à partir d'interactions stigmatisantes ou fondées sur des « malentendus » se multiplient, entraînant alors un fort sentiment d'injustice ;
- problèmes de comportement : avec opposition aux enseignants (refus du travail demandé, désordre) et identification au statut de « perturbateur ». Le rejet devient alors réciproque entre élève et enseignant ;
- absentéisme : l'ennui en classe associé à la dévalorisation par le corps enseignant et à la valorisation du groupe de pairs entraîne alors un vécu de la scolarité uniquement sur le mode de la contrainte, amenant le jeune à s'absenter des cours (soit il reste dans l'établissement, soit il en sort). Cet absentéisme renforce alors le rejet réciproque entre équipe pédagogique et élève et peut conduire inéluctablement au « décrochage » scolaire en tant que tel ;
- « décrochage » scolaire.

La question de la psychopathie

Émergeant chez le grand adolescent (à partir de 15–16 ans), la psychopathie associe deux ordres de conduites : les unes bruyantes de dyssocialité, les autres, moins évidentes, témoins de la souffrance psychique [11].

Impulsivité et agressivité

Les passages à l'acte des psychopathes [24] sont brusques et répétitifs, ils peuvent survenir à la moindre frustration ; plus souvent hétéroagressifs, ils sont parfois autoagressifs (tentatives de suicide, scarifications, conduites à risque). Leur gravité et leurs conséquences ne sont aucunement prises en compte, si bien que la culpabilité est très fluctuante.

Instabilité

Elle est comportementale, affective, scolaire et professionnelle. Elle est issue du besoin de satisfaction immédiate. Le comportement est marqué par les ruptures, les fugues ; une inattention motrice induit une maladresse gestuelle qui explique

que toute tâche est bâclée. La thymie est labile, avec de brusques effondrements ou élations de l'humeur pour des raisons minimes : ces fluctuations brutales favorisent les passages à l'acte ; les relations affectives doivent être immédiatement « payantes ». L'adolescent psychopathe projette sans cesse une formation professionnelle mais échoue dès le début de son apprentissage ; la répétition de ces échecs conduit à la marginalisation.

Nature des relations humaines

L'adolescent se livre facilement, il a le contact facile, d'autant plus que le lien de parasitisme social est grand. Avec les proches, les relations sont dominées par l'avidité affective, insatiable : exigeant, dominateur et jaloux, le psychopathe, au moindre doute sur la relation, s'effondre et fait des tentatives de suicide, s'alcoolise ou se drogue. Ces relations aux proches sont sous-tendues par une angoisse importante cachée par des attitudes de prestance. La culpabilité est majeure en cas de conduite déviante, ce qui fait que la solution ne peut être que dans la rupture du lien.

Conduites de retrait

Elles se cachent derrière le paravent des conduites bruyantes et sont d'autant plus présentes que le sujet est encore adolescent : passivité, oisiveté, désœuvrement, ennui, manque d'intérêt général y compris pour les loisirs. L'individu se laisse donc aisément « conduire » par les évènements. Sous l'attitude de prestance, la dépendance est majeure : l'adolescent psychopathe se laisse facilement manœuvrer ; il est toujours d'accord avec la dernière opinion. Cette passivité et cette dépendance accentuent le sentiment de dévalorisation, suscitant des réactions de prestance dont l'exemple est la rupture en particulier quand la dépendance devient trop grande.

Environnement familial

La famille est chaotique en marge de la société ; en cela elle peut être l'objet de honte de l'adolescent : milieu défavorisé, misère économique, conflits familiaux, etc. Les interactions sont toujours perturbées : rupture, conflit durable, mélange des générations ; les adultes sont impulsifs, les scènes d'alcoolisation fréquentes. Le père est absent ou dévalorisé ; en aucun cas il ne porte l'autorité ni la loi. La mère de l'adolescent psychopathe a une conduite incohérente, passant de la soumission à l'agressivité, du débordement d'affection à la froideur indifférente. Cette ambivalence des sentiments est constamment agie et imprègne depuis son plus jeune âge la vie de l'enfant.

Environnement social

Le rejet est scolaire à partir de 13–14 ans (souvent le sujet ne sait ni lire ni écrire), puis professionnel (les conditions d'apprentissage ne sont pas tolérées). Seule la bande peut intégrer l'adolescent psychopathe ; elle lui offre une protection, une puissance, un statut. Mais cette insertion reste précaire : les relations de dépendance sont contraignantes (l'adolescent doit constamment correspondre à son image) et fragiles (l'adolescent psychopathe qui s'écarte de la bande est vite oublié).

Niveau intellectuel et fonctionnement cognitif

Tous les niveaux de QI peuvent se voir mais il existe une augmentation de la fréquence des QI limites (60 à 85). Les résultats sont souvent hétérogènes avec des chutes à certains subtests, notamment faisant intervenir la notion de temps. On décrit trois éléments du fonctionnement cognitif de ces adolescents psychopathes :

- la dyspraxie, incapacité d'imaginer l'effet d'une action, d'anticiper les conséquences d'un geste : cliniquement il s'agit d'une maladresse fréquente ;
- la dyschronie, incapacité à investir un objet en tenant compte de sa permanence dans le temps : l'objet n'existe que dans la mesure où il est présent. Cliniquement, il s'agit du brusque désinvestissement d'un bien matériel ou d'une personne ;
- la dysgnosie, perturbation de la fonction sémiotique qui articule le signifié avec le signifiant : cliniquement, elle correspond aux anomalies de langage avec un QI verbal inférieur au QI performance.

Ces trois types de perturbation ont été regroupés par B. Gibello sous le terme de dysharmonie cognitive. À noter que ces trois termes peuvent avoir une signification différente selon d'autres auteurs.

Organisation psychopathologique

Le Moi est constamment faible chez les adolescents psychopathes, faiblesse qui se traduit par une médiocre capacité de tolérance à l'angoisse ce qui perturbe les capacités adaptatives du Moi. On note aussi une incapacité à contrôler les pulsions, une défaillance de la sublimation, dont le corollaire est le désintérêt pour ce qui n'est pas source de satisfaction immédiate. Cette faiblesse du Moi est un obstacle important aux capacités d'adaptation de l'individu à son environnement et à ses capacités d'établir des relations d'objet stables favorisant à la fois la mise en acte, le clivage (p. ex. passage d'un état affectif à un autre) et les autres mécanismes de défense qui y sont liés (l'idéalisation, l'identification projective). Sur le plan structurel, la faiblesse de l'idéal du Moi avec une estime de soi souvent effondrée se conjugue à une organisation surmoïque archaïque fonctionnant avec la loi du talion (ni réparation ni pardon ne sont possibles).

Structure sous-jacente

Il est essentiel de noter que le terme de « psychopathie », s'il correspond à un ensemble de conduites assez bien repérées, ne présage pas, en revanche, de la structure sous-jacente (névrotiques pour certains, psychotiques parfois, le plus souvent « limites » : cf. chapitres 17.2 et 17.5), ce qui rend compte d'une évolution au long cours très variable.

Adolescence et radicalisation

Dans notre société actuelle, le terme de radicalisation renvoie au processus d'engagement dans un islamisme radical. Notons cependant que la radicalisation à l'adolescence est un processus plus large, et le terme de radicalité conviendrait plus : engagement radical pour la cause écologique par exemple. Nous parlons ici de la radicalisation islamiste.

Généralités

La radicalisation fonctionne selon un processus résultant d'une rencontre entre un parcours individuel et un système de croyances, prônant un idéal justifiant le recours à la violence, pouvant aboutir à un éventuel passage à l'acte violent [3].

En 2016, l'Unité de coordination de la lutte antiterroriste montrait que 70 % des personnes signalées pour radicalisation actuelle ou potentielle avaient entre 12 et 26 ans, et 20 % étaient mineurs. La pédopsychiatrie est donc bien touchée par ce phénomène.

Les jeunes radicalisés sont divisés en deux catégories : de jeunes musulmans ayant une haine envers la société, et des jeunes des classes moyennes, eux aussi porteur d'une rage interne, qui se convertissent subitement à l'islam radical [19]. C'est la deuxième catégorie qui nous intéresse particulièrement.

Concernant la distinction entre religion « classique » et religion à risque, Hefez invite à s'interroger la liberté de conscience de l'adolescent [14] : est-elle maintenue ou non ? D'autres, comme Bouzar ou Marcelli, mettent en avant les comportements de rupture présents dans la radicalisation djihadiste : rupture brutale dans l'apparence physique, dans les relations amicales, familiales, dans les loisirs mais aussi la scolarité [5,20].

Processus adolescents et engagement radical : connivences

Rappelons que le processus adolescent et la liberté qui en découle sont pour certains source d'angoisses. Ceux-là peuvent alors trouver dans l'engagement radical un cadre contenant, surmoïque, qui plus est sous l'égide d'un recruteur charismatique au discours bien huilé. Dans d'autres cas, comme dans les mêmes, la paranoïa ordinaire de l'adolescent peut également faciliter l'attrait de certains jeunes pour les discours radicaux, surtout pour ceux en quête d'un idéal, pris alors dans une problématique identificatoire. Enfin, le cadre moral rigide et les codifications strictes du rapport au corps permettent la contenance des mouvements pulsionnels en introduisant un semblant de maîtrise [25]. Quant aux questionnements existentiels propres aux adolescents concernant leur monde environnant, certains y retrouvent du sens dans l'idéologie et les principes religieux ; ce dernier point n'est cependant pas spécifique de l'engagement radical.

Facteurs de vulnérabilité

La revue de la littérature ne met pas en évidence de prédominance d'une psychopathologie lourde sous-jacente (trouble psychotique), mais montre une plus grande vulnérabilité psychologique [19]. Il ressort plusieurs facteurs de vulnérabilité [25] :

- psychiatriques et psychologiques : fragilité dépressive, sentiment de préjudice, trouble de personnalité ;
- relationnels : rupture familiale ;
- socio-identitaire : stigmatisation, dynamique de révolte, de violence ;
- sociétaux.

Aspects psychopathologiques [25]

Il semblerait donc que peu de sujets radicalisés présentent des troubles psychotiques majeurs. En revanche, nombreux sont ceux présentant des fragilités narcissiques et dépressives. La radicalisation est alors une lutte contre un effondrement dépressif. Bien qu'aucun stéréotype parental n'ait pu être décrit, il semblerait que des antécédents de dépression maternelle durant l'enfance des jeunes radicalisés soient fréquemment retrouvés.

De plus, de nombreux jeunes radicalisés présentent un psychotraumatisme, principalement de type 2 (psychotraumatismes répétés), élément sollicité par les recruteurs à travers la visualisation de vidéos de propagande : soit elles réactivent des traumatismes infantiles, soit elles entraînent un état de sidération par l'effroi psychique qu'elles occasionnent. Par la suite, « la ritualisation extrême du quotidien inhibera encore davantage le psychisme et achèvera d'alimenter un "fonctionnement en automate" » [25].

Enfin, le sentiment de préjudice ressenti par certains adolescents aux fragilités narcissiques est fréquemment convoité par les recruteurs à travers un discours de victimisation et rébellion aux notes paranoïaques. Le discours des adolescents pris dans cette spirale devient alors stéréotypé, quasi délirant et à forte tonalité persécutoire. L'adhésion est totale et « les tentatives de raisonnement ne font que ricocher sur le blindage paranoïaque » [25]. Cet état procure un apaisement interne par la sensation de clôture cognitive et la certitude de détenir la vérité, à quoi s'ajoutent un mépris d'autrui et un sentiment de toute-puissance mégalomaniaque.

Prise en charge

Point important : tous les jeunes radicalisés ne requièrent pas de suivi psychiatrique.

L'accompagnement doit avant tout être pluridisciplinaire tant les problématiques sont multiples (sociale, judiciaire, éducative, psychologique, etc.). Quand des soins sont nécessaires, ces jeunes requièrent une aide à la conflictualisation psychique, notamment de leurs identifications qui se figent. La capacité à aller vers ces jeunes grâce à des équipes mobiles paraît également primordiale dans certains cas.

Enfin, des éléments de prévention comme le repérage précoce de facteurs de vulnérabilité mais aussi l'enseignement laïque du fait religieux seraient intéressants à mettre en place dans les établissements scolaires.

Quand l'agir est non agir

Chez certains adolescents, l'agir prend une forme non pas active mais passive. L'irruption du pubertaire et des émergences pulsionnelles, alors source d'angoisses, peuvent entraîner des comportements de mises à distance de l'impact de cette nouveauté. Les conduites de retrait au domicile sont un parfait exemple de passivité agissante, et constituent une autre radicalité. Les adolescents engagés dans une claustration volontaire développent une forte activité pour la maintenir [10].

Certains adolescents reclus arrivent à maintenir quelques activités extérieures dans lesquelles le plaisir est présent. Néanmoins, tout cela se fait au détriment du principe de réalité ; les défenses narcissiques sont mises en avant au détriment des investissements d'autrui, qui impliqueraient d'affronter et de supporter le poids de l'autre, de son désir.

Ces conduites de retrait atteignent leur paroxysme dans ce que les Japonais ont appelé le *hikikomori*, du verbe *hikikomorou*, se renfermer sur soi. Ce terme de *hikikomori* désigne à la fois le comportement de claustration totale au domicile, et les sujets qui adoptent un tel comportement. Initialement décrit au Japon, ce phénomène s'observe aujourd'hui dans les pays développés et en voie de l'être. Plus qu'une conduite en réaction à une société de plus en plus « pressurisante » pour

certains, le *hikikomori* doit faire systématiquement évoquer la présence d'un diagnostic psychiatrique sous-jacent.

En conclusion

L'agir est à l'adolescence un mode d'expression privilégié qui peut tout autant soutenir un besoin de communication encore mal dégagé de la dépendance infantile qu'un mécanisme de défense redoutable par son efficacité protégeant l'adolescent d'une douleur à penser, d'une souffrance psychique temporaire liée à la traversée pubertaire. Le risque majeur est dans la réduction identifiante de l'adolescent à ses seuls actes, le stigmatisant et l'enfermant dans une reproduction/répétition appauvrissante. C'est dire le rôle essentiel du soignant, qu'il soit psychiatre, psychologue, éducateur ou infirmier, rôle qui consiste à tenter de redonner aux actes de l'adolescent un sens qui, en lui reconnaissant une part de souffrance, lui restitue également une possibilité de choix et de liberté : l'acte devient aliénant, de l'extérieur par la stigmatisation, de l'intérieur par la répétition.

L'agir peut donc prendre plusieurs formes de radicalités. La majoration de certaines (jeunes radicalisés sur le plan religieux, troubles des conduites alimentaires ou TCA, retraits de type *hikikomori*) questionne évidemment sur l'évolution de notre société et la manière dont nos jeunes l'appréhendent.

Références

[1] Alvin P, Marcelli D. Médecine de l'adolescent. Paris : Masson ; 2005.
[2] Balier C. Psychanalyse des comportements sexuels violents. Paris : PUF ; 1996.
[3] Bazex H, Mensat JY. Qui sont les djihadistes français ? Analyse de 12 cas pour contribuer à l'élaboration de profils et à l'évaluation du risque de passage à l'acte. Ann Med Psychol (Paris) 2016 ; 174 : 257-65.
[4] Blaya C. Cyberviolences et cyber-harcèlements : approches sociologiques. La nouvelle Revue de l'adaptation et de la scolarisation 2011 ; 53 : 47-65.
[5] Bouzar D. Centre de prévention des dérives sectaires liées à l'islam ; 2016.
[6] Brouard N, Kafe H, Doisneau L. Comment ont évolué les grossesses chez les adolescents depuis 20 ans ? Population & Société 2000 ; 361 : 1-4.
[7] Catheline N. Le harcèlement scolaire. Paris : PUF Coll. Que sais-je ? ; 2015.
[8] Choquet M. Fugue à l'adolescence : approche épidémiologique. Paris : Greupp ; 1994.
[9] Cnesco. Comment agir plus efficacement face au décrochage scolaire ? Dossier de synthèse, novembre 2017.
[10] De Luca M. Hikikomori : retrait et claustration chez les adolescents et jeunes adultes contemporains. EMC – Psychiatrie 2019 ; 36 : 37-214-A-60.
[11] Diatkine G. Les transformations de la psychopathie. Paris : PUF ; 1983.
[12] Eduscol. Enjeux et objectifs de la lutte contre le décrochage, novembre 2020.
[13] Gutton P. Culpabilité ou remords. Adolescence 2001 ; 19 : 805-12.
[14] Hefez S. Radicalisation adolescente, radicalisation familiale. In : Journée scientifique internationale « Identités meurtries affiliations meurtrières », 2015.
[15] Jeammet P. Actualité de l'agir. À propos de l'adolescence. Nouv Rev Psychanalyse 1985 ; 31 : 201-22.
[16] Jeammet P. La violence à l'adolescence : une défense identitaire. Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence 2002 ; 50 : 434-41.
[17] Laufer M, Laufer ME. Adolescence et rupture du développement. Paris : PUF Coll. Fil Rouge ; 1989.
[18] Le Breton D. La peau et la trace : sur les blessures de soi. Paris : Métailié ; 2003.
[19] Ludot M, Radjack R, Moro MR. « Radicalisation djihadiste » et psychiatrie de l'adolescent. Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence 2016 ; 64 : 522-28.
[20] Marcelli D. Avoir la rage. Du besoin de créer à l'envie de détruire. Paris : Albin Michel ; 2016.
[21] Marcelli D. Enfants tyrans et violents. Bull Acad Natl Med. 2002 ; 186 : 991-9.
[22] Marcelli D, Braconnier A. Adolescence et psychopathologie. Masson, 9e éd. Paris : Masson Coll. les âges de la vie ; 2018.
[23] McKibben A, Jacob M. Les adolescents. In : Aubut J. Les agresseurs sexuels. Théorie, évaluation et traitement. Montréal : Éditions de la Chenelière ; 1993. p. 267-79.
[24] Millaud F. Le passage à l'acte : aspects cliniques et psychodynamiques. Paris : Masson ; 1998.
[25] Rolling J, Corduan G. La radicalisation, un nouveau symptôme adolescent ? Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence 2018 ; 66 : 277-85.

21.3 Troubles affectifs à l'adolescence

Jean Xavier, Julie Brunelle

Au regard de leur polymorphisme, les troubles affectifs à l'adolescence se situent sur une ligne de crête entre le normal et le pathologique. Le clinicien doit non seulement en évaluer la nature et l'intensité au regard du vécu douloureux exprimé par l'adolescent et sa famille, mais aussi le retentissement. La banalisation de certaines manifestations, parfois trop rapidement diluées dans une problématique adolescente, constitue l'une des raisons pour lesquelles les troubles affectifs à l'adolescence sont sous-diagnostiqués et donc sous-traités.

C'est en référence au DSM-5 [1] que nous abordons ici les troubles anxieux et les troubles de l'humeur (dépressifs et bipolaires), sachant que leur association est fréquente, en mettant en exergue leur spécificité à l'adolescence ainsi que les grands axes de leur prise en charge thérapeutique.

Troubles anxieux

L'anxiété est un affect pénible associé à une attitude d'attente, d'anticipation d'une menace relative à un événement imprévu. Elle peut avoir une valeur adaptative et fait partie intégrante du processus normal de développement de l'enfant et de l'adolescent. L'anxiété peut néanmoins revêtir une forme pathologique, constituant alors un motif fréquent de consultation, au regard de plusieurs éléments :

- son intensité, sa durée et sa fréquence avec notamment la présence de plaintes somatiques ;
- son retentissement sur l'environnement affectif, social et scolaire de l'adolescent.

Au-delà d'une vulnérabilité individuelle (tempérament, facteurs génétiques) décrite par certains auteurs, plusieurs facteurs de risque environnementaux contribueraient au développement des troubles anxieux chez l'adolescent : parmi eux, citons certaines expériences familiales défavorables (conflits conjugaux, décès d'un parent), les facteurs de stress à l'école (harcèlement), la maltraitance (physique, psychologique ou les abus sexuels), et l'existence de troubles psychiatriques chez les parents [13].

Épidémiologie

Les troubles anxieux comptent parmi les troubles psychiatriques les plus fréquents chez le sujet jeune. Au cours de l'enfance et de l'adolescence, leur prévalence est estimée entre 15 et 30 % avec un *sex ratio* de 2–3 filles pour un garçon [5]. Chez l'adolescent, les troubles anxieux sont un facteur de risque de tentative de suicide [9] et les troubles comorbides sont fréquents [10].

Clinique

Le tableau 21.1 collige les différents troubles anxieux du DSM-5 [1], sachant que les divers troubles mentionnés peuvent, chez un même sujet, s'associer à différents degrés. Le DSM-5 porte aussi mention du retentissement des troubles anxieux sur le fonctionnement global du sujet, sachant que le clinicien doit aussi évaluer leur impact sur le plan familial. Il faut noter que dans le DSM-5, les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) et les troubles de stress aigu et post-traumatique (TSPT) ne font plus partie de la catégorie des troubles anxieux, mais sont respectivement inclus dans les catégories TOC et apparentés, et troubles liés à des traumatismes.

Chez l'adolescent, l'anxiété se manifeste souvent par des troubles du sommeil et au travers de plaintes somatiques telles que céphalées, douleurs abdominales, nausées, vomissements et tension musculaire. Chez un adolescent souffrant de trouble anxieux, il faut évaluer une consommation de toxiques ou d'alcool ; et la recherche d'une comorbidité avec un trouble dépressif ainsi que l'évaluation d'un risque suicidaire sont de rigueur [16]. Les troubles anxieux peuvent favoriser des comportements d'évitement. Ces derniers correspondent à des stratégies d'adaptation ayant pour but de réduire la forme ou l'intensité des expériences vécues comme anxiogènes. Or ces stratégies ont un retentissement négatif sur la vie quotidienne du jeune, en ayant parfois un effet renforçateur des troubles anxieux et elles sont susceptibles de jouer un rôle dans l'apparition d'un trouble dépressif caractérisé et d'une anxiété

Tableau 21.1 Les principaux troubles anxieux dans le DSM-5.

Trouble	Définition	Principaux symptômes
Anxiété de séparation	Crainte d'une séparation d'avec la maison ou les personnes qui constituent des figures d'attachement Détresse importante relative à des situations de séparation ou l'anticipation de celles-ci *Durée d'au moins 6 mois*	Cauchemars, état de panique associé à des manifestations somatiques Crainte persistante concernant des situations de séparation : événement grave vécu par les proches, être perdu, kidnappé, victime d'un accident Refus et/ou évitement des situations de séparation
Anxiété généralisée	Peur excessive associée à un sentiment d'appréhension, d'anticipation d'un futur connoté négativement concernant des événements ou des activités (tel le travail ou les performances scolaires) *La plupart du temps et sur une durée d'au moins 6 mois*	Agitation, fatigue, difficulté de concentration, irritabilité, tension musculaire et troubles du sommeil [1]
Phobie spécifique	Peur et anxiété à caractère irraisonné déclenchées par la présence ou l'anticipation de la confrontation à une situation ou un objet spécifique *Durée d'au moins 6 mois*	L'exposition à l'objet ou la situation phobogène provoque de façon quasi systématique une réaction anxieuse immédiate avec évitement consécutif de la situation ou de l'objet phobogène Les situations phobogènes sont évitées ou vécues avec une anxiété ou une détresse intense [1]
Anxiété sociale	Peur d'une ou de plusieurs situations sociales ou de situations de performance dans lesquelles l'individu est exposé au regard des autres *Durée d'au moins 6 mois*	Le sujet craint d'agir (ou de montrer des symptômes anxieux) de façon embarrassante ou humiliante. Crainte de jugements négatifs des autres Évitement des situations sociales (parler en public, nouvelles rencontres, etc.) La confrontation à ces situations provoque un état de peur et d'anxiété disproportionnée Il n'est pas nécessaire que le sujet reconnaisse le caractère excessif de ses réactions pour poser le diagnostic
Trouble panique	Expérience et crainte récurrente et inattendue d'attaques de panique	Critères de l'attaque de panique : période délimitée de crainte ou de malaise intense atteignant son acmé en quelques minutes, et répondant aux symptômes suivants : – manifestations somatiques multiples – déréalisation ou dépersonnalisation – sentiment de perdre le contrôle de soi, de devenir fou ou de mourir – crainte anticipatoire, durant au moins 1 mois, d'en être à nouveau victime – préoccupations à propos des implications possibles de l'attaque ou de ses conséquences [1]

(*Suite*)

Tableau 21.1 Suite.

Trouble	Définition	Principaux symptômes
Agoraphobie	Anxiété liée au fait de se retrouver dans des endroits ou des situations d'où il pourrait être difficile ou gênant de s'échapper, ou dans lesquelles on ne pourrait pas trouver de secours en cas d'attaque de panique *Durée d'au moins 6 mois présente dans au moins deux situations différentes*	L'exposition aux situations en question provoque de façon quasi systématique une réaction anxieuse immédiate Ces situations sont activement évitées ou nécessitent la présence d'un accompagnant [1]
Troubles anxieux induits par une substance/un médicament	L'anxiété et les attaques de panique sont au premier plan du tableau clinique	Mise en évidence d'un lien entre une intoxication, un sevrage ou l'utilisation d'un médicament et la symptomatologie anxieuse
Trouble anxieux dû à une autre affection médicale		La perturbation est la conséquence physiologique directe d'une autre affection médicale
Mutisme sélectif	Incapacité régulière à parler dans des situations sociales spécifiques, alors que le sujet parle dans d'autres situations *Durée d'au moins 1 mois*	L'incapacité à parler n'est pas expliquée par un défaut de connaissance ou de maniement de la langue parlée nécessaire dans la situation sociale où le trouble se manifeste La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble de la communication (p. ex. un bégaiement) et ne survient pas exclusivement au cours d'un trouble du spectre de l'autisme, d'une schizophrénie ou d'un autre trouble psychotique

1. Ce trouble n'est pas mieux expliqué par un autre trouble mental et notamment par un autre trouble anxieux et/ou n'est pas dû aux effets physiologiques d'une substance ou d'une affection médicale.

Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e éd. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

généralisée [11]. Le comportement d'évitement est central lorsque l'expression anxieuse revêt la forme d'un refus scolaire anxieux. Ce dernier concerne des adolescents qui, par ailleurs bien investis dans les apprentissages, présentent un évitement de la situation scolaire avec une symptomatologie anxieuse aiguë très vive et éventuellement une attaque de panique lorsqu'ils sont contraints de se rendre à l'école [22]. Au regard du DSM-5 [1], les symptômes de la phobie scolaire peuvent correspondre à ceux de l'angoisse de séparation et à ceux de la phobie sociale.

Principes du traitement

Sur le plan individuel, l'action thérapeutique découle d'un examen pédopsychiatrique généraliste qui peut être complété par des investigations somatiques dans le but d'éliminer les causes organiques ou toxiques des troubles anxieux. Au-delà de la nécessaire prise en charge d'éventuelles comorbidités, le traitement s'organise selon deux modalités :

- *une prise en charge psychothérapeutique en 1re intention* qu'elle soit de type comportemental et cognitif, ou encore psychodynamique. À ce sujet, Une récente méta-analyse menée par Zhou et al. indique que les thérapies cognitivo-comportementales ont montré une efficacité supérieure aux autres formes de psychothérapies sur les troubles anxieux de l'enfant et de l'adolescent [25] ;
- *une prescription médicamenteuse :* les psychotropes doivent être utilisés avec prudence chez l'adolescent et sur des critères d'ordre qualitatif relatifs à l'intensité, la fréquence, ou le caractère invalidant du trouble.

Un abord familial est quasiment toujours indiqué dans les troubles anxieux, qu'il prenne la forme d'une guidance ou plus précisément d'une thérapie familiale.

L'hospitalisation en pédopsychiatrie est indiquée dans les situations les plus invalidantes et en l'absence d'évolution dans le cadre d'une prise en charge ambulatoire.

Mentionnons également les actions socio-éducatives qui ne doivent pas être négligées dans les situations où le réaménagement du cadre de vie de l'adolescent est nécessaire.

Ces différentes formes de prise en charge ne sont évidemment pas exclusives les unes des autres.

Dépression et conduites suicidaires

Le diagnostic, le traitement et la prévention de la dépression chez l'adolescent sont des enjeux majeurs de santé publique du fait de son important retentissement psychosocial, de sa récurrence, de l'importance des comorbidités, des risques d'abus de substance et de suicide [20]. Par ailleurs, la fréquence importante chez l'adolescent sain de symptômes appartenant au registre de la dépression peut conduire à sous-estimer le diagnostic d'épisode dépressif et à une absence de traitement.

Clinique et repères épidémiologiques

Troubles dépressifs

Dans la catégorie des troubles dépressifs, le DSM-5 distingue plusieurs diagnostics dont le principal est **l'épisode dépressif caractérisé (EDC)** [1]. Tout comme chez l'adulte, l'EDC chez l'adolescent est caractérisé par la présence d'au moins 5 des symptômes de l'encadré 21.1 sur une période d'au moins 2 semaines constituant un changement avec le fonctionnement antérieur. Le critère 1 ou 2 doit nécessairement être présent. Les symptômes ne sont pas directement expliqués par la prise de substance ou une cause organique.

L'EDC a chez l'adolescent une prévalence qui varie selon les études entre 0,4 et 8,3 % [8]. Le *sex ratio* fille/garçon est d'environ 2 pour 1.

ENCADRÉ 21.1

Les signes cardinaux de l'épisode dépressif caractérisé

1. Humeur dépressive ressentie ou manifeste [1]
2. Perte d'intérêt et/ou de plaisir
3. Perte ou gain significatif de poids
4. Insomnie ou hypersomnie
5. Agitation ou ralentissement psychomoteur
6. Asthénie et perte d'énergie
7. Sentiment d'inutilité ou de culpabilité parfois délirant
8. Difficultés de concentration
9. Idées morbides ou suicidaires, voire tentatives de suicide

1. À noter que chez l'adolescent, l'irritabilité est considérée comme un signe cardinal.

Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e éd. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

La rémission survient dans 90 % des cas au bout d'un an mais son taux de récidive est élevé, pouvant atteindre 50 à 70 % dans les 5 ans suivant un premier épisode [7].

Enfin, ce trouble est fréquemment associé aux troubles anxieux, à l'abus de substances et à la dysthymie [8]. Sur le plan physiopathologique et concernant la possible existence de biomarqueurs, Zhou et al. ont récemment mis en évidence des anomalies métaboliques impliquant le métabolisme des acides gras et des purines, ainsi qu'une diminution significative des concentrations plasmatiques d'inosine chez les enfants et adolescents présentant un EDC [24].

Phénomène suicidaire

La dépression est le principal facteur de risque proximal de suicidalité [5]. Le suicide constitue la deuxième cause de mortalité chez le sujet jeune en Europe [14] et la prévalence des idées suicidaires serait de 15 à 25 % en population générale adolescente [2]. Le taux de décès par suicide chez les 15–19 ans en France est de 4,1/100 000 habitants [6]. Le risque de récidive après une tentative de suicide est élevé (proche de 50 % des cas dans l'année qui suit). La tentative de suicide est plus

fréquente chez la fille, le suicide plus fréquent chez le garçon [6].

Particularités cliniques à l'adolescence

Les signes cliniques cardinaux de l'EDC de l'adolescent sont proches de ceux décrits chez le sujet adulte (cf. chapitre 14.2). Cependant, on retrouve certaines spécificités cliniques à l'adolescence telles que :

- l'irritabilité [17] ;
- des manifestations d'ordre fonctionnel, touchant le sommeil ou l'alimentation ;
- des préoccupations corporelles, à type de plaintes hypocondriaques, voire de dysmorphophobies ;
- une apathie ou au contraire une hyperactivité et des troubles externalisés à type d'opposition, voire de troubles des conduites (agitation, fugues, conduites sexuelles anarchiques) ;
- la fréquence importante des comorbidités psychiatriques parmi lesquelles les troubles anxieux et la consommation de toxiques.

Il peut exister, dans les cas sévères, des idées délirantes, des idées ou comportements suicidaires qui sont plus fréquents chez l'adolescent que chez l'enfant.

Même si cela est rare, un des risques évolutifs de l'EDC à l'adolescence est, au regard de certains facteurs prédictifs [18], de développer un trouble bipolaire. Ces facteurs concernent des symptômes cliniques, une histoire familiale de troubles thymiques et une hypomanie pharmacologiquement induite. Les symptômes cliniques repérés sont la survenue rapide des symptômes, la présence de signes psychotiques congruents à l'humeur et un ralentissement psychomoteur.

Principes du traitement

La psychothérapie, quelle que soit sa modalité, est l'abord thérapeutique de 1re intention. Sa finalité est d'engager l'adolescent dans une démarche active, de traiter le trouble thymique, mais aussi de tenter d'en prévenir la chronicisation ou les éventuelles rechutes. Des études ont montré l'efficacité des thérapies cognitivo-comportementales et interpersonnelles dans la dépression de l'enfant et de l'adolescent [23].

Un traitement médicamenteux par antidépresseur doit être réservé aux cas de dépressions sévères ou persistantes malgré une psychothérapie. En effet, au regard de la méta-analyse menée par Cipriani et al. [3], l'évaluation de la balance bénéfice/risque ne va pas dans le sens d'un réel bénéfice de l'utilisation de ces molécules chez l'adolescent. Seule la fluoxétine (antidépresseur de type ISRS [inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine]) a montré une efficacité significative mais modérée versus placebo dans l'EDC de l'adolescent. Sa prescription doit être assortie d'une surveillance étroite du fait d'une augmentation du risque suicidaire.

La question de l'hospitalisation se pose lorsqu'il existe un risque de rupture franche de l'adolescent avec son environnement (risque suicidaire, épuisement ou dysfonctionnement majeur de l'environnement).

L'encadré 21.2, proposé par Cohen et al. [4], offre une conduite à tenir relative à l'évaluation et au traitement d'un adolescent déprimé.

Troubles bipolaires

Les données épidémiologiques concernant les troubles bipolaires à l'adolescence sont développées dans une méta-analyse récente [21]. Nous en présentons ici uniquement les particularités cliniques qui peuvent être à l'origine d'errances sur le plan diagnostique et donc thérapeutique.

Clinique

Les principales spécificités des épisodes maniaques ou mixtes chez l'adolescent sont :

- la fréquence particulièrement élevée (30 à 70 % des cas) de symptômes psychotiques (cf. chapitre 21.4) ;
- l'humeur souvent mixte avec parfois une irritabilité ou une agressivité au premier plan ;
- des éléments confusionnels (désorientation temporospatiale, perplexité anxieuse, discours confus notamment) pouvant être au premier plan ;
- un rythme évolutif parfois constitué de cycles rapides (> 4/an) ;
- la fréquence élevée des comorbidités dont les principales sont les troubles anxieux, l'abus de

ENCADRÉ 21.2

Conduite à tenir pour l'évaluation et le traitement d'un adolescent déprimé : indication d'une prescription d'antidépresseur

1. Manager le risque suicidaire si nécessaire :
– hospitalisation
– intervention de crise
– médicament sédatif
2. Évaluer la psychopathologie de l'adolescent et son contexte :
– sévérité de la dépression
– évolution aiguë ou chronique
– comorbidité (trouble anxieux, personnalité limite, etc.)
– antécédent de bipolarité, de symptômes psychotiques
– environnement familial et contexte social
– stress psychosociaux, y compris violence physique ou sexuelle
– impact sur le développement de l'adolescent
3. Promouvoir l'alliance thérapeutique avec l'adolescent et ses parents
4. Choisir l'approche psychothérapeutique appropriée selon l'évaluation de l'adolescent :
– psychothérapie interpersonnelle, psychothérapie psychodynamique
– psychothérapie cognitive et comportementale
– intervention familiale et discuter si une intervention psychosociale s'impose
5. Envisager un traitement pharmacologique quand :
– une dépression sévère persiste
– une morbidité psychiatrique associée existe
– une approche psychothérapique n'est pas disponible
– un travail psychothérapique bien conduit a échoué
6. Avant la prescription :
– évaluer l'acceptation de la prescription par l'adolescent et sa famille
– éduquer patient et famille sur le traitement et les possibles effets secondaires
7. Choisir la molécule selon les données scientifiques connues :
– fluoxétine (20–40 mg/j)
– évaluer l'efficacité par des rencontres suffisamment fréquentes
– surveiller le risque suicidaire, particulièrement en début de traitement
– maintenir le traitement au moins 6 à 12 mois
8. En cas de résistance, discuter :
– hospitalisation et clinique – soins – études [1]
– une autre molécule de la même classe ou venlafaxine
– potentialisation (lithium, etc.)
– électroconvulsivothérapie
9. Toujours réexaminer et soutenir la question du travail psychothérapique

1. Ou, plus généralement, toute structure de soins avec scolarité intégrée.

D'après [4].

substance, le trouble oppositionnel avec provocation, le trouble hyperactif avec déficit de l'attention et les troubles des conduites.

Ces troubles sont associés à une forte morbidité (taux élevé de rechutes, retentissement psychosocial) [19]. Précisons que le risque évolutif majeur des troubles bipolaires chez l'adolescent est celui du passage à l'acte suicidaire [15].

Principes thérapeutiques

L'objectif de la prise en charge thérapeutique individuelle porte sur le traitement de l'épisode aigu, sur la prise en charge des comorbidités, mais aussi sur la prévention des rechutes et enfin sur la réduction de la morbidité à long terme.

Le traitement pharmacologique du trouble bipolaire de type I, de l'épisode maniaque ou mixte implique l'utilisation, en privilégiant une monothérapie, d'un traitement par thymorégulateur (avec notamment le lithium en 1re intention) ou d'un antipsychotique atypique.

En cas de réponse insuffisante, une deuxième molécule peut être prescrite (plutôt association de deux thymorégulateurs que d'un thymorégulateur et d'un antipsychotique atypique).

En cas de non-réponse aux différentes molécules ou de mauvaise tolérance, l'indication d'un traitement par électroconvulsivothérapie peut alors être discutée, voire dans certains cas exceptionnels, un traitement par clozapine dans des conditions de contrôle médical strict.

Concernant le traitement prophylactique, certains auteurs préconisent de poursuivre à plus long terme un traitement thymorégulateur par sels de lithium [12].

Une surveillance étroite des effets secondaires des traitements est indispensable. Des prises en

charge associées au traitement médicamenteux sont indispensables afin d'améliorer l'observance du traitement et le devenir psychosocial de ces adolescents.

Ces prises en charge associées impliquent :

- *une psychothérapie individuelle* qui est nécessaire au décours de l'accès aigu à visée prophylactique ;
- *un travail sur l'environnement* qui peut revêtir la forme d'une guidance parentale dans le sens de l'instauration d'un climat d'alliance thérapeutique ou plus précisément celle d'une thérapie familiale.

Conclusion

Chez l'adolescent, les troubles affectifs sont, par leur fréquence et leur retentissement scolaire et social, un véritable enjeu de santé publique, sachant que le suicide constitue la deuxième cause de mortalité à l'adolescence. Le polymorphisme de leur expression et leur intrication avec la problématique adolescente requièrent un travail minutieux de la part du clinicien. Leur prise en charge nécessite l'instauration d'une alliance thérapeutique avec l'adolescent certes, mais aussi avec les parents qui doivent être partie prenante des soins. Ajoutons que la dimension affective portée par ces troubles ne peut être appréhendée qu'au regard de son interconnexion avec les autres dimensions du développement (somatique, cognitive, motrice, langagière) chez un adolescent par définition inscrit dans son contexte familial, social et culturel.

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] Bridge JA, Goldstein TR, Brent DA. Adolescent suicide and suicidal behavior. J Child Psychol Psychiatry 2006 ; 47 : 372-94.

[3] Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C, et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents : a network meta-analysis. Lancet 2016 ; 388 : 881-90.

[4] Cohen D, Gerardin P, Flament M, et al. Pharmacological treatment of adolescent depression. J Child Adolesc Psychopharmacol 2004 ; 14 : 19-31.

[5] Costello EJ, Copeland W, Angold A. Trends in psychopathology across the adolescent years : What changes when children become adolescents, and when adolescents become adults ? J Child Psychol Psychiatry 2011 ; 52 : 1015-25.

[6] De Tournemire R. Teenagers' suicides and suicide attempts : finding one's way in epidemiologic data. Arch Pediatr 2010 ; 17 : 1202-09.

[7] Dunn V, Goodyer IM. Longitudinal investigation into childhood and adolescence-onset depression : psychiatric outcome in early adulthood. Br J Psychiatry 2006 ; 188 : 216-22.

[8] Garrison CZ, Waller JL, Cuffe SP, et al. Incidence of major depressive disorder and dysthymia in young adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997 ; 36 : 458-65.

[9] Jacobson CM, Muehlenkamp JJ, Miller AL, et al. Psychiatric impairment among adolescents engaging in different types of deliberate self-harm. J Clin Child Adolesc Psychol 2008 ; 37 : 363-75.

[10] Lewinsohn PM, Zinbarg R, Seeley JR, et al. Lifetime comorbidity among anxiety disorders and between anxiety disorders and other mental disorders in adolescents. J Anxiety Disord 1997 ; 11 : 377-94.

[11] Mellick WH, Mills JA, Kroska EB, et al. Experiential avoidance predicts persistence of major depressive disorder and generalized anxiety disorder in late adolescence. J Clin Psychiatry 2019 ; 80 : 18m12265.

[12] Milhiet V, Consoli A, Raffin M, et al. Traitement par lithium dans le trouble bipolaire du sujet jeune. Ann Med Psychol (Paris) 2014 ; 172 : 219-28.

[13] Pantiş E, Şipoş R, Predescu E, et al. Assessment of the risk factors involved in the onset of anxiety disorders in children and adolescents. Acta Medica Transilvanica. 2015 ; 20:19-22.

[14] Patton GC, Coffey C, Sawyer SM, et al. Global patterns of mortality in young people : a systematic analysis of population health data. Lancet 2009 ; 374 : 881-92.

[15] Pavuluri MN, Birmaher B, Naylor MW. Pediatric bipolar disorder : a review of the past 10 years. J Am Acad Child Adol psychiatry 2005 ; 44 : 846-71.

[16] Pilowski DJ, Li-Tzy W, Anthony J. Panic attacks and suicide attempts in mi-adolescence. Am J Psychiatry 1999 ; 156 : 1545-9.

[17] Stringaris A, Zavos H, Leibenluft E, et al. Adolescent irritability : phenotypic associations and genetic links with depressed mood. Am J Psychiatry 2012 ; 169 : 47-54.

[18] Strober M, Carlson G. Bipolar illness in adolescents with major depression : clinical, genetic, and psychopharmacologic predictors in a three-to four-year

prospective follow-up investigation. Arch Gen Psychiatry 1982 ; 39 : 549-55.
[19] Strober M, Schmidt-Lackner S, Freeman R, e al. Recovery and relapse in adolescents with bipolar affective illness : a five-year naturalistic, prospective follow-up. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995 ; 34 : 724-31.
[20] Thapar A, Collishaw S, Pine DS, et al. Depression in adolescence. Lancet 2012 ; 379 : 1056-67.
[21] Van Meter AR, Moreira AL, Youngstrom EA. Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. J Clin Psychiatry 2011 ; 72 : 1250-6.
[22] Xavier J. Absentéisme, phobie ou refus scolaire sont des situations à bien identifier pour optimiser leur prise en charge. La revue du Praticien 2020 ; 70 : 667-73.
[23] Zhou X, Hetrick SE, Cuijpers P, et al. Comparative efficacy and acceptability of psychotherapies for depression in children and adolescents : a systematic review and network meta-analysis. World Psychiatry 2015 ; 14 : 207-22.
[24] Zhou X, Liu L, Lan X, et al. Polyunsaturated fatty acids metabolism, purine metabolism and inosine as potential independent diagnostic biomarkers for major depressive disorder in children and adolescents. Molecular Psychiatry 2019 ; 24 : 1478-88.
[25] Zhou X, Zhang Y, Furukawa, TA, et al. Different Types and Acceptability of Psychotherapies for Acute Anxiety Disorders in Children and Adolescents : A Network Meta-analysis. JAMA Psychiatry 2019 ; 76 : 41-50.

21.4 Épisode psychotique aigu à l'adolescence

Angèle Consoli, Yves Edel

D'un point de vue psychopathologique, l'adolescence apparaît comme une période critique, favorable à la survenue d'épisodes psychotiques aigus (EPA). Ce risque est confirmé par les données de l'épidémiologie, puisque c'est à cet âge que débutent nombre de schizophrénies et de troubles bipolaires. Il faut, bien sûr, dans un premier temps, éliminer une étiologie organique ou toxique qui peut également être à l'origine d'un état psychotique aigu.

Le diagnostic d'un EPA à l'adolescence pose un certain nombre de questions qu'il importe de toujours garder à l'esprit. La symptomatologie est généralement polymorphe, parfois déroutante, d'autant qu'elle emprunte souvent à plusieurs registres. Fréquemment, se pose la question des co-intoxications par substances psychoactives (cannabis et psychostimulants entre autres), comorbidité par intoxication aiguë qui oblige la discussion d'éventuels liens de cause à effet d'un diagnostic de pharmacopsychose.

D'autre part, la dynamique pubertaire participe presque toujours à la symptomatologie : rappelons que cette dynamique implique l'acceptation d'une identité nouvelle, anticipée par les transformations corporelles ; elle implique des bouleversements liés à la sexualité émergente, une fragilité des processus de mentalisation, en particulier chez le jeune adolescent, ainsi qu'une intolérance à la perte et aux situations de frustration. C'est également une période d'émancipation, de socialisation, où l'adolescent peut être amené à essayer des substances toxiques pour s'intégrer dans un groupe ou tester ses propres limites.

Le concept de bouffée délirante aiguë, propre à la nosographie française, garde une certaine pertinence, même s'il n'a été repris dans aucune classification internationale. Cette pertinence est liée à la difficulté à établir un pronostic devant un épisode psychotique aigu à l'adolescence. Or, il s'agit pourtant là d'une question cruciale, d'autant que certaines études laissent à penser qu'un traitement précoce d'une schizophrénie ou d'un trouble bipolaire débutant permettrait de modifier le pronostic à moyen terme. Quant au plan thérapeutique, si l'utilisation d'antipsychotiques en phase aiguë et une approche psychothérapique au long cours constituent des modalités de prise en charge consensuelles, l'indication de certains traitements (thymorégulateurs à titre préventif, électroconvulsivothérapie en cas de résistance aux traitements psychotropes, etc.) peut être parfois délicate à cet âge.

Place du concept dans la nosographie actuelle

Les deux principales classifications utilisées actuellement en psychiatrie sont celles du DSM-5 de l'APA (Association américaine de psychiatrie) [2] d'une part, et la CIM-11 (Classification internationale des maladies) de l'Organisation mondiale de la santé d'autre part [20].

Dans le DSM-5, un EPA de l'adolescent peut renvoyer à cinq diagnostics principaux [2] :

- le trouble psychotique bref dont la durée est toujours < 1 mois ;
- le trouble schizophréniforme, dont la durée oscille entre 1 et 6 mois ;
- le trouble schizoaffectif ;
- le trouble bipolaire dont l'épisode actuel peut être maniaque ou dépressif (avec caractéristiques psychotiques) ;
- enfin, la dépression caractérisée avec caractéristiques psychotiques.

Dans cette classification, la durée de la symptomatologie est une composante sémiologique importante, puisqu'on ne parle, par exemple, de schizophrénie qu'à partir d'une durée symptomatique supérieure à 6 mois.

Dans la CIM-11, un épisode psychotique aigu de l'adolescent ne peut correspondre qu'à quatre diagnostics, puisque le trouble schizophréniforme n'a pas été retenu dans cette classification [20]. La CIM-11 ne reconnaît que le trouble psychotique aigu et transitoire, dont la durée de la symptomatologie doit être inférieure à 1 mois. Toute symptomatologie délirante supérieure à 1 mois entre dans le cadre d'une schizophrénie dans cette classification, sauf s'il existe une symptomatologie thymique permettant de retenir un diagnostic de trouble de l'humeur ou de trouble schizoaffectif.

La classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent limite le nombre de diagnostics possibles devant un épisode psychotique aigu. Deux diagnostics sont possibles dans cette classification [17] :

- psychose dysthymique, qui regroupe les épisodes où la symptomatologie thymique est au premier plan ;
- psychose aiguë, qui inclut tous les autres épisodes psychotiques brefs et se rapproche du concept de bouffée délirante aiguë.

D'un point de vue nosographique, il nous paraît préférable d'utiliser la classification du DSM-5, par comparaison à celle de l'OMS, et cela pour deux raisons :

- le DSM-5 ne qualifie pas de schizophrénique tout épisode psychotique persistant au-delà d'un mois. Ce paramètre est essentiel à l'adolescence car, à cet âge, un épisode psychotique qui se prolonge n'augure pas toujours d'une schizophrénie ;
- le DSM-5 limite le clinicien quant à la tentation de poser un diagnostic de trouble schizoaffectif grâce à une critériologie plus précise concernant les rapports entre symptômes thymiques et symptômes psychotiques.

Épidémiologie

On ne dispose que de très peu d'études épidémiologiques en population générale concernant les épisodes psychotiques aigus de l'adolescent. Contrairement aux consommations de toxiques, aux troubles anxieux ou aux troubles dépressifs, le diagnostic d'EPA de l'adolescent n'est pas systématiquement recherché dans les études d'épidémiologie psychiatrique, en population générale. Quand il l'est, c'est souvent sans précision diagnostique. D'autre part, les grandes études anglo-saxonnes, distinguant le diagnostic actuel et la prévalence sur la vie entière des troubles, donnent des chiffres de prévalence pour les moins de 25 ans, incluant donc les adolescents et les jeunes adultes.

Les données épidémiologiques les plus précises concernent le trouble bipolaire (TB) [25], dont on estime que les taux de prévalence sont, à l'adolescence, assez proches de ceux retrouvés à l'âge adulte, selon les critères des dernières éditions du DSM utilisées dans les différentes études : 1,2 % pour le TB de type I, c'est-à-dire avec survenue d'au moins un épisode maniaque, et 1,8 % pour le TB de type II qui ne comporte qu'une histoire d'épisode(s) hypomaniaque(s) [24,25]. Enfin, dans cette pathologie dont on sait qu'il existe deux pics de début des troubles, le premier chez l'adolescent et le jeune adulte, le second plus tardivement vers 40–45 ans, il est important de souligner que le *sex ratio* est égal à un dans les formes débutant chez le sujet jeune.

Quant aux autres diagnostics correspondant à un épisode psychotique à l'adolescence, on ne dispose pas pour le moment de données épidémiologiques fiables. La prévalence sur la vie entière du trouble schizophréniforme est estimée à 0,2 % en population générale. Dans la plupart des études en population clinique, 5 à 20 % des adolescents hospitalisés en milieu psychiatrique présentent une symptomatologie psychotique aiguë. Il s'agit donc d'un diagnostic fréquent en population clinique. Or, un certain nombre de ces épisodes constituent des formes inaugurales d'une schizophrénie. Les troubles schizophréniques commencent majoritairement entre 18 et 25 ans, et 20 % des formes apparaissent avant 19 ans. Les formes qui débutent avant 13 ans sont très rares et représentent moins de 2 % de l'ensemble des cas de schizophrénie [23]. Il paraît important de signaler, à ce titre, que les données épidémiologiques soulignent très clairement que les schizophrénies à début précoce sont surtout le fait du garçon et sont plus fréquemment associées à une organicité (p. ex. syndrome cardio-vélo-facial ou microdélétion 22q11). Notons enfin que le trouble psychotique bref semble plus fréquent dans les pays en voie de développement [24].

Clinique

Porter le diagnostic d'épisode psychotique aigu implique de reconnaître à l'examen clinique un certain nombre de symptômes du registre psychotique : idées délirantes, activité hallucinatoire, trouble du contact ou du cours de la pensée, comportement désorganisé, etc. Rappelons qu'à l'adolescence, la symptomatologie est le plus souvent polymorphe, parfois déroutante, empruntant généralement à plusieurs registres. La prise concomitante de substances psychoactives (produits hallucinogènes, dissociatifs ou psychostimulants) est très fréquente à l'adolescence sur le mode de l'expérimentation ou des co-intoxications problématiques, renforçant la complexité de l'analyse clinique et de l'élimination de diagnostics différentiels.

L'épisode psychotique aigu à l'adolescence est parfois précédé d'une phase prodromique brève (en général quelques jours) où l'on note une inquiétude inexpliquée ou une légère exaltation de l'humeur. S'installent ensuite en quelques heures un délire non systématisé, polymorphe dans ses mécanismes (hallucinatoire, interprétatif, intuitif, imaginatif) et ses thèmes (persécution, mégalomanie, filiation, mystique, etc.). Un automatisme mental est fréquemment retrouvé (vol de la pensée, écho de la pensée, commentaire des actes, etc.). Une labilité émotionnelle, voire des éléments thymiques plus francs peuvent également être observés. La conscience de soi et de l'environnement est perturbée, mais avec généralement une préservation de l'état de conscience et de la vigilance. Des troubles du comportement peuvent découler directement de cet état délirant.

Les particularités sémiologiques de l'accès maniaque à l'adolescence peuvent être à l'origine d'errances sur les plans diagnostique et thérapeutique [13]. Les épisodes thymiques sont, à l'adolescence, plus fréquemment accompagnés de symptômes psychotiques, comparativement à ce qui est observé chez l'adulte [4]. Une symptomatologie psychotique est en effet présente dans 30 à 70 % des cas selon les études. Toute la symptomatologie psychotique peut être retrouvée, y compris les symptômes dits « de premier rang » de K. Schneider, et les symptômes faisant partie du syndrome catatonique [8]. Ces symptômes « de premier rang », signes cliniques classiquement retrouvés dans les schizophrénies, comprennent : perception auditive de la pensée, hallucinations auditives de voix conversant entre elles, de voix commentant les actes du sujet, hallucinations cénesthésiques ou sensations corporelles imposées, vol de la pensée, imposition de la pensée, devinement de la pensée, perception délirante, sentiments ou impulsions ou volonté imposés ou contrôlés. Les tableaux cliniques présentés par des patients adolescents peuvent donc comprendre ces différents signes cliniques, et notamment des idées délirantes avec une thématique congruente ou non à l'humeur (dans le premier cas il s'agit par exemple de thèmes mégalomaniaques, en cas d'humeur maniaque, ou de thèmes de damnation, en cas d'humeur mélancolique), des hallucinations psychosensorielles (plutôt auditives et cénesthésiques, mais également visuelles), et des troubles du cours de la pensée (relâchement des associations, persévérations, barrages, inco-

hérence du discours, etc.). On peut parfois aussi constater des éléments confusionnels (désorientation temporospatiale, perplexité anxieuse, etc.). Par conséquent, le diagnostic différentiel entre un épisode maniaque et un épisode délirant aigu témoin d'un trouble schizophrénique demeure délicat à cet âge. Plusieurs études mettent en évidence la fréquence élevée des erreurs diagnostiques lors de l'évaluation initiale, estimée à environ 50 % des cas [5]. C'est parfois seulement l'évolution ultérieure qui permet de trancher, cela d'autant que les épisodes thymiques ultérieurs ont tendance à devenir de plus en plus « classiques », avec des tableaux au sein desquels la symptomatologie psychotique est moins présente. L'apparition de symptômes psychotiques à l'adolescence impose donc de rechercher des symptômes thymiques associés, des antécédents de passages à l'acte suicidaire et l'existence d'antécédents familiaux de bipolarité.

Au cours des épisodes thymiques de type maniaque à l'adolescence, la tonalité euphorique classique se manifeste souvent de façon plus modérée, ou bien se trouve être remplacée par une humeur dysphorique (humeur instable avec malaises, anxiété, réactions coléreuses), voire une irritabilité ou une agressivité. Par ailleurs, les épisodes aigus thymiques à l'adolescence sont fréquemment caractérisés par une humeur de nature mixte, c'est-à-dire avec coexistence de symptômes de la lignée maniaque, et de symptômes de la lignée dépressive, ou par un rythme évolutif constitué de cycles rapides (nombre d'épisodes > 4/an). Des conduites de transgression ou de défi font parfois partie intégrante du tableau clinique, avec la présence, au premier plan, de troubles des conduites qui peuvent aussi entraîner des erreurs diagnostiques et masquer leur origine thymique. Ainsi, on retrouve souvent des conduites addictives, des passages à l'acte à type de fugues, une désinhibition sexuelle à l'origine de conduites sexuelles à risque [19]. Le risque de marginalisation est alors important.

On comprend mieux, vu les difficultés à porter un diagnostic certain à cet âge de la vie, pourquoi le concept de bouffée délirante aiguë reste séduisant en pratique clinique. De plus, ce diagnostic se démarque du terme « schizophréniforme », trop « connoté », et reste plus ouvert quant au pronostic.

Pronostic

Malgré la difficulté de l'analyse sémiologique à l'adolescence, un certain nombre de facteurs cliniques paraissent associés à un meilleur pronostic clinique après un premier EPA de l'adolescent. Sur le plan symptomatique, la plupart des études retiennent un bon ajustement prémorbide, une note confusionnelle, un début brutal, une durée brève et une absence d'émoussement des affects comme des facteurs de bon pronostic. Sur le plan de l'anamnèse, les études retiennent également parmi les caractéristiques favorables la présence de facteurs précipitants, l'existence d'antécédents familiaux de trouble bipolaire et l'absence d'antécédents familiaux de schizophrénie [14].

Par ailleurs, les premières études utilisant la CIM-10 confirmaient la pertinence du diagnostic de trouble psychotique aigu et transitoire, et relevaient sa durée très brève dans les pays du tiers-monde ou dans les populations transplantées. C'est pourquoi il nous semble possible de considérer que chez l'adolescent et le jeune adulte, une origine ethnique non occidentale est aussi un facteur de bon pronostic.

Néanmoins, ces critères restent d'un poids respectif difficile à préciser et d'une valeur prédictive toute relative. Au bout du compte, seule l'évolution clinique elle-même permet de s'assurer du diagnostic et du pronostic.

L'épisode psychotique aigu à l'adolescence peut demeurer un épisode unique dans environ un tiers des cas, signer l'entrée dans un trouble bipolaire dans également un tiers des cas (évolution périodique d'épisodes thymiques maniaques ou dépressifs), ou signifier l'entrée dans une schizophrénie dans environ 15 % des cas, le reste des cas correspondant à un début de schizophrénie dysthymique (ou trouble schizoaffectif, c'est-à-dire trouble schizophrénique et oscillations thymiques) ou à un début de psychose chronique non schizophrénique (p. ex. paranoïa), ou bien encore aux évolutions marquées par des récidives sur le même mode (épisodes aigus intermittents).

Traitement

Du fait des risques de passage à l'acte auto et hétéroagressifs, des possibles effets secondaires des

molécules psychotropes et de la nécessité d'éliminer une pathologie organique sous-jacente ou de corriger d'éventuelles complications, l'hospitalisation en urgence de l'adolescent en milieu psychiatrique est recommandée à la phase aiguë et, si possible, dans une unité pour adolescents.

Il faut bien évidemment éliminer une origine organique de l'épisode psychotique aigu, origine qui doit être fortement suspectée devant certains signes cliniques : hallucinations visuelles, éléments confusionnels, syndrome catatonique, fluctuation des symptômes, régression cognitive, résistance et/ou effets secondaires nombreux et inhabituels aux traitements antipsychotiques, début brutal ou précoce. Les causes organiques à évoquer principalement sont pharmacologiques par l'usage, abus ou sevrage brutal de substances psychoactives ou de médicaments psychotropes, neuropsychiatriques par atteintes cérébrales d'origine métabolique, infectieuse, tumorale, épileptique, auto-immune (lupus érythémateux systémique, encéphalite anti-NMDA – N-méthyl-D-aspartate, etc.), dans un contexte postopératoire ou post-réanimation, etc. Certaines de ces pathologies peuvent amener à un tableau initial psychiatrique sans point d'appel clinique ou biologique ou d'imagerie orientant vers une pathologie organique. Du point de vue de l'évaluation addictologique, les « pharmacopsychoses cannabiques » sont liées à une consommation problématique de cannabis sans forcément dépendance à la substance, en revanche elles sont dose-dépendantes en fonction de produit de plus en plus concentré (de 30 à 50 % de THC (tétrahydrocannabinol) dans certains échantillons prélevés). Habituellement, la résolution est rapide avec la disparition des symptômes psychotomimétiques à l'arrêt des consommations, même si les toxiques urinaires peuvent rester positivés pendant plusieurs semaines en raison d'un phénomène de relargage de THC à partir des cellules gliales. Les pharmacopsychoses induites par la prise de produits dissociatifs, hallucinogènes ou psychostimulants posent des problèmes de prise en charge plus spécifiques et justifient une hospitalisation adaptée.

Concernant le traitement de l'EPA, il faut informer le patient et son entourage (parents) de la symptomatologie observée, des traitements recommandés et des éventuels effets secondaires de ces traitements psychotropes à court et à moyen terme.

La prescription d'une molécule antipsychotique en 1re intention est de règle face à un EPA, même si certains auteurs recommandent l'utilisation d'un thymorégulateur en 1re intention dans certains tableaux cliniques. En France, les Autorisations de mise sur le marché (AMM) chez l'enfant et l'adolescent concernant les antipsychotiques portaient uniquement, jusqu'en 2007, sur les antipsychotiques de 1re génération. Depuis, deux antipsychotiques atypiques bénéficient d'une AMM :

- la rispéridone (Risperdal®) pour les troubles graves du comportement dans le retard mental et les syndromes autistiques entre 6 et 11 ans, ainsi que pour les schizophrénies et les psychoses à partir de 15 ans (posologies allant de 4 à 8 mg/j) ;
- l'aripiprazole (Abilify®) pour la schizophrénie à partir de 15 ans et pour l'épisode maniaque aigu à partir de l'âge de 13 ans (posologies de 5 à 20 mg/j).

Des études pharmacologiques d'efficacité et de tolérance ont mis en évidence un certain nombre d'effets secondaires de ces molécules chez le sujet jeune. Les effets neurologiques et métaboliques seraient plus importants que chez l'adulte, et d'autant plus que l'enfant est jeune (risques multipliés par 4 chez l'enfant et par 2 chez l'adolescent d'effets secondaires de ce type comparativement à l'adulte) [7]. Par ailleurs, les molécules ont des profils différents ; il est primordial de les connaître et d'en tenir compte (p. ex. prises de poids majeures avec certaines molécules) [7]. Un traitement antipsychotique se prescrit de préférence en monothérapie, et l'association d'un antiparkinsonien, en vue de prévenir l'apparition de dyskinésies aiguës (ou mouvements anormaux), n'est pas d'emblée recommandée. Dans les formes de bon pronostic, il est admis de prolonger cette prescription environ un an après la fin de l'épisode en diminuant la posologie progressivement.

Les principaux effets secondaires de ces molécules sont avant tout psychiques et neurologiques : somnolence (surtout avec les produits sédatifs), indifférence psychomotrice, effets extrapyramidaux précoces et tardifs, effets neurovégétatifs. On retrouve aussi des effets secondaires endocriniens avec notamment prise de poids, aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie chez l'homme, hyperprolactinémie, diabète de type 2. Les antipsychotiques dits « atypiques », malgré la

rareté des signes extrapyramidaux, sont assez fréquemment à l'origine d'une prise de poids, voire de troubles métaboliques [7]. Un accident rare mais gravissime est le syndrome malin des neuroleptiques, à suspecter devant l'association d'une hyperthermie, d'une rigidité extrapyramidale, de signes neurovégétatifs, et d'anomalies biologiques (élévation des CPK [créatine-phosphokinases] et LDH [lactate-déshydrogénases]). Selon les molécules prescrites, d'autres effets indésirables plus rares sont possibles.

Sur le plan de la prise en charge au long cours, un suivi psychothérapique est recommandé, et doit être adapté au cas par cas en fonction de la capacité d'introspection du sujet, de sa situation sociofamiliale et du diagnostic finalement retenu, en sachant que celui-ci dépend souvent de l'évolution clinique chez un patient sans antécédent. Il est indispensable d'obtenir une alliance thérapeutique de qualité, aussi bien avec le patient qu'avec sa famille, de travailler la prise de conscience et la critique des idées délirantes, et d'améliorer l'observance thérapeutique [6]. Dans certains cas, une prise en charge complémentaire en institution (hôpital de jour, structure de soins avec scolarité intégrée, etc.) est proposée. Enfin, rappelons l'intérêt d'un traitement thymorégulateur au long cours dans la prise en charge thérapeutique des troubles bipolaires de type I, à visée préventive.

Situations cliniques spécifiques

Épisode psychotique bref de l'adolescent consommateur de substances psychoactives

Les adolescents sont actuellement les plus concernés par le début de l'expérimentation et les consommations problématiques de cannabis sont retrouvées à partir de l'âge de 15 ans en moyenne. Leur prévalence ne cesse d'augmenter ces dernières années : 36 % des filles et 42 % des garçons de 17 ans déclarent avoir expérimenté du cannabis (enquête ESCAPAD, 2017). Les garçons ont des hauts niveaux de consommation par rapport aux filles. L'usage du cannabis est quasiment toujours associé à un trouble de l'usage du tabac précoce.

Les troubles psychotomimétiques induits par le cannabis sont actuellement reconnus et figurent dans les classifications internationales [21]. Les symptômes sont concomitants de l'intoxication aiguë ou surviennent dans le mois suivant l'arrêt de la consommation. Leur fréquence est de 0,1 % des usagers. Le début des troubles psychotiques est souvent brutal, parfois précédé d'une majoration récente des consommations ou de la concentration du THC. Il n'existe pas de troubles prémorbides spécifiques. La durée de l'épisode est brève, évoluant de 8 jours à 2 mois, au maximum 3 mois. La séméiologie est comparable à celle des épisodes délirants aigus avec notamment des phénomènes élémentaires (idées de centralité, vécu d'influence, commentaire des actes, écho de la pensée, des sentiments de « déjà-vu »), jusqu'aux hallucinations visuelles plus qu'auditives, phénomène de dédoublement ou de dépersonnalisation. Ces symptômes peuvent être associés à une excitation psychomotrice à l'origine de troubles du comportement et des conduites en privé ou sur la voie publique (hétéroagressivité, geste auto agressif par scarifications ou suicidaires, conduites sexuelles à risque, décrochage scolaire). La résolution sous chimiothérapie est très bonne et rapide, avec rémission complète des symptômes. Sur la durée le risque de nouvel épisode de pharmacopsychose est plus important lors des rechutes de consommations. Si l'épisode n'est pas résolutif dans sa durée et son évolution, il peut alors annoncer une entrée dans une forme de trouble schizophrénique ou thymique.

D'autres troubles existent bien que moins manifestes. Dans une moindre intensité, l'ivresse cannabique peut mimer l'expérience psychotomimétique transitoire recherchée par l'usager avec euphorie, excitation et trouble du cours de la pensée. On peut également observer des hallucinoses cannabiques et des états de confusion mentale.

On retrouve fréquemment des comorbidités entre troubles mentaux et conduites addictives. Environ 40 % des patients adultes schizophrènes hospitalisés sont ou ont été dépendants du cannabis. Ces consommations à risque sont un facteur de mauvais pronostic qu'il faut prendre en compte dans le cadre de programmes de soins intégrés addicto-psychiatriques (mauvaise observance thérapeutique, voire arrêt du traitement, augmentation des rechutes psychotiques et passages

à l'acte suicidaires, recours plus fréquents aux hospitalisations). De même, les données actuelles de la littérature semblent suggérer que la consommation de cannabis pourrait induire un trouble psychotique chronique persistant, potentiellement dose-dépendant, et ce malgré l'arrêt de la consommation [16].

De nouvelles modes de consommations par nouvelles substances psychoactives (notamment achetées sur internet) font leur apparition sur le marché, certaines ciblant particulièrement les jeunes dans la tranche d'âge 13–18 ans [3].

La consommation de psychostimulants tels l'ecstasy et les amphétamines renforcent la production de sérotonine, entraînent une intensification des perceptions, un effet entactogène, effet bénéfique recherché par l'usager. En cas d'intoxication aiguë ou de polyconsommations, peut être retrouvé un épisode hallucinatoire avec bruxisme et hyperthermie allant jusqu'au syndrome sérotoninergique. L'expérimentation de cocaïne reste possible mais rare dans cette tranche d'âge, pouvant provoquer crise d'angoisse, apathie et hyperesthésie, et générant parfois des idées délirantes mégalomaniaques et des hallucinations tactiles caractéristiques (hallucinations lilliputiennes) [18]. Les hallucinogènes (LSD, mescaline, etc.) entraînent en cas d'intoxication aiguë dépersonnalisation, déréalisation, illusions et hallucinations florides. Notons l'existence de flash-back : des réminiscences, à distance de la prise du produit, caractérisées par de nouveaux éléments psychotiques, très passagers et qui peuvent évoluer vers une transition psychotique [22]. Les nouveaux produits de synthèse (NPS), apparus progressivement depuis les années 2000, concernent toutes les catégories de substances psychoactives, leurs effets mimant ceux du cannabis (cannabinoïde de synthèse), de psychostimulants comme les amphétamines ou de dérivés de cathinones.

L'ensemble des produits stupéfiants peuvent donc être à l'origine d'épisodes psychotiques brefs. En cas de suspicion d'une pharmacopsychose, il faut être particulièrement vigilant à l'état clinique du patient, les molécules modifiant le métabolisme entraînent de véritables urgences somatiques. Chaque produit ayant des caractéristiques propres, il est nécessaire d'être complet lors de son interrogatoire. La recherche des toxiques urinaires (d'orientation) et la toxicologie capillaire (méthode de confirmation et/ou à valeur médico-légale en cas d'accident) permettent d'apporter une aide diagnostique et participent aux actions de prévention par réduction des risques et des dommages (RDRD) [15].

Les patients ayant présenté un épisode psychotique pharmaco-induit requièrent un suivi addicto-psychiatrique rapproché ; en effet, quelle que soit la substance à l'origine des symptômes, de récentes études semblent montrer chez l'adolescent un risque plus élevé de développer une schizophrénie dans les 2 ans suivant la pharmacopsychose aiguë avec un taux de risque cumulé sur 15,5 ans de 17,3 % d'évolution vers un diagnostic de schizophrénie [1].

Épisodes psychotiques brefs de l'adolescent borderline

La pathologie limite ou borderline est un trouble de la personnalité fréquent qui débute presque toujours à l'adolescence. Bien qu'il n'existe pas de consensus sur le plan de la compréhension psychopathologique de ce trouble, pour la plupart des auteurs, ces états rendent compte d'une fragilité narcissique importante, avec une estime de soi défaillante, un besoin intense d'amour et surtout de la reconnaissance d'autrui et une vulnérabilité dépressive. La biographie de ces sujets est souvent marquée par des ruptures affectives, un contexte de maltraitance ou d'abus et un passé abandonnique.

La symptomatologie est polymorphe associant angoisse, difficultés dans le maintien de liens affectifs, troubles du comportement, intolérance à la frustration, moments dépressifs, tentatives de suicide, etc. Des décompensations psychotiques aiguës et transitoires sont également possibles avec néanmoins quelques particularités :

- rareté des phénomènes hallucinatoires ;
- pauvreté des idées délirantes ou seulement idées de référence et de persécution ;
- sentiment d'irréalité ou de dépersonnalisation ;
- extrême labilité de ces états, conduisant à une rapide critique des symptômes.

Ces idées délirantes dites de référence ont pour origine la conviction du sujet d'être le centre de l'attention d'autrui (les autres, proches ou collègues, parlent de lui, se moquent de lui, font tout pour l'humilier, etc.). Ce tableau a des implications thérapeutiques particulières (encadré 21.3).

ENCADRÉ 21.3

Adolescents limites : principes thérapeutiques

1. Contenir les passages à l'acte et les décompensations
- consultation en urgence
- hospitalisation
- prescription de psychotropes en fonction de la symptomatologie prévalente
- mesures permettant une structuration du milieu

2. Aborder sur les deux plans émotionnel et intellectuel les modes de communication du patient

3. Interpréter rapidement et délicatement au patient le transfert négatif et les distorsions de la réalité

4. Repérer et souligner les défenses du sujet (identification projective, clivage, déni, projection, omnipotence, etc.)

5. Pour les différents intervenants, comprendre et contenir leurs propres réactions contre-transférentielles vis-à-vis de l'adolescent.

Le principe de la continuité des soins est, chez ces patients, essentiel puisqu'une de leurs plus grandes difficultés est de pouvoir maintenir un lien relationnel. La prise en compte des autres acteurs intervenant dans le réseau de prise en charge psychosociale du jeune est également capitale du fait des mécanismes de défense prévalents [6].

Syndrome de Cotard à l'adolescence

Le syndrome de Cotard est rare chez l'adolescent. Dans sa forme complète, on retrouve le délire de négation d'organe, les idées de damnation, d'énormité et d'immortalité. Il est le plus souvent associé à un trouble thymique récurrent unipolaire plutôt que bipolaire, parfois à une pathologie schizophrénique ou à une évolution démentielle. Chez l'adolescent, plusieurs particularités sont à noter :
- le recours à l'électroconvulsivothérapie permet l'amélioration presque toujours spectaculaire ;
- l'évolution, dans les 2 ans, se fait souvent vers un trouble bipolaire, soulevant la question d'une prescription de thymorégulateur à titre préventif [11]. Le risque d'évolution bipolaire est 9 fois plus élevé chez le sujet de moins de 25 ans [11] ;
- il s'agit toujours d'une expérience délirante tout à fait traumatique méritant d'être inscrite dans l'histoire du sujet au cours d'un accompagnement psychologique du fait de son début presque toujours brutal.

Syndrome catatonique à l'adolescence

Il est exceptionnel mais peut être associé à un trouble thymique avec un début brutal et une symptomatologie plus volontiers stuporeuse, ou à une schizophrénie avec un début progressif chez un garçon, une symptomatologie plus variée sur le plan moteur et un pronostic souvent réservé [8]. Il peut survenir dans l'évolution d'un trouble envahissement du développement, et également être associé à une pathologie organique dans 22 à 25 % des cas [9]. Celles-ci sont variées et colligées dans le tableau 21.2.

Lorsqu'une pathologie organique est isolée, elle détermine la conduite thérapeutique. À titre d'exemple, les encéphalites auto-immunes –

Tableau 21.2 Principales étiologies organiques des épisodes catatoniques.

Pathologies cérébrales	Épilepsie Tumeurs cérébrales, accident vasculaire cérébral, traumatisme crânien Encéphalite, hydrocéphalie Encéphalite auto-immune *(notamment lupus érythémateux systémique, encéphalite anti-R-NMDA, etc. mais également encéphalites séro-négatives)*
Pathologies toxiques	Alcool Cocaïne, amphétamine, LSD, THC, ecstasy Corticoïdes, aspirine, disulfirame ACTH, insuline Antipsychotiques, antiémétiques Sevrage aux benzodiazépines à demi-vie longue Intoxication au monoxyde de carbone

(*Suite*)

Tableau 21.2 Suite.

Pathologies infectieuses	Neuropaludisme Fièvre typhoïde, trypanosomiase, toxoplasmose Hépatite virale Tuberculose, syphilis
Pathologies métaboliques ou génétiques	Maladie de Wilson, maladie de Tay-Sachs Syndrome de Prader-Willi Trisomie 21 Syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, maladie d'Addison

que soit retrouvé l'autoanticorps (p. ex. encéphalite anti-NMDA) [10] ou qu'elles soient séronégatives – relèvent de traitements spécifiques immunosuppresseurs et/ou immunomodulateurs [12]. Hors pathologie organique, la conduite thérapeutique associe un traitement symptomatique (le plus souvent une benzodiazépine à haute dose), parfois une électroconvulsivothérapie et le traitement de la pathologie psychiatrique sous-jacente. À noter que dans les formes associées à une schizophrénie, l'amélioration sous antipsychotique est souvent modeste. Enfin, dans notre expérience, les enveloppements peuvent constituer un traitement adjuvant précieux.

Références

[1] Alderson HL, Semple DM, Blayney C, et al. Risk of transition to schizophrenia following first admission with substance-induced psychotic disorder : a population-based longitudinal cohort study. Psychol Med 2017 ; 47 : 2548-55.

[2] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5) Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[3] Cadet-Taïrou A, Gandilhon M, Martinez M, et al. Substances psychoactives, usagers et marchés : les tendances récentes (2016-2017). Tendances OFDT 2016 ; 115.

[4] Carlson GA. Child and adolescent mania – diagnostic considerations. J Child Psychol Psychiatry 1990 ; 31 : 331-41.

[5] Carlson GA, Fennig S, Bromet EJ. The confusion between bipolar disorder and schizophrenia in youth : where does it stand in the 1990s ? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1994 ; 33 : 453-60.

[6] Cohen D. Épisode psychotique aigu de l'adolescent. Guide de l'adolescent. Paris : Masson ; 2004.

[7] Cohen D, Bonnot O, Bodeau N, et al. Adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents : a Bayesian meta-analysis. J Clin Psychopharmacol 2012 ; 32 : 309-16.

[8] Cohen D, Nicolas JD, Flament MF, et al. Clinical relevance of chronic catatonic schizophrenia in children and adolescents : evidence from a prospective naturalistic study. Schizophr Res 2005 ; 76 : 301-8.

[9] Consoli A, Raffin M, Laurent C, et al. Medical and developmental risk factors of catatonia in children and adolescents : a prospective case-control study. Schizophr Res 2012 ; 137 : 151-8.

[10] Consoli A, Ronen K, An-Gourfinkel I, Barbeau M, Marra D, Costedoat-Chalumeau N, et al. Malignant catatonia due to anti-NMDA-receptor encephalitis in a 17-year-old girl: case report. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2011 ;5(1):15.

[11] Consoli A, Soultanian C, Tanguy ML, et al. Cotard's syndrome in adolescents and young adults is associated with an increased risk of bipolar disorder. Bipolar Disord 2007 ; 9 : 665-8.

[12] Ferrafiat V, Raffin M, Freri E, et al. A causality algorithm to guide diagnosis and treatment of catatonia due to autoimmune conditions in children and adolescents. Schizophr Res 2018 ; 200 : 68-76.

[13] Geller B, Luby J. Child and adolescent bipolar disorder : a review of the past 10 years. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997 ; 36 : 1168-76.

[14] Jarbin H, Ott Y, Von Knorring AL. Adult outcome of social function in adolescent-onset schizophrenia and affective psychosis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2003 ; 42 : 176-83.

[15] Kintz P. Evidence of 2 Populations of Mephedrone Abusers by Hair Testing. Application to 4 Forensic Expertises. Curr Neuropharmacol. 2017 ; 15 : 658-62.

[16] Marconi A, Di Forti M, Lewis CM, et al. Meta-analysis of the Association Between the Level of Cannabis Use and Risk of Psychosis. Schizophr Bull 2016 ; 42 : 1262-9.

[17] Mises R, Quemada N, Botbol M, et al. French classification for child and adolescent mental disorders. Psychopathology 2002 ; 35 : 176-80.

[18] Nakamura M, Koo J. Drug-Induced Tactile Hallucinations Beyond Recreational Drugs. Am J Clin Dermatol. 2016 ; 17 : 643-52.

[19] Nicolas JD, Consoli A, Perisse D, et al. Manie et désinhibition sexuelle chez l'adolescente : implications thérapeutiques et médicolégales. Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence 2005 ; 53 : 142-8.

[20] OMS. Classification internationale des maladies, 11e révision (CIM-11). Genève, 2018.

[21] Pearson NT, Berry JH. Cannabis and Psychosis Through the Lens of DSM-5. Int J Environ Res Public Health 2019 ; 16 :41-9.

[22] Pflieger C. Les flashbacks induits par les psychodysleptiques hallucinogènes. Psychotropes 2005 ; 11 : 9-32.

[23] Schneider C, Papachristou E, Wimberley T, et al. Clozapine use in childhood and adolescent schizophrenia : A nationwide population-based study. Eur Neuropsychopharmacol 2015 ; 25 : 857-63.
[24] Susser E, Varma VK, Mattoo SK, et al. Long-term course of acute brief psychosis in a developing country setting. Br J Psychiatry 1998 ; 173 : 226-30.
[25] Van Meter AR, Moreira AL, Youngstrom EA. Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. J Clin Psychiatry. 2011 ; 72 : 1250-6.

21.5 États limites à l'adolescence

Marion Robin, Yoann Loisel

La première description clinique d'un adolescent état limite est faite par Mahler et appuyée sur un groupe de patients qui, sans présenter de caractéristiques psychotiques franches, se distinguaient par des « perturbations du Moi et du développement » [8]. Masterson apporte quelques années plus tard une contribution majeure à la définition et à la délimitation du concept à l'adolescence en décrivant un syndrome regroupant cinq caractéristiques : *acting-out*, difficultés de séparation avec les parents, existence de troubles de la personnalité chez les parents, troubles de la communication familiale et structuration du caractère de type narcissique [17]. Il insiste sur la pertinence de l'individualisation et la stabilité des troubles de la personnalité à cet âge et remet en question le stéréotype de la « turbulence normale de l'adolescence. »

En réalité, le tableau symptomatique présenté par les patients adolescents est marqué par l'extrême polymorphisme des manifestations même si l'angoisse y est constante. De fait, les controverses autour du concept d'état limite s'articulent notamment autour du caractère « borderline-like » de certaines manifestations à l'adolescence [21] avec la fréquence des conduites agies, au détriment des conduites mentalisées, et celles de l'impulsivité et de la dépressivité. Toutefois, le caractère massif de ces manifestations, la rigidité et la fixité des mécanismes de défense mis en œuvre doivent permettre de réaliser aisément la distinction entre un processus maturatif « banal » et un « entravement » durable du processus développemental. Kernberg a souligné ensuite la complexité du diagnostic à l'adolescence où le « flux du développement » modifie l'application stricte des critères diagnostiques [17].

Par ailleurs, se trouve posée la question de la continuité de ces troubles de l'enfance à l'adolescence et de l'adolescence à l'âge adulte. S'agit-il de l'expression altérée, modifiée par les remaniements psychiques et biologiques de l'adolescence d'une pathologie de l'enfance, ou de la révélation, favorisée par le processus pubertaire, d'une vulnérabilité antérieure encore silencieuse ? Le débat reste ouvert. La question des troubles de la personnalité, d'un point de vue psychanalytique, pose également la question de la notion de « structure » à l'adolescence. Certains auteurs préconisent ainsi l'utilisation du terme d'organisation ou de mode prévalent de fonctionnement, entendus dans un sens dynamique et laissant ouverts, dans une certaine mesure, les potentialités évolutives et les réaménagements de la personnalité.

Clinique

Le tableau symptomatique présenté par ces patients est marqué par l'extrême polymorphisme des manifestations ; aucun de ces éléments ne s'avère pathognomonique. Leur co-occurrence, la fluctuation et la diversité des symptômes observés chez un même patient, leur labilité contribuent à un *diagnostic de présomption*. La proposition, dans le système catégoriel du DSM, de critères diagnostiques du trouble limite de la personnalité vise à modéliser l'approche des troubles de la personnalité en présentant une définition fondée sur le traitement

statistique de données comportementales issues de la clinique. L'utilisation de questionnaires (*Personality Diagnostic Questionnaire 4* – PDQ-4) et d'entretiens structurés ou semi-structurés (*Diagnostic Interview for Borderline* – DIB, *Structured Interview for Diagnostic of Personality Disorders- IV* – SIDP-IV, *Structured Clinical Interview of Personality Disorders II* – SCID-II, *Diagnostic Interview for Personality Disorders-IV* – DIPD-IV, *International Personality Disorder Examination* – IPDE) permet d'améliorer la fidélité inter-juges, notamment lors des études cliniques standardisées. Les références de la majorité des outils d'évaluation cités figurent dans la bibliographie des chapitres 10.5 et 17.5. Toutefois, aucun de ces instruments n'est validé en population adolescente.

- *Les perturbations des affects* retrouvées chez ces patients s'expriment parfois sous forme de manifestations de rage intenses et inappropriées, de difficultés à contrôler leur colère. Ces mouvements s'inscrivent dans le contexte d'un sentiment de mise à distance, de négligence ou de menace d'abandon de la part des personnes proches. Ces accès de colère, suivis de honte et de culpabilité, contribuent à l'impression entretenue par l'individu « d'être mauvais ». Ces épisodes ont souvent pour arrière-plan une instabilité affective liée à une réactivité marquée de l'humeur (épisodes dysphoriques, irritabilité ou anxiété) dont les oscillations sont souvent déclenchées par des modifications minimes de l'environnement et témoignent de l'extrême sensibilité de ces individus aux facteurs de stress interpersonnels. Les sentiments de vide, de vacuité fréquemment exprimés les conduisent à une recherche permanente d'occupations. Les patients évoquent une incapacité à éprouver « comme les autres » ou du moins en empathie, le sentiment d'agir de façon mécanique, sans être authentiquement concernés. Ce sentiment de vide, d'ennui, de lassitude, de non-sens de la vie, qui ne parvient pas à se lier avec les composantes d'un épisode réel ou fantasmatique, reste privé de toute signification.
- *Les perturbations cognitives* regroupent deux types de manifestations :
  - l'instabilité marquée et persistante de l'image de soi (perturbation de l'identité) se manifeste au travers de revirements brutaux de leurs systèmes de valeur, de leurs objectifs et de la perception d'eux-mêmes ;
  - des symptômes dissociatifs et une idéation persécutoire transitoires peuvent survenir dans les périodes de stress intenses mais sont en général rapidement résolutifs.
- *Les perturbations des relations interpersonnelles*, souvent majeures, constituent le troisième volet de ce tableau clinique. Leur mode de relation instable les conduit à des relations chaotiques, sujettes à des revirements brutaux où la dévalorisation de l'autre, à la mesure de son idéalisation antérieure, vient prévenir les craintes, réelles ou imaginaires, d'abandon. Cette menace d'abandon, écho à l'intolérance à la solitude de ces patients, les conduit à des efforts effrénés pour éviter toute séparation pouvant aller jusqu'à des passages à l'acte autoagressifs.
- *L'impulsivité*, plus ou moins marquée, se manifeste dans différents domaines : consommations de toxiques, épisodes boulimiques, conduites sexuelles à risque, dépenses excessives ou conduite automobile dangereuse. La fréquence et la répétition des passages à l'acte suicidaire et des automutilations s'inscrivent dans un agir relationnel ou sont au contraire coupées de toute signification constituant des modalités opératoires d'aménagement de l'angoisse. Cette angoisse constitue une manifestation centrale du trouble ; elle se présente de manière fluctuante, allant de la « grande crise d'angoisse » avec son cortège de manifestations somatiques à un sentiment de malaise existentiel diffus, faisant écran dans le champ relationnel entre le patient et son entourage. Elle est « crainte de la perte du sens de la vie, de sa cohérence interne » [22], angoisse de l'abandon, d'une perte de l'appui de l'entourage, écho à sa dépendance à l'environnement.

Dans le cadre d'une approche psychodynamique, le mode de fonctionnement défensif constitue l'un des éléments princeps de la définition de l'organisation limite. La prépondérance des mécanismes de défense d'un registre immature (*clivage, identification projective, idéalisation primitive, déni, omnipotence et dévalorisation*), la rigidité de leur mise en œuvre conduisent au décalage, à l'inadéquation aux situations des mouvements affectifs, comportementaux de ces patients et, de facto, à l'apparition de situations d'impasse, dont la seule voie de sortie réside en

des manifestations explosives incompréhensibles. La réactivation de l'angoisse, consécutive à ces situations d'impasse, entretient, dans un mouvement circulaire, le recours au clivage.

Épidémiologie

Prévalence

Les études épidémiologiques récentes évaluent la prévalence de ce trouble entre 6 et 18 %, ce qui est largement supérieur à la prévalence décrite chez l'adulte (2 %). Le trouble associerait autant de garçons et filles en population générale, mais trois fois plus de jeunes filles en population clinique. Existe-t-il un biais du fait d'une variabilité de l'accès aux soins et des réponses sociales aux symptômes borderline ? C'est donc un diagnostic fréquent, et encore plus en population clinique où il est estimé que les adolescents borderline représentent jusqu'à 50 % des patients hospitalisés. Cela représente donc une importante partie des dépenses de santé en psychiatrie de l'adolescent. L'existence d'antécédents du 1er degré de ce trouble de la personnalité multiplie par cinq la fréquence de ce diagnostic. On retrouve également une fréquente agrégation au niveau familial de troubles liés à l'abus de substances, de troubles de la personnalité de type psychopathique et de troubles de l'humeur [6,7].

Comorbidité

La comorbidité du trouble borderline est massive, tant avec les autres troubles de personnalité qu'avec d'autres diagnostics comme lestroubles de l'humeur (89,3 %), l'état de stress post-taumatique (19,8 %), les troubles addictifs (14,1 % de dépendance à une substance, 8,2 % de dépendance à l'alcool) ou les troubles des conduites alimentaires (40,2 % d'anorexie, 27 % de boulimie) [6].

Le risque suicidaire est majeur parmi ces patients, rejoignant les taux observés chez des patients bipolaires ou schizophrènes. Le taux de suicide serait de 8 à 10 % entre 15 et 30 ans, près de 50 fois supérieur à celui admis en population générale et touchant des adultes jeunes (pic maximum autour de la trentaine). La comorbidité avec les troubles thymiques ou l'abus de substances constitue un facteur de risque supplémentaire [11,16].

Devenir

Les études de devenir occupent une place centrale dans la compréhension de la pathologie. De façon schématique, l'évolution clinique des états limites est marquée lors des premières années par des manifestations d'impulsivité et d'instabilité, dans différents domaines, conduisant à un fréquent recours aux structures de soins psychiatriques et aux services d'urgence. On observerait ensuite un amendement de la symptomatologie, comparée par certains auteurs au *burn-out*, des personnalités antisociales. Les études de suivi confortent, pour la plupart, ces constatations avec la mise en évidence d'un pronostic médiocre à court terme, affectant différents domaines (niveau global de fonctionnement, relations affectives, insertion socioprofessionnelle) et une amélioration symptomatique à long terme. La stabilité estimée du trouble limite de la personnalité varie considérablement selon les études du fait, en partie, de différences méthodologiques concernant notamment les durées de suivi, le moment de l'évaluation, les instruments employés et l'âge des patients inclus. De manière générale, *la stabilité diagnostique serait plus faible à l'adolescence* [2] et corrélée négativement à la durée de suivi [24]. Différentes hypothèses peuvent être formulées afin d'expliquer cette faible stabilité du diagnostic à l'adolescence (inadéquation des critères adultes, association fréquente à un trouble dépressif, intérêt de prises en charges plurifocales précoces opérant un véritable remaniement de l'organisation psychique).

Ces observations doivent cependant être nuancées par l'analyse des différents secteurs de la symptomatologie. Les symptômes affectifs, notamment, persistent chez 79 % des patients au terme du suivi. Ces affects dysphoriques pourraient constituer un trait central du trouble limite de la personnalité, hypothèse concordante avec les descriptions cliniques et les approches psychodynamiques proposées par certains auteurs. L'évolution de ces patients pose la question de la pertinence des critères diagnostiques utilisés afin de rendre compte des dysfonctionnements durables. Dans cette perspective, l'abord

psychodynamique des troubles a l'intérêt de saisir un aspect du fonctionnement de ces patients dont ne rendrait pas compte une approche purement descriptive et symptomatique.

Étiopathogénie

Conceptions psychodynamiques

Les conceptions psychodynamiques des états limites, au-delà des spécificités qui les différencient, regroupent certains points communs :

- la réactualisation, favorisée par les bouleversements de l'adolescence, d'une problématique ancienne aux origines situées dans les premières interrelations précoces ;
- la fragilité des assises narcissiques et la prévalence de mécanismes archaïques de défense visant à protéger les limites du Moi et à restaurer la distinction entre sujet et monde extérieur ;
- la dimension dépressive sous-jacente et les aléas de son élaboration, souvent masqués par le recours préférentiel à l'agir et les faibles capacités de mentalisation des conflits.

J. Bergeret défend l'hypothèse d'une organisation limite « intermédiaire entre névrose et psychose », correspondant à une « maladie du narcissisme » [3]. Il emploie le terme d'astructuration pour souligner le fait qu'elle n'a pas « la fixité, la solidité, la spécificité définitive des organisations vraiment structurées ». D'un point de vue étiopathogénique, un « traumatisme psychique précoce » ou la sommation de microtraumatismes de nature très diverse, touchant le Moi lors de son développement, seraient responsables du débordement d'un appareil psychique encore immature, « par une situation œdipienne à laquelle il n'est pas du tout préparé », et conduiraient à la mise en œuvre de mécanismes de défense archaïques du fait d'un refoulement encore insuffisant. D'un point de vue descriptif, Bergeret insiste sur le caractère anaclitique des relations d'objet reposant sur une grande dépendance à l'autre et sur la fonction antidépressive des mécanismes de défense mis en œuvre et maintenus au prix de coûteux investissements sur le plan économique.

O. Kernberg prend position en faveur d'une « forme relativement stable et plutôt spécifique de structure pathologique du Moi », distincte d'un état transitoire et fluctuant entre névrose et psychose, bien que certains symptômes puissent s'y apparenter [14]. Les traits de personnalité retrouvés chez ce type de patients seraient le reflet de « carences » du fonctionnement psychique. D'un point de vue étiopathogénique, Kernberg distingue deux facteurs clés dans la pathogénie des états limites et souligne le « manque constitutionnel de tolérance à l'angoisse » et « l'intensité particulièrement sévère des rejetons pulsionnels agressifs » observés chez ces patients. À ces facteurs constitutionnels, s'adjoindraient des expériences précoces de frustration et d'agressivité. Du fait de l'activation des mécanismes projectifs, les images parentales précoces, support de ces projections, apparaîtraient comme menaçantes, dangereuses dans une indistinction entre images maternelle et paternelle.

Dans *La folie privée*, A. Green précise les caractéristiques d'une construction d'un Moi fragile et instable dans les états limites, nécessitant la mise en œuvre de stratégie des mécanismes de défense qui vont épouser la structure psychique [10]. Ainsi, ce qui est en jeu, ce sont les limites du Moi, les limites entre les instances, les limites entre le Moi et l'objet, ce qui explique la nature des angoisses (d'intrusion et d'abandon) propres à ces patients. Il dégage différentes problématiques propres aux cas limites : l'échec de la représentation, l'explosivité des affects et l'« indiscrimination » affect – représentation (« conglomérats d'affects et de représentations »), l'absence d'accès à une position dépressive stable et mutative (c'est-à-dire permettant au sujet d'accéder à une meilleure tolérance aux frustrations tout en gardant de celles-ci un tonus pour la réalisation des désirs dans une certaine malléabilité de l'expression de ces désirs). Il insiste également sur l'importance des apports théoriques de Winnicott et de Bion et sur l'incapacité de ces patients à « créer des dérivés de l'espace potentiel » en lieu et place desquels « ils créent des symptômes qui en remplissent la fonction » [10]. Ces éléments renvoient à des altérations majeures des niveaux d'organisation du Moi, secondaires à des carences précoces, à des failles narcissiques graves générant une insécurité quant au sentiment de la continuité d'être (angoisse du vide), une non-détermination étanche de la limite entre le Moi et le non-Moi (effet des empiètements précoces).

Cette perspective est reprise, notamment par M. Corcos [5] décrivant, dans la relation générée par un vide interactif précoce relatif (selon le comportement parental et/ou selon les exigences pulsionnelles de l'enfant), un sujet fixé à l'imago maternel comme à un mystère fascinant, l'idéalisant et tout à la fois s'effrayant du pouvoir qu'elle détient sur lui. Un collage à l'objet en résulte, avec le contre-investissement de l'agressivité, susceptible de faire retour sur le corps propre, et l'évitement d'abord de tout ce qui pourrait mettre en péril une organisation d'être au monde sécurisante. Ainsi, c'est un certain conformisme, une adhésivité aux idéaux parentaux qui bien souvent, de manière apparemment paradoxale, peuvent être repérés comme symptômes prémorbides de l'éclosion des difficultés plus manifestes à l'adolescence qui exacerbe les enjeux d'autonomie.

Parmi les hypothèses formulées plus spécifiquement autour de l'enfant et de l'adolescent, Misès établit le constat d'un continuum entre dysharmonies de l'enfance et états limites à l'adolescence bien que d'autres modalités évolutives puissent se dessiner [18]. Il souligne l'importance d'un défaut d'étayage par le milieu, le plus souvent du fait d'une dépression maternelle. L'atteinte à la fonction de contenance, l'absence de pare-excitation, au moins partielle, seraient source d'un défaut de mentalisation et de cette prédominance de l'expression par le corps et l'agir : à l'adolescence, la remise en cause de l'équilibre narcissico-objectal viendrait renforcer puis rigidifier les aménagements défensifs de la petite enfance.

Par ailleurs, la description des pathologies de l'agir à l'adolescence n'est pas sans analogies avec celle des états limites. Jeammet soutient la notion d'un continuum entre normal et pathologique où la conjonction de facteurs internes (vulnérabilité biologique et génétique, facteurs développementaux) et des conditions de déploiement de la problématique adolescente (familiales, sociales, etc.) assurent l'organisation de la personnalité selon des modalités propres à chaque adolescent [12]. Le processus adolescent viendrait révéler les failles narcissiques sous-jacentes du fait de la confrontation à la sexualité et de la remise en question des liens aux images infantiles qu'elle implique. La question de la dépendance est perçue comme centrale au sens où l'adolescence pose de façon aiguë la question de la séparation et de la nécessaire prise de conscience de « ce qui subsiste de dépendance. » L'agir apparaîtrait alors comme un aménagement de cette problématique de dépendance, une modalité de gérer la distance relationnelle et la menace narcissique que constituerait alors tout rapproché avec l'objet de cette dépendance, en l'absence de ressources internes suffisantes.

Hypothèses environnementales

La fréquence rapportée d'antécédents d'expériences traumatiques : abus sexuels précoces, abus ou négligence parentale, séparations prolongées avec la figure d'attachement a conduit certains auteurs à émettre l'hypothèse d'une origine développementale au trouble limite de la personnalité. Il semble que les facteurs suivants se cumulent dans la pathogenèse borderline : abus émotionnel, négligence émotionnelle, abus sexuel, les relations parentales froides et contrôlantes [6]. L'interprétation de ces résultats n'est cependant pas univoque. Certains auteurs défendent ainsi l'hypothèse d'un rôle central dans l'étiopathogénie du trouble limite de la personnalité de ces abus, le rattachant au spectre de la pathologie traumatique. Ils conjugueraient au trait de vulnérabilité propre à l'enfant un défaut de protection de l'environnement, possiblement transgénérationnel, pour aboutir à l'expression clinique du trouble [15]. D'autres auteurs ont par ailleurs pointé le rôle de l'abus sexuel comme facteur prédictif de la gravité des manifestations symptomatiques, influençant négativement le pronostic à long terme de la pathologie [25].

Théorie de l'attachement

Fonagy met en exergue les liens entre bas niveau de capacité réflexive, expériences traumatiques et développement d'un trouble limite de la personnalité [9]. Celui-ci résulterait de la conjonction d'un bas niveau de capacité réflexive et d'expériences traumatiques. Le patient état limite recourrait de façon prédominante à un « mode actuel » de fonctionnement où les idées constituent des répliques directes de la réalité externe sans recours possible à la représentation. Certains auteurs ont également établi l'analogie entre les caractéristiques comportementales de ces patients et certains patterns d'attachement (attachement désorganisé, attachement préoccupé insécure).

Perspectives biologiques

Dans la perspective d'une vulnérabilité organique à ces troubles, le développement d'axes de recherche autour des substrats biologiques et génétiques de certains traits, considérés comme caractéristiques des états limites, apportent des arguments en faveur de leur individualisation. Ces études se sont orientées autour de deux axes principaux : l'impulsivité et l'instabilité affective [19] :

- ainsi, une réduction de la modulation sérotoninergique au niveau des aires corticales inhibitrices serait pressentie comme un facteur intervenant dans la désinhibition et les manifestations d'impulsivité observées chez ces patients ;
- en revanche, l'instabilité affective impliquerait, selon certains auteurs, le système noradrénergique.

Traitement

La prise en charge ne fait l'objet d'aucune recommandation de la Haute autorité de santé (HAS) ni d'aucune AMM (autorisation de mise sur le marché) médicamenteuse spécifique. Toutefois, intégrée dans un dispositif de soin cohérent, impliquant souvent les compétences de différents intervenants, adaptée au patient dans un « projet de soin sur mesure », *la prise en charge repose sur la psychothérapie*. L'indication la plus classique est celle d'une psychothérapie d'inspiration psychanalytique, mais les études anglo-saxonnes, les recommandations de l'APA [1] confirmées notamment par Brickell [4], mettent en évidence l'efficacité de thérapies cognitivo-comportementales dans la prise en charge de patients adultes (la thérapie comportementale dialectique a désormais un bon niveau de preuves.). La thérapie des schémas trouve aussi, ici, une bonne indication [23].

La fréquence des interruptions et ruptures thérapeutiques, inhérentes aux modalités de fonctionnement en « tout ou rien » de ces patients, complique singulièrement la prise en charge. L'implication de tiers et l'organisation en un véritable réseau de soins, reposant sur un consultant référent du patient, garant de la cohérence et des aménagements du projet thérapeutique peut permettre de limiter ces interruptions intempestives du suivi. L'approche des adolescents au sein de *dispositifs bi ou plurifocaux* a montré son intérêt. Cette diffraction des lieux et des intervenants (consultant, thérapeute, hôpital de jour) autorise en quelque sorte le redéploiement de la problématique interne du patient au sein de cet « espace psychique élargi » [13] et assure pour un temps une fonction supplétive à l'appareil psychique du patient. Cet aménagement du cadre thérapeutique préserve par ailleurs d'investissements par trop massifs avec le risque de rupture du lien qui leur est inhérent. Le travail du consultant référent pourrait se définir comme un travail à l'interface entre réalité interne et externe, dans ses contacts avec le thérapeute, mais également à l'interface entre le patient et son environnement familial ou social. Cette restauration d'une interface, et par-là même d'une limite, permet ainsi de soutenir une fonction tierce différenciatrice, défaillante chez ces adolescents, et préserve du développement de relations renforçant en un mouvement circulaire les mécanismes de défense du patient.

La prise en charge de ces adolescents pose également la question de la place des hospitalisations dans le dispositif de soins. D'une part, ces hospitalisations prennent souvent la forme de l'urgence face aux troubles des conduites, à la répétition de gestes auto et/ou hétéroagressifs, urgence également des enjeux en termes de devenir et de répercussions sur le plan scolaire, familial et social. Pris dans cette dynamique de l'urgence, il s'avère souvent difficile de surseoir et de poser les conditions d'efficience d'une telle hospitalisation, ce qui n'empêche pas un travail centré notamment sur l'insécurité de l'attachement [20]. De durée brève, via un passage aux urgences ou de manière plus au moins programmée, ces hospitalisations ont valeur de contenance, posant un point d'arrêt aux conduites agies. Dans certains cas, des *prises en charge institutionnelles à « long terme »* sont préconisées (structures de type soins-études). Formes de prises en charge multifocales, elles offrent alors le cadre institutionnel propre à autoriser un redéploiement des investissements et une relance du processus adolescent entravé par la pathologie.

Les traitements psychotropes jouent un rôle adjuvant dans le traitement de symptômes spécifiques :

- les antidépresseurs, en particulier sérotoninergiques, sont souvent utilisés du fait de leur

bonne tolérance clinique et de la faible létalité en cas de prise médicamenteuse volontaire. Ils pourraient réduire les fluctuations thymiques ainsi que l'impulsivité ;
- les antipsychotiques ont démontré également chez l'adulte une certaine efficacité dans la réduction de l'impulsivité ou lors de symptômes psychotiques transitoires ;
- enfin les thymorégulateurs, prescrits en 2e intention, atténueraient les fluctuations de l'humeur et seraient parfois utiles dans le contrôle de l'impulsivité.

Il convient toutefois de préciser le manque de données issues de protocoles d'étude scientifique concernant l'emploi de psychotropes chez ces adolescents et l'absence d'AMM spécifique dans cette indication.

Conclusion

L'établissement d'un relatif consensus autour de l'individualisation à l'adolescence d'une entité clinique proche des états limites laisse toutefois en suspens un certain nombre de points. On ignore en effet dans quelle mesure la transposition des critères diagnostiques de l'adulte à l'adolescent est pertinente ? Il est possible que ces troubles soient surestimés au sein d'une population aux caractéristiques parfois proches de celle des troubles de la personnalité. La labilité émotionnelle par exemple, souvent constatée chez ces adolescents, conduit peut-être à une augmentation artificielle de la prévalence des troubles. On pourrait aussi pondérer les critères diagnostiques en fonction des spécificités du fonctionnement à l'adolescence afin d'identifier au mieux ceux pour lesquels la fixité et la rigidité des conduites et du mode de fonctionnement laissent percevoir un « arrêt » du processus développemental. Une place pourrait être prise dans cette évaluation par des instruments diagnostiques issus d'une réflexion psychodynamique. Il se discute enfin la place à accorder dans la prise en charge de ces adolescents, à des hospitalisations au long cours dans la perspective de modifications durables du mode de fonctionnement psychique et, d'un point de vue plus général, l'impact de prises en charge précoces sur le devenir des troubles de la personnalité.

Références

[1] APA. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Borderline Personality Disorder. Am J Psychiatry. 2001 ; 158 : 1-52.
[2] Arens EA, Stopsack M, Spitzer C, et al. Borderline personality disorder in four different age groups : a cross-sectional study of community residents in Germany. J Pers Disord. 2013 ; 27 : 196-207.
[3] Bergeret J. La personnalité Normale et Pathologique. Paris : Dunod ; 1974.
[4] Brickell CM. Diagnosis and Treatment of Borderline Personality Disorder in the College Mental Health Setting. Curr Psychiatry Rep 2018 ; 20 : 38-55.
[5] Corcos M. Le corps absent. Paris : Dunod ; 2000.
[6] Corcos M, Pham-Scottez A, Speranza M. Troubles de la personnalité borderline à l'adolescence. Paris : Dunod ; 2013.
[7] Corcos, M, Robin, M. La personnalité borderline à l'adolescence. In : Bydlowski M. Recherches en psychopathologie de l'enfant. Toulouse : Érès ; 2019. p. 137-52.
[8] Ekstein R, Wallerstein J. Observations on the Psychotherapy of Borderline and Psychotic Children. The Psychoanalytic Study of the Child. New York : Int Univ Press ; 1956.
[9] Fonagy P, Higgit A. A developmental perspective on Borderline Personality Disorder. Revue Internationale de Psychopathologie 1989 ; 1 : 125-59.
[10] Green A. La Folie Privée, psychanalyse des cas limites. Paris : Gallimard ; 1990.
[11] James A, Berelowitz M, Vereker M. Borderline disorder : a study in adolescence. Eur Child Adolesc Psychiatry 1996 ; 5 : 11-7.
[12] Jeammet P. Actualités de l'agir. Nouvelle Revue de Psychanalyse. 1985 ; 31 : 201-22.
[13] Jeammet P. Enjeux actuels des thérapies à l'adolescence. L'autre, Cliniques, Cultures et sociétés 2001 ; 2 : 29-52.
[14] Kernberg O. Borderline conditions and pathological narcissism. New York : Jason Aronson ; 1975.
[15] Loisel Y. Le complexe traumatique. Fonctionnement limite et trauma : la réalité rejoint l'affliction. Paris : MJWF ; 2018.
[16] Loisel Y, Shadili G, Corcos M. Psychotraumatisme, addictions et fonctionnement limite à l'adolescence : l'hypothèse du complexe traumatique (abord descriptif). L'information psychiatrique 2018 ; 94 : 569-75.
[17] Masterson J. Diagnostic et traitement du syndrome « borderline » chez les adolescents. Confrontations Psychiatriques 1971 ; 7 : 125-55.
[18] Misès R. L'évolution des pathologies limites de l'enfant au décours de l'adolescence. L'Information Psychiatrique 2002 ; 3 : 271-76.
[19] Perez-Rodriguez MM, Bulbena-Cabre A, Bassir Nia A. The Neurobiology of Borderline Personality Disorder. Psychiatr Clin North Am 2018 ; 41 : 633-50.

[20] Robin M. L'hospitalisation en psychiatrie à l'adolescence : une situation étrange? L'observation de l'adolescent hospitalisé à la lumière de la théorie de l'attachement. Enfances & Psy 2019 ; 83 : 155-63.
[21] Shadili G. Adolescents et jeunes adultes. L'information psychiatrique 2014 ; 90 : 11-9.
[22] Widlöcher D. Les États Limites : discussion nosologique ou réflexion psychopathologique. Perspectives Psychiatriques 1979 ; 70 : 7-11.
[23] Young J, Klosko J, Weishaar M. Thérapie des schémas pour le trouble de personnalité borderline. In : Pascal B. La thérapie des schémas : Approche cognitive des troubles de la personnalité. Louvain-la-Neuve : De Boeck Supérieur ; 2017. Chapitre 9, p. 361-437.
[24] Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J, et al. The Longitudinal Course of Borderline Psychopathology : 6-years Prospective Follow-Up of the Phenomenology of Borderline Personality Disorder. Am J Psychiatry 2003 ; 160 : 274-83.
[25] Zanarini MC, Yong L, Frankenburg FR, et al. Severity of reported childhood sexual abuse and its relationship to severity of borderline psychopathology and psychosocial impairment among borderline inpatients. J Nerv Ment Dis. 2002 ; 190 : 381-7.

21.6 La maladie à l'adolescence

Catherine Jousselme

La maladie chronique perturbe la mise en place des processus développementaux de l'adolescence (séparation/individuation sans destruction, transformation de la nature des liens parents/enfant). Quelle que soit sa nature, elle peut représenter un catalyseur un peu trop « explosif » qui accélère l'entrée en adolescence avec mise en place de conduites à risque (passages à l'acte divers, sexualité chaotique, etc.) ou, au contraire, un frein puissant qui pousse l'enfant à garder les bénéfices secondaires d'une dépendance sauvegardant certains aspects de sa toute-puissance infantile. En effet, quand le corps n'est pas assez fiable pour grandir confortablement (*adolescere* = croître), du fait de la maladie et/ou de ses traitements, l'enfant peut se révéler incapable d'aménager des idéaux du Moi atteignables et gratifiants, et reste prisonnier d'un Idéal impossible [4].

Nouveaux modèles écologiques des maladies : enjeux à l'adolescence

Le XXIe siècle est marqué par ce que certains nomment « une quatrième crise écologique » [2], correspondant à la diminution paradoxale de la durée de vie, notamment dans les pays industrialisés, fortement médicalisés pourtant, en lien avec le développement de maladies chroniques non infectieuses (les chiffres alarmants des affections de longue durée [ALD] en France vont dans ce sens : 3,7 millions en 1994, 8,6 millions en 2009). Ainsi, le cancer est devenu la deuxième cause de mortalité dans le monde, et l'OMS alerte sur son incidence annuelle qui devrait quasiment doubler entre 2008 et 2028 (en France, 89 % de progression entre 1980 et 2005). Le nombre de patients diabétiques explose également (de 135 millions en 1995 à 356 millions en 2013), y compris chez des personnes jeunes. L'obésité, facteur de maladie cardiovasculaire, a doublé entre 1980 et 2013. Cette progression des maladies chroniques ne peut être expliquée par le seul vieillissement de la population (leur nombre a progressé 4 à 5 fois plus rapidement que le nombre de personnes de plus de 60 ans entre 2003 et 2011). Il est à mettre en lien avec les changements de notre environnement dictés par nos modes de vie : sédentarité, alimentation « ultratransformée », présence de perturbateurs endocriniens (entraînant des troubles de l'appareil génital, du métabolisme et du système immunitaire), voire du développement de certains circuits cérébraux (ce que montrent aussi les neurosciences), consommation exponentielle de sodas (fortement impliquée dans l'éclosion de diabètes et dans la prématurité), pollution, contexte social impliquant un stress permanent pour de plus en plus de personnes dans nos cultures, en particulier en zones fortement urbanisées (avec son impact sur l'éclosion de maladies inflammatoires somatiques et/ou psychiatriques)

C'est pourquoi, le courant d'**écologie de la santé** est né, qui vise à prendre en compte les transformations de l'environnement au sens large et les changements de mode de vie [1]. Il débouche sur des propositions de prévention, visant à une prise de conscience de tous ces facteurs de risque, et à une motivation à changer nos comportements. Ainsi, des programmes socioécologiques ont visé à transformer la perception de l'activité physique et la motivation à en exercer chez les collégiens : ils ont montré que les jeunes de poids normal suivis pendant 4 ans dans ces programmes réduisaient de 50 % leur risque de surpoids, avec une amélioration de leur confiance en eux-mêmes, et un maintien de l'activité physique au lycée.

Il est clair qu'aujourd'hui, face à l'explosion de certaines maladies chroniques non infectieuses à l'adolescence, nous ne pouvons plus évacuer cette nouvelle approche, prenant en compte la complexité des mécanismes, à la fois psychopathologiques, épigénétiques et neuroscientifiques (neurogenèse, synaptogenèse, sélection synaptique, etc.), pouvant aboutir à la mise en place de troubles psychiques [8].

Image du corps et maladie à l'adolescence

La maladie chronique attaque l'adolescent là où il a déjà, en quelque sorte, mal, dans son corps [5]. En effet, la puberté bouleverse les repères corporels jusque-là efficients, et contraint l'adolescent à se construire une nouvelle image du corps [3], dont la qualité dépend fortement de l'estime qu'il a de lui-même [6], image toujours empreinte de doutes et d'angoisses (allant parfois jusqu'à des vécus transitoires proches de la dépersonnalisation). Il s'enferme alors encore davantage dans des fonctionnements défensifs peu efficaces : pensée magique (« si je ne me soigne pas, la maladie va s'en aller »), déni (« la maladie n'existe pas »), éléments masochiques (« je ne vaux pas le coup de me soigner »).

Plus la maladie attaque le corps de l'adolescent de façon visible, plus elle le malmène (lésions entraînées par le processus morbide lui-même et/ou lésions iatrogènes), renforce le vécu persécutif lié à la restriction de sa qualité de vie (interdiction de certains sports, impossibilité de partager des voyages scolaires, etc.) et l'empêche de tester les limites pour trouver et accepter les siennes [7].

La maladie accentue le vécu d'inquiétante étrangeté et transforme souvent les doutes « physiologiques » en désespoir pathologique. Il n'est alors pas rare que l'adolescent, peu soutenu dans ses velléités d'autonomisation par des parents blessés, lui-même peu solide sur le plan narcissique, se referme de peur d'affronter le regard des autres, dans une position de repli d'abord réactionnel, puis éventuellement plus structural.

Le type de maladie influence bien entendu ses réactions. Les maladies touchant directement les organes génitaux et/ou les capacités de reproduction et/ou l'identité sexuelle compliquent grandement l'accès à une sexualité « normale », avec parfois de vrais troubles de l'identité sexuée (ambiguïtés sexuelles). Les relations avec les pairs sont alors très souvent désinvesties. Les maladies présentes depuis l'enfance et qui ont transformé peu à peu le corps de l'enfant, au point que l'on ne sait plus très bien lui donner un âge (certaines pathologies hépatiques chroniques, insuffisances rénales chroniques, etc.) sont aussi particulièrement difficiles à assumer.

Il faut souligner enfin que le martelage télévisuel de modèles esthétiques rigides et idéalisés ne facilite pas la tâche des adolescents malades qui s'éloignent trop de ces images artificielles, et sont donc d'autant plus blessés dans leur narcissisme.

Maladie et temporalité

Les maladies à temporalité discontinue (diagnostic/traitement/rémission/rechute/nouveau traitement plus lourd, etc.) sont particulièrement difficiles à gérer à l'adolescence puisqu'elles compliquent la projection dans un avenir devenu incertain, soumis à la chute d'une épée de Damoclès plus ou moins tranchante. L'adolescent peut alors s'enfermer dans sa toute-puissance infantile (déni, dépendance) ou se déprimer vraiment (composante mélancolique avec dévalorisation, idées de mort récurrentes, voire idées et/ou gestes suicidaires).

Les maladies engageant le pronostic vital bloquent de façon encore plus nette les processus d'adolescence. Pris dans une morbide chronique

de mort annoncée, parents et enfants ont bien des difficultés à se séparer psychiquement, puisqu'ils savent qu'ils vont se perdre, vraiment ! Les parents font un peu « comme si » leur enfant allait grandir, mais ils restent incapables de réellement anticiper cette situation et maintiennent inconsciemment des relations de dépendance avec lui. Parfois, les relations parents/enfants deviennent de plus en plus tendues, voire s'organisent sur un mode plus pervers, sadomasochique.

Le deuil est alors d'autant plus difficile quand l'enfant décède. L'image de l'enfant mort statufié empêche la fratrie de prendre sa place, et de grandir à son tour. Celle-ci peut alors s'enfermer dans des conduites d'inhibition, d'échec, ou dans des troubles du comportement, de peur de dépasser, et donc de tuer une deuxième fois l'enfant parfait disparu, jamais égalable.

Il est important, grâce à un repérage précoce de tels dérapages familiaux inquiétants, de mettre progressivement en place un travail psychothérapique souple et respectant les aménagements défensifs vitaux de chacun (stratégie du « moins pire » et non du mieux, face à ce traumatisme qui bouleverse toutes les lois de la filiation). Il est aussi fondamental de se poser la question des réactions de la fratrie, afin de proposer un suivi psychologique en cas de souffrance psychique trop intense.

Maladie et chronologie

Maladie survenant pendant l'enfance

La maladie chronique peut s'installer dans la petite enfance : elle fait alors partie de l'histoire de l'adolescent depuis « toujours » (insuffisance rénale, asthme, diabète, infirmité motrice cérébrale, maladie génétique, malformations, etc.) et a déjà imprimé son empreinte sur tout le développement de l'enfant. Elle a généralement fragilisé ses bases narcissiques, ce qui amplifie les questionnements concernant son corps (corps blessé/traître/impuissant, etc.). Elle a souvent provoqué un enlisement dans la position dépressive, trop douloureuse à dépasser, du fait, notamment, des séparations que la maladie impose dans la réalité (hospitalisations, examens complémentaires plus ou moins douloureux que l'enfant vit seul, etc.). Une certaine dépendance défensive se met alors en place, difficile à quitter au moment de la puberté qui réactive les mécanismes de séparation/individuation en jeu dans la position dépressive.

Elle a souvent aussi compliqué la résolution du conflit œdipien, maintenant une relation non réellement triangulée, rendant plus difficile la position de limites (dépendance, crainte que la frustration ou la contrariété n'entraîne une rechute, la mort, etc.).

On peut alors assister à une « adolescence blanche » [9], fuite devant les conflits d'autonomisation bouleversant trop le fragile équilibre familial patiemment construit.

De plus, tout adolescent questionne ses parents et les remet en cause à travers les événements de sa vie : chez l'adolescent malade, la maladie occupe bien évidemment la place centrale de ce questionnement, face à des parents blessés, inquiets, voire terrorisés. Ces parents sont habités par de multiples craintes : crainte de « sabotage », par l'adolescent devenu libre, de leur patient travail thérapeutique (refus de traitement, attaque du corps, etc.), crainte de ne pas trouver les réponses à donner à toutes les questions jusque-là repoussées « à plus tard » (origine de la maladie, éventuelle « responsabilité » parentale, choix des traitements passés, transmission de la maladie et interrogation sur la filiation, etc.).

Le sentiment de culpabilité véhiculé implicitement par les parents peut alors interdire à l'enfant, malgré la survenue de la puberté, de s'engager dans un véritable processus d'adolescence, ce d'autant que cet engagement lui fait peur (difficultés à faire confiance à un corps qui trahit pour aller vers les autres, difficile choix d'objet sexuel, quand on a un corps balafré, amputé, déformé, difficultés à aménager des idéaux du Moi situés entre des balises d'impossibilité serrées comme un handicap moteur, un risque d'aggravation, de rechute, etc.).

Très souvent, les mécanismes de séparation/individuation avortent et la configuration familiale bouge peu : relation proche à la mère (parfois même symbiotique), père exclu, s'enfermant dans son travail. « L'enfant-pseudo-ado » joue alors le rôle du malade parfait : il est toujours d'accord pour subir un traitement décidé par ses parents, parents qu'il maintient dans une dépendance forte

mais qu'il protège aussi en s'organisant en « faux self » [10], personnalité à fort risque de décompensation secondaire lors de rechutes notamment (épisodes anxiodépressifs sévères ; épisodes dissociatifs etc.).

Maladie survenant pendant l'adolescence

La maladie attaque parfois l'enfant au moment où il commence sa puberté, ce qui représente une véritable cascade traumatique très déstabilisante aboutissant généralement à un fort vécu de culpabilité.

L'adolescent, vivant ses premiers émois sexuels, ses premiers conflits de séparation/individuation, se trouve en quelque sorte symboliquement condamné par une maladie/punition, pour tous ses désirs de liberté.

Il peut parfois abandonner tout désir sexuel, refuser toute autonomie, et régresser à des fonctionnements résolument infantiles.

Dans d'autres cas, il met au contraire « les bouchées doubles », et développe des conduites à risque sur le plan sexuel (prostitution, sexualité débridée sans protection etc.), avec l'accrochage à des rites à valeur ordalique, qui peuvent, secondairement, permettre l'entrée en adolescence [9].

Maladie et culture

L'accélération de l'évolution de notre société, largement véhiculée (voire véritablement matraquée) par les médias, n'aide pas les enfants malades à grandir sereinement. Plus fragiles sur un plan identitaire, ils deviennent encore plus souvent que les autres des « pseudo-adolescents » de surface, qui ne peuvent entrer dans de réels processus de séparation/individuation propres à l'adolescence [7].

L'absence de rites sociaux de passation symbolique complique encore la tâche des enfants malades et de leurs parents, qui ne peuvent se référer à des repères « neutres » et contenants. Pour avancer, ils doivent, encore plus que les autres, faire preuve d'une grande créativité et d'une solidité psychique à toute épreuve, peu encadrés par la société qui délivre souvent des messages paradoxaux (reconnaissance du handicap, voire valorisation du statut de handicapé, mais solutions de terrain impossibles à mettre en place…). L'intégration scolaire réussie, par exemple, reste bien trop souvent une illusion : scolariser certains enfants et adolescents de façon adaptée et valorisante représente aujourd'hui un challenge encore trop souvent impossible… ce qui renforce les liens de dépendance et les difficultés de socialisation.

Pédiatre et pédopsychiatre

Pour les maladies chroniques installées dans l'enfance, il semble essentiel de mettre en place des soutiens psychologiques bien avant la puberté, pour l'anticiper positivement. Le pédiatre garde un rôle essentiel dans ce soutien : il détecte précocement les cercles vicieux relationnels parents/enfants, et peut proposer un étayage, une guidance, qui peuvent aider la famille à sortir de l'impasse. Il peut aussi, dans les cas plus difficiles, proposer un suivi pédopsychiatrique en lien avec la prise en charge pédiatrique (relais préparé qui facilite l'alliance thérapeutique avec la famille).

Il est parfois difficile pour lui de se dégager de la culpabilité de ne pouvoir traiter et/ou guérir la maladie, ou d'avoir été (ou d'être tout le temps) « le porteur de mauvaises nouvelles » (annonce du handicap, de rechute, de complications, etc.). S'il sombre dans ce mouvement, il ne parvient généralement pas à conserver la distance identificatoire nécessaire pour ne pas sombrer avec la famille. Le recours à la participation à des groupes de type « Balint », ou la discussion avec un psychiatre ou un psychologue rattaché à l'équipe pédiatrique, peut alors l'aider à retrouver sa juste place.

Parfois, un suivi « en duo » pédiatre/pédopsychiatre est mis en place dès l'enfance (dans une même consultation ou dans des temps différents), suivi dans lequel les niveaux d'écoute sont différents et complémentaires, véritablement cohérents et articulés.

Quand l'enfant devient pubère, il semble fondamental d'aménager le suivi.

Très souvent, l'adolescent parle beaucoup de nouveaux maux, donnant ainsi la parole à son corps malade (mise en avant d'effets secondaires de traitements jusqu'alors bien supportés, non-observance thérapeutique, mise en danger plus ou moins avéré par le biais des traitements,

attaque directe du corps) plutôt que de laisser sa souffrance psychique s'exprimer. Très souvent, le médecin a de plus en plus de difficultés à parler de la maladie avec l'adolescent et sa famille, chacun campant sur des positions inconciliables (l'adolescent refusant son traitement, ses parents lui demandant de subir tous les traitements sans rien dire).

Il est alors fondamental de pouvoir recevoir l'adolescent seul, ce qui marque un premier changement symbolique, souvent difficile à accepter par les parents. On peut ensuite procéder à un changement de médecin référent pour l'enfant (consultation de médecine de l'adolescent et non plus de pédiatrie) et garder un interlocuteur privilégié désigné pour les parents, pour les soutenir et les écouter.

Cette double prise en charge permet souvent de « déconflictualiser » le traitement de la maladie, et l'adolescent peut s'autonomiser sans forcément se mettre en danger par rapport à d'éventuelles complications somatiques. Le pédiatre se situe alors dans une relation contractualisée avec lui : il lui donne en quelque sorte des balises de sécurité à ne pas franchir, mais accepte une certaine manipulation du traitement, pour que l'adolescent fasse réellement sienne la maladie et trouve sa façon à lui de la gérer le moins mal possible.

Bien sûr, il est important de repérer des éléments psychopathologiques plus inquiétants : épisode dépressif (souvent masqué derrière les demandes corporelles), risque suicidaire (la fréquence des tentatives de suicide est plus grande chez les adolescents atteints de maladies chroniques), décompensations anxieuses, voire psychotiques.

Conclusion

Le travail en pédiatrie auprès d'un enfant malade doit aider à préparer la mise en place d'une adolescence pas trop difficile. En effet, la maladie peut bloquer ou trop accélérer les processus d'adolescence et donc empêcher un développement harmonieux.

Un suivi double (pédiatrique et pédopsychiatrique) est parfois nécessaire, mais il est toujours utile que les pédiatres s'interrogent sur les enjeux psychiques des traitements ou de l'évolution même de la maladie chronique, en particulier lorsque la puberté apparaît.

Aujourd'hui, un véritable travail transdisciplinaire, alliant les compétences de chacun dans un respect des pratiques et des espaces, est mis en place dans de nombreux hôpitaux pédiatriques, ce qui permet de mieux aider les familles à faire face à la fois à la maladie elle-même et à ses répercussions psychologiques.

Références

[1] Blanc S, Boëtsch G, Hossaert-McKey M, et al. Écologie de la Santé : pour une nouvelle lecture de nos maux. Paris : Presse CNRS ; 2017.
[2] Cicolella A. Toxique Planète : Le scandale invisible des maladies chroniques. Paris : Seuil, Coll. « Points » ; 2017.
[3] Dolto F. L'image inconsciente du corps. Paris : Seuil ; 1984.
[4] Epelbaum C. Adolescence et maladie : du corps à la parole. Arch Pediatr 1998 ; 5 : 1122-31.
[5] Ferron C, Bon N, Laurent-Beq A, et al. Évolution de l'image du corps à l'adolescence. Arch Fr Pediatr 1993 ; 50 : 155-61.
[6] Flowler BA. The relationship of body image perception and weight status to recent change in weight status of the adolescent female. Adolescence 1989 ; 24 : 557-68.
[7] Jousselme C. Comprendre l'enfant malade : du traumatisme à la restauration psychique. Paris : Dunod ; 2014.
[8] Jousselme C. Une pédopsychiatrie clinique : entre approche psychodynamique et neuroscientifique. Réalités Pédiatriques 2019 ; 231 : 42-5.
[9] Tridon P, Vidailhet C, Detre A. Abandon ou refus thérapeutique : rite de passage chez l'adolescent handicapé et malade chronique. Neuropsychiatr Enfance Adolesc 1983 ; 31 : 407-18.
[10] Winnicott DW. Processus de maturation chez l'enfant. Paris : Payot ; 1970.

21.7 Trouble déficit d'attention hyperactivité chez l'adolescent

Diane Purper-Ouakil

Le trouble déficit d'attention hyperactivité (TDAH) est un trouble du neurodéveloppement fréquent, touchant 5–6 % des enfants d'âge scolaire et environ 2,5 % des adultes. Il comprend un ensemble de dysfonctionnements cognitifs, émotionnels et comportementaux associant à des degrés variables une instabilité motrice, une impulsivité et des difficultés attentionnelles. Le TDAH peut avoir une présentation mixte, à prédominance inattentive ou à prédominance impulsive/hyperactive. Comme ces présentations ne sont pas nécessairement stables dans le temps, le terme de forme clinique a été abandonné dans le DSM-5. Les données épidémiologiques sont en faveur d'une prévalence stable du TDAH en population générale au cours des trois dernières décennies [14].

À l'adolescence et à l'âge adulte, la clinique typique peut évoluer du fait de troubles comorbides ou de phénomènes de compensation. Il faut donc savoir « extraire » les symptômes du TDAH et évaluer la gêne qu'ils entraînent. Les enjeux sont de taille puisque de nombreux adolescents ayant des symptômes de TDAH ont un retentissement fonctionnel significatif et certains d'entre eux développent des complications graves telles que le trouble des conduites, des consommations de substances et des actes délictueux.

Clinique

Les observations longitudinales montrent que des symptômes associés à un retentissement significatif persistent chez environ deux tiers des sujets TDAH à l'adolescence. L'expression des symptômes est cependant modifiée du fait de la maturation cognitive, du développement des capacités de contrôle et d'éventuelles complications. En général, l'hyperactivité motrice diminue avec l'âge. Elle fait souvent la place à une instabilité motrice plus discrète et à un sentiment de tension interne [17].

Chez l'adolescent, les difficultés attentionnelles et de fonctionnement exécutif peuvent être au premier plan. L'entourage et l'adolescent lui-même décrivent une désorganisation, un parasitage des plans d'action, une tendance à la procrastination et l'évitement des activités impliquant des efforts cognitifs durables (nombre de ces adolescents n'arrivent pas à lire un livre en entier, par exemple). Il existe bien souvent un retentissement académique. Tout échec scolaire durable et inexpliqué chez un adolescent ayant une efficience dans les limites de la normale doit faire évoquer la possibilité d'un TDAH.

L'impulsivité entraîne des conduites à risque et des difficultés interpersonnelles. Elle se distingue de celle des adolescents indemnes de TDAH par son caractère persistant et envahissant et l'association à d'autres symptômes. Elle marque souvent le parcours scolaire et professionnel : les adolescents ayant un TDAH interrompent leurs études plus tôt et connaissent un parcours professionnel plus chaotique que leurs pairs [7]. De même, la vie affective peut être marquée par une instabilité et des pratiques sexuelles à risque.

Lorsque le diagnostic n'a pas été fait avant l'adolescence, la présentation clinique est souvent atypique et les motifs de consultation sont variés. Lorsque l'adolescent formule une demande personnelle de soins, c'est souvent en raison des difficultés d'adaptation et d'intégration sociale ou de troubles anxiodépressifs. L'entourage peut solliciter la consultation devant un échec scolaire qui s'aggrave, la découverte d'abus de substances ou, le plus souvent, pour des difficultés relationnelles intrafamiliales chroniques qui s'accentuent à l'adolescence.

En pratique, les adolescents avec TDAH peuvent être gênés par la persistance des symptômes de TDAH qu'ils avaient plus jeunes et peuvent également développer les troubles comorbides typiques de l'âge adulte tels que les conduites de consommation, les troubles de l'humeur et les troubles de la personnalité. À l'adolescence, ils sont aussi particulièrement exposés aux conduites à risque,

surtout lorsque le TDAH est associé à des troubles du comportement [17].

Diagnostic

Comme chez l'enfant, le diagnostic repose sur une anamnèse clinique détaillée, complétée de questionnaires d'évaluation issus de sources différentes. Les parents restent les meilleurs informants à propos des symptômes mais il est utile d'obtenir l'avis des professeurs de collège ou de lycée [16]. Les anciens cahiers et bulletins sont des éléments importants pour mettre en évidence d'éventuels indices évocateurs de TDAH. En revanche, l'autoévaluation est souvent assez peu contributive pour le diagnostic mais peut être intéressante pour une analyse des représentations du jeune.

Pour tenir compte de l'évolution des symptômes avec l'âge, le DSM-5 a abaissé le seuil de 6 à 5 items d'hyperactivité/impulsivité et/ou d'inattention pour le diagnostic de TDAH chez les personnes de 17 ans et plus.

Dans le TDAH de l'adolescent, le trouble peut avoir été repéré dès l'enfance ; c'est souvent le cas de garçons ayant un TDAH de présentation mixte ou avec hyperactivité-impulsivité prédominante. Pour d'autres, le diagnostic se fait plus tard, parfois à l'occasion de complications. Dans le DSM-5, la présence des symptômes avant l'âge de 12 ans est requise.

Le diagnostic est souvent plus tardif chez les filles – qui ont généralement des symptômes moins spectaculaires, mais tout aussi invalidants que ceux des garçons – et dans les formes avec inattention prédominante. Les adolescentes avec TDAH sont plus introverties que les garçons et ont moins de troubles du comportement perturbateurs associés. Elles font aussi plus d'efforts pour masquer leurs difficultés. Chez les adolescentes avec TDAH, le risque de troubles dépressifs, de comportements suicidaires et de troubles du comportement alimentaire est élevé. Le comportement social est souvent perturbé avec un style relationnel contrôlant, de fréquents conflits, des biais d'interprétation des signaux sociaux [10].

Les problèmes de diagnostic différentiel concernent principalement les troubles de la personnalité et les troubles bipolaires mais ce sont également de possibles comorbidités. La suspicion de trouble de la personnalité, de troubles de l'humeur et l'existence de conduites à risque ou antisociales chez un adolescent doivent faire réaliser une recherche systématique des signes de TDAH actuels ou passés.

Différents questionnaires d'évaluation peuvent être utilisés[2] :

- les échelles de T.E. Brown et de C.K. Conners ont des versions pour adolescents :
  - l'échelle de Brown offre une description détaillée des symptômes dysexécutifs (difficultés d'activation, de persévération, de mémoire de travail, de régulation émotionnelle) et de l'inattention,
  - l'échelle de Conners pour adolescents est plus orientée que la précédente sur l'évaluation des symptômes d'hyperactivité et d'impulsivité ;
- l'ADHD-RS (*Attention-Deficit with Hyperactivity Rating Scale*) est un questionnaire évaluant l'intensité des symptômes principaux de TDAH qui est souvent utilisé pour évaluer les changements sous traitement.

L'évaluation doit inclure le degré de gêne fonctionnelle qui est une étape fondamentale pour définir les cibles de l'action thérapeutique. Pour cela, le clinicien doit non seulement tenir compte du retentissement lié aux symptômes, mais aussi du temps et de l'énergie que l'adolescent consacre à les contrôler. Une étude récente a identifié les dimensions les plus pertinentes pour l'évaluation des conséquences fonctionnelles spécifiques des symptômes de TDAH dans différents groupes d'âge [1].

L'évaluation de la comorbidité est également importante dans la mesure où elle est susceptible d'influencer l'expression clinique et le projet thérapeutique. En cas de comorbidité multiple ou complexe, il est intéressant de réaliser un entretien semi-structuré avec les parents et l'adolescent ; la traduction de la K-SADS-PL (*Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia – Present and Lifetime version*) est disponible sur le site de la SFPEADA (Société française de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent et disciplines associées). Des bilans complémentaires à la recherche de troubles spécifiques des apprentissages sont à réaliser en cas de signes d'appel. Certaines explorations psychométriques et neuropsychologiques sont utiles pour mieux cerner le fonctionnement

2 Des informations sur les instruments d'évaluation en français sont données dans les références [2] et [3].

cognitif, en particulier s'il y a un retentissement scolaire associé. Bien qu'il n'y ait pas de batterie standard, le plus intéressant est de combiner des tests généraux d'efficience et des épreuves plus spécifiques évaluant les fonctions exécutives et l'attention. Les tests de performance continue (CPT ou *Continuous Performance Test*) sont des épreuves informatisées qui renseignent sur l'attention et l'impulsivité.

Déficit attentionnel/hyperactivité et relations sociales

Les adolescents ayant un TDAH ont parfois d'importantes difficultés relationnelles et des déficits dans les habiletés sociales [9]. À un âge où leurs camarades deviennent plus autonomes et s'ouvrent aux autres, ils peuvent subir le rejet de leurs pairs ou s'isoler plus ou moins délibérément. Les adolescents ayant des difficultés attentionnelles prédominantes ne sont pas épargnés ; ils sont souvent perçus comme « décalés ». Certains adolescents avec TDAH sont peu sensibles aux signaux sociaux ou les interprètent de travers. Leur difficulté à se concentrer sur les propos de leurs interlocuteurs peut aussi contribuer à leurs difficultés relationnelles. Ainsi, nombre d'adolescents ayant un TDAH ne décryptent pas à temps les signes d'agacement de leur interlocuteur ou ne perçoivent pas correctement ses besoins. Cela les empêche d'ajuster leur comportement de façon appropriée à la situation.

D'autres symptômes associés tels que l'impulsivité, l'hyperréactivité émotionnelle, l'attitude autocentrée sont gênants pour l'acquisition des habiletés sociales. Enfin, il ne faut pas oublier la possible comorbidité entre TDAH et troubles du spectre autistique ou TSA ainsi que de possibles symptômes de TSA subsyndromiques chez les adolescents avec TDAH.

Des biais de perception négatifs (généralisations, attributions erronées d'intentions hostiles, etc.) peuvent se développer, probablement favorisés ou maintenus par l'accumulation d'expériences adverses qui amènent les adolescents à réagir de façon sensitive, voire franchement agressive dans les échanges sociaux. Cependant, les biais d'interprétation ne sont pas seulement du côté des patients. Une attitude trop systématiquement critique de l'entourage, une méconnaissance des difficultés concrètes de ces adolescents à gérer leur quotidien sont malheureusement fréquentes. Lorsqu'un adolescent arrive souvent en retard, l'entourage n'y voit qu'égocentrisme et négligence alors que le problème sous-jacent peut être celui d'une difficulté à anticiper et planifier les actions [13].

Épidémiologie

La prévalence du trouble diminue jusqu'à l'âge adulte où la prévalence est autour de 2,5–4 %. Le *sex ratio* diminue avec l'âge (1 à 2 hommes pour une femme chez l'adulte), ce qui est probablement le reflet d'un sous-diagnostic chez les filles [15].

La comorbidité psychiatrique est fréquente, tant chez l'enfant que chez l'adolescent avec TDAH. Environ 20 % des sujets ont une association de plus de deux troubles. Les comorbidités les plus fréquentes sont le trouble des conduites (30–50 %), le trouble oppositionnel avec provocation (35–60 %), les troubles anxieux (20–30 %) et les troubles de l'humeur (20–30 %) [8]. L'association avec les troubles spécifiques des apprentissages, fréquente chez l'enfant d'âge scolaire, est également significative chez l'adolescent. Les tics chroniques, voire le syndrome de Gilles de la Tourette et les troubles de la coordination sont également surreprésentés dans cette population. Le TDAH est un facteur de risque indépendant (en dehors de la présence d'un trouble des conduites) pour les comportements addictifs : l'initiation à l'usage de substance est plus précoce et le sevrage plus difficile que pour les sujets indemnes.

Les études longitudinales montrent que 30–70 % des enfants suivis pour TDAH gardent des symptômes gênants à l'adolescence et à l'âge adulte. L'évolution à l'âge adulte varie selon la présentation clinique. Les troubles internalisés et l'échec scolaire ou académique caractérisent le TDAH avec inattention, alors que les troubles des conduites et les conduites à risque sont des complications plus fréquentes chez les enfants ayant une hyperactivité marquée. La présentation mixte du TDAH combine ces risques évolutifs.

Les principaux facteurs de pronostic défavorable sur le plan de l'adaptation psychosociale à l'âge adulte sont la sévérité des symptômes, la persistance de symptômes TDAH à l'adolescence, l'existence d'un trouble des conduites ou d'un abus de substances (ces difficultés sont souvent cumulées chez les mêmes sujets) [5].

Si l'agressivité précoce est un facteur de risque identifié pour le développement d'un trouble des conduites, tous les enfants TDAH agressifs ne développent pas cette complication à l'adolescence. Les ressources de l'environnement jouent certainement un rôle important dans les voies développementales du TDAH. Les autres éléments influençant l'évolution à l'adolescence sont le sexe, le sous-type symptomatique (l'évolution antisociale est surtout liée à l'hyperactivité/impulsivité), l'existence d'une labilité émotionnelle (hyperréactivité et manque de contrôle des émotions), l'efficience intellectuelle (la déficience mentale majorant le risque d'échec scolaire et d'abus de substances), l'existence d'une psychopathologie parentale, le niveau socio-économique de la famille [11].

Traitements

Approches psychocomportementales

Elles regroupent différents types d'interventions : l'information des patients et de leur famille, la guidance personnelle (*self-management*) et parentale, les interventions impliquant le collège ou le lycée, les thérapies cognitivo-comportementales, les approches rééducatives. Elles peuvent être utilisées seules dans les formes à retentissement léger ; leur objectif principal est de diminuer les conséquences négatives des symptômes du TDAH. Cependant, l'existence d'une gêne fonctionnelle significative ou d'une absence d'amélioration après quelques semaines d'optimisation de l'environnement doit faire discuter l'indication d'un traitement médicamenteux, susceptible de réduire les symptômes cibles et de favoriser l'efficacité des autres soins.

L'information du patient et de son entourage permet de poser les bases pour toutes les approches thérapeutiques ultérieures et fonde une alliance thérapeutique de qualité. Elle permet aussi de fixer des objectifs réalistes et concrets. L'enjeu délicat de cette étape initiale est la prise de conscience et l'acceptation par l'adolescent (et par sa famille) des difficultés liées au TDAH. Certains adolescents sont en effet tentés de rejeter le diagnostic ou pensent pouvoir gérer leurs symptômes sans aide. Ils ont souvent de nombreuses craintes qu'ils ont du mal à formuler (peur d'être stigmatisé, peur d'être « fou », peur des conséquences d'un traitement, etc.). Parfois, leur estime de soi trop dégradée ne leur laisse pas entrevoir la possibilité de changements positifs. Les aides de type guidance permettent de faciliter l'organisation du quotidien et l'autonomie des patients. Elles visent aussi à mieux comprendre les ressorts du retentissement social et familial et des moyens d'améliorer l'entraide et la communication sociale. Selon les besoins des patients, des interventions plus individualisées peuvent être proposées : thérapies cognitivo-comportementales pour parents, thérapies cognitivo-comportementales individuelles (utiles en cas de comorbidité anxiodépressive ou de problèmes de contrôle émotionnel), rééducations (en cas de troubles spécifiques des apprentissages, etc.). Les groupes centrés sur le développement d'habiletés sociales sont souvent appréciés des adolescents mais nécessitent en général que les symptômes externalisés ne soient plus au premier plan. Il est important d'adapter le projet thérapeutique aux attentes de l'adolescent et de tenir compte de ses difficultés d'autoévaluation. Certaines approches comme l'entretien motivationnel, les techniques de pleine conscience, les applications dédiées pourraient être particulièrement intéressantes mais nécessitent d'être mieux évaluées [4].

Traitements médicamenteux

La plupart des traitements montrent un profil d'efficacité similaire chez l'enfant et l'adolescent. Lors de la mise en place d'un traitement médicamenteux chez l'adolescent, il est fondamental de veiller à ce qu'il ait bien compris les objectifs et les modalités du soin, à veiller à la régularité et à l'observance thérapeutique. En effet, ces aspects déjà problématiques chez tout adolescent porteur

d'une affection chronique le sont d'autant plus chez ces patients dont les difficultés à s'organiser et la tendance à l'oubli constituent des écueils supplémentaires. De plus, le traitement peut être perçu par l'adolescent comme une entrave à son autonomie. Chez les adolescents pour lesquels le diagnostic et le traitement médicamenteux remontent à l'enfance et qui sont stabilisés, la question d'une interruption de traitement se pose. Des périodes d'interruption de traitement hors et pendant les périodes scolaires, avec des évaluations cliniques associées permettent en général de préciser si l'indication persiste ou si l'arrêt peut être confirmé.

Les psychostimulants sont les principaux traitements médicamenteux du TDAH. Les essais cliniques randomisés, réalisés chez l'enfant mais aussi chez l'adolescent, montrent leur efficacité sur l'amélioration des symptômes cibles. La taille de l'effet (indice statistique de l'importance du changement) est estimée à 0,9 contre 0,6 pour les traitements de 2e ligne [6]. Parallèlement aux symptômes cibles, l'estime de soi et la socialisation sont souvent améliorées. Les effets sur les performances académiques, les symptômes oppositionnels sont possibles mais surtout lorsque des aménagements environnementaux sont également mis en place. Le maintien de l'efficacité est documenté sur 15 mois dans les essais, et la pratique clinique est en faveur d'un bénéfice thérapeutique sur plusieurs années. Les études contrôlées de suivi ont permis de montrer que la prise d'un traitement psychostimulant a été associée à des effets protecteurs à l'adolescence et chez le jeune adulte vis-à-vis de l'abus de substances (tabac, alcool, cannabis) [18].

En France, seul le méthylphénidate est actuellement disponible dans l'indication TDAH de l'enfant et de l'adolescent. Il nécessite une prescription initiale hospitalière et est inscrit sur la liste des stupéfiants. Le méthylphénidate existe sous plusieurs formes dont trois sont actuellement commercialisées en France :

- une forme à libération immédiate (Ritaline®) qui nécessite 2 à 3 prises journalières ;
- deux formes à libération prolongée : Ritaline LP® et Concerta®, dont la durée d'action est respectivement de 8 et 12 heures. Les formes retards améliorent l'observance et la confidentialité du traitement.

Pour trouver la bonne solution individuelle, il faut parfois essayer plusieurs formes galéniques ou combiner des formes retards et à libération immédiate.

L'étude MTA (*Multimodal Treatment study of children with Attention deficit/hyperactivity disorder*) a montré qu'une adaptation précise du traitement psychostimulant était fondamentale pour garantir le meilleur bénéfice thérapeutique [12]. Les effets indésirables les plus fréquents sont l'insomnie, les céphalées, les douleurs abdominales, la nervosité et la diminution de l'appétit. Dans la plupart des cas, ils s'améliorent progressivement ; parfois ils nécessitent une adaptation de dose. Les troubles de l'endormissement peuvent être liés à l'action du produit lui-même ou être en rapport avec la réapparition, voire l'exacerbation des symptômes du TDAH en fin de journée. D'autres effets indésirables sont plus rares : états dysphoriques, retrait, apparition ou accentuation de tics, palpitations, variations de la pression artérielle, éruptions cutanées, etc.

Les antidépresseurs tricycliques sont une alternative possible mais ne sont pas des traitements de 1re intention. Leur usage est restreint du fait de leurs effets indésirables. La clonidine (Catapressan®) peut avoir une efficacité sur les symptômes d'hyperactivité-impulsivité, mais n'atténue pas l'inattention. Ce traitement nécessite également une surveillance cardiovasculaire et ne doit jamais être arrêté brusquement en raison des risques d'hypertension et de tachycardie. Dans la même classe thérapeutique des alpha-agonistes, la guanfacine semble mieux tolérée et plus maniable dans sa forme retard mais n'est pas disponible en France. Parmi les alternatives aux psychostimulants, l'atomoxétine est un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline. Cette molécule a reçu l'autorisation de mise sur le marché dans différents pays. Des données préliminaires suggèrent qu'elle pourrait être une option thérapeutique intéressante dans certaines comorbidités telles que les troubles affectifs ou le syndrome de Gilles de la Tourette .

Références

[1] Bölte S, Mahdi S, Coghill D, et al. Standardised assessment of functioning in ADHD : consensus on the ICF Core Sets for ADHD. Eur Child Adolesc Psychiatry 2018 ; 27 : 1261-81.

[2] Bouvard M. Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité de l'enfant à l'adulte : Approche développementale. Paris : Dunod ; 2016.
[3] Brown TE. Trouble déficit de l'attention-hyperactivité chez l'enfant et l'adulte : Guide d'une approche contemporaine du TDAH. Traduction française Crocq MA, Boehrer AE. Paris : Elsevier-Masson ; 2019.
[4] Buitelaar JK. Optimising treatment strategies for ADHD in adolescence to minimise 'lost in transition' to adulthood. Epidemiol Psychiatr Sci 2017 ; 26 : 1-5.
[5] Caye A, Swanson J, Thapar A, Set al. Life Span Studies of ADHD-Conceptual Challenges and Predictors of Persistence and Outcome. Curr Psychiatry Rep 2016 ; 18 : 111.
[6] Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in children, adolescents and adults : a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry 2018 ; 5 : 727-38.
[7] Galera C, Melchior M, Chastang JF, et al. Childhood and adolescent hyperactivity-inattention symptoms and academic achievement 8 years later : the GAZEL Youth study. Psychol Med 2009 ; 39 : 1895-906.
[8] Gittelman R, Mannuzza S, Shenker R, et al. Hyperactive boys almost grown up. I. Psychiatric status. Arch Gen Psychiatry 1985 ; 42 : 937-47.
[9] Léger M, Piat N, Jean F, et al. Étude des altérations des habilités sociales chez des enfants ayant un Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité : comparatif avec des sujets contrôles et des sujets présentant un Trouble du Spectre de l'Autisme. Encephale 2020 ; 46 : 326-33.
[10] Mahone EM. Neuropsychiatric differences between boys and girls with ADHD. Psychiatric Times 2012 ; 29 : 34.
[11] McAuley T, Crosbie J, Charach A, et al. Clinical, Sociobiological, and Cognitive Predictors of ADHD Persistence in Children Followed Prospectively Over Time. J Abnorm Child Psychol 2017 ; 45 : 765-76.
[12] MTA Cooperative Group. A 14 month randomized clinical trial of treatment strategies for ADHD. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. Arch Gen Psychiatr 1999 ; 56 : 1073-86.
[13] Mueller AK, Fuermaier AB, Koerts J, et al. Stigma in attention deficit hyperactivity disorder. Atten Defic Hyperact Disord 2012 ; 4 : 101-14.
[14] Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, et al. ADHD prevalence estimates across three decades : an updated systematic review and meta-regression analysis. Int J Epidemiol 2014 ; 43 : 434-42.
[15] Resnick RJ. Attention deficit hyperactivity disorder in teens and adults : They don't all outgrow it. J Clin Psychol 2005 ; 61 : 529-33.
[16] Sibley MH, Pelham WE Jr, Molina BS, et al. Diagnosing ADHD in adolescence. J Consult Clin Psychol 2012 ; 80 : 139.
[17] Sibley MH, Pelham WE, Molina BS, et al. The delinquency outcomes of boys with ADHD with and without comorbidity. J Abnorm Child Psychol 2011 ; 39 : 21-32.
[18] Wilens TE. Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders : the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. Psychiatric Clinics of North America 2004 ; 27 : 283-301.

Psychopathologie de la personne âgée

CHAPITRE 22

Jean-Pierre Clément, Benjamin Calvet

La définition de personne âgée, au vu du seul critère d'âge, est peu satisfaisante et controversée. On peut donc envisager, dans une perspective psychopathologique, de définir qu'un adulte devient une personne âgée lorsqu'il adopte certaines spécificités, liées au vieillissement, tant sur le plan psychologique que sur le plan psychopathologique.

Le vieillissement psychique

On assiste au cours du vieillissement à une modification des traits de caractère fondamentaux qui ne peuvent plus être intégrés harmonieusement chez un individu comme pendant sa vie adulte. La personne qui jadis était prudente peut devenir, avec l'âge, méfiante, l'extraverti joyeux devenir bavard, le craintif devenir hypocondriaque, la personne avec des traits histrioniques adopter facilement des mouvements régressifs. La personne âgée n'a aussi souvent plus la force de se tourner vers des choses nouvelles et se limite à sa vie intérieure. Cet éloignement du monde extérieur, l'isolement et le fait de rester fermé aux stimulations et aux excitations extérieures tendraient à ranimer son imagination et son intuition. L'émotivité et l'affectivité s'affaiblissent, se traduisant souvent par de l'apathie et de l'égocentrisme. En présence de situations nouvelles, elle réagit de manière rigide et stéréotypée. Le narcissisme de l'individu joue un rôle dans son économie psychique et favorise une plus ou moins bonne adaptation face au processus de vieillissement.

Si l'accentuation des traits de caractère est la règle, le contraire peut également survenir. Il peut donc se produire dans la vieillesse un étrange mélange de changements positifs et négatifs. Néanmoins, en règle générale, il ne s'agit pas, avec l'âge, de « changements majeurs » de personnalité. Cette conception serait plutôt liée à des stéréotypes que le sujet adulte peut avoir vis-à-vis des personnes âgées [10].

On peut néanmoins observer chez certains sujets un vieillissement psychique prématuré (avant la soixantaine) et, chez d'autres, un vieillissement tardif (cas des centenaires). Dans le premier cas, l'hérédité, l'invalidité physique et les stress psychologiques ont une influence évidente. Dans le second, la structure de la personnalité et la résilience, malgré les coups du sort, ont un rôle certain.

La personne âgée réagit au vieillissement selon différentes modalités en relation avec la crainte de la mort. De nombreuses attitudes apparemment incompréhensibles chez certains vieillards leur sont liées. Comme moyens de défense, la personne âgée peut utiliser, comme chez l'adulte, le refoulement, le déplacement et la négation. Par ailleurs, des rapports ont été établis entre l'appréhension ressentie devant la transformation du corps, la destruction jusqu'à la mort et des réactions psychopathologiques telles que la dépression, les idées délirantes et les plaintes hypocondriaques. La personne âgée cherche à projeter à l'extérieur la source de son malaise. Elle peut alors se mettre à avoir peur des autres, à développer des phobies ou bien à se réfugier dans de vains essais de se recréer en imagination une nouvelle jeunesse, potentielle source de sentiments de culpabilité.

Le vieillard peut aussi entrer dans un processus de régression psychique où six étapes peuvent être distinguées :

- un premier stade avec une importance croissante du souvenir ;
- un deuxième avec un début de manque de mémoire ;
- un troisième avec un éloignement de la réalité ;
- un quatrième correspondant à l'émoussement affectif, la démotivation, la confusion et la désorientation ;
- un cinquième avec l'apparition d'un manque de contrôle sphinctérien et une incontinence ;
- et un sixième avec une impotence complète s'approchant du stade fœtal.

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Le vieillissement peut être ici considéré comme un processus de décroissance au cours duquel le sujet est soumis à un mouvement pulsionnel inverse de celui qu'il avait rencontré au cours de l'adolescence que certains appellent « désengagement ». Ainsi, la personne âgée peut se défaire d'anciens liens et se retirer peu à peu des relations affectives qu'elle avait avec son entourage. Cet égocentrisme est étroitement lié au narcissisme qui apparaît encore renforcé par son éloignement de l'objet. La personne d'un grand âge n'est alors plus guère bouleversée par la perte d'êtres proches, tandis que la nourriture, le sommeil et l'évacuation ont pris une très grande importance pour elle. Cependant, loin de ces positions extrêmes, dans la majorité des cas, la personne âgée utilise le mécanisme du désinvestissement sélectif entraînant des attitudes de tolérance et d'aménité face aux pertes émaillant le vieillissement [10]. À l'inverse, en cas de dépendance de l'un dans un couple âgé, une symbiose peut se développer [5].

Psychopathologie du sujet âgé

C'est dans ce paysage psychique que peuvent survenir différents troubles psychopathologiques dont beaucoup empruntent évidemment à la symptomatologie observable chez l'adulte, mais avec certaines particularités du fait de l'association fréquente avec des pathologies somatiques et des interférences étiopathogéniques ou médicamenteuses [4,6,7].

Dépression

Pathologie mentale la plus fréquente chez la personne âgée, encore trop souvent sous-estimée, mise sur le compte du vieillissement, la dépression est insuffisamment diagnostiquée et traitée. Pourtant, l'apparition d'un premier épisode dépressif chez une personne âgée n'est jamais anodine car on connaît de mieux en mieux les rôles de cette pathologie en tant que facteur de risque et symptomatologie prodromale de démence (ou trouble neurocognitif majeur dans le DSM-5). Dans la plupart des cas, sa présentation diffère peu de celle de l'adulte, mais il existe des masques de la dépression du sujet âgé. De façon globale, la dépression chez la personne âgée présenterait plus fréquemment des symptômes d'agitation, des idées hypocondriaques, des symptômes somatiques généraux et gastro-intestinaux que chez l'adulte plus jeune [15].

Dans une perspective psychopathologique, rappelons que les facteurs de risque et la pathologie cérébrale sous-jacente jouent un rôle dans l'expression de la dépression tardive. Sont à connaître le rôle spécifique des pathologies somatiques chroniques, des difficultés cognitives, des situations interpersonnelles et sociales nouvelles (solitude, isolement, conflits interpersonnels, notamment problèmes de voisinage), des conséquences de la retraite, notamment la réduction des activités, de l'existence d'un mauvais support social, en particulier l'absence de relation de confiance, de la perte d'autonomie, des changements de domicile, du constat d'une vie insatisfaisante, des tensions affectives durables et des traumatismes psychiques réitérés (comme la prise en charge d'un conjoint ou d'un proche, malade), d'une intelligence prémorbide de niveau faible. Pour le sexe masculin, des échanges relationnels appauvris avec la compagne exposent à un risque de dépression plus élevé, alors que pour les femmes, le fait de se retrouver seule abaisserait ce risque. En outre, les symptômes dépressifs chez la personne âgée sont fréquemment associés à un grand nombre de facteurs organiques. En particulier, la pathologie vasculaire cérébrale joue un rôle dans la survenue de la dépression dite « tardive » [24]. Chez une personne âgée dépressive (surtout si c'est un premier épisode ou s'il y a résistance thérapeutique), il faut rechercher une dysthyroïdie, une maladie de Parkinson et une dénutrition (carence en folates), un déficit sensoriel et ne pas sous-estimer le rôle dépressogène de certaines médications (bêtabloquants, antihypertenseurs centraux, antipsychotiques, cimétidine, benzodiazépines, etc.).

Sur le plan sémiologique, les principaux masques sont :

- *le somatique* où les plaintes somatiques prédominent sans tristesse ;
- *l'hypocondriaque* qui s'en rapproche : la personne âgée se plaint alors d'un mauvais fonctionnement d'une ou de plusieurs parties de son corps et multiplie les demandes d'examens et de traitements ;
- *le délirant*, dans lequel la symptomatologie prédominante est marquée par des idées de préjudice, de persécution et parfois de jalousie. Des

faits banals sont interprétés péjorativement par la personne âgée : on s'introduit chez elle, on déplace des objets, on la vole, on lui veut du mal, on en veut à sa morale. Cette symptomatologie délirante interprétative et imaginative comporte parfois des phénomènes hallucinatoires. L'évolution peut être marquée par une altération des relations sociales avec des comportements quérulents, procéduriers et agressifs ;
- *l'hostile*, caractérisé par un changement par rapport à un état antérieur marqué par une attitude agressive. Le sujet âgé devient irritable, susceptible, ombrageux, querelleur, coléreux et hostile à son entourage. Il est aussi méfiant, agité et émotionnellement labile ;
- *l'anxieux*, dans lequel il existe des accès itératifs d'angoisse inexpliquée, une inquiétude permanente, parfois reliée à des faits anodins, une grande appréhension et une impossibilité à se détendre. La personne âgée peut être terrassée par une grande inhibition et d'importantes ruminations ;
- *le cognitif*, dans lequel de vraies altérations des compétences intellectuelles s'affichent. Le sujet est désorienté, ne mémorise plus et exprime un vide intellectuel. Il ne peut pas se concentrer et se montre maladroit dans les activités de la vie quotidienne. Il ne sait plus exécuter certaines tâches, ne reconnaît plus certains objets ou personnes et son discours peut devenir incompréhensible. Le comportement est aussi souvent perturbé : le sujet est agité, déambule, chute, crie, ne tient pas en place. Parfois, il est au contraire plutôt figé, mutique et se confine alors progressivement au lit ;
- une autre situation atypique, représentée par la *dépression conative* qui est centrée sur la démotivation. Il y a un désengagement affectif et relationnel, un sentiment d'inutilité d'être, un renoncement… Il en découle des négligences envers soi-même, autrui et l'environnement. Ce masque conatif est aussi marqué par une perte de la volonté, de l'amorçage de l'action et par une grande apathie. C'est une forme fréquente en institution (cette personne âgée que l'on déplace d'une chaise à l'autre, docile, passive, sans initiative).

Derrière ces masques où les symptômes classiques de la dépression ne sont pas toujours évidents, il faut rechercher une douleur morale et le noyau dépressif anhédonique.

La *dépression « vasculaire »* s'inscrit dans un contexte de pathologie cérébrale vasculaire confirmée par une imagerie cérébrale (présence d'hypodensités de la substance blanche). Elle est caractérisée par un ralentissement psychomoteur marqué, une apathie et des troubles des fonctions exécutives. L'hypothèse d'une atteinte des systèmes préfrontaux ou de leurs modulateurs par des lésions macroscopiques ou par une accumulation de microlésions au-delà d'un certain seuil critique a été évoquée aboutissant à une hypofrontalité. Il en découle l'intérêt de traiter les facteurs de risque cérébrovasculaires à titre préventif.

Troubles bipolaires

Les épisodes maniaques du sujet âgé sont loin d'être exceptionnels. Ils sont souvent atténués, ou peuvent prendre l'allure d'une confusion, voire d'une démence quand l'agitation, le délire ou les troubles des fonctions intellectuelles sont prédominants.

On doit différencier les formes précoces, déjà connues, des formes d'apparition tardive (après 50 ou 60 ans) [22] dont la symptomatologie, le cours de la maladie et le devenir sont plus sévères. La symptomatologie particulière des troubles bipolaires rend le diagnostic plus difficile : la dépression agitée et la manie dysphorique sont fréquentes à cet âge.

La manie tardive prend généralement un aspect trompeur qu'il faut différencier d'un épisode confusionnel d'origine organique.

En outre, une manie tardive est souvent une manie secondaire qui doit, selon le DSM-5 [3], faire rechercher en premier lieu une pathologie organique neurologique (en particulier un trouble neurocognitif frontotemporal) ou l'ingestion et/ou l'effet indésirable d'une substance, mais aussi un AVC, une tumeur cérébrale ou une perturbation métabolique comme une dysthyroïdie.

L'hyperactivité et l'expansion de l'humeur sont moins prononcées que chez les sujets plus jeunes, ce qui entraîne parfois un doute diagnostique avec une dépression agitée. Irritabilité et colère sont plus souvent observées que l'euphorie lors d'épisodes maniaques tardifs. Enfin, des symptômes confusionnels sont courants et peuvent faire évoquer une confusion d'étiologie organique. Les troubles cognitifs sont aussi fréquents. Ce sont des troubles mnésiques de fixation pour

la plupart, dus essentiellement aux troubles de l'attention. Ils sont en général réversibles avec la guérison de la manie. Ils peuvent néanmoins persister et être alors considérés comme témoignant d'un état prédémentiel.

Des symptômes dépressifs sont aussi très communément décrits chez les maniaques âgés (« manie malheureuse » ou état mixte). Le tableau associe une accélération idéique et une agitation à une humeur dépressive teintée de désespoir, à des sentiments d'indignité et de culpabilité, voire à des idées suicidaires. Le risque suicidaire est important dans ces dépressions « anxieuses-excitées ». Les symptômes psychotiques, dans les accès maniaques, seraient moins présents que dans les accès dépressifs chez les sujets bipolaires âgés [12].

Quant au trouble bipolaire « à cycles rapides », il débute rarement dans le grand âge.

L'évolution comporte de nombreux points communs avec celle des dépressions unipolaires, en particulier la mortalité prématurée et le risque de détérioration cognitive. Ce mauvais pronostic semble dû à des habitudes de vie délétères, aux comorbidités, aux stress psychosociaux et à un moins bon accès aux structures de soins [12]. L'évolution dépend de l'ancienneté de la maladie : un trouble bipolaire, ancien ou précoce, évolue vers un épuisement, une « extinction » de la maladie, alors que l'apparition d'un trouble bipolaire à la sénescence, dans une forme tardive de la maladie, a un cours plus accéléré.

Symptômes psychotiques (délire)

Les symptômes psychotiques regroupent la sémiologie délirante, d'autres manifestations de niveau perceptuel comme les identifications erronées et les hallucinations ainsi que l'agitation, les cris et les déambulations qui peuvent en découler.

- Le premier cadre diagnostique observable est celui des délires chroniques vieillis, principalement de type schizophrénique, mais aussi de type hallucinatoire chronique, paranoïaque ou paraphrénique. Ces délires vieillis ont tendance à s'atténuer en intensité durant la vieillesse. Cela est surtout vrai pour la schizophrénie, beaucoup moins pour les troubles paranoïaques. La plupart des symptômes résiduels des schizophrénies, dans le grand âge, sont l'indifférence, le retrait affectif, l'aboulie, le négativisme, le maniérisme et les stéréotypies, alors que les manifestations délirantes ont tendance à s'estomper.
- Le second registre est celui des délires tardifs, qualifiés selon les cas de schizophrénie d'apparition tardive voire très tardive, trouble psychotique d'apparition tardive, paraphrénie tardive, psychose d'allure schizophrénique d'apparition très tardive ou troubles délirants tardifs. On n'y retrouve pas de trouble de la pensée, ni de syndrome dissociatif. Ces états peuvent être réactionnels ou secondaires à des troubles mnésiques, de l'humeur, sensoriels, des carences affectives, une désafférentation sociale, des événements de vie perturbateurs, etc. Il est rappelé dans le DSM-5 qu'un début des symptômes psychotiques à un âge avancé doit faire suspecter en premier lieu une pathologie organique ou des troubles induits par une substance [3]. En effet, d'après les études, environ 60 % des symptômes psychotiques apparus chez la personne âgée ont une origine secondaire [23].
- Le troisième registre est celui des symptômes psychotiques chez des patients avec des troubles neurocognitifs majeurs (un tiers des patients durant l'évolution d'une maladie d'Alzheimer et dans 60 % des maladies à corps de Lewy avec, dans cette dernière, des hallucinations essentiellement visuelles). Ils sont désormais inclus dans la dénomination de « signes et symptômes psychologiques et comportementaux des démences ». Cinq délires caractéristiques des démences sont documentés avec comme thèmes : « des gens dérobent des objets » (délire de vol), « ce domicile n'est pas le mien », « le conjoint (ou une autre personne assurant les soins) est un imposteur », l'abandon ou l'infidélité. Certains délires sont sous-tendus par un trouble de la perception visuelle, pouvant conduire à de fausses reconnaissances. Ces erreurs d'identification peuvent être classées en quatre types :
  - le phénomène du fantôme, dans lequel la distinction entre un trouble de l'identification et une hallucination est difficile ;
  - le trouble de la reconnaissance de sa propre image dans le miroir ;
  - le trouble de l'identification d'une autre personne ;

– et le trouble de l'identification des événements à la télévision (la personne imagine que ces événements se produisent dans son environnement proche). Par exemple, elle a la conviction que les personnes observées sur l'écran de la télévision sont dans la pièce et peuvent entendre ses propres propos.

Les idées délirantes sont un facteur de risque d'agressivité. Des hallucinations peuvent aussi gêner la capacité des sujets à bien appréhender le monde extérieur en perturbant les activités de la vie quotidienne et en altérant les relations avec les proches.

Différencier les symptômes psychotiques des effets directs du dysfonctionnement cognitif reste encore un réel enjeu clinique. Mieux identifier et mieux traiter de tels symptômes est important car ces patients auraient un déclin cognitif et fonctionnel plus rapide, avec un risque plus élevé d'institutionnalisation.

Agitation

L'agitation est un trouble caractérisé par une exagération et/ou un désordre de l'activité psychomotrice. Elle entraîne une perte du contrôle des pensées et des actes. L'agitation peut prendre plusieurs formes (verbale, physique, associée ou non à de l'agressivité). Elle est généralement l'expression comportementale d'une souffrance et, même si l'agitation reste un des troubles du comportement les plus faciles à reconnaître, elle est aussi l'un de ceux au cours duquel l'examen est le plus difficile à mener. Dans la plupart des cas, c'est une tentative d'adaptation comportementale, apparemment inadéquate et régressive, à une situation nouvelle. Elle n'est souvent qu'un épiphénomène d'un syndrome plus complet ou le reflet d'une situation de crise [19].

La ou les cause(s) à retrouver sont parfois intriquées.

- L'agitation liée à une confusion coïncide avec une obnubilation de la conscience, une désorientation temporospatiale, une perplexité anxieuse, un onirisme et des signes généraux. Le trouble peut alors fluctuer sur le nycthémère et alterner avec des moments de prostration ; il justifie un bilan somatique même si des raisons psychoaffectives en sont la cause. La confusion peut se surajouter à une maladie démentielle.
- L'anxiété aiguë peut aussi générer une agitation plus ou moins confusionnelle. Le sujet est oppressé, a peur de mourir ou qu'il lui arrive un malheur. Il peut se présenter tout tremblant, avec des sueurs, des plaintes abdominales et des palpitations. Cette agitation anxieuse réalise fréquemment chez la personne âgée démente (ou souffrant de trouble neurocognitif majeur selon le DSM-5) le syndrome du « coucher du soleil » où la symptomatologie survient alors en fin d'après-midi.
- Dans sa forme chronique, l'anxiété peut être à l'origine de déambulations, d'insomnie avec agitation fébrile et d'irritabilité. Si la personne âgée n'a pas d'antécédent du même ordre et si l'examen somatique est normal, cette anxiété agitée découle souvent d'un sentiment de vie menacée (agression, cambriolage, accident, changement brutal de lieu de vie, maladie aiguë, etc.).
- Une personne âgée agitée, euphorique, logorrhéique, satisfaite développe un épisode hypomaniaque. Si elle n'a pas d'antécédent de trouble bipolaire, la recherche d'une cause toxique ou d'une tumeur cérébrale est indispensable.
- La personne âgée peut aussi présenter un état d'agitation en relation avec un délire préalable de préjudice et de persécution et des réactions émotionnelles ou dépressives et quérulentes compliquées secondairement de troubles du comportement. Elle peut aussi être en proie à des hallucinations (surtout visuelles et auditives) qui, si elles sont angoissantes, peuvent engendrer un état d'agitation.
- La pathologie neurocognitive peut engendrer des périodes d'agitation, plutôt incohérentes et facilement agressives. La dégénérescence lobaire frontotemporale peut aussi débuter par des troubles du comportement avec irritabilité, agitation et agressivité. L'agitation semble être plus fréquemment associée à un âge plus jeune des sujets atteints de troubles neurocognitifs majeurs, à la précocité de l'apparition de ces troubles, au sexe masculin, à la maladie d'Alzheimer. L'agitation s'aggrave à mesure que la pathologie démentielle progresse [18].
- Une crise relationnelle au sein de la famille ou dans l'institution ou un autre événement (deuil, déménagement, etc.) peut générer une agitation. Il y a eu un désaccord, un non-dit, une malveillance pouvant déstabiliser le sujet

qui a été dépassé par la situation et n'a pas pu la mettre en mots, exprimant alors son désarroi par une conduite inadaptée.

- Les causes médicochirurgicales sont nombreuses : hypoglycémie, fécalome, rétention urinaire, hypercorticisme (endogène ou induit), hyponatrémie, infection fébrile (principalement pulmonaire, urinaire ou dentaire), méningite, hémorragie méningée, apparition d'un trouble du rythme cardiaque (bradycardie, tachycardie, passage en fibrillation), déshydratation (qui passe souvent inaperçue par l'affaiblissement de la sensation de soif chez la personne âgée), désordre hémodynamique (hyper ou hypotension artérielle), chute passée inaperçue ou minimisée (à l'origine d'un possible hématome sous-dural, en particulier du vertex par contrecoup d'une chute sur les fesses, etc.), carences en folates et en vitamine B12, mais aussi une pathologie iatrogène par le biais d'un médicament confusogène (anticholinergiques, cimétidine, antiparkinsoniens, corticoïdes, etc.) et un sevrage médicamenteux (en particulier benzodiazépines) ou lié à l'alcool.

Troubles anxieux et troubles d'allure névrotique

Dans le grand âge, les troubles névrotiques sont souvent à l'origine de troubles du comportement et du caractère. Ils peuvent également faire le lit de la dépression et peut-être aussi de la démence (ou trouble neurocognitif majeur). On oppose les formes ayant débuté à l'âge adulte à celles survenues après 65 ans. Avec l'âge, le soulagement des tensions et des souffrances évolue. De nombreux troubles névrotiques sont masqués par des modifications des conduites (recours à l'alcool ou à des traitements psychotropes). Les troubles anxieux chez la personne âgée sont chroniques et assez fréquents mais, comme pour la dépression, ils sont sous-diagnostiqués et sous-traités. Ils sont de plus une cause sous-estimée de détresse psychologique, d'invalidité et de risque de mortalité accrue [2].

- *Le trouble anxieux* associe un fond anxieux chronique intercritique, des crises d'angoisse paroxystiques, en l'absence de symptômes phobiques, hystériques ou obsessionnels prévalents. Chez la personne âgée, l'isolement, la solitude, la perte d'autonomie progressive, la proximité de la mort sont générateurs d'angoisse. Il existe des équivalents somatiques (douleur thoracique, angoisse constrictive, palpitations, dyspnée, tremblements, etc.) ou plus rarement psychosensoriels (distorsion des perceptions sensorielles). De nombreuses modifications comportementales (agitation) sont l'équivalent d'une attaque de panique. Les risques évolutifs sont ceux d'une polymédicamentation, d'abus d'alcool, de décompensation dépressive, suicidaire, d'un passage à des troubles névrotiques plus structurés et à une désinsertion sociale. L'anxiété chez la personne âgée se présente souvent différemment de celle de l'adulte plus jeune. En effet, les symptômes d'évitement et d'anxiété excessive peuvent être difficiles à détecter car la personne âgée a tendance à parler plus facilement de préoccupations liées à une pathologie somatique que de ses inquiétudes. Elle peut, de plus, avoir du mal à se souvenir avec précision de ses symptômes [17].
- *Le trouble phobique* est surtout représenté par l'agoraphobie, même si celle-ci, selon le DSM-5, est de début précoce [3], et parfois compliquée d'alcoolisation, de polymédicamentation et de décompensations dépressives. Il peut aussi compliquer un trouble panique et aboutir à un isolement et à une désocialisation. La peur de tomber serait une phobie spécifique plus fréquente des personnes âgées [8].
- *La pathologie hystérique* chez la personne âgée est marquée par une majoration et une dramatisation des affects, une avidité affective qui rendent la vie à domicile ou en institution difficilement tolérable. La décompensation dépressive est relativement fréquente. Des manifestations conversives sont également possibles. Ses modalités évolutives peuvent se faire vers la chronicité de la conversion, vers des difficultés affectives, familiales et sociales, des conduites addictives, suicidaires ou vers un trouble dépressif.
- *La pathologie obsessionnelle* dans le grand âge est très souvent faite de rituels qui envahissent la vie familiale. De nombreux obsessionnels ne sont repérés qu'au décours de décompensations dépressives ou d'hospitalisations. Ces patients âgés n'ont jamais consulté en raison de la crainte du ridicule. L'évolution spontanée

de ce trouble peut se faire vers une stabilisation ou vers l'accentuation d'angoisses de plus en plus importantes. Les idées obsédantes, les compulsions prennent souvent une teinte de monotonie.

- *La pathologie caractérielle* chez la personne âgée est marquée dans la vie quotidienne par des difficultés relationnelles aussi bien familiales qu'avec les soignants.
- *Les troubles névrotiques d'apparition tardive* sont des états passés inaperçus à l'âge adulte qui ne se révèlent qu'après 65 ans. Il existerait une vulnérabilité révélée par la sénescence chez des personnes âgées qui ne parviennent plus à compenser ni à faire face à de nouveaux stress. La nosographie actuelle ne reconnaît pas ces états d'apparition tardive. Des états de stress post-traumatique d'involution existent pourtant après exposition à des événements de vie difficiles ou à des problèmes somatiques. Classiquement, il est admis que les personnes âgées peuvent ne pas reconnaître ou admettre des difficultés liées à un traumatisme qui sont de ce fait souvent sous-diagnostiquées et sous-traitées [9]. Considéré par certains comme une forme de dépression, le syndrome de glissement, de pronostic très sombre, peut correspondre à ce type d'état. Après une maladie somatique grave, la personne âgée ne se lève plus, ne se nourrit plus, refuse l'aide proposée.

Hypocondrie

Ce syndrome fréquent, non spécifique de la personne âgée, fait croire au sujet qu'il est atteint d'une maladie qui peut le faire passer aux yeux de soignants insuffisamment expérimentés pour un malade imaginaire. Une surconsommation médicale est courante avec une détérioration des relations entre le médecin et la personne âgée, cette dernière se sentant mal comprise ou mal soignée. Elle est souvent en rapport avec un isolement social et un besoin pour la personne âgée d'attirer l'attention [13]. L'hypocondrie est très liée à la peur de mourir [1]. La préoccupation peut concerner soit des fonctions corporelles, tels les battements cardiaques, la transpiration, le transit digestif, soit des perturbations physiques mineures, telles une plaie ou une toux occasionnelle. La ou les maladie(s) redoutée(s) peuvent correspondre successivement ou simultanément à diverses fonctions le plus souvent digestives, cardiaques, respiratoires ou urinaires. En particulier, le fonctionnement intestinal et l'importance des selles régulières peuvent s'exprimer sur un mode hypocondriaque. Les céphalées sont également fréquentes. Chez certaines personnes âgées, un syndrome de Cotard peut se développer : « mon intestin ne fonctionne plus ou il est bouché ». Ces idées de négation d'organe se rencontrent dans la mélancolie délirante, mais aussi parfois dans la confusion mentale et le trouble neurocognitif majeur.

L'hypocondrie peut se rencontrer également dans les délires paranoïaques, les médecins étant perçus comme des persécuteurs ayant mal soigné le patient.

Des délires d'apparition tardive d'allure hypocondriaque s'accompagnent de perturbations de l'acte alimentaire lorsqu'ils concernent la sphère digestive avec des sensations d'arrêt du transit, de brûlures buccolinguales, de douleurs à la mastication ou à l'utilisation d'appareils dentaires (syndrome du dentier).

Confusion

Un état confusionnel avec onirisme est fréquent chez le sujet âgé [11]. L'évolution comprend différents risques : décès, syndrome de glissement, perte d'autonomie, hospitalisation prolongée, iatropathologie, aggravation des déficits cognitifs et de l'évolution neurocognitive, institutionnalisation, chronicité, idées fixes post-oniriques, etc. De plus, l'agitation souvent associée peut conduire à une contention physique et à des traitements sédatifs qui font courir le risque de complications de décubitus.

Cet état peut passer inaperçu dans sa forme clinique torpide (propos décousus ou répétitifs, grande distractivité, opposition ou apparition d'une incontinence) ou nécessiter une intervention psychiatrique urgente dans sa forme clinique la plus bruyante, hyperactive. Seulement 12 à 35 % des cas de confusion sont reconnus [16].

L'origine en est généralement polyfactorielle. Il existe des facteurs de risque prédisposants : l'âge élevé, le sexe masculin, l'existence d'une démence ou de troubles cognitifs préexistants, un terrain somatique fragilisé par des pathologies chroniques

et des comorbidités multiples, la présence d'une autre pathologie psychiatrique (en particulier l'anxiété et la dépression), la consommation de psychotropes et notamment de benzodiazépines, une dépendance alcoolique, les désafférentations sensorielles, en particulier une baisse de l'acuité visuelle. Parmi les facteurs précipitants, on retrouve les maladies somatiques générales (métaboliques, septiques, hémodynamiques, neurologiques, etc.), la consommation de médicaments anticholinergiques, anxiolytiques et hypnotiques (et pour ces derniers leur sevrage), mais aussi d'analgésiques morphiniques, de corticostéroïdes, de digitaliques, de théophylline, de cimétidine, de L-dopa, etc. La survenue d'un épisode confusionnel postopératoire est liée à l'âge, à la durée de l'anesthésie, à la survenue d'une hypoxie et/ou d'une hypotension postopératoire et de complications postopératoires. D'autres facteurs associés à ces états confuso-oniriques existent : le manque de sommeil, l'immobilisation notamment par contention physique, mais également les causes psychologiques telles que les événements de vie stressants.

Sur le plan clinique, l'obnubilation de la conscience est fluctuante au cours de la journée. L'intensité atteint rarement le niveau stuporeux. La personne âgée est plutôt figée dans un état d'hébétude, bien que la conscience semble lui revenir lors d'instants de lucidité, avivant une perplexité anxieuse voire douloureuse et provoquant parfois des manifestations d'agitation. La personne âgée confuse est hagarde avec un regard flou et une vêture négligée. Elle paraît lointaine et réagit difficilement aux sollicitations. Ses gestes sont maladroits et inadaptés. La parole est bredouillée et mal audible. L'onirisme est un délire vécu et agi. La pierre angulaire du diagnostic est de déterminer l'état psychique de base de la personne âgée et tout changement rapide de cet état ; lors d'une confusion, ces changements se produisent généralement en quelques heures ou jours. Cette étape est critique et nécessite d'en connaître l'historique de la part d'un informant familial ou professionnel. Négliger l'évaluation de l'état psychique de base des sujets est une des principales raisons du sous-diagnostic de la confusion avec des conséquences parfois gravissimes [20].

Le pronostic dépend de l'état physique et mental, mais surtout de la durée de l'accès, d'où la nécessité d'un traitement rapide. Chez le sujet âgé hospitalisé, 15 à 30 % des syndromes confusionnels évoluent vers le coma et la mort. Les formes traînantes posent le problème des frontières avec le trouble neurocognitif majeur et l'épisode confusionnel peut révéler une pathologie neurocognitive.

Les troubles vespéraux et nocturnes du comportement des patients souffrant de troubles neurocognitifs majeurs, identifiés sous le terme de *sundowning syndrome* (syndrome du coucher du soleil), présentent de nombreuses similitudes avec cette pathologie confusionnelle, mais restent d'étiopathogénie encore incertaine [14,21].

Références

[1] Aan de Stegge BM, Tak LM, Rosmalen JGM, et al. Death anxiety and its association with hypochondriasis and medically unexplained symptoms : A systematic review. J Psychosom Res. 2018 ; 115 : 58-65.

[2] Andreescu C, Varon D. New research on anxiety disorders in the elderly and an update on evidence-based treatments. Curr Psychiatry Rep. 2015 ; 17 : 53.

[3] Calvet B, Clément JP. DSM-5 and old age psychiatry. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil 2014 ; 12 : 52-62.

[4] Charazac P. Psychogériatrie, 2e éd. Paris : Dunod ; 2015.

[5] Charazac P., Charazac M. Le couple et l'âge. Paris : Dunod ; 2015.

[6] Clément JP, Calvet B. Psychiatrie de la personne âgée. Paris : Lavoisier ; 2019.

[7] Clément JP, Darthout N, Nubukpo P. Guide pratique de psychogériatrie, 2e éd. Paris : Masson, Médiguides ; 2006.

[8] Coelho CM, Gonçalves DC, Purkis H, et al. Specific phobias in older adults : characteristics and differential diagnosis. Int Psychogeriatr. 2010 ; 22 : 702-11.

[9] Cook JM, McCarthy E, Thorp SR. Older Adults with PTSD : Brief State of Research and Evidence-Based Psychotherapy Case Illustration. Am J Geriatr Psychiatry. 2017 ; 25 : 522-30.

[10] Darcourt G, Benoit M. Vieillissement psychique. Issy les Moulineaux : EMC Psychiatrie 2014 : 37-530-A-10.

[11] Derouesné C, Blin O, Bakchine S. Essai d'évaluation quantitative des syndromes confusionnels. Sem Hôp Paris 1986 ; 62 : 2791-7.

[12] Dols A, Beekman A. Older Age Bipolar Disorder. Psychiatr Clin North Am. 2018 ; 41 : 95-110.

[13] El-Gabalawy R, Mackenzie CS, Thibodeau MA, Asmundson GJ, Sareen J. Health anxiety disorders in older adults : conceptualizing complex conditions in late life. Clin Psychol Rev. 2013 ; 33 : 1096-105.

[14] Gnanasekaran G. "Sundowning" as a biological phenomenon : current understandings and future directions : an update. Aging Clin Exp Res. 2016 ; 28 : 383-92.
[15] Hegeman JM, Kok RM, van der Mast RC, et al. Phenomenology of depression in older compared with younger adults : meta-analysis. Br J Psychiatry. 2012 ; 200 : 275-81.
[16] Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. Lancet 2014 ; 383 : 911-22.
[17] Katzman MA, Bleau P, Blier P, et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. BMC Psychiatry. 2014 ; 14 : S1.
[18] Kolanowski A, Boltz M, Galik E, et al. Determinants of behavioral and psychological symptoms of dementia : A scoping review of the evidence. Nurs Outlook 2017 ; 65 : 515-29.
[19] Léger JM, Clément JP. Comment gérer au quotidien la turbulence du sujet âgé ? Sem Hôp Paris 1989 ; 65 : 2351-3.
[20] Oh ES, Fong TG, Hshieh TT, et al. Delirium in Older Persons : Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA. 2017 ; 318 : 1161-74.
[21] Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, et al. Behavioral symptoms in Alzheimer's disease : phenomenology and treatment. J Clin Psychiatry 1987 ; 48 : 9-15.
[22] Sajatovic M, Strejilevich SA, Gildengers AG, et al. A report on older-age bipolar disorder from the International Society for Bipolar Disorders Task Force. Bipolar Disord. 2015 ; 17 : 689-704.
[23] Tampi RR, Young J, Hoq R, et al. Psychotic disorders in late life : a narrative review. Ther Adv Psychopharmacol 2019 ; 9 : 1-13.
[24] Wen MC, Steffens DC, Chen MK, et al. Diffusion tensor imaging studies in late-life depression : systematic review and meta-analysis. Int J Geriatr Psychiatry. 2014 ; 29 : 1173-84.

This page intentionally left blank

Comportements suicidaires

CHAPITRE 23

Coordonné par Guillaume Vaiva

23.1 Introduction

Guillaume Vaiva

Depuis la parution du DSM-5, les conduites suicidaires obtiennent le rang de dimension distincte (dans la section « recherches ») parmi les troubles psychopathologiques, dans une grande classification internationale [1]. C'est une étape importante dans l'évolution de notre compréhension de ces phénomènes ; ce signe fort adressé à la profession et aux chercheurs stimule la production scientifique [8]. Jusqu'alors, les conduites suicidaires étaient citées comme comorbidités, complications ou facteur de gravité d'une autre dimension psychopathologique, aux premiers rangs desquelles nous retrouvions (à juste titre) la dépression, la schizophrénie, les psychotraumas et les troubles des conduites alimentaires. Si Albert Camus disait que « le suicide est la seule vraie question philosophique », il était temps que les conduites suicidaires (les seuls troubles psychopathologiques exposant le sujet à la mort à court terme) rejoignent la liste des diagnostics médicaux [6].

En fait, le diagnostic véritablement opérant serait plutôt la « vulnérabilité aux conduites suicidaires ». Tous les sujets déprimés ne meurent pas de suicide, ne connaissent pas forcément une tentative de suicide ; il en va de même des patients présentant des troubles anxieux graves, des addictions, un trouble psychotique, etc. Pourquoi certains sujets déprimés sont exposés aux conduites suicidaires et d'autres non (ou beaucoup moins) ? Il est évident pour un grand nombre d'entre nous (dont la majorité des auteurs de ce chapitre), que cette vulnérabilité aux conduites suicidaires a rang de dimension psychopathologique.

De nombreux auteurs reprennent la définition du suicide de Emile Durkheim : « on appelle suicide tout cas de mort qui résulte directement ou indirectement d'un acte positif ou négatif, accompli par la victime elle-même et qu'elle savait devoir produire ce résultat » [5]. Bien que la conscience et le discernement soient souvent altérés dans les troubles mentaux, cette définition reste la plus utilisée. On a élargi parfois ce modèle à tous les comportements qui entraînent la mort du sujet. Le problème de l'évaluation de l'intentionnalité autodestructrice et de l'état de conscience au moment de l'acte reste en suspens. On exclut habituellement le sacrifice et le suicide imposé. Quant au suicide philosophique et à la mort volontaire choisie, elle relève d'un débat idéologique toujours actuel et sans doute interminable, le suicide étant alors considéré comme l'expression suprême de la liberté humaine.

Depuis deux siècles s'opposent les tenants de la théorie sociologique et les tenants de la théorie psychiatrique : la maladie suicide. Aujourd'hui, un début de synthèse ou un début d'entente devient possible : des vulnérabilités individuelles partagées avec un certain nombre d'autres troubles psychopathologiques (la carte mère d'un individu ou « ce qu'il y a à lire ou à transcrire… »), mêlées à des conditions épigénétiques qui traduisent l'influence de l'environnement et du *socius* (les conditions de lecture et de transcription de la carte mère).

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Il est classique de distinguer le suicide proprement dit, fâcheusement appelé parfois « suicide réussi » (accompli), et les tentatives de suicide (TS) qui sont 10 à 30 fois plus fréquentes que les suicides proprement dits. Dans les TS ou parasuicides, on a voulu retrouver diverses fonctions rendant compte de ce comportement : fonctions autodestructrice, autoagressive, cathartique, d'appel, de chantage, de fuite, etc. Ringel a décrit quant à lui un syndrome présuicidaire caractérisé par [7] :

- le rétrécissement de la sphère vitale (situationnel, valeurs, dynamiques, relations interindividuelles) ;
- l'agressivité refoulée et retournée contre soi-même ;
- la fréquence croissante des fantasmes suicidaires.

L'HAS a consacré, en 2001, une conférence de consensus à la « crise suicidaire » [2], conçue sur le modèle médical d'un changement subit de l'évolution d'une maladie avec rupture des moyens de défense et effondrement psychique. Ces textes recensent les facteurs de risque mais, pour la conduite à tenir proprement dite, ils n'ont pu s'appuyer que sur quelques preuves de niveau C. En effet, prédiction et prévention du suicide restent discutées [3,4] : il existe des facteurs de risque mais pas d'indices prédictifs validés, le suicide étant un événement statistiquement rare (un décès sur 50 environ est lié au suicide). 2021 est aussi l'année d'une réactualisation de ces recommandations HAS ; il était temps !

Les anamnèses et les « autopsies psychologiques » ont montré que le suicide était associé dans 95 % des cas à un trouble mental caractérisé. Par ordre décroissant sont en cause : troubles de l'humeur (dépression et troubles bipolaires), états psychotiques (schizophrénie, troubles délirants), alcoolisme et toxicomanie, troubles anxieux, troubles de la personnalité. Inversement, laissées à elles-mêmes, les maladies mentales majeures font courir aux patients un risque très élevé de mort par suicide : 10 à 20 % (principalement schizophrénie, maladie bipolaire, alcoolisme et toxicomanie).

Ainsi, le suicide et sa prévention relèvent essentiellement de la psychiatrie et de la santé mentale. Cette prévention du suicide représente un problème majeur de santé publique. Les médicaments psychotropes, les mesures psychosociales et les psychothérapies occupaient une place centrale dans ces entreprises. Plus récemment, les approches plus multimodales sont préférées, comportant toutes au minimum un focus sur le dépistage et le meilleur traitement de la dépression, la réduction de l'accès aux moyens létaux, la meilleure formation des professionnels de première ligne et des dispositifs de maintien du lien entre un sujet à risque et un dispositif de recours (de façon paradigmatique, les systèmes de veille post-hospitalière des suicidants).

Aujourd'hui, de façon parallèle à l'évolution des conceptions cliniques se centrant sur une vulnérabilité propre aux conduites suicidaires, nous assistons à l'éclosion ou au déploiement de stratégies thérapeutiques spécifiquement centrées sur la crise suicidaire, avant ou après un passage à l'acte. À côté des unités pour jeunes suicidants (déjà connues bien que peu nombreuses), plusieurs régions ont accordé du crédit aux centres d'accueil et de crise qui, encore plus qu'un lieu d'accueil, sont souvent le pivot du déploiement des stratégies ambulatoires de prévention du suicide. Des psychothérapies spécifiquement ciblées sont maintenant disponibles ; citons les thérapies stratégiques systémiques, le contrat de non-suicide, la thérapie ACT d'acceptation et d'engagement, des essais prometteurs de module de psychologie positive, etc. [9]. Enfin, et c'est sans doute l'évolution paradigmatique la plus importante, plusieurs molécules sont à l'essai dans le monde avec un objectif ciblé d'aider à passer la période aiguë de quelques jours à l'acmé de la crise suicidaire ; citons au moins les travaux en cours autour de l'usage de la kétamine, où plusieurs équipes françaises sont promotrices d'essais randomisés et repérées sur le plan international.

Sous l'impulsion des associations de prévention du suicide (notamment le GEPS [Groupement d'étude et de prévention du suicide] fondé en 1969 et aujourd'hui piloté par Michel Walter), grâce aussi aux efforts de conviction inlassables de certaines personnalités, notamment Michel Debout, un observatoire national des conduites suicidaires a enfin vu le jour en France en 2014, qui a déjà produit quatre rapports annuels des plus remarquables et remarqués[1]. Enfin, les équipes du ministère de la Santé sont aujourd'hui demandeuses et actrices d'implantation de dispositifs de prévention innovants (appels du fond d'innovation dans l'organisation des soins en psychiatrie, en particulier), dont les conduites suicidaires bénéficieront à n'en pas douter.

1 Accessibles sur le site du ministère des Solidarités et de la Santé (Études et statistiques).

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5) Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.
[2] Anaes. La crise suicidaire, reconnaître et prendre en charge. Paris : John Libbey ; 2001.
[3] Caillard V, Chastang F. Le geste suicidaire. Paris : Masson-Elsevier ; 2010.
[4] Courtet P. Suicides et tentatives de suicide. Paris : Flammarion Sciences ; 2010.
[5] Durkheim E. (1897) Le suicide. Quadrige. Paris : PUF ; 1983.
[6] Oquendo MA, Baca-Garcia E, Mann JJ, et al. Issues for DSM-V : Suicidal Behavior as a separate diagnosis on a separate Axis. Am J Psychiatry 2008 ; 165 : 1383-44.
[7] Ringel H. La prévention du suicide, un problème mondial. Hyg Ment 1966 ; 55 : 84-105.
[8] Sisti DA, Joffe S. Implications of Zero Suicide for Suicide Prevention Research. JAMA. 2018 ; 320 : 1633-4.
[9] Zalsman G, Hawton K, Wasserman D, et al. Suicide prevention strategies revisited : 10-year systematic review. Lancet Psychiatry. 2016 ; 3 : 646-59.

23.2 Épidémiologie des actes suicidaires

Nadia Younès

Près de 800 000 personnes meurent par suicide chaque année dans le monde selon l'OMS (une personne toutes les 40 secondes) et environ 20 fois plus font une tentative de suicide (TS), ce qui fait des actes suicidaires un enjeu majeur de santé publique [15]. L'épidémiologie des actes suicidaires implique de considérer trois indicateurs : les suicides, les TS et les idées suicidaires qui, s'ils sont distincts, sont aussi liés selon le modèle de la crise suicidaire [14]. Quatre à 20 % des suicidants décèdent par suicide dans les 5 ans [10,17] mais il est important de retenir que 50 à 60 % des suicidés meurent lors de leur première tentative de suicide [18,23].

Épidémiologie descriptive

Suicides

Données

Les données proviennent en France de l'exploitation des certificats de décès par le CépiDc (Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès) de l'Inserm [16]. La plupart des autres pays sont organisés de façon similaire. Ces données exposent à une sous-déclaration des suicides, estimée en France à 10 %.

Nombre de suicides

Selon l'Observatoire national du suicide (ONS, à partir du CépiDc), 8 885 décès par suicide (6 661 hommes et 2 224 femmes) ont été enregistrés en France métropolitaine en 2014. Après correction de la sous-estimation de 10 %, le nombre annuel de suicides est estimé à 9 773 [16].

La France, avec 14,9 suicides pour 100 000 habitants, se place parmi les pays européens à taux de suicide élevé, après la Finlande, la Belgique et la plupart des pays de l'Est. Notons que le suicide est un phénomène mondial, avec un taux global moyen de 10,6 pour 100 000 personnes. Le taux varie selon un rapport de 4 entre les zones au plus haut taux (l'Europe) et celles au plus faible (est de la Méditerranée) (figure 23.1) [15].

En France métropolitaine, les taux standardisés de décès par suicide varient par région, avec les taux les plus élevés en Bretagne, puis Hauts-de-France, Normandie, Pays-de-Loire et les plus bas en Île-de-France, Corse, Auvergne – Rhône-Alpes [16].

Le taux de décès par suicide augmente avec l'âge. Toutefois, la part du suicide dans la mortalité générale est maximale chez les 15–24 ans, où il représente la deuxième cause de décès, après les accidents de la circulation.

La surmortalité masculine est connue, avec des taux standardisés 3 fois plus élevés chez les

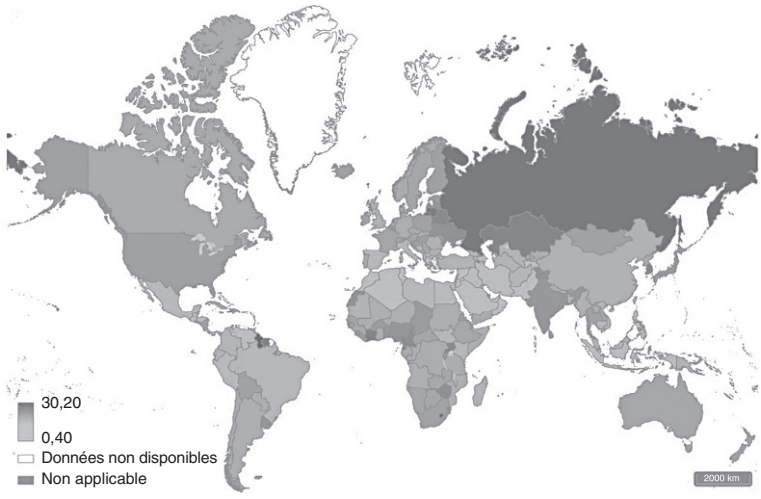


Figure 23.1 Taux de suicide standardisés selon l'âge (pour 100 000 habitants des deux sexes).
Les limites et les noms utilisés sur cette carte n'impliquent aucune opinion de la part de l'Organisation mondiale de la santé sur le statut légal des pays ou territoires ou sur la délimitation des frontières. WHO, Age-standardized suicide rates (per 100 000 population), latest year, consulté le 10 juin 2020.

hommes par rapport aux femmes (27,7 contre 8,1 décès pour 100 000 habitants en 2011 selon l'ONS) [15]. La surmortalité masculine existe dans tous les pays, à l'exception de l'Inde et de la Chine.

La pendaison est le premier mode suicidaire dans tous les pays, avec des variations selon le sexe. En France en 2014 : 61 % des suicides des hommes se faisaient par pendaison, 16 % par armes à feu, puis par médicaments ; 42 % des suicides des femmes ont eu lieu par pendaison, 24 % par médicaments [16].

On rapporte, après une augmentation à partir des années soixante-dix, une baisse du nombre de suicides en France (–26 % entre 2003 et 2014) et dans le monde depuis les années quatre-vingt-dix mais leur nombre reste élevé [16].

Les suicides à l'hôpital représentent 5 % des suicides, avec une prévalence en hôpital général multipliée par 5 et en hôpital psychiatrique par 140. Dans la moitié à trois quarts des cas, il s'agit de suicide par pendaison (surtout à point d'ancrage bas) [13].

Tentatives de suicide

Données

Le nombre de TS reste incomplètement renseigné à partir des données médico-administratives de recours aux soins via Santé publique France : PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information), RIM-P (Recueil d'information médicalisé en psychiatrie) et données Oscour® [5]. Un repérage similaire prévaut dans les autres pays. Le calcul se heurte à des problèmes de définition de la TS [14] et de codage. Le réseau Sentinelles offre une veille sur les TS et les suicides en médecine générale.

Des enquêtes en population générale sur des échantillons représentatifs renseignent la prévalence des TS : le Baromètre de Santé publique France [12] ou des enquêtes ponctuelles telles l'enquête SMPG (Santé mentale en population générale) entre 1999 et 2003 [4] ou l'enquête européenne ESEMeD (*European Study of the Epidemiology of Mental Disorders*) en 2001–2003 [2].

Nombre de tentatives de suicide

En 2017, 88 762 hospitalisations pour TS en médecine et chirurgie ont été dénombrées, concernant 77 066 personnes. Il s'agissait plus de femmes, de jeunes adultes, et avant tout d'intoxications médicamenteuses. Dix pour cent étaient réadmis pour TS dans l'année [5].

Le nombre de passages aux urgences pour TS est estimé entre 176 000 et 200 000.

Il n'y a pas actuellement de données fiables sur les hospitalisations en établissement psychiatrique suite à une TS.

La Drees (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) a tenté en 2002 une synthèse des prises en charge pour TS en France non actualisée depuis mais probablement toujours valable (figure 23.2) [8]. Elle aborde aussi les TS vues par les médecins généralistes dont la place est établie dans la prévention des comportements suicidaires. En France, au cours d'une période de 5 ans, huit médecins généralistes sur dix ont été confrontés à la TS d'un patient et près de la moitié à un suicide [7]. La moitié des suicidés et deux tiers des suicidants ont vu un médecin généraliste dans le mois précédant le geste [20].

Selon les enquêtes en population générale, la prévalence vie entière des TS concerne environ 5 % de la population (7,2 % selon Baromètre santé 2017, 9,9 % des femmes et 4,4 % des hommes ; 3,4 % selon ESEMeD et 7,8 % selon SMPG, avec une estimation internationale en 2008 entre 0,4 et 5,1 % ; IQR [*Interquartile Range*] 1,3–3,5). La prévalence des TS dans l'année passée est autour de 0,4 % [2,4,12].

Les données temporelles vont dans le sens d'une baisse sur 10 ans du taux d'hospitalisation pour TS en France et d'une augmentation du nombre de TS déclarées [5].

Idées suicidaires

Données

Les mêmes enquêtes en population générale renseignent la prévalence des idées suicidaires.

Prévalence

La prévalence vie entière concerne environ 12 % de la population (12,4 % selon ESEMeD, entre 3,1 et 56,0 % ; IQR 8,0–24,9 selon Nock [14]). La prévalence dans les 12 derniers mois en France en 2017 était de 4,7 % [12].

Trente-quatre pour cent des personnes qui ont des pensées suicidaires élaborent un plan suicidaire, 72 % des personnes avec un plan suicidaire réalisent une TS et 26 % des personnes avec des pensées suicidaires sans plan réalisent une TS non planifiée [12].

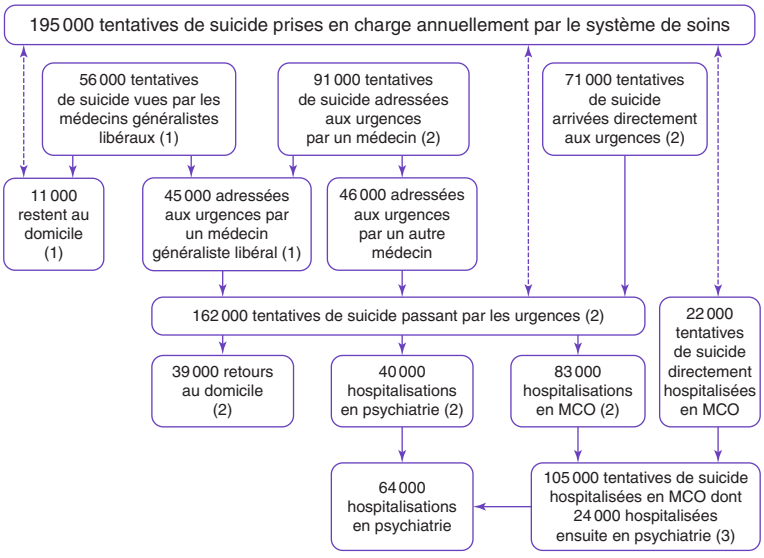


Figure 23.2 Essai de dénombrement des tentatives de suicide ayant fait l'objet d'un recours aux soins en 2002.

(1) Source : Bilans annuels du réseau Sentinelles.
(2) Source : Enquête Urgences 2002 de la Drees.
(3) Source : Base nationale PMSI-MCO 2002, exploitation Drees.
Les cases sans renvoi numéroté contiennent des valeurs obtenues par calcul à partir des résultats des enquêtes.
Mouquet MC, Bellamy V. Suicides et tentatives de suicide en France. Dress. Mise à jour le 21 décembre 2020. https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-10/er488.pdf.

Épidémiologie analytique

Données

Les facteurs associés aux comportements suicidaires s'envisagent à un niveau populationnel et non à un niveau individuel, à partir des données précédentes, complétées par les autopsies psychologiques pour le suicide ou les études cliniques auprès des suicidants [16]. Se distinguent les facteurs de risque (dont la présence augmente le risque) et de protection (qui le diminuent), en mêlant idées suicidaires, TS et suicides car, si des différences sont établies au niveau épidémiologique, les facteurs associés sont superposables. Une méta-analyse récente conclut aux limites encore de nos capacités de prédiction [11].

Facteurs associés aux actes suicidaires

Schématiquement, les suicidés sont plus des hommes, plus âgés, ayant plus recours à des moyens létaux, avec des troubles psychiatriques plus sévères et pour la moitié d'entre eux, ils décèdent lors du premier acte suicidaire. Les suicidants sont plus des femmes, plus jeunes, avec des moyens moins létaux, à antécédents de TS.

Différentes classifications sont proposées. Nous adoptons ici celle de l'OMS [11]. L'exhaustivité n'est pas possible.

Facteurs de risque individuels

Troubles psychiatriques

Il est établi qu'environ 90 % des suicidés présentent un trouble mental (ou plusieurs) au moment du décès. Il s'agit dans la moitié à deux tiers des cas de troubles de l'humeur, puis des autres troubles psychiatriques, à commencer par les usages problématiques d'alcool ou de substances ou les troubles de la personnalité. La présence de plusieurs troubles est associée à un risque plus élevé.

La large représentation des troubles psychiatriques se retrouve pour tous les actes suicidaires, avec un risque particulièrement élevé dans la 1re année qui suit le diagnostic du trouble mental et notamment dans les 3 mois [19].

Antécédents de tentatives de suicide

Ils restent le principal facteur de risque.

Facteurs démographiques et psychosociaux

Outre le sexe masculin et l'âge déjà évoqués, le chômage est un facteur de risque de suicide établi : les personnes à la recherche d'un emploi ont une probabilité 3 fois plus élevée de décéder par suicide que celles en activité professionnelle [1]. Les personnes en activité ont des risques variables selon les catégories socioprofessionnelles (risque maximal pour les ouvriers et employés, moindre pour les cadres), les secteurs d'activité (agriculteur, policier, soignants à plus fort risque) ou certaines conditions de travail.

Mentionnons aussi le niveau de formation, les pertes financières, les séparations affectives surtout chez les hommes et notamment dans la tranche d'âge des 15–24 ans [22].

Facteurs psychologiques

Des dimensions de personnalité sont associées à un risque accru : désespoir, impulsivité, anhédonie, forte réactivité émotionnelle, agressivité, faibles capacités de résolution de problèmes.

Facteurs biologiques

Des facteurs génétiques sont incriminés mais les gènes n'ont pas été identifiés à ce jour.

Autres facteurs

Il s'agit de douleurs chroniques, maladies chroniques, minorités sexuelles, personnes détenues surtout.

Facteurs protecteurs individuels

- Les croyances et pratiques religieuses, ou plus globalement la spiritualité constituent des facteurs protecteurs connus.
- Le soutien social et le sentiment d'être en lien le sont également, notamment chez les adolescents et jeunes adultes.
- Il en est de même pour tout engagement dans des raisons de vie « positives » : *empowerment*, autocontrôle, sublimation, etc.

Facteurs liés « à la communauté et aux relations »

Sont associés à un risque accru d'actes suicidaires : les difficultés d'accès aux soins, l'accès

facile aux moyens suicidaires, des descriptions inappropriées du suicide dans les médias, et la stigmatisation des personnes qui recherchent de l'aide pour crise suicidaire ou troubles mentaux.

Facteurs liés au « système de santé et à la société en général »

Interviennent des facteurs tels que la guerre et les catastrophes naturelles, l'acculturation, les crises économiques, le sentiment d'isolement, la maltraitance, la violence. À un niveau territorial, les zones avec des niveaux de pauvreté ou à désavantage socio-économique sont associées à des taux de suicide plus élevés.

Évolution des facteurs de risque selon l'âge

Des travaux récents ont montré une influence des facteurs de risque individuels et environnementaux variable au long de la vie (figure 23.3) [9].

Épidémiologie évaluative

Données

Les études restent trop limitées. Il n'existe aucune revue Cochrane. Des revues existent et notamment celle réalisée par E. du Roscoat et F. Beck au sein de Santé publique France, en partant d'une revue écossaise [6]. Les études existantes présentent des limites comme le pointent le rapport de l'ONS ou une Task Force de priorisation de la recherche pour la prévention du suicide aux États-Unis qui conclut à des niveaux de preuve moyens ou faibles [3].

Données de preuve

Sept catégories d'interventions sont évaluées :

- **restriction des moyens létaux** (à un niveau national, local ou individuel), tels que les armes, pesticides, protection des spots, médicaments. Les 7 études existantes montrent une réduction

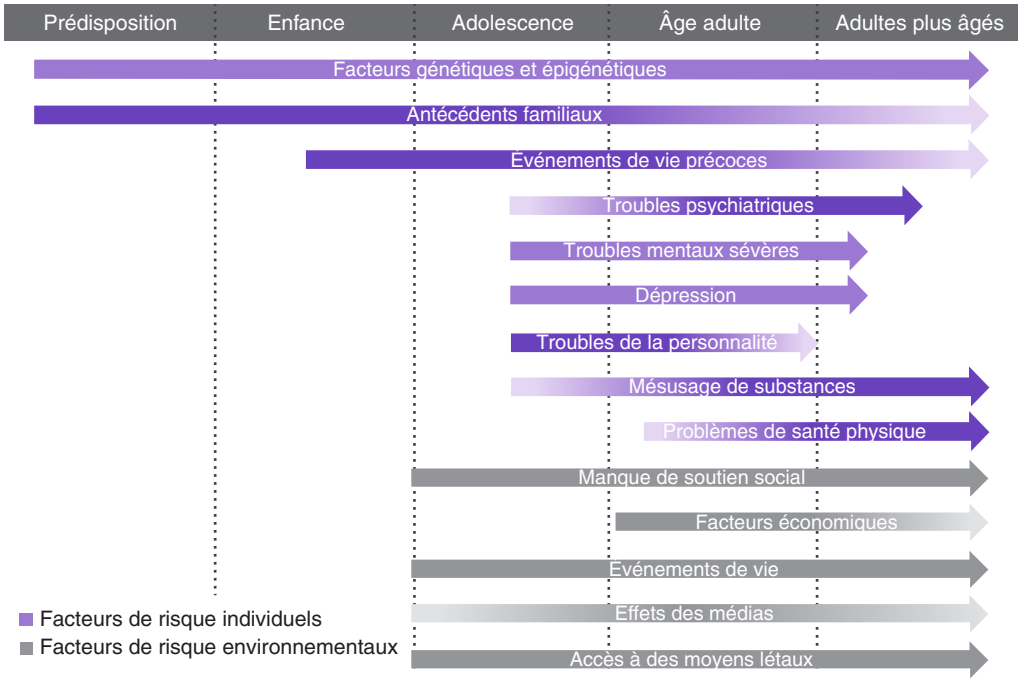


Figure 23.3 Facteurs de risque au long de la vie.
La force de l'association entre chaque facteur de risque et le suicide est indiquée par l'intensité (plus la couleur est sombre, plus l'association est forte).
© Fazel S, Runeson B. Suicide [published correction appears in N Engl J Med. 2020 ; 382 : 1078]. N Engl J Med. 2020 ; 382 : 266-74.

du taux de suicides. Les arguments de preuve sont les plus forts mais ils proviennent d'un faible nombre d'études sans groupe contrôle comme le conclut la revue de la Task Force [3] ;

- **maintien d'un contact après une TS** (par téléphone ou envoi de cartes postales). Trois études sur 5 montrent un impact positif (2 suicides, 1 TS). Le maintien du contact est d'autant plus efficace qu'il est actif, personnalisé et inscrit dans la durée. La revue de la Task Force conclut à des résultats prometteurs et des problèmes méthodologiques dans le design et l'analyse des études, sans réplication des études positives [3] ;
- **lignes d'appel**. Cinq études sur 6 témoignent d'une réduction (4 suicides, 1 pensées suicidaires) ;
- **formation des médecins généralistes** (notamment sur la dépression). Deux études sur 4 montrent un impact positif (1 suicide, 1 pensées suicidaires). La formation doit être répétée et généralisée ;
- **programmes en milieu scolaire :** sessions de formation (sur stress, dépression) avec 3 études sur 7 en faveur d'un impact positif (1 TS, 2 pensées suicidaires) ou interventions après des pairs avec des données récentes [21] ;
- **organisation de la prise en charge après une TS.** Cinq études sur 9 montrent un impact positif (4 TS, 1 pensées suicidaires) ;
- **campagnes d'information au grand public**. Deux études sur 3 témoignent d'un impact positif sur les suicides.

Au terme de ce panorama sur l'épidémiologie des actes suicidaires, nous concluons que cette discipline a beaucoup évolué depuis une trentaine d'années dans les trois champs mais qu'elle reste en progrès.

Références

[1] Agerbo E, Gunnell D, Bonde JP, et al. Suicide and occupation : the impact of socio-economic, demographic and psychiatric differences. Psychol Med 2007 ; 37 : 1131-40.

[2] Bernal M, Haro JM, Bernert S, et al. Risk Factors for Suicidality in Europe : Results from the ESEMED Study. J Affect Disord 2007 ; 101 : 27-34.

[3] Brown GK, Green KL. A review of evidence-based follow-up care for suicide prevention : where do we go from here ? Am J Prev Med 2014 ; 47 : S209-215.

[4] Chabaud F, Debarre J, Serazin C, et al. Étude des profils de population selon le niveau de risque suicidaire en France : Enquête santé mentale en population générale. L'Encéphale 2010 ; 36 : 33-8.

[5] Chan-Chee C. Les hospitalisations pour tentative de suicide dans les établissements de soins de courte durée : évolution entre 2008 et 2017. Bull Épidémiol Hebd 2019 ; 3-4 : 48-54.

[6] du Roscoät E, Beck F. Efficient interventions on suicide prevention : a literature review. Rev Épidémiol Santé Publique 2013 ; 61 : 363-74.

[7] Dumesnil H, Cortaredona S, Cavillon M, et al. La prise en charge de la dépression en médecine générale de ville. Drees Études et Résultats 2012 ; 810.

[8] Mouquet MC, Bellamy V. Suicide et tentative de suicide en France. Drees Études et Résultats 2006 ; 488.

[9] Fazel S, Runeson B. Suicide [published correction appears in N Engl J Med 2020 12 ; 382 : 1078]. N Engl J Med 2020 ; 382 : 266-74.

[10] Finkelstein Y, Macdonald EM, Hollands S, et al. Risk of Suicide Following Deliberate Self-poisoning. JAMA Psychiatry 2015 ; 72 : 570-5.

[11] Franklin JC, Ribeiro JD, Fox KR, et al. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors : A meta-analysis of 50 years of research. Psychol Bull 2017 ; 143 : 187-232.

[12] Léon C, Chan-Chee C, du Roscoät E. Baromètre de Santé publique France 2017 : tentatives de suicide et pensées suicidaires chez les 18-75 ans en France. Bull Épidémiol Hebd 2019 ; 3-4 : 38-47.

[13] Martelli C, Awad H, Hardy P. [In-patients suicide : epidemiology and prevention]. L'Encéphale 2010 ; 36 : D83-91.

[14] Nock MK, Borges G, Bromet EJ, et al. Suicide and Suicidal Behavior. Épidémiol Rev 2008 ; 30 : 133-154.

[15] OMS. Prévention du suicide – l'état d'urgence mondial. Résumé d'orientation ; 2014.

[16] ONS. Suicide : enjeux éthiques de la prévention, singularités du suicide à l'adolescence. 3e rapport, février 2018.

[17] Olfson M, Wall M, Wang S, et al. Suicide Following Deliberate Self-Harm. Am J Psychiatry 2017 ; 174 : 765-74.

[18] Parra Uribe I, Blasco-Fontecilla H, García-Parés G, et al. Attempted and completed suicide : not what we expected ? J Affect Disord 2013 ; 150 : 840-6.

[19] Randall JR, Walld R, Finlayson G, et al. Acute risk of suicide and suicide attempts associated with recent diagnosis of mental disorders : a population-based, propensity score-matched analysis. Can J Psychiatry 2014 ; 59 : 531-8.

[20] Raue PJ, Brown EL, Meyers BS, et al. Does every allusion to possible suicide require the same response ? J Fam Pract 2006 ; 55 : 605-12.

[21] Wasserman D, Hoven CW, Wasserman C, et al. School-based suicide prevention programmes : the SEYLE cluster-randomised, controlled trial. Lancet 2015 18 ; 385 : 1536-44.

[22] Wyder M, Ward P, De Leo D. Separation as a suicide risk factor. J Affect Disord 2009 ; 116 : 208-13.

[23] Younes N, Melchior M, Turbelin C, et al. Attempted and completed suicide in primary care : not what we expected ? J Affect Disord 2015 ; 170 : 150-4.

23.3 Crise suicidaire et principes de l'intervention de crise

Fabrice Jollant, Guillaume Vaiva

La crise suicidaire est complexe à identifier. La prédiction du geste suicidaire, issue redoutée mais non systématique de la crise suicidaire, est médiocre. La prise en charge repose donc sur une rencontre permettant :

- la création d'un nécessaire lien de confiance ;
- une indispensable évaluation précise de l'urgence et de la dangerosité en sus de la recherche des facteurs de risque ;
- et une intervention spécifique de crise.

Ces actions de l'aigu s'insèrent dans une prise en charge plus globale du sujet, psychiatrique, psychologique, familiale, sociale notamment. La formation des soignants au « savoir-faire » de l'intervention de crise suicidaire est indispensable pour améliorer la prévention du suicide. L'organisation des filières de soins doit aussi être pensée en conséquence.

Séméiologie de la crise suicidaire

La crise suicidaire est un état de rupture avec l'état psychique antérieur du sujet, avec son « homéostasie émotionnelle et sociale » pourrait-on dire. Cet état est marqué par l'émergence d'*idées suicidaires* qui s'imposent au sujet. Ces idées suicidaires peuvent être vagues, par exemple penser « disparaître », vouloir explicitement mettre fin à ses jours sans avoir une idée claire du moyen, jusqu'à avoir un plan suicidaire plus ou moins élaboré. Certains sujets peuvent avoir des idées noires ou macabres durant un épisode dépressif sans pour autant penser se suicider ; il est donc nécessaire de bien interroger le patient sur le contenu de ses pensées. Les idées suicidaires sont fréquentes, affectant au cours des 12 derniers mois en France entre 3 et 6 % de la population générale adulte selon le Baromètre Santé 2017 [13] et entre 8 et 15 % des adolescents de 17 ans selon l'enquête ESCAPAD (Enquête sur la santé et les consommations lors de l'appel de préparation à la défense) 2017 [7]. Il existe à tout âge une prédominance féminine.

Cet état de crise est le plus souvent *temporaire* (bien que des formes plus chroniques existent), il faut en informer le patient et sa famille. L'objectif à court terme est de passer la crise sans conséquences irrémédiables, et à plus long terme de prévenir la récidive. La dynamique des idées suicidaires est en majorité *fluctuante* bien que le processus puisse être parfois linéaire [20]. Cela complique bien entendu l'évaluation du risque suicidaire, une amélioration ponctuelle pouvant faussement rassurer les soignants et l'entourage du patient. Il faut donc s'assurer de la résolution prolongée de la crise suicidaire, tel un pompier devant les braises de l'incendie.

La *trajectoire* de la crise suicidaire dans la vie du sujet est très variable [17]. Une étude montre qu'en moyenne, les patients ont déjà eu des idées suicidaires dans leur vie mais celles-ci sont revenues 2 semaines avant l'acte suicidaire avec une précipitation temporelle conduisant à une décision ferme prise dans les 5 minutes précédant le geste [15]. L'endroit et le lieu de l'acte ont aussi souvent été évoqués il y a longtemps mais fermement choisis peu avant l'acte. La même étude montre toutefois que 17 séquences différentes peuvent être mises en évidence, soulignant la grande hétérogénéité d'un sujet à l'autre.

La plupart des crises suicidaires s'inscrivent dans un contexte *d'événements de vie récents* difficiles. Les études d'autopsie psychologique montrent ainsi l'existence d'un nombre d'événements difficiles dans l'année précédant un décès par suicide supérieur aux populations témoins, habituellement plus de deux événements, avec une augmentation dans les deux dernières semaines et une prédominance des conflits interpersonnels [5]. Bien entendu, c'est moins l'événement qui conduit au geste suicidaire que le vécu subjectif du sujet de cet événement. Il est de fait important durant l'entretien avec le sujet suicidaire de mettre des mots sur ce vécu douloureux (humiliation, honte, sentiment de rejet, isolement, perte de

sens, de place, etc.) Comme l'a souligné le suicidologue Edwin Shneidman [18], ce qui fait le cœur de la crise suicidaire, c'est la *douleur psychique* (éviter le terme ambigu de douleur morale). Il est aujourd'hui établi que cette souffrance est associée à un risque augmenté d'idées et d'actes suicidaires [4]. Ceci a des conséquences pratiques. En effet, les *motifs* invoqués par les patients à leur geste suicidaire sont classiquement de mettre fin à ses souffrances, fuir une situation intenable, rechercher de l'aide et plus rarement montrer son hostilité [3]. Une étude neuropsychologique montre en outre que les pensées suicidaires favorisent les comportements de fuite [14]. Ainsi, dans la majorité des cas, le sujet ne veut pas mourir, il veut fuir sa souffrance. Ceci est également indirectement mis en évidence par le fait que plus de 30 % des personnes décédées de suicide avaient consulté un médecin dans la semaine précédant leur décès [11]. Des échelles simples existent aussi pour quantifier cette douleur [9].

Outre la douleur psychologique, la crise suicidaire comprend souvent des *troubles du sommeil* (insomnie, cauchemars) [16] dont l'aggravation soudaine peut précéder un passage à l'acte, et des *pensées négatives ruminatives* [12] source de *désespoir* [1], du sentiment d'être piégé et de ne pas avoir d'autre solution que le suicide. Sur le plan psychomoteur, certains sujets font montre d'une grande agitation anxieuse à l'approche du geste suicidaire, alors que d'autres paraissent calmes, soulagés de leur décision qui mettra fin à leur souffrance, voire totalement anesthésiés.

La *transition* des idées aux actes concernerait près de la moitié des personnes avec des idées suicidaires en population générale [10]. Le choix du *moyen*, et donc sa disponibilité, est déterminant dans l'issue fatale ou pas du geste [19], 80 % des tentatives de suicide sont réalisées par ingestion de médicament alors que 80 % des suicides aboutis résultent d'un moyen dit violent (arme à feu, pendaison, noyade, saut d'une hauteur, etc.).

L'intervention de crise pour risque suicidaire [2,8]

L'intervention de crise est avant tout une rencontre : la rencontre entre un sujet en souffrance, désorganisé sur le plan émotionnel et cognitif, et une équipe soignante dont la mission va être à la fois de soulager, d'évaluer le danger, d'échafauder des hypothèses de crise et de dégager des leviers d'intervention, malgré les difficultés liées à un contexte complexe et teinté d'ambivalence.

Ainsi, en parallèle de l'évaluation du risque de passage à l'acte tel qu'évoqué ici, il convient d'abord de porter un effort particulier sur l'accueil du sujet en crise en dépit d'une communication qui peut s'avérer « floue » et altérée par des comportements impulsifs, parfois clastiques en rapport avec des décharges émotionnelles. Les intervenants (car une gestion de crise ne devrait se faire qu'à plusieurs) doivent s'attacher à prendre une *position de négociateur* afin de s'accorder avec le sujet sur un certain nombre de fondamentaux :

- l'identification d'un *lieu* perçu comme protecteur par l'ensemble des protagonistes : ce peut-être un service hospitalier classique, un service hospitalier dédié (tels que les centres de crise) ou même un retour à domicile ou chez un tiers sous conditions. Dans ce dernier cas, il convient de négocier dans un second temps avec la personne désignée ;
- la diminution de *l'angoisse* par la qualité de l'accueil et de l'approche relationnelle proposée et qui peut être complétée par une anxiolyse pharmacologique. Cette dernière notion est particulièrement importante car elle vise à diminuer la « douleur psychique » parfois perçue comme insupportable, responsable en grande partie des idées suicidaires et des passages à l'acte. Des essais pharmacologiques sont en cours pour tenter de réduire plus spécifiquement la souffrance psychologique et les idées suicidaires associées avec des médicaments antalgiques comme la kétamine ou la buprénorphine (non approuvés à ce jour) [6,21] ;
- la restauration du *sommeil*, préalable à la restauration psychique et cognitive nécessaire pour le travail de crise qui s'ensuit ;
- l'acceptation d'un *accompagnement* spécialisé dans un contexte favorable permettant d'ouvrir un espace de réflexion et d'analyse conjointe.

Le second axe d'intervention vise au rétablissement d'une *communication efficace*, c'est-à-dire « audible » et compréhensible : il est important de faire comprendre au sujet qu'il faut mettre des mots sur sa souffrance et ses problématiques plutôt que de les agir par des conduites auto ou hétéroagressives. Ce n'est qu'après avoir mis en œuvre

ces différents principes que l'analyse du contexte peut survenir afin que, du chaos qui semble submerger le sujet, puissent émerger une hypothèse de crise et d'éventuels leviers d'action. Ce travail de formulation d'une hypothèse de crise constitue une première étape vers la poursuite d'un questionnement autour de celle-ci et des possibilités de changement. L'équipe soignante doit sans cesse garder à l'esprit que la crise, tel que le symbolise parfaitement la traduction chinoise en idéogrammes (危机, « Wéijī »), porte en elle à la fois le danger mais aussi l'opportunité d'un changement. Mais pour cela, il convient de poser au préalable clairement le cadre de soin et ses objectifs : mise à l'abri, protection, apaisement, espace de réflexion et recherche de levier.

L'entretien, qui emprunte beaucoup à l'humilité et à la perspicacité des enquêtes policières (même si cette dernière doit tout à la fois être médicale, psychologique et systémique), doit conduire le sujet lui-même à remettre en perspective les éléments constitutifs de la crise qu'il traverse. En l'aidant à définir des problématiques différenciées, à les hiérarchiser, l'équipe soignante doit ainsi lui permettre de peu à peu élaborer des pistes de changement qu'il va devoir mettre en œuvre pour ne plus avoir à supporter à nouveau cette tension devenue extrême.

On peut ainsi observer l'évolution du *discours* : discours très décousu ou superficiel au départ et qui, au fur et à mesure que les différents points sont abordés, devient plus cohérent avec l'impression qu'une certaine logique se dégage. Mais ce travail ne prend tout son sens qu'une fois enrichi par l'entretien avec l'entourage : la rencontre avec l'entourage devient fondamentale dans la construction de l'intervention de crise en cours. On peut se replonger dans ce qui fait crise et faire prendre conscience au patient de ses difficultés actuelles et de la nécessité de prolonger les soins (en hospitalisation ou en ambulatoire) pour poursuivre le travail. Cette prise de conscience peut être douloureuse, mais elle ouvre la voie à une prise en charge centrée sur ce qui fait crise et rend très pertinente l'hospitalisation dans une unité de soins conçue pour ce type de prise en charge.

Pour finir de compléter cette évaluation et anticiper la coordination des soins à la sortie, un *contact téléphonique avec le médecin traitant* doit faire partie des habitudes à prendre et ce, pour plusieurs raisons : souvent, ce médecin a été contacté par le patient avant le passage à l'acte suicidaire et il a pu lui faire part, à cette occasion, des difficultés traversées grâce à la confiance établie. Si ce n'était pas le cas, cet appel permet de le tenir au courant de la crise suicidaire, des éléments d'évaluation obtenus et de l'orientation qui a été décidée lors du passage aux urgences.

Ainsi, tout comme la crise suicidaire s'avère toujours multifactorielle, l'intervention de crise se doit d'être multiple.

Références

[1] Beck AT, Kovacs M, Weissman A. Hopelessness and suicidal behavior. An overview. JAMA 1975 ; 234 : 1146-9.

[2] Clercq MD. Urgences psychiatriques et interventions de crise. Bruxelles : De Boeck ; 1997.

[3] de Beurs D, Vancayseele N, van Borkulo C, et al. The association between motives, perceived problems and current thoughts of self-harm following an episode of self-harm. A network analysis. J Affect Disord 2018 ; 240 : 262-70.

[4] Ducasse D, Holden RR, Boyer L, et al. Psychological Pain in Suicidality : A Meta-Analysis. J Clin Psychiatry 2018 ; 79 : 16r10732.

[5] Foster T. Adverse life events proximal to adult suicide : a synthesis of findings from psychological autopsy studies. Arch Suicide Res 2011 ; 15 : 1-15.

[6] Grunebaum MF, Galfalvy HC, Choo TH, et al. Ketamine for Rapid Reduction of Suicidal Thoughts in Major Depression : A Midazolam-Controlled Randomized Clinical Trial. Am J Psychiatry 2018 ; 175 : 327-35.

[7] Janssen E, Spilka S, du Roscoät E. Tentatives de suicide, pensées suicidaires et usages de substances psychoactives chez les adolescents français de 17 ans. Premiers résultats de l'enquête ESCAPAD 2017 et évolutions depuis 2011. Bull Épidémiol Hebd 2019 ; 3-4 : 74-82.

[8] Jardon V, Grangenevre P, Vaiva G. « Être ou ne pas être… » Les dispositifs d'urgence face aux conduites suicidaires. In : Lapostolle F. Traité de Médecine d'Urgence. Paris : Lavoisier ; 2019.

[9] Jollant F, Voegeli G, Kordsmeier NC, et al. A visual analog scale to measure psychological and physical pain : A preliminary validation of the PPP-VAS in two independent samples of depressed patients. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2019 ; 90 : 55-61.

[10] Kessler RC, Borges G, Walters EE. Prevalence of and risk factors for lifetime suicide attempts in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 1999 ; 56 : 617-26.

[11] Laanani M, Imbaud C, Tuppin P, et al. Contacts with Health Services During the Year Prior to Suicide Death and Prevalent Conditions A Nationwide Study. J Affect Disord 2020 ; 274 : 174-82.

[12] Law KC, Tucker RP. Repetitive negative thinking and suicide : a burgeoning literature with need for further exploration. Curr Opin Psychol 2018 ; 22 : 68-72.
[13] Leon C, Chan-Chee C, du Roscoät E. Baromètre de Santé Publique France 2017 : Tentatives de suicide et pensées suicidaires chez les 18-75 ans. Bull Épidémiol Hebd 2019 ; 3-4 : 38-47.
[14] Millner AJ, den Ouden HEM, Gershman SJ, et al. Suicidal thoughts and behaviors are associated with an increased decision-making bias for active responses to escape aversive states. J Abnorm Psychol 2018 ; 128 : 106-18.
[15] Millner AJ, Lee MD, Nock MK. Describing and Measuring the Pathway to Suicide Attempts : A Preliminary Study. Suicide Life Threat Behav 2017 ; 47 : 353-69.
[16] Pigeon WR, Pinquart M, Conner K. Meta-analysis of sleep disturbance and suicidal thoughts and behaviors. J Clin Psychiatry 2012 ; 73 : e1160-7.
[17] Seguin M, Beauchamp G, Robert M, et al. Developmental model of suicide trajectories. Br J Psychiatry 2014 ; 205 : 120-6.
[18] Shneidman ES. The Suicidal Mind. Oxford : Oxford University Press ; 1998.
[19] Vuagnat A, Jollant F, Abbar M, et al. Recurrence and mortality 1 year after hospital admission for non-fatal self-harm : a nationwide population-based study. Épidémiol Psychiatr Sci 2019 ; 29 : e20.
[20] Wyder M, De Leo D. Behind impulsive suicide attempts : indications from a community study. J Affect Disord 2007 ; 104 : 167-73.
[21] Yovell Y, Bar G, Mashiah M, et al. Ultra-Low-Dose Buprenorphine as a Time-Limited Treatment for Severe Suicidal Ideation : A Randomized Controlled Trial. Am J Psychiatry 2016 ; 173 : 491-8.

23.4 Neurobiologie des conduites suicidaires

Philippe Courtet, Bénédicte Nobile

D'un modèle heuristique à une physiopathologie spécifique

La création d'une nouvelle catégorie diagnostique « comportement suicidaire » (CS) permet de saisir l'ontologie de ce qui a été considéré comme une complication de la maladie psychiatrique et de reconnaître, enfin, qu'il s'agit d'une entité indépendante au sein des troubles psychiatriques [21]. En outre, ceci renforce la justification de la recherche visant à développer des interventions pour les personnes à haut risque de CS et d'identifier les individus les plus vulnérables.

Actuellement, le modèle heuristique « diathèse – stress » explique le mieux le risque de suicide, où la diathèse englobe les caractéristiques cliniques et biologiques qui rendent l'individu vulnérable. Selon ce modèle, le suicide est déclenché par un événement de vie ou un trouble psychiatrique chez un individu porteur d'une prédisposition spécifique, indépendante des troubles psychiatriques [11]. La vulnérabilité implique tant des facteurs génétiques que l'adversité précoce, et les mécanismes épigénétiques associés, qui se combinent pour engendrer une altération du contrôle cognitif des émotions, des traits agressifs, des déficits de résolution de problèmes, une hyperréactivité aux signaux sociaux négatifs, une douleur émotionnelle excessive et des idéations suicidaires, concourant au déclenchement des CS. L'identification de biomarqueurs de vulnérabilité suicidaire permettra d'améliorer les procédures d'évaluation et le choix des traitements dans la prévention du suicide [4].

Les études de neuro-imagerie et les examens histologiques d'échantillons de cerveaux de sujet décédés ont permis d'identifier des altérations structurelles et fonctionnelles affectant les patients suicidaires. Ces études ont mis en évidence que des anomalies cellulaires et des circuits cérébraux striato-corticaux sont sélectivement associés au suicide. Ainsi, en examinant les changements génomiques et épigénomiques dans les régions du cerveau impliquées dans le suicide, Lutz et al. rapportent l'existence d'anomalies de la morphologie des neurones pyramidaux corticaux, l'amincissement du cortex dorsolatéral préfrontal, une diminution des neurones en granule du gyrus

denté (probablement lié à l'excès de concentrations extracellulaires de glutamate et d'un taux élevé de cortisol), une activation des cellules microgliales, une augmentation des macrophages périvasculaires (suggérant une augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique [BHE]) et une réduction des cellules macrogliales, principalement les astrocytes et les oligodendrocytes [13]. L'altération des effets trophiques pourrait être liée à un déficit de transmission sérotoninergique (l'activation du système sérotoninergique stimulant la production des facteurs neurotrophiques) et à la réduction du BDNF (*Brain Derived Neurotrophic Factor*) et de son récepteur TrkB, ces deux systèmes ayant un fonctionnement très lié et dépendant l'un de l'autre.

Résumons les anomalies observées dans les différents systèmes biologiques.

Système sérotoninergique

Au niveau du système sérotoninergique, quatre décennies après la découverte d'Åsberg qui a montré que de faibles niveaux de 5-HIAA (acide 5-hydroxy-indole-acétique, métabolite de la sérotonine) étaient associés aux CS indépendamment de la dépression [2], les anomalies observées dans le cerveau des suicidés suggèrent une réduction globale de la transmission de 5-HT (sérotonine) et des mécanismes de compensation [20]. En effet, il existe une diminution des niveaux de 5-HIAA dans le noyau du raphé dorsal, une augmentation des neurones sérotoninergiques, et de l'expression de TPH2 (enzyme de synthèse de la sérotonine), indiquant une augmentation de la capacité de synthèse de la sérotonine [24]. De même, la disponibilité du transporteur de sérotonine est diminuée, et des études ont signalé une altération de la disponibilité des récepteurs 5-HT1A et 5-HT2A dans les cerveaux de victimes de suicide. Une étude prospective chez des patients déprimés et suivis pendant 2 ans a montré qu'un potentiel de liaison plus fort au récepteur 5-HT1A dans le noyau du raphé était prédictif de la survenue d'idées suicidaires et de CS plus létales [19]. Deux études sur le récepteur 5-HT1A ont montré que des personnes déprimées, passées et futures, avaient un potentiel de liaison élevé dans l'autorécepteur (récepteur situé sur l'extrémité présynaptique jouant un rôle dans le rétrocontrôle de libération des neurotransmetteurs) des noyaux du raphé, favorisant une moindre activation des neurones sérotoninergiques et une moindre libération de sérotonine. L'augmentation des autorécepteurs, peut-être due à une variante génétique, et la libération de sérotonine plus faible qui en résulte, pourraient entraîner une régulation à la hausse de la capacité de biosynthèse de la sérotonine. Une autre possibilité est que l'adversité dans l'enfance, ou à l'âge adulte, entraîne une régulation positive du système sérotoninergique. Il reste beaucoup à découvrir en explorant les interactions complexes entre les nombreux récepteurs à la sérotonine et les protéines adaptatrices associées (p11, S100α).

Réponse au stress

Un dysfonctionnement de l'axe du stress (hypothalamo-hypophyso-surrénalien – HHS) peut augmenter le risque suicidaire. Bien que les résultats des études puissent être discordants (liés à des variations entre les études pour l'âge, l'histoire familiale de TS ou l'adversité précoce), certaines hypothèses ont pu être établies [24]. Les anomalies de l'axe HHS pourraient se résumer par une sécrétion primaire élevée de CRH (*Corticotropin-Releasing Hormone*) qui entraîne des changements compensatoires en aval, tel qu'une *down-regulation* de CRHR1, récepteur de CRH, dans le cortex frontal. En outre, la sensibilité réduite des GR, récepteurs aux glucocorticoïdes (diminution de leur expression dans l'amygdale et le cortex préfrontal – CPF), entraîne un contrôle inadéquat de l'axe HHS, conduisant à son hyperactivité. In vivo, des études sur le rétrocontrôle négatif de l'axe HHS par le test de suppression à la dexaméthasone suggèrent que la non-suppression est associée avec le risque ultérieur de CS létales [1]. L'adversité précoce est un facteur clé des CS qui affecte l'axe HHS. L'étude de ces mécanismes a permis de découvrir 3 cibles génomiques pertinentes de cet axe :

- *NR3C1* (gène codant pour GR), dont les méthylations sont associées à la maltraitance infantile (p. ex. hyperméthylation au niveau de l'hippocampe) [revue *in* 14] ;

- la protéine cochapérone FKBP5, régulant les GR, dont la méthylation du gène est associée à la maltraitance infantile et au suicide [22] ;
- *SKA2*, un gène impliqué dans la signalisation des glucocorticoïdes, proposant un biomarqueur épigénétique et génétique des CS [24]. En effet, une hyperméthylation de *SKA2* ainsi qu'une diminution de son expression dans le CPF de victimes de suicide ont été observées [7].

Le système des **polyamines** est une autre voie de réponse au stress. Bien que moins étudié que l'axe HHS, celui-ci a été bien caractérisé par rapport au risque de suicide [24]. Les conditions de stress physique, hormonal ou émotionnel, conduisent à une expression accrue dans le cerveau de putrescine et d'agmatine qui ont des effets antidépresseurs, via la régulation de l'inflammation et la liaison aux récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate). Un dysfonctionnement de ce système a été observé chez les personnes présentant des CS, avec une diminution des concentrations des polyamines [25]. *SAT1*, gène codant pour la diamine-acétyltransférase 1, protéine du catabolisme des polyamines, est apparu comme un biomarqueur potentiel du suicide dans plusieurs études [25].

Système immunitaire

De nombreuses données suggèrent maintenant l'implication du système immunitaire dans la physiopathologie suicidaire. Des études post-mortem ont rapporté l'existence d'anomalies des taux de cytokines, une activation de la microglie ainsi que du système monocyte-macrophage dans plusieurs régions cérébrales (cortex orbitofrontal, cingulaire antérieur) dans les cerveaux de sujets décédés de suicide [9]. Au niveau périphérique, ont été observées des anomalies des taux de cytokines et une augmentation de la CRP (C-réactive protéine) chez les sujets suicidants en comparaison de non-suicidants [5] Il est intéressant de noter que cette inflammation de bas grade interagit avec d'autres éléments clés des CS : abus dans l'enfance, réactivité aux stress sociaux et impulsivité agressive [9]. En outre, les cytokines activent l'axe HHS tout en down-régulant les GR, potentiellement responsable de la réponse diminuée au test à la dexaméthasone. Le déséquilibre entre acides gras oméga-6 (pro-inflammatoires) et oméga-3 (anti-inflammatoires) pourrait également intervenir dans le rôle de l'inflammation dans les CS [20]. Selon l'hypothèse populaire de la voie de la kynurénine, les cytokines activent l'IDO (indoleamine-2-3-dioxygénase) synthétisant la kynurénine à partir du tryptophane, au détriment de la sérotonine, contribuant à une déplétion en sérotonine [3]. En outre, l'acide quinolinique, métabolite de la kynurénine, exerce une activité glutamatergique (agoniste NMDA). Cette hypothèse impliquant l'inflammation et la toxicité glutamatergique a débouché sur de nouvelles pistes thérapeutiques, dont celle de la kétamine (antagoniste NMDA) [10].

Ces données, entre autres, ont conduit à l'étude plus poussée de la voie **glutamatergique**, négligée jusqu'alors. Les dysfonctions de ce système pourraient rendre compte des anomalies neuroanatomiques observées dans les CS (hypoactivité et perte de volume de matière grise dans le CPF, anomalies des neurones pyramidaux). Des anomalies d'expression génique ont été rapportées au niveau cérébral pour les sous-unités des récepteurs glutamatergiques AMPA et NMDA, la glutamine-synthétase (impliquée dans le recyclage du glutamate), SLC1A2 et SLC1A3, et les protéines d'échafaudage nécessaires à la stabilisation des synapses (PSD-93 et PSD-95). De plus, différents gènes glutamatergiques (*GRIN2B*, *GRIA3* et *GRIK2*) ont été retrouvés surexprimés chez des personnes déprimées décédées par suicide par rapport à des personnes déprimées décédées d'autres causes [24]. Aussi, l'augmentation d'activité glutamatergique pourrait devenir une bonne cible thérapeutique. Les données récentes montrent un effet antisuicidaire rapide et efficace de la kétamine par son action sur le système glutamatergique, sur l'inflammation et sur la neuroplasticité [10].

Neuroplasticité

Elle est également impliquée dans les CS, attestée par la minceur corticale au niveau préfrontal dorsolatéral et la diminution des neurones du gyrus denté. Ont été observées des modifications de l'expression des neurotrophines dans le CPF

et l'hippocampe (diminution de l'expression du BDNF, de TrkB, et de l'expression des connexines astrocytaires, facteurs clés du maintien de la BHE) [24]. Le risque de CS a été associé avec le variant Met du gène du BDNF, effet médié par la maltraitance précoce. Les méthylations des gènes *BDNF* et *TrkB* ont été également impliquées dans les CS [23].

GABA (acide γ-aminobutyrique)

Il a quant à lui aussi longtemps vu son rôle négligé (données peu nombreuses et discordantes) [20]. Toutefois, des données montrent une augmentation globale de l'expression des gènes codant pour les protéines GABAergiques dans des régions corticales pertinentes (cingulaire antérieur et préfrontal dorsolatéral) des victimes de suicide. Il a été montré que l'expression des gènes codant pour les récepteurs GABA-A et B est perturbée dans le cerveau de personnes victimes de suicide, notamment dans des régions liées à la réponse au stress et aux fonctions cognitives [24].

Système opioïdergique

Ce système, objet d'un intérêt émergent, joue un rôle crucial dans la réponse au stress et interagit avec l'axe HHS et le système sérotoninergique. Connu pour moduler la douleur physique, ce système module également la « douleur sociale », douleur physique et « douleur sociale » partageant d'ailleurs des circuits neuronaux communs. Les récepteurs μ opioïdergiques sont impliqués dans la modulation des réponses aux facteurs de stress physiques et émotionnels, la perception de la douleur et la sensibilité à l'ostracisme. La sensibilité à la « douleur sociale » est un facteur de risque majeur des CS il semble pertinent d'envisager un dysfonctionnement du système opioïdergique dans les CS [12,18]. Des études génétiques ont notamment trouvé un lien entre le polymorphisme A118G du récepteur μ et les CS [17]. De plus, les opioïdes endogènes réduisant la composante émotionnelle de la douleur, ils pourraient moduler le risque suicidaire. Enfin, des molécules opioïdergiques (buprénorphine, tianeptine) ont montré un effet sur la réduction des idées de suicide [16].

Génétique

L'héritabilité des CS est estimée à 50 % [23]. La vulnérabilité génétique aux CS est spécifique et indépendante de celle aux troubles psychiatriques et la transmission familiale du risque suicidaire est liée à la transmission de traits de personnalité impulsifs-agressifs [9]. En pratique, cela signifie que les cliniciens doivent évaluer systématiquement les antécédents familiaux de CS, ainsi que l'existence de traits de personnalité impulsifs-agressifs, chez le sujet évalué et chez ses apparentés. De nombreux gènes, impliqués dans les systèmes décrits ci-dessus, ont été associés aux CS. Deux études d'expression dans des cerveaux de suicidés et de mesures des marqueurs dans des cohortes prospectives suggèrent que des marqueurs génétiques (*SKA2*, *SAT1*) permettent de prédire avec précision le risque suicidaire [24,25]. Toutefois la nécessité de confirmation demeure [23]. Plusieurs études d'associations pangénomiques (GWAS) n'ont pas réussi à trouver d'associations, principalement du fait d'effectifs de taille insuffisante pour ce type d'analyse. Cependant, le plus grand GWAS existant actuellement, comparant 6 569 patients avec antécédents de tentative de suicide vs 17 232 patients sans antécédents et atteints de dépression, de trouble bipolaire ou de schizophrénie, a réussi à observer une association entre 3 loci et le risque de CS [15]. Le locus ayant la plus forte association était le locus $LOC_{105374524}$ (un ARN non codant) situé sur le chromosome 4. Ces associations étaient indépendantes du trouble psychiatrique, indiquant à nouveau une vulnérabilité spécifique des CS indépendamment du trouble.

Neuroanatomie

Enfin, la neuropsychologie et l'imagerie cérébrale permettent d'améliorer la connaissance des processus neuroanatomiques des CS. Nous pouvons proposer un modèle neurocognitif qui s'appuie sur les résultats des études d'imagerie

cérébrale structurales et fonctionnelles [8]. Les résultats de ces études dans les CS révèlent des changements de réactivité à différents stimuli, au niveau des cortex orbitofrontal bilatéral, ventromédial et cingulaire antérieur droit, et préfrontal dorsolatéral gauche. Les corrélats des CS sont des composantes d'une circuiterie cérébrale impliquée notamment dans l'évaluation des signaux externes, la régulation de l'humeur et la prise de décisions. Ainsi, les conséquences potentielles des perturbations de cette circuiterie sont la surévaluation des signaux de rejet social, des déficits de contrôles des réponses émotionnelles (p. ex. la douleur psychologique) et la limitation des choix au cours du processus de prise de décisions.

Nous suggérons 3 processus dysfonctionnels neurocognitifs localisés dans 3 régions du CPF (ventrolatéral, dorsolatéral et médial) qui seraient responsables des 3 étapes de la crise suicidaire : apparition d'émotions négatives, états émotionnels présuicidaires (générant des idées suicidaires) et passage à l'acte.

Liée au CPF ventrolatéral, l'incapacité des suicidants à assigner une valeur normale à un événement extérieur pourrait expliquer la sensibilité accrue à l'exclusion sociale. Ainsi, face à des situations sociales spécifiques, les sujets vulnérables pourraient développer colère et anxiété, et des anomalies de prise de décisions, le suicide finissant par être considéré comme la seule solution pour faire cesser la douleur psychologique. La seconde étape impliquerait un déficit de régulation de l'état émotionnel. Ce processus dû au dysfonctionnement des cortex médiodorsal et cingulaire antérieur est lié à la résolution de problèmes et à la fluence verbale, corrélées au désespoir. Cela peut expliquer l'aggravation et la prolongation des états émotionnels négatifs et de la douleur, générant des idées de suicide. Les idées suicidaires émergeant comme une solution pour interrompre la situation douloureuse, ces régions cérébrales modulent leur intensité. Enfin, le dysfonctionnement du CPF pourrait être lié à un défaut d'inhibition de la réponse, facilitant les actes. Si ces processus neurocognitifs mettent l'accent sur des anomalies de processus de décision et dans les processus de régulation émotionnelle, il est envisageable de proposer des traitements psychothérapiques ou par remédiation cognitive, qui ont démontré leur efficacité dans la réduction de la vulnérabilité suicidaire [6].

Conclusion

La recherche neuroscientifique appliquée au suicide montre des anomalies du système sérotoninergique, de l'axe du stress, de l'inflammation, de la neuroplasticité et du système opioïdergique dans la vulnérabilité suicidaire. La neuroanatomie permet d'envisager des réseaux neuronaux impliqués dans la modulation de la douleur et de la sensibilité au rejet social. En plus de valider l'entité clinique « conduite suicidaire », ces avancées permettent d'envisager qu'une batterie de biomarqueurs permette d'identifier les sujets à risque et de proposer des cibles thérapeutiques.

Références

[1] Alacreu-Crespo A, et al. Dexamethasone Suppression Test May Predict More Severe/Violent Suicidal Behavior. Front Psychiatry 2020 ; 11 : 97.

[2] Åsberg M. 5-HIAA in the Cerebrospinal Fluid : A Biochemical Suicide Predictor ? Arch Gen Psychiatry 1976 ; 33 : 1193.

[3] Courtet P, Giner L, Seneque M, et al. Neuroinflammation in suicide : Toward a comprehensive model. World J Biol Psychiatry 2016 ; 17 : 564-86.

[4] Courtet P, Gottesman II, Jollant F, et al. The neuroscience of suicidal behaviors : what can we expect from endophenotype strategies ? Transl Psychiatry 2011 ; 1 : e7.

[5] Courtet P, Jaussent I, Genty C, et al. Increased CRP levels may be a trait marker of suicidal attempt. Eur Neuropsychopharmacol 2015 ; 25 : 1824-31.

[6] Ducasse D, Jaussent I, Arpon-Brand V, et al. Acceptance and Commitment Therapy for the Management of Suicidal Patients : A Randomized Controlled Trial. Psychother Psychosom 2018 ; 87 : 211-22.

[7] Guintivano J, et al. Identification and replication of a combined epigenetic and genetic biomarker predicting suicide and suicidal behaviors. Am J Psychiatry 2014 ; 171 : 1287-96.

[8] Jollant F, Lawrence NL, Olie E, et al. The suicidal mind and brain : a review of neuropsychological and neuroimaging studies. World J Biol Psychiatry 2011 ; 12 : 319-39.

[9] Lengvenyte A, Conejero I, Courtet P, et al. Biological bases of suicidal behaviours : A narrative review. Eur J Neurosci 2021 ; 53 : 330-51.

[10] Lengvenyte A, Olié E, Courtet P. Suicide Has Many Faces, So Does Ketamine : a Narrative Review on Ketamine's Antisuicidal Actions. Curr Psychiatry Rep. 2019 ; 21 : 132.

[11] Lopez-Castroman J, Olié E, Courtet P. Stress and Vulnerability : A Developing Model for Suicidal Risk. In : Cannon KE, Hudzik TJ. Suicide : Phenomenology and Neurobiology. Cham : Springer International Publishing ; 2014. p. 87-100.
[12] Lutz PE, Courtet P, Calati R. The opioid system and the social brain : implications for depression and suicide. J Neurosci Res 2020 ; 98 : 588-600.
[13] Lutz PE, Mechawar N, Turecki G. Neuropathology of suicide : recent findings and future directions. Mol Psychiatry 2017 ; 22 : 1395-412.
[14] Mann JJ, Currier D, Stanley B, et al. Can biological tests assist prediction of suicide in mood disorders ? Int J Neuropsychopharmacol 2006 ; 9 : 465-74.
[15] Mullins N, Bigdeli TB, Børglum AD, et al. GWAS of Suicide Attempt in Psychiatric Disorders and Association With Major Depression Polygenic Risk Scores. Am J Psychiatry 2019 ; 176 : 651-60.
[16] Nobile B, Jaussent I, Gorwood P, et al. Tianeptine is associated with lower risk of suicidal ideation worsening during the first weeks of treatment onset compared with other antidepressants : A naturalistic study. J Psychiatr Res 2018 ; 96 : 167-70.
[17] Nobile B, Ramoz N, Jaussent I, et al. Polymorphism A118G of opioid receptor mu 1 (OPRM1) is associated with emergence of suicidal ideation at antidepressant onset in a large naturalistic cohort of depressed outpatients. Sci Rep 2019 ; 9 : 2569.
[18] Olié E, Courtet P. Interest of neuroimaging of social exclusion in suicide. J Neurosci Res 2020 ; 98 : 581-7.
[19] Oquendo MA, et al. Positron Emission Tomographic Imaging of the Serotonergic System and Prediction of Risk and Lethality of Future Suicidal Behavior. JAMA Psychiatry 2016 ; 73 : 104.
[20] Oquendo MA, Sullivan GM, Sudol K, et al. Toward a biosignature for suicide. Am J Psychiatry 2014 ; 171 : 1259-77.
[21] Sisti D, Mann JJ, Oquendo MA. Toward a Distinct Mental Disorder – Suicidal Behavior. JAMA Psychiatry 2020 ; 77 : 661-2.
[22] Supriyanto I, Sasada T, Fukutake M, et al. Association of FKBP5 gene haplotypes with completed suicide in the Japanese population. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2011 ; 35 : 252-6.
[23] Turecki G. The molecular bases of the suicidal brain. Nat Rev Neurosci 2014 ; 15 : 802-16.
[24] Turecki G, et al. Suicide and suicide risk. Nat Rev Dis Primers 2019 ; 5 : 74.
[25] Zhou Y, et al. Suicide and suicide behaviors : A review of transcriptomics and multiomics studies in psychiatric disorders. J Neurosci Res 2020 ; 98 : 601-15.

23.5 Organisation de la prévention du suicide en France

Jean-Louis Terra

Le suicide est une des grandes causes de mortalité prématurée et évitable. En France, pour donner une chance à chacun, les actions de prévention devraient atteindre au cours de la vie un français sur 50, puisqu'un décès sur 50 est un suicide. Mais comme il est impossible de prédire, avec une fiabilité opérationnelle, qui décédera par suicide, et surtout quand, la prévention doit toucher, chaque année, des effectifs très conséquents : 130 000 personnes qui font une tentative de suicide et, plus en amont, les 3 millions qui traversent une crise suicidaire [4,5]. Pour atteindre cet objectif, il est nécessaire de protéger des populations plus larges, le suicide étant un risque, et non une maladie. Quelle organisation peut être au service d'une telle ambition ?

Ces dernières années, des actions, telles que le dispositif de recontact des suicidants, sont en cours de généralisation. Leur mise en place est un incitatif à mieux organiser l'ensemble des déterminants de la prévention aptes à donner des chances aux personnes en détresse psychique majeure.

Organisation à l'échelle individuelle

L'organisation est un sujet vertigineux dans la mesure où les facteurs de risque de suicide comme les actions protectrices ressortent, non seulement

du champ de la santé, mais aussi du social, du logement, de l'éducation, de l'emploi, de l'économie, de la sécurité intérieure, sans aucune exclusive. Les causes du suicide sont tout aussi interministérielles que sa prévention. Se pose la question d'un chef d'orchestre dans un pays à l'organisation multipyramidale cloisonnée. Une approche territoriale est structurante pour concevoir une organisation souple qui tend à s'approcher au plus près des personnes en détresse.

Adoptons, un instant, la perspective d'une personne en crise suicidaire. Progressivement, le suicide est devenu la seule façon de prendre un contrôle total et définitif sur la souffrance. Convaincre qu'un autre chemin que le suicide existe, nécessite de la visibilité et des assurances :

- être informé d'une offre de prévention proche ;
- avec des messages visibles et forts qui donnent le goût de se protéger ;
- avec une certaine assurance d'être respecté, entendu, compris et aidé ;
- être rejoint, si la détresse l'en empêche ;
- ne pas avoir à répéter son histoire, trop de fois, à trop de monde ;
- être en contact avec un professionnel qui, en peu de questions, va à l'essentiel ;
- pour mettre en place un plan de protection personnalisé, de durée suffisante, qui limite, dans la mesure du possible, l'accès aux moyens de suicide ;
- sans oublier l'entourage qui souffre, surveille et s'épuise ou ne comprend rien.

Organisation nationale

En posant ce cahier des charges, il devrait être plus facile de dire dans quelle mesure, qualitativement et quantitativement, les programmes de prévention dont la France s'est dotée ont favorisé ou non ces sous-processus [9,10].

Il s'agit d'évaluer, c'est-à-dire de mesurer et de comparer, si l'art d'être successivement ensemble le long des trajectoires des personnes à « sur risque » s'est réellement développé de façon interministérielle sur chacun des territoires. Les Agences régionales de santé (ARS) sont chargées de la mise en œuvre de ces plans qui ne sont rendus visibles que par l'évaluation qui en est faite.

L'observatoire national du suicide comme pièce maîtresse

En septembre 2013, a été installé un Observatoire national du suicide (ONS) dont la composition interministérielle est un atout certain [16]. Le travail de cette instance bénéficie de l'appui scientifique des agences de santé de l'État regroupées et du travail intense de leurs équipes. Les rapports d'activité deviennent des pièces maîtresses de l'orchestration scientifique de la prévention au niveau national. Le défaut d'information sur la prévention réellement pratiquée réduit l'évaluation à la lecture des indicateurs de résultat [14].

De plus, le décalage de 3 à 4 ans entre les actions et les données de mortalité réduit la possibilité d'analyse de leur efficacité et le pilotage du programme par les résultats. Souhaitons que la certification électronique des décès se généralise et lève cette cécité [21].

La diminution progressive du nombre, absolu et relatif, des suicides, depuis les années 1980, est un fait [15]. Le taux annuel pour 100 000 habitants a évolué de 22 à 12. Cette tendance, observée dans d'autres pays, mériterait une analyse en profondeur pour mettre en valeur ce qui a été fait. Cela pourrait constituer un chantier de l'ONS.

Abordons maintenant quelques niveaux d'organisation de la prévention.

Trois plans nationaux

L'organisation de la prévention du suicide a bénéficié en France de trois programmes en 20 ans [9,10]. Le dernier, en cours, a pour axes [11] :

- le maintien du contact avec les personnes ayant fait une tentative de suicide, avec le programme VigilanS ;
- la formation au repérage, à l'évaluation et l'intervention de crise suicidaire ;
- la prévention de la contagion suicidaire avec le programme Papageno ;
- la mise en place d'un numéro national de prévention du suicide ;
- et une meilleure information du public.

Le nombre limité des actions a le mérite d'une meilleure visibilité que le plan 2011–14, qui comprenait 49 mesures regroupées en 6 axes [10]. C'est à partir de l'évaluation faite par le Haut conseil de la santé publique (HCSP) que de nouvelles directions

ont été prises, en particulier, une articulation avec le Conseil national de santé mentale, créé en 2016, qui reprend la prévention du suicide dans ses priorités. Une cohérence existe aussi avec le Plan santé au travail 2016–20 [13]. En lien avec ce dernier, la Mutualité sociale agricole (MSA) développe un plan national de prévention du suicide pour les métiers de l'agriculture [6]. S'est ajouté aussi la question, longtemps restée dans l'ombre, de la santé et du suicide des professionnels de santé. Une stratégie nationale « prendre soin de ceux qui soignent » a été lancée en 2016 [12]. Tous ces plans doivent prendre place dans la stratégie nationale de santé 2018–22.

Cela témoigne de l'intention collective de mieux prévenir le suicide. Reste à définir les organisations territoriales aptes à soutenir les pratiques des professionnels et des bénévoles. Ce rôle est confié aux Agences régionales de santé (ARS), qui, dans leur feuille de route « santé mentale et psychiatrie », doivent déployer un ensemble d'actions intégrées au niveau régional, dont les trois suivantes décrites précisément dans une instruction de la Direction générale de la Santé (DGS) [11].

Le programme VigilanS

VigilanS vise à maintenir le lien avec les suicidants, personnes à risque de suicide plus élevé, au plus près de leur lieu de vie. La phase de généralisation qui devrait être achevée en 2021, sur tout le territoire, bénéficie d'un financement spécifique [11]. La mise en place de cette action génère de nouvelles pratiques professionnelles sous forme du recontact téléphonique. Il sera important de mesurer l'impact d'une telle mesure sur le taux de réitération des tentatives ainsi que le nombre de décès. Cette action a touché plus de 10 000 suicidants en 2019. Une telle stratégie sous-entend un profond changement culturel avec une psychiatrie qui ose « aller vers » les personnes en détresse. Elle est un premier pas en direction du *case management* qui limite les effets des cloisonnements.

Formations

Depuis 2018, des formations actualisées sont prônées par la Direction générale de la santé (DGS) [11]. Elles distinguent trois niveaux : sentinelles pour le repérage, évaluation par les professionnels de santé, et intervention de crise par les spécialistes, psychologues et psychiatres. Des formateurs nationaux forment à leur tour des formateurs régionaux qui dispensent trois types de formation. Les formations territoriales ne sont mises en place que si les ressources existent pour articuler les trois temps de la prise en charge des personnes suicidaires : repérage, évaluation et intervention de crise. Une distribution aussi claire des rôles le terrain doit cultiver l'art de travailler ensemble. À ce jour, aucun bilan n'a été publié de ces nouvelles formations.

Le programme Papageno

Il vise à limiter le risque de contagion suicidaire, en proposant d'être l'antidote de l'effet Werther, en agissant [18] :

- par le biais d'une formation des médias sur les meilleures façons de communiquer sur le suicide sans accroître le risque de contagion ;
- sur la limitation de la publicité faite aux lieux réputés propices au suicide (*hotspot*) ;
- sur les impacts négatifs du web et des réseaux sociaux, en donnant de la visibilité aux ressources régionales ;
- et par la conduite des actions de postvention.

En dehors de l'impact mesurable sur le nombre de suicides sur les lieux réputés propices, il est difficile de connaître la proportion des suicides, en France, où la contagion joue un rôle.

Organisations spécifiques de prévention du suicide

Prévention dans la police nationale

La prévention du suicide des policiers s'est vue renforcée en 2018 sous la forme d'un programme de mobilisation contre le suicide dans la police [2]. Un taux de suicide important, durant le premier semestre 2019, a conduit à mettre en place une Cellule alerte prévention suicide (CAPS) pour accélérer la mise en place d'actions, dont :

- de larges réunions d'information et de sensibilisation dans les régions ;
- la diffusion d'affiches favorisant l'expression des besoins « Être fort, c'est aussi demander de l'aide » ;

- une sensibilisation de 70 minutes pour l'ensemble des policiers, par e-learning, sur le repérage et les premières étapes de l'intervention de crise suicidaire, comme une forme de « secourisme psychique » ;
- la diffusion de documents pour donner une meilleure visibilité aux réseaux de soutien.

Bien qu'une réduction du nombre des suicides ait été observée fin 2019 et pour le 1er semestre de 2020, une évaluation externe est programmée. Elle doit apprécier la cohérence du programme, son degré de mise en œuvre et, dans quelle mesure l'amélioration obtenue pourrait être imputée aux actions réalisées.

Personnes détenues

La prévention du suicide dans les établissements pénitentiaires est un défi constant auquel sont confrontées les équipes pénitentiaires et sanitaires. Depuis plus de 20 ans, plusieurs plans ont été mis en œuvre. Une réelle organisation a été mise en place depuis 2004 pour détecter et prendre en charge les personnes en détresse [22].

Le dernier plan, mis en œuvre depuis 2009, comprend un ensemble coordonné d'actions pour détecter et prendre en charge les personnes détenues suicidaires. La présence de codétenus de soutien est instaurée dans les grands établissements pour améliorer la détection. Plusieurs actions visent à créer un environnement sûr, dont les cellules de protection d'urgence qui ont été installées dans tous les établissements pénitentiaires. Ce plan d'action national de prévention et de lutte contre le suicide bénéficiera d'une évaluation externe prochainement [2].

Personnes âgées en institution

Les personnes en maison de retraite constituent une population à sur risque, notamment lors du processus d'admission. Une action de formation a été réalisée sous l'impulsion de l'ARS dans le département du Rhône pour 12 EHPAD (Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes). Les effets de la formation sur les pratiques et les organisations ont été évalués après un an de suivi évaluatif bimestriel par comparaison avec un groupe de 12 EHPAD non formés [1]. Une action d'envergure est en cours dans la région Hauts-de-France avec le concours aussi de l'ARS [17].

Thématiques qui justifieraient une meilleure structuration

Patients hospitalisés en psychiatrie

Une population particulièrement à risque est représentée par les personnes hospitalisées en psychiatrie et, à un moindre degré, en hôpital général. Les suicides durant l'hospitalisation représenteraient environ 5 à 6,5 % de l'ensemble des suicides [7]. L'HAS donne un chiffre de 181 décès en 2018, issu des déclarations des événements indésirables graves liés aux soins (EIGS) qui lui sont transmises par les ARS [3]. Il existe un écart notable avec le nombre attendu, de 450 à 585, extrapolation des données internationales. La question des suicides qui surviennent au décours d'une hospitalisation en psychiatrie n'est pas prise en compte alors que leur nombre pourrait atteindre entre 900 et 1 350 personnes dans le seul 1er mois [8].

La prévention du suicide pendant l'hospitalisation et à son décours dépend essentiellement du volontariat des équipes. Le fait que la prévention du suicide ne soit pas réglementée comme une autre vigilance constitue une opportunité en termes de créativité, mais une source de variation des pratiques et des organisations. C'est à l'articulation des formations et de l'adoption des meilleures pratiques professionnelles que se situe, probablement, un des maillons faibles de la prévention. Les recommandations nombreuses, avec une efficacité démontrée, devraient inciter à développer une politique dans ce sens. Au Royaume-Uni, le nombre de décès pendant le séjour hospitalier est passé entre 2000 et 2010 de 196 à 74 suite aux actions entreprises [19].

Limitation de l'accès aux moyens

Elle constitue un axe de prévention relativement orphelin en France en dehors des dispositions légales relatives à la sécurité intérieure pour retirer une arme à feu à une personne qui a un projet d'homicide et/ou de suicide. Selon notre expérience

hospitalière, la présence d'une arme à feu au domicile d'un patient suicidaire pose toujours autant de questions sur la conduite à tenir immédiate. L'improvisation domine au risque de conduire à l'abstention. Or il y a environ 1 200 suicides par arme à feu annuellement en France [20].

Suite à un suicide dans les hôpitaux ou les EHPAD, l'amélioration de la restriction de l'accès aux moyens est une mesure qui fait partie des cinq les plus envisagées avec la prise en charge clinique dont l'évaluation de l'urgence suicidaire, la formation et la postvention [7]. Chaque établissement exposé à cette question en vient à improviser des solutions alors qu'elles devraient être le résultat d'une expertise collective et de recommandations à destination des établissements. Ce point est d'importance car la limitation de l'accès aux moyens de suicide est une mesure efficace.

La limitation de la publicité faite au suicide et aux moyens n'est pas à proprement parler une action qui limite l'accès aux moyens mais limite l'incitation à leur recours. Le programme Papageno sensibilise les futurs journalistes français sur le sujet [18].

Conclusion

L'enjeu de santé publique est d'organiser le meilleur système de détection et de protection sur la trajectoire des personnes les plus vulnérables. Le suicide est souvent perçu comme une catastrophe individuelle strictement unique. Un défi est de montrer qu'il s'agit d'une « catastrophe en miettes » qui obéit aussi à des lois générales autour desquelles la prévention est à structurer.

En raison de la nature de ses causes profondes, de la longueur de la trajectoire de souffrance, des discontinuités thérapeutiques, la prévention du suicide impose, pour être efficace, plusieurs niveaux d'intervention concomitants. Il est important d'aligner et de synchroniser les processus de prévention avec des articulations entre les acteurs professionnels et non professionnels. La psychiatrie de secteur a un rôle à jouer dans un tel mouvement en raison de son action pour le traitement des maladies mentales, lors des hospitalisations et aussi au décours de celles-ci. Elle ne peut cependant être qu'un partenaire parmi d'autres tant le champ des facteurs de risque comme des solutions inclut tous les secteurs de la vie. La difficulté d'identifier un chef d'orchestre tient probablement à cela. Le développement du *case management* est une promesse de prévention dont le recontact téléphonique est la première étape.

Références

[1] Chauliac N, Brochard N, Payet C, et al. How does the gatekeeper training improve prevention for elderly people in nursing homes? A controlled study in 24 centers. Eur Psychiatry 2016 ; 37 : 56-62.

[2] Direction des ressources et des compétences de la Police nationale. Le plan de mobilisation contre le suicide dans la police nationale. In : Suicide. Quels liens avec le travail et le chômage ? Penser la prévention et les systèmes d'information, 4e rapport de l'Observatoire national du suicide, juin 2020, fiche 13, p. 200-6.

[3] HAS. Déclarer les événements indésirables graves (EIGS), 2020.

[4] Health Quality Improvement Partnership (HQIP). The assessment of clinical risk in mental health services. University of Manchester, 2018.

[5] Léon C, Chan-Chee C, du Roscoät E. Baromètre de Santé publique France 2017 : tentatives de suicide et pensées suicidaires chez les 18-75 ans en France. Bull Épidémiol Hebd 2019 ; 3-4 : 38-47.

[6] Maeght Lenormand V, Tourne M. Plan national de prévention du suicide de la Mutualité sociale agricole. In : Suicide. Quels liens avec le travail et le chômage ? Penser la prévention et les systèmes d'information, 4e rapport de l'Observatoire national du suicide, juin 2020, fiche 11, p. 185-9.

[7] Martelli C, Awad H, Hardy P. Le suicide dans les établissements de santé : données épidémiologiques et prévention. L'Encéphale 2010 ; 365 : D83-91.

[8] Meehan J, Kapur N, Hunt IM, et al. Suicide in mental health in-patients and within 3 months of discharge. National clinical survey. Br J Psychiatry, 2006 ; 188 : 129-34.

[9] Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Circulaire n° DGS/SD6C/2001/318 du 5 juillet 2001 relative à la stratégie nationale d'actions face au suicide 2000-2005 : actions prioritaires pour 2001.

[10] Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. Programme national d'actions contre le suicide 2011-2014, septembre 2011.

[11] Ministère des Solidarités et de La santé. Instruction N° DGS/SP4/2019/190 du 10 septembre 2019 relative à la stratégie multimodale de prévention du suicide.

[12] Ministère des Solidarités et de la Santé. Une stratégie nationale pour « prendre soin de ceux qui soignent », 6 août 2018.

[13] Ministère du Travail, de l'Emploi, de la Formation professionnelle et du Dialogue social. Plan santé au travail 2016-2020.

[14] Narboni V, Soubrier JP. Suicide prevention in France. In : Wassermann D, Wassermann C. Oxford Textbook of Suidology and Suicide Prevention. Oxford : Oxford University Press ; 2009. p. 797-9.
[15] ONS. Suicide : enjeux éthiques de la prévention, singularités du suicide à l'adolescence. 3e rapport, février 2018.
[16] ONS. Suicide : état des lieux des connaissances et perspectives de recherche. 1er rapport, novembre 2014.
[17] Plancke L, Baelde N, Amariei N, et al. Réduire la morbi-mortalité en Ehpad ? Évaluation d'un programme de formation dans le Nord et le Pas-de-Calais. F2RSM Psy Brèves 2019 ; 15 : 1-6.
[18] Programme Papageno : http://papageno-suicide.com.
[19] Public Health England. Suicide prevention profile. November 2018 update.
[20] Rey G. Données épidémiologiques sur les décès par suicide en France métropolitaine. In : Suicide. Quels liens avec le travail et le chômage ? Penser la prévention et les systèmes d'information, 4e rapport de l'Observatoire national du suicide, juin 2020, fiche 2, p. 114-20.
[21] Rey G, Martin D, Gigonzac V, et al. État des lieux des systèmes d'information sur les suicides et les tentatives de suicide en France. In : Suicide. Quels liens avec le travail et le chômage ? Penser la prévention et les systèmes d'information, 4e rapport de l'Observatoire national du suicide, juin 2020, p. 77-105.
[22] Terra JL. Prévention du suicide des personnes détenues, évaluation des actions mises en place et propositions pour développer un programme complet de prévention. Rapport de mission remis au garde des Sceaux, ministre de la Justice et au ministre de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées ; décembre 2003.

23.6 Prise en charge de la crise suicidaire

Sofian Berrouiguet, Michel Walter

La crise suicidaire est caractérisée par l'expression d'idées de suicide par un sujet. Sa prise en charge est toujours une urgence. Chaque année, on estime le nombre de passages aux urgences pour tentative de suicide à environ 190 000. Compte tenu des contextes variés de sa survenue, il existe la plupart du temps une phase pré-hospitalière commune à toutes les orientations, qu'elles soient hospitalières ou ambulatoires. La phase pré-hospitalière permet de **protéger**, d'**évaluer** et de **décider** de la conduite à tenir. La décision d'hospitalisation peut conduire à une prise en charge en hospitalisation en psychiatrie en établissement public ou privé (clinique). Une prise en charge en centre d'accueil de crise est possible (CAC) dans certains établissements. L'hospitalisation permet de **traiter** à la fois au sens psychothérapeutique, médicamenteux et social. Enfin, la phase post-hospitalière s'appuie sur le suivi ambulatoire des suicidants. Il s'agit d'une phase de **veille** où les entretiens classiques et plusieurs stratégies visant à maintenir un contact ont leur place.

Prise en charge pré-hospitalière

Les contextes dans lesquels un médecin peut être confronté à un patient ayant réalisé un geste suicidaire (patient suicidant) sont nombreux : consultation ambulatoire, service d'accueil des urgences, intervention à domicile. La conduite à tenir immédiate face à une crise suicidaire ne varie pas en fonction du contexte. La prise en charge pré-hospitalière permet de protéger le patient, d'évaluer la crise et de décider quelle doit être la conduite à tenir.

Conduite à tenir immédiate

La prise en charge immédiate vise à **protéger** le patient, d'abord du geste réalisé, mais aussi de la survenue d'un nouveau geste :

- **supprimer l'accès aux moyens létaux.** La présence du patient sur le site de la consultation a parfois permis d'éloigner les moyens létaux. Il faut s'assurer avec tact que c'est bien le cas. Une

mise en condition hospitalière du patient (tenue hospitalière, mise au repos au lit, salle d'entretien ou chambre au calme) est à discuter en cas d'état psychomoteur instable ;
- **transférer le patient en urgence en milieu hospitalier pour évaluation et prise en charge d'une complication liée au moyen utilisé par le suicidant.** La modalité de passage à l'acte la plus fréquente est l'intoxication médicamenteuse volontaire. Celle-ci peut faire l'objet d'une prise en charge de simple surveillance médicale (en unité d'hospitalisation de courte durée) à une prise en charge en réanimation médicale. Pour les moyens plus violents (objets contendants, pendaison), une prise en charge chirurgicale est parfois indiquée ;
- **diminuer le niveau de l'angoisse.** Il s'agit d'abord d'établir un contact favorable à l'échange verbal, lorsqu'il est possible. La prescription médicamenteuse immédiate repose sur un traitement sédatif non benzodiazépinique généralement per os (hydroxyzine : 25 à 75 mg/j, cyamémazine : 30 à 75 mg/j) ;
- **briser l'isolement** en rencontrant l'entourage, dont le soutien permet l'inscription dans un réseau social structurant.

Établir un lien de confiance entre la personne suicidaire et le(s) intervenant(s) la prenant en charge est primordial pour construire une alliance thérapeutique solide, s'appuyant sur le respect, l'écoute, l'empathie et la compréhension de la souffrance.

Évaluation des patients suicidants

Elle s'appuie sur un avis spécialisé en psychiatrie. Celui-ci doit intervenir dans les 12 à 24 heures suivant le début de la prise en charge médicale somatique et toujours après le retour à un état de conscience normal.

La plupart des modèles de comportement suicidaire décrivent les facteurs de risque distaux, comme l'adversité en début de vie et les traits impulsifs et agressifs, qui augmentent la prédisposition au suicide, ainsi que les facteurs de risque proximaux, comme les troubles psychopathologiques dépressifs, la toxicomanie et le manque de soutien social, qui peuvent déclencher des crises suicidaires.

- **Les facteurs de risque distaux** augmentent la vulnérabilité au suicide ; ces facteurs comprennent le sexe, les antécédents familiaux de suicide et les antécédents d'adversité.
- **Les facteurs de risque proximaux** sont des facteurs qui déclenchent ou précipitent le passage à l'acte suicidaire. Ils comprennent les maladies mentales, les sentiments de grande détresse et les souffrances physiques ou psychiques.

Les facteurs distaux agissent de concert avec les facteurs proximaux et peuvent être aggravés ou atténués par divers facteurs de risque et facteurs protecteurs, comme l'âge, le sexe, les valeurs culturelles et spirituelles, les croyances.

Il est recommandé de ne pas s'appuyer uniquement sur des échelles psychométriques pour conduire une évaluation du risque de suicide [4]. Toutefois, ces échelles peuvent être utiles pour se former à la conduite d'un inventaire des idées de suicide ou des passages à l'acte (p. ex. échelle Columbia [3]) ou pour aider à identifier le scénario et le moyen envisagés (p. ex. *Beck Suicide Intent Scale* [9]).

L'indication d'hospitalisation s'appuie sur la triple évaluation du risque, de l'urgence et du danger (RUD) [7]. L'évaluation RUD propose de systématiser la conduite de l'évaluation du risque suicidaire :
- les facteurs de **risque** liés principalement aux facteurs de risque de suicide identifiables cliniquement ;
- les facteurs d'**urgence** liés à l'existence d'un scénario suicidaire élaboré par le patient ;
- les facteurs de **dangerosité** liés à l'accès à un moyen potentiellement létal.

Le clinicien peut alors en déduire l'indication d'hospitalisation.

Les termes de cette recommandation ne définissent pas à proprement parler un outil d'aide à la décision diagnostique (du niveau de sévérité de la crise) ou thérapeutique. Le RUD a toutefois ces 10 dernières années structuré l'évaluation aux urgences des patients suicidants. Prenons l'exemple d'un patient évalué aux urgences par le médecin de garde. Il fait lorsque c'est possible appel au psychiatre conduisant l'évaluation experte. Il s'appuie sur son expérience pour appliquer la recommandation en fonction du niveau d'urgence identifié chez le patient (figure 23.4).

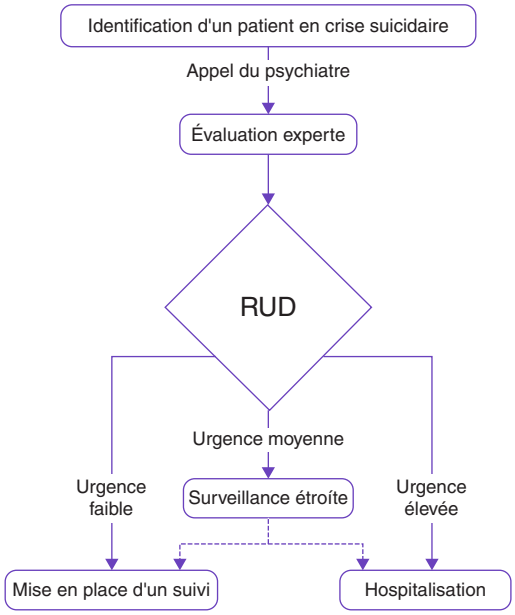


Figure 23.4 Schématisation du processus décisionnel lors de l'évaluation risque/urgence/danger (RUD).

Facteurs de risque psychopathologique

Trois pathologies psychiatriques sont souvent associées aux comportements suicidaires : les états dépressifs, les troubles psychotiques et les troubles anxionévrotiques. D'autres contextes nosologiques sont aussi à prendre en considération.

Épisodes dépressifs

Les épisodes dépressifs caractérisés représentent un risque d'autant plus important que :

- la sémiologie dépressive comporte la présence d'une agitation anxieuse, d'un repli sur soi, d'une anhédonie, d'un sentiment de désespoir ;
- le tableau est celui d'une dépression mélancolique, surtout s'il existe des idées d'autoaccusations délirantes ou dans les formes anxieuses ;
- la comorbidité associe anxiété et/ou conduites addictives et les conditions de vie sont dominées par l'isolement.

Troubles psychotiques

Parmi les troubles psychotiques, le risque suicidaire est toujours présent dans la schizophrénie (5 à 10 % de décès par suicide), soit à la phase initiale de la maladie, soit à la phase d'état (prise de conscience de la maladie ou rechute), soit lors d'une phase dépressive (dépression post-psychotique). Dans les délires non schizophréniques, les conduites suicidaires sont moins fréquentes.

Troubles anxionévrotiques

Parmi les troubles anxionévrotiques, le risque est rare dans les troubles obsessionnels, peu élevé dans les troubles phobiques sauf lors de raptus anxieux.

Le risque est plus élevé dans le trouble panique, surtout en cas de comorbidité dépressive ou alcoolique. La personnalité histrionique est le trouble névrotique entraînant le risque suicidaire le plus élevé : les TS sont fréquentes, caractérisées par leur hyperexpressivité, leur caractère récidivant et leur fonction de revendication affective.

Autres contextes à prendre en considération

Dans les conduites addictives, il paraît utile de distinguer les équivalents suicidaires (overdoses toxicomaniaques ou conduites d'alcoolisations massives aboutissant au coma éthylique) et les TS. Ces dernières surviennent électivement lors d'un état confusionnel par absorption massive ou à l'occasion d'une dépression, et/ou d'une crise aiguë d'angoisse liées au sevrage. Enfin, la comorbidité alcoolique augmente le risque dans les autres troubles psychiatriques, essentiellement par effet désinhibiteur.

Dans les troubles de la personnalité, deux types sont particulièrement impliqués :

- la personnalité antisociale (impulsivité, intolérance à la frustration, conduites addictives) ;
- les états limites (angoisses d'abandon, effondrements dépressifs, conduites addictives).

Facteurs de risque biographiques

Antécédents de tentative de suicide

Trente à 40 % des suicidants récidivent, généralement dans l'année qui suit le premier épisode, et 10 % décèdent par suicide dans les 10 ans (1 % par an) [11]. Par ailleurs, les antécédents familiaux de décès par suicide sont également un facteur de risque.

Statut familial et socioprofessionnel

L'isolement affectif expose plus les veufs, les célibataires, les divorcés ou les séparés ; les situations de désinsertion ou de fragilisation socioprofessionnelle (chômage, emploi précaire, retraite récente) augmentent encore le risque.

Certaines pathologies somatiques

Les affections chroniques favorisent le risque suicidaire, d'autant plus qu'elles sont hyperalgiques, fonctionnellement handicapantes ou réputées incurables.

Facteurs de risque psychosociaux

Des événements de la vie peuvent être des éléments de précipitation de la crise suicidaire. Leur diversité rend leur recensement exhaustif impossible, mais ils sont généralement de l'ordre de la perte ou du conflit :

- rupture affective sentimentale ou conjugale, veuvage ;
- perte de la santé lors de la survenue d'une pathologie grave ;
- perte des repères habituels du sujet liée à des changements importants au niveau socioprofessionnel (retraite, mutation, conflit), social (déménagement), familial (départ des enfants) ou même financier.

Facteurs liés à l'âge

Personnes âgées

Le taux de suicide et la détermination à se donner la mort augmentent avec l'avance en âge à partir de 65 ans. Souvent, chez les personnes âgées, la crise suicidaire est « moins » parlante et plus difficile à reconnaître. Des facteurs de risque spécifiques existent : âge supérieur à 75 ans, sexe masculin, perte du conjoint, troubles somatiques, changements d'environnement, isolement, perte d'un statut familial, maltraitance.

Adolescents

Une TS chez un adolescent n'est jamais à considérer comme un acte anodin à mettre sur le compte d'une « crise d'adolescence ». Un tiers des suicidants récidivent, le plus souvent au cours de la 1re année qui suit le geste, et 1 à 2 % décèdent par suicide dans ce délai. Dans 20 à 30 % des cas, il existe une pathologie psychiatrique sous-jacente chez les adolescents suicidants. La majorité des sujets jeunes évoquent un fait précis comme un conflit avec les parents, des problèmes à l'école, une rupture ou une dispute.

Modalités de prise en charge hospitalière

L'hospitalisation permet de mettre en place ou de modifier le traitement, et d'articuler les différentes modalités thérapeutiques en fonction des éléments cliniques repérés. Elle facilite aussi les échanges entre le patient et ses proches après une régulation des tensions. Elle permet de plus qu'un travail social et des relais médicaux, sociaux et associatifs puissent s'effectuer ou se renouer. Enfin, elle définit les modalités de sortie et du suivi ultérieur.

Hospitalisation en service de psychiatrie

Les sujets pour lesquels la crise suicidaire survient dans un contexte de pathologie psychiatrique (trouble de l'humeur majeur, trouble psychotique, trouble grave de la personnalité), ou en est le mode d'entrée, doivent être orientés vers l'hospitalisation psychiatrique traditionnelle. Cette modalité d'hospitalisation est par ailleurs la seule indiquée lorsque le consentement du patient n'a pu être obtenu (p. ex. soins psychiatriques à la demande d'un tiers). Dans le cas d'une prise en charge en psychiatrie, on doit donc toujours préciser si l'hospitalisation est **libre** ou **sous contrainte**. Cette mesure doit être levée dès que possible afin de ne pas altérer l'alliance thérapeutique.

Hospitalisation en centre d'accueil de crise

Dans d'autres cas, lorsque le geste suicidaire est en relation avec une situation de crise, une hospitalisation « minimale » pour poursuivre la prise en charge peut s'imposer lorsque l'admission en psychiatrie ne paraît pas souhaitable mais que le retour à domicile est prématuré. Une alternative est d'organiser ces hospitalisations au sein de

CAC ou au sein d'unités dédiées aux suicidants ou sujets en crise suicidaire. L'objectif de ces unités spécialisées est d'offrir un temps d'évaluation et de gestion de la crise suicidaire en un lieu neutre afin de garantir un travail de crise (appelé interaction/intervention de crise) et de réamorcer le processus psychodynamique en misant sur les possibilités mobilisatrices du passage à l'acte aussi bien auprès du patient que de son entourage. Elles sont particulièrement indiquées chez les primo-suicidants et les adolescents.

Hospitalisation en structure privée de soins de santé mentale

Certains établissements d'hospitalisation privée permettent une alternative à l'hospitalisation en psychiatrie traditionnelle. Elles s'appuient sur les mêmes conduites à tenir qu'en secteur public, à la différence que seule l'hospitalisation libre y est possible.

Prise en charge post-hospitalière

Prise en charge ambulatoire classique

Après une hospitalisation, ou lorsque le patient n'est pas hospitalisé, certaines règles sont toujours à respecter : il convient de rencontrer de façon systématique l'entourage du patient et de bien s'assurer de la mise en place d'un suivi structuré, planifié et coordonné en associant, selon les situations cliniques, le médecin généraliste, le psychiatre et le réseau social. Ce suivi permet :

- une mise en place du suivi psychothérapeutique ambulatoire qui s'appuie sur :
  - une psychothérapie de soutien intensive,
  - une relation de confiance fondée sur l'écoute et la compréhension,
  - la réassurance, en évitant les contre-attitudes négatives,
  - des rencontres fréquentes, la disponibilité du thérapeute,
  - la réduction de la souffrance psychologique,
  - l'action sur les stresseurs environnementaux,
  - la recherche de l'aide auprès de l'entourage ;
- la surveillance de l'efficacité et des effets secondaire d'un traitement médicamenteux ;
- la réévaluation du risque suicidaire à distance du geste ;
- l'éducation du patient :
  - précaution vis-à-vis des prescriptions (ordonnances de courte durée),
  - incitation à la demande d'aide en cas de stratégies d'adaptation dépassées,
  - suppression de l'accès aux armes à feu, avec l'aide de l'entourage éventuellement,
  - instruction sur l'organisation des services d'urgence (accès, numéro de téléphone).

Dispositifs de veille

Leur principe est de maintenir un lien avec le patient suicidant après sa sortie des soins, sans envahir son existence. Les soignants maintiennent un contact avec les patients en utilisant différents moyens de communication (courrier postal, téléphone), en leur témoignant leur inquiétude et leur communicant des informations ressources (numéro de téléphone joignable 24 h/24 en cas de crise suicidaire). Différents médias ont été utilisés avec succès (diminution de la mortalité par suicide dans le groupe bénéficiant du dispositif de veille) ou sont en cours d'évaluation :

- les courriers manuscrits et cartes postales [2,6] ;
- les appels téléphoniques [10] ;
- les textos (SMS) [8] ;

En France, la combinaison de ces outils de prévention ciblée sera évaluée à travers le déploiement national du dispositif VigilanS fondé sur l'étude ALGOS (*Algorithm for Suicide prevention*) [5]. *VigilanS* étend le concept de la veille en intégrant la possibilité d'organiser autant de soins que nécessaires lors de la détection d'un risque suicidaire. L'évaluation du risque est assurée par les *vigilanSeurs*, infirmiers du dispositif possédant une compétence spécialisée dans la reconnaissance et la prise en charge de la crise suicidaire [1]. Cette compétence est liée à une formation s'appuyant sur les recommandations françaises, en particulier l'utilisation du RUD. Le dispositif VigilanS s'appuie sur les évaluations téléphoniques pour orienter les patients vers l'un ou l'autre des systèmes de soins existants en fonction du niveau d'urgence (figure 23.5).

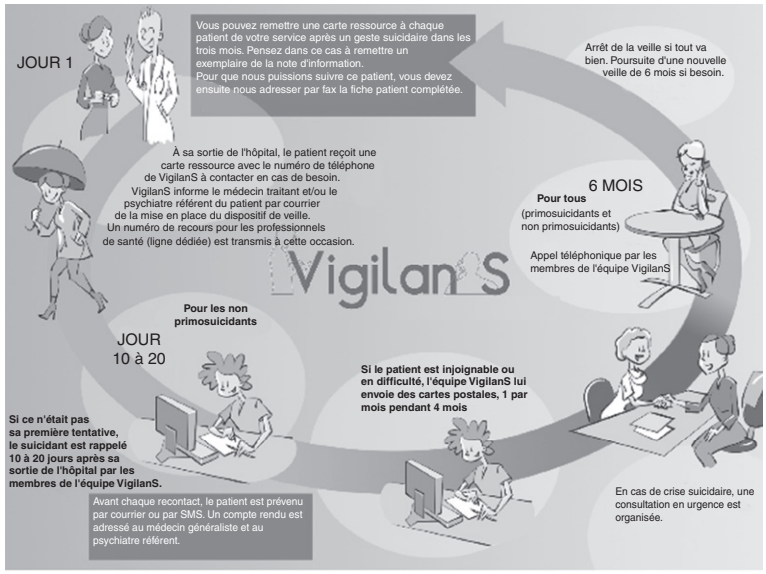


Figure 23.5 Représentation schématique de la veille aux suicidants par de dispositif VigilanS.

Références

[1] Anaes, FFP, Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. La crise suicidaire : reconnaître et prendre en charge, 19 et 20 octobre 2000.

[2] Beck RW, Morris JB, Beck AT. Cross-validation of the Suicidal Intent Scale. Psychol Rep 1974 ; 34 : 445-6.

[3] Berrouiguet S, Alavi Z, Vaiva G, et al. SIAM (Suicide intervention assisted by messages) : the development of a post-acute crisis text messaging outreach for suicide prevention. BMC Psychiatry 2014 ; 14 : 294.

[4] Carter GL, Clover K, Whyte IM, et al. Postcards from the EDge : 24-month outcomes of a randomised controlled trial for hospital-treated self-poisoning. Br J Psychiatry 2007 ; 191 : 548-53.

[5] Duhem S, Berrouiguet S, Debien C, et al. Combining brief contact interventions (BCI) into a decision-making algorithm to reduce suicide reattempt : the VigilanS study protocol. BMJ open 2018 ; 8 : e022762.

[6] Motto JA, Bostrom AG. A randomized controlled trial of postcrisis suicide prevention. Psychiatr Serv 2001 ; 52 : 828-33.

[7] Posner K, Brown GK, Stanley B, et al. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale : initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. Am J Psychiatry 2011 ; 168 : 1266-77.

[8] Vaiva G, Berrouiguet S, Walter M, et al. Combining Postcards, Crisis Cards, and Telephone Contact Into a Decision-Making Algorithm to Reduce Suicide Reattempt : A Randomized Clinical Trial of a Personalized Brief Contact Intervention. J Clin Psychiatry 2018 ; 79 : 17m11631.

[9] Vaiva G, Ducrocq F, Meyer P, et al. Effect of telephone contact on further suicide attempts in patients discharged from an emergency department : randomised controlled study. BMJ 2006 ; 332 : 1241-5.

[10] Vuagnat A, Jollant F, Abbar M, et al. Recurrence and mortality 1 year after hospital admission for non-fatal self-harm : a nationwide population-based study. Épidémiol Psychiatr Sci 2019 ; 29 : e20.

[11] Wilson MP, Moutier C, Wolf L, et al. ED recommendations for suicide prevention in adults : The ICAR2E mnemonic and a systematic review of the literature. Am J Emerg Med 2020 ; 38 : 571-81.

This page intentionally left blank

Troubles du sommeil en psychiatrie

CHAPITRE 24

Damien Léger

L'insomnie et le syndrome d'apnées du sommeil sont deux pathologies du sommeil très fréquentes et susceptibles d'interagir et de compliquer le diagnostic et la prise en charge des maladies psychiatriques, en perturbant le sommeil et la vigilance et en interagissant avec les symptômes des maladies psychiatriques. Dans ce chapitre, les éléments de définition, diagnostic et prise en charge de ces deux pathologies sont définis et clarifiés.

Le sommeil occupe un tiers de nos vies et est un sujet de plainte sévère pour au moins 20 % des adultes en France, comme partout dans le monde [5,9,11,17]. Il existe une intrication étroite entre maladies psychiatriques et trouble du sommeil puisque la plupart d'entre elles s'accompagnent d'un mauvais sommeil qui peut être lié soit à la maladie elle-même, soit à son traitement [17]. Il n'est donc pas évident de faire le point sur la qualité du sommeil, pendant ou au décours d'une maladie psychiatrique. L'objet de ce chapitre est de décrire les principales pathologies du sommeil pour savoir en identifier la sévérité, puis de donner les indications utiles des explorations fonctionnelles du sommeil. L'aspect thérapeutique n'est abordé ici que brièvement (il est développé dans le chapitre 25.12 et la Conduite à tenir XIV).

Un temps de sommeil suffisant comme facteur déterminant de santé psychologique, cognitive et métabolique est avéré. De plus en plus d'études montrent que dormir moins de 6 h/24 est associé à de nombreuses comorbidités [4]. Préserver un sommeil de quantité et de qualité suffisantes est donc un enjeu crucial en psychiatrie.

Les principales pathologies du sommeil

Les pathologies du sommeil les plus fréquentes sont l'insomnie et le syndrome d'apnées du sommeil sur lesquelles nous centrons ce chapitre. Les hypersomnies centrales sont des maladies rares, comme la narcolepsie touchant moins de 0,01 % des adultes. Le somnambulisme et les autres parasomnies sont exceptionnels chez l'adulte. Les hypersomnies et parasomnies sont abordées brièvement en fin de chapitre. La principale altération du sommeil chez les adultes est aujourd'hui la privation chronique de sommeil qui touche 30 % des adolescents et adultes [8,11]. Les déterminants sont professionnels (travail de nuit ou à horaires décalés, temps de trajet) mais aussi liés à l'emploi des nouvelles technologies le soir, tard dans la nuit.

Insomnie

L'insomnie, véritable pathologie du sommeil et de l'éveil, vient largement en tête des plaintes portant sur le sommeil. En France, on estime que l'insomnie passagère ou chronique concerne plus de 8 millions de personnes, soit un adulte sur cinq, et elle est déclarée sévère par un tiers des personnes qui en souffrent [9]. Ses conséquences économiques sont très importantes, tant pour les individus que pour la société et les systèmes de santé, si bien que l'insomnie peut être considérée comme un vrai problème de santé publique [9,10]. Pourtant, ce trouble qui est banalisé dans notre société est rarement pris au sérieux en clinique.

L'insomnie est, en effet, d'abord une plainte subjective complexe dont la compréhension doit tenir compte de l'altération de la perception du sommeil par l'insomniaque. La prise de conscience du sommeil ou la perception du fait de dormir est différente chez l'insomniaque et le bon dormeur. Cependant, des critères de définition et consensuels permettent aujourd'hui de bien différencier insomnie et simples plaintes de mauvais sommeil [1,2].

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Définition

En fonction de ces critères, une personne est considérée comme insomniaque si elle se plaint d'au moins un des trois troubles suivants [1,2] :

- trouble de l'endormissement avec durée d'endormissement supérieure à 30 minutes = insomnie d'endormissement ;
- trouble du maintien du sommeil avec un réveil au cours de la nuit qui dure au moins 30 minutes ou deux réveils par nuit avec difficultés pour se rendormir = insomnie de maintien de sommeil ;
- réveil trop précoce (au moins une heure avant l'heure souhaitée) = insomnie par réveil précoce.

Pour parler d'insomnie, ces plaintes doivent se produire au moins 3 fois/semaine, depuis au moins 3 mois, et cela malgré de bonnes conditions de sommeil (absence de lumière, de bruit, température adéquate).

Ces troubles doivent également s'accompagner de conséquences du mauvais sommeil dans la journée de type fatigue, somnolence diurne, mauvaise humeur, irritabilité, troubles de l'attention, de la concentration, de la mémoire, troubles du fonctionnement social, professionnel ou scolaire, baisse de l'énergie et manque de motivation. Lorsqu'elle persiste au-delà de 3 mois, l'insomnie devient chronique.

Causes

Les causes de l'insomnie sont multiples et en général divisées en deux classes : les insomnies comorbides (ou secondaires) et les insomnies primaires. Avant de les envisager, il est nécessaire, comme le précise la définition, de s'assurer que l'insomnie n'est pas due à des erreurs d'hygiène de sommeil : prise de médicaments (corticoïdes, œstrogènes, bêtabloquants, etc.) ou d'excitants (café, thé, alcool), environnement non propice au sommeil (lit inconfortable, bruit, lumière, surutilisation des écrans, température inadéquate, altitude), mauvaise répartition des horaires de sommeil (sieste dans la journée, horaires de sommeil anarchiques), décalage de l'horloge biologique (travail posté ou de nuit, « avance » ou « retard » de phase, voyages intercontinentaux avec décalage horaire).

Insomnies secondaires ou comorbides [1,2]

Parmi les insomnies comorbides, certaines sont secondaires à une maladie somatique et d'autres à un trouble psychiatrique.

Les troubles somatiques les plus fréquemment responsables d'insomnie sont les douleurs, les troubles respiratoires au cours du sommeil (apnées du sommeil, asthme, rhinite allergique), les troubles endocriniens, en particulier hyperthyroïdie et hypercortisolémie, les troubles prostatiques, les maladies neurologiques (Parkinson, démences, accidents vasculaires cérébraux), les troubles du rythme cardiaque, les douleurs, etc.

Les relations entre insomnie et troubles psychiatriques, en particulier anxiété-dépression, sont étroites et il est souvent difficile de faire la part des causes et des conséquences [17]. De plus, les mêmes mécanismes neurobiologiques peuvent être responsables de dysfonctionnement du sommeil et de pathologie psychiatrique. La dépression s'accompagne dans la majorité des cas d'insomnie sévère mais une insomnie qui dure depuis longtemps retentit sur l'humeur et la qualité de vie et peut engendrer un état dépressif. De même, l'anxiété est source d'insomnie et le fait de mal dormir est anxiogène. En pratique, la dépression est plus fréquemment associée à une insomnie par réveil précoce et l'anxiété à une insomnie d'endormissement ou de maintien du sommeil.

Lorsque ces différentes causes ont été éliminées, l'insomnie peut être considérée comme primaire.

Insomnie primaire

Elle représente 30 % des insomnies chroniques. Décrite parfois sous le terme d'insomnie psychophysiologique, elle se rencontre chez des patients ayant un profil psychologique particulier : mauvais dormeurs depuis l'enfance, ces insomniaques ont un rapport particulier avec leur sommeil sur lequel ils ont tendance à focaliser « tout ce qui ne va pas ». De plus, ils semblent avoir une mauvaise perception de leur sommeil, comme si la bascule entre l'éveil et le sommeil était déséquilibrée au profit de l'éveil. Ils éprouvent des difficultés d'endormissement, n'arrivant pas à « lâcher » pour se laisser emporter par le sommeil et ont l'impression de ne pas fermer l'œil de la nuit, même si les enregistrements de leur sommeil en laboratoire prouvent le contraire.

Trois facteurs déterminants, les « 3P » ont été décrits par Spielman dans le modèle de l'insomnie primaire [18] :

1. prédisposant : l'existence d'un terrain génétique insomniaque avec un sommeil fragile, particulièrement vulnérable à certaines situations déstabilisantes (stress, mauvais climat affectif, etc.) ;

2. précipitant : l'insomnie déclenchée par certains facteurs, dont des facteurs professionnels mais aussi personnels (événements de vie) ;
3. perpétuant : l'insomnie perpétuée par de mauvaises habitudes, en particulier celle de passer trop de temps au lit.

Bilan

Un interrogatoire bien conduit au cours d'une consultation spécialement consacrée au sommeil et des outils simples permettent d'évaluer l'insomnie.

Un long interrogatoire permet de préciser les circonstances d'apparition du trouble du sommeil (événement particulier, maladie, hospitalisation, voyage, etc.), les habitudes de sommeil (horaires détaillés de lever, de coucher et éventuellement de sieste en semaine, le week-end et en vacances, évaluation du temps de sommeil nocturne et sur 24 heures), les conditions d'habitation (en particulier bruit, lumière, température de la chambre), les habitudes de vie (sport, tabac, alcool, etc.), les répercussions du mauvais sommeil sur la vie professionnelle, familiale et sociale, les traitements déjà utilisés. Un bilan biologique orienté en fonction de l'interrogatoire complète le bilan de base ; en fonction de l'interrogatoire, des échelles psychologiques (anxiété, dépression) ou de la somnolence (échelle de somnolence d'Epworth) sont proposées au patient. Dans tous les cas, un agenda du sommeil lui est remis. Cet outil simple et objectif qui permet de visualiser les horaires et le temps de sommeil peut aider certains patients à relativiser l'importance de leur insomnie [16].

Actimétrie

Elle enregistre les mouvements du patient (à l'aide d'un bracelet enregistreur de la taille d'une montre porté au poignet non dominant pendant plusieurs jours et nuits consécutifs), reflète les rythmes de repos et d'activité, les horaires de coucher et de lever, le temps passé au lit, le temps de sommeil nocturne et sur 24 heures, le nombre et la durée des éventuels réveils nocturnes et siestes, le profil du soir ou du matin, et renseigne sur la cause de l'insomnie [15].

Enregistrement polysomnographique (PSG)

Pratiqué en laboratoire de sommeil ou en ambulatoire, il n'est pas systématique et est justifié si l'on recherche une pathologie du sommeil associée : suspicion d'une cause organique à l'origine du mauvais sommeil (syndrome des jambes sans repos, mouvements périodiques au cours du sommeil), insomnie chronique atypique, complexe ou rebelle au traitement [3,17]. Mais la PSG est aussi une source d'information très précieuse, à la fois pour ses informations sur la structure et la microstructure du sommeil, mais aussi sur l'analyse spectrale [3].

Prise en charge

Avant d'aborder les différents moyens thérapeutiques, soulignons la nécessité de bien identifier le type d'insomnie et d'évaluer sa gravité. En cas d'insomnie chronique, plutôt que de chercher à restaurer, d'emblée et de façon irréaliste, un sommeil normal, il est préférable de déterminer avec le patient des objectifs à atteindre de façon progressive par paliers.

Chaque consultation permet de déterminer avec le patient, en fonction du type d'insomnie, quel est l'objectif principal à atteindre : diminution de la latence d'endormissement, du nombre et de la durée des éveils nocturnes, augmentation du temps de sommeil total ; on évalue l'objectif en se fixant un pourcentage précis d'amélioration avant de prescrire le traitement. L'objectif doit être régulièrement réévalué à chaque consultation en utilisant les mêmes outils (agenda du sommeil, échelles analogiques d'évaluation, actimétrie, consommation médicamenteuse, etc.) ; lorsqu'il est atteint, on attend quelques mois de stabilisation avant de fixer un nouvel objectif.

Une règle d'or est d'évaluer l'insomnie dans la perspective des 24 heures. Bien des patients avec une pathologie psychiatrique en phase aiguë ne parviennent pas à dormir la nuit, mais dorment par épisodes de longue durée au cours de la journée. Le besoin de sommeil chez l'adulte étant de 7 à 8 h/24 h, il faut évaluer cette récupération sur 24 heures à l'aide des agendas et actigraphes, avant de pouvoir la faire correspondre avec la période nocturne idéale, coordonnée par l'horloge biologique [12].

Les conseils d'hygiène de sommeil sont au premier plan :

- se coucher et se lever tous les jours à la même heure (même le week-end, sans faire la « grasse matinée ») et ne pas dormir dans la journée. Ne pas dépasser un temps passé au lit de plus de 8 h/24 h ;

- éviter les activités excitantes en fin de soirée (sport, internet, ambiance lumineuse forte, etc.) ;
- réserver la chambre et le lit au sommeil. Préserver l'environnement du sommeil (obscurité, silence, température relativement basse, literie aérée et de qualité) ;
- ne pas rester dans son lit si l'on ne dort pas, mais se lever, faire une activité calme en attendant que l'envie de dormir revienne ;
- éviter les excitants le soir (thé, café, alcool).

Traitements médicamenteux

Il est détaillé dans le chapitre 25.12.

Traitements non médicamenteux

Plusieurs techniques comportementales sont considérées comme positives dans l'insomnie (cf. Conduite à tenir XIV) [14] :

- les techniques de relaxation simple (training autogène de Schultz, sophrologie, etc.) pratiquées en séances de groupe ou individuelles sont souvent proposées en 1re intention. Elles peuvent être utiles lorsque la composante anxieuse est importante mais leur utilisation dans l'insomnie n'est pas suffisamment codifiée ;
- les thérapies cognitives et comportementales sont au contraire très bien protocolisées [14,17]. Elles visent à rétablir une perception positive du sommeil par des comportements adaptés. Elles associent hygiène de sommeil, techniques de relaxation, restriction du temps passé au lit et contrôle du stimulus ;
- la luxthérapie, traitement par la lumière de haute intensité, est proposée en cas de troubles de l'horloge biologique de type retard de phase ou dans l'insomnie des travailleurs postés de nuit.

Syndrome d'apnées du sommeil

Épidémiologie [7]

Le SAOS ou syndrome d'apnées obstructives du sommeil touche 8 à 15 % de la population générale, avec un pic de fréquence entre 50 et 60 ans et une forte prédominance masculine. La proportion de femmes atteintes augmente après la ménopause. Dans deux tiers des cas, le SAOS est associé à une obésité (qui en est un facteur favorisant). Il est aussi souvent associé à des endocrinopathies (hypothyroïdie, acromégalie, diabète de type 2, également facteurs favorisants de SAOS).

Définition

Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil est défini par la répétition au cours du sommeil d'arrêts respiratoires complets (apnées) ou partiels (hypopnées) en raison d'une obstruction des voies aériennes supérieures (encadré 24.1).

ENCADRÉ 24.1

Définition du syndrome d'apnées obstructives du sommeil

Présence des critères A ou B.

A. Présence d'un ou plusieurs éléments suivants :

1. Le patient se plaint de somnolence, de sommeil non récupérateur, de fatigue ou d'insomnie.

2. Le patient se réveille avec un arrêt de la respiration, haletant, ou suffocant.

3. La personne qui partage son lit ou tout autre observateur rapporte des ronflements habituels, des interruptions de la respiration, ou les deux pendant le sommeil du patient.

4. Le patient a été diagnostiqué comme souffrant d'hypertension artérielle, d'un trouble de l'humeur, de troubles cognitifs, d'une maladie coronarienne, d'un accident vasculaire cérébral, d'une insuffisance cardiaque congestive, d'une fibrillation auriculaire ou d'un diabète de type 2.

B. Polysomnographie (PSG) ou polygraphie ventilatoire (PV) avec :

1. Au moins 5 à 15 événements respiratoires principalement obstructifs (apnées obstructives ou mixtes, hypopnées ou épisodes de micro-éveils liés à un effort respiratoire) par heure de sommeil à la PSG ou par heure d'enregistrement à la PV.

2. Critère PSG :

– apnée : arrêt complet du flux aérien nasobuccal > 10 secondes ;

– hypopnée : réduction du flux aérien nasobuccal ou de l'amplitude des mouvements thoracoabdominaux d'au moins 50 % ≥ 10 secondes, associée à une réduction d'au moins 3 % de la saturation en oxygène et/ou à un microréveil.

Index d'apnées hypopnées (IAH : somme des apnées et hypopnées détectées sur 1 heure de sommeil) permettant d'évaluer la sévérité du SAOS :

– légère : 5 à 15 événements/h ;
– modérée : 15 à 30 événements/h ;
– sévère : > 30 événements/h.

D'après l'American Academy of Sleep Medicine [1].

Bilan

À l'aide de l'interrogatoire et de l'examen clinique, on peut aisément faire le bilan de la sévérité du SAOS [1].

Bilan de la somnolence

Il repose d'abord sur l'interrogatoire du patient et de ses proches : épisodes de somnolence inappropriés au volant, ou dans des situations dangereuses. Il comprend aussi l'échelle de somnolence d'Epworth (ESE) qui évalue la capacité de somnoler au cours du mois dernier, au cours de 8 situations monotones. Un score inférieur à 10 signifie une absence de somnolence, entre 11 et 15 la présence de somnolence, au-dessus de 16 une somnolence sévère.

En cas de doute diagnostique, la somnolence peut aussi être évaluée par le test PSG itératif des latences d'endormissement, qui mesure l'endormissement moyen au cours de 5 siestes de 20 minutes pratiquées toutes les 2 heures. Si la latence est inférieure à 10 minutes, la somnolence est avérée. Ce test est important pour évaluer le risque de somnolence au volant par exemple.

Bilan morphologique

Il s'agit d'un bilan ORL permettant d'évaluer les facteurs d'obstruction des voies aériennes supérieures : grosse langue, micrognathie ou développement insuffisant des maxillaires, rétrognathie, déviation de la cloison nasale, élévation de la coupole du palais, voile du palais plongeant. Ce bilan clinique peut être aidé d'une téléradiographie maxillomandibulaire permettant d'évaluer le positionnement des mâchoires.

Type d'apnées

- Les apnées sont le plus souvent obstructives : interruption du débit nasobuccal avec persistance d'efforts thoracoabdominaux.
- Elles sont plus rarement centrales : interruption du débit nasobuccal et de la respiration thoracoabdominale.
- Elles sont parfois mixtes, à la fois obstructives puis centrales.

Complications associées

- Augmentation du risque cardiovasculaire. Le SAOS augmente le risque d'hypertension artérielle, de coronaropathie (angor, infarctus du myocarde) et d'accident vasculaire cérébral.
- Augmentation du risque d'accidents de la circulation (risque multiplié par un facteur > 6) et d'accidents de travail, en rapport avec la somnolence diurne excessive.
- Obésité, diabète de type 2, également fréquemment associés au SAOS.
- Syndrome dépressif, lié à la fatigue, aux complications, à l'absence de récupération nocturne.

La confirmation diagnostique est-elle nécessaire ?

Si le diagnostic a été fait par une simple polygraphie ventilatoire, la confirmation diagnostique est nécessaire par PSG, car seule une PSG permet de connaître l'index d'apnées par heure. Cependant, en cas de SAOS sévère (50 à 60 apnées/h), on peut se limiter à une PV diagnostique.

Prise en charge [1]

Objectifs

- Améliorer la qualité du sommeil, la vigilance diurne et la qualité de vie, permettre une conduite automobile sans risque associé au SAOS.
- Réduire le risque cardiovasculaire, et ainsi la morbimortalité.
- En cas de surpoids ou d'obésité, encourager une réduction pondérale. L'alcool, le tabac et les hypnotiques ne doivent pas être consommés au coucher car ils majorent le risque d'apnées.

Traitement par pression positive continue (PPC)

C'est le traitement de référence du SAOS. Il consiste à insuffler de l'air dans les voies aériennes supérieures à une pression de l'ordre de 5 à 15 cmH_2O à l'aide d'un masque nasal ou facial. Il prévient le collapsus respiratoire au cours du sommeil et est efficace sur la somnolence diurne et la prévention d'événements cardiovasculaires (hypertension artérielle, coronaropathie, infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral). Pour les patients ayant des comorbidités sévères (pathologies cardiovasculaires instables, insuffisance respiratoire chronique), une titration (détermination de la pression efficace qui corrige les anomalies respiratoires) de ce dispositif en laboratoire du sommeil est indiquée. Pour les autres, des appareils de PPC autopilotés peuvent être utilisés directement en ambulatoire. Après quelques semaines d'utilisation, la fatigue et la somnolence diminuent

ou disparaissent. Ce traitement impose des contraintes au patient et à son entourage (bruit, encombrement de l'appareil, etc.).

Il est d'autant plus efficace que le sommeil est altéré et la somnolence forte.

Mis en place par le médecin, il fait ensuite l'objet d'un suivi par des prestataires d'assistance respiratoire avec une prise en charge de la sécurité sociale si l'IAH est supérieur à 30, ou s'il est supérieur à 10 avec plus de 10 micro-éveils/h de sommeil et/ou des complications cardiovasculaires ou métaboliques.

La plupart des patients bénéficient aujourd'hui d'une télésurveillance par communication directe des PPC des données de suivi au sein de bases de données sécurisées et permettant une surveillance facilitée par les médecins et des critères de suivi pour le remboursement optimal par les caisses d'assurance maladie.

Orthèse d'avancement mandibulaire [19]

L'orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) est un dispositif intrabuccal à porter la nuit, fait sur mesure, qui agrandit la filière aérienne pharyngée rétrolinguale, limitant ainsi la tendance au collapsus. Elle est indiquée chez les apnéiques non obèses, sans facteur de risque cardiovasculaire, ayant un IAH inférieur à 30/h et en cas de SAOS sévère, en 2e intention après refus ou intolérance d'un traitement par PPC. La prescription doit être précédée d'un examen stomatologique ou ORL pour éliminer toute contre-indication dentaire ou articulaire. Les principaux effets secondaires sont un inconfort local, un bruxisme, et des douleurs dentaires et gingivales. Il faut aussi prévenir le patient du risque de modification de l'occlusion. L'OAM nécessite la collaboration entre un spécialiste du sommeil et un stomatologiste ou ORL (examen dentaire, prise d'empreintes, ajustements et réglages). Son efficacité doit être contrôlée par une PV ou une PSG. Le patient doit être surveillé au long cours par le spécialiste du sommeil, et tous les 6 mois par le stomatologiste.

Traitement chirurgical [6,13]

Quatre types de chirurgie sont parfois employés dans le traitement du SAOS.

- La chirurgie vélaire consiste en une exérèse de la luette et de la portion caudale du voile du palais, associée à une amygdalectomie et une plastie des piliers postérieurs. Elle est à ce jour rarement proposée car très douloureuse et d'une efficacité discutée. Une PSG de contrôle doit être réalisée quelques mois après la chirurgie ; un échec de cette dernière conduit le plus souvent à la mise en place d'une PPC.
- La chirurgie nasale simple en cas de déviation de la cloison nasale, d'un épaississement des choanes (orifices postérieurs des fosses nasales) permet parfois d'améliorer le SAOS et la tolérance au traitement par PPC.
- L'ostéotomie maxillomandibulaire permet une avancée du complexe maxillomandibulaire et de la base de la langue, et remet en tension les parois du pharynx [6]. Il est recommandé de la proposer chez des patients de moins de 65 ans, avec SAOS sévère et/ou symptomatique, en échec ou refus d'un traitement par PPC ou par OAM, en l'absence d'obstruction vélo-amygdalienne et de comorbidité exposant à un risque anesthésique (avis d'experts). Les patients doivent être avertis du risque de modifications morphologiques faciales après cette intervention (avis d'experts). Le taux de réussite de cette méthode est d'environ 80 %.
- Une nouvelle perspective, la stimulation électrique du nerf grand hypoglosse (XII) consiste à activer, uniquement pendant l'apnée, le muscle dilatateur principal des voies aériennes supérieures : la langue. Un bilan d'endoscopie de sommeil préthérapeutique permet d'établir la responsabilité d'une obstruction au niveau lingual dans la survenue des apnées du sommeil et de localiser ce site obstructif qui peut être isolé ou associé, en particulier avec une obstruction vélaire haute. Limitée pour le moment aux seuls patients jeunes, non obèses et en échec thérapeutique, cette approche requiert confirmation sur le moyen – long terme.

Stratégie thérapeutique

Les règles hygiénodiététiques sont à recommander quelle que soit la sévérité du SAOS.

- *SAOS léger à modéré avec somnolence diurne importante :* traiter par ventilation en PPC nocturne si aucune autre étiologie de somnolence ne s'impose.
- *SAOS sévère :* PPC en 1re intention.

En cas d'échec ou d'intolérance, une orthèse d'avancée mandibulaire est proposée. Si elle n'est pas efficace, il faut alors envisager un traitement chirurgical (avancée des maxillaires).

En bref, les autres pathologies du sommeil

Beaucoup plus rares que l'insomnie et le SAOS, trois autres pathologies du sommeil sont pourtant importantes à diagnostiquer en psychiatrie et à prendre en charge.

Hypersomnies centrales

Lorsque la somnolence est chronique et ne peut être expliquée par une mauvaise hygiène de vie, un manque de sommeil, la prise de médicaments sédatifs, des apnées du sommeil ou une dépression, il faut penser aux hypersomnies rares centrales que recouvrent deux principales pathologies : la narcolepsie et l'hypersomnie idiopathique.

- La **narcolepsie** est une maladie neurologique chronique différenciée en deux entités nosologiques indépendantes [1] :
  - la narcolepsie de type 1, caractérisée par des accès de sommeil irrépressibles, des cataplexies (pertes brutales du tonus musculaire déclenchées par les émotions) ainsi que d'autres symptômes inconstants comme les hallucinations hypnagogiques, les paralysies de sommeil et le mauvais sommeil de nuit. Sa physiopathologie repose sur la perte des neurones à hypocrétine dans l'hypothalamus, vraisemblablement en lien avec un processus auto-immunitaire ;
  - la narcolepsie de type 2, qui partage les mêmes symptômes cliniques que la narcolepsie de type 1 mais les cataplexies sont absentes et les taux d'hypocrétine dans le liquide céphalorachidien sont normaux.
- L'**hypersomnie idiopathique** est une hypersomnie centrale rare caractérisée par une somnolence diurne excessive, plus ou moins permanente, associée à des accès de sommeil volontiers longs et non rafraîchissants. Le sommeil de nuit est de qualité et de durée excessive, associé à une inertie du réveil.

Le diagnostic de ces hypersomnies repose sur la clinique, l'exploration du sommeil et de la vigilance sur 48 heures à l'aide de la polysomnographie et du test itératif des latences d'endormissement. Le diagnostic de narcolepsie est confirmé par le groupage HLA DQB10602 et/ou par le dosage d'hypocrétine/orexine déficitaire dans le liquide céphalorachidien.

Le traitement, en général initié dans des centres de références hypersomnies ou narcolepsies, repose sur plusieurs classes de médicaments éveillants ou anticataplectiques et par des conseils vis-à-vis de la quantité et la qualité du sommeil.

Parasomnies

Les parasomnies sont définies par la Classification internationale des troubles du sommeil ICSD-3 comme « des évènements physiques indésirables ou des expériences indésirables qui se produisent lors de l'endormissement, pendant le sommeil lent ou paradoxal, ou au moment du réveil. » [1] Elles regroupent des mouvements anormaux complexes liés au sommeil, des comportements, des émotions, des perceptions, des rêves et une activation du système nerveux autonome. Les plus fréquentes sont associées au sommeil lent : le somnambulisme, les terreurs nocturnes, la somniloquie. Les troubles comportementaux en sommeil paradoxal peuvent être précurseurs de maladies neurologiques type Parkinson lorsqu'ils surviennent chez les hommes de plus de 50 ans.

Conclusion

Même si les troubles du sommeil sont fréquents chez les personnes présentant des troubles psychiatriques, ils ne sont pas inéluctables. Savoir mieux les identifier et évaluer leur sévérité permet bien souvent de mieux équilibrer la symptomatologie psychiatrique. Une bonne nuit de sommeil a des effets très positifs sur l'humeur et l'anxiété.

Références

[1] American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. In : Diagnostic and Coding Manual, 3rd ed. Darien, Ill : American Academy of Sleep Medicine ; 2014.

[2] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5) Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[3] Andrillon T, Solelhac G, Bouchequet P, et al. Revisiting the value of polysomnographic data in insomnia : more than meets the eye. Sleep Med 2020 ; 66 : 184-200.

[4] Bayon V, Leger D, Gomez-Merino D, et al. Sleep debt and obesity. Ann Med 2014 ; 46 : 264-72.
[5] Castro LS, Poyares D, Léger D, et al. Objective prevalence of insomnia in the São Paulo, Brazil epidemiologic sleep study. Ann Neurol 2013 ; 74 : 537-46.
[6] Camacho M, Noller MW, Del Do M, et al. Long-term results for maxillomandibular advancement to treat obstructive sleep apnea : a meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 2019 ; 160 : 580-93.
[7] Heinzer R, Petitpierre NJ, Marti-Soler H, Haba-Rubio J. Prevalence and characteristics of positional sleep apnea in the HypnoLaus population-based cohort. Sleep Med 2018 ; 48 : 157-62.
[8] Léger D, Beck F, Richard JB, et al. Total sleep time severely drops during adolescence. PLoS One 2012 ; 7 : e45204.
[9] Léger D, Partinen M, Hirshkowitz M, et al. Characteristics of insomnia in a primary care setting : EQUINOX survey of 5293 insomniacs from 10 countries. Sleep Med 2010 ; 11 : 987-98.
[10] Léger D, Pepin E, Caetano G. The economic burden of sleepy driving. Sleep Med Clin 2019 ; 14 : 423-9.
[11] Léger D, Roscoat E, Bayon V, et al. Short sleep in young adults : Insomnia or sleep debt ? Prevalence and clinical description of short sleep in a representative sample of 1004 young adults from France. Sleep Med 2011 ; 12 : 454-62.
[12] Léger D, Torres MJ, Bayon V, et al. The association between physical and mental chronic conditions and napping. Sci Rep 2019 ; 9 : 1795.
[13] Liu SY, Wayne Riley R, Pogrel A, et al. Sleep Surgery in the Era of Precision Medicine. Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2019 ; 27 : 1-5.
[14] Luik AI, Marsden A, Emsley R, et al. Long-term benefits of digital cognitive behavioural therapy for insomnia : Follow-up report from a randomized clinical trial. J Sleep Res 2020 : e13018.
[15] Natale V, Léger D, Martoni M, et al. The role of actigraphy in the assessment of primary insomnia : a retrospective study. Sleep Med 2014 ; 15 : 111-5.
[16] Natale V, Léger D, Bayon V, et al. The consensus sleep diary : quantitative criteria for primary insomnia diagnosis. Psychosom Med 2015 ; 77 : 413-8.
[17] Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res 2017 ; 26 : 675-700.
[18] Spielman AJ, Nunes J, Glovinsky PB. Insomnia. Neurol Clin 1996 ; 14 : 513-43.
[19] Vecchierini MF, Attali V, Collet JM, et al. Sex differences in mandibular repositioning device therapy effectiveness in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Breath 2019 ; 23 : 837-48.

Partie IV

Thérapeutique

Section A. Méthodes 615

Section B. Conduites à tenir 895

This page intentionally left blank

Section A

Méthodes

Chapitre 25.	Traitements biologiques des maladies psychiatriques	617
Chapitre 26.	Thérapeutiques psychologiques	709
Chapitre 27.	De la réhabilitation psychosociale au rétablissement, *empowerment* et citoyenneté	775
Chapitre 28.	Organisation de l'offre de soins	803
Chapitre 29.	La place des usagers en psychiatrie : évolutions et perspectives	839
Chapitre 30.	Aspects médicolégaux	849
Chapitre 31.	L'avenir de la psychiatrie	887

This page intentionally left blank

Traitements biologiques des maladies psychiatriques

CHAPITRE 25

Coordonné par Emmanuel Haffen

25.1 Introduction

Emmanuel Haffen

Les maladies psychiatriques représentent aujourd'hui un lourd fardeau, tant pour les personnes malades que leurs proches, elles sont devenues en 2020 la première cause de handicap dans le monde, et elles génèrent des coûts sociétaux exorbitants en lien avec les coûts de santé directs, comme les hospitalisations, les consultations et les traitements, mais aussi avec les coûts indirects : perte en qualité de vie, perte d'emploi, arrêt d'activité, décès, etc. Nous pouvons comprendre cela comme étant la conséquence de maladies qui touchent des sujets jeunes, évoluent de manière chronique, exposent au risque de suicide, et qui sont la source d'une variabilité et d'une imprédictibilité importante de l'effet des traitements biologiques utilisés.

Et pourtant, la reconnaissance de cette complexité a vu ces dernières années l'explosion de nouvelles stratégies de soin, de traitements combinés, pharmacologiques, physiques, psychothérapeutiques. Depuis l'avènement des premiers neuroleptiques et antidépresseurs dans les années 1950, nous n'avons jamais eu à disposition autant de médicaments psychotropes pour la prise en charge des maladies psychiatriques. Et, comme on peut le voir tout au long de ce chapitre, le plus grand nombre de pathologies psychiatriques sont accessibles aux différentes thérapeutiques médicamenteuses mises à notre disposition en France, thérapeutiques qui ciblent des symptômes spécifiques, des comorbidités, tout en tenant compte des stades évolutifs des maladies.

Ces développements se sont faits progressivement, mais parallèlement à une perte de la spécificité des classes thérapeutiques des différents psychotropes : si au début des années 1980 un traitement antidépresseur était indiqué dans le traitement de la dépression et un neuroleptique dans la prise en charge des troubles psychotiques, aujourd'hui, il n'en est rien : un antidépresseur traite les troubles anxieux, mieux qu'un anxiolytique benzodiazépinique, et les neuroleptiques de 2nde génération sont, par exemple, indiqués dans la prise en charge du trouble bipolaire ou de la dépression récurrente unipolaire. La classification proposée par J. Delay et P. Deniker en 1957, qui est restée pendant de longues décennies la référence en psychopharmacologie, ne permet plus aujourd'hui de définir un traitement spécifique d'une pathologie. Ce manque de connexion entre les classifications cliniques des psychotropes et leur pharmacologie d'une part et leurs mécanismes d'action d'autre part a conduit cinq sociétés savantes : l'*American College of Neuropsychopharmacology* (ACNP), l'*European College of Neuropsychopharmacology* (ECNP), l'*International College of Neuropsychopharmacology* (CINP), l'*Asian College of Neuropsychopharmacology* (AsCNP) et l'*International Union of Basic and Clinical Pharmacology* (IUPHAR) à proposer une nouvelle classification fondée sur les connaissances actuelles en neurosciences : la *Neuroscience-based Nomenclature* ou NbN.

Cette nouvelle classification[1], très accessible et simple d'emploi, propose d'abandonner tout simplement les classes thérapeutiques comme nous les

1 https://nbn2r.com

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

connaissons : « exit » les antidépresseurs, anxiolytiques benzodiazépiniques, hypnotiques et autres antipsychotiques de 1re et 2nde générations, remplacés par les médicaments interagissant avec la dopamine, la sérotonine, le glutamate et d'autres systèmes biologiques. L'objectif d'une telle initiative est multiple. Il s'agit, à partir d'un rationnel scientifique sur les mécanismes physiopathologiques connus des maladies, sur les systèmes potentiellement mis en cause et les mécanismes biochimiques d'action des différents médicaments, d'améliorer la prise en charge. Et, par la disparition de la dénomination des classes de médicaments, il s'agit de tendre vers la réduction de la stigmatisation des malades et des pathologies dont ils souffrent. L'exemple nous vient du Japon : en 2002, la terminologie « schizophrénie » a été modifiée au profit de « trouble de l'intégration », et ceci a conduit à la réduction nette du stigma en lien avec la maladie, comme l'ont montré Koike et al. en 2015 [1]. De plus, cette classification intègre un algorithme thérapeutique qui permet selon la pathologie, les symptômes présents et les éventuels problèmes de tolérance et de risques de survenue d'effets indésirables d'orienter vers un choix ajusté à chaque situation. La personnalisation de la stratégie thérapeutique est ainsi rendue possible par cette nouvelle façon de distinguer les différents médicaments psychotropes. Enfin, cet algorithme de choix des traitements psychotropes permet de minimiser les risques liés à la subjectivité. Les biais de réminiscence, qui nous invitent à choisir tel traitement ou tel autre dans une situation clinique qui en rappelle une précédente particulièrement marquante, représentent un écueil classique dans les choix des stratégies thérapeutiques en pratique clinique courante.

Aussi, les spécialistes qui ont rédigé les textes qui suivent ont essayé, pour un certain nombre d'entre eux, de proposer une lecture des stratégies thérapeutiques à l'aune de cette nouvelle nomenclature.

Mais, n'oublions pas que si la stratégie thérapeutique repose sur des traitements biologiques ou non biologiques, la relation médecin/malade constitue un élément essentiel de la prise en charge et impacte fortement le résultat attendu. La non-observance thérapeutique est une cause majeure d'échec des stratégies médicamenteuses, bien avant la variabilité pharmacocinétique ou pharmacodynamique, et il est essentiel de prendre en compte les croyances et les souhaits des personnes que nous prenons en charge. Si le choix d'un traitement peut être opérationnalisé par des systèmes d'aide à la prescription, la décision finale se doit d'être partagée.

Référence

[1] Koike S, Yamaguchi S, Ojio Y, et al. Long-term effect of a name change for schizophrenia on reducing stigma. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2015 ; 50 : 1519-26.

25.2 Traitements biologiques du trouble bipolaire

Raoul Belzeaux, Ludovic Samalin

Les traitements biologiques utilisés dans les troubles bipolaires sont principalement des traitements pharmacologiques, mais l'utilisation de traitements biologiques non médicamenteux tels que la sismothérapie ont également toute leur place. L'arsenal thérapeutique est par ailleurs complété par l'offre de soin en psychothérapie (cf. chapitre 26) et en éducation thérapeutique (cf. chapitre 27.4).

Les traitements pharmacologiques prescrits pour la prise en charge d'un trouble bipolaire appartiennent à plusieurs classes thérapeutiques : les sels de lithium, les antiépileptiques ou anticonvulsivants, les antipsychotiques et, dans une moindre mesure, les antidépresseurs et les hypnotiques/anxiolytiques. Chacun de ces traitements a une efficacité curative et/ou préventive des épisodes thymiques différente, un profil de tolérance propre, ainsi qu'une facilité d'utilisation et une acceptabilité variable. Ces caractéristiques sont sous-tendues par des profils d'effets pharmacologiques très différents entre molécules. Les

niveaux de preuve issus de l'*evidence-based medicine* sont hétérogènes et les pratiques peuvent être également très différentes d'un praticien à l'autre comme d'un pays à l'autre, comme en témoigne le manque de convergence des recommandations internationales [2,5,8].

Nous proposons ici de présenter les différents traitements pharmacologiques utilisés avec un double éclairage : celui de la psychopharmacologie et celui des recommandations de pratique clinique actuellement disponibles. Les situations relevant de la période du péripartum et les autres approches thérapeutiques sont détaillées dans les chapitres 25.14 et 26 respectivement.

Traitements thymorégulateurs

Définition

Les traitements pharmacologiques du trouble bipolaire sont les thymorégulateurs. Mais la définition de cette « classe » est source de confusion tant sur le plan des molécules que des effets recherchés. De façon synthétique, un thymorégulateur est une molécule ayant une efficacité curative et/ou préventive des épisodes dépressifs et/ou maniaques survenant chez un patient souffrant de trouble bipolaire.

Trois grandes classes de traitements psychotropes peuvent appartenir à cette catégorie reposant sur l'indication clinique : les sels de lithium, les anticonvulsivants et les antipsychotiques. Il est important de noter que la réciproque n'est pas vraie. Tous les antipsychotiques, comme tous les anticonvulsivants, ne sont pas des thymorégulateurs malgré leur analogie structurale ou pharmacodynamique, du fait d'une absence de preuve d'efficacité ou d'argument en faveur d'une inefficacité ou d'une mauvaise tolérance dans le cadre d'un trouble bipolaire [6].

Pharmacologie

À l'hétérogénéité des classes de thymorégulateurs s'ajoute une hétérogénéité des mécanismes d'actions. À la différence de ce qui est proposé pour la dépression dans le contexte de trouble dépressif caractérisé, il n'existe pas à ce jour de modèle pharmacologique pertinent pour rendre compte de l'efficacité conjointe et dans les mêmes indications de molécules aussi différentes que les sels de lithium, les antipsychotiques et les anticonvulsivants. Les cibles pharmacologiques et les mécanismes d'action principaux des différents traitements sont résumés de façon très synthétique dans le tableau 25.1, selon la nomenclature fondée sur les neurosciences [3,6]. Ces cibles pharmacologiques et mécanismes d'action sont hétérogènes et ne préjugent pas de l'efficacité clinique curative et préventive de chacune des molécules.

S'il paraît relativement simple de déduire au moins partiellement une efficacité antimaniaque du blocage dopaminergique, ce mécanisme n'est en soi pas nécessaire et probablement insuffisant à rendre compte de l'effet antimaniaque des thymorégulateurs (tableau 25.1). D'ailleurs, cette efficacité antimaniaque est considérée comme indépendante de l'efficacité antipsychotique classique de ces molécules, autrement dit ils sont efficaces sur les symptômes maniaques même en l'absence de symptômes psychotiques. Il est probable que les antipsychotiques atypiques soient efficaces dans la manie également via leurs effets sur les récepteurs 5-HT2A mais aussi par des mécanismes plus complexes [6].

Les effets antidépresseurs de la quétiapine sont probablement d'origine multiple et en particulier du fait des effets sérotoninergiques (agonisme partiel du récepteur 5-HT1A) et noradrénergiques (inhibition du transporteur) de son principal métabolite, la norquétiapine [6].

Les effets biologiques du lithium comme des anticonvulsivants demeurent très partiellement connus et sont très différents d'une molécule à l'autre. L'implication de diverses cascades intracellulaires est suggérée, comme l'inhibition de la GSK3-bêta par le lithium et le valproate [6]. Ces nombreuses démonstrations expérimentales, si elles améliorent progressivement nos compréhensions des mécanismes de ces molécules, n'ont pas d'incidence dans la pratique clinique de tous les jours.

Indications

Autorisations de mise sur le marché en France

Les indications des traitements pharmacologiques du trouble bipolaire sont très différentes selon qu'on s'intéresse aux autorisations de mise

Tableau 25.1 Cible et mode d'action des traitements pharmacologiques du trouble bipolaire.

Classe thérapeutique	DCI et noms commerciaux	Cible	Mode d'action
Sels de lithium	Lithium Téralithe®	Lithium	Modulateur enzymatique
Antiépileptiques	Carbamazépine Tégrétol®	Glutamate	Blocage de canaux
	Valproate Dépakote®	Glutamate	Incertain
	Valpromide Dépamide®	Glutamate	Incertain
	Lamotrigine Lamictal®	Glutamate	Blocage de canaux
Antipsychotiques	Aripiprazole Abilify®	Dopamine, sérotonine	Agoniste partiel et antagoniste
	Olanzapine Zyprexa®	Dopamine, sérotonine	Antagoniste
	Rispéridone Risperdal®	Dopamine, sérotonine, noradrénaline	Antagoniste
	Quétiapine Xeroquel®	Dopamine, sérotonine, noradrénaline	Multiples

DCI : dénomination commune internationale.

sur le marché (AMM) ou aux différentes recommandations de pratique clinique nationales ou internationales [2,5,8].

Les différentes molécules et leur AMM pour la France sont détaillées dans le tableau 25.2 [7]. À noter que ces AMM sont particulièrement restrictives et plutôt éloignées des pratiques cliniques actuelles, sans qu'elles soient pour autant obsolètes.

Seule la quétiapine possède une AMM pour les 4 indications du trouble bipolaire, bien que l'AMM limite l'indication préventive de ce traitement aux patients ayant répondu de façon efficace en phase aiguë à cette molécule. Cette restriction est d'ailleurs appliquée pour toutes les molécules sauf le lithium et la carbamazépine. Cela se comprend à la fois par l'évolution des exigences au fur et à mesure du développement de nouvelles indications dans le trouble bipolaire et par l'absence de preuve tangible de l'efficacité préventive de ces traitements chez n'importe quel patient. En effet, de nombreuses données d'efficacité préventive sont issues d'essais thérapeutiques conduits en ouvert ou bien ayant inclus uniquement des patients ayant répondu lors d'un épisode thymique à la molécule en question, limitant leur démonstration d'efficacité dans un groupe de patients dit « enrichi », c'est-à-dire non pas randomisés mais justement sélectionnés pour leur profil de réponse en phase aiguë [2]. Dans ce contexte, seul le lithium semble avoir une capacité préventive indépendamment de son efficacité curative [2].

De plus, plusieurs molécules sont considérées comme des alternatives au lithium en cas d'échec ou d'intolérance de ce traitement, en particulier le valproate.

Du fait d'un manque de preuve suffisante d'efficacité curative antidépressive, la lamotrigine n'a une AMM que dans la prévention des épisodes dépressifs.

Par ailleurs, on note dans les AMM une hétérogénéité des classifications cliniques utilisées et des restrictions selon les formes de troubles bipolaires. Ainsi, le lithium est indiqué en « prévention des rechutes de psychoses maniacodépressives et des états schizoaffectifs intermittents » et la

Tableau 25.2 Autorisation de mise sur le marché (AMM) en France dans les troubles bipolaires.

Classes thérapeutiques	DCI et noms commerciaux	Manie	Hypomanie	Dépression bipolaire	Prévention récidives
Sels de lithium	Lithium Téralithe®	AMM	AMM	–	AMM
Antiépileptiques	Carbamazépine Tégrétol®	AMM	AMM	–	AMM
	Valproate Dépakote®	AMM si contre-indication au lithium	–	–	AMM poursuite possible si efficacité curative
	Valpromide Dépamide®	–	–	–	Si contre-indication au lithium ou à la carbamazépine
	Lamotrigine Lamictal®	–	–	–	AMM prévention des épisodes dépressifs uniquement
Antipsychotiques	Aripiprazole Abilify®	AMM	–	–	AMM poursuite possible si efficacité curative
	Olanzapine Zyprexa®	AMM	–	–	AMM poursuite possible si efficacité curative
	Rispéridone Risperdal®	AMM	–	–	–
	Quétiapine Xeroquel®	AMM	AMM	AMM	AMM poursuite possible si efficacité curative

DCI : dénomination commune internationale.

lamotrigine est indiquée en « prévention des épisodes dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire de type I et qui ont une prédominance d'épisodes dépressifs » [7].

Synthèse des recommandations françaises et internationales

De nombreuses recommandations de pratique clinique, qui suivent des méthodologies différentes, sont disponibles pour guider la prise en charge du trouble bipolaire. En France, des recommandations formalisées d'experts ont été éditées [5]. Elles offrent l'avantage de faire converger l'avis d'une trentaine d'experts à propos de situations cliniques courantes résultant à la fois des preuves d'efficacité disponibles mais aussi de la pratique de terrain. Les conduites à tenir devant un épisode dépressif bipolaire ou un épisode maniaque sont traitées dans les Conduites à tenir III et IV respectivement. Nous abordons ici de façon synthétique les stratégies préventives uniquement sur la base des connaissances actuelles.

Le choix des stratégies pharmacologiques préventives dans le trouble bipolaire dépend de plusieurs critères cliniques :

- l'efficacité curative des molécules déjà prescrites incluant le traitement en cours ;
- la polarité prédominante du trouble bipolaire ;
- les antécédents de conduites suicidaires ;
- la cyclicité/l'instabilité du trouble ;
- le terrain et les comorbidités influençant la tolérance et les risques iatrogéniques ;
- le choix et les préférences du patient.

En cas de *polarité prédominante maniaque*, les stratégies recommandées seront la prescription en monothérapie de sels de lithium, de quétiapine, d'aripiprazole ou de rispéridone. Le valproate peut être un traitement de 1re ligne à l'exclusion des femmes en âge de procréer.

En cas de *polarité prédominante dépressive*, les stratégies recommandées seront la prescription en monothérapie de sels de lithium, de quétiapine ou de lamotrigine.

En cas de *polarité prédominante indéterminée*, les stratégies recommandées seront la prescription en monothérapie de sels de lithium, de quétiapine ou d'aripiprazole. Le valproate peut être un traitement de 1re ligne à l'exclusion des femmes en âge de procréer.

À l'exception du lithium et de la lamotrigine, l'efficacité préventive des autres molécules est conditionnée par leur efficacité curative chez le patient. La place de l'olanzapine est controversée parmi les molécules de 1re intention en particulier du fait de son mauvais profil de tolérance métabolique (1–3). La clozapine a un intérêt en particulier dans les situations de résistance thérapeutique (7). Des bithérapies sont également possibles, parfois même en 1re intention, en particulier en cas d'efficacité curative insatisfaisante ou de cycles rapides ou fréquents [2,5,8].

Enfin, une réelle carence de recommandations existe quant à la prise en charge du trouble bipolaire de type II, du fait d'un faible nombre d'études spécifiques pour ce sous-groupe de patients. Les conduites thérapeutiques sont donc réalisées par analogie au trouble bipolaire de type I.

Les sels de lithium

- *Une question simple à se poser* : pourquoi ce patient bipolaire ne bénéficie-t-il pas d'un traitement par lithium ? C'est le gold standard.
- *Une idée simple à retenir* : dans la classification des éléments, le lithium est proche de l'iode et du sodium : importance de la tolérance thyroïdienne et rénale.
- *Une attitude à avoir* : index thérapeutique étroit, donc surveillance stricte (toxicité rénale et cérébelleuse).
- *Des recettes à connaître* : les problèmes de tolérance sont souvent source d'arrêt aux dépens de l'efficacité du traitement mais peuvent être pris en charge :
  - tremblements : fréquents, essayer de supprimer les facteurs associés (tabac, coprescription, etc.), diminuer la posologie, changer de forme (LI ↔ LP), utiliser hors AMM les bêtabloquants (propranolol) ou la vitamine B6 ;
  - dysthyroïdie : prise en charge spécifique, n'est pas en général un motif d'arrêt ;
  - diarrhée : changer de forme (LI ↔ LP) ;
  - syndrome polyuropolydipsique : parfois dose-dépendant, prise en charge fonction du handicap et du bilan néphrologique ;
  - hypercalcémie : rare, nécessite bilan spécialisé, possibilité de prise en charge si efficacité majeure du lithium allant jusqu'à la chirurgie des parathyroïdes.
- *Des avantages à ne pas oublier* : bonne tolérance cognitive et l'effet anti-suicide du lithium en prescription au long cours.

LI : libération immédiate ; LP : libération prolongée.

Les antiépileptiques

- *Une question simple à se poser* : y a-t-il un risque d'allergie ou d'interaction médicamenteuse ?
- *Une idée simple à retenir* : tous les antiépileptiques posent des problèmes de tolérance hépatique et hématologique.
- *Une attitude à avoir* : ne pas prescrire du valproate à une femme en âge de procréer.
- *Des recettes à connaître* :
  - la lamotrigine est parfois efficace uniquement à des posologies > 200 mg ;
  - la lamotrigine peut être prescrite si utile pendant la grossesse jusqu'à 200 mg avec une bonne sécurité pour l'embryon et le fœtus.
- *Des avantages à ne pas oublier* : bonne tolérance métabolique de la carbamazépine et de la lamotrigine.

Les antipsychotiques atypiques

- *Une question simple à se poser* : est-ce la 1re prescription ? Attention à la posologie d'instauration des patients naïfs d'antipsychotiques qui doit être plus progressive.
- *Une idée simple à retenir* : les antipsychotiques sont antidopaminergiques, donc ils posent potentiellement des problèmes d'effets secondaires neurologiques et sont parfois associés à une hyperprolactinémie.
- *Une attitude à avoir* : bien surveiller le risque de prise de poids et de syndrome métabolique.
- *Des recettes à connaître* :
  - la quétiapine est le seul antipsychotique bien connu pour ses propriétés antidépressives mais l'aripiprazole à faible dose (5 mg et moins

en utilisant la forme pédiatrique buvable) ou d'autres antipsychotiques peuvent être intéressants ;
– la loxapine est connue comme un antimaniaque potentiel et donc n'est pas juste un antipsychotique sédatif : donc intéressante à associer mais attention quand on souhaite l'arrêter !
– l'amisulpride est un antimaniaque alternatif utilisé à posologie > 400 mg ;
– la clozapine peut être utilisée dans des cas de résistance particulière.
- *Des avantages à ne pas oublier :*
– bonne tolérance métabolique de l'aripiprazole ;
– effet sédatif et anxiolytique de la quétiapine, de l'olanzapine et de la rispéridone.

Le problème des antidépresseurs dans le trouble bipolaire

Nous n'abordons pas ici la pharmacologie des antidépresseurs, traitée dans le chapitre 25.4. Il faut d'abord bien noter que les antidépresseurs n'ont pas d'AMM pour le traitement de l'épisode dépressif caractérisé survenant chez un patient souffrant de trouble bipolaire [7]. Au-delà des aspects réglementaires, l'utilisation de cette classe thérapeutique est débattue dans un contexte de prescription par les praticiens de terrain plutôt fréquente. Les antidépresseurs, s'ils ne peuvent être évités et ne sont pas contre-indiqués, doivent être prescrits en privilégiant les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine [2,5,8]. Il est habituellement admis qu'il faut les prescrire le moins longtemps possible. Ce point est lui aussi sujet à débat avec certains auteurs qui mettent en garde contre le risque de rechute ou d'instabilité de l'humeur induit par des prescriptions limitées à quelques semaines ou quelques mois. Des recommandations soulignent par ailleurs l'intérêt de les prescrire parfois au long cours en cas de récidive dépressive à l'arrêt [4].

Les antidépresseurs dans le trouble bipolaire

- *Une question simple à se poser* : est-il possible d'éviter cette prescription et d'utiliser d'autres stratégies ?
- *Une idée simple à retenir* : l'existence de cycles rapides, de caractéristiques mixtes ou d'épisode (hypo)maniaque récent devrait contre-indiquer la prescription d'antidépresseurs.
- *Une attitude à avoir* : prescrire les antidépresseurs en association avec un thymorégulateur.
- *Des recettes à connaître* :
– éviter l'association antidépresseur/lamotrigine qui pourrait augmenter le risque de virage de l'humeur ou d'apparition de caractéristiques mixtes ;
– privilégier certains inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (sertraline, fluoxétine) potentiellement moins associés à un risque de virage de l'humeur.
- *Des avantages à ne pas oublier :*
– la prescription, hors AMM, d'agoniste dopaminergique ou d'antidépresseur dopaminergique est une stratégie antidépressive documentée (pramipexole jusqu'à 2 mg et bupropion, respectivement).
– dans les cas de dépression sévère résistante, la prescription d'antidépresseur de type IMAO classique par autorisation temporaire d'utilisation mais hors AMM est intéressante (nardelzine ou phénelzine, 15 à 60 mg).

IMAO : inhibiteur de la monoamine-oxydase.

Place des techniques de traitement biologique non pharmacologique

De nombreuses thérapies biologiques non médicamenteuses sont disponibles ou en cours d'évaluation avec des niveaux de preuve très hétérogènes. Elles sont citées ici dans un souci d'exhaustivité mais le lecteur peut se référer à d'autres chapitres de l'ouvrage et à la littérature spécialisée pour obtenir plus de détails.

Sismothérapies et stimulation cérébrale

Elles ont une place de choix dans le traitement curatif des épisodes les plus sévères et/ou les plus résistants, parfois en 1re intention, qu'ils soient de polarité maniaque ou dépressive [1,2,5,8]. C'est un traitement qui a finalement peu de contre-indications et qui est possible pendant la grossesse. Cependant, cette stratégie thérapeutique souffre d'un problème de disponibilité sur le territoire et

d'une mauvaise image qui rend parfois les patients ou leur famille réticents.

D'autres techniques de stimulation cérébrale sont également disponibles. La stimulation magnétique transcrânienne répétée pourrait avoir un intérêt dans le traitement des phases aiguës du trouble bipolaire, mais le niveau de preuve disponible est insatisfaisant à cette heure [2,8].

Luminothérapie

Il existe une littérature abondante sur les anomalies des rythmes circadiens et l'influence des saisons dans le trouble bipolaire. Malgré tout, à ce jour, la luminothérapie ne bénéficie pas d'un niveau de preuve suffisant pour pouvoir être recommandée comme traitement biologique au cours d'un trouble bipolaire [2,8].

Références

[1] Fornaro M, Carvalho AF, Fusco A, et al. The concept and management of acute episodes of treatment-resistant bipolar disorder : a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized controlled trials. J Affect Disord 2020 1 ; 276 : 970-83.

[2] 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 : Acute and long-term treatment of mixed states in bipolar disorder. World J Biol Psychiatry 2018 ; 19:2-58.

[3] Neuroscience Based Nomenclature disponible sur : https://nbn2r.com/. Consulté le 15 décembre 2020.

[4] Pacchiarotti I, Bond DJ, Baldessarini RJ, et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders. Am J Psychiatry 2013 ; 170 : 1249-62.

[5] Samalin L, Guillaume S, Courtet P, et al. Recommandations Formalisées d'Experts de l'Association Française de Psychiatrie Biologique et Neuropsychopharmacologie sur le dépistage et prise en charge du trouble bipolaire : mise à jour 2014. L'Encéphale 2015 ; 41 : 93-102.

[6] Stahl SM. Psychopharmacologie essentielle, 2e éd. Paris : Médecine Sciences Lavoisier ; 2010.

[7] Vidal disponible sur : http://www.vidalhoptimal.fr. Consulté le 15 décembre 2020.

[8] Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disord 2018 ; 20 : 97-170.

25.3 Traitements biologiques des troubles psychotiques

Pierre-Michel Llorca

Terminologie

Les neuroleptiques ont été considérés dès leur découverte comme des médicaments ayant une action antipsychotique, c'est-à-dire réduisant les symptômes observés dans les troubles psychotiques (en particulier délire et hallucinations). C'est la présence des effets indésirables neurologiques qui a conduit Delay et Deniker au choix du terme « neuroleptique » (qui signifie littéralement « qui prend le nerf »).

Aujourd'hui, on parle de « neuroleptiques » ou « d'antipsychotiques de 1re génération » et « d'antipsychotiques de 2nde génération », pour un groupe hétérogène de molécules apparues depuis la fin des années 1980 et qui, aux doses antipsychotiques efficaces, n'induisent pas (ou peu) d'effets extrapyramidaux.

D'un point de vue pharmacologique, et donc au sein de la *Neuroscience-based nomenclature*, les molécules de ces deux catégories sont appelées **antipsychotiques** et caractérisées par leur interaction avec les récepteurs dopaminergiques, sérotoninergiques et noradrénergiques. La très grande majorité possèdent une action antagoniste sur les récepteurs dopaminergiques, considérée comme

le mécanisme d'action de l'effet antipsychotique, mais aussi de façon variable sur les récepteurs sérotoninergiques et noradrénergiques. Parmi les antipsychotiques, certains ont par ailleurs une action d'agoniste partiel et d'antagoniste dopaminergique mais aussi sérotoninergique, ce qui sous-tendrait un profil d'effet clinique spécifique. En France seul l'aripiprazole fait partie de ce groupe (on peut citer également, le brexpiprazole, la cariprazine et l'asénapine, non commercialisés).

Nous évoquons donc les antipsychotiques comme une classe globale, en précisant la spécificité des agonistes partiels/antagonistes, mais en utilisant parfois les deux catégories peu homogènes neuroleptiques et antipsychotiques de 2nde génération mais qui restent systématiquement distinguées dans la littérature. Nous décrivons ce qui les distingue et peut constituer un facteur de choix en pratique quotidienne.

Définitions

Neuroleptiques

La définition classique proposée par Delay et Deniker décrit la classe des neuroleptiques comme celle de molécules possédant les cinq caractéristiques suivantes :

- création d'un état d'indifférence psychomotrice ;
- sédation des états d'excitation et d'agitation ;
- réduction progressive des troubles psychotiques aigus et chroniques ;
- production de syndromes extrapyramidaux et végétatifs ;
- prédominance des effets sur les régions cérébrales sous-corticales.

Antipsychotiques de 2nde génération

C'est un regroupement hétérogène de quelques molécules :

- dont l'action pharmacodynamique sur la neurotransmission est sensiblement différente de celle des neuroleptiques avec une implication d'autres systèmes de neurotransmission (notamment sérotoninergique) ;
- dont les effets extrapyramidaux sont rares ou absents (aux doses thérapeutiques) ;
- qui semblent posséder une activité significative sur la symptomatologie schizophrénique négative.

Elle comprend à l'heure actuelle les molécules suivantes[2] :

- amisulpride ;
- aripiprazole ;
- clozapine ;
- olanzapine ;
- palipéridone ;
- quétiapine ;
- rispéridone.

La catégorie des antipsychotiques dans la NbN est définie par l'amélioration des symptômes psychotiques, donc principalement de la symptomatologie positive des troubles psychotiques.

Aspects pharmacologiques

Pharmacodynamie

L'action pharmacodynamique des différents neuroleptiques et antipsychotiques de 2nde génération tiendrait à leur effet inhibiteur (antagoniste) sur les récepteurs post-synaptiques dopaminergiques D2, variable selon les molécules.

D'autres sous-types de récepteurs (sérotoninergiques, histaminergiques et cholinergiques) sont également antagonisés. C'est probablement l'équilibre de l'action antagoniste sur les différents systèmes de neurotransmission qui est responsable de l'effet clinique constaté.

Le schéma le plus classique d'action des neuroleptiques reste celui d'un blocage dopaminergique, responsable des effets antipsychotiques (par l'action sur les voies dopaminergiques mésolimbique et mésocorticale) et des effets indésirables (par l'action sur les voies nigrostriée et tubéro-infundibulaire).

Les antipsychotiques de 2nde génération ont des modes d'action différents soit par la localisation de leur effet, soit par le système de neurotransmission ciblé (en particulier par l'implication plus marquée du système sérotoninergique), soit encore par la nature pré ou post-synaptique de

2 Ziprazidone, sertindole, zotépine, asénapine, lurasidone et cariprazine qui en font également partie ne sont pas commercialisés en France.

leur action et les récepteurs dopaminergiques impliqués (D1, D3 notamment).

Les agonistes dopaminergiques partiels (tels que l'aripiprazole), du fait d'une activité dopaminergique propre inférieure à celle de la dopamine, entraîneraient une réduction de la transmission dopaminergique dans un environnement hyperdopaminergique (effet antagoniste) et une augmentation de cette transmission dans un environnement hypodopaminergique (effet agoniste).

La liaison entre récepteurs dopaminergiques et antipsychotiques de 2nde génération est caractérisée par une capacité de dissociation plus rapide que celle des neuroleptiques au niveau moléculaire. Ceci constituerait la base de leur profil d'activité.

Pharmacocinétique

Les neuroleptiques sont principalement résorbés au niveau de l'intestin grêle et atteignent pour la plupart leur pic plasmatique rapidement, en 30 minutes à 6 heures pour certains. Les demi-vies d'élimination varient de quelques heures à quelques jours. La barrière fœtoplacentaire est facilement franchie, mais le passage dans le lait maternel est faible. L'élimination des neuroleptiques se fait essentiellement par voie rénale après biotransformation en métabolites hydrosolubles.

Pour les antipsychotiques de 2nde génération, la dégradation se fait principalement au niveau du foie avec l'intervention du système du cytochrome P450 et de certaines de ses isoformes, variables d'une molécule à l'autre (CYP2D6, 1A2 et 3A4 essentiellement). On peut retrouver une modification des taux plasmatiques lors de l'utilisation d'associations médicamenteuses.

Classifications

Le nombre de produits découverts dans ce domaine a suscité des efforts importants de regroupement. Aucune des nombreuses classifications ne s'est imposée. La plupart des psychotropes ont des effets cliniques variés et des indications multiples (soit liées à une autorisation de mise sur le marché [AMM], soit à une indication d'usage corroborée par la littérature scientifique). La plupart des antipsychotiques ont une AMM, pour la schizophrénie, et pour les troubles de l'humeur (comme le trouble bipolaire, la dépression bipolaire ou la dépression répondant mal au traitement), ce qui rend trompeuse l'appellation antipsychotique… La *Neuroscience Based Nomenclature,* qui répertorie les molécules par leur profil pharmacologique, permet de gagner en précision.

La comparaison des molécules entre elles, en fonction des grandes dimensions cliniques de la schizophrénie, a fait l'objet de nombreuses études, intégrées dans des méta-analyses en réseau, qui permettent de comparer les molécules deux à deux. Ces travaux mettent en avant des différences en termes d'efficacité et de tolérance des différentes molécules, avec une supériorité de la clozapine sur la symptomatologie globale, et une différence de tolérance très variable d'une molécule à une autre : on retrouve par exemple une supériorité de l'aripiprazole en termes de tolérance cardiologique (moindre allongement du QTc) par rapport aux autres molécules, alors que l'halopéridol, molécule la plus pourvoyeuse d'effets secondaires neurologiques, s'avère être parmi les mieux tolérées en termes de prise de poids.

Indications

Schizophrénies

Parmi les psychoses d'évolution chronique, la schizophrénie est la pathologie où l'effet des neuroleptiques et antipsychotiques de 2nde génération est le plus constant. Ces effets thérapeutiques modifient considérablement le pronostic en termes de symptomatologie, mais aussi de possibilité d'intégration sociale de ces sujets. Les antipsychotiques de 2nde génération sont aujourd'hui préconisés dans la plupart des recommandations comme traitement de 1re ligne, y compris dans les formes débutantes de la maladie.

Psychoses hallucinatoires chroniques

Les psychoses hallucinatoires chroniques bénéficient du traitement neuroleptique, également avec une bonne efficacité sur les hallucinations. Il n'existe pas de données comparant antipsychotiques de 2nde génération et neuroleptiques spécifiquement dans cette population.

Délires paranoïaques

Ils restent peu ou pas accessibles à cette chimiothérapie, qui demeure indiquée pour ses effets sédatifs et antiagressifs. Le traitement permet parfois cependant d'obtenir une relative mise à distance du délire et contribue à limiter le risque de passage à l'acte.

États psychotiques aigus

Ce sont des indications claires des neuroleptiques et des antipsychotiques de 2nde génération. Ils permettent le plus souvent l'amendement rapide des troubles délirants et hallucinatoires. Du fait de leur bonne tolérance neurologique favorisant la prise en charge ultérieure, les antipsychotiques de 2nde génération pourraient être le meilleur choix en 1re intention.

Effets thérapeutiques des antipsychotiques

La description des effets thérapeutiques des antipsychotiques et la comparaison des molécules entre elles restent un sujet à part entière dans la littérature actuelle. Des études de cohorte de grande envergure, des études observationnelles issues des registres scandinaves portant sur des populations entières (Finlande et Suède principalement) et de multiples méta-analyses sont d'un intérêt majeur sur ce point précis. Leurs résultats sont souvent, mais pas systématiquement, en faveur des antipsychotiques de 2nde génération.

Effet sédatif

La sédation peut être obtenue avec pratiquement n'importe quel neuroleptique, mais avec des posologies et à des vitesses variables selon le produit. Pour les antipsychotiques de 2nde génération, l'action sédative semble hétérogène. La notion communément admise d'un effet sédatif moins important que pour les neuroleptiques ne paraît pas se vérifier pour toutes les molécules.

Effet antipsychotique

Cet effet, encore appelé incisif, consiste en une diminution progressive, en quelques jours à plusieurs semaines de traitement, d'une symptomatologie de type délirant et/ou hallucinatoire. Ces effets sont moindres chez les sujets présentant un délire chronique systématisé que chez les patients souffrant de schizophrénie. Il faut insister sur le délai d'apparition de cette activité (qui est de plusieurs jours voire semaines).

L'action antipsychotique des composés de 2nde génération est comparable en termes d'intensité à celui des neuroleptiques.

Effet antidéficitaire

La réduction de l'activité délirante facilite la réouverture du sujet vers la vie sociale, mais il existe aussi un effet propre des neuroleptiques sur les symptômes dits négatifs de la schizophrénie (retrait social et affectif, anhédonie, apragmatisme). Cet effet a été qualifié d'antidéficitaire.

Ces effets antidéficitaires seraient plus marqués avec les antipsychotiques de 2nde génération. Cette action ainsi que les doses à employer pour l'obtenir restent controversées. Les données des méta-analyses montrent un effet qui semble plus marqué pour l'amisulpride, l'olanzapine et l'aripiprazole, mais les études demeurent insuffisantes. La question spécifique de l'effet antidéficitaire lié au profil agoniste partiel/antagoniste reste pour l'instant en suspens, les données cliniques restant insuffisantes. La cariprazine (non commercialisée en France) a montré un effet spécifique sur la symptomatologie négative et le fonctionnement face à un comparateur antagoniste dopaminergique, sérotoninergique, noradrénergique (rispéridone), mais cette molécule n'a pas obtenu d'indication spécifique pour le traitement de la symptomatologie négative.

Effet cognitif

Neuroleptiques

Contrairement à ce qui était initialement postulé, les neuroleptiques auraient un effet positif dans la schizophrénie sur différents domaines de la cognition. On retrouverait une amélioration marquée dans les domaines de l'attention, des fonctions langagières, de la mémoire.

Il ne faut toutefois pas oublier l'effet délétère sur certaines fonctions cognitives des anticholinergiques utilisés comme correcteurs des effets indésirables neurologiques.

Antipsychotiques de 2nde génération

Différentes études montrent un impact cognitif des antipsychotiques de 2nde génération sur les fonctions cognitives. Il est difficile de différencier les molécules, entre elles. Globalement, les améliorations portent principalement, mais pas uniquement, sur la fluence verbale, les fonctions motrices fines et les fonctions exécutives.

Tolérance – Effets indésirables

Effets indésirables psychiques

L'ensemble des effets indésirables psychiques décrit avec les neuroleptiques est beaucoup plus rarement observé avec les antipsychotiques de 2nde génération.

On retrouve :

- le syndrome d'indifférence psychomotrice ;
- la somnolence ;
- les accès d'angoisse et les réactivations délirantes pouvant survenir en cas de traitement excessivement désinhibiteur ;
- les symptômes dépressifs ;
- les accès confuso-oniriques, rares, survenant plutôt chez les sujets âgés et avec les molécules ayant une action anticholinergique

Effets indésirables neurologiques

Ils sont considérés comme intimement liés à l'action des neuroleptiques. En revanche, leur absence aux doses thérapeutiques est un des points communs caractérisant les antipsychotiques de 2nde génération.

Dystonies ou dyskinésies aiguës

Les effets extrapyramidaux les plus précoces à survenir sont les dystonies ou dyskinésies aiguës (dès les premières 36 heures), souvent lors de l'instauration du traitement neuroleptique.

Syndromes parkinsoniens

Ils sont caractérisés par une akinésie, un tremblement de repos et d'action, une hypertonie musculaire de type plastique (signe de la roue dentée), une perte des mouvements automatiques (balancement des bras à la marche), un réflexe nasopalpébral inépuisable.

Akathisie

C'est l'incapacité à maintenir, même brièvement, une position stable. Ce trouble peut aller d'une sensation discrète, mais désagréable, d'impatience motrice jusqu'à une déambulation forcée incoercible (tasikinésie) pouvant être confondue avec l'agitation psychotique.

Dyskinésies tardives

Survenant parfois longtemps après ou au cours d'un traitement généralement prolongé et à forte posologie, les dyskinésies tardives se présentent sous la forme d'un syndrome hyperkinétique involontaire. Leur gravité tient à la gêne considérable occasionnée dans les relations sociales, et à la difficulté de leur traitement (non codifié actuellement). Certaines dyskinésies tardives peuvent régresser, en quelques mois à quelques années, après l'interruption du traitement. Leur prévention reste un point capital du traitement antipsychotique.

Les antipsychotiques de 2nde génération induiraient peu ou pas de dyskinésies tardives, voire auraient une action curative (en particulier pour la clozapine) sur ces manifestations invalidantes.

Crises d'épilepsie

Les crises d'épilepsie provoquées uniquement par un traitement neuroleptique sont exceptionnelles. Une épilepsie connue et traitée ou simplement un terrain à risques justifient donc une prescription prudente (posologie atteinte progressivement, surveillance clinique rapprochée). Parmi les antipsychotiques de 2nde génération, la clozapine entraînerait un risque accru de comitialité.

Risque neurovasculaire

L'utilisation des antipsychotiques de 2nde génération serait associée à un risque accru d'accidents vasculaires cérébraux et ischémiques transitoires chez le sujet âgé souffrant de démence. Cette question a été à l'origine de recommandations de l'Afssaps en 2008, précisant que l'utilisation des antipsychotiques de 2nde génération dans la démence du sujet âgé ne doit se faire qu'après échec des mesures non pharmacologiques, en

cas de danger pour le patient, et pour une durée courte. Une méta-analyse confirme la nécessité d'une évaluation individualisée du rapport bénéfice/risque.

Autres effets indésirables

Hypotension artérielle

Les hypotensions artérielles, surtout orthostatiques, sont liées aux effets adrénolytiques en particulier des neuroleptiques. Elles s'observent également avec la clozapine.

Effets anticholinergiques

Les effets anticholinergiques se manifestent par une sécheresse de bouche désagréable. Une mydriase est présente et associée à des troubles de l'accommodation en début de cure ; la pression intraoculaire peut s'élever, nécessitant une surveillance en cas de glaucome. La constipation est fréquente.

Prise de poids et trouble des métabolismes glucidique et lipidique

La prise de poids est décrite tant avec les neuroleptiques qu'avec les antipsychotiques de 2nde génération (sauf l'aripiprazole). Elle est fréquente, survenant préférentiellement en début de traitement. Elle est réversible à l'arrêt, et assez souvent lors du changement de molécule (plus fréquente avec les benzamides et avec certains dérivés des dibenzo-oxazépines). C'est un des éléments majeurs entrant dans le rapport bénéfice/risque des antipsychotiques de 2nde génération.

Les antipsychotiques de 2nde génération sont associés à un risque accru de survenue de troubles métaboliques. Les conséquences les plus fréquentes sont :

- la prise de poids ;
- l'obésité ;
- le diabète de type 2 ;
- l'acidocétose diabétique ;
- l'hypertriglycéridémie.

Ce risque est d'autant plus important que le sujet présente des facteurs de risque préalables qui sont :

- un âge > 45 ans ;
- une origine ethnique à haut risque ;
- l'existence, chez la femme, d'un diabète gestationnel ou un enfant en surpoids à la naissance ;
- une hypertension artérielle ;
- une dyslipidémie ;
- des antécédents d'intolérance au glucose.

Ces différents points doivent être recherchés avant la mise sous traitement.

Clozapine et olanzapine sont le plus fréquemment associées au risque de survenue d'un trouble du métabolisme glucidique. Rispéridone, quétiapine et aripiprazole entraîneraient de façon moins fréquente ces effets indésirables.

Ces différentes molécules justifient une surveillance spécifique reposant sur l'évaluation régulière de différents paramètres (tableau 25.3). Des conseils hygiénodiététiques doivent être donnés de façon préventive.

Allongement du QT

Il est fréquent et pourrait être responsable de certains cas de mort subite. Il justifie une surveillance cardiologique. Il est favorisé par de

Tableau 25.3 Surveillance métabolique des antipsychotiques de 2nde génération.

	T0	M1	M3	Tous les trimestres	Tous les ans	Tous les 5 ans
Poids et IMC	X	X	X	X		
Périmètre abdominal	X					
Glycémie à jeun	X		X		X	
Bilan lipidique	X		X			X
Pression artérielle	X		X		X	

IMC : indice de masse corporelle ; M1 : 1er mois ; M3 : 3e mois ; T0 : avant la prescription.
Adapté de HAS. Comment améliorer la prise en charge somatique des patients ayant une pathologie psychiatrique sévère et chronique. Fédération française de psychiatrie – Conseil national professionnel de psychiatrie. Recommandation de bonne pratique, 2015. Recommandation disponible auprès de la Fédération française de psychiatrie dans la revue « Pour la Recherche », numéros 97/98 de juin/septembre 2018.

nombreuses associations médicamenteuses qui doivent être contrôlées.

Troubles de l'activité sexuelle et hyperprolactinémie

Des troubles de l'activité sexuelle (baisse de libido, anorgasmie, etc.) peuvent être attribués au traitement mais avec une intrication probable de la pathologie par elle-même.

L'hyperprolactinémie est liée aux effets antidopaminergiques des neuroleptiques au niveau hypophysaire.

Parmi les antipsychotiques de 2nde génération, c'est la rispéridone qui possède un profil d'élévation des taux circulants de prolactine proche de celui des neuroleptiques. Cet effet reste dose-dépendant.

Incidents et accidents

Problèmes cutanés et oculaires

Ils sont dominés par le risque de photosensibilisation. Des dépôts pigmentaires cristalliniens, cornéens et rétiniens ont été également rapportés, justifiant un examen ophtalmologique régulier en zones exposées.

Effets hématologiques

Des effets hématologiques, comme une discrète leucopénie avec lymphocytose relative, restent fréquents et ne nécessitent pas l'interruption du traitement. Des cas d'agranulocytose gravissime ont été rapportés, mais ils restent exceptionnels.

Pour le traitement par clozapine, il existe un réel danger d'agranulocytopénie, évalué à 1 à 2 %. La surveillance de l'hémogramme est obligatoire pour la délivrance du produit, hebdomadaire pendant les 18 premières semaines puis mensuelle pendant toute la durée du traitement.

Accidents digestifs

Ils sont de deux ordres : les occlusions par atonie intestinale et les hépatites toxiques.

Syndrome malin

Le classique syndrome malin est rare (moins de 0,5 % d'incidence) mais redouté en raison de la forte mortalité associée : 20 % spontanément mais encore 10 % avec un traitement adapté. Il survient de façon plus fréquente avec les neuroleptiques mais peut être observé avec les antipsychotiques de 2nde génération, et avec toutes les formes galéniques. Il se caractérise par un tableau clinique associant une hyperthermie sans cause retrouvée, sueurs profuses, pâleur, hypertonie extrapyramidale importante, hébétude, signes de déshydratation, hypotension, tachycardie. La biologie retrouve une élévation des enzymes (CPK, LDH, transaminases) et une hyperleucocytose qui ne doit pas faire perturber le diagnostic (contexte d'hyperthermie). En 24 à 48 heures, si le neuroleptique n'est pas interrompu, des troubles de la vigilance apparaissent tandis que la température continue de croître, accompagnée de troubles cardiovasculaires et respiratoires. Il s'agit d'une urgence médicale nécessitant des mesures de réanimation symptomatiques et un traitement spécifique.

Syndrome post-injection

Cet effet indésirable est propre à l'utilisation du pamoate d'olanzapine (forme à action prolongée) et se manifeste par des troubles de la conscience, un état confusionnel, des vertiges, une dysarthrie, survenant 20 minutes à 3 heures après l'injection. Il serait attribué à un surdosage par hyperabsorption du produit. Le patient doit en être averti et une surveillance clinique dans les 3 heures suivant l'injection s'impose. En cas d'apparition des symptômes, le patient doit être évalué et étroitement surveillé sur le plan médical.

Contre-indications

On considère classiquement que les neuroleptiques et antipsychotiques de 2nde génération n'ont pas de contre-indications absolues, mais dans de nombreux cas une prescription prudente est requise.

Parmi les situations cliniques contre-indiquant l'utilisation des neuroleptiques, on retient les maladies neurologiques comme la maladie de Parkinson ou la sclérose en plaques. Dans ces situations cliniques, la survenue concomitante d'une pathologie psychotique justifie l'emploi des antipsychotiques de 2nde génération et en particulier de certains dérivés des dibenzo-oxazépines

(la clozapine possède une indication dans le traitement des manifestations psychotiques chez le sujet parkinsonien).

Le glaucome par fermeture de l'angle et les troubles obstructifs urétroprostatiques ne constituent pas une contre-indication absolue, mais doivent faire éviter des molécules très anticholinergiques.

Interactions médicamenteuses

Il existe peu d'interactions spécifiques aux neuroleptiques et antipsychotiques de 2nde génération. Les molécules (ou aliments) qui altèrent le fonctionnement des systèmes de cytochrome P450 dans ses différentes isoformes sont responsables de modifications du métabolisme de ces composés (neuroleptiques et antipsychotiques de 2nde génération) et donc de variations parfois importantes des taux plasmatiques.

Intérêts respectifs des neuroleptiques et des antipsychotiques de 2nde génération

Sur le plan de l'efficacité sur la symptomatologie positive, ces deux classes, hétérogènes comme nous l'avons évoqué à plusieurs reprises, présentent une efficacité comparable. Les différentes méta-analyses laissent cependant envisager une supériorité globale des antipsychotiques de 2nde génération sur les symptômes positifs, négatifs et thymiques par rapport aux neuroleptiques.

Le rôle bénéfique des antipsychotiques de 2nde génération sur la dimension négative de la schizophrénie reste controversé. Peu d'études possèdent une méthodologie satisfaisante pour démontrer un impact spécifique. Ce domaine reste à explorer de façon méthodologiquement satisfaisante.

Sur le plan de la tolérance, le facteur commun réunissant les antipsychotiques de 2nde génération est la meilleure tolérance neurologique, qui est retrouvée dans les différentes études et donc méta-analyses. Ceci représente un gain en termes d'acceptation du traitement et de vécu du patient.

Dans un calcul bénéfice/risque concernant l'utilisation de ces nouvelles molécules, il faut tenir compte, en regard de cette bonne tolérance neurologique, de l'existence d'autres effets indésirables gênants et plus spécifiquement les perturbations métaboliques décrites précédemment.

Formes à action prolongée

Les neuroleptiques à action prolongée (NAP) sont utilisés depuis 1966, et neuf molécules sont actuellement commercialisées sous cette forme galénique.

Cinq d'entre elles (halopéridol décanoate, pipotiazine palmitate, zuclopenthixol décanoate, flupentixol décanoate) sont issues de l'estérification de la fonction hydroxy de leur molécule mère qui est un neuroleptique.

La rispéridone microsphère utilise une matrice de polymère qui fixe la molécule et est résorbé lentement dans l'organisme au niveau musculaire. Le pamoate d'olanzapine, forme retard de l'olanzapine, est commercialisé sous forme de poudre, et doit être reconstitué avec un solvant spécifique avant injection. Le palmitate de palipéridone permet la réalisation d'injections mensuelles, voire trimestrielles, au lieu de tous les 15 jours avec la rispéridone retard, avec en plus la possibilité d'administration au niveau du muscle deltoïde. L'aripiprazole retard est le dernier antipsychotique injectable d'action prolongée à avoir été mis sur le marché.

Il n'existe pas d'études comparatives permettant de préciser les indications préférentielles de chaque molécule.

Les éléments permettant le choix entre chaque molécule reposent donc sur l'expérience du prescripteur et la représentation qu'il a du profil d'action de chaque produit et le neuroleptique utilisé avant la forme retard. Des recommandations professionnelles spécifiques permettent de guider le choix des professionnels, quant à l'emploi de ces formes galéniques.

Au total

Les antipsychotiques (et donc les neuroleptiques et antipsychotiques de 2nde génération selon les anciennes nomenclatures ou les antagonistes dopaminergiques, sérotoninergiques, noradrénergiques et les agonistes partiels et antagonistes dopaminergiques et sérotoninergiques d'après la NbN) ont révolutionné la prise en charge des schizophrénies et des troubles psychotiques. Ces composés restent à l'heure actuelle la pierre angulaire des stratégies thérapeutiques dont nous disposons.

Si les antipsychotiques de 2nde génération sont considérés aujourd'hui comme les traitements de 1re intention dans ces pathologies, les critères de choix pour le clinicien restent en grande partie fondés sur les profils de tolérance de ces molécules, plus que sur leurs différences d'efficacité.

Pour en savoir plus

Carbon M, Kane JM, Leucht S, et al. Tardive dyskinesia risk with first- and second-generation antipsychotics in comparative randomized controlled trials : a meta-analysis. World Psychiatry 2018 ; 17 : 330-40.

Correll CU, Leucht S, Kane JM. Lower risk for tardive dyskinesia associated with second-generation antipsychotics : a systematic review of 1-year studies. Am J Psychiatry 2004 ; 161 : 414-25.

Guinart D, Misawa F, Rubio JM, et al. Outcomes of Neuroleptic Malignant Syndrome with Depot Versus Oral Antipsychotics : A Systematic Review and Pooled, Patient-Level Analysis of 662 Case Reports. J Clin Psychiatry 2020 ; 82 : 20r13272.

HAS. Comment améliorer la prise en charge somatique des patients ayant une pathologie psychiatrique sévère et chronique. Fédération française de psychiatrie – Conseil national professionnel de psychiatrie. Recommandation de bonne pratique, 2015.

Hasan A, Falkai P, Wobrock T, et al. ; World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Task Force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1 : update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. World J Biol Psychiatry 2012 ; 13 : 318-78.

Hasan A, Falkai P, Wobrock T, et al. ; WFSBP Task force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2 : update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. World J Biol Psychiatry 2013 ; 14 : 2-44.

Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia : a systematic review and network meta-analysis. Lancet 2019 ; 394 : 939-51.

Kapur S, Seeman P. Does fast dissociation from the dopamine D_2 receptor explain the action of atypical antipsychotics ? A new hypothesis. Am J Psychiatry 2001 ; 158 : 360-9.

Lindström L, Lindström E, Nilsson M, et al. Maintenance therapy with second generation antipsychotics for bipolar disorder – A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2017 ; 213 : 138-50.

Mishara AL, Goldberg TE. A meta-analysis and critical review of the effects of conventional neuroleptic treatment on cognition in schizophrenia : opening a closed book. Biol Psychiatry 2004 ; 55 : 1013-22.

Németh G, Laszlovszky I, Czobor P, et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia : a randomised, double-blind, controlled trial. Lancet 2017 ; 389 : 1103-13.

Nielsen RE, Levander S, Kjaersdam Telléus G, et al. Second-generation antipsychotic effect on cognition in patients with schizophrenia – a meta-analysis of randomized clinical trials. Acta Psychiatr Scand 2015 ; 131 : 185-96.

Petitjean F, Marie-Cardine M. Schizophrénies débutantes : diagnostic et modalités thérapeutiques. Paris : John Libbey Eurotext ; 2003.

Samalin L, Abbar M, Courtet P, et al. [French Society for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology task force : Formal Consensus for the prescription of depot antipsychotics]. L'Encéphale 2013 ; 39 :189-203.

Samalin L, Guillaume S, Courtet P, et al. [French Society for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology task force. Formal consensus for the treatment of bipolar disorder : an update (2014)]. L'Encéphale 2015 ; 41 : 93-102.

Schneider-Thoma J, Efthimiou O, Bighelli I, et al. Second-generation antipsychotic drugs and short-term somatic serious adverse events : a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry 2019 ; 6 : 753-65.

Smith RC, Leucht S, Davis JM. Maximizing response to first-line antipsychotics in schizophrenia : a review focused on finding from meta-analysis. Psychopharmacology (Berl) 2019 ; 236 : 545-59.

Tiihonen J, Mittendorfer-Rutz E, Majak M, et al. Real-World Effectiveness of Antipsychotic Treatments in a Nationwide Cohort of 29 823 Patients With Schizophrenia. JAMA Psychiatry 2017 ; 74 : 686-93.

Taipale H, Tanskanen A, Mehtälä J, et al. 20-year follow-up study of physical morbidity and mortality in relationship to antipsychotic treatment in a nationwide

cohort of 62,250 patients with schizophrenia (FIN20). World Psychiatry 2020 ; 19 : 61-8.
Verdolini N, Hidalgo-Mazzei D, Del Matto L, et al. Long-term treatment of bipolar disorder type I : A systematic and critical review of clinical guidelines with derived practice algorithms. Bipolar Disord 2020 Dec 22.
Yunusa I, Alsumali A, Garba AE, et al. Assessment of Reported Comparative Effectiveness and Safety of Atypical Antipsychotics in the Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia : A Network Meta-analysis. JAMA Netw Open 2019 ; 2 : e190828.
Zohar J, Stahl S, Moller HJ, et al. A review of the current nomenclature for psychotropic agents and an introduction to the Neuroscience-based Nomenclature. Eur Neuropsychopharmacol 2015 ; 25 : 2318-25.

25.4 Traitements biologiques de la dépression unipolaire

Djamila Bennabi, Julie Giustiniani

La dépression compte parmi les maladies les plus fréquentes en psychiatrie. La prévalence vie entière de l'épisode dépressif caractérisé est élevée, avec des chiffres variant selon les études de 21 à 24,1 % en France [12]. Il s'agit également d'une pathologie fréquemment comorbide dont le profil évolutif est caractérisé par un risque élevé de chronicité et de récidive après rémission (estimé jusqu'à 80 % à 5 ans) [9,10]. De plus, la résistance aux thérapeutiques antidépressives représente une problématique majeure dans la mesure où la rémission ne peut être obtenue que dans 30 à 45 % des cas après un premier traitement bien conduit [15].

L'accroissement constant du nombre de traitements disponibles sur le marché, associé aux nombreuses possibilités thérapeutiques non médicamenteuses (psychothérapies, techniques de neurostimulation) offre un choix de plus en plus important au clinicien pour traiter la dépression. Plusieurs critères concourent au choix du traitement parmi lesquels les caractéristiques cliniques de l'épisode (sévérité, présence de caractéristiques psychotiques ou atypiques, comorbidité psychiatrique), les comorbidités somatiques et interactions médicamenteuses potentielles, l'expérience antérieure du patient avec ce traitement en termes de réponse, de tolérance et d'effets secondaires, les préférences du patient et la simplicité d'utilisation du traitement afin d'améliorer l'observance et l'alliance thérapeutique, les effets latéraux utiles pour le patient (sédatif, anxiolytique, stimulant, etc.) ou encore l'expérience du clinicien. Des recommandations professionnelles ont été élaborées afin d'aider le praticien dans ses choix thérapeutiques sans le dispenser d'analyser la situation, par essence singulière, du patient. Dans les situations de non-réponse, les stratégies de changement de molécule, d'association et de potentialisation représentent des options thérapeutiques largement utilisées, notamment dès la 2e ligne. Pourtant, la pertinence scientifique de ces stratégies, comme leurs positionnements respectifs dans la stratégie de soin, reste à clarifier.

Nous discutons ici des traitements biologiques pharmacologiques et non pharmacologiques actuellement utilisés dans la dépression unipolaire en nous appuyant sur les recommandations proposées par différentes sociétés savantes.

Thérapeutique en phase aiguë

Recommandations générales

Diverses recommandations et consensus d'experts envisagent les modalités de prise en charge des troubles dépressifs avec pour objectif la rémission complète des symptômes. Les étapes de cette prise en charge dépendent notamment des caractéristiques de l'épisode, de sa sévérité et de l'évolution du trouble [2].

Concernant le choix du traitement, la variabilité interindividuelle en termes de réponse aux agents pharmacologiques exclut l'identification

spécifique d'une 1re ligne de traitement médicamenteux (encadré 25.1). En pratique, les inhibiteurs sélectifs de SERT (*Serotonin Transporter*) et les inhibiteurs sélectifs SERT/NET (*Noradrenalin Transporter*) constituent les traitements de 1re intention. D'autres agents ont également démontré des effets bénéfiques dans la prise en charge de la dépression et peuvent être proposés :

- l'agomélatine possède une action agoniste MT1 et MT2 associée à une action d'antagoniste 5-HT2C. C'est cette double action qui provoquerait une augmentation de la libération dopaminergique au niveau préfrontal et pourrait permettre à la fois un rétablissement de rythmes circadiens et une action sur les symptômes dépressifs dont l'anhédonie, avec un intérêt particulier chez les patients dont les rythmes veille-sommeil sont perturbés ;
- la mirtazapine possède des propriétés agonistes partielles D2, D3 et 5-HT1A et est également antagoniste 5-HT2A, à l'origine de ses effets anxiolytiques et sédatifs. Son profil d'action est comparable à celui de la miansérine puisqu'elle a un effet α2-présynaptique, antagoniste et stimulant des récepteurs 5-HT1, 5-HT2 et 5-HT3.

La vortioxétine, commercialisée en France en 2016, représente une originalité dans l'arsenal thérapeutique de la dépression : antagoniste 5-HT3, 5-HT7, 5-HT1D, agoniste 5-HT1A, agoniste partiel 5-HT1B et inhibiteur de SERT, elle module directement les transmissions sérotoninergiques mais semble également agir sur plusieurs autres neuromédiateurs centraux : noradrénaline, histamine, acétylcholine, glutamate et GABA. À l'effet antidépresseur s'ajoutent ainsi des effets anxiolytiques et procognitifs.

Les inhibiteurs non sélectifs de NET/SERT plus anciens et de sélectivité souvent faible, notamment par rapport aux récepteurs alpha-adrénergiques, sérotoninergiques et muscariniques sont utilisés en 2e intention car pourvus de nombreux effets indésirables.

Les inhibiteurs de la MAO (monoamine-oxydase), non sélectifs des MAO-A et -B ou sélectifs de la MAO-A, dont l'utilisation est réservée aux formes sévères et résistantes de dépression, constituent une stratégie de 3e voire 4e intention dans la prise en charge de la dépression résistante.

Quel que soit le traitement instauré, les recommandations nationales et internationales soulignent la nécessité d'obtenir une rémission complète des symptômes dépressifs, l'existence d'une symptomatologie résiduelle étant un facteur prédictif de récidive. La WFSBP (*World Federation of Societies of Biological Psychiatry*), le CANMAT (*Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments*) et l'APA (*American Psychiatric Association*) recommandent le recours aux échelles d'hétéro-évaluation de la sévérité de

ENCADRÉ 25.1

Stratégies thérapeutiques dans la dépression unipolaire

1re étape : monothérapie/optimisation

- Inhibiteur de recapture (SERT)
- Inhibiteur de recapture (SERT et NERT)
- Inhibiteur de recapture non sélectif (SERT, NET)
- Inhibiteur de recapture (SERT), agoniste partiel de récepteur (5-HT1A), antagoniste de récepteur (5-HT3)
- Agoniste de récepteur (MT1, MT2), antagoniste de récepteur (5-HT2B, 5-HT2C)
- Antagoniste alpha2-adrénergique

2e étape : potentialisation/association/switch

- Potentialisation
  – Antagoniste de récepteur (5-HT2, D2) – quétiapine, olanzapine
  – Agoniste partiel de récepteur (D2, 5-HT1A) – aripiprazole
  – Modulateur d'enzyme – lithium
  – T3
- Association de deux classes avec des mécanismes d'action complémentaires
- Switch
- ECT dans les formes sévères, récurrentes, avec idéation suicidaire
- rTMS

3e étape

- Inhibiteur d'enzyme (MAO-A et B)
- ECT
- Kétamine
- rTMS

4e étape

- Répétition des étapes précédentes
- Autres substances (essai clinique)

5-HT : sérotonine ; D2 : récepteur de dopamine ; DBS : stimulation cérébrale profonde ; ECT : électroconvulsivothérapie ; MT : mélatonine ; NET : transporteur de la noradrénaline ; rTMS : stimulation magnétique transcrânienne répétée ; SERT : transporteur de la sérotonine ; T3 : tri-iodothyronine.

la symptomatologie dépressive afin de définir la réponse thérapeutique [1,6,8]. Les données de la littérature concernant le délai d'attente avant de modifier la thérapeutique sont disparates. Selon l'APA, le traitement antidépresseur doit être maintenu 4 à 8 semaines [6]. Certaines données suggèrent cependant que les patients présentant une amélioration clinique après 4 à 6 semaines de traitement devraient bénéficier d'une poursuite du traitement pendant 2 à 4 semaines avant de considérer une autre stratégie. Une amélioration de la symptomatologie dépressive après 15 jours de traitement pourrait être considérée comme un facteur prédictif de bonne réponse.

Stratégies de 1re ligne

La plupart des sociétés savantes proposent l'utilisation en 1re intention des inhibiteurs de recapture (SERT, NET, DAT [*Dopamine Transporter*]) du fait d'une meilleure tolérance. Ces recommandations s'appuient sur les résultats de plusieurs méta-analyses mettant en avant l'efficacité de ces traitements avec une meilleure efficience en termes notamment d'acceptabilité pour l'escitalopram et la sertraline. La venlafaxine pourrait avoir un intérêt particulier à doses élevées comparativement aux inhibiteurs du SERT (principalement la fluoxétine) avec une supériorité de l'ordre de 7 à 10 % en termes de taux de rémission. Cette supériorité n'a pas été démontrée contre d'autres agents (bupropion, duloxétine, escitalopram ou mirtazapine) [3].

Dans une méta-analyse évaluant les données issues de 522 essais cliniques et comparant 21 antidépresseurs, Cipriani et al. rapportent une plus grande efficacité de l'agomélatine, de l'amitriptyline, de l'escitalopram, de la mirtazapine, de la paroxétine, de la vortioxétine et de la venlafaxine et une plus grande acceptabilité de l'agomélatine, du citalopram, de l'escitalopram, de la fluoxétine, de la sertraline et de la vortioxétine [4]. Tous les agents testés se sont révélés plus efficaces (taux de réponses) que le placebo avec un *odds ratio* de 1,37 pour le moins bien classé d'entre eux : la réboxétine (non commercialisée en France).

Stratégies en cas de non-réponse et de résistance

Les résultats de l'étude naturalistique STAR*D mettent en évidence une réduction du taux de réponse au traitement aux différentes étapes de changement de stratégie, que l'on passe de la monothérapie par citalopram aux stratégies d'augmentation ou au changement de traitement [15]. Le taux de réponse était estimé à 30 % après 2 lignes de traitement, 14 % après 3 lignes de traitement et de 13 % après 4 lignes de traitement. Divers facteurs discutés dans la littérature ont montré qu'ils pouvaient augmenter la probabilité de non-réponse au traitement : présence d'un trouble psychiatrique comorbide (trouble anxieux, trouble de la personnalité, addiction), d'une affection médicale ou d'une prise médicamenteuse susceptible d'induire ou d'accentuer un épisode dépressif caractérisé [7]. D'autres facteurs comme un âge de début précoce, la sévérité de l'épisode ou le caractère chronique de la maladie ont également été invoqués.

Il n'existe pas de réel consensus sur la stratégie spécifique à adopter à chaque étape de la prise en charge d'une dépression résistante, notamment en raison de la rareté des données scientifiques disponibles. Les recommandations internationales varient donc selon les sociétés savantes en fonction des molécules disponibles, des caractéristiques de l'épisode dépressif, de la phase de traitement et des modalités d'élaboration des préconisations. Plusieurs stratégies thérapeutiques de prise en charge en cas de non-réponse et de résistance ont cependant été définies : optimisation du traitement, changement de traitement ou stratégies d'association.

Potentialisation

Antagoniste de récepteur (5-HT2, D2) – Agoniste partiel de récepteur

L'olanzapine, qui possède des propriétés antagonistes D2 et 5-HT2A, est classiquement utilisée en association avec la fluoxétine (OFC) dans le traitement de l'EDC résistant à des posologies variant de 5 et 20 mg/j. Deux études combinant les données issues de divers essais contrôlés randomisés montrent une plus grande efficacité de l'OFC comparativement à la fluoxétine ou à l'olanzapine en monothérapie [14]. L'olanzapine ne possède pas en France l'AMM dans le traitement des troubles unipolaires de l'humeur.

Le profil pharmacologique de la quétiapine est caractérisé par un effet antagoniste 5-HT2A et 5-HT2C, alors que son métabolite actif, la

norquétiapine, a un effet agoniste 5-HT1A et inhibiteur de la recapture de la noradrénaline. Son utilisation dans la dépression résistante se fait classiquement à des doses comprises entre 150 et 300 mg/j.

D'autres antagonistes de récepteurs tels que la rispéridone ou la ziprasidone (non commercialisée en France) ont été étudiées. La place de ces agents n'est cependant pas univoque en fonction des différentes recommandations des sociétés savantes [14].

L'aripiprazole possède des propriétés agonistes partielles D2 et 5-HT1A et est également antagoniste 5-HT2A. En association aux inhibiteurs de recapture du SERT, plusieurs essais contrôlés randomisés montrent un effet clinique à des posologies généralement inférieures à celles utilisées pour le traitement de la schizophrénie et de l'accès maniaque avec en moyenne 2 à 15 mg/j [14]. L'aripiprazole ne possède pas en France l'AMM dans le traitement des troubles unipolaires de l'humeur.

Modulateur d'enzyme

Le lithium, modulateur d'enzyme, a montré son efficacité dans le traitement de l'épisode dépressif résistant en stratégie de potentialisation avec un intérêt spécifique en termes de prévention de la rechute. L'effet préventif du lithium semble présenter un intérêt particulier, notamment chez les patients sévèrement déprimés, présentant un risque suicidaire élevé. Il ressort des principales méta-analyses que le taux de répondeurs sous lithium utilisé comme traitement adjuvant est compris entre 27 et 40 %. Il est, de ce fait, suggéré l'utilisation de posologies supérieures à 750 mg/j en ayant pour objectif d'obtenir des lithiémies plasmatiques efficaces (> 0,5 mmol/L) sur une période d'au moins 3–4 semaines [5].

Autres stratégies de potentialisation

La place des inhibiteurs de canaux ioniques dans les dépressions résistantes reste à préciser. Les études ne semblent pas mettre en évidence d'effet cliniquement significatif d'une potentialisation par la lamotrigine, même si sa prescription peut s'avérer utile dans les formes cliniques particulièrement sévères de dépression [14].

L'intérêt des hormones thyroïdiennes s'avère très documenté dans la dépression résistante, principalement pour la T3. La posologie recommandée est de 25 mg/j de T3, et peut être majorée à 50 mg/j en l'absence d'amélioration. L'usage des hormones thyroïdiennes est particulièrement recommandé en cas d'hypothyroïdie infraclinique. L'efficacité de ce traitement serait comparable à celle des autres stratégies de potentialisation. Notamment, plusieurs travaux comparant la T3 au lithium n'ont pas mis en évidence de différence significative en termes d'efficacité mais notent une meilleure tolérance de la T3 que de la lithiothérapie.

Association

L'association de deux traitements antidépresseurs, notamment d'un inhibiteur de la recapture (SERT, NET, DAT) à la mirtazapine ou à la miansérine, est une stratégie fréquemment employée en pratique clinique, bien que peu documentée dans la littérature. Ces combinaisons se font avec l'objectif principal d'augmenter les effets antidépresseurs avec une série d'arguments plaidant en faveur de leur usage comme la simplicité de mise en œuvre et la complémentarité des actions pharmacologiques. Les associations inhibiteur de recapture du SERT + bupropion ou buspirone ont également été proposées sur des arguments proprement pharmacologiques, notamment celui compléter l'action sérotoninergique par la mise en jeu des systèmes noradrénergique et dopaminergique pour le bupropion ou une action agoniste des récepteurs 5-HT1A de la sérotonine dans le cas de la buspirone [14]. Leur utilisation est limitée en France, en particulier pour le bupropion du fait de l'absence d'AMM dans la dépression.

La kétamine a récemment obtenu l'AMM en France pour une utilisation pour le traitement des épisodes dépressifs caractérisés résistants n'ayant pas répondu à au moins deux antidépresseurs de deux classes différentes au cours de l'épisode dépressif actuel sévère et en cas de contre-indication ou résistance à l'électroconvulsivothérapie ou pour les patients n'y ayant pas accès ou l'ayant refusé. Son mécanisme d'action par antagonisme des récepteurs NMDA, complémentaire de celui des inhibiteurs de recapture – dont le délai d'action est de plusieurs semaines –, ouvre la perspective d'un contrôle rapide des syndromes dépressifs.

Changement (*switch*)

Le changement de traitement représente probablement l'une des stratégies les plus communément utilisées en cas de non-réponse à une 1re ligne de traitement. La méta-analyse de Papakostas et al., centrée uniquement sur 4 études randomisées contrôlées recensant un total de 1 496 patients en échec à un 1er traitement par inhibiteur de recapture de la sérotonine, retrouve un intérêt modestement significatif du changement interclasse vers le bupropion, la mirtazapine ou la venlafaxine par rapport au changement intraclasse, en termes de taux de rémission [13]. Dans l'étude STAR*D, chez les patients non répondeurs au citalopram, les taux de réponse après changement de traitement vers le bupropion, la sertraline ou la venlafaxine étaient de 26,1, 26,7, et 28,2 %, respectivement sans différence notable en termes de tolérance [15].

Les recommandations internationales soulignent l'intérêt de la stratégie de changement intra- ou interclasse dans la classe des inhibiteurs de recapture en cas d'absence de réponse, ou de mauvaise tolérance au traitement initial (rendant impossible l'augmentation posologique) [11].

Traitements biologiques non pharmacologiques

Les techniques de neuromodulation offrent l'opportunité de modifier les dysfonctionnements cérébraux observés dans certaines pathologies psychiatriques et d'en améliorer le cours évolutif. Certaines de ces techniques se positionnent ainsi comme de potentielles alternatives aux approches pharmacologiques conventionnelles, et sont validées dans les situations de pharmacorésistance [16].

Si l'électroconvulsivothérapie (ECT) reste un traitement de référence, la FDA (*Food and Drug Administration*) a reconnu en 2005 la place de la stimulation du nerf vague dans la dépression résistante et en 2008 de la stimulation magnétique transcrânienne dans la prise en la prise en charge de l'épisode dépressif après échec d'un traitement antidépresseur. D'autres techniques de neuromodulation sont à l'étude.

L'ECT présente un intérêt spécifique dans le traitement des états dépressifs sévères avec engagement du pronostic vital du fait de l'altération de l'état général ou d'un risque suicidaire élevé, pour les formes mélancoliques, délirantes et celles avec symptômes catatoniques. Les dépressions pharmacorésistantes constituent la deuxième indication préférentielle avec des taux de réponse de 50 à 70 %. Les autres techniques de neuromodulation ne disposent pas d'une AMM en France.

Thérapeutique en phase de consolidation et de prévention

L'APA conseille de poursuivre la prescription de l'antidépresseur qui a permis l'amélioration lors de la phase initiale, et ceci à la même posologie pour une durée de 4 à 9 mois à partir de la période de rémission complète [6]. Cette période peut être prolongée si persistent des symptômes résiduels (rémission partielle). En cas de rechute sous traitement antérieurement efficace, une augmentation de posologie de ce traitement est souvent suffisante. En cas de récidive, l'antidépresseur de choix est celui qui a permis l'amélioration lors de l'épisode dépressif précédent.

Les patients ayant présenté plus de trois épisodes dépressifs, souffrant d'une dépression chronique ou présentant certains facteurs de risque (dépression à début précoce, comorbidités somatiques chroniques ou psychiatriques, situation psychosociale précaire) doivent bénéficier d'un traitement de prévention sur une durée minimale de 2 ans [6,8].

Conclusion

Le traitement psychopharmacologique doit être adapté aux besoins et préférences du patient, et ciblé sur la rémission symptomatique, la prévention des rechutes et l'amélioration de la qualité de vie. La prise en compte de la balance bénéfice/risque de chaque stratégie devrait faciliter le choix du thérapeute et conduire à l'élaboration d'un plan thérapeutique dans un contexte de prise de décision partagée. Les stratégies de potentialisation, d'association et de *switch* peuvent être proposées sans qu'un consensus clair n'émerge quant à la stratégie à privilégier. La recherche dans le domaine des troubles de l'humeur devrait

bénéficier de la création de molécules de mécanisme d'action différent, et du développement de nouvelles stratégies non pharmacologiques.

Références

[1] Bauer M, Pfennig A, Severus E, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1 : update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. World J Biol Psychiatry 2013 ; 14 : 334-85.

[2] Charpeaud T, Genty JB, Destouches S, et al. [French Society for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology and Fondation FondaMental task force : Formal Consensus for the management of treatment-resistant depression]. L'Encéphale 2017 ; 43 : S1-24.

[3] Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants : a multiple-treatments meta-analysis. Lancet 2009 ; 373 : 746-58.

[4] Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder : a systematic review and network meta-analysis. Lancet 2018 ; 391 : 1357-66.

[5] Crossley NA, Bauer M. Acceleration and augmentation of antidepressants with lithium for depressive disorders : two meta-analyses of randomized, placebo-controlled trials. J Clin Psychiatry 2007 ; 68 : 935-40.

[6] Gelenberg AJ. A review of the current guidelines for depression treatment. J Clin Psychiatry 2010 ; 71 : e15.

[7] Holtzmann J, Richieri R, Saba G, et al. Quelle définition pour la dépression résistante ? Presse Médicale 2016 ; 45 : 323-8.

[8] Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder : Section 3. Pharmacological Treatments. Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr 2016 ; 61 : 540-60.

[9] Kessler RC, Borges G, Walters EE. Prevalence of and risk factors for lifetime suicide attempts in the national comorbidity survey. Arch Gen Psychiatry 1999 ; 56 : 617-26.

[10] Kessler RC, Zhao S, Blazer DG et al. Prevalence, correlates, and course of minor depression and major depression in the National Comorbidity Survey. J Affect Disord 1997 ; 45 : 19-30.

[11] Kraus C, Kadriu B, Lanzenberger R, et al. Prognosis and improved outcomes in major depression : a review. Transl Psychiatry 2019 ; 9 : 1-17.

[12] Lépine JP, Gasquet I, Kovess V, et al. [Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders in the French general population]. L'Encéphale 2005 ; 31 : 182-94.

[13] Papakostas GI, Fava M, Thase ME. Treatment of SSRI-resistant depression : a meta-analysis comparing within- versus across-class switches. Biol Psychiatry 2008 ; 63 : 699-704.

[14] Ruberto VL, Jha MK, Murrough JW. Pharmacological Treatments for Patients with Treatment-Resistant Depression. Pharmaceuticals 2020 ; 13 : 116.

[15] Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps : a STAR*D report. Am J Psychiatry 2006 ; 163 : 1905-17.

[16] Timäus C, Vogelgsang J, Kis B, et al. Current clinical practice of electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation in psychiatry, a German sample. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2021 ; 271 : 181-90.

25.5 Traitements biologiques des troubles anxieux et de l'adaptation

Maxime Bonnin, Wissam El-Hage

L'anxiété est au centre de la clinique de tous les troubles anxieux. Plusieurs modèles viennent expliquer la survenue et le maintien des troubles anxieux. Parmi ces modèles, l'hypothèse biologique a une place prépondérante :

- d'une part, à partir des découvertes sur les systèmes monoaminergiques et les récepteurs acide γ-aminobutyrique (GABA) de type A ($GABA_A$) qui sont la cible de plusieurs substances psychoactives (p. ex. benzodiazépines, barbituriques, alcools, certains anesthésiques généraux et intraveineux) ;
- d'autre part, à partir de l'étude des effets du stress et de l'adaptation à ce stress qui met en

jeu notamment l'axe neuroendocrinien corticotrope et le système nerveux autonome. L'anxiété serait ainsi la résultante d'un dérèglement des systèmes neuro-adaptatifs physiologiques et cognitifs.

En conséquence, les traitements biologiques dans les troubles anxieux ont toute leur place. Ils viennent agir en ciblant des neurotransmetteurs tels que la sérotonine (5-HT), la noradrénaline (NA), la dopamine (DA), le glutamate (GLU) et le GABA. Ils ont pour certains une action symptomatique anxiolytique de courte durée, et pour d'autres une action à plus long terme, régulatrice du dérèglement partiellement responsable de la survenue du trouble anxieux.

Il est bien entendu que la place du traitement biologique dans les troubles anxieux est indissociable de la prise en charge psychothérapeutique qui reste le traitement de 1re ligne. Cette action biologique permet aussi de prévenir et de traiter la comorbidité la plus fréquente des troubles anxieux : la dépression. Le choix du traitement biologique s'articule autour du neurotransmetteur ciblé mais aussi autour de sa balance bénéfice/risque. L'incidence de la métabolisation des traitements biologiques par les cytochromes P450 (CYP) est à considérer notamment en cas de résistance thérapeutique. Elle permet d'approcher une prescription « personnalisée » en fonction du profil propre à chaque individu de métabolisation des CYP. Elle intègre aussi les interactions médicamenteuses nombreuses et parfois sources d'inefficacité thérapeutique ou d'effets indésirables. Nous présentons ici les traitements biologiques préconisés par les principales recommandations internationales pour chaque trouble anxieux en précisant leurs caractéristiques principales.

Trouble anxieux généralisé

Les traitements biologiques recommandés pour le trouble anxieux généralisé (TAG) ont quatre neurotransmetteurs cibles de leurs actions (tableau 25.4) : la 5-H, la NA, le GABA et le GLU. Le mode d'action pour chaque neurotransmetteur est spécifique :

- pour la sérotonine, il s'agit principalement d'une inhibition sélective de la recapture mais la buspirone agit en revanche comme un agoniste partiel du récepteur sérotoninergique ;
- pour la noradrénaline, le mécanisme d'action est une inhibition sélective de la recapture ;

Tableau 25.4 Traitements biologiques du trouble anxieux généralisé.

Cible	DCI	Effets secondaires les plus fréquents	Posologie cible par jour	Durée de traitement	Interactions avec des cytochromes
5-HT	Paroxétine	Troubles gastro-intestinaux, troubles du sommeil, troubles sexuels	20–60 mg	12 mois minimum	Substrat du CYP2D6 Inhibiteur puissant du CYP2D6
	Sertraline		50–200 mg		Substrat du CYP2B6
	Escitalopram	Troubles gastro-Intestinaux, troubles du sommeil, troubles sexuels, allongement du QT	10–40 mg		Substrat du CYP2C19
	Citalopram				Inhibiteur modéré du CYP2D6
	Buspirone	Vertiges, céphalées, somnolence	15–60 mg		Substrat du CYP3A4
5-HT et NA	Duloxétine	Nausées, somnolence, insomnie, vertiges, troubles sexuels	120 mg	12 mois minimum	Substrat du CYP1A2 et du CYP2D6 Inhibiteur modéré du CYP2D6
	Venlafaxine	Troubles gastro-Intestinaux, céphalées, vertiges, insomnie, hypotension	225 mg		Substrat du CYP2D6

(*Suite*)

Tableau 25.4 Suite.

Cible	DCI	Effets secondaires les plus fréquents	Posologie cible par jour	Durée de traitement	Interactions avec des cytochromes
GLU	Prégabaline	Vertiges, sédation	150–600 mg en 2–3 prises	12 mois minimum	Aucune
GABA	Diazépam	Sédation, troubles de la mémoire, dépendance, myorelaxation	2–10 mg	1–3 mois	Substrat du CYP2C19

5-HT : sérotonine ; DCI : dénomination commune internationale ; GABA : acide γ-aminobutyrique ; GLU : glutamate ; NA : noradrénaline.

- pour le glutamate, la prégabaline induit un blocage des canaux calciques permettant une transmission plus importante.

Le traitement recommandé en 1re intention par la majorité des recommandations internationales dont celles du NICE (*National Institute for Health and Care Excellence* du Royaume-Uni) est l'utilisation d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), notamment en raison de leur excellent rapport bénéfice/risque [6]. La prescription de citalopram et d'escitalopram doit dorénavant être précédée de la réalisation d'un ECG afin de vérifier l'absence d'allongement de QT congénital (QTc), et prendre en compte les thérapeutiques associées pouvant augmenter le QT. Cet allongement du QT est d'autant plus important que la posologie de citalopram et d'escitalopram est élevée.

En 2e intention, les traitements par inhibiteurs mixtes de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) sont recommandés. Ils ont la particularité d'agir à la fois sur la voie sérotoninergique et sur la voie noradrénergique à plus forte dose. Ainsi, la duloxétine a surtout des effets sérotoninergiques entre 60 et 90 mg et plus noradrénergiques à 120 mg. La venlafaxine a des effets surtout sérotoninergiques entre 75 et 150 mg et plus noradrénergiques à partir de 225 mg. Elle a la particularité de ne pas être impactée par des inhibiteurs du CYP2D6 car le ratio venlafaxine/desvenlafaxine (métabolite actif de la venlafaxine) n'est pas modifié. Il n'existe donc pas de risque de surdosage. Toutefois, il est important de considérer que la paroxétine et la venlafaxine sont pourvoyeuses de plus de syndromes de sevrage à leur arrêt que les autres ISRS et ISRSNa ayant l'AMM dans le TAG.

En 3e intention, l'utilisation de la prégabaline est recommandée. C'est un anxiolytique ayant une indication approuvée dans le traitement du TAG. Elle agit sur la voie glutamatergique comme un bloqueur de canaux calciques présynaptiques induisant un relargage plus lent de glutamate. Il existe un effet dose-réponse avec la prégabaline induisant une augmentation progressive de sa posologie jusqu'à 600 mg. Elle peut aussi potentialiser l'effet d'un ISRS ou d'un IRSNa si la réponse à celui-ci est partielle.

Deux autres traitements anxiolytiques sont recommandés dans le TAG :

- la buspirone. Elle agit comme un agoniste partiel au récepteur sérotoninergique. Elle est aussi utilisée dans des stratégies de potentialisation des dépressions en début de traitement, et peut diminuer les effets secondaires sexuels des ISRS. Étant un substrat du CYP3A4, son taux plasmatique est susceptible d'être augmenté par des inhibiteurs du CYP3A4 tels que la fluoxétine, et son taux plasmatique peut être diminué par des inducteurs tels que la carbamazépine ;
- les benzodiazépines, qui ont une action symptomatique sur l'anxiété. Leur prescription doit être limitée dans le temps du fait du risque de développer une dépendance.

L'utilisation de la quétiapine dans le TAG a montré une efficacité relative contre placebo mais n'a pas été comparée aux ISRS. Il manque des données de preuve pour une indication approuvée dans le TAG.

En cas de réponse efficace aux traitements biologiques, il est conseillé de maintenir la prescription au moins 12 mois afin de prévenir les rechutes. En cas de décision d'arrêt du médicament, il est conseillé de le faire progressivement à la fois pour prévenir des symptômes de sevrage (notamment avec la paroxétine et la venlafaxine) mais aussi pour éviter une recrudescence symptomatique.

Le NICE ne recommande pas de débuter une thérapie cognitive et comportementale en même temps que le traitement biologique mais plutôt une approche par étapes selon le choix thérapeutique du patient [6]. Si une résistance aux traitements biologiques est présente, la combinaison psychothérapie et traitement biologique est fortement indiquée.

Trouble panique avec ou sans agoraphobie

Les traitements biologiques recommandés pour le trouble panique (TP) ont trois neurotransmetteurs cibles de leurs actions : la 5-HT, la NA et le GABA (tableau 25.5).

Les recommandations internationales de la *World Federation of Societies of Biological Psychiatry* (WFSBP) distinguent le traitement des attaques de panique et le traitement d'entretien du TP, soit un traitement ayant pour fonction de prévenir la survenue d'attaques de panique. Le traitement symptomatique biologique de l'attaque de panique est l'alprazolam [2]. Les traitements d'entretien du TP sont composés d'ISRS, d'IRSNa et d'antidépresseurs tricycliques.

Le traitement anxiolytique des attaques de panique n'induit pas d'agitation ou de nervosité. Il a une action immédiate mais sa durée de prescription ne doit pas excéder 4 semaines en raison du risque de développer une dépendance. En outre, ne prévenant pas les attaques de panique, il peut devenir rapidement une source d'évitement de confrontation à son anxiété entraînant plus de difficultés dans la réalisation d'une thérapie cognitive et comportementale, traitement de référence du TP et de l'agoraphobie.

Le traitement d'entretien de 1re intention du TP sont les ISRS. Leur introduction dans le TP doit toujours se faire à demi-dose du comprimé

Tableau 25.5 Traitements biologiques du trouble panique avec ou sans agoraphobie.

Cible	DCI	Effets secondaires les plus fréquents	Posologie cible par jour	Durée de traitement	Interactions avec des cytochromes
5-HT	Fluoxétine	Troubles gastro-intestinaux, troubles du sommeil, troubles sexuels	10–60 mg	6 mois	Substrat du CYP2C9 Inhibiteur puissant du CYP2D6
	Sertraline		25–200 mg		Substrat du CYP2B6
	Paroxétine		20–60 mg		Substrat du CYP2D6 Inhibiteur puissant du CYP2D6
	Citalopram	Troubles gastro-intestinaux, troubles du sommeil, troubles sexuels, allongement du QT	20–40 mg		Substrat du CYP2C19 Inhibiteur modéré du CYP2D6
	Escitalopram		10–20 mg		
5-HT et NA	Venlafaxine	Troubles gastro-intestinaux, céphalées, vertiges, insomnie, hypotension	37,5–375 mg	6 mois	Substrat du CYP2D6
	Imipramine	Sécheresse buccale, flou visuel, impériosité urinaire, constipation, hypotension orthostatique	25–300 mg	6 mois	Substrat du CYP1A2 et surtout du CYP2D6 Interaction avec les inhibiteurs puissants du CYP2D6
	Clomipramine		75–250 mg		
GABA	Alprazolam	Sédation, somnolence, trouble de la mémoire, myorelaxation	0,25–0,5 mg en 2–3 prises	1 mois	Substrat du CYP3A4 Interaction avec les inhibiteurs du CYP3A4

5-HT : sérotonine ; DCI : dénomination commune internationale ; GABA : acide γ-aminobutyrique ; NA : noradrénaline.

le moins dosé afin d'éviter une recrudescence d'anxiété et d'attaques de panique en début du traitement. La dose efficace peut être atteinte en 1 à 2 semaines. Les antidépresseurs tricycliques sont à réserver en cas d'échec des ISRS et IRSNa.

L'utilisation conjointe de fluoxétine et d'alprazolam doit prendre en compte l'effet inhibiteur du CYP3A4 de la fluoxétine et de certains contraceptifs oraux entraînant ainsi une majoration des effets de l'alprazolam. Le clonazépam a une indication approuvée aux États-Unis dans le TP. Il ne peut pas être prescrit par des psychiatres en France.

Une revue systématique de la littérature sur les TP résistants aux traitements de 1re ligne a conclu à l'intérêt de l'olanzapine en monothérapie et de l'utilisation de stratégies de potentialisation des antidépresseurs par l'utilisation d'antipsychotiques atypiques, de valproate de sodium ou de bêtabloquants [5]. Cependant, les données de preuves ne sont pas assez robustes pour les intégrer dans un algorithme thérapeutique classique.

La combinaison traitement biologique à une thérapie cognitive et comportementale est plus efficace qu'un traitement biologique seul et prévient plus les rechutes.

Anxiété sociale

Les traitements biologiques recommandés pour traiter l'anxiété sociale ont trois neurotransmetteurs cibles de leurs actions : la 5-HT, la NA et la dopamine (DA) (tableau 25.6).

Seuls les ISRS et les IRSNa ont une indication approuvée dans le traitement de l'anxiété sociale. Néanmoins, plusieurs essais randomisés contrôlés contre placebo ont aussi montré l'efficacité des inhibiteurs de la monoamine-oxydase sélectifs (IMAO-A) comme le moclobémide, et non sélectifs (IMAO-A et B) comme la phénelzine [4]. En pratique, l'utilisation des IMAO est rare à cause de leurs effets secondaires et du risque majoré de syndrome sérotoninergique. Bien que les bêtabloquants n'aient pas fait la preuve de leur efficacité dans l'anxiété sociale [3], ils présentent un intérêt dans le traitement de l'anxiété de performance notamment dans les situations de prise de parole en public avec une meilleure tolérance qu'une benzodiazépine. Les anticonvulsivants, comme la gabapentine et la prégabaline, ainsi que l'olanzapine ont une efficacité dans le traitement de l'anxiété sociale sans qu'ils ne soient intégrés réellement dans les recommandations.

Le traitement de 1re ligne doit être la mise en place d'un ISRS. L'efficacité de ce traitement sur l'anxiété sociale est perceptible à partir de 3 mois. La mise en place d'un traitement biologique est aussi efficace que celle d'une psychothérapie lorsque la symptomatologie clinique est importante. La combinaison du traitement biologique avec une psychothérapie n'a pas montré une efficacité supérieure au traitement biologique seul ou à la psychothérapie seule. Néanmoins, le taux de rechute est moins important avec une thérapie cognitive qu'avec la poursuite d'un traitement biologique. Les études ont montré que le taux de rechute est moins important si le traitement par ISRS ou IRSNa est conservé au moins 12 mois.

En cas de résistance au traitement, il est conseillé de changer pour un autre ISRS ou un IRSNa. Un effet dose-réponse n'a pas été démontré dans le traitement de l'anxiété sociale et notamment pour les IRSNa. Toutefois, une réponse thérapeutique peut être obtenue en augmentant la posologie des antidépresseurs chez certains patients dont l'adaptation de la posologie doit se faire au cas par cas.

Phobies spécifiques

Aucun traitement biologique n'est recommandé dans le traitement des phobies spécifiques.

Le traitement de référence est la thérapie comportementale d'exposition progressive in vivo à l'anxiété déclenchée par l'objet phobique.

Une étude intéressante de Nave et al. a montré une meilleure efficacité de la thérapie d'exposition après l'administration de la D-cyclosérine (d-4-amino-3-isoxazolidinone) [7]. La D-cyclosérine est un agoniste partiel glutamatergique aux récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate). Elle a été testée comme adjuvant aux thérapies d'exposition pour les troubles anxieux. Elle permet de faciliter l'encodage de la tolérance à l'anxiété lors de l'exposition et ainsi de réduire le nombre de séances d'exposition.

Les données d'évidence ne sont pas assez robustes pour le moment pour intégrer son utilisation en pratique courante.

Tableau 25.6 Traitements biologiques de l'anxiété sociale.

Cible	DCI	Effets secondaires les plus fréquents	Posologie cible par jour	Durée de traitement	Interactions avec des cytochromes
5-HT	Paroxétine	Troubles gastro-intestinaux, troubles du sommeil, troubles sexuels	20 mg	12 mois	Substrat du CYP2D6 Inhibiteur puissant du CYP2D6
	Sertraline		50 mg		Substrat du CYP2B6
	Escitalopram	Troubles gastro-intestinaux, troubles du sommeil, troubles sexuels, allongement du QT	10 mg		Substrat du CYP2C19 Inhibiteur modéré du CYP2D6
	Citalopram				
5-HT et NA	Venlafaxine	Troubles gastro-intestinaux, céphalées, vertiges, insomnie, hypotension	75 mg	12 mois	Substrat du CYP2D6
5-HT, NA, et DA	*Moclobémide*	Insomnie	150–600 mg	--	Substrat du CYP2C19 Inhibiteur puissant du CYP2D6
	Phénelzine	Hypotension orthostatique			
DA	*Sulpiride*	Prise de poids, éruption maculopapuleuse, sédation	50–150 mg	--	Faible
	Olanzapine	Prise de poids, sédation, SEP, vertiges, dyskinésie tardive	5–10 mg	--	Substrat du CYP1A2
Bêta-adrénergique	*Propranolol*	Fatigue, bradycardie, troubles sexuels	40 mg	--	Substrat du CYP2D6

5-HT : sérotonine ; DA : dopamine ; DCI : dénomination commune internationale ; NA : noradrénaline ; SEP : syndrome extrapyramidal. En italique : indication non approuvée. -- : pas de recommandation de durée spécifique pour ces traitements.

Trouble de l'adaptation

Nous avons assisté à un changement de paradigme pour l'entité « trouble de l'adaptation » depuis le DSM-5 [1]. Il fait dorénavant partie de la catégorie des « troubles liés à des traumatismes ou à des facteurs de stress ».

Aucun traitement biologique de fond n'est recommandé en 1re intention. Il peut être admis l'utilisation transitoire d'un médicament à visée symptomatique pour soulager l'anxiété, tels que les benzodiazépines, ou pour diminuer une insomnie secondaire au trouble de l'adaptation par des hypnotiques. Ces prescriptions doivent être réévaluées à court terme et non pérennisées afin de limiter leur mésusage et l'installation d'une dépendance. La clinique du trouble de l'adaptation doit être réévaluée afin de ne pas sous-estimer la survenue d'un épisode dépressif caractérisé.

Les méthodes de gestion de l'anxiété par de la relaxation et la thérapie de pleine conscience doivent être proposées en 1re intention.

Conclusion

Le TAG, le TP avec ou sans agoraphobie et l'anxiété sociale partagent un traitement biologique commun en 1re intention : les ISRS. Ces troubles anxieux sont sensibles à l'action sérotoninergique et noradrénergique. L'évaluation de leur efficacité nécessite une durée d'action plus longue que dans l'épisode dépressif caractérisé. Leur efficacité requiert le maintien du traitement sur une durée plus prolongée afin d'éviter les rechutes. D'autres voies thérapeutiques sont envisageables comme l'utilisation de la prégabaline pour la voie glutamatergique. Les psychotropes gabaergiques comme les benzodiazépines, n'ont qu'une indication symptomatique ou à réserver aux formes résistantes aux autres thérapeutiques. L'adjonction d'une TCC aux traitements biologiques montre des effets positifs dans le TP et l'anxiété sociale. La psychothérapie est le seul traitement recommandé pour les phobies spécifiques et le trouble de l'adaptation. Ainsi, les traitements biologiques restent un traitement de référence des troubles anxieux, indispensable en pratique courante.

Références

[1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD, et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[2] Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, et al. ; WFSBP Task Force on Mental Disorders in Primary Care ; WFSBP Task Force on Anxiety Disorders, OCD and PTSD. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. Int J Psychiatry Clin Pract 2012 ; 16 : 77-84.

[3] Blanco C, Bragdon LB, Schneier FR, et al. The evidence-based pharmacotherapy of social anxiety disorder. Int J Neuropsychopharmacol 2013 ; 16 : 235-49.

[4] de Menezes GB, Coutinho ESF, Fontenelle LF, et al. Second-generation antidepressants in social anxiety disorder : meta-analysis of controlled clinical trials. Psychopharmacology 2011 ; 215 : 1-11.

[5] Freire RC, Zugliani MM, Garcia RF, et al. Treatment-resistant panic disorder : a systematic review. Expert Opin Pharmacother 2016 ; 17 :159-68.

[6] Kendall T, Cape J, Chan M, et al. ; Guideline Development Group. Management of generalised anxiety disorder in adults : summary of NICE guidance. BMJ 2011 ; 342 : c7460.

[7] Nave AM, Tolin DF, Stevens MC. Exposure therapy, D-cycloserine, and functional magnetic resonance imaging in patients with snake phobia : a randomized pilot study. J Clin Psychiatry 2012 ; 73 : 1179-86.

25.6 Traitements biologiques du trouble stress post-traumatique

Émilie Veerapa, Arnaud Leroy

Il est largement admis que la psychothérapie centrée sur le traumatisme psychique est la prise en charge de 1re intention dans le trouble stress post-traumatique (TSPT). Néanmoins, il n'est pas rare que la symptomatologie psycho-traumatique soit trop sévère ou qu'elle soit accompagnée de certaines comorbidités, ne permettant pas de s'engager dans une prise en charge engageante émotionnellement.

Dans ces différents cas, être en possession d'outils pharmacothérapeutiques est indispensable pour soulager les patients. Or, et malgré une recherche de plus en plus importante ces dernières années, les données sur les traitements pharmacologiques du TSPT restent à préciser de nos jours.

Il convient ici tout d'abord de résumer les données actuelles de la littérature en fonction des classes thérapeutiques étudiées, en rappelant d'abord très brièvement la neurobiologie du TSPT (figure 25.1) [8], ainsi que les mécanismes d'actions (supposés et attendus) de chaque classe thérapeutique. Ensuite, une vue d'ensemble des différentes recommandations de sociétés savantes sur le TSPT est exposée.

Antidépresseurs

Les antidépresseurs sont les traitements les plus étudiés et les plus prescrits dans le TSPT. La sérotonine, en plus d'avoir une action sur l'humeur, l'anxiété et l'agressivité, aurait un rôle majeur dans la « récupération post-stress » par son action sur le sommeil et la mémorisation. Dans le TSPT, l'efficacité sérotoninergique serait dégradée (cf. figure 25.1), pouvant expliquer les troubles du sommeil, l'irritabilité, l'agressivité, l'intrusion mnésique et les comorbidités anxieuses, dépressives et suicidaires.

Dans la littérature, trois molécules appartenant à la classe des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et une molécule appartenant à la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) ont démontré suffisamment de preuves robustes pour les recommander en pratique clinique [2,16]. Il s'agit de la sertraline, de la paroxétine, de la fluoxétine et de la venlafaxine. En effet, il a été objectivé que ces traitements ont une efficacité supérieure aux placebos dans les essais contrôlés randomisés (ECR) sur l'ensemble des symptômes psycho-traumatiques, avec une efficacité comparable entre elles.

De récentes méta-analyses affinent ces données en précisant que leur taille d'effet n'est cependant que « modérée », voire « faible » et qu'il conviendrait de parler de régression des symptômes plutôt que de rémission complète du trouble puisque seuls 30 % des patients atteignent cette rémission [2,12]. Cette régression des symptômes se majorerait avec la durée de prescription (efficacité supérieure à 36 vs 12 semaines) et une rechute de la symptomatologie psycho-traumatique surviendrait à l'arrêt du traitement [15]. De plus, certains auteurs précisent que l'efficacité de ces antidépresseurs serait moindre en fonction des caractéristiques démographiques des sujets (vétérans, hommes, personnes âgées, etc.), de leurs antécédents (avec notamment une maltraitance dans l'enfance), ou encore de leurs types de traumatisme (traumatisme multiple, ancien ou dit « complexe ») [5,12]. Ces éléments posent alors la question de l'hétérogénéité clinique du TSPT et ces particularités expliqueraient peut-être les tailles d'effets observés dans les méta-analyses.

Cependant, au vu de la littérature, la paroxétine, la sertraline, la fluoxétine et la venlafaxine restent recommandées actuellement en 1re intention dans l'ensemble des différents guides de pratique d'organismes reconnus (cf. tableau 26.7), le bénéfice apporté au patient (même modéré ou faible, avec des effets secondaires mineurs) étant jugé supérieur aux risques encourus (handicap fonctionnel majeur et/ou complications du TSPT si ce dernier n'est pas pris en charge).

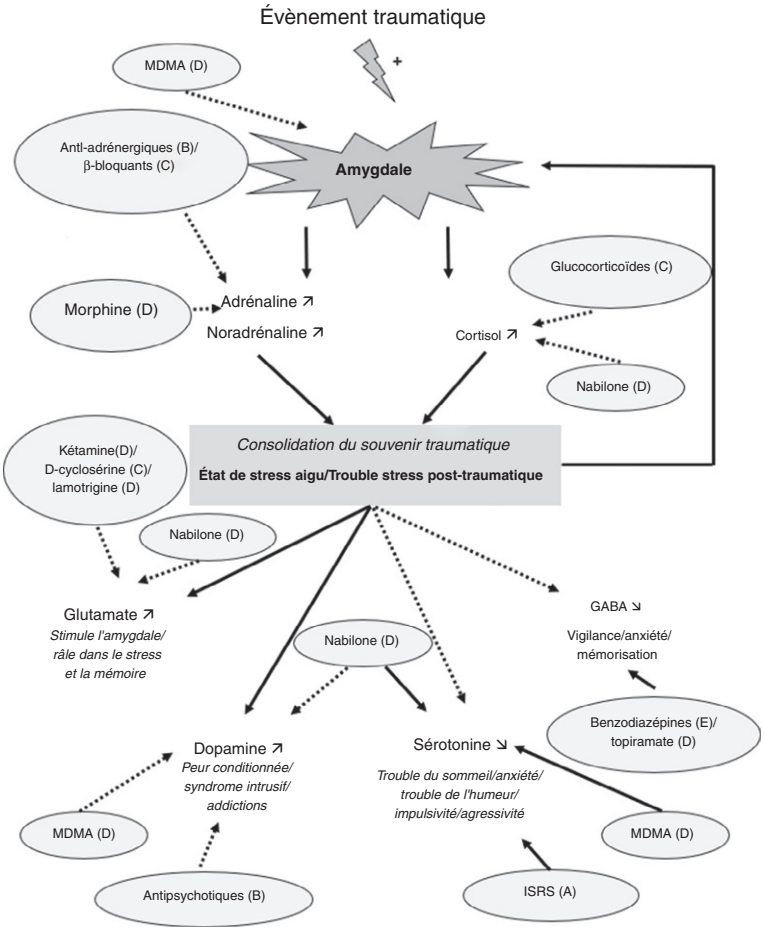


Figure 25.1 Représentation synthétique des hypothèses neurobiologiques du trouble stress post-traumatique, ainsi que de l'action supposée de chaque classe thérapeutique testée.
Les flèches pleines indiquent une stimulation, les flèches en pointillé une freination. A : recommandé. B : suggéré. C : non recommandé mais résultats probants, devant être confirmés ou infirmés. D : non recommandé car pas assez de données sur une efficacité ou non. E : contre-indiqué. GABA : *Gamma-Amino-Butyric Acid*; ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine; MDMA : méthylène-dioxy-méthamphétamine.

En ce qui concerne les autres antidépresseurs de type ISRS ou IRSNA (tels que la mirtazapine ou le citalopram pour ne citer qu'eux), les preuves actuelles ne sont pas assez solides pour statuer sur leur efficacité [2].

Enfin, d'autres antidépresseurs appartenant à d'autres classes thérapeutiques (comme le tricyclique amitriptyline ou l'inhibiteur de la monoamine-oxydase phénelzine) auraient une efficacité dans le TSPT. Cependant, et face à leurs effets secondaires non négligeables, les résultats ne sont pas assez robustes pour les utiliser à l'heure actuelle [2].

Anxiolytiques

Le GABA intervient dans la vigilance, l'anxiété et la mémorisation. Lors d'une confrontation à un événement traumatique, la quantité de GABA est réduite et son récepteur serait nettement altéré par la suite (cf. figure 25.1). Alors que souvent prescrites, les benzodiazépines (modulant les récepteurs $GABA_A$) ont démontré une absence d'efficacité en termes de prévention de survenue des symptômes psycho-traumatiques lors d'un état de stress aigu. De plus, de nombreuses études ont objectivé leurs effets néfastes [2,12] :

- elles favorisaient le développement du TSPT (risque multiplié par trois) au décours d'un événement traumatique ;
- elles diminueraient l'efficacité des psychothérapies lorsqu'elles sont administrées de manière concomitante ;
- elles exposeraient à un risque non négligeable d'accoutumance dans une population à risque de dépendance.

Devant cette contre-indication aux benzodiazépines préconisée par certains experts (cf. tableau 25.7), disposer d'une anxiolyse reste indispensable. Un ECR a montré une efficacité de l'antihistaminique hydroxyzine sur les troubles du sommeil chez les sujets souffrant de TSPT [1], ouvrant la possibilité de soulager l'anxiété de ces patients, sans renforcer le trouble.

Antipsychotiques

Plusieurs auteurs se sont intéressés au rôle des antipsychotiques en monothérapie ou en adjuvant des antidépresseurs de type ISRS.

Le système dopaminergique central étant activé dans les situations imprévues, il l'est particulièrement dans les états de stress. Cela libérerait de la dopamine dans différentes aires cérébrales impliquées dans les émotions, la peur conditionnée et les addictions (cf. figure 25.1).

La rispéridone est la molécule la plus étudiée avec des résultats prometteurs. Même si 2 études (dont une incluant 267 participants) ont trouvé une amélioration des symptômes intrusifs et de l'hyperactivité neurovégétative sans la juger pertinente cliniquement [14], 5 autres ECR (4 en adjuvant d'un antidépresseur et une en monothérapie) ont prouvé que la rispéridone (1 à 8 mg/j) était plus efficace que le placebo sur l'hyperactivité neurovégétative, les symptômes intrusifs ou encore le score total à la *Clinician-Administered PTSD Scale* (CAPS) [3]. De plus, une autre étude a démontré une amélioration significative de la qualité du sommeil chez les sujets souffrant de TSPT ayant de la rispéridone, corrélée à la réduction des cauchemars traumatiques mesurés à la CAPS [13].

Seules 3 ECR ont testé l'efficacité de l'olanzapine, avec des posologies allant de 5 à 20 mg/j. Parmi elles, 2 études (une en monothérapie et une en adjuvant d'un antidépresseur) ont montré une efficacité modérée sur les symptômes psycho-traumatiques, notamment sur les troubles du sommeil [3].

La seule ECR qui évalue la quétiapine (50 à 800 mg/j ; posologie moyenne de 250 mg/j) démontre une réduction de la CAPS totale, des symptômes intrusifs, de l'hyperactivité neurovégétative et des troubles du sommeil chez les 40 participants inclus [23].

Enfin, l'aripiprazole (5 à 20 mg/j) n'a été étudié que dans un seul ECR, où aucune efficacité n'a été démontrée chez les 16 participants inclus [19].

Les données sur l'efficacité des antipsychotiques, bien que prometteuses, doivent être confirmées. À l'heure actuelle, il n'existe donc pas assez de résultats robustes pour statuer clairement sur leurs indications dans le TSPT. C'est pourquoi ils sont recommandés en 2e intention par certains experts, sans toutefois faire l'unanimité (cf. tableau 25.7).

Anticonvulsivants

Les anticonvulsivants étudiés (tels que la lamotrigine qui est antiglutamatergique ou encore le topiramate qui est gabaergique, cf. figure 25.1) ont la plupart du temps échoué dans la réduction des symptômes psycho-traumatiques [24]. C'est pourquoi ils ne sont jamais utilisés dans la prise en charge du TSPT (cf. tableau 25.7).

Agents antiadrénergiques

Les catécholamines ont un rôle central dans la genèse des symptômes psycho-traumatiques. Sécrétées par l'amygdale qui est hyperactivée lors d'un événement stressant, et a fortiori lors d'un état de stress aigu ou d'un TSPT, ces catécholamines engendrent la consolidation du souvenir traumatique. Elles ont donc un rôle majeur dans la survenue de l'ensemble des symptômes psycho-traumatiques, notamment le symptôme clé que sont les reviviscences (diurnes ou nocturnes) (cf. figure 25.1).

Les agents antiadrénergiques ont la capacité de bloquer les catécholamines. Ils sont donc actuellement testés sur leur possibilité de prévention de survenue d'un TSPT lors d'une exposition

traumatique, mais aussi sur leur potentiel à « chimiofaciliter » une thérapie d'exposition centrée sur le traumatisme psychique (la thérapie réactivant le souvenir traumatique), ainsi que sur leur potentiel à amender les symptômes psychotraumatiques déjà constitués.

La molécule la plus évaluée est la prazosine (antagoniste des récepteurs α1-adrénergiques), ayant un rôle attendu sur l'amendement des cauchemars traumatiques. Plusieurs méta-analyses [21,25] ont prouvé son efficacité (sur les cauchemars traumatiques mais aussi sur la qualité globale du sommeil) lorsqu'elle est comparée à un placebo ou à la thérapie centrée sur les cauchemars traumatiques (appelée *imagery rehearsal therapy*). Ces effets sont remarqués principalement après plusieurs semaines de traitements (7 à 20 semaines), à des doses moyennes de 3 à 20 mg au coucher, avec comme constance dans les études des posologies faibles chez les civils ou les femmes et des posologies élevées chez les vétérans. La tolérance semblerait comparable au placebo, et une pression artérielle élevée serait prédictive d'efficacité de la prazosine. Néanmoins, un récent ECR incluant 304 participants contredit l'effet bénéfique de la molécule par rapport au placebo [20], amenant à sa rétrogradation dans certaines recommandations (cf. tableau 25.7). Malgré cela, elle reste largement prescrite en pratique clinique et une méta-analyse publiée en 2020 atteste de nouveau de son efficacité, retrouvée supérieure à l'*imagery rehearsal therapy* [25].

Le propranolol a lui été testé pour interférer dans la consolidation du souvenir traumatique en bloquant les récepteurs β-adrénergiques de l'amygdale lors de la phase péri-traumatique (cf. figure 25.1). Or, administré 6 à 48 heures après l'évènement traumatique, aucune efficacité n'a été prouvée dans la prévention d'un état de stress aigu ou d'un TSPT [4,22]. Ces résultats soulèvent la question des *golden hours* dans la constitution du TSPT, à savoir si l'administration plus rapide de la molécule aurait eu un effet préventif. En revanche, il semblerait que le propranolol puisse diminuer la réponse physiologique lors de la réactivation du souvenir traumatique en thérapie. Ainsi, cela améliorerait la reconsolidation du souvenir traumatique (et donc l'extinction des symptômes psychotraumatiques) lors d'une thérapie cognitive de type exposition prolongée [7]. On parle alors de thérapie « chimiofacilitée », cette facilitation chimique devant être confirmée avant d'être recommandée (cf. tableau 25.7).

Des études suggèrent une diminution de l'hyperactivité neurovégétative, syndrome fréquent dans le TSPT, avec de la clonidine (0,15 à 2 mg/j), un agoniste α2-adrénergique (cf. figure 25.1) [9]. D'autres données plus solides devront confirmer ces résultats avant la généralisation de son utilisation (cf. tableau 25.7).

Autres molécules étudiées

Plusieurs autres molécules ont été étudiées, soit en prévention de la survenue d'un TSPT, soit en thérapie dite de « chimiofacilitation » lorsqu'elle est administrée en adjuvant d'une thérapie d'exposition centrée sur le traumatisme psychique, soit en traitement symptomatique du TSPT. Néanmoins, une méthodologie plus robuste pour évaluer chacun de ces traitements pharmacologiques devra être réalisée, afin de confirmer ou infirmer leurs impacts et d'émettre ainsi une position éclairée sur chacun d'eux.

Une importante libération de cortisol par l'amygdale lors d'un événement stressant semble aussi, au même titre que les catécholamines, avoir un rôle clé dans la constitution du souvenir traumatique. Même si les glucocorticoïdes, en synergie avec les catécholamines, renforcent la mémoire émotionnelle et le souvenir traumatique, ils permettent néanmoins d'inhiber l'axe corticotrope, et donc le cortisol. Dans ce sens, une sécrétion insuffisante de glucocorticoïdes lors de la confrontation au stresseur serait considérée comme facteur de risque de survenue de TSPT (cf. figure 25.1). Ainsi, le glucocorticoïde hydrocortisone a, à ce jour, les résultats les plus prometteurs en termes de prévention, confirmés par de récentes méta-analyses. En effet, plusieurs ECR ont objectivé que des patients admis dans des services de soins intensifs (pour un choc septique, une opération cardiaque, etc.) avaient moins de risque de développer un TSPT s'ils recevaient de l'hydrocortisone (40 mg/j ou en bolus de 100 à 140 mg) dans les 6 premières heures après un événement traumatique [4,22].

Néanmoins, cette efficacité doit être confirmée dans d'autres populations que celles admises en service de soins intensifs et dans d'autres types de traumatismes psychiques, avant d'être largement prescrite en prévention d'un TSPT. De même, des résultats prometteurs sont retrouvés pour l'hydrocortisone en molécule chimiofacilitatrice d'une thérapie d'exposition centrée sur le traumatisme psychique [17]. C'est pourquoi l'hydrocortisone est jugée « prometteuse » dans différents guides thérapeutiques, en attendant des preuves plus solides pour les recommander (cf. tableau 25.7).

Toujours dans un souci de prévention, quelques études observationnelles ont montré une réduction de la survenue des symptômes psycho-traumatiques chez les sujets recevant de la morphine après un évènement traumatique [6]. En effet, les opiacés endogènes protégeraient du stress en limitant l'activation catécholaminergique (cf. figure 25.1). Ces résultats doivent être impérativement validés par d'autres études avec une méthodologie plus robuste, avant de statuer sur leur efficacité préventive.

Plusieurs molécules autres que le propranolol et l'hydrocortisone ont été évaluées en tant que molécules chimiofacilitatrices d'une thérapie centrée sur le traumatisme psychique. Ainsi, la méthylène-dioxy-méthamphétamine (MDMA) associée à la psychothérapie aurait un effet supérieur sur la réduction des symptômes psycho-traumatiques par rapport à la psychothérapie centrée sur le traumatisme psychique seule ou avec un placebo [18]. La MDMA, appartenant à la classe des amphétamines, permettrait une augmentation de la sérotonine ainsi qu'une diminution de la dopamine et une diminution de l'activation de l'amygdale (cf. figure 25.1). La thérapie assistée par MDMA semble très prometteuse dans plusieurs études récentes. Même si ces résultats doivent encore être confirmés, les avancées rapides dans l'utilisation de cette molécule augurent la possibilité d'une autorisation de mise sur le marché dans les années à venir.

De même, la D-cyclosérine est un agoniste partiel des récepteurs NMDA, ayant un rôle antiglutamatergique (le glutamate stimulant l'amygdale, il favorise le maintien du souvenir traumatique) (cf. figure 25.1). Cette molécule a été testée en tant que chimiofacilitatrice des thérapies cognitives centrées sur le traumatisme psychique. Néanmoins, les études ont des résultats discordants [11], ne permettant pas de la recommander actuellement.

Enfin, la nabilone et la kétamine ont été évaluées en traitement symptomatique du TSPT. La nabilone (cannabis synthétique, stimulant les récepteurs CB1) aurait un rôle dans la modulation de la sérotonine, la dopamine, le glutamate et les glucocorticoïdes. Cette molécule diminuerait ainsi les symptômes psycho-traumatiques (notamment les cauchemars traumatiques) une fois le TSPT installé [10]. Là encore, des preuves plus solides doivent être apportées avant d'envisager son utilisation. Quant aux études évaluant la kétamine, antagoniste des récepteurs NMDA (donc ayant une action antiglutamatergique), elles ont échoué dans le traitement du TSPT [9].

Recommandations des principaux organismes

À la lumière de la littérature actuelle, cinq organismes reconnus pour leur expertise dans le TSPT ont émis chacun un guide de pratique thérapeutique. Tout d'abord, il paraît évident que seuls les antidépresseurs (la paroxétine, la sertraline, la fluoxétine et la venlafaxine) sont recommandés de manière unanime en 1re intention. En 2e ligne et/ou en adjuvant des antidépresseurs, certains recommandent les antipsychotiques (notamment la rispéridone) ou les agents antiadrénergiques (comme la prazosine ou encore la clonidine), même si l'efficacité de ces deux classes thérapeutiques ne fait pas l'unanimité chez les experts. Ensuite, aucune molécule n'est recommandée en prévention ou en traitement dit de chimiofacilitation, même si certaines d'entre elles (l'hydrocortisone, le propranolol ou la D-cyclosérine) sont qualifiées de « prometteuses ». Enfin, les benzodiazépines sont reconnues comme « contre-indiquées » par l'un des guides thérapeutiques.

Les recommandations de ces cinq sociétés savantes sont résumées dans le tableau 25.7.

Tableau 25.7 Recommandations actuelles de cinq organismes reconnus pour leur expertise sur le trouble stress post-traumatique.

	Traitements préventifs	Traitements symptomatiques	Traitements chimiofacilitateurs
VA/DOD [1]	Aucune molécule recommandée	Fluoxétine/paroxétine/sertraline/venlafaxine Prazosine : pas de recommandation en « faveur » ou « contre » Antipsychotiques : non recommandés	D-cyclosérine ou hydrocortisone : pas assez de preuves actuelles pour les recommander
ISTSS [2]	Hydrocortisone : non recommandée mais « preuves émergentes » Autre molécule non recommandée	Fluoxétine/paroxétine/sertraline/venlafaxine Quétiapine : « preuves émergentes »	Non évoqué
Guide canadien [3]	Aucune molécule recommandée	Fluoxétine/paroxétine/sertraline/venlafaxine En adjuvant : rispéridone/olanzapine, puis aripiprazole/quétiapine/clonidine Benzodiazépines : non recommandées	Propranolol : pas assez de preuves mais résultats prometteurs
NICE [4]	Aucune molécule recommandée	Sertraline/venlafaxine Rispéridone : recommandée si troubles de la réactivité/psychotique ou résistance aux ISRS et pas de psychothérapie possible	Non évoqué
Guide australien [5]	Aucune molécule recommandée	Fluoxétine/paroxétine/sertraline/venlafaxine En adjuvant : prazosine/rispéridone/olanzapine si ISRS non efficace	Non évoqué

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.
1. VA/DOD Clinical Practice Guidelines for the management of posttraumatic stress disorder and acute stress disorder. Department of Veterans Affairs Department of Defense, 2017. 2. International Society for Traumatic Stress Study. Posttraumatic Stress Disorder Prevention and Treatment Guidelines Methodology and Recommendations. ISTSS PTSD Guidelines-Methodology and Recommendations, 2015. 3. Katzman MA, Bleau P, Blier P, et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. BMC Psychiatry 2014 ; 14, S1. 4. National Institute for health and Care Excellence. Post-traumatic stress disorder. NICE guideline 2018. 5. Australian Guidelines for the Treatment of Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder, 2013.

Conclusions

Les perspectives concernant la prise en charge pharmacologique des patients souffrant de TSPT sont majeures.

En effet, il paraît évident que trop peu de molécules ont un statut clairement défini quant à leur efficacité ou leur contre-indication dans le trouble, par manque de données probantes. Dans ce sens, seuls les antidépresseurs de type ISRS ou IRSNa sont recommandés, et seules les benzodiazépines sont proscrites.

De plus, de nombreuses questions restent en suspens :

- serait-il question de proposer telle ou telle classe thérapeutique en fonction de la symptomatologie prédominante chez un patient souffrant de TSPT ? Ainsi, serait-il nécessaire d'évaluer ces médicaments non pas sur l'ensemble des symptômes psycho-traumatiques mais uniquement sur des sous-groupes de symptômes, afin de s'orienter vers une prise en charge « personnalisée » ? En effet, la clinique du TSPT est très hétérogène en pratique, sans que cela soit systématiquement pris en compte dans la littérature ;
- la question de la prévention reste ouverte : de nombreux auteurs évoquent les *golden hours*, durée limitée durant laquelle la consolidation

du souvenir traumatique s'installe, et donc a fortiori le TSPT. Or cette durée n'est pas clairement établie, mais semblerait être très brève, de l'ordre de quelques heures. Ainsi, est-ce que cela expliquerait l'efficacité de l'hydrocortisone (administrée dans la plupart des études dans les 6 premières heures post-traumatiques), voire de la morphine, mais expliquerait aussi l'inefficacité retrouvée pour le propranolol (administré dans les 6 à 48 heures post-traumatiques) ?

- il conviendrait de définir les délais de prescription et posologies idéales, les facteurs de bonnes réponses ou encore la durée optimale pour chaque molécule.

L'ensemble de ces éléments démontrent que la recherche sur la prise en charge pharmacologique du TSPT doit se poursuivre, étant actuellement à l'état « embryonnaire » devant l'étendue des possibilités.

Références

[1] Ahmadpanah M, Sabzeiee P, Hosseini SM, et al. Comparing the effect of prazosin and hydroxyzine on sleep quality in patients suffering from posttraumatic stress disorder. Neuropsychobiology 2014 ; 69 : 235-42.

[2] Akiki TJ, Abdallah CG. Are there effective psychopharmacologic treatments for PTSD ? J Clin Psychiatry 2018 ; 80 : 18ac12473.

[3] Albert U, Carmassi C, Cosci F, et al. Role and clinical implications of atypical antipsychotics in anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, trauma-related, and somatic symptom disorders : A systematized review. Int Clin Psychopharmacol 2016 ; 31 : 249-58.

[4] Astill Wright L, Sijbrandij M, Sinnerton R, et al. Pharmacological prevention and early treatment of post-traumatic stress disorder and acute stress disorder : a systematic review and meta-analysis. Transl Psychiatry 2019 ; 9 : 1-10.

[5] Bernardy NC, Friedman MJ. Psychopharmacological Strategies in the Management of Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) : What Have We Learned ? Curr Psychiatry Rep 2015 ; 17 : 564.

[6] Birur B, Moore NC, Davis LL. An Evidence-Based Review of Early Intervention and Prevention of Posttraumatic Stress Disorder. Community Ment Health J 2017 ; 53 : 183-201.

[7] Brunet A, Ayrolles A, Gambotti L, et al. Paris MEM : A study protocol for an effectiveness and efficiency trial on the treatment of traumatic stress in France after the 2015-16 terrorist attacks. BMC Psychiatry 2019 ; 19 : 351.

[8] Canini F, Trousselard M, Andruetan Y. Mécanismes neurobiologiques des états de stress. Médecine et Armées 2011 ; 39 : 129-32.

[9] Chiu S, Campbell K. Clonidine for the Treatment of Psychiatric Conditions and Symptoms : A Review of Clinical Effectiveness, Safety, and Guidelines. Clonidine for the Treatment of Psychiatric Conditions and Symptoms : A Review of Clinical Effectiveness, Safety, and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON) : Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ; 2018 Feb 21.

[10] Cowling T, MacDougall D. Nabilone for the Treatment of Post-Traumatic Stress Disorder : A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines. In Nabilone for the Treatment of Post-Traumatic Stress Disorder : A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON) : Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ; 2019 Feb 20.

[11] Friedman MJ, Bernardy NC. Considering future pharmacotherapy for PTSD. Neurosci Lett 2017 ; 649 : 181-5.

[12] Krystal JH, Davis LL, Neylan TC, et al. It Is Time to Address the Crisis in the Pharmacotherapy of Posttraumatic Stress Disorder : A Consensus Statement of the PTSD Psychopharmacology Working Group. Biol Psychiatry 2017 ; 82 : e51-e59.

[13] Krystal JH, Pietrzak RH, Rosenheck RA, et al. Sleep disturbance in chronic military-related PTSD : Clinical impact and response to adjunctive risperidone in the veterans affairs cooperative study #504. J Clin Psychiatry 2016 ; 77 : 483-91.

[14] Krystal JH, Rosenheck RA, Cramer JA, et al. Adjunctive risperidone treatment for antidepressant-resistant symptoms of chronic military service-related PTSD : A randomized trial. JAMA 2011 ; 306 : 493-502.

[15] Lancaster C, Teeters J, Gros D, et al. Posttraumatic Stress Disorder : Overview of Evidence-Based Assessment and Treatment. J Clin Med 2016 ; 5 : 105.

[16] Lee DJ, Schnitzlein CW, Wolf JP, et al. Psychotherapy versus pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder : systemic review and meta-analyses to determine first-line treatments. Depression and Anxiety 2016 ; 33 : 792-806.

[17] Michael T, Schanz CG, Mattheus HK, et al. Do adjuvant interventions improve treatment outcome in adult patients with posttraumatic stress disorder receiving trauma-focused psychotherapy ? A systematic review. Eur J Psychotraumatol 2019 ; 10 : 1-13.

[18] Mithoefer MC, Grob CS, Brewerton TD. Novel psychopharmacological therapies for psychiatric disorders : Psilocybin and MDMA. Lancet Psychiatry 2016 ; 3 : 481-8.

[19] Naylor JC, Kilts JD, Bradford DW, et al. A pilot randomized placebo-controlled trial of adjunctive aripiprazole for chronic PTSD in US military Veterans resistant to antidepressant treatment. Int Clin Psychopharmacol 2015 ; 30 : 167-74.

[20] Raskind MA, Peskind ER, Chow B, et al. Trial of prazosin for post-traumatic stress disorder in military veterans. New Engl J Med 2018 ; 378 : 507-17.

[21] Seda G, Sanchez-Ortuno MM, Welsh CH, et al. Comparative meta-analysis of prazosin and imagery rehearsal therapy for nightmare frequency, sleep quality, and posttraumatic stress. J Clin Sleep Med 2015 ; 11 : 11-22.
[22] Sijbrandij M, Kleiboer A, Bisson JI, et al. Pharmacological prevention of post-traumatic stress disorder and acute stress disorder : A systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry 2015 ; 2 : 413-21.
[23] Villarreal G, Hamner MB, Cañive JM, et al. Efficacy of quetiapine monotherapy in posttraumatic stress disorder : A randomized, placebo-controlled trial. Am J Psychiatry 2016 ; 173 : 1205-12.
[24] Wang HR, Woo YS, Bahk WM. Anticonvulsants to treat post-traumatic stress disorder. Hum Psychopharmacol 2014 ; 29 : 427-33.
[25] Yücel DE, van Emmerik AAP, Souama C, et al. Comparative efficacy of imagery rehearsal therapy and prazosin in the treatment of trauma-related nightmares in adults : A meta-analysis of randomized controlled trials. Sleep Med Rev 2020 ; 50 : 10124.

25.7 Traitements biologiques des troubles obsessionnels compulsifs

Thomas Péréon, Dominique Drapier

Les traitements pharmacologiques des TOC se sont fortement développés depuis les premiers essais de prise en charge médicamenteuse à la fin des années quatre-vingt, avec l'apparition de plusieurs lignes de traitement et de stratégies d'optimisation thérapeutique [21]. De nouvelles utilisations de médicaments existants sont aussi à l'étude, permettant d'ouvrir des possibilités supplémentaires pour les patients résistant aux thérapeutiques habituelles [22]. Une évaluation clinique fine est nécessaire afin d'évaluer le niveau de résistance des patients. Elle peut être facilitée par la mesure de la réponse par l'échelle *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale* (Y-BOCS) comme indiqué dans le tableau 25.8.

En se référant à la classification NbN2, on peut évoquer différentes lignes de traitement dans la prise en charge des TOC.

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

À la suite du développement des inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS), de nombreux essais cliniques ont pu mettre en évidence leur efficacité sur la symptomatologie obsessionnelle et compulsive. Ainsi, ayant fait preuve à la fois d'un impact clinique tangible et d'effets secondaires limités, ces derniers sont devenus au fil du temps

Tableau 25.8 Catégorisation de la réponse au traitement dans les troubles obsessionnels compulsifs.

Stade	Réponse	Description
I	Rétablissement	Y-BOCS < 8
II	Rémission	Y-BOCS < 16
III	Réponse complète	Réduction de la Y-BOCS ≥ 35 % CGI 1 ou 2
IV	Réponse partielle	Réduction de la Y-BOCS entre 25 et 35 %
V	Absence de réponse	Réduction de la Y-BOCS < 25 % CGI 4
VI	Rechute	Retour des symptômes après 3 mois de traitement adéquat CGI 6 ou augmentation de la Y-BOCS ≥ 25 % par rapport à la rémission
VII	Réfractaire	Absence d'amélioration ou aggravation malgré l'utilisation de tous les traitements disponibles

CGI : *Clinical Global Impression* ; Y-BOCS : *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale*.
© Pallanti S, Hollander E, Bienstock C, et al. ; International Treatment Refractory OCD Consortium. Treatment non-response in OCD : methodological issues and operational definitions. Int J Neuropsychopharmacol 2002 ; 5 : 181-91.

le traitement de 1re ligne contre les TOC [2]. Sur le plan pharmacologique, les ISRS ont de manière très spécifique une affinité pour le transporteur présynaptique de la sérotonine, bien qu'il existe certaines variations des profils réceptologiques entre les différentes molécules de cette classe. On recommande en 1re intention l'utilisation de l'un des ISRS validés pour le traitement des TOC (paroxétine, sertraline, fluvoxamine, fluoxétine, citalopram et escitalopram) [14]. Aucune de ces molécules n'ayant montré une supériorité claire par rapport aux autres, il convient de sélectionner le traitement à instaurer en tenant compte des potentiels effets secondaires, interactions médicamenteuses ainsi que des antécédents médicaux et des préférences du patient. Les doses nécessaires afin d'obtenir une réponse thérapeutique satisfaisante sont généralement plus importantes que celles employées dans le traitement des épisodes dépressifs caractérisés (EDC), l'efficacité des molécules dans ces deux indications n'étant pas interdépendante. La modification de la symptomatologie entraînée par le traitement est également plus longue à obtenir que lors de la prise en charge d'un EDC, pouvant atteindre 8 à 12 semaines.

Avant de conclure à un échec lors d'un traitement par une monothérapie d'ISRS, il est nécessaire de poursuivre le traitement pendant la durée évoquée ci-dessus, avec au moins 4 à 6 semaines à dose maximale. L'absence d'efficacité d'une 1re ligne de traitement par ISRS doit tout d'abord faire vérifier si la prise du traitement est bien régulière et s'il n'y a pas d'interférence avec des prises d'alcool ou d'autres toxiques. S'il n'y a toujours pas d'efficacité, on recommande alors de modifier le traitement pour un autre ISRS [20]. En cas de nouvel échec, on peut s'orienter vers l'une des différentes stratégies de potentialisation des ISRS ou passer à la clomipramine, selon le contexte clinique et les comorbidités [18].

Notons que l'utilisation de citalopram ou d'escitalopram doit toujours être précédée de la réalisation d'un électrocardiogramme afin de ne pas méconnaître un trouble du rythme préexistant qui pourrait faire contre-indiquer le traitement.

Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

La première molécule de cette classe pour laquelle un effet clinique sur les TOC a pu être démontré est la clomipramine. Cette molécule, dont le mécanisme d'inhibition de la sérotonine n'est pas spécifique, avait été approuvée par la FDA dès 1989.

Si la clomipramine et les ISRS partagent dans leurs mécanismes un effet sérotoninergique, leurs profils réceptologiques diffèrent toutefois fortement.

Ainsi, la clomipramine, en plus de son activité sérotoninergique par blocage du transporteur présynaptique de la sérotonine, possède aussi une activité noradrénergique par blocage de la recapture de la noradrénaline, ainsi qu'une activité antagoniste sur les récepteurs sérotoninergiques 5-HT2, noradrénergiques α1, histaminiques et muscariniques. Ces nombreuses valences de la molécule sont responsables du cortège d'effets indésirables invalidants qui accompagnent la prise de clomipramine, qu'ils soient anticholinergiques (constipation et sécheresse buccale), antihistaminiques (gain pondéral et sédation) ou bloqueurs α-adrénergiques (hypotension). De plus, les fortes doses de clomipramine sont à risque de troubles du rythme cardiaque ou d'abaissement du seuil épileptogène, ce qui nécessite une prudence supplémentaire.

Ces différences entre les effets secondaires des ISRS et de la clomipramine sont l'une des raisons majeures qui font préférer les premiers comme traitement à privilégier dans les TOC.

Bien que les méta-analyses comparant l'efficacité de la clomipramine à celle des ISRS puissent mentionner une tendance à la supériorité de la clomipramine, l'interprétation de ces données est compliquée par les nombreux effets secondaires liés à cette dernière. Ainsi, les doses de clomipramine nécessaires afin d'atteindre une efficacité optimale pouvant entre autres entraîner une toxicité cardiaque importante, il est difficile de comparer de manière rigoureuse les posologies les plus efficaces d'ISRS et de clomipramine dans une même étude [4,6,12,25].

L'association d'un ISRS et de clomipramine a pu être utilisée afin d'obtenir les bénéfices de la clomipramine sans nécessiter de doses importantes de cette dernière [20]. Il convient toutefois d'éviter d'associer la clomipramine avec la fluvoxamine, car celle-ci inhibe la dégradation de la clomipramine par inhibition de l'enzyme hépatique CYP2C19 [23], pouvant mener à des surdosages.

La durée optimale de traitement de maintenance n'est pas établie de manière précise, mais

un traitement efficace doit être maintenu au long cours, au moins 1 à 2 ans [9,11]. À ce moment, une décroissance du traitement lente, graduelle et précautionneusement surveillée peut être réalisée, afin de rechercher la posologie minimale efficace [10].

Certains critères cliniques sont parfois considérés comme prédictifs d'une mauvaise réponse au traitement, mais les preuves formelles restent trop légères pour guider de manière catégorique le choix d'un traitement. On évoque ainsi l'âge précoce de début des troubles, la durée de maladie non traitée, les antécédents familiaux de TOC, une personnalité schizotypique ainsi que la complexité du TOC.

Le tableau 25.9 donne des indications sur les posologies possibles lors de l'utilisation des ISRS et/ou des IRSNa.

Potentialisation par antagonistes des récepteurs dopaminergiques D2, sérotoninergiques 5-HT2, noradrénergique α2

En cas d'échec à deux lignes de traitements par ISRS correctement menées, une potentialisation du traitement par cette classe thérapeutique peut être instaurée afin d'obtenir une efficacité clinique [8]. Le mécanisme exact d'action n'est pas connu en détail, mais il laisse supposer un rôle du système dopaminergique dans la physiopathologie des TOC, étant donné que des molécules typiques et atypiques ont pu prouver un effet dans cette indication.

Il convient ainsi d'instaurer le traitement en privilégiant la posologie minimale efficace, sans dépasser des doses moyennes au vu des effets secondaires potentiels [13]. De même, on préfère utiliser des molécules atypiques en 1re intention. Les traitements dont l'efficacité est la plus documentée sont la rispéridone [3]), l'aripiprazole [5] et l'halopéridol [24]. La rispéridone est l'antipsychotique dont les effets potentialisateurs sont les mieux décrits, les résultats ayant été reproduits à plusieurs reprises, à la fois en comparaison contre placebo et contre d'autres antipsychotiques. L'aripiprazole a aussi montré des résultats intéressants, notamment en termes de profil de tolérance, mais son efficacité à très long terme reste encore à étudier. Les autres antipsychotiques habituellement utilisés comme la quétiapine ou l'olanzapine n'ont pas montré de résultats aussi francs que ceux évoqués ci-dessus. On considère qu'en l'absence d'effet franc de cette adjonction thérapeutique, le traitement ne doit pas être laissé en place plus de 3 mois. On estime qu'environ un

Tableau 25.9 Posologies utilisables dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs.

Molécule	Dose initiale (mg/j)	Dose recommandée (mg/j)	Dose cible selon l'APA (mg/j)	Dose maximale (mg/j)
Citalopram	20	20–40	40–60	60
Clomipramine	25/12 h (LI) ou 37,5 (LP)	100–150 (LI) ou 150 (LP), réduire à 50–100 (LI) ou 75 (LP) après amélioration clinique	100–250	250
Escitalopram	10	10–20	40	40
Fluoxétine	20	20	40–60	60
Fluvoxamine	50	100–300	200	300
Paroxétine	20	40	40–60	60
Sertraline	50	50–200	200	200

APA : *American Psychiatric Association* ; LI : Libération immédiate ; LP : Libération prolongée.
Adapté d'après Menchon JM, et al. Pharmacological treatment of obsessive compulsive disorder in adults : A clinical practice guideline based on the ADAPTE methodology. Rev Psiquiatr Salud Ment 2019; 12 : 77-91 ; Hirschtritt ME, et al. Obsessive-Compulsive Disorder Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA 2017; 317 : 1358-67 et Skapinakis P, et al. Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of obsessive-compulsive disorder in adults : a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry 2016; 8 : 730-9.

patient sur trois répond de manière satisfaisante à cette potentialisation.

Le double effet des IRSNa tels que la venlafaxine, aurait pu, par similarité avec ceux de la clomipramine, laisser penser que leurs effets sur les TOC sont intéressants sur le plan thérapeutique. Cependant, il n'y a pas actuellement de preuves scientifiques suffisantes pour soutenir l'indication d'une monothérapie de ces traitements [6]. Ces molécules restent clairement inférieures aux ISRS lors des essais cliniques randomisés en double aveugle.

Pistes de recherche : glutamatergiques/modulateurs du NMDA

Ces dernières années, le rôle du glutamate dans la physiopathologie des TOC a été de plus en plus étudié, permettant de mettre en évidence que des polymorphismes sur le gène codant pour le transporteur principal du glutamate étaient associés avec la survenue d'un TOC. Si le rôle exact du glutamate dans la régulation des TOC n'est pas parfaitement connu pour l'instant, plusieurs agents modulateurs du glutamate ont été testés afin de voir si leur utilisation pouvait apporter un bénéfice dans le traitement des TOC [17]. Si pour l'instant aucune molécule n'a reçu de validation dans les recommandations officielles, plusieurs pistes restent à l'étude notamment en utilisant la mémantine [19] et la glycine.

Plusieurs autres molécules ont pu être envisagées, avec des mécanismes d'action variables :

- la mirtazapine, antagoniste des récepteurs adrénergiques α2 majorant de manière indirecte la transmission sérotoninergique, n'a pas montré d'efficacité pour potentialiser le traitement des patients résistants, mais a pu accélérer la réponse clinique des patients recevant une 1re ligne d'ISRS lorsqu'elle y est associée en potentialisation ;
- certaines études ayant montré que l'administration de naltrexone augmentait la symptomatologie obsessionnelle compulsive, des stratégies d'utilisation des morphiniques ont donc été envisagées, sans recevoir de confirmation pour l'instant, avec différentes molécules.

La stimulation cérébrale profonde pour diminuer les TOC sévères et résistants

Anne-Hélène Clair

Principes

La stimulation cérébrale profonde (SCP) est une technique chirurgicale qui est appliquée depuis les années 1980, notamment pour réduire les symptômes parkinsoniens. Elle a été proposée ensuite à des personnes souffrant de TOC sévères et résistants.

La SCP consiste à implanter des électrodes dans une structure cible du cerveau. Une fois que la cible est atteinte, les électrodes sont reliées par des câbles sous-cutanés à une pile placée au niveau de l'abdomen. La pile délivre continuellement un courant électrique dont les caractéristiques (voltage, fréquence et durée d'impulsion) et la localisation (des plots séparés de quelques millimètres sont disposés à chaque extrémité d'électrode) sont modulables par le médecin. La modification de ces paramètres et leur rapport avec les symptômes du patient sont une étape majeure de la SCP. Le délai d'effet sur les symptômes (de quelques jours à plusieurs mois), comme le temps nécessaire aux réglages, sont variables.

Effets cliniques

Les cibles qui ont été choisies en SCP font partie des boucles fronto-striatales, reliant notamment les cortex cingulaire antérieur, orbitofrontal et préfrontal dorsolatéral aux ganglions de la base. Ces structures sont reconnues pour être impliquées dans la physiopathologie du TOC et la SCP viendraient moduler leur (dys)fonctionnement.

La première cible à avoir été testée chez les patients atteints de TOC sévères et résistants, en 1999, est le bras antérieur de la capsule interne. Plusieurs études ont conclu qu'environ la moitié des patients opérés étaient répondeurs, c'est-à-dire ayant eu une réduction de la sévérité de leurs symptômes d'au moins 35 % avec la SCP. Des résultats similaires ont été retrouvés après une stimulation du striatum ventral. Une étude récente ayant suivi plus de 70 patients opérés a montré que 52 % d'entre eux étaient répondeurs avec une moyenne de 40 % de diminution des symptômes un an après la chirurgie [7]. L'efficacité de la SCP du noyau sous-thalamique (NST) a été démontrée par une étude française randomisée en double aveugle : environ la moitié des patients étaient répondeurs à la SCP [15].

L'absence de différence entre les diverses cibles stimulées a été démontrée par une méta-analyse [1], puis récemment appuyée par une étude où des patients ont été alternativement stimulés au niveau du striatum ou du NST.
Cet effet significatif de la SCP est encore plus encourageant puisqu'il se maintient à long terme. La diminution significative des TOC persiste 3 ans après une SCP du bras antérieur de la capsule interne. Et après 3 ans de SCP du NST, on retrouve même une augmentation (75 %) du nombre de patients répondeurs [16].
Contrairement à la chirurgie lésionnelle, et comme relaté dans les publications, la plupart des effets indésirables sont modérés, transitoires, et liés aux paramètres de la stimulation. La SCP est donc une technique bien connue des neurochirurgiens, et considérée comme sûre lorsqu'on l'applique aux patients atteints de TOC sévères et résistants.

Perspectives

Même si les études récentes ont tendance à inclure un plus grand nombre de patients, il y en a peu qui apportent un haut niveau de preuve. La SCP reste une technique expérimentale chez les patients atteints de TOC et ce, quelle que soit la cible. D'autres études randomisées en double aveugle pourraient permettre de proposer cette technique de façon plus large.
Il est aussi intéressant de pouvoir progresser sur les facteurs de réponse à la SCP. L'analyse individuelle des fibres fronto-striatales pourrait être une piste intéressante pour potentialiser l'effet thérapeutique, et adapter la cible de façon précise à chaque patient.

Conclusions

On voit ainsi que plusieurs pistes médicamenteuses restent à l'étude dans le cadre du traitement des TOC, bien que des études supplémentaires et plus larges soient nécessaires avant de pouvoir conclure à une efficacité formelle de ces stratégies alternatives qui pourraient potentiellement renforcer notre arsenal thérapeutique dans la prise en charge des TOC. La prise en charge des TOC résistants peut être complexe et doit donc suivre des stratégies précises comme indiquées dans la figure 25.2.

Références

[1] Alonso P. Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder : A Meta-Analysis of Treatment Outcome and Predictors of Response. PLoS One 2015 ; 10 : e0133591.
[2] Ammar G, Naja WJ, Pelissolo A. [Treatment-resistant anxiety disorders : A literature review of drug therapy strategies]. L'Encéphale 2015 ; 41 : 260-5.
[3] Buchsbaum MS, Hollander E, Pallanti S, et al. Positron emission tomography imaging of risperidone augmentation in serotonin reuptake inhibitor-refractory patients. Neuropsychobiology 2006 ; 53 : 157-68.
[4] Clomipramine Collaborative Study Group. Clomipramine in the Treatment of Patients With Obsessive-Compulsive Disorder. Arch Gen Psychiatry 1991 ; 48 : 730-8.
[5] Delle Chiaie R, Scarciglia P, Pasquini M, et al. Aripiprazole augmentation in patients with resistant obsessive compulsive disorder : a pilot study. Clin Pract Epidemiol Ment Health 2011 ; 7 : 107-11.
[6] Dell'Osso B, Nestadt G, Allen A, et al. Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder : A critical review. J Clin Psychiatry 2006 ; 67 : 600-10.
[7] Denys D. Efficacy of Deep Brain Stimulation of the Ventral Anterior Limb of the Internal Capsule for Refractory Obsessive-Compulsive Disorder : A Clinical Cohort of 70 Patients. Am J Psychiatry 2020 ; 177 : 265-71.
[8] Dold M, Aigner M, Lanzenberger R, et al. Antipsychotic Augmentation of Serotonin Reuptake Inhibitors in Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder : An Update Meta-Analysis of Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trials. Int J Neuropsychopharmacol 2015 ; 18 : pyv047.
[9] Donovan MR, Glue P, Kolluri S, et al. Comparative efficacy of antidepressants in preventing relapse in anxiety disorders - a meta-analysis. J Affect Disord 2010 ; 123 : 9-16.
[10] Fineberg NA, Pampaloni I, Pallanti S, et al. Sustained response versus relapse : the pharmacotherapeutic goal for obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol 2007 ; 22 : 313-22.
[11] Fineberg NA, Tonnoir B, Lemming O, et al. Escitalopram prevents relapse of obsessive-compulsive disorder. Eur. Neuropsychopharmacol. J Eur Coll Neuropsychopharmacol 2007 ; 17 : 430-9.
[12] Foa EB, Liebowitz MR, Kozak MJ, et al. Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 2005 ; 162 : 151-61.
[13] Komossa K, Depping AM, Meyer M, et al. Second-generation antipsychotics for obsessive compulsive disorder. Cochrane Database Syst Rev 2010 ; 12 : CD008141.

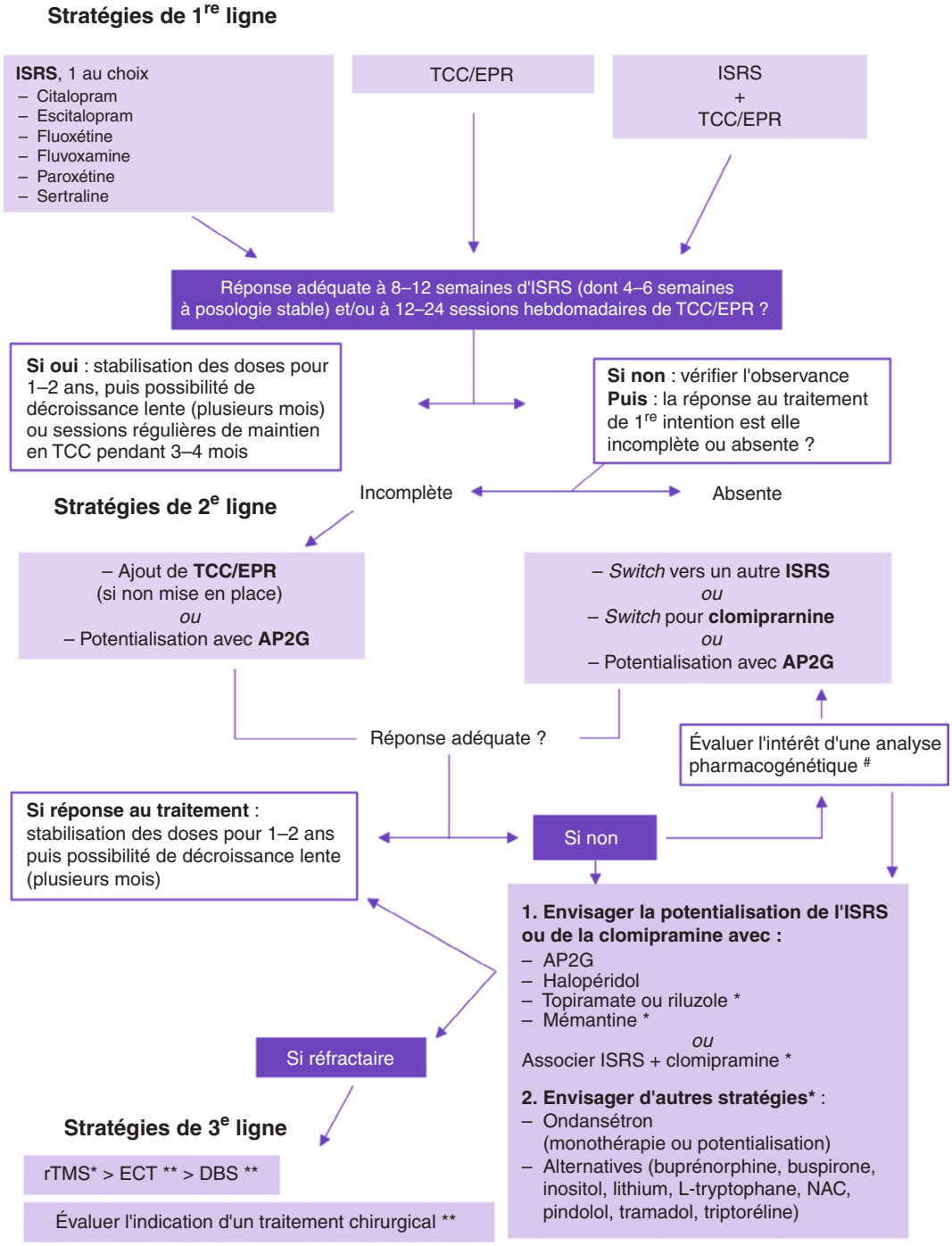


Figure 25.2 Prise en charge des troubles obsessionnels compulsifs (TOC).
AP2G : antipsychotique de 2nde génération ; DBS : *Deep Brain Stimulation* ; ECT : électroconvulsivothérapie ; EPR : exposition avec prévention de la réponse ; ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ; rTMS : stimulation magnétique transcrânienne répétitive ; TCC : thérapie cognitivo-comportementale. * Peu de données en faveur. ** Études sans groupe contrôle. # Pas d'études sur les TOC, mais données préliminaires encourageantes en psychopharmacologie. © *Del Casale A, Sorice S, Padovano A, et al. Psychopharmacological Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). Curr Neuropharmacol 2019 ; 17 : 710-36.*

[14] Krzyszkowiak W, Kuleta-Krzyszkowiak M, Krzanowska E. Treatment of obsessive-compulsive disorders (OCD) and obsessive-compulsive-related disorders (OCRD). Psychiatr Pol 2019 ; 53 : 825-43.
[15] Mallet L. Long-term effects of subthalamic stimulation in obsessive compulsive disorder: follow up of a randomized controlled trial. Brain Stimulation 2019 ; 12 : 1080-2.
[16] Mallet L. Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. N Engl J Med 2008 ; 359 : 2121-34.
[17] Marinova Z, Chuang DM, Fineberg N. Glutamate-Modulating Drugs as a Potential Therapeutic Strategy in Obsessive-Compulsive Disorder. Curr Neuropharmacol 2017 ; 15 : 977-95.
[18] Menchon JM, Bobes J, Alamo C, et al. Pharmacological treatment of obsessive compulsive disorder in adults : A clinical practice guideline based on the ADAPTE methodology. Rev Psiquiatr Salud Ment 2019 ; 12 : 77-91.
[19] Modarresi A, Chaibakhsh S, Koulaeinejad N, et al. A systematic review and meta-analysis : Memantine augmentation in moderate to severe obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Res 2019 ; 282 : 112602.
[20] NICE. Obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder : treatment. Clinical guideline, 2005.
[21] Pittenger C, Bloch MH. Pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. Psychiatr Clin North Am 2014 ; 37 : 375-91.
[22] Szechtman H, Harvey BH, Woody EZ, et al. The Psychopharmacology of Obsessive-Compulsive Disorder : A Preclinical Roadmap. Pharmacol Rev 2020 ; 72 : 80-151.
[23] Szegedi A, Wetzel H, Leal M, et al. Combination treatment with clomipramine and fluvoxamine : drug monitoring, safety, and tolerability data. J Clin Psychiatry 1996 ; 57 : 257-64.
[24] Zhou DD, Zhou XX, Lv Z, et al. Comparative efficacy and tolerability of antipsychotics as augmentations in adults with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder : A network meta-analysis. J Psychiatr Res 2019 ; 111 : 51-8.
[25] Zohar J, Judge R. Paroxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. OCD Paroxetine Study Investigators. Br J Psychiatry 1996 ; 169 : 468-74.

25.8 Traitements biologiques des troubles des conduites alimentaires

Jules Védrine, Sébastien Guillaume

La prévalence au cours de la vie des troubles des conduites alimentaires (TCA) chez les adultes est d'environ 0,6 % pour l'anorexie mentale (AN), 1 % pour la boulimie (BN), et 3 % pour l'hyperphagie boulimique [20]. Ces troubles sont le plus souvent chroniques et récurrents avec un impact majeur sur la santé physique et mentale ainsi que sur l'espérance de vie de ces patients [20]. En effet ces troubles affectent considérablement la qualité de vie tant des personnes atteintes que de leurs proches [21] et les gens souffrant de troubles alimentaires présentent un taux d'utilisation des services de santé particulièrement élevé engendrant logiquement des coûts de soins de santé importants [19].

À ce jour, la gestion des TCA reste difficile et peu de traitements ont démontré leur efficacité. Les prises en charge varient selon l'âge, les caractéristiques et l'évolution du trouble. Les recommandations globales de prise en charge peuvent être retrouvées sur le site de l'HAS [11,12]. Conformément à la plupart des recommandations nationales et internationales, elles sont généralement multidisciplinaires et les approches psychothérapiques restent à la base des prises en charge. Néanmoins, il existe des prises en charge médicamenteuses ou de neuromodulation cliniquement pertinentes ou qui pourraient dans le futur le devenir.

Prises en charge médicamenteuses (tableau 25.10)

Anorexie nerveuse

La plupart des traitements psychotropes n'ont pas montré d'efficacité dans l'AN [16]. Et pourtant, en pratique clinique, ces médicaments sont prescrits chez plus de 80 % des patients, au mépris parfois

Tableau 25.10 Principaux psychotropes utilisés dans les troubles des conduites alimentaires et règles d'utilisation.

Anorexie mentale	Boulimie nerveuse	Hyperphagie boulimique
– Psychotropes indiqués pour traiter les comorbidités éventuelles selon leurs indications – Prescription intégrée à une prise en charge globale – À distance des vomissements éventuels		
– Pas de médicament spécifique – Baisse de l'efficacité et augmentation iatrogénie si dénutrition – Possible intérêt de l'olanzapine à réserver aux équipes spécialisées	– Fluoxétine 40 à 60 mg/j – Topiramate 100 à 600 mg/j, après avis spécialisé	– Fluoxétine 40 à 60 mg/j – Topiramate 100 à 600 mg/j, après avis spécialisé – Lisdexamfetamine (pas d'AMM en France)

d'une dangerosité connue comme dans le cas des tricycliques. Les benzodiazépines sont également largement utilisées, en dépit du risque d'assuétude et de mésusage [8]. Cette dichotomie s'explique en partie par la demande des patients souffrant d'AN d'une aide médicamenteuse concernant l'anxiété et les troubles du sommeil [13]. De plus, les nombreuses comorbidités de l'AN sous-tendent une partie de ces prescriptions. En effet, les comorbidités parmi lesquelles les épisodes dépressifs, les troubles anxieux, les troubles obsessionnels compulsifs (TOC), doivent être recherchées et traitées s'il est jugé qu'il ne s'agit pas d'artefacts liés à l'état nutritionnel. Un traitement peut alors être prescrit. Traiter ces troubles pourrait faciliter le traitement de l'AN et améliorer la qualité de vie [3]. Les règles de prescription sont les mêmes qu'en dehors de la présence d'une AN en gardant en tête qu'un poids anormalement bas diminue l'efficacité et majore le risque de iatrogénie. Il est par ailleurs nécessaire d'informer les patients de prendre ces traitements à distance d'éventuels vomissements.

Parmi les psychotropes, si les antidépresseurs n'ont pas démontré d'intérêt pour traiter les symptômes de l'anorexie, les antipsychotiques atypiques, notamment l'olanzapine, montrent des résultats contrastés. Ils pourraient avoir un intérêt en cas de hauts niveaux d'anxiété ou chez des patients présentant un trouble d'évolution chronique. Certaines études suggèrent aussi un effet modeste de l'olanzapine sur la prise de poids [2]. En l'état, leur prescription devrait être réservée à des équipes spécialisées pour des situations cliniques particulières. Parmi les molécules à l'étude, la plus prometteuse est l'ocytocine intranasale en adjonction au traitement habituel qui pourrait diminuer les obsessions alimentaires, la rigidité et les niveaux de cortisol avant repas [3].

D'autre part, des traitements non psychotropes ont également été évalués, en particulier les traitements hormonaux, principalement pour traiter les conséquences de la dénutrition. Les contraceptions orales n'ont pas montré d'efficacité pour prévenir les pertes osseuses dans l'AN mais peuvent être prescrites dans leur indication princeps. En effet, l'aménorrhée favorise l'absence de mesure contraceptive. Le taux particulièrement haut de grossesses non désirées en témoigne. Les œstrogènes par voie transcutanée associés à des cycles de progestérone pourraient en revanche avoir un effet bénéfique sur la densité osseuse, en particulier parmi les adolescentes souffrant d'AN [3]. Chez les adultes présentant une AN compliquée d'ostéoporose, des données limitées suggèrent en outre un bénéfice au traitement par biphosphonate.

Au total, un traitement médicamenteux ne doit pas constituer l'axe de soin principal de l'anorexie. La psychothérapie combinée à la restauration pondérale et nutritionnelle représente la prise en charge de 1re ligne, les différents traitements médicamenteux psychotropes et non psychotropes étant indiqués pour traiter les comorbidités et complications de l'AN.

Boulimie nerveuse

L'association d'une prise en charge médicamenteuse à l'aide d'ISRS à forte posologie et d'une psychothérapie de soutien, bien que bénéficiant d'un

niveau de preuve moindre que la TCC, a prouvé son efficacité. Il est à noter que les patients répondeurs aux ISRS ne sont pas forcément les mêmes que ceux répondant à une TCC. Le traitement a pour objectif premier de réduire de façon spécifique les compulsions alimentaires, mais il peut également améliorer les comorbidités dépressives et anxieuses souvent présentes. Pour améliorer l'adhésion au traitement, une première étape d'information et de préparation est utile préalablement à la prescription (soins de soutien non spécifiques, outils d'auto-assistance, entretien motivationnel, etc.). Il est important d'expliquer clairement aux patients que cette prescription doit s'inscrire dans une approche de gestion plus globale, une prescription isolée étant associée à un très faible taux de rémission [18]. En effet, l'arrêt des crises sous traitement donne l'occasion de casser les cercles vicieux induits par le cycle crise – restriction et favorise la reprise d'un comportement alimentaire cohérent. Un accompagnement doit se faire sous peine d'une réémergence des crises à l'arrêt du médicament.

Parmi les ISRS, même si théoriquement tous ont une efficacité, la fluoxétine est de loin la molécule la plus étudiée et la seule à avoir l'indication en France. Il existe une efficacité supérieure au placebo sur le court terme avec un maintien de la réponse supérieure au placebo à 1 an [1]. La posologie doit être supérieure à celle utilisée dans la dépression sous peine d'inefficacité et en instauration progressive par paliers de 20 mg. La dose cible de fluoxétine est de 40 à 60 mg/j. La réévaluation de l'efficacité et de la tolérance doit être réalisée à chaque palier et avant chaque augmentation de dose. En cas de vomissements, il est nécessaire de préciser aux patients que leur médicament doit être pris bien loin des épisodes de purge pour qu'il soit absorbé. En cas d'efficacité, le traitement est prolongé plusieurs mois (généralement autour d'une année de traitement), le schéma de diminution étant celui utilisé dans les troubles de l'humeur.

Le topiramate a également été évalué dans la boulimie et l'hyperphagie boulimique notamment du fait de son action anticraving bien connue et documentée dans plusieurs addictions [13]. Dans la boulimie, il a démontré une efficacité supérieure au placebo pour réduire les crises mais également les vomissements, l'insatisfaction corporelle et la recherche de la minceur. La posologie de réponse est très variable (100 et 600 mg/j). En revanche, de nombreux effets secondaires peuvent émerger tant au niveau psychiatrique (majoration des troubles anxiodépressifs, troubles cognitifs et mnésiques) que somatique (perte de poids liée à l'aggravation des comportements restrictifs, fatigue). Par ailleurs, nous ne disposons que de peu de recul sur l'efficacité et la tolérance à long terme. Ainsi, compte tenu de cette balance bénéfice/risque, le topiramate ne doit être prescrit qu'après échec d'alternative et après avis d'un centre spécialisé dans la prise en charge des TCA [12].

Quelques autres molécules ont été proposées. L'ondansétron a montré un effet positif dans plusieurs essais randomisés contrôlés [1] mais ne peut pas être recommandé du fait d'une balance bénéfice risque/négative et principalement du risque d'un allongement de l'intervalle QTc. La boulimie étant conceptualisée comme une addiction comportementale, la naltrexone a également été testée dans plusieurs séries de cas avec des posologies souvent supérieures à 200 mg/j. Ces études suggèrent des résultats intéressants et une bonne tolérance. Néanmoins des études complémentaires et notamment des données randomisées contrôlées sont nécessaires avant de se prononcer sur l'intérêt de cette molécule ou ses dérivés. Un essai randomisé avec de la naloxone intranasale est en cours [14].

Hyperphagie boulimique

L'hyperphagie boulimique étant une catégorie diagnostique plus récente, les données actuelles sont plus parcellaires. Les principes et règles d'utilisation des médicaments sont globalement similaires à ceux de la boulimie. La principale différence repose sur l'importance d'expliquer au patient que les traitements n'ont pas vocation à le faire maigrir (ce qui est généralement l'attente et le motif de consultation) mais à arrêter les crises de boulimie, améliorer les attitudes vis-à-vis de la silhouette et du poids, et gérer les affects anxiodépressifs associés aux troubles.

Les ISRS (principalement la fluoxétine) ont montré leur efficacité sur la réduction des crises et des affects dépressifs associés au trouble [5]. Les règles, les posologies et les durées d'utilisation sont identiques à celles de la boulimie. À noter que contrairement à la boulimie, la fluoxétine n'a pas d'AMM dans l'hyperphagie boulimique mais que

l'HAS autorise sa prescription dans l'hyperphagie boulimique « comme traitement de 2e ligne (si l'accès à une psychothérapie structurée est impossible et en l'absence de contre-indications), toujours en combinaison avec une prise en charge psychologique et multidisciplinaire ».

Le topiramate a également bénéficié d'une évaluation dans le cadre de plusieurs essais contrôlés. À l'image des études dans la boulimie, il a montré son intérêt pour réduire les crises de boulimie, les obsessions corporelles et pondérales. Il a également montré une efficacité pour faire perdre du poids [5]. Néanmoins, les effets secondaires retrouvés sont les mêmes que dans la boulimie auxquels s'ajoute un risque de mésusage important à visée de perte de poids, voire dans certaines situations l'induction de comportements addictifs ayant abouti à une alerte de l'ANSM. Ainsi selon l'HAS, compte tenu de la balance bénéfice/risque et du risque de détournement, le topiramate dans l'hyperphagie boulimique ne devrait être prescrit qu'après avis d'un centre spécialisé [12].

La lisdexamfétamine est un dérivé amphétaminique, initialement utilisé dans le TDAH, qui a obtenu une AMM dans le traitement de l'hyperphagie boulimique modérée à sévère dans plusieurs pays (mais pas en France). Dans deux essais randomisés contrôlés de 12 semaines, elle réduit les crises de boulimie et les obsessions alimentaires et corporelles tout en améliorant le fonctionnement global [15]. Le profil de tolérance était similaire à celui établi dans le TDAH. Des questions restent en suspens comme les effets et la sécurité à long terme, l'intégration avec les autres aspects de la prise en charge multidisciplinaire, etc. Néanmoins, il pourrait s'agir d'une alternative intéressante pour laquelle un développement sur le marché français n'est actuellement pas prévu.

Avec un rationnel d'utilisation reposant sur son action anticraving, des prescriptions de baclofène dans l'hyperphagie boulimique ont commencé à émerger en France depuis une petite dizaine d'années. En dépit de ce rationnel pertinent, les preuves soutenant son utilisation dans l'hyperphagie boulimique se limitent actuellement à quelques séries de cas et à un essai randomisé contrôlé à faibles doses [14]. En raison d'une balance bénéfice/risque incertaine [17], l'HAS recommande de ne pas utiliser le baclofène dans le traitement de l'hyperphagie boulimique hors protocole de recherche [12].

Plusieurs autres molécules ont été évaluées et notamment des molécules impliquées dans la perte de poids qui n'ont jamais présenté une balance efficacité/tolérance justifiant leur utilisation en pratique clinique. Il est d'ailleurs à noter que l'orlistat (un inhibiteur de la lipase utilisé dans l'obésité) a été associé dans l'hyperphagie boulimique à des mésusages [14]. Enfin, plusieurs combinaisons de molécules sont actuellement à l'étude comme un agoniste du *Glucagon-Like Peptide* (GLP)-1 ou les combinaisons phentermine-topiramate et bupropion-naltrexone [6,14].

Autres troubles du comportement alimentaire et troubles de l'alimentation

Il existe très peu de données guidant l'utilisation des médicaments dans les TCA non spécifiés ou dans les troubles de l'alimentation (pica, trouble de restriction ou évitement de l'ingestion des aliments surnommé ARFID, trouble de rumination alimentaire). Les recommandations proposent de les traiter par analogie avec les troubles alimentaires spécifiés en fonction des symptômes les plus saillants. Une étude systématique suggère l'intérêt de la cyproheptadine dans le trouble de restriction ou évitement de l'ingestion des aliments [10]. Quelques rapports de cas suggèrent également l'intérêt de l'utilisation de la mirtazapine [9] et de l'olanzapine dans ce trouble [4].

Neurostimulation

Depuis une quinzaine d'années, les recherches sur l'efficacité des approches de neuromodulation dans les TCA se sont développées et sont parmi les perspectives thérapeutiques les plus prometteuses, que ce soit dans les approches périphériques non invasives ou invasives.

Neurostimulation non invasive type rTMS et tDCS

À ce jour, une cinquantaine d'études ont été publiées [7]. Les sites de stimulation principaux sont le cortex préfrontal dorsolatéral dans tous les TCA, le cortex préfrontal dorsomédial dans la boulimie et l'hyperphagie boulimique et l'insula dans l'AN. Dans l'ensemble, les preuves données

sous-tendant l'utilisation de la stimulation cérébrale dans les TCA sont prometteuses, mais d'autres études sont nécessaires avant qu'elle ne soit considérée comme une intervention efficace. La littérature se compose principalement de rapports de cas, de séries de cas et d'études ouvertes, et seulement de quelques essais contrôlés randomisés. La plupart des travaux ont porté sur de petits échantillons et se sont concentrés sur les effets immédiats ou bien sur la neurocognition, sans données de suivi. Ainsi, en l'état actuel, ces approches ne devraient pas être utilisées en clinique en dehors de protocole de recherche.

Neurostimulation non invasive type ECT

Seuls des rapports ou des séries de cas ont été publiés sur l'utilisation de l'ECT dans l'AN, et étrangement un seul rapport de cas sur un patient souffrant d'hyperphagie boulimique [7]. Dans la plupart de ces cas, l'ECT était indiquée pour traiter les troubles dépressifs majeurs comorbides, le plus souvent résistants ou associés à un risque suicidaire. La tolérance était globalement bonne et les résultats intéressants. Ainsi, dans la série de cas la plus importante concernant 30 adolescents souffrant d'une anorexie avec dépression sévère comorbide., les ECT ont permis à la fois une amélioration des symptômes dépressifs et des symptômes alimentaires se maintenant à la sortie de l'hôpital avec peu d'effets indésirables. Plusieurs années après leur sortie, 46,6 % des patients ne présentaient aucun signe de dépression, de suicidalité et de symptomatologie alimentaire, tandis que 23 % n'avaient que des symptômes alimentaires. Bien sûr, l'amélioration concernant simultanément les symptômes d'AN, la prise de poids et la dépression, il est impossible de spécifier l'apport direct des ECT sur le TCA.

Dans l'ensemble, les rapports de cas disponibles suggèrent donc que les ECT sont faisables dans les TCA avec des symptômes thymiques sévères et pourraient être efficaces pour améliorer la symptomatologie de l'AN, au-delà de l'amélioration des troubles de l'humeur comorbides.

Stimulation cérébrale profonde

Depuis une dizaine d'années, l'utilisation de la stimulation cérébrale profonde se développe dans l'anorexie. Pour des raisons éthiques évidentes, elle ne concerne que des patients avec une forme d'anorexie sévère chronique et résistante. Les études disponibles sont des séries de cas uniquement [7] et à ce jour concernent 58 patients au total. Les deux zones les plus stimulées sont :

- d'une part le cortex cingulaire subgénual (cible bien connue dans les troubles obsessionnels compulsifs et les troubles thymiques très comorbides de l'anorexie) chez 16 patientes avec une anorexie sévère. Après un an, les patientes ont présenté une prise de poids, une amélioration des symptômes dépressifs et anxieux associée à des modifications du métabolisme du glucose avant et après procédure. La tolérance était globalement bonne. Deux patientes ont fait des crises d'épilepsie, une patiente a dû se faire retirer le dispositif en raison d'une infection (nouvelle implantation 6 mois plus tard) et deux patients ont demandé à stopper la stimulation au bout de quelques mois (raison non précisée) ;
- d'autre part, le noyau accumbens (31 patientes) avec dans ces études également des résultats à 2 ans encourageants et une tolérance globalement bonne.

Ces premières séries, qui appellent évidemment à réplication et à des essais contrôlés, sont encourageantes et ouvrent des perspectives thérapeutiques majeures chez ces patientes présentant un trouble sévère et chronique pour lesquelles les cliniciens sont souvent en échec thérapeutique.

Conclusion

Les traitements biologiques ne constituent pas l'axe principal de prise en charge des TCA. Mais comme le résume le tableau 25.10, ils peuvent être utiles en adjonction des prises en charge psychonutritionelles. Ces approches représentent surtout une source d'espoir de traitement en devenir dans des troubles où le développement de traitements alternatifs est crucial.

Références

[1] Aigner M, Treasure J, Kaye W, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of

Eating Disorders. World J Biol Psychiatry 2011 ; 12 : 400-3.
[2] Attia E, Steinglass JE, Walsh BT, et al. Olanzapine Versus Placebo in Adult Outpatients With Anorexia Nervosa : A Randomized Clinical Trial. Am J Psychiatry 2019 ; 176 : 449-56.
[3] Blanchet C, Guillaume S, Bat-Pitault F, et al. Medication in AN : A Multidisciplinary Overview of Meta-Analyses and Systematic Reviews. J Clin Med 2019 ; 8 : 278.
[4] Brewerton TD, D'Agostino M. Adjunctive Use of Olanzapine in the Treatment of Avoidant Restrictive Food Intake Disorder in Children and Adolescents in an Eating Disorders Program. J Child Adolesc Psychopharmacol 2017 ; 27 : 920-2.
[5] Brownley KA, Berkman ND, Peat CM, et al. Binge-Eating Disorder in Adults : A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med 2016 ; 165 : 409.
[6] Carbone EA, Caroleo M, Rania M, et al. An open-label trial on the efficacy and tolerability of naltrexone/bupropion SR for treating altered eating behaviours and weight loss in binge eating disorder. Eat Weight Disord 2021 ; 26 : 779-88.
[7] Duriez P, Bou Khalil R, Hamoun Y, et al. Brain stimulation in eating disorders : State of the art and future perspectives. J Clin Med 2020 ; 9 : 2358.
[8] Garner DM, Anderson ML, Keiper CD, et al. Psychotropic medications in adult and adolescent eating disorders : Clinical practice versus evidence-based recommendations. Eat Weight Disord 2016 ; 21 : 395-402.
[9] Gray E, Chen T, Menzel J, et al. Mirtazapine and Weight Gain in Avoidant and Restrictive Food Intake Disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2018 ; 57 : 288-9.
[10] Harrison ME, Norris ML, Robinson A, et al. Use of cyproheptadine to stimulate appetite and body weight gain : A systematic review. Appetite 2019 ; 137 : 62-72.
[11] HAS. Anorexie mentale : prise en charge ; Recommandation de bonne pratique, septembre 2010.
[12] HAS. Boulimie et hyperphagie boulimique : repérage et éléments généraux de prise en charge. Recommandation de bonne pratique, septembre 2019. p. 88.
[13] Himmerich H, Treasure J. Psychopharmacological advances in eating disorders. Expert Rev Clin Pharmacol 2018 ; 11 : 95-108.
[14] McElroy SL, Guerdjikova AI, Mori N, et al. Progress in Developing Pharmacologic Agents to Treat Bulimia Nervosa. CNS Drugs 2019 ; 33 : 31-46.
[15] McElroy SL, Hudson J, Ferreira-Cornwell MC, et al. Lisdexamfetamine Dimesylate for Adults with Moderate to Severe Binge Eating Disorder : Results of Two Pivotal Phase 3 Randomized Controlled Trials. Neuropsychopharmacology 2016 ; 41 : 1251-60.
[16] Mitchell JE, Peterson CB. Anorexia Nervosa. New Engl J Med 2020 ; 382 : 1343-51.
[17] Ricoux O, Carton L, Ménard O, et al. Acute Psychosis Related to Baclofen in a Patient Treated for Binge Eating Disorder Highlights the Urgent Need to Regulate Off-Label Prescriptions. J Clin Psychopharmacol 2019 ; 39 : 282-4.
[18] Slade E, Keeney E, Mavranezouli I, et al. Treatments for bulimia nervosa : A network meta-analysis. Psychol Med 2018 ; 48 : 2629-36.
[19] Stuhldreher N, Konnopka A, Wild B, et al. Cost-of-illness studies and cost-effectiveness analyses in eating disorders : A systematic review. Int J Eat Disord 2012 ; 45 : 476.
[20] Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. Lancet 2020 ; 395 : 899-911.
[21] Zabala MJ, Macdonald P, Treasure J. Appraisal of caregiving burden, expressed emotion and psychological distress in families of people with eating disorders : A systematic review. Eur Eat Disord Rev 2009 ; 17 : 338-49.

25.9 Traitements biologiques des conduites suicidaires

Émilie Olié, Bénédicte Nobile

Avec environ 1 à 1,5 million de décès par suicide chaque année à travers le monde [9], le suicide reste l'une des principales causes de décès évitable. Il est important de mieux comprendre les conduites suicidaires (CS) ainsi que de connaître les traitements envisageables pour offrir une prise en charge efficace aux patients à risque ou en crise.

Environ 90 % des victimes de suicide souffraient d'un trouble psychiatrique [1] au moment de leur décès. Jusqu'à récemment, les CS étaient considérées comme une conséquence et/ou un symptôme

d'une pathologie psychiatrique (p. ex. dépression, trouble bipolaire, schizophrénie). Ceci a participé à ce que le traitement pharmacologique soit axé sur le trouble psychiatrique en question plutôt que sur les CS elles-mêmes, l'hypothèse étant que traiter ces pathologies diminuerait le risque suicidaire. Hormis la clozapine dans la schizophrénie, aucun traitement pharmacologique n'a d'autorisation d'utilisation dans la prévention du risque suicidaire. Pourtant, d'autres traitements pharmacologiques sont utilisés dans la prise en charge des CS : antidépresseurs inhibiteurs de recapture de la sérotonine et sels de lithium. Bien que des études montrent une relative efficacité dans la prévention suicidaire, ces traitements restent insuffisants. En effet, leurs délais d'action sont longs (4 à 6 semaines). Aussi les patients à plus haut risque suicidaire répondent moins bien aux antidépresseurs [15]. Leur utilisation de plus en plus large n'a pas permis une diminution notable des taux de mortalité suicidaire. Il est important de souligner que les patients suicidaires sont généralement exclus des essais randomisés contrôlés, conduisant à un manque de données quant à l'efficacité et la sécurité d'utilisation des antidépresseurs chez ces patients [13].

La recherche sur les CS et leurs traitements pharmacologiques a connu un tournant avec l'apparition du « trouble des conduites suicidaires » comme catégorie à l'étude du DSM-5. Ceci a permis une certaine reconnaissance des CS comme pathologie à part entière ayant une physiopathologie propre [9]. Il est toutefois important de noter que les idées suicidaires (IS) ne sont pas incluses dans cette catégorie à l'étude. Les IS sont pourtant le troisième facteur de risque de mort par suicide. On peut donc s'attendre à diminuer les tentatives de suicide (TS) et les décès par suicide en ciblant les IS. Ceci favorise le développement de nouvelles thérapeutiques ciblant les IS comme la kétamine, l'eskétamine ou la buprénorphine [24,25].

Nous discutons ici des traitements pharmacologiques actuellement utilisés dans les CS : inhibiteurs de recapture de la sérotonine, modulateur d'enzyme (lithium), antagoniste de la dopamine, sérotonine et noradrénaline (clozapine) et thérapeutiques émergentes. Nous évoquons aussi les recommandations de la Haute autorité de la santé (HAS) concernant la prise en charge des patients à risque suicidaire.

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

Actuellement, les antidépresseurs sont les traitements les plus utilisés dans les CS, en particulier les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). La dépression étant très associée aux CS [8], le traitement de la dépression permet une diminution du risque suicidaire.

Un des moyens pour évaluer l'effet des antidépresseurs sur les CS est de relever le nombre de cas de suicides, de TS et d'IS lors des essais cliniques. Le nombre de cas est relativement faible puisque les patients les plus à risque sont exclus de ces études. Pourtant les antidépresseurs, notamment les ISRS, sont au centre d'une polémique internationale depuis de nombreuses années en ce qui concerne le risque d'émergence et/ou d'aggravation des IS lors de leur instauration [8]. Depuis 2006, les autorités de régulation ont émis des mises en garde vis-à-vis des prescriptions d'antidépresseurs. Celles-ci ont eu des conséquences négatives inattendues : diminution des diagnostics de dépression, diminution de prescription des antidépresseurs et augmentation des taux de suicides et de TS [8]. Pourtant, de nombreuses études ont montré l'intérêt de l'utilisation des antidépresseurs dans les CS. En effet, si tous les patients souffrant d'une dépression recevaient un traitement antidépresseur, un suicide sur 3 serait évité [5]. Les patients recevant des ISRS (escitalopram, fluoxétine, etc.) ont une réduction significative du risque d'IS (diminution des IS initiales ou moindre émergence d'IS lors du suivi) par rapport aux patients recevant un placebo [10]. Au vu de ces données, il est important de s'interroger sur les facteurs d'émergence ou aggravation des IS plutôt que de restreindre la prescription globale d'antidépresseurs.

L'émergence ou aggravation d'IS (E/AIS) survient dans les 5 semaines après l'instauration d'un antidépresseur et touche 10 à 20 % des patients selon les études [18]. De nombreuses études ont permis d'identifier des facteurs de risque cliniques d'E/AIS : sexe, sévérité de la dépression, âge précoce d'apparition de la dépression, mauvaise réponse au traitement [7]. L'E/AIS semble aussi dépendre de l'antidépresseur utilisé [17]. Des études génétiques ont identifié de potentiels

biomarqueurs d'E/AIS au niveau des systèmes glutamatergique, opioïdergique et de l'axe du stress [18]. Les patients à risque d'E/AIS représenteraient donc un sous-groupe des patients souffrant de dépression.

Il existe peu d'essais randomisés contrôlés incluant des patients à haut risque suicidaire permettant de valider l'efficacité des IRS dans les CS. Une étude comparant l'efficacité d'un ISRS (paroxétine) à un inhibiteur de recapture de la noradrénaline et de la dopamine (bupropion) a démontré une efficacité supérieure de l'IRS pour la réduction des IS, indépendamment de la dépression [11]. L'*American Association of Psychiatry* a récemment déclaré que les résultats concernant la diminution des taux de suicides par l'utilisation des antidépresseurs étaient non concluants [19]. Même si l'utilisation d'antidépresseurs permet de réduire significativement les IS par rapport au placebo, des études récentes ont mis en évidence que :

- cela pourrait être principalement dû à l'effet sur la dépression [23] ;
- les patients les plus à risque suicidaire (antécédents de TS et/ou IS actuelles) répondent moins bien au traitement antidépresseur (moindre rémission clinique) [15].

De très récentes études suggèrent que les patients souffrant d'une dépression avec IS pourraient être un sous-groupe particulier (caractéristiques cliniques et évolution de la dépression spécifiques) justifiant donc le développement de traitements spécifiques [1]. En attendant le développement de ces nouvelles thérapeutiques, l'utilisation des ISRS dans la prévention des CS reste une des alternatives acceptables (même si non suffisante) à notre disposition.

Modulateur d'enzyme : lithium

Les troubles de l'humeur (dépression récurrente, troubles bipolaires) représentent un important facteur de risque des CS. Le lithium, modulateur d'enzyme, a montré son efficacité dans la prévention des CS chez les patients souffrant de troubles de l'humeur.

La prise de lithium pendant au moins un an a divisé par 6 le taux de TS et par 24 le taux de suicides aboutis lors du suivi de patients ayant fait une TS [2]. Cipriani et al. ont montré une supériorité du lithium versus placebo, anticonvulsivants et antidépresseurs sur la prévention des comportements suicidaires [4]. Khan et al. ont réalisé un essai randomisé contrôlé chez des patients suicidaires afin de comparer l'efficacité d'un ISRS (citalopram, 20mg/j) seul versus en association avec du lithium (300 mg/j) [14]. Les patients ayant un taux plasmatique de lithium dans la fourchette thérapeutique avaient une plus grande diminution des IS par rapport à ceux n'ayant pas atteint la concentration thérapeutique de lithium ou n'ayant pas reçu de lithium. Des revues systématiques de la littérature, des méta-analyses et des études épidémiologiques ont permis de montrer l'effet anti-suicide des sels de lithium [20]. Les taux de suicides sont significativement plus bas chez les patients recevant du lithium par rapport à ceux n'en recevant pas, qu'il s'agisse de patients souffrant de dépression bipolaire ou unipolaire.

L'efficacité du lithium dans la prévention des CS pourrait s'expliquer notamment par son effet sur l'impulsivité-agressivité. Une étude réalisée sur plus de 6000 patients souffrant de trouble bipolaire a mis en évidence que les patients recevant du lithium réalisaient significativement moins d'automutilations que ceux recevant du valproate de sodium, de la quétiapine ou de l'olanzapine. Les auteurs ont conclu que ces résultats soutenaient indirectement l'hypothèse qu'en plus de son effet stabilisateur de l'humeur, le lithium agirait sur l'impulsivité-agressivité [12].

Une autre raison de l'efficacité du lithium pourrait être liée à son mode de prescription nécessitant un suivi rapproché du fait d'une fenêtre thérapeutique étroite. Ceci induit une augmentation des contacts avec les services cliniques [21]. Attention, un arrêt brutal d'un traitement par lithium majore le risque de CS (risque multiplié par 20 dans l'année suivant l'arrêt, puis retour à un niveau de risque équivalent avant la mise en place du traitement).

Le lithium a un réel effet bénéfique sur les CS. Celui-ci devrait être inclus dans les recommandations de prise en charge des patients suicidaires. Malheureusement, en Europe seul 1 patient sur 5 souffrant de trouble bipolaire avec antécédent de CS est traité par sels de lithium.

Antagoniste de la dopamine, de la sérotonine et de la noradrénaline : clozapine

La clozapine a été le premier traitement approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA) dans la prévention des CS [21]. Ce médicament est principalement utilisé dans le traitement de la schizophrénie (pathologie à haut risque suicidaire) et des troubles schizoaffectifs. Les premières preuves de l'efficacité de la clozapine dans la prévention des CS chez les patients schizophrènes proviennent de l'étude InterSePT, essai randomisé contrôlé comparant clozapine et olanzapine (antagoniste de la dopamine et de la sérotonine). Cette étude a démontré un effet significativement supérieur de la clozapine dans la prévention des CS [16]. Une récente méta-analyse a confirmé cet effet préventif suicidaire de la clozapine [22]. La clozapine est d'ailleurs reconnue comme le traitement de 1re intention dans la prise en charge des CS chez les personnes souffrant de schizophrénie ou de troubles schizoaffectifs. Néanmoins, celle-ci nécessite une précaution d'emploi particulière (risque de neutropénie et d'agranulocytose) limitant donc son emploi de la part des cliniciens.

Nouvelles thérapeutiques

Trois nouvelles thérapeutiques sont à l'étude dans la prise en charge des CS : la kétamine, l'eskétamine et la buprénorphine.

- La buprénorphine (agoniste partiel du récepteur μ et antagoniste du récepteur κ du système opioïdergique), utilisée à un dosage très faible (0,2 à 0,8 mg/j) dans un essai randomisé contrôlé versus placebo a permis une diminution significative des IS à un mois [25]. Ces résultats restent à répliquer sur de plus grandes cohortes mais suggèrent que le système opioïdergique joue un rôle dans la physiopathologie des CS. Plus d'études sont nécessaires afin de mieux comprendre le rôle de ce système dans les CS ainsi que ses interactions avec d'autres systèmes connus pour être altérés dans les CS (dopaminergique, glutamatergique, etc.).
- La kétamine a montré son efficacité dans la réduction rapide des IS chez les patients déprimés. Une récente méta-analyse incluant les essais randomisés contrôlés a confirmé que les patients recevant de la kétamine avaient une réduction significative et rapide (< 24 heures) de leurs IS jusqu'à une semaine indépendamment de l'effet sur la dépression [24]. La kétamine administrée par voie intraveineuse peut s'avérer compliquée d'utilisation en pratique clinique quotidienne. Par conséquent, son énantiomère, l'eskétamine administrée par voie intranasale, a été développé. L'eskétamine a depuis peu une autorisation de mise sur le marché par la FDA dans le traitement des dépressions résistantes. Des études sont en cours pour évaluer son efficacité dans la réduction des IS [3]. Le mode d'action sur les IS de la kétamine et de l'eskétamine impliquerait le système inflammatoire [6].

Conclusion

La prise en charge médicamenteuse des CS est actuellement difficile pour plusieurs raisons. Tout d'abord, les patients les plus à risque étant exclus de la plupart des essais randomisés contrôlés, les données sur l'efficacité des traitements utilisés sont assez limitée. De plus, longtemps considérées comme un symptôme ou un effet secondaire d'autres pathologies psychiatriques, les CS ne relèvent pas de traitements spécifiques. Enfin, les recommandations de prise en charge de l'HAS datent de 2000 et ne sont donc plus réellement à jour.

Depuis l'entrée dans le DSM-5 du trouble des conduites suicidaires dans les pathologies à l'étude, on assiste à une émergence des recherches et notamment d'essais randomisés contrôlés sur les traitements possibles des CS. En attendant la confirmation de l'efficacité des potentielles thérapeutiques (kétamine, eskétamine et buprénorphine), le clinicien a plusieurs possibilités. Le traitement le plus utilisé reste les ISRS qui ont montré une certaine efficacité dans la prévention des CS. Ensuite le lithium a montré son efficacité dans la prévention des CS dans les troubles de l'humeur et devrait être plus prescrit. Enfin, la clozapine, antagoniste de la dopamine, de la noradrénaline et de la sérotonine, semble être un traitement de choix pour les patients atteints de schizophrénie ou de troubles schizoaffectifs avec risque suicidaire.

Références

[1] Batterham PJ, van Spijker BAJ, Mackinnon AJ, et al. Consistency of trajectories of suicidal ideation and depression symptoms : Evidence from a randomized controlled trial. Depress Anxiety 2019 ; 36 : 321-9.

[2] Bocchetta A, Ardau R, Burrai C, et al. Suicidal behavior on and off lithium prophylaxis in a group of patients with prior suicide attempts. J Clin Psychopharmacol 1998 ; 18 : 384-9.

[3] Canuso CM, Singh JB, Fedgchin M, et al. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of Symptoms of Depression and Suicidality in Patients at Imminent Risk for Suicide : Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. Am J Psychiatry 2018 ; 175 : 620-30.

[4] Cipriani A, Pretty H, Hawton K, et al. Lithium in the prevention of suicidal behavior and all-cause mortality in patients with mood disorders : a systematic review of randomized trials. Am J Psychiatry 2005 ; 162 : 1805-19.

[5] Cougnard A, Verdoux H, Grolleau A, et al. Impact of Antidepressants on the Risk of Suicide in Patients with Depression in Real-Life Conditions : A Decision Analysis Model. Psychological Med 2009 ; 39 : 1307-15.

[6] Courtet P, Giner L, Seneque M, et al. Neuroinflammation in Suicide : Toward a Comprehensive Model. World J Biol Psychiatry 2016 ; 17 : 564-86.

[7] Courtet P, Jaussent I, Lopez-Castroman J, et al. Poor Response to Antidepressants Predicts New Suicidal Ideas and Behavior in Depressed Outpatients. Eur Neuropsychopharmacol 2014 ; 24 : 1650-8.

[8] Courtet P, Nobile B, Lopez-Castroman J. Antidepressants and Suicide Risk : Harmful or Useful ? In Handbook of Suicidal Behaviour. Singapore : Springer Singapore ; 2017. p. 329-47.

[9] Courtet P, Seneque M, Olié E. DSM-5 now includes suicidal behaviours. La lettre du Psychiatre 2014 ; X : 46-9.

[10] Garlow SJ, Kinkead B, Thase ME, et al. Fluoxetine Increases Suicide Ideation Less than Placebo during Treatment of Adults with Minor Depressive Disorder. J Psychiatric Res 2013 ; 47 : 1199-203.

[11] Grunebaum MF, Ellis SP, Duan N, et al. Pilot Randomized Clinical Trial of an SSRI vs Bupropion : Effects on Suicidal Behavior, Ideation, and Mood in Major Depression. Neuropsychopharmacology 2012 ; 37 : 697-706.

[12] Hayes JF, Pitman A, Marston L, et al. Self-Harm, Unintentional Injury, and Suicide in Bipolar Disorder During Maintenance Mood Stabilizer Treatment : A UK Population-Based Electronic Health Records Study. JAMA Psychiatry 2016 ; 73 : 630.

[13] Iltis AS, McCall WV, Deria R. Suicidality, Depression, and the FDA : Health Inequities and the Ethical Conduct of Research. J Clin Psychiatry 2020 ; 81 : 19m13050.

[14] Khan A, Khan SR, Hobus J, et al. Differential pattern of response in mood symptoms and suicide risk measures in severely ill depressed patients assigned to citalopram with placebo or citalopram combined with lithium : role of lithium levels. J Psychiatr Res 2011 ; 45 : 1489-96.

[15] Lopez-Castroman J, Jaussent I, Gorwood P, et al. Suicidal depressed patients respond less well to antidepressants in the short term. Depress Anxiety 2016 ; 33 : 483-94.

[16] Meltzer HY. Clozapine Treatment for Suicidality in SchizophreniaInternational Suicide Prevention Trial (InterSePT). Arch Gen Psychiatry 2003 ; 60 : 82.

[17] Nobile B, Jaussent I, Gorwood P, et al. Tianeptine Is Associated with Lower Risk of Suicidal Ideation Worsening during the First Weeks of Treatment Onset Compared with Other Antidepressants : A Naturalistic Study. J Psychiatric Res 2018 ; 96 : 167-70.

[18] Nobile B, Ramoz N, Jaussent I, e al. Polymorphism A118G of Opioid Receptor Mu 1 (OPRM1) Is Associated with Emergence of Suicidal Ideation at Antidepressant Onset in a Large Naturalistic Cohort of Depressed Outpatients. Sci Rep 2019 ; 9 : 2569.

[19] Practice guideline for the assessment and treatment of patients with suicidal behaviors. Am J Psychiatry 2003 ; 160 : 1-60. Erratum in : Am J Psychiatry 2004 ; 161 : 776.

[20] Smith KA, Cipriani A. Lithium and Suicide in Mood Disorders : Updated Meta-Review of the Scientific Literature. Bipolar Disord 2017 ; 19 : 575-86.

[21] Turecki G, Brent DA, Gunnell D, et al. Suicide and Suicide Risk. Nat Rev Dis Primers 2019 ; 5 : 74.

[22] Vermeulen JM, van Rooijen G, van de Kerkhof MPJ, et al. Clozapine and Long-Term Mortality Risk in Patients With Schizophrenia : A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Lasting 1.1–12.5 Years. Schizophr Bull 2019 ; 45 : 315-29.

[23] Weitz E, Hollon SD, Kerkhof A, et al. Do Depression Treatments Reduce Suicidal Ideation ? The Effects of CBT, IPT, Pharmacotherapy, and Placebo on Suicidality. J Affect Disord 2014 ; 167 : 98-103.

[24] Wilkinson ST, Ballard ED, Bloch MH, et al. The Effect of a Single Dose of Intravenous Ketamine on Suicidal Ideation : A Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis. Am J Psychiatry 2018 ; 175 : 150-8.

[25] Yovell Y, Bar G, Mashiah M, et al. Ultra-Low-Dose Buprenorphine as a Time-Limited Treatment for Severe Suicidal Ideation : A Randomized Controlled Trial. Am J Psychiatry 2016 ; 173 : 491-8.

25.10 Traitements biologiques des addictions avec substances

Benjamin Rolland, Mikaïl Nourredine

La survenue d'une addiction aux substances résulte de facteurs de vulnérabilité multiples, à la fois biologiques et sociaux, les éléments psychologiques se situant à l'interface des deux premiers. C'est ce que l'on appelle un trouble d'expression bio-psycho-sociale. En pratique toutefois, il n'est pas toujours évident de dissocier les aspects biologiques et sociaux.

Les traitements dits « biologiques » des addictions avec substances peuvent ainsi être définis essentiellement de deux façons différentes :

- soit, d'une manière large, comme tout traitement susceptible de diminuer les facteurs de vulnérabilité « biologiques », ce qui peut inclure alors des techniques de psychothérapies (p. ex. thérapie cognitivo-comportementale pour réduire l'impulsivité) ou autre technique interindividuelle (p. ex. remédiation des atteintes cognitives par un neuropsychologue) ;
- le plus souvent toutefois, comme des traitements qui ne passent pas par un médium interindividuel, mais plutôt par l'action d'une molécule (pharmacothérapie), ou bien d'un dispositif médical, comme les techniques de stimulation cérébrale magnétique (rTMS) ou à courant continu (tDCS).

C'est cette deuxième définition plus restreinte qui est privilégiée ici, c'est-à-dire les traitements pharmacologiques ou les traitements par stimulation cérébrale. Toutefois, en addictologie, ces dernières sont encore au stade expérimental, et aucune n'a d'indication officielle. Les traitements abordés dans ce texte sont donc uniquement d'ordre pharmacologique. Par ailleurs, seuls les traitements faisant l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) avec indication addictologique sont détaillés. Quelques autres molécules ou dispositifs thérapeutiques sont mentionnés si leur utilisation est en cours d'évaluation et si leur mention nous a paru répondre à une attente des lecteurs.

Les principales classes de médicaments utilisés en addictologie, selon la *Neuroscience-based nomenclature* [4] sont les traitements gabaergiques, opioïdergiques (agonistes et antagonistes) et nicotinergiques. Ces traitements agissent souvent de manière similaire à la substance responsable de l'addiction (agoniste pharmacologique), ce qui prévient ou réduit les symptômes pharmacologiques (essentiellement les symptômes de sevrage), mais aussi parfois sur les symptômes comportementaux de l'addiction (*craving*, perte de contrôle, etc.) et ainsi sur les conséquences psychosociales. Ces différents types de symptômes sont détaillés dans la Conduite à tenir XII. Parfois, le mode d'action des traitements pharmacologiques est sans lien direct avec celui de la substance. En pratique, les différentes classes thérapeutiques sont abordées ci-dessous en fonction des types d'addictions aux substances.

Addiction au tabac

La nicotine est le principal agent pharmacologique actif du tabac, voire le seul (mais cela est discuté). Les agonistes pharmacologiques aux récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine jouent un rôle majeur dans le traitement de l'addiction au tabac, à commencer par la nicotine elle-même, utilisée sous une forme non fumée donc sans les goudrons et autres produits toxiques dégagés par la fumée de tabac.

Traitements nicotiniques et nicotinergiques

Traitements nicotiniques de substitution

Les traitements nicotiniques de substitution (TNS) délivrent de la nicotine par voie non fumée, ce qui supprime la toxicité du tabac et de la combustion. La cinétique de délivrance est également plus lente à beaucoup plus lente, ce qui permet de mieux couvrir la survenue des signes de sevrage. En pratique, il s'agit de patchs nicotiniques, ainsi que d'autres types de substituts (gommes, pas-

tilles à sucer, sprays ou inhaleurs). Les modalités d'utilisation des TNS sont détaillées dans le tableau 25.11. La vape, également appelée e-cigarette électronique, n'est pas officiellement considérée comme un TNS (cf. infra).

Les TNS sont officiellement indiqués dans la prévention et le traitement des symptômes de sevrage et l'aide au maintien d'arrêt d'usage de tabac [13]. Dans cette dernière indication, ils ont montré une efficacité quasiment deux fois

Tableau 25.11 Traitements de l'addiction au tabac.

Traitement	Traitements nicotiniques de substitution (TNS)	Varénicline	Bupropion
Cible(s)	Récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine		Transporteur des catécholamines
Pharmacodynamie	Agoniste	Antagoniste partiel	Inhibiteur
Indications	**Addiction au tabac** Prévention/traitement du syndrome de sevrage Aide au maintien de l'arrêt d'usage	**Addiction au tabac** Aide au maintien de l'arrêt d'usage	
Contre-indications	Enfant de moins de 16 ans	Allergie à la varénicline	Insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire sévère, diabète, atteinte neuropsychique, cardiovasculaire, prise de boissons alcoolisées ou de médicament contenant de l'alcool depuis moins de 24 heures
Grossesse/allaitement	Autorisés	Déconseillée	Déconseillé
Posologie	**Patchs (timbres) :** diffusion en continu, sur 16 heures, à 10, 15 et 25 mg ou sur 24 heures, à 7, 14 et 21 mg Possibilité d'associer plusieurs patchs Utilisation en monothérapie ou concomitants avec d'autres substituts nicotiniques La dose de nicotine doit être en fonction de la consommation quotidienne de cigarettes En fonction des types de cigarettes, la façon de fumer, la dose de nicotine inhalée a une variabilité inter et intra-individuelle Pour avoir une notion : une cigarette correspond environ à 1 mg de nicotine (donc 1 patch de 21 mg/24 h correspond environ à un usage d'un paquet de 20 cigarettes/j) Attention, une cigarette roulée correspond environ à 2 mg de nicotine **Formes orales :** cp à sucer de 1, 1,5, 2, 2,5 et 4 mg, ou gommes à 2 et 4 mg ; en complément des patchs le plus souvent, et à la demande **Inhaleurs et sprays :** en complément des patchs le plus souvent, et à la demande	Titration : J1 à J3 : 0,5 mg × 1/j J4 à J7 : 0,5 mg × 2/j ≥ J8 : 1 mg × 2/j Durée maximale : 12 semaines (Les patients ayant arrêté l'usage du tabac à la fin de ces 12 semaines, peuvent bénéficier de 12 semaines supplémentaires)	1 cp/j le matin après un arrêt d'usage d'alcool d'au moins 24 heures Pratiquer un contrôle biologique des fonctions hépatiques avant le début du traitement puis régulièrement, en particulier pendant les 3 premiers mois de traitement (risque d'hépatite cytolytique)

(Suite)

Tableau 25.11 Suite.

Traitement	Traitements nicotiniques de substitution (TNS)	Varénicline	Bupropion
Durée maximale d'utilisation	Non définie	24 semaines (12 ± 12)	Non définie
Effets secondaires	Insomnies (préférer les patchs sur 16 heures), céphalée palpitation, dyspepsie, brûlure orale, stomatite, prurit au point d'application du patch.	Insomnie, idées suicidaires, dépression, céphalée, somnolence, agitation, dyspnée, toux, douleur thoracique	Effet antabuse lors de la prise d'alcool, asthénie, céphalée, confusion, trouble de la mémoire, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, hépatite cytolytique
Surdosage	Non rapporté	Non rapporté	Atteintes neurologiques, choc cardiogénique, confusion, coma

supérieure au placebo (OR = 1,84, IC 95 % = 1,71-1,99) [3]. En pratique, toutefois, les TNS peuvent être utilisés chez un patient qui fume toujours du tabac, même si l'efficacité a alors nettement moins bien été évaluée. Il n'existe pas de durée maximale d'utilisation des TNS, même si l'efficacité semble essentiellement survenir au cours de la première année de traitement [16].

Varénicline

La varénicline est un agoniste partiel des récepteurs nicotiniques, différent de la nicotine. Comme les TNS, la varénicline est officiellement indiquée pour l'aide au maintien de l'arrêt de l'usage de tabac [13]. L'efficacité dans cette indication paraît supérieure à celle des TNS et du buproprion, avec un taux d'arrêt environ trois fois supérieur à celui atteint avec un placebo (OR = 2,88 IC 95 % : 2,40–3,47) [3]. Les modalités d'utilisation de la varénicline sont détaillées dans le tableau 25.11. En pratique, la varénicline est censée être utilisée seule (c'est ainsi qu'elle a été évaluée en tous les cas), mais les résultats d'une méta-analyse évaluant les combinaisons suggèrent que l'association TNS (patchs en particulier) et varénicline serait encore plus efficace que la varénicline seule [5].

Vape (cigarette électronique)

La vape, improprement appelée cigarette électronique (car il n'y a pas de combustion), rassemble un ensemble de dispositifs électroniques générant un aérosol destiné à être inhalé, et pouvant notamment contenir de la nicotine. En ce sens, elle pourrait se ranger dans la catégorie des TNS sauf qu'aucun dispositif n'est considéré comme dispositif médical, et les produits contenant de la nicotine ne sont pas des médicaments. Leur contenu est donc beaucoup moins contrôlé et la vape n'a aucune indication officielle des autorités dans l'aide à l'arrêt du tabac. Elle ne peut donc être officiellement recommandée pour cela. En pratique, toutefois, un nombre sans cesse croissant d'anciens fumeurs est passé à la vape en Europe [10], et un essai clinique en ouvert, publié en 2019, a montré des taux d'arrêt du tabac largement supérieur dans le groupe vape par rapport à un groupe contrôle avec TNS [12]. Les détracteurs de la vape mettent toutefois en avant l'impossibilité d'affirmer l'innocuité de ces dispositifs, tandis que d'autres experts estiment que la vape est probablement moins nocive que le tabac, et qu'il ne faut donc pas décourager les fumeurs qui souhaitent passer à l'électronique [9].

Bupropion

Le bupropion est un inhibiteur du transporteur des catécholamines (dopamine et noradrénaline). Son mécanisme d'action exacte dans l'addiction au tabac n'est pas bien compris, mais en agissant sur la dopamine, il pourrait agir sur le *craving*. Le bupropion est indiqué dans l'aide au maintien de l'arrêt d'usage du tabac, en complément avec les TNS [13]. Son niveau d'efficacité est relativement similaire à celui des TNS seuls [3]. Les modalités pratiques de l'utilisation du bupropion sont décrites dans le tableau 25.11.

Addiction à l'alcool

Plusieurs classes de molécules sont utilisées dans l'addiction à l'alcool, dont certaines en raison de leur action pharmacologique proche de celle de l'alcool. En pratique, toutefois, l'alcool est une petite molécule qui agit sur des cibles multiples [18]. L'une de ses principales actions est d'activer les récepteurs du GABA de type A et de type B (récepteurs $GABA_A$ et $GABA_B$). L'alcool agirait aussi en bloquant les récepteurs au glutamate, en particulier les récepteurs de type N-méthyl-D-aspartate (NMDA), mais aussi par d'autres actions sur certains récepteurs à la sérotonine, certains récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine, ou encore certains canaux calcium. En pratique toutefois, ce sont surtout les agonistes GABA qui sont utilisés pour leurs actions pharmacologiques en lien avec celles de l'alcool. D'autres classes pharmacologiques sont également autorisées pour l'addiction à l'alcool, sans lien direct pour leur part avec les mécanismes neuropsychopharmacologiques de l'alcool.

Traitements gabaergiques

Benzodiazépines (principalement diazépam et oxazépam)

Les benzodiazépines sont des agonistes du récepteur $GABA_A$, canal chlore qui entraîne une profonde inhibition des neurones cibles. Dans l'addiction à l'alcool, les benzodiazépines sont utilisées comme agonistes pharmacologiques uniquement dans la phase de sevrage encadré, c'est-à-dire pour contrer les phénomènes de tolérance pharmacologique et les symptômes de sevrage qui résultent d'un arrêt brutal de l'alcool [15]. Les études cliniques ne montrent pas de supériorité d'une BZD par rapport à d'autres. Cependant, en l'absence de maladie avancée du foie, il existe un consensus pour considérer qu'il y a un avantage à utiliser des BZD à longue durée d'action (ex : diazépam), afin d'éviter les fluctuations de concentration plasmatique, avec alternance de sédation et de neuroexcitation (avec risque convulsif). Chez les patients cirrhotiques, il est classiquement recommandé d'utiliser des benzodiazépines à demi-vie courte (ex : oxazépam). Cette précaution vise à éviter l'accumulation de la molécule avec un risque majoré d'encéphalopathie. Les modalités d'utilisation des benzodiazépines en France dans l'addiction à l'alcool sont précisées dans le tableau 25.12.

En revanche, les benzodiazépines ne sont pas indiquées au long cours dans l'addiction à l'alcool. Elles n'ont pas montré d'efficacité claire sur la réduction des symptômes comportementaux comme le *craving*, ou sur l'amélioration du pronostic de l'addiction, notamment pour le risque de reprise d'alcool après un sevrage [7].

Acamprosate

L'acamprosate est un modulateur allostérique positif des récepteurs $GABA_A$. En d'autres termes, cela veut dire qu'il favoriserait l'action du GABA sur son récepteur, sans activer directement ce dernier. L'acamprosate aurait également une action de blocage de certains récepteurs au glutamate, et certains travaux récents ont suggéré que l'effet thérapeutique serait plutôt lié à une action sur des canaux calcium. En pratique, le mécanisme d'action de l'acamprosate dans l'addiction à l'alcool est loin d'être élucidé.

L'acamprosate est autorisé dans l'aide au maintien d'arrêt d'usage de l'addiction à l'alcool, selon des modalités précisées dans le tableau 25.12. Il augmenterait d'environ 36 % (IC 95 % : 25–47 %) les chances d'un arrêt prolongé de l'alcool, comparé à un placebo [14]. Bien toléré, il est avec la naltrexone l'un des deux traitements recommandés en 1re intention dans l'aide au maintien d'arrêt d'usage d'alcool [15].

Tableau 25.12 Traitements gabaergiques de l'addiction à l'alcool.

Traitement	Diazépam/oxazépam (benzodiazépines)	Acamprosate	Baclofène
Cible(s)	$GABA_A$	$GABA_A$/NMDA [1]	$GABA_B$
Pharmacodynamie	Modulateur allostérique positif ($GABA_A$)	Modulateur allostérique positif ($GABA_A$) [1] Antagoniste du NMDA [1]	Agoniste
Indications	**Addiction à l'alcool** Prévention/traitement du syndrome de sevrage	**Addiction à l'alcool** Aide au maintien de l'arrêt d'usage	**Addiction à l'alcool** Aide à la réduction de consommation
Contre-indications	Syndrome d'apnée du sommeil, insuffisance respiratoire sévère, myasthénie, conduite automobile	Insuffisance rénale	
Grossesse/ allaitement	Envisageables pendant la grossesse Déconseillées pendant l'allaitement	Déconseillé	Contre-indiqué
Posologie	Exemple du diazépam Protocole fixe : 10 mg × 4 le 1er jour, puis 5 mg × 4 les 2 jours suivants, puis réduction Protocole adapté aux symptômes : posologie adaptée selon score de Cushman ou CIWA réalisé plusieurs fois par jour	– Poids > 60 kg : 2 cp matin, midi et soir – Poids < 60 kg : 2 cp le matin, 1 à midi et 1 le soir	Posologie à fractionner en 3 prises/j Initiation : 15 mg/j **Titration :** progressive – 15–30 mg/j : augmentation de 5 mg tous 2 à 3 jours – ≥ 30 mg/j : augmentation de 10 mg tous les 3 jours jusqu'à apparition des effets thérapeutiques ciblés **Dose à atteindre :** posologie cible = minimum efficace, à adapter individuellement, maximum 80 mg/j **Arrêt :** l'arrêt brutal du traitement peut être dangereux, à réaliser en 1 à 3 semaines par paliers de 10 à 15 mg tous les 2 jours
Durée maximale d'utilisation	7 à 10 jours	1 an	
Effets secondaires	Amnésie, addiction, agitation, trouble de la vigilance, chutes, accidents	Nausées, vomissements, douleur abdominale, diarrhée, diminution de la libido	Confusion, somnolence, euphorie, dépression, hallucination, insomnie, hypotonie musculaire, hypotension, dépression respiratoire, nausées, vomissements, diarrhée
Surdosage	Somnolence Arrêt respiratoire, surtout en cas de prise d'autres dépresseurs respiratoires (ex : agonistes opioïdes)	Souvent bénin avec uniquement des diarrhées	Confusion, coma, convulsions, hallucinations, hypotonie musculaire pouvant durer plus de 72 heures => Évaluer soigneusement le risque suicidaire avant l'initiation et durant toute la prescription

CIWA : *Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol.*
1. Le mécanisme d'action de l'acamprosate est très hypothétique et sans doute plus complexe.

Baclofène

Le baclofène est un agoniste du $GABA_B$, récepteur cérébral couplé aux protéines G, qui a une durée d'action beaucoup plus longue que celle des $GABA_A$, et qui constitue également une cible de l'alcool [1]. Le baclofène peut à ce titre être considéré comme un éventuel analogue pharmacologique partiel de l'alcool, même si ce point est soumis à débat [7]. Toujours est-il qu'il a une efficacité potentielle, bien que nettement moins bien démontrée que pour les benzodiazépines, sur les symptômes de sevrage d'alcool [1], et a montré des résultats prometteurs, bien que pas tout à fait établis, sur la réduction de consommation d'alcool et celle du *craving* à fortes doses, ainsi que sur le maintien d'arrêt d'usage au long cours [1].

En France, le baclofène vient de bénéficier d'une AMM, uniquement en stratégie de réduction de consommation [2], et en 2e intention après le nalméfène, anti-*craving* abordé plus loin. Ses modalités d'utilisation selon l'AMM française sont détaillées dans le tableau 25.12.

Traitements opioïdergiques

L'alcool n'est pas censé avoir une action directe sur les récepteurs opioïdes. Toutefois, les antagonistes opioïdes sont utilisés dans l'addiction à l'alcool. Ils auraient un effet anti-*craving* [15], c'est-à-dire essentiellement sur les symptômes comportementaux, et pas sur les symptômes pharmacologiques de l'addiction (cf. Conduite à tenir XII).

Naltrexone

La naltrexone est un antagoniste des récepteurs opioïdes μ et κ. Cette molécule a l'AMM dans l'aide au maintien d'arrêt d'usage de l'alcool. Elle est recommandée en 1re intention en alternative à l'acamprosate. Elle est introduite immédiatement au décours d'un sevrage encadré d'alcool, et utilisée selon des modalités détaillées dans le tableau 25.13. Son efficacité est moindre que l'acamprosate. Comparée à un placebo, la naltrexone n'augmente les chances de maintien durable d'arrêt de l'alcool que d'environ 12 %

Tableau 25.13 Traitements non gabaergiques de l'addiction à l'alcool.

Traitement	Naltrexone	Nalméfène	Disulfirame
Cible(s)	Récepteurs opioïdes μ, κ	Récepteurs opioïdes μ, δ, κ	Acétaldéhyde-déshydrogénase
Pharmacodynamie	Antagoniste	Antagoniste μ et δ Agoniste partiel κ	Inhibiteur
Indications	**Addiction à l'alcool** Aide au maintien de l'arrêt d'usage	**Addiction à l'alcool** Aide à la réduction de consommation	**Addiction à l'alcool** Aide au maintien de l'arrêt d'usage (en 2e intention)
Contre-indications	Traitement par agonistes opioïdes : analgésiques opiacés, traitements de substitution des opiacés (méthadone, buprénorphine) Antécédents récents de trouble de l'usage des opiacés ou suspicion de consommation récente d'opiacés Symptômes aigus du syndrome de sevrage aux opiacés Insuffisance hépatocellulaire sévère ou hépatite aiguë	Antécédent récent de syndrome de sevrage aigu à l'alcool Traitement par agonistes opioïdes : analgésiques opiacés, traitements de substitution des opiacés (méthadone, buprénorphine) Antécédents récents de trouble de l'usage des opiacés ou suspicion de consommation récente d'opiacés Symptômes aigus du syndrome de sevrage aux opiacés Insuffisance hépatique sévère et/ou une insuffisance rénale sévère	Insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire sévère, diabète, atteinte neuropsychique, cardiovasculaire, prise de boissons alcoolisées ou de médicament contenant de l'alcool depuis moins de 24 heures

(Suite)

Tableau 25.13 Suite.

Traitement	Naltrexone	Nalméfène	Disulfirame
Grossesse/ allaitement	Envisageable pendant la grossesse Déconseillée pendant l'allaitement	Déconseillé	Déconseillé
Posologie	Initiation et maintien : 1 cp à 50 mg/j	Le nalméfène doit être pris lorsque le patient en ressent le besoin : en amont d'un repérage d'une situation à risque ou après une consommation d'alcool Prise de préférence 1 à 2 heures avant le moment où le patient anticipe une consommation d'alcool Si le patient a commencé à boire de l'alcool avant la prise de nalméfène, il doit prendre un comprimé dès que possible Maximum : 1 cp/j, soit 18,06 mg	1 cp/j le matin après un arrêt d'usage d'alcool d'au moins 24 heures Pratiquer un contrôle biologique des fonctions hépatiques avant le début du traitement puis régulièrement, en particulier pendant les 3 premiers mois de traitement (risque d'hépatite cytolytique)
Durée maximale d'utilisation	3 mois	1 an	Non définie
Effets secondaires	Asthénie, douleurs articulaires et musculaires, insomnie, anxiété, nervosité, céphalées, douleurs abdominales, nausées et/ou vomissements	Anorexie, asthénie, perte de poids, hyperhidrose, contracture musculaire, insomnie, diminution de la libido, impatience, céphalée, vertiges, tachycardie, palpitations	Effet antabuse lors de la prise d'alcool, asthénie, céphalée, confusion, trouble de la mémoire, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, hépatite cytolytique
Surdosage	Cas d'hépatites cytolytiques rapportés à fortes doses (> 300 mg/j)	Souvent bénin	Atteintes neurologiques, choc cardiogénique, confusion, coma

(IC 95 % : 5–18 %) [14]. En cas de reprise, elle serait en revanche plus efficace que l'acamprosate pour limiter l'importance de la reprise [14]. Sa tolérance globale est également moins bonne que celle de l'acamprosate, mais reste acceptable.

Nalméfène

Le nalméfène est un autre antagoniste des récepteurs μ. Il serait également antagoniste des récepteurs opioïdes δ et, contrairement à la naltrexone, agoniste partiel des récepteurs κ. C'est donc un « cousin » de la naltrexone, utilisé non pas dans le maintien d'arrêt d'usage d'alcool, mais plutôt dans une stratégie d'accompagnement d'une réduction progressive de la consommation (cf. Conduite à tenir XII). Dans cette indication, il est recommandé en 1re intention, avant le baclofène [15]. Tout comme le baclofène, son niveau exact d'efficacité reste scientifiquement débattu, malgré l'AMM [11].

Disulfirame

Le disulfirame n'est pas utilisé dans l'addiction à l'alcool comme un traitement psychotrope. Il agit en bloquant l'acétaldéhyde-déshydrogénase du foie, et ainsi la dégradation de l'alcool, ce qui entraîne des effets désagréables ou « antabuses » en cas de consommation d'alcool (flushs, tachycardie, hypertension artérielle, nausées).

Le disulfirame nécessite un usage prudent, dont les modalités sont détaillées dans le tableau 25.13.

Son utilisation est indiquée dans l'aide au maintien d'arrêt de l'usage d'alcool, en dernière intention après l'acamprosate et la naltrexone [15].

Addiction aux opiacés

L'addiction aux opiacés concerne les substances illicites, en premier lieu l'héroïne. On voit toutefois de plus en plus d'addictions à des opiacés médicamenteux, comme le fentanyl, la codéine ou le tramadol. En France, le traitement de l'addiction aux opiacés repose essentiellement sur des traitements agonistes aux récepteurs opioïdes (TAO), qui agissent sur les mêmes récepteurs que les molécules à l'origine de l'addiction, mais avec des subtilités pharmacocinétiques (demi-vie plus longue pour la méthadone) ou pharmacodynamiques (agonisme partiel pour la buprénorphine) qui les rendent moins vecteurs de comportements addictifs, lorsque l'usage thérapeutique est respecté. À noter que dans certains pays, des antagonistes opioïdes (naltrexone) sont également utilisés comme aide au maintien de l'arrêt d'usage, mais cette pratique n'est pas indiquée en France, et les formes galéniques spécifiques de cette indication (implant notamment) ne sont pas commercialisées.

Traitements opioïdergiques

Méthadone

La méthadone est un agoniste complet des récepteurs μ, de longue demi-vie (24 à 36 heures). Elle est disponible sous forme de sirop ou, après un an d'utilisation et sous réserve d'un arrêt durable des opiacés ayant mené à une addiction. Les modalités d'utilisation de la méthadone sont données dans le tableau 25.14. D'une manière générale, la méthadone doit être maniée avec précaution, sinon elle peut favoriser la survenue de surdoses (overdoses) [8]. C'est la raison pour laquelle son instauration en France est limitée aux structures spécialisées en addictologie, ou bien au contexte hospitalier. Un bilan de toxiques, urinaire le plus souvent, doit impérativement être réalisé avant la première prescription afin de vérifier qu'il existe un usage d'opiacés, et ainsi une tolérance aux opiacés qui permet l'introduction de la méthadone. En effet, l'introduction de méthadone chez un sujet naïf ou bien qui aurait perdu sa tolérance aux opiacés entraînerait facilement une surdose [17].

Buprénorphine

La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs μ, de demi-vie intermédiaire. Elle a par ailleurs une très forte affinité pour ce récepteur,

Tableau 25.14 Traitements de l'addiction aux opiacés.

Traitement	Méthadone	Buprénorphine ± naloxone
Cible(s)	Récepteurs opioïdes μ	
Pharmacodynamie	Agoniste complet	Agoniste partiel
Indications	**Addiction aux opiacés** Aide à la réduction de consommation Maintien d'arrêt d'usage des opiacés	**Addiction aux opiacés** Prévention et traitement du syndrome de sevrage Maintien d'arrêt d'usage des opiacés
Contre-indications	Âge < 15 ans, insuffisance respiratoire et/ou hépatique sévère, delirium tremens, association à la buprénorphine	Âge < 15 ans, insuffisance respiratoire et/ou hépatique sévère, delirium tremens, association à la méthadone, ou à des analgésiques morphiniques de palier III
Grossesse/ allaitement	En cours de grossesse, des doses plus importantes sont parfois nécessaires pour l'équilibre du traitement Du fait d'un passage placentaire, des mesures sont à prendre après l'accouchement pour prévenir chez le nouveau-né les effets d'un sevrage brutal La décision d'allaitement dépend de l'évaluation du rapport bénéfice/risque pour l'enfant	

(Suite)

Tableau 25.14 Suite.

Traitement	Méthadone	Buprénorphine ± naloxone
Posologie	Ordonnance sécurisée prescription initiale par médecin en établissement ou centre de soin spécialisé (sirop et gélule), relais par médecin de ville (sirop) ou par médecin spécialisé (gélule) Gélules utilisées en relais de la forme buvable après un an de stabilisation Traitement administré en une prise unique quotidienne Durée maximale : 14 jours (solution buvable), 28 jours (gélules) avec délivrance fractionnée de 7 jours sauf mention contraire sur l'ordonnance. **Instauration :** 20 à 30 mg selon le niveau de dépendance physique, au moins 10 heures après la dernière prise d'opiacés Bilan toxique urinaire obligatoire **Titration :** jusqu'à 40 à 60 mg en 1 à 2 semaines en fonction de la réponse clinique pour prévenir les signes de sevrage ou un possible surdosage, puis augmentation de 10 mg/semaine avec une dose d'entretien entre 60 et 100 mg/j **Arrêt :** diminution progressive de la posologie, par paliers, au moins hebdomadaires, de 5 à 10 mg Vigilance nécessaire à toute reprise de l'intoxication, qui nécessiterait un retour à la posologie antérieure	Sur ordonnance sécurisée **Instauration :** bilan toxique urinaire est conseillé (risque syndrome de sevrage aux opiacés en cas de coprescription de TAO) Voie sublinguale jusqu'à dissolution (5–10 minutes), ne pas avaler Dose initiale : 0,8–4 mg/j en 1 prise au moins 4 heures après la dernière prise d'opiacés ou lors de l'apparition des premiers signes de sevrage **Titration :** augmentation de 1 à 2 mg/j Posologie moyenne d'entretien : 8 mg/j mais, en initiation, atteindre une dose ≥ 16 mg/j Maximum : 24 mg/j **Réduction des doses et arrêt :** très progressifs Attention au risque de rechute durant la période d'arrêt L'ajout de la naloxone permet de bloquer les effets euphorisants lors du mésusage de la buprénorphine par voie intraveineuse
Durée maximale d'utilisation	Non définie	Non définie
Effets secondaires	Somnolence, insomnie, euphorie, hallucinations, hypotension artérielle, augmentation du QTc, dépression respiratoire, nausée, vomissements, constipation	
Surdosage	Myosis, confusion, bradypnée, dépression respiratoire, œdème pulmonaire, coma, décès	Index thérapeutique plus élevé que la méthadone = > moins de conséquences liées à un surdosage

TAO : traitement agoniste aux récepteurs opioïdes.

dont elle chasse facilement la plupart des autres opioïdes, notamment la plupart des agonistes complets [17]. Cette double particularité, agonisme partiel d'un côté, et forte affinité de l'autre, explique que lorsque la buprénorphine est instaurée par erreur sur une prise chronique d'agonistes opioïdes complets, le risque est la survenue d'un syndrome de sevrage, la buprénorphine chassant l'opioïde de manière rapide et faisant passer le patient d'une stimulation importante à une stimulation moindre, ce qui est ressenti comme un état de sevrage par le patient [8]. Par contraste, le fait que la buprénorphine soit un agoniste partiel expose à des risques de surdose bien moindres qu'avec la méthadone [17]. Toutefois, la buprénorphine peut plus facilement faire l'objet de détournement, notamment avec un usage par voie intranasale ou intraveineuse [17]. Les modalités d'utilisation pratique de la buprénorphine sont expliquées dans le tableau 25.14.

En pratique, jusqu'à présent, la galénique de la buprénorphine comme TAO consiste essentiellement en des comprimés d'absorption sublinguale qu'il est nécessaire de laisser fondre sous la langue plus ou moins longtemps. Il existe une forme associant de la buprénorphine sublinguale à de la naloxone. En usage thérapeutique (sublingual), la naloxone n'est pas absorbée et le traitement

agit comme de la buprénorphine. En revanche, en cas de mésusage intranasal ou intraveineux, la naloxone est absorbée et bloque partiellement les effets euphorisants que la buprénorphine acquiert alors [17]. La forme associée buprénorphine + naloxone réduit le potentiel mésusage mais n'a pas de bénéfice thérapeutique pour un patient qui prend correctement son traitement.

À noter enfin que des formes de longue durée (implants ou formes dépôt) de buprénorphine devraient être accessibles très prochainement en France [6].

Conclusions

La pharmacopée autorisée dans les addictions aux substances repose, selon la nomenclature fondée sur les neurosciences, sur deux principales classes pharmacologiques, que sont les opioïdes (agonistes et antagonistes), et les gabaergiques, et pour le tabac les nicotinergiques. Nous nous sommes limités ici aux traitements autorisés, même si quelques détours ont été réalisés vers des thérapies plus litigieuses mais très débattues et très utilisées en automédication comme la vape pour l'addiction au tabac. Par ailleurs, certains traitements comme le baclofène ou le nalméfène ont une AMM, mais leur efficacité reste débattue sur le plan scientifique. Enfin, il faut souligner qu'aucun traitement biologique n'est validé dans de nombreuses addictions d'importance, comme l'addiction au cannabis, ou bien l'addiction aux psychostimulants (cocaïne, amphétamines, ou cathinones), ce qui représente un vrai problème et un réel défi de la recherche psychopharmacologique des prochaines décennies.

Références

[1] Agabio R, Sinclair JM, Addolorato G, et al. Baclofen for the treatment of alcohol use disorder : the Cagliari Statement. Lancet Psychiatry 2018 ; 5 : 957-60.

[2] ANSM. L'ANSM octroie une autorisation de mise sur le marché pour une utilisation du baclofène dans l'alcoolodépendance. Communiqué du 23 octobre 2018.

[3] Cahill K, Stevens S, Perera R, et al. Pharmacological interventions for smoking cessation : an overview and network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2013 ; 5 : CD009329.

[4] Caraci F, Enna SJ, Zohar J, et al. A new nomenclature for classifying psychotropic drugs. Br J Clin Pharmacol 2017 ; 83 : 1614-6.

[5] Chang PH, Chiang CH, Ho WC, et al. Combination therapy of varenicline with nicotine replacement therapy is better than varenicline alone : a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Public Health 2015 ; 15 : 689.

[6] Chappuy M, Trojak B, Nubukpo P, et al. Prolonged-release buprenorphine formulations : perspectives for clinical practice. Therapie 2020 May 19 : S0040-5957(20)30098-6.

[7] Chick J, Nutt DJ. Substitution therapy for alcoholism : time for a reappraisal ? J Psychopharmacol 2012 ; 26 : 205-12.

[8] Dematteis M, Auriacombe M, D'Agnone O, et al. Recommendations for buprenorphine and methadone therapy in opioid use disorder : a European consensus. Expert Opin Pharmacother 2017 ; 18 : 1987-99.

[9] Fairchild AL, Lee JS, Bayer R, et al. E-Cigarettes and the Harm-Reduction Continuum. N Engl J Med 2018 ; 378 : 216-9.

[10] Farsalinos K, Poulas K, Voudris V, et al. Electronic cigarette use in the European Union : analysis of a representative sample of 27 460 Europeans from 28 countries. Addiction 2016 ; 111 : 2032-40.

[11] Fitzgerald N, Angus K, Elders A, et al. Weak evidence on nalmefene creates dilemmas for clinicians and poses questions for regulators and researchers. Addiction 2016 ; 111 : 1477-87.

[12] Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. N Engl J Med 2019 ; 380 : 629-37.

[13] HAS. Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours. Recommandations, 2014.

[14] Maisel NC, Blodgett JC, Wilbourne PL, et al. Meta-analysis of naltrexone and acamprosate for treating alcohol use disorders : when are these medications most helpful ? Addiction 2013 ; 108 : 275-93.

[15] Rolland B, Paille F, Gillet C, et al. Pharmacotherapy for Alcohol Dependence : The 2015 Recommendations of the French Alcohol Society, Issued in Partnership with the European Federation of Addiction Societies. CNS Neurosci Ther 2016 ; 22:25-37.

[16] Rosen LJ, Galili T, Kott J, et al. Diminishing benefit of smoking cessation medications during the first year : a meta-analysis of randomized controlled trials. Addiction 2018 ; 113 : 805-16.

[17] Strang J, Volkow ND, Degenhardt L, et al. Opioid use disorder. Nat Rev Dis Primers 2020 ; 6 : 3.

[18] Vengeliene V, Bilbao A, Molander A, et al. Neuropharmacology of alcohol addiction. Br J Pharmacol 2008 ; 154 : 299-315.

25.11 Traitements biologiques des addictions sans substance

Sophia Achab, Eugénie Khatcherian

Le champ des addictions a connu un changement majeur de paradigme, avec un passage d'une définition reposant sur l'absorption d'une substance addictive vers une définition incluant les comportements addictifs comme les jeux de hasard et d'argent et les jeux vidéo [14]. En effet, en raison de l'accumulation de données scientifiques plaidant pour une similitude neurobiologique, génétique, clinique et thérapeutique de ces troubles avec les addictions aux substances [1,13,18]. Les deux classifications majeures des maladies ont décidé d'élargir la catégorie des troubles addictifs pour inclure les comportements addictifs au côté des addictions avec substance [9,23]. En sus des deux troubles comportementaux officiellement inclus à ce jour parmi les troubles addictifs que sont les troubles liés aux jeux de hasard et d'argent (*gambling disorder*) et aux jeux vidéo (*gaming disorder*) y compris leurs formes médiées par internet, des discussions sont en cours au sein de la communauté scientifique sur la nécessité d'inclure d'autres troubles liés à l'usage d'internet comme l'addiction aux réseaux sociaux et à la sexualité [11]. Le traitement des comportements addictifs est largement inspiré des traitements des autres addictions, il consiste essentiellement en des approches psychothérapeutiques, avec quelques essais de traitements pharmacologiques [24], notamment dans les comorbidités psychiatriques comme les troubles de l'humeur [4].

Nous parcourons ici les approches pharmacologiques de ces deux troubles : l'addiction aux jeux de hasard et d'argent et l'addiction aux jeux vidéo.

Addiction aux jeux de hasard et d'argent

Ce trouble est caractérisé par un pattern récurrent de jeu incontrôlé, associé à des biais cognitifs spécifiques comme l'illusion de contrôle, le déni du hasard et le besoin de se « refaire ». Il est associé à une grande souffrance du patient et de son entourage avec une suicidalité importante et une forte comorbidité avec d'autres troubles (addictions avec substance, troubles anxieux et troubles de l'humeur) [7]. Son traitement repose essentiellement sur les approches psychosociales [6], dont la remédiation cognitive des croyances erronées spécifiques à ce trouble [12].

Le jeu pathologique a longtemps été classé parmi les troubles du contrôle des impulsions et comme faisant partie du spectre des troubles obsessionnels compulsifs [8,19]. Il a récemment intégré la catégorie des addictions comme faisant partie des comportements addictifs, dans la version 11 de la Classification internationale des maladies (CIM-11) [23], en raison des similitudes scientifiquement établies notamment en termes de circuits neurobiologiques et de neurotransmetteurs engagés [5].

Tous ces éléments (présentation clinique, double diagnostic fréquent avec d'autres troubles psychiatriques, évolution phénoménologique depuis les troubles obsessionnels compulsifs vers les troubles addictifs, et similitudes neurobiologiques avec les addictions aux substances) ont défini les pistes pharmaco-thérapeutiques qui ont été investiguées ces dernières décennies [17]. Bien qu'aucune molécule n'ait encore d'indication formelle pour le traitement de cette addiction, plusieurs essais cliniques ont été réalisés suivant les différentes pistes conceptuelles précitées avec néanmoins peu d'essais randomisés contrôlés, mais des mécanismes d'action prometteurs en termes de résultats [17].

Nous nous inspirons ici des résultats des deux publications les plus informatives et récentes sur la pharmacothérapie de cette addiction :

- une revue systématique de la littérature des essais contrôlés (vs placebo) randomisés et en double aveugle [17] ;
- une méta-analyse de l'efficacité de différentes molécules testées, à court terme et à long terme sur différentes cibles cliniques [15].

Différents mécanismes d'action étudiés

Action sur le système sérotoninergique

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ont été testés sur l'addiction aux jeux de hasard et d'argent probablement en lien avec la piste phénoménologique antérieure d'une appartenance de ce trouble au spectre obsessionnel compulsif [6].

- Les résultats de deux essais testant l'efficacité de la fluvoxamine (200 mg/j) pendant 4 à 6 mois ont abouti à des données contrastées : une efficacité au bout de 2 mois dans le premier essai sur un échantillon exclusivement masculin (n = 10), et une absence d'efficacité à 6 mois dans un autre essai sur un échantillon (n = 13) plus âgé et avec un ratio de sexe masculin moindre [17].
- La paroxétine (50 mg/j) a montré des résultats contrastés similaires dans 2 essais (n = 45), avec une efficacité à 2 mois dans le premier essai sur un échantillon majoritairement féminin et une absence d'efficacité à 4 mois sur un second échantillon plus jeune, majoritairement masculin [17].
- Quant à la sertraline à la dose de 95 mg/j, elle n'a pas montré d'efficacité versus placebo sur un échantillon (n = 40) majoritairement masculin traité pendant 6 mois [17].

Action sur les systèmes sérotoninergique et dopaminergique

L'olanzapine, selon l'ancienne piste phénoménologique de l'addiction aux jeux de hasard et d'argent comme trouble du contrôle des impulsions, a été testée sur cette addiction [6]. Les résultats de deux essais en double aveugle sur l'utilisation d'olanzapine (2,5–14 mg/j) sur des échantillons d'adultes, l'un majoritairement de sexe masculin (n = 21) et l'autre majoritairement de sexe féminin (n = 25) pendant 2 à 3 mois, n'ont pas montré sa supériorité par rapport au placebo [17].

Action sur les systèmes dopaminergique et noradrénergique

L'inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine, le bupropion, a été testé versus placebo sur un échantillon (n = 22) majoritairement masculin, à la dose de 324 mg/j pendant 3 mois, sans montrer d'efficacité sur l'addiction aux jeux de hasard et d'argent [17].

Action sur les systèmes dopaminergique et glutaminergique

Le lithium a été testé sur l'addiction aux jeux de hasard et d'argent, suivant la piste phénoménologique de la vulnérabilité neurobiologique commune avec les troubles de l'humeur, s'exprimant entre autres par une forte cooccurrence des deux troubles [6]. Un essai de traitement par lithium (935–1 365 mg/j) sur un échantillon d'adultes (n = 29) majoritairement de sexe masculin et porteurs d'un double diagnostic avec un trouble bipolaire a montré une supériorité par rapport au placebo dans la réduction des symptômes de l'addiction aux jeux de hasard et d'argent [17].

Action sur le système opioïde

Les antagonistes des récepteurs opiacés, des molécules d'usage courant dans les troubles liés aux substances, ont fait l'objet de quatre essais randomisés contrôlés, suivant la piste phénoménologique actuelle du trouble lié aux jeux de hasard et d'argent comme trouble addictif [6].

- La naltrexone, à des doses allant de 40 à 284 mg/j, a montré une efficacité sur la sévérité de l'addiction, supérieure au placebo sur deux échantillons adultes majoritairement de sexe féminin (n = 45 et n = 49), traités pendant 3 à 4 mois et ½ par pharmacothérapie seule [17]. Aucune supériorité par rapport au placebo n'a été cependant retrouvée dans deux essais sur des échantillons d'adultes majoritairement de sexe masculin (n = 38 et n = 69) ayant reçu de la naltrexone combinée à la psychothérapie pendant 3 à 5 mois [17].
- Le nalméfène lui, a montré une efficacité sur la sévérité du trouble, supérieure au placebo dans deux essais sur des adultes (n = 73 et n = 126) majoritairement de sexe masculin, ayant été traités pendant 4 mois à des doses de 25 ou 40 ou 50 mg/j, une supériorité non retrouvée à des doses de 20 ou 100 mg/j dans ces deux mêmes essais [17].

Action sur les systèmes gabaergique et glutaminergique

- Le modulateur glutamatergique N-acétylcystéine a été testé suivant la piste phénoménologique des troubles addictifs [6]. Deux essais sur deux échantillons d'adultes majoritairement de sexe masculin traités pendant 3 mois (n = 13) et 3 mois et ½ (n = 20) à des doses comprises entre 1 164 et 3 000 mg/j ont montré une supériorité par rapport au placebo dans la réduction de la sévérité de l'addiction, que ce soit en pharmacothérapie seule ou en combinaison avec une psychothérapie, ainsi que lors d'une comorbidité avec une dépendance à la nicotine [17].
- Par ailleurs, le topiramate a montré une supériorité par rapport au placebo dans le traitement de l'addiction aux jeux de hasard et d'argent sans comorbidité, lorsqu'il était associé à la psychothérapie pendant 3 mois, et ce à des doses comprises entre 84,5 et 276,2 mg/j chez des adultes majoritairement de sexe masculin (n = 30) [17]. Cette supériorité n'est pas retrouvée sur un échantillon (n = 27) d'adultes, majoritairement de sexe féminin, traités par pharmacothérapie seule pendant 3 mois et ½, et à des doses légèrement plus élevées (113,5–331 mg/j) [17].

Cibles thérapeutiques et facteurs médiateurs de l'efficacité du traitement

Selon une récente méta-analyse [15], les essais thérapeutiques concluants en termes d'efficacité sur l'addiction aux jeux de hasard et d'argent montrent en général une réduction de la sévérité du trouble, une réduction des pertes financières à court terme, et une grande taille d'effet thérapeutique sur la réduction des fréquences des sessions de jeu de façon stable. La pérennité de ces résultats à long terme n'est toutefois pas encore attestée.

Les facteurs pouvant justifier les forts taux d'efficacité retrouvés dans les échantillons traités par placebo dans les essais contrôlés randomisés pourraient résider dans les attentes des patients de ce groupe quant à l'issue favorable de ce traitement, et la motivation accrue au changement en raison des rendez-vous réguliers et poursuivis avec les thérapeutes et de l'alliance thérapeutique [15]. Ces facteurs psychologiques majeurs jouent un rôle prépondérant en santé mentale, également dans la réponse au traitement par psychothérapie.

Les résultats des essais thérapeutiques sur l'addiction aux jeux de hasard et d'argent sont encourageants et permettent d'ajouter une stratégie thérapeutique supplémentaire pour sa prise en charge, en sus de la psychothérapie. Une pharmacothérapie efficace sur des symptômes cliniques difficiles à gérer par les patients, comme les envies irrépressibles de jeu, pourrait non seulement faire partie de la prise en charge spécialisée, mais également avoir toute sa place en médecine de ville. En effet, le rôle des médecins généralistes devrait prendre de l'ampleur pour identifier et intervenir rapidement, en 1re ligne, auprès de patients souvent dans le déni ou avec un vécu de honte important, deux freins majeurs aux demandes de soins qui demeurent très faibles (autour des 10 %) [3]. De plus, la pharmacothérapie par des omnipraticiens et des psychiatres, accompagnée d'une formation de base, pourrait également combler le manque de consultations spécialisées dans le champ des addictions sans substance dans de nombreuses zones géographiques. Enfin, l'utilisation de pharmacothérapies ciblant, pour les patients porteurs de doubles diagnostics, les deux troubles dans le même temps (trouble psychiatrique de l'axe I et addiction aux jeux de hasard et d'argent) serait plus pertinente et efficiente comme approche [17].

Addiction aux jeux vidéo

L'addiction aux jeux vidéo est définie par l'OMS comme un pattern récurrent et persistant de jeu se manifestant par une perte de contrôle, une priorité croissante donnée au jeu vidéo prenant le pas sur les autres champs importants de vie et sur les activités quotidiennes, avec une poursuite ou une augmentation de l'investissement dans le jeu en dépit de ses conséquences négatives [23]. Ce pattern aboutit à une souffrance et à un dysfonctionnement dans différentes sphères importantes individuelles, familiales, éducatives, sociales et professionnelles [23].

L'inclusion de ce trouble parmi les troubles addictifs est récente (mai 2019) et trouve sa justification clinique (souffrance, impact négatif sur la santé psychique, et physique, comorbidités importantes avec d'autres troubles psychiatriques et besoin de repères diagnostics pour les cliniciens) et de santé publique (ampleur épidémiologique, manque de structures spécialisées, et besoins en formation des professionnels de la santé au dépistage et à l'intervention thérapeutique) [20].

Un des enjeux de ce trouble nouvellement classifié parmi les comportements addictifs est d'en définir les contours précisément afin d'éviter la sur-pathologisation d'activités de loisirs vidéoludiques et de pouvoir offrir des approches thérapeutiques pertinentes [21]. La notion de dysfonctionnement du joueur dans sa vie quotidienne est, dans cette perspective, un élément majeur du diagnostic qui permet de faire la distinction entre une addiction aux jeux vidéo et un investissement non pathologique dans le jeu vidéo [10].

Le traitement est largement représenté par les approches psychosociales inspirées des traitements en médecine des addictions, et la pharmacothérapie reste très limitée et essentiellement réservée aux comorbidités de l'addiction aux jeux vidéo avec des troubles de l'humeur, des troubles anxieux et des troubles d'hyperactivité avec déficit d'attention (TDAH) [2,16].

Deux pistes phénoménologiques ont été suivies depuis 2007 pour le développement d'une pharmacothérapie de l'addiction aux jeux vidéo : celle du traitement des troubles addictifs, et celle de la vulnérabilité neurobiologique commune avec les troubles anxieux, dépressifs et le TDAH.

Nous abordons ici les résultats des essais thérapeutiques réalisés sur l'addiction aux jeux vidéo d'après la revue systématique la plus récente [25] qui a retrouvé 6 essais menés sur des échantillons majoritairement de sexe masculin. Deux de ces essais portant sur une pharmacothérapie seule, étaient des essais contrôlés randomisés, et deux essais contrôlés randomisés supplémentaires portaient sur une pharmacothérapie associée à une psychothérapie ou à une psychoéducation.

Action sur le système dopaminergique

Le méthylphénidate et l'atomoxétine ont été testés dans deux essais, dont un était contrôlé randomisé et comparait les deux molécules entre elles [25]. Le méthylphénidate a montré une efficacité dans la réduction du temps de jeu chez des enfants (7–11 ans; n = 62) joueurs problématiques et souffrant de TDAH traités pendant 2 mois. Son efficacité était d'ailleurs comparable à celle de l'atomoxétine dans la réduction de la sévérité de ce double diagnostic sur un échantillon d'adolescents (16–18 ans) qui ont été traités pendant 3 mois par l'une de ces deux molécules (n = 42 et n = 44).

Action sur les systèmes dopaminergique et noradrénergique

Le bupropion est une des molécules testées, seule ou en association avec la psychothérapie ou la psychoéducation [25]. Les résultats ont montré une efficacité dans la réduction de la sévérité du trouble et du temps de jeu hebdomadaire sur un petit échantillon (n = 11) d'adolescents et de jeunes adultes (16–27 ans), traités pendant près de 3 mois. Ces résultats ont été confirmés par un essai contrôlé randomisé qui a trouvé que le bupropion présentait une supériorité pour la réduction de la sévérité de l'addiction aux jeux vidéo dans un échantillon de joueurs (n = 44) âgés entre 16 et 24 ans en comparaison à des échantillons de joueurs du même âge, non traités ou traités par une autre molécule agissant sur le système sérotoninergique, l'escitalopram. Une confirmation a aussi été apportée par un second essai contrôlé randomisé de bupropion associé à la psychoéducation, qui a également trouvé une supériorité de cette molécule dans la réduction de la sévérité et du temps hebdomadaire de jeu, par rapport au placebo couplé à la psychoéducation, sur un échantillon de joueurs (n = 25) âgés de 13 à 29 ans et traités pendant 2 mois. Un autre essai randomisé contrôlé a toutefois retrouvé une supériorité du bupropion, lorsqu'il était associé à la psychothérapie, par rapport au bupropion en monothérapie sur la sévérité et le temps de jeu hebdomadaire chez des adolescents (15–17 ans; n = 32), traités pendant 2 mois.

L'approche pharmacologique reste extrêmement limitée dans l'indication de l'addiction aux jeux vidéo. Certains freins sont le très jeune âge de certains patients qui sont suivis en pédopsychiatrie avec des approches essentiellement psychothérapeutiques, ainsi que l'obstacle intellectuel pour le prescripteur de donner un traitement médicamenteux à un trouble d'addiction dit « sans substance ». De plus, ce trouble, récemment reconnu par l'OMS, peine encore à trouver sa place dans la pratique clinique comme une maladie avec des conséquences psychosociales et somatiques qui sont toutefois bien réelles [22].

Discussion et conclusion

Malgré des molécules prometteuses comme la N-acétylcystéine et les antagonistes opiacés (naltrexone et nalméfène) dans le traitement de l'addiction aux jeux de hasard et d'argent et du bupropion dans celui de l'addition aux jeux vidéo, les essais de la pharmacothérapie dans les addictions sans substance restent encore très limités, notamment pour ce dernier trouble. De plus, les études réalisées jusque-là, en sus de leurs limitations méthodologiques au niveau de la mesure, souvent peu objective ou pas rapportée des résultats de traitement, manquent de comparaison entre genres pour les deux troubles, et de représentation féminine pour l'addiction aux jeux vidéo. À l'ère de la pharmacogénomique, une seconde limitation importante réside dans les groupes ethniques investigués, essentiellement caucasiens pour l'addiction aux jeux de hasard et d'argent et essentiellement asiatiques pour l'addition aux jeux vidéo. Une troisième limitation importante se retrouve en termes de tranches d'âge des participants, qui sont essentiellement des adultes dans l'addiction aux jeux de hasard et d'argent, et des adolescents ou enfants dans celle aux jeux vidéo, alors que les données montrent que des adultes souffrent de ce dernier trouble et que les adolescents et personnes âgées souffrent d'addiction aux jeux de hasard et d'argent, surtout avec l'offre en ligne croissante. Il serait souhaitable que ces limitations soient dépassées à l'avenir et que les études prennent également en compte l'hétérogénéité de ces deux troubles, avec différents profils de joueurs qui pourraient expliquer les résultats contrastés de certains essais thérapeutiques.

Une pharmacothérapie pertinente et efficace pourrait élargir l'éventail thérapeutique des addictions sans substance et permettre aux omnipraticiens de jouer un rôle crucial dans la prise en charge de 1re ligne de patients peu demandeurs de soins malgré des conséquences importantes sur leur santé et sur leur fonctionnement.

Références

[1] Achab S. Features of Gambling Disorder and Internet Gaming Disorder in the spectrum of addictive disorders. University of Geneva ; 2016.

[2] Achab S. Repères pour les praticiens concernant les troubles d'addiction aux jeux vidéo en ligne. Le Courrier des Addictions 2019 ; 4 : 9-11.

[3] Achab S, Chatton A, Khan R, et al. Early detection of pathological gambling : betting on GPs' beliefs and attitudes. *Biomed Res Int 2014* ; 2014 : 360585.

[4] Achab S, Haffen E, Thorens G, et al. Dépression et addictions sans substance. In : Bellivier F, Haffen E. Actualités sur les maladies dépressives. Paris : Lavoisier-Médecine sciences ; 2018. p. 230-6.

[5] Achab S, Karila L, Khazaal Y. Pathological gambling : update on decision making and neuro-functional studies in clinical samples. Curr Pharm Des 2014 ; 20 : 4000-11.

[6] Achab S, Khazaal Y. Psychopharmacological treatment in pathological gambling : a critical review. Curr Pharm Des 2011 ; 17 : 1389-95.

[7] Achab S, Pouliou G, Zullino D. Gambling addiction : an overview of conceptual, neurobiological and clinical aspects. Neurologie et psychiatrie 2017 ; 15.

[8] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Text Revision (DSM-IV-TR). Washington DC : APA ; 2000. Traduction française sous la direction de Guelfi JD. Paris : Masson ; 2003.

[9] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Arlington : APA ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA Guelfi JD et al. Paris : Elsevier-Masson ; 2015.

[10] Billieux J, King DL, Higuchi S, et al. Functional impairment matters in the screening and diagnosis of gaming disorder. J Behav Addict 2017 ; 6 : 285-9.

[11] Brand M, Rumpf HJ, Demetrovics Z et al. Which conditions should be considered as disorders in the International Classification of Diseases (ICD-11) designation of "other specified disorders due to addictive behaviors"? J Behav Addict 2020 Jun 30.

[12] Challet-Bouju G, Bruneau M, Victorri-Vigneau C, et al. Cognitive Remediation Interventions for Gambling Disorder : A Systematic Review. Front Psychol 2017 ; 8 : 1961.

[13] Chen M, Sun Y, Lu L, et al. Similarities and Differences in Neurobiology. Adv Exp Med Biol 2017 ; 1010: 45-58.

[14] Daeppen JB, Billieux J, Achab S, et al. [Addictions]. Rev Med Suisse 2019 ; 15 : 14-6.
[15] Goslar M, Leibetseder M, Muench HM, et al. Pharmacological Treatments for Disordered Gambling : A Meta-analysis. J Gambl Stud 2019 ; 35 : 415-45.
[16] King DL, Wolfling K, Potenza MN. Taking Gaming Disorder Treatment to the Next Level. JAMA Psychiatry 2020 ; 77 : 869-70.
[17] Kraus SW, Etuk R, Potenza MN. Current pharmacotherapy for gambling disorder : a systematic review. Expert Opin Pharmacother 2020 ; 21 : 287-96.
[18] Martinotti G, Corazza O Achab S, et al. Novel psychoactive substances and behavioral addictions. Biomed Res Int 2014 ; 2014 : 534523.
[19] OMS. CIM-10 Classification Internationale des troubles mentaux et du comportement. Genève ; 1993. Traduction française : Pull CB, et al. Paris : Masson ; 1994.
[20] Rumpf HJ, Achab S, Billieux J, et al. Including gaming disorder in the ICD-11 : The need to do so from a clinical and public health perspective. J Behav Addict 2018 ; 7 : 556-61.
[21] Saunders JB, Hao W, Long J, et al. Gaming disorder : Its delineation as an important condition for diagnosis, management, and prevention. J Behav Addict 2017 ; 6 : 271-9.
[22] WHO. Public Health Implications of Excessive Use of the Internet, Computers, Smartphones and Similar Electronic Devices. Meeting report ; 2015.
[23] WHO. International statistical classification of diseases and related health problems, 11th ed., en préparation.
[24] Yau YH, Potenza MN. Gambling disorder and other behavioral addictions : recognition and treatment. Harv Rev Psychiatry 2015 ; 23 : 134-46.
[25] Zajac K, Ginley MK, Chang R. Treatments of internet gaming disorder : a systematic review of the evidence. Expert Rev Neurother 2020 ; 20 : 85-93.

25.12 Traitements biologiques des troubles du sommeil

Julia Maruani, Pierre Alexis Geoffroy

Insomnie

L'insomnie est une plainte très fréquente, avec environ 30 % de symptômes d'insomnie en population générale et 10 % d'insomnie chronique [9]. Sa prévalence est encore bien plus élevée dans les troubles psychiatriques, en particulier dans l'épisode dépressif caractérisé, avec 85 % des patients qui présentent une plainte d'insomnie [6].

L'insomnie aiguë est très fréquente et ne nécessite pas systématiquement de traitement spécifique [5]. L'insomnie chronique, en revanche, doit être traitée, sa prise en charge consiste en la prise en charge de l'entité trouble de l'insomnie en elle-même, associée au traitement de ses comorbidités [9].

Les recommandations européennes suggèrent que les thérapies cognitives et comportementales (TCC) sont les traitements de 1re ligne pour l'insomnie chronique chez les adultes quel que soit l'âge [2,10]. Soulignons que des formats numériques (ou digitaux) via des applications ou internet sont maintenant proposés et ont démontré un bon niveau d'efficacité [11].

Les traitements non médicamenteux alternatifs aux TCC tels que la luminothérapie, l'exercice physique, la stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS) ou la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) doivent être encore évalués pour juger de leur utilité dans le traitement de l'insomnie. En revanche, pour ce qui est de la luminothérapie et de l'exercice physique, ils sont recommandés dans le traitement des troubles des rythmes circadiens et des troubles de l'humeur. Ils sont donc encouragés à être prescrits dans l'insomnie comorbide des troubles des rythmes circadiens ou des épisodes dépressifs caractérisés dans le cadre des troubles unipolaires et bipolaires.

Les traitements complémentaires ou alternatifs (p. ex. l'homéopathie, l'acupuncture, la phytothérapie) ne sont pas recommandés pour le traitement

Les traitements pharmacologiques peuvent être proposés si les thérapies cognitivo-comportementales pour l'insomnie chronique ne sont pas suffisamment efficaces ou sont indisponibles.

de l'insomnie (recommandation faible, preuves de très faible qualité).

Les traitements pharmacologiques de l'insomnie :

- agissent sur la balance veille-sommeil (figure 25.3) [12] :
  - en ciblant les mécanismes inducteurs du sommeil : modulateurs du GABA,
  - en inhibant les mécanismes d'éveil :
    - antagonistes des récepteurs histaminergiques (anti-H1),
    - antagonistes orexinergiques,
    - inhibiteurs de la neurotransmission des monoamines (anti-5-HT2, NA, DA) et de l'acétylcholine qui regroupent les antidépresseurs sédatifs et les antipsychotiques [13] ;
- agissent sur le « timing » veille-sommeil : mélatonine et agonistes mélatoninergiques.

Ces traitements ne peuvent constituer un traitement au long cours et sont utilisés seulement de manière très épisodique (tableaux 25.15 et 25.16).

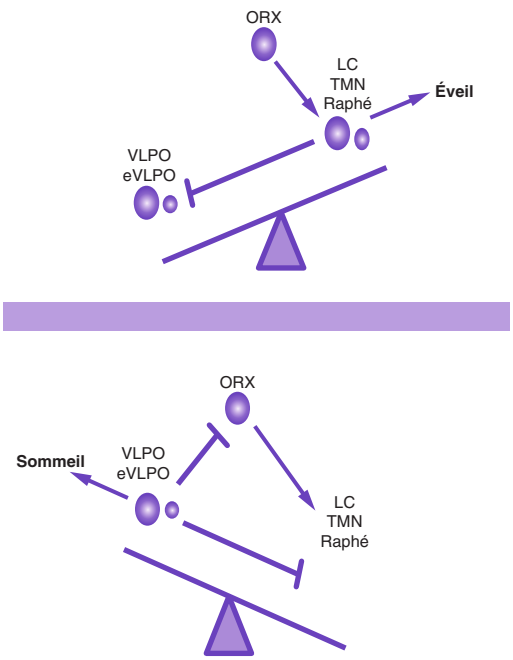


Figure 25.3. Balance veille/sommeil.
Le noyau ventrolatéral préoptique (VLPO – VLPO-e : VLPO étendu) inhibe les cellules monaminergiques telles que les cellules du noyau tubéro-mamillaire (NTM), du raphé, du locus coeruleus (LC), et les neurones neuropeptidergiques de l'hypothalamus latéral hypocrétine/orexine (ORX). Le VLPO reçoit également des afférences du raphé, du LC et du TMN. La noradrénaline et la sérotonine ainsi que les neurones gabaergiques du TMN inhibent les neurones du VLPO.
Saper CB, Scammell TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. Nature 2005 ; 437 : 1257-63. https://doi.org/10.1038/nature04284.

Modulateurs du GABA

Benzodiazépines (BZD) et agonistes des récepteurs des benzodiazépines (dérivés Z)

Ils agissent en activant les récepteurs GABA des structures impliquées dans le sommeil (VLPO : noyau ventrolatéral préoptique). Ils sont seulement efficaces dans le traitement à court terme de l'insomnie (≤ 4 semaines – haut niveau de

Tableau 25.15 Principaux médicaments utilisés dans le traitement de l'insomnie aiguë.

Hypnotiques favorisant les mécanismes induisant le sommeil	
Benzodiazépines	Diazépam, lormétazépam, nitrazépam, oxazépam
Agonistes des récepteurs des benzodiazépines	Zolpidem, zopiclone
Agoniste des récepteurs de la mélatonine	Mélatonine à libération immédiate et prolongée
Hypnotiques inhibant les mécanismes d'éveil	
Antidépresseurs	Agomélatine (aussi agoniste mélatoninergique), amitriptyline, clomipramine, miansérine, mirtazapine
Antipsychotiques	Lévomépromazine, olanzapine, quétiapine, cyamémazine, loxapine
Antihistaminiques	Doxylamine, hydroxyzine, prométhazine, alimémazine

Adapté de Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res 2017 ; 26 : 675-700.

Tableau 25.16 Principaux médicaments ayant l'AMM dans l'insomnie aiguë.

DCI	Nom commercial	Mécanisme d'action	Posologie quotidienne	Demi-vie (h)
Zolpidem	Stilnox®	Modulateur α1GABA$_A$	5–10 mg	2–4
Zopiclone	Imovane®	Modulateur α1GABA$_A$	3,5–7 mg	5
Lormétazépam	Génériques	Modulateur GABA$_A$	0,5–2 mg	10–15
Loprazolam	Havlane®	Modulateur GABA$_A$	0,5–1 mg	8–12
Hydroxyzine	Atarax®	Antihistaminique H1	12,5–100 mg (50 mg maximum chez le sujet âgé)	4–29 (en fonction de l'âge)
Alimémazine	Théralène®	Antihistaminique H1	5–20 mg	5–8
Doxylamine	Donormyl®	Antihistaminique H1	7,5–30 mg	10
Mélatonine retard	Circadin®	Agoniste MT1/MT2	2 mg	3,5–4

AMM : autorisation de mise sur le marché ; DCI : dénomination commune internationale.

preuve en aigu). **Mais attention** : le traitement à long terme de l'insomnie par les BZD ou les dérivés Z (zolpidem ou zoplicone) n'est généralement pas recommandé en raison du manque de preuves et des effets secondaires/risques éventuels (recommandation forte, preuves de faible qualité).

Chez les patients qui prennent des médicaments quotidiennement, la réduction à un dosage intermittent est fortement recommandée (recommandation forte, preuves de faible qualité).

Parmi les BZD et leurs agonistes, les principaux médicaments ayant l'AMM dans le traitement de l'insomnie aiguë la zoplicone, le zolpidem, le lormétazépam et le loprazolam (cf. tableau 25.16). Leurs effets pharmacodynamiques sont résumés dans l'encadré 25.2.

Gabapentine et prégabaline

Elles font aussi partie des GABA modulateurs. Ces molécules ont un effet gabaergique, de façon non spécifique, car elles ont aussi un effet sur les transmissions GABA extra-synaptiques (favorisent les ondes lentes du sommeil lent profond). Elles n'ont pas l'AMM pour l'insomnie et ne sont généralement pas recommandées en raison du manque de preuves et des effets secondaires/risques. Cependant, elles ont aussi un effet hypnotique et peuvent être utilisées comme somnifères (augmentent le sommeil lent profond et améliorent la continuité du sommeil). La prégabaline a l'AMM pour les troubles anxieux généralisés et peut volontiers être utilisée dans l'insomnie comorbide d'un trouble anxieux généralisé.

ENCADRÉ 25.2

Effets des dérivés Z et des benzodiazépines sur la veille et le sommeil

Zopiclone

- Architecture du sommeil peu modifiée
- Moins d'effets résiduels sur la vigilance diurne qu'avec les BZD
- Effets secondaires veille-sommeil : sédation, comportements nocturnes inadaptés [1] +

Zolpidem

- Architecture du sommeil peu modifiée
  - Latence d'endormissement raccourcie
  - Allongement de la durée totale de sommeil
  - Augmentation du stade du sommeil lent léger N2
  - Augmentation du stade du sommeil profond à ondes lentes N3
  - Absence d'inhibition du sommeil paradoxal
- Peu d'effets résiduels sur la vigilance
- Demi-vie courte : indiqué dans l'insomnie d'endormissement mais effet rebond d'insomnie pendant la nuit ?
- Effets secondaires veille-sommeil : sédation, comportements nocturnes inadaptés [1] +++

Benzodiazépines (BZD)

- Effet anti-éveil
- Architecture du sommeil modifiée :
  - inhibition du sommeil à ondes lentes (stade N3)
  - inhibition transitoire du sommeil paradoxal
  - augmentation du stade de sommeil lent léger (stade N2)
  - altération de la microarchitecture du sommeil (augmentation du nombre et de la durée des fuseaux, augmentation des fréquences rapides)
- Effets secondaires veille-sommeil : sédation, comportements nocturnes inadaptés [1] mais moins importants qu'avec les dérivés Z

1. Conduite automobile somnambulisme, sexsomnie, trouble alimentaire du sommeil.

Antidépresseurs sédatifs

Ils sont efficaces dans le traitement à court terme de l'insomnie (tableau 25.17).

Le traitement à long terme de l'insomnie avec des antidépresseurs sédatifs n'est généralement pas recommandé en raison d'un manque de preuve scientifique et d'éventuels effets secondaires/risques.

Ils n'ont par ailleurs pas l'AMM dans le traitement de l'insomnie mais sont volontiers utilisés dans l'insomnie comorbide d'une dépression, par exemple dans le cadre d'un trouble de l'humeur unipolaire.

Les antidépresseurs sédatifs regroupent des inhibiteurs de l'éveil :

- les tri et tétracycliques (amitriptyline, imipramine, clomipramine, trimipramine, doxépine, miansérine, mirtazapine) ;
- un antidépresseur agoniste mélatoninergique (agomélatine qui est aussi anti-5-HT2 et qui a donc également une action sérotoninergique).

Ils diminuent la latence d'endormissement, augmentent le sommeil lent profond, améliorent pour la plupart la continuité du sommeil.

Antihistaminiques, antipsychotiques et phytothérapie

Ils ne sont pas recommandés pour le traitement de l'insomnie du fait du degré de certitude faible dans leur utilisation comme stratégies de traitement (recommandations fortes à faibles, preuves de qualité faible à très faible). Cependant,

- 4 antihistaminiques ont une AMM pour le traitement de l'insomnie : prométhiazine, alimémazine, hydroxyzine et doxylamine (vendue sans ordonnance) ;
- d'utilisation des antipsychotiques, même si elle n'est pas recommandée, doit cependant être encouragée dans l'insomnie comorbide d'un trouble psychiatrique tel qu'une décompensation d'une schizophrénie ou d'un trouble de l'humeur. Les antipsychotiques inhibent les mécanismes d'éveil en bloquant à des degrés variables les transmissions monoaminergiques et cholinergiques. Les antipsychotiques classiques raccourcissent la latence d'endormissement et maintiennent le sommeil (augmentent le temps total de sommeil, améliorent l'efficacité du sommeil). Ils n'influencent ni le sommeil lent profond (stade N3) ni le sommeil paradoxal. Les antipsychotiques atypiques tels que la clozapine, l'olanzapine et la quétiapine raccourcissent aussi la latence d'endormissement et augmentent le temps total de sommeil. L'olanzapine augmenterait le sommeil lent profond, ainsi que la rispéridone.

Mélatonine

Elle est efficace dans le traitement de l'insomnie malgré un effet modéré : elle diminue la latence d'endormissement, augmente la durée totale du sommeil et améliore la qualité générale du sommeil comparée au placebo. La forme galénique à libération prolongée de la mélatonine dispose d'une AMM chez la personne de plus de 55 ans pour le traitement de l'insomnie (agoniste des récepteurs MT1-MT2). Par ailleurs, la mélatonine, par son action chronobiologique dès 0,125 mg et soporifique dès 1 mg, est recommandée dans le

Tableau 25.17 Antidépresseurs sédatifs pouvant être utilisés comme hypnotiques.

Molécule	Éveil	Sommeil lent profond	Sommeil paradoxal
Amitriptyline	↓ ↓	↑	↓ ↓ ↓
Imipramine	↔	↔	↓ ↓ ↓
Clomipramine	↓ ↔	↑	↓ ↓ ↓
Doxépine	↓ ↓ ↓	↑ ↑	↓ ↓
Trimipramine	↓ ↓ ↓	↔	↔
Miansérine	↓ ↓	↑	↓
Mirtazapine	↓ ↓ ↓	↑ ↑ ↑	↔
Agomélatine	↓ ↓ ↓	↑ ↑	↔

D'après Staner L. Psychopharmacologie du sommeil. In Poirot I, Schröder CM. Sommeil, rythmes et psychiatrie. Paris : Dunod ; 2016. p. 251-72.

traitement des troubles des rythmes circadiens et dans les troubles psychiatriques stabilisés ou en rémission pour prévenir les rechutes mais aussi en phase aiguë comme traitement adjuvant des symptômes d'insomnie dans les troubles de l'humeur, dans la schizophrénie, dans le trouble déficit de l'attention et de l'hyperactivité [7]. Sa prescription doit ainsi être encouragée dans l'insomnie comorbide des troubles du rythme circadien veille-sommeil et des troubles psychiatriques (tableau 25.18) [7].

Antagonistes aux récepteurs à orexine (OXR1 et OXR2)

Ils sont en développement. La voie principale de recherche est celle des hypnotiques inhibant la transmission orexinergique. Les neurones orexinergiques localisés dans l'hypothalamus latéral envoient leurs projections excitatrices non seulement sur l'ensemble du cortex mais aussi sur les principaux groupes neuronaux impliqués dans l'éveil (monoaminergiques et cholinergiques). Deux peptides (orexines A et B) et deux récepteurs sont impliqués dans ce système de neurotransmission de l'éveil. Un double antagoniste OXR1 et OXR2, le survorexant, a été approuvé par la FDA mais il n'a pas encore l'AMM en France. Ce traitement est indiqué dans les difficultés d'endormissement et de maintien du sommeil. La posologie recommandée est de 10 mg à prendre 30 minutes avant le coucher. Au-dessus de 10 mg, le risque de somnolence la journée est élevé.

Hypersomnolence

L'hypersomnolence est une des plaintes les plus fréquentes en consultation du sommeil, sa prévalence en population générale est de 5 à 10 % [4], et encore bien plus élevée dans les troubles psychiatriques, en particulier dans l'épisode dépressif caractérisé (48 %) [6].

L'hypersomnolence est un symptôme présent dans plusieurs catégories diagnostiques dont les plus fréquentes sont les troubles de l'humeur [3].

La prise en charge est avant tout étiologique ou consiste à prescrire des traitements éveillant dans

Tableau 25.18 Modalités d'utilisation de la mélatonine selon les recommandations de la Société française de recherche et médecine du sommeil.

Action	Forme	Indications	Objectif	Règles de prescription
– Chronobiotique (faible dose), synchronise l'horloge biologique au cycle veille-sommeil requis par l'environnement – Soporifique pour faciliter l'endormissement (dose effet)	– LI : préparation magistrale, non remboursée – LP : Circadin®	Syndrome de retard de phase	Effet chronobiotique dès 0,125 mg	– Effet chronobiotique dès 0,125 mg : prise le soir 4 à 6 heures avant l'heure habituelle d'endormissement – Effet soporifique dès 1 mg : prise 30 minutes avant le coucher (dose effet)
		Syndrome de décalage horaire vers l'est		
		Insomnie chronique	Effet soporifique – Forme LI si plainte d'insomnie d'endormissement – Forme LP si plainte d'insomnie de maintien du sommeil	
		Troubles psychiatriques	Effets chronobiotiques et soporifiques recherchés	

LI : libération immédiate ; LP : libération prolongée.

Reproduction d'après Geoffroy PA, Micoulaud Franchi JA, Lopez R, et al. ; membres du consensus Mélatonine SFRMS. The use of melatonin in adult psychiatric disorders : Expert recommendations by the French institute of medical research on sleep (SFRMS). L'Encéphale 2019 ; 45 : 413-23. *© 2019 SFRMS Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.*

le cadre des hypersomnies centrales. Les molécules dites « éveillantes » regroupent les stimulants amphétaminiques ou dérivés amphétaminiques (méthylphénidate, dextro-amphétamine) qui renforcent les mécanismes d'éveil en favorisant la transmission noradrénergique et dopaminergique, les stimulants non amphétaminiques (modafinil, antagonistes H3, antagonistes de l'adénosine) et certains antidépresseurs qui favorisent l'éveil.

Antagonistes de l'adénosine

La caféine est un antagoniste des récepteurs A2A de l'adénosine. L'adénosine est impliquée dans le processus d'homéostasie du sommeil (c.-à-d. la pression de sommeil liée à la durée de l'éveil). Sa concentration cérébrale augmente pendant l'éveil et diminue pendant le sommeil. Il existe 2 récepteurs à l'adénosine :

- le récepteur A1, qui inhibe les neurones cholinergiques du télencéphale basal et les neurones orexinergiques de l'hypothalamus latéral ;
- le récepteur A2A, qui stimule les récepteurs GABA du VLPO.

La caféine inhibe ainsi les récepteurs GABA du VLPO et fait pencher la balance veille-sommeil vers l'éveil.

Traitements utilisés dans la prise en charge des hypersomnies centrales

Principalement utilisés dans la narcolepsie et l'hypersomnie idiopathique, ils agissent sur les voies de neurotransmission impliquées dans l'éveil (tableau 25.19).

- Le modafinil favorise la transmission histaminergique, et la transmission noradrénergique au niveau du VLPO, inhibe la recapture de la dopamine. Il bénéficie de l'AMM seulement pour l'hypersomnolence dans la narcolepsie avec ou sans cataplexie et est prescrit hors AMM pour les autres hypersomnies centrales.
- Le méthylphénidate (inhibiteur de la recapture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine) et le pitolisant (effet agoniste inverse des récepteurs histaminergiques H3 présynaptiques) bénéficient de l'AMM seulement pour

Tableau 25.19 Traitements éveillants des hypersomnies centrales.

DCI	Nom commercial	Mécanisme d'action	Indications	Principaux effets secondaires	Posologie	Demi-vie (h)
Méthyl-phénidate	Ritaline® Concerta®	Inhibiteur recapture 5-HT, NA et DA	Somnolence	Irritabilité, anorexie, insomnie	0,3–1 mg/kg/j en 2–3 prises	2–4
Modafinil	Modiodal®	↑ Transmission H, NA Inhibiteur recapture DA	Somnolence	Céphalées, nausées, irritabilité, insomnie	100–400 mg/j en 1–2 prises	10–12
Oxybate de sodium	Xyrem®	Agoniste $GABA_B$	Somnolence Cataplexie	Céphalées, nausées, vertiges, somnambulisme, confusion	4,5–9 g/j en 2 prises nocturnes	0,5–1
Pitolisant	Wakix®	Agoniste inverse des récepteurs H3	Cataplexie	Céphalées, nausées, irritabilité, vertiges	5–40 mg/j en 1 prise	10–12
Venlafaxine	Effexor®	Inhibiteur recapture 5-HT et NA	Cataplexie	Céphalées, nausées, irritabilité, sudation nocturne	75–300 mg/j en 1-2 prises	9–13

5-HT : sérotonine, DA : dopamine ; GABA : *Gamma-Amino-Butyric Acid* ; H : histamine ; NA : noradrénaline.

l'hypersomnolence dans la narcolepsie et sont prescrits hors AMM pour les autres hypersomnies centrales.

- L'oxybate de sodium agit comme agoniste des récepteurs $GABA_B$. Il s'agit d'un traitement principalement anticatapleptique de la narcolepsie. Il permet aussi d'augmenter le sommeil lent profond, d'améliorer la continuité du sommeil de nuit et de réduire ainsi l'hypersomnolence. Il s'agit d'un traitement bénéficiant de l'AMM pour l'hypersomnolence, la cataplexie et les autres symptômes de la narcolepsie. Il existe plusieurs contre-indications à ce traitement, notamment les troubles psychiatriques (en particulier les troubles de l'humeur) non stabilisés mais également, par son action de dépresseur respiratoire, les SAOS (dont la prise en charge est développée dans le chapitre 24) modérés à sévères, les traitements concomitants dépresseurs respiratoires (opiacés, barbituriques).
- Les antidépresseurs ont été les premiers traitements de la cataplexie et nombre d'entre eux sont toujours prescrits hors AMM dans cette indication, tels que la venlafaxine et la clomipramine.
- Les agonistes de l'orexine et l'immunothérapie (qui agit par arrêt de destruction des neurones à orexine) sont en cours de recherche pour la narcolepsie de type 1.

Antidépresseurs

Il s'agit surtout des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa). Ils agissent aussi sur le système d'éveil et sont efficaces notamment dans le traitement de l'hypersomnolence présente dans l'épisode dépressif caractérisé (tableau 25.20).

Ces antidépresseurs éveillants peuvent aussi perturber le sommeil (encadré 25.3).

Troubles des rythmes circadiens [1,8]

Psychoéducation

L'objectif est de faire de la psychoéducation sur les rythmes veille-sommeil en renforçant les synchroniseurs, par exemple par de l'exercice physique :

- le matin pour le syndrome de retard de phase et le syndrome de décalage horaire vers l'est ;
- le soir pour le syndrome d'avance de phase et le syndrome de décalage horaire vers l'ouest.

ENCADRÉ 25.3

Effets secondaires des antidépresseurs sur le sommeil

- Fragmentation du sommeil : surtout ISRS et IRSNa
- Réduction de la quantité de sommeil paradoxal
- Bruxisme (ISRS, IRSNa)
- Aggravation des troubles du comportement en sommeil paradoxal
- Cauchemars à l'arrêt (rebond de sommeil paradoxal)
- Mouvements périodiques nocturnes/syndrome des jambes sans repos (tous les antidépresseurs)
- Rebond d'insomnie à l'arrêt

Tableau 25.20 Antidépresseurs qui stimulent l'éveil.

Molécule	Éveil	Sommeil lent profond	Sommeil paradoxal
Fluoxétine	↑	↔	↓ ↓
Fluvoxamine	↑	↔	↓ ↓
Paroxétine	↑	↑ ↔	↓ ↓
Citalopram	↑	↔	↓ ↓ ↓
Sertraline	↔	↔	↓ ↓ ↓
Venlafaxine	↑	↔	↓ ↓ ↓
Duloxétine	↑	↔	↓ ↓ ↓

D'après Staner L. Psychopharmacologie du sommeil. In Poirot I, Schröder CM. Sommeil, rythmes et psychiatrie. Paris : Dunod ; 2016. p. 251-72.

Luminothérapie

L'exposition à la lumière réalisée avec une lampe ou des lunettes est indiquée dans :

- le syndrome de retard ou d'avance de phase ;
- le syndrome du décalage horaire vers l'est ou vers l'ouest.

Elle est contre-indiquée en cas de rétinopathie.

La luminothérapie s'exerce par un effet chronobiotique.

Le moment de l'exposition est déterminé en fonction de l'indication et de la phase circadienne supposée du patient en tenant compte de la courbe de réponse de phase de la lumière :

- syndrome de retard de phase et syndrome de décalage horaire vers l'est : exposition le matin pour avancer la sécrétion de mélatonine ;
- syndrome d'avance de phase et syndrome du décalage horaire vers l'ouest : exposition le soir pour retarder la sécrétion de mélatonine.

La prescription est de 30 minutes à 10 000 lux (ou 1 heure à 5 000 lux) en exposition quotidienne pendant au moins 3 semaines.

Des lunettes avec verre jaune filtrant la lumière bleue autour de 450 nm sont utilisées :

- le soir dans le syndrome de retard de phase et le syndrome de décalage horaire vers l'est pour avancer la phase circadienne de sommeil ;
- le matin dans le syndrome d'avance de phase et le syndrome de décalage horaire vers l'ouest pour retarder la phase circadienne de sommeil.

Des effets indésirables sont possibles : céphalées, fatigue oculaire, nausées, virage de l'humeur.

Mélatonine

Elle est indiquée dans syndrome de retard de phase et le syndrome de décalage horaire vers l'est, l'objectif étant d'avancer la phase circadienne de sommeil. C'est son action chronobiotique qui est recherchée.

Le moment idéal de prise est déterminé en fonction de la phase circadienne supposée du patient en tenant compte de la courbe de réponse de phase de la mélatonine.

- Posologie : dès 0,125 mg jusqu'à 2 mg/j.
- Heure de prise le soir : 4 à 6 heures avant l'heure habituelle d'endormissement.

En pratique, la mélatonine peut également être prise avant le coucher, l'effet d'avance de phase est probablement un peu moins important, mais peut se combiner aux effets soporifiques de la mélatonine à partir de 1 mg/j.

Références

[1] Auger RR, Burgess HJ, Emens JS, et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Intrinsic Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: Advanced Sleep-Wake Phase Disorder (ASWPD), Delayed Sleep-Wake Phase Disorder (DSWPD), Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder (N24SWD), and Irregular Sleep-Wake Rhythm Disorder (ISWRD). An Update for 2015 : An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med 2015 ; 11 : 1199-236.

[2] Baglioni C, Altena E, Bjorvatn B, et al. The European Academy for Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia : An initiative of the European Insomnia Network to promote implementation and dissemination of treatment. J Sleep Res 2020 ; 29 : e12967.

[3] Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Excessive daytime sleepiness in a general population sample : the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. J Clin Endocrinol Metab 2005 ; 90 : 4510-5.

[4] Dauvilliers Y, Lopez R, Lecendreux M. French consensus. Hypersomnolence : Evaluation and diagnosis. Rev Neurol (Paris) 2017 ; 173 : 19-24.

[5] Ellis JG, Perlis ML, Neale LF, et al. The natural history of insomnia : focus on prevalence and incidence of acute insomnia. J Psychiatr Res 2012 ; 46 : 1278-85.

[6] Geoffroy PA, Hoertel N, Etain B, et al. Insomnia and hypersomnia in major depressive episode : Prevalence, sociodemographic characteristics and psychiatric comorbidity in a population-based study. J Affect Disord 2018 ; 226 : 132-41.

[7] Geoffroy PA, Micoulaud Franchi JA, et al., membres du consensus Mélatonine SFRMS. The use of melatonin in adult psychiatric disorders : Expert recommendations by the French institute of medical research on sleep (SFRMS). L'Encéphale 2019 ; 45 : 413-23.

[8] Leger D, Duforez F, Gronfier C ; et le Groupe consensus chronobiologie et sommeil de la Société française de recherche et médecine du sommeil (SFRMS). Le traitement par la lumière des troubles circadiens du rythme veille. Presse Med. 2018 ; 47 : 1003-9.

[9] Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res 2017 ; 26 : 675-700.

[10] Riemann D, Perlis ML. The treatments of chronic insomnia : a review of benzodiazepine receptor agonists and psychological and behavioral therapies. Sleep Med Rev 2009 ; 13 : 205-14.

[11] Ritterband LM, Thorndike FP, Ingersoll KS, et al. Effect of a Web-Based Cognitive Behavior Therapy for Insomnia Intervention With 1-Year Follow-up : A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry 2017 ; 74 : 68-75.

[12] Saper CB, Scammell TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. Nature 2005 ; 437 : 1257-63.

[13] Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, et al. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults : An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med 2017 ; 13 : 307-49.

25.13 Particularités du traitement biologique des maladies psychiatriques chez le sujet âgé

Pierre Vandel, Caroline Masse

Les psychotropes et autres traitements biologiques des maladies mentales ont pour point commun de proposer une réponse chimique à un trouble psychiatrique.

Même s'ils représentent une réponse dans l'arsenal thérapeutique des prises en charge, leur utilisation chez les personnes âgées (PA) nécessite d'être précisée du fait des spécificités inhérentes à cette population.

Nous détaillons ici les modalités de recours à ces traitements, qu'il s'agisse des psychotropes mais aussi des autres traitements biologiques comme les techniques de stimulation transcrânienne.

Pharmacologie des psychotropes

La prescription des psychotropes chez les personnes âgées (anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs et antipsychotiques pour la plupart) est un problème de santé connu et néanmoins complexe. La consommation élevée en France de ces traitements tend à se banaliser, particulièrement chez les PA. On estime qu'au-delà de 70 ans, une personne sur deux consomme de façon prolongée des médicaments psychotropes et 20 % des PA consomment de façon chronique des hypnotiques ou anxiolytiques. Le sex ratio indique une consommation est presque deux fois plus importante chez les femmes que chez les hommes [1].

Les benzodiazépines sont parmi les molécules les plus prescrites, mais l'avènement de nouvelles molécules dans l'arsenal thérapeutique, en particulier d'antidépresseurs, positionne ces derniers en deuxième position des psychotropes prescrits. Pour autant, les prises en charge des maladies psychiatriques chez les PA demeure insuffisante avec des prescriptions inadaptées tant en termes de choix de classe thérapeutique, d'indications peu adaptées que de posologie ou de durée de traitement. Ainsi, concernant la dépression de la PA, seuls 15 % des patients dépressifs sont correctement traités [15].

Ces préoccupations ont conduit l'HAS à cibler cette population dans des démarches de prévention de la iatrogénie [11], mais aussi dans la reconnaissance et la prise en charge de la dépression chez les PA.

Les prescriptions des psychotropes sont donc rendues délicates au grand âge et nécessitent d'évaluer le classique rapport bénéfice/risque. Malheureusement l'atypicité de l'expression symptomatique de certaines maladies psychiatriques est fréquente dans cette population et obère la prise en charge. Le recours à la chimiothérapie doit donc être adapté et nécessite de connaître les données de psychopharmacologie concernant le sujet âgé avec les modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamique dans cette population [25].

Modifications pharmacocinétiques [5,25]

Les différentes phases pharmacocinétiques (résorption, distribution, métabolisme et excrétion) sont modifiées tant par les modifications physiologiques liées à l'avancée en âge qu'à celles liées aux pathologies. Au-delà du vieillissement lui-même, il est important de considérer la polymédication, source de multiples interactions médicamenteuses, véritable facteur de risque

à cet âge et pouvant retentir sur l'efficacité et la tolérance médicamenteuse. Par ailleurs, le peu d'études pharmacologiques à cet âge induit souvent des modalités de prescription par extension de ce qui est pratiqué chez le sujet jeune. Or, la variabilité interindividuelle étant importante, la prédiction de doses est complexe en se fondant sur celles utilisées et considérées comme thérapeutiques chez le sujet jeune.

Résorption digestive

Elle peut être diminuée chez la PA, en particulier du fait des médicaments ayant un impact négatif sur la motilité gastrique (anticholinergiques, antihistaminiques, imipraminiques, etc.). Cela ne nécessite en général pas d'ajustement des posologies. L'âge en lui-même influence en revanche la vidange gastrique, la motilité intestinale et le débit sanguin qui diminuent avec l'âge, pouvant interférer dans la biodisponibilité de certains médicaments comme la L-dopa.

Distribution

Elle peut être affectée par différents paramètres liés à l'âge :

- la diminution du volume d'eau corporelle peut entraîner une augmentation de la concentration des substances hydrosolubles (alcool, sels de lithium, etc.) ;
- la diminution de la masse musculaire au profit du tissu adipeux entraîne une augmentation de la diffusion des substances lipophiles et une diminution du volume de distribution des produits hydrosolubles. Les médicaments lipophiles tels qu'antipsychotiques et benzodiazépines voient leur demi-vie augmentée ;
- la modification de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique peut entraîner une plus grande sensibilité aux médicaments agissant au niveau du système nerveux central.

Métabolisme

La fixation protéique et donc les fractions libres actives des médicaments liés à celles-ci sont modifiées du fait des modifications des concentrations plasmatiques d'albumine (diminution majorée dans les cas de dénutrition) et d'α1-glycoprotéine, responsables de la liaison protidique des médicaments. Les risques de surdosage du fait d'une augmentation de la forme libre de la plupart des psychotropes liés aux protéines plasmatiques sont donc à prendre en compte.

Bien que le vieillissement se traduise par une réduction de la masse hépatique, l'âge en lui-même ne modifie pas le métabolisme hépatique. La capacité fonctionnelle du CYP2D6 impliqué dans le métabolisme de la plupart des antidépresseurs et antipsychotiques n'est pas affectée par l'âge. Les modifications sont plus souvent en lien avec les interactions médicamenteuses. Les réactions d'hydroxylation et de déméthylation sont diminuées, alors que la glucuronidation n'est pas affectée. L'extrapolation des données cliniques est néanmoins difficile, l'importance de la variabilité interindividuelle masquant l'effet propre de l'âge. En revanche, le débit sanguin hépatique est un facteur limitant de l'élimination hépatique et est réduit avec l'âge.

Au total ces facteurs combinés entraînent une réduction globale du métabolisme hépatique de 20 à 30 % avec comme corollaire une augmentation possible de la biodisponibilité des médicaments à métabolisme hépatique (p. ex. propranolol).

Excrétion

C'est probablement le facteur le plus important en termes de modification pharmacocinétique. Le vieillissement entraîne une diminution de la filtration glomérulaire, reflétée par la clairance de la créatinine. Les surdosages médicamenteux par accumulation sont donc possibles pour les médicaments à élimination rénale. Une adaptation posologique est alors nécessaire et l'indice de Cockcroft revêt donc un intérêt tout particulier avant prescription chez le sujet âgé.

Modifications pharmacodynamiques [19,25]

La prise en compte des modifications pharmacodynamiques liées à l'âge est plus difficile à généraliser car elles diffèrent en fonction des classes de psychotropes ou des molécules elles-mêmes. Les effets pharmacodynamiques surviennent à des doses moindres que chez les sujets jeunes et sont principalement liés à une réduction de l'activité des mécanismes homéostatiques, de la capacité d'adaptation à des situations de « stress », et enfin à une modification des récepteurs.

Le vieillissement cérébral s'accompagne d'une perte neuronale et synaptique ainsi que d'une diminution du nombre de récepteurs. Une part de la iatrogénie est expliquée par la diminution de la fonction de certains neurotransmetteurs. Ainsi la diminution de la dopamine et du nombre des récepteurs dopaminergiques explique le risque de survenue de symptomatologie extrapyramidale lors de traitements antipsychotiques ou antidépresseurs sérotoninergiques [24]. La fonction cholinergique est impliquée dans la mauvaise tolérance anticholinergique à certains psychotropes qui, sur le plan clinique, se manifeste par une détérioration cognitive, une agitation et une confusion. Enfin les récepteurs GABA subissent des modifications structurelles et de nombre avec l'âge, ce qui serait, selon certains auteurs, une des raisons de la sensibilité accrue des personnes âgées aux benzodiazépines tant dans la majoration des effets (sédation) que l'induction d'effets indésirables (ataxie, confusion).

Antidépresseurs

La dépression de la personne âgée est une pathologie fréquente avec des taux variant de 12 % en population générale à 45 % en institution [5,15].

Cette pathologie est encore sous-diagnostiquée et insuffisamment traitée (50 % sont diagnostiqués et 20 % sont traités) et justifie la mise en place d'une prise en charge thérapeutique efficace. Environ 35 % des patients sont encore traités à des doses infrathérapeutiques, 1/3 des patients arrêtent leur traitement après 1 mois de prescription, et plus de 50 % 6 mois après l'instauration pour un premier épisode de dépression caractérisée.

La base du traitement pharmacologique de la dépression du sujet âgé repose sur les molécules antidépressives et un traitement bien conduit est aussi efficace chez les PA avec une rémission complète dans 40 à 70 % des cas, notamment pour les dépressions caractérisées [14].

La prescription d'un traitement antidépresseur est souvent indispensable mais doit être faite avec prudence chez la personne âgée, afin de privilégier la meilleure tolérance [11].

De ce fait, les nouvelles familles d'antidépresseurs sont à privilégier en raison de leur meilleure tolérance globale essentiellement sur le plan cardiaque et tensionnel.

Il n'existe pas de supériorité d'une classe d'antidépresseurs par rapport à une autre L'efficacité est meilleure si l'épisode dépressif est sévère et s'il s'agit d'un premier épisode. À l'inverse, cette efficacité diminue chez les hommes très âgés ayant une durée d'évolution de l'épisode dépressif longue [14].

Différentes classes d'antidépresseurs sont aujourd'hui commercialisées en France. Les principales molécules disponibles sont présentées dans le tableau 25.21.

Tableau 25.21 Principaux antidépresseurs disponibles [1].

Nom	Posologie	Commentaires chez la PA	Effets indésirables
ISRS			
Paroxétine $t_{½}$ = 24 heures	20 mg/j	Le plus inhibiteur des ISRS du CYP2D6 → augmente l'activité des autres molécules utilisant la même voie métabolique comme le tramadol Fortement liée aux protéines plasmatiques, donc interaction potentielle avec les AVK, d'où surveillance renforcée de l'INR	Hyponatrémie (tous les ISRS) Diminution du seuil épileptogène Troubles digestifs, céphalées disparaissant rapidement (tous les ISRS) Syndrome sérotoninergique (tous les ISRS)
Escitalopram $t_{½}$ = 30 heures	10–20 mg/j	Préconisé en 1re ligne	Hyponatrémie (tous les ISRS) Diminution du seuil épileptogène Troubles digestifs, céphalées disparaissant rapidement (tous les ISRS)

(*Suite*)

Tableau 25.21 Suite.

Nom	Posologie	Commentaires chez la PA	Effets indésirables
Sertraline $t_{½}$ = 26 heures	50–100 mg/j	Préconisé en 1re ligne	Hyponatrémie (tous les ISRS) Diminution du seuil épileptogène Troubles digestifs, céphalées disparaissant rapidement (tous les ISRS)
Fluoxétine $t_{½}$ = 4–6 jours, 4–16 jours pour la norfluoxétine (métabolite actif)	20 mg/j	Peu recommandée car fort potentiel d'interactions et effets indésirables	Anorexigène Risque de réactivation anxieuse
Vortioxétine $t_{½}$ = 66 heures	5–10 mg (PA)	Études chez les PA ≥ 65 ans Effet procognitif, bonne tolérance, ni sédatif, ni stimulant Supériorité à 5 mg/j vs placebo sur la diminution des symptômes de dépression à 8 semaines (étude 12451A)	Nausées, constipation
IRSNa			
Venlafaxine $t_{½}$ = 5 ± 2 heures, 11 ± 2 heures pour son métabolite actif	Commencer à 75 mg, augmenter par paliers car relation dose-efficacité Dosage à 37,5 mg utile lors de l'arrêt Anxiété généralisée : 37,5 mg/j	À réserver aux dépressions résistantes aux traitements précédents Avantage : forme LP limite le nombre de prises Pas d'adaptation posologique du seul fait de l'âge Préconisée en 2e ligne	Instabilité tensionnelle
Milnacipran $t_{½}$ = 8 heures	100 mg/j en 2 prises	Inconvénient : prises multiples Utile si polymédication Intérêt dans la dépression associée à la maladie d'Alzheimer du fait d'une amélioration de certaines fonctions cognitives	Peu d'interactions, donc plus maniable Meilleure tolérance tensionnelle que venlafaxine Moins de troubles de la libido
Duloxétine $t_{½}$ = 8 à 17 heures	60 à 120 mg/j en 1–2 prises	Intérêt en cas de syndrome algique Préconisée en 2e ligne	Risque d'hépatite cytolytique et nécessité d'une surveillance tensionnelle (molécule en PGR)
Inhibiteur réversible de la monoamine-oxydase			
Moclobémide $t_{½}$ = 2–4 heures	2–6 cp 150 mg/j en 2–3 prises aux repas	IMAO sélectif : augmente la concentration de sérotonine et de la noradrénaline dans la fente synaptique Effet psychotonique sans effet sédatif ni anxiolytique	Bien toléré sur le plan cognitif Céphalées, nausées Possibilité d'hypertension artérielle élevée régressant à l'arrêt ou hypotension orthostatique avec tachycardie si association aux antipsychotiques et antihypertenseurs

(*Suite*)

Tableau 25.21 Suite.

Nom	Posologie	Commentaires chez la PA	Effets indésirables
Antagonistes α2			
Mirtazapine $t_{½}$ = 30 heures	15 mg le soir	Action **sédative** car à ce dosage agit sur les récepteurs histaminiques	Orexigène Agranulocytose et neutropénie possibles (NFS en cas de syndrome infectieux)
	30 mg le soir	Action **anxiolytique** : action sur les récepteurs noradrénergiques et sérotoninergiques Non associée à des interactions médicamenteuses et absence d'effet anticholinergique Préconisée en 2e ligne	
Miansérine $t_{½}$ = 40–80 heures	10–30 mg, voire 60 mg le soir	Pas d'effet anticholinergique ni de toxicité cardiaque	Agranulocytose chez les plus de 65 ans en début traitement (NFS en cas de syndrome infectieux) Orexigène Myoclonie, myalgie à long terme
Autres			
Agomélatine $t_{½}$ = 2–4 heures	Chez l'adulte : 25 mg/j Pas de posologie indiquée chez les plus de 75 ans	Effet non documenté chez PA ≥ 75 ans Étude de cohorte sur la sécurité d'emploi en pratique médicale courante avec focus particulier chez la PA : profil de sécurité identique au sujet jeune	Risque d'élévation des transaminases → contrôles de la fonction hépatique chez tous les patients traités
Tianeptine $t_{½}$ = 2–3 heures	3 cp/j Maximum 2 cp/j chez la PA ≥ 70 ans et chez l'insuffisant rénal	Précautions nécessaires chez la PA et en cas d'insuffisance rénale	Risque de pharmacodépendance

AVK : antivitamine K ; CYP : cytochrome P450 ; INR : *International Normalized Ratio* ; IRSNa : inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ; ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ; LP : libération prolongée ; NFS : numération formule sanguine ; PA : personne âgée ; PGR : plan de gestion des risques.
1. Les imipraminiques, qui ne doivent jamais être utilisés en 1re intention et indiqués exceptionnellement après 75 ans, ne sont pas présentés dans ce tableau.
Synthèse des données de la littérature, résumés des caractéristiques des produits et adapté de [5].

Benzodiazépines et molécules apparentées

Les benzodiazépines (BZD) et les psychotropes sont les médicaments les plus consommés en France. On estime que 30 % des PA de 65 ans et plus en consomment.

Chez les PA, la prescription et l'emploi au long cours des BZD et produits apparentés sont déconseillés. Il existe en effet un risque d'accoutumance et des difficultés de sevrage. Le syndrome de sevrage est parfois sous-estimé ou négligé chez la PA car les signes présentés sont mis sur le compte de l'âge ou des autres maladies associées. Les effets délétères sur le plan cognitif peuvent aggraver des troubles mnésiques et entraîner une confusion. L'utilisation de benzodiazépines participe au retard diagnostique de la dépression dans cette population du fait du masquage des symptômes souvent atypiques. Les risques de chute sont majorés par l'utilisation des BZD chez la PA de 48 % [6]. Le risque de fracture est 2 fois plus important dans les 2 premières semaines suivant l'instauration du traitement.

Par ailleurs, le risque de survenue de démence en lien avec la consommation de BZD a été suggéré par plusieurs études. Même si plusieurs questions restent en suspens, les études indiquent que **les personnes âgées qui consomment des BZD de vie longue « ont un risque augmenté de 60 % de développer une démence (du type de la maladie d'Alzheimer) sans que cela ne soit explicable par d'autres facteurs »** [4].

Le lien de cause à effet n'est cependant pas clair et ce résultat pourrait être en lien avec un facteur confondant, l'usage de BZD pouvant être le marqueur précoce d'un état psychocomportemental en relation avec la maladie elle-même. Ces résultats néanmoins incitent à la prudence et au respect des indications et des durées de prescription.

Dans la mesure du possible, la prescription de BZD doit se faire avec des molécules à demi-vie courte, à posologie réduite de moitié et sur une durée courte. Il importe de privilégier les substances d'action intermédiaire et sans métabolite actif (p. ex. témazépam, loprazolam, oxazépam, lormétazépam).

Les BZD et molécules apparentées se répartissent en 3 groupes :

- les benzodiazépines à visée anxiolytique ;
- les benzodiazépines à visée hypnotique ;
- les anxiolytiques non benzodiazépiniques.

Les BZD anxiolytiques et hypnotiques partagent des propriétés pharmacologiques similaires.

Classiquement, les BZD se distinguent en fonction de leur demi-vie plasmatique courte (20 heures) ou longue (> 24 heures). Les BZD sont des produits lipophiles. Avec l'âge, il existe une diminution de la masse maigre et une augmentation de la masse grasse. La conséquence est une augmentation du volume de distribution et une accumulation du produit responsable d'un effet prolongé et d'un relargage tardif [25].

Indications et durée du traitement

D'après les recommandations actuelles, il existe trois indications de traitement pour les BZD et molécules apparentées.

Troubles du sommeil

Les BZD, qui en ont l'indication, peuvent être prescrites dans les troubles sévères du sommeil seulement en cas d'insomnie occasionnelle et d'insomnie transitoire. L'indication des hypnotiques de type BZD à demi-vie courte ou dérivés Z est limitée aux insomnies sévères résistantes aux autres prises en charge, sur un temps court (contrat) en association avec une aide psychologique structurée [12]. Dans le premier cas, la durée de traitement doit être de 2 à 5 jours ; dans le deuxième cas, la durée de prescription doit être de 2 à 3 semaines, 4 semaines au maximum si l'on tient compte de la réduction de posologie.

L'utilisation de ces molécules à visée hypnotique doit être limitée chez la PA du fait d'une efficacité limitée et d'effets indésirables potentiellement graves.

Actuellement, les molécules apparentées aux benzodiazépines (dérivés Z), sont celles qui sont le plus souvent utilisées lorsqu'un hypnotique est prescrit chez la PA (tableau 25.22). Sur le plan biologique, les dérivés Z sont des molécules proches des benzodiazépines. Les risques existent chez la PA, notamment le surrisque de chutes graves qui n'est pas diminué avec les dérivés Z par rapport aux BZD [6].

En cas d'insomnie, il convient de respecter les conseils de prise en charge de l'insomnie publiés par l'HAS [12]. Une analyse de la plainte est effectuée en s'aidant d'un agenda du sommeil, de la recherche de comorbidités somatiques ou psychiatriques (dépression). L'HAS recommande de privilégier les techniques de relaxation et le respect des bonnes pratiques de sommeil.

Anxiété

Pour les BZD qui en ont l'indication, la prescription doit être réservée au traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères ou invalidantes. La durée globale de traitement ne devrait pas dépasser 8 à 12 semaines, période de réduction comprise.

Prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations de sevrage alcoolique

La durée de traitement préconisée dans cette situation est de l'ordre de 8 à 10 jours.

Tableau 25.22 Benzodiazépines ou molécules apparentées ayant l'AMM dans l'indication insomnie occasionnelle ou transitoire [5,12].

Nom	Tmax	½ vie plasmatique chez la PA	Posologie chez la PA (mg)
Dérivés Z			
Zolpidem Stilnox®	0,5–2 heures	3 heures (inchangée)	5
Zopiclone Imovane®	1,5–2 heures	5 heures (augmentée)	3,75
Benzodiazépines			
Estazolam Nuctalon®	15–30 minutes	17 heures (augmentée)	0,5–1
Loprazolam Havlane®	1 heure	8 heures (augmentée)	0,5
Lormétazépam	3 heures	10 heures (augmentée)	0,5-1
Nitrazépam Mogadon®	2–3 heures	16–48 heures (augmentée)	2,5

AMM : autorisation de mise sur le maché ; PA : personne âgée.

Anxiolytiques non benzodiazépiniques

D'autres molécules avec des mécanismes d'action différents des BZD ont des propriétés anxiolytiques. Aucune étude d'efficacité n'a été menée spécifiquement chez la PA. Les anxiolytiques sont perçus comme ayant peu d'effets indésirables. Cependant, l'hydroxyzine (Atarax®) présente un score anticholinergique élevé avec un risque important de syndrome confusionnel [3]. Cette molécule n'est pas recommandée chez les PA de plus de 75 ans [2]. Les effets attendus sont des effets anxiolytiques pour la buspirone et l'étifoxine (Stresam®).

La prégabaline (Lyrica®) a été évaluée au cours d'une étude de 8 semaines chez des PA et a montré une efficacité dans le trouble anxieux généralisé. En cas de diminution de la fonction rénale, une réduction de la dose de prégabaline peut être nécessaire chez la PA [16].

Antipsychotiques

Les effets indésirables, en particulier anticholinergiques sont fréquents avec ces molécules, qu'il s'agisse des antipsychotiques de 1re ou de 2nde génération, à des degrés divers. Même si la tolérance est meilleure avec les antipsychotiques atypiques, les effets indésirables sont présents et l'impact cognitif est à considérer en particulier lors de l'existence de syndrome démentiel.

Des situations imposent cependant le recours à ces molécules et leur emploi doit être réservé aux seuls symptômes psychotiques (agitation, hallucinations, délire) clairement établis des PA et il doit être évité en cas d'hallucinations ou de syndrome confusionnel d'origine organique, bien qu'elles soient souvent utilisées dans ces indications hors AMM [23].

L'utilisation pour les troubles de l'adaptation du sujet âgé ou les états anxieux non délirants est inadaptée. La mise en place en 2012 du programme Alerte-maîtrise-iatrogénie, dans le cadre du plan Alzheimer à pour objectif de réduire l'usage inapproprié des antipsychotiques [10]. En effet, la prescription doit être faite avec prudence dans la démence du fait du risque de survenue d'accident vasculaire cérébral. Le risque de tels évènements serait cependant lié à l'existence préalable de facteurs de risques cardiovasculaires dont il faut tenir compte [8].

Antipsychotiques typiques

Les antipsychotiques classiques phénothiazines (propériciazine) ou butyrophénones (halopéridol) présentent de nombreux effets secondaires potentiellement graves avec une efficacité modeste sur les symptômes psychologiques et comportementaux de la démence (SPCD), et de fréquents effets indésirables principalement à type de somnolence et extrapyramidaux [22].

La classe des benzamides est aussi d'utilisation fréquente, avec le tiapride qui a fait l'objet d'études depuis longtemps en gériatrie [21]. Cette molécule possède une AMM spécifique chez la PA pour le « traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité, notamment au cours de l'éthylisme chronique, ou chez le sujet âgé ». L'intérêt chez la PA repose sur le fait que le tiapride n'a pas de métabolite actif et que la demi-vie de 3 heures évite les effets d'accumulation du produit. La posologie recommandée chez la PA varie de 100 à 300 mg/j [5]. Cependant il faut signaler l'existence d'une augmentation du QT dose-dépendante et la possibilité, comme avec les autres antipsychotiques, d'effets extrapyramidaux et cérébro-cardio-vasculaires.

Il n'existe pas d'étude contrôlée spécifique en population âgée pour les autres molécules telles que loxapine, l'alimémazine, la cyamémazine qui sont utilisées pour leurs propriétés sédatives par extension des indications chez le sujet jeune.

Antipsychotiques atypiques (tableau 25.23)

Il n'existe aucune donnée spécifique évaluant l'intérêt des antipsychotiques atypiques à action prolongée chez la PA.

Si les antipsychotiques s'avèrent nécessaires dans certaines situations, les règles classiques de prescription et de surveillance sont à respecter.

Dans l'indication des SPCD, le traitement pharmacologique devrait être utilisé uniquement en cas d'échec des approches non médicamenteuses [10].

Thymorégulateurs

Chez les PA, l'utilisation des thymorégulateurs repose sur deux indications principales que sont les troubles bipolaires de l'humeur et les SPCD.

L'indication du trouble bipolaire repose principalement sur les données obtenues chez l'adulte et issues d'études en population générale y compris dans d'autres indications comme l'épilepsie ou la démence.

Peu d'études sont disponibles chez le sujet âgé, en particulier dans le cadre des SPCD.

Les molécules disponibles et les caractéristiques chez les PA figurent dans le tableau 25.24.

Autres traitements biologiques

Les autres traitements biologiques présentant un intérêt chez la PA sont représentés par les techniques de stimulation transcrânienne.

Électroconvulsivothérapie

L'électroconvulsivothérapie est efficace, voire très efficace (60 à 80 % de réussite) chez les patients non répondeurs aux autres traitements, ou qui présentent des contre-indications aux médicaments.

Plusieurs études ont montré que l'âge avancé était associé à un meilleur taux de réponse et de rémission [7].

Par ailleurs, tout en tenant compte de la complexité des altérations cognitives dans la dépression, la tolérance cognitive, fréquemment discutée avec les ECT, semble bonne à long terme. Une récente étude de cohorte n'a pas montré de majoration du risque de démence [17]. Ainsi, l'indication de recours à l'ECT est recommandée dans la dépression d'intensité sévère et résistante au traitement y compris chez les PA.

Stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS)

Peu d'études concernent spécifiquement la population des PA et aucune des patients très âgés. Les travaux existants suggèrent cependant l'efficacité de cette technique dans le traitement des dépressions chez les PA. En dehors de l'âge avancé, la littérature identifie quelques facteurs qui modulent l'efficacité de la rTMS dans cette population. Il s'agit de l'atrophie corticale, de l'intensité et le

Tableau 25.23 Antipsychotiques atypiques chez la personne âgée (PA).

Nom	Indications proposées (parfois hors AMM)	Posologie moyenne (mg/j) selon les études	Intérêt chez la PA	Commentaires	Effets indésirables prévalents
Amisulpride (Solian®)	Schizophrénie	100–400	À faibles posologies (50-200 mg) : atténue les symptômes négatifs	Peu d'études chez la PA Ne pas associer au citalopram ou à l'escitalopram Taux de mortalité et de réhospitalisation moins élevés qu'avec les autres antipsychotiques	Endocriniens Prise de poids
Aripiprazole (Abilify®)	Troubles bipolaires SPCD	2,5–10 2e ligne dans la schizophrénie de la PA	Tolérance : respect des fonctions cognitives, pas d'effets indésirables de type extrapyramidal, ni anticholinergique	Peu d'études chez la PA Efficacité sur les hallucinations et le délire des patients déments	Somnolence, agitation, anxiété
Clozapine (Léponex®)	Troubles bipolaires, psychotiques (réservée aux formes résistantes) Troubles psychotiques survenant au cours de l'évolution de la maladie de Parkinson	100–300 (maximum 400 mg/j)	Seule utilisable dans les troubles psychotiques de la maladie de Parkinson (à des posologies à partir de 12,5 mg/j)	Rapports de cas Carnet de surveillance Surveillance NFS Vulnérabilité agranulocytose plus importante chez la PA	Leucopénie Agranulocytose Hypersialorrhée Syndrome métabolique Prise de poids Somnolence
Quétiapine (Xeroquel LP®)	Troubles psychotiques, bipolaires SPCD	50–300 2e ligne dans la schizophrénie de la PA	Alternative (hors AMM) à la clozapine en cas de troubles psychotiques des démences avec syndrome extrapyramidal	N'existe qu'en forme LP Même recommandations de vigilance chez la PA	Somnolence Leucopénie Dyslipidémie Pris de poids
Olanzapine (Zyprexa®)	Troubles psychotiques, bipolaires SPCD	2,5–10 2e ligne dans la schizophrénie de la PA	Efficace sur les symptômes psychotiques résistants Respect des fonctions cognitives	Effet anticholinergique modéré Plusieurs études chez PA	Prise de poids Somnolence Syndrome métabolique
Rispéridone (Risperdal®)	Troubles psychotiques Épisode maniaque SPCD	0,25 à 2 1re ligne dans la schizophrénie de la PA	Efficace sur les symptômes positifs Respect des fonctions cognitives Pas effet anticholinergique	Plusieurs études chez la PA Possède une AMM dans les SPCD (agressivité) Tolérance satisfaisante	Insomnie Somnolence Prise de poids, Effets extrapyramidaux dose-dépendants

AMM : autorisation de mise sur le marché ; LP : libération prolongée ; NFS : numération formule sanguine ; SPCD : symptômes psychologiques et comportementaux de la démence.
Synthèse des données de la littérature, résumés des caractéristiques des produits et adapté de [5].

Tableau 25.24 Thymorégulateurs disponibles chez la personne âgée (PA).

Nom	Indication chez la PA (parfois hors AMM)	Effets indésirables prévalents	Posologie moyenne	Intérêt chez la PA	Remarques
Lithium (Téralithe®)	Troubles bipolaires SPCD Molécule de référence	Troubles cognitifs, cérébelleux, de la fonction rénale, urinaires, tremblements, prise de poids Risque d'interactions médicamenteuses	Posologie à réduire de moitié Zone thérapeutique : 0,4 à 0,7 mEq/L	Manie pure ou avec agitation psychomotrice	Données concernant l'action neuroprotectrice et neurotrophique Au long cours : diminution des décès de cause cardiocirculatoire
Acide valproïque (Dépakote®)	Troubles bipolaires SPCD (résultats contradictoires sur l'efficacité)	Nausées, troubles digestifs, somnolence, prise de poids	500–1 000 mg/j	Tolérance : peu ou pas d'effet cognitif Peu d'études contrôlées Surveillance hépatique et hématologique recommandée	Risque d'interactions médicamenteuses : aspirine, amitriptyline, warfarine Données concernant l'action neuroprotectrice
Lamotrigine (Lamictal®)	Troubles bipolaires (prévention rechute dépressive) Rapports de cas dans SCPD	Céphalées, nausées, troubles cutanés	75–243 mg/j	Bonne tolérance cognitive	Peu d'études en gériatrie
Carbamazépine (Tégrétol®)	Troubles bipolaires SPCD (seule molécule dont l'efficacité a été démontrée lors d'essais contrôlés dans l'indication des SPCD)	Vertiges, nausées, ataxie et troubles cognitifs	400–800 mg/j (troubles bipolaires) 100-300 mg/j (SPCD)	Troubles bipolaires secondaires SPCD : agitation Plusieurs essais chez la PA	Moins bonne tolérance chez la PA Risque d'interactions médicamenteuses Auto-induction enzymatique
Gabapentine (Neurontin®)	Troubles bipolaires(1) SPCD(1)	Effets sédatifs	300–2 400 mg/j	Profil de tolérance bon sur le plan cognitif	Rapports de cas, essais ouverts Pas d'étude contrôlée chez la PA
Oxcarbazépine (Trileptal®)	Troubles bipolaires [1] SPCD [1]	?	?	Bon profil de tolérance ?	Pas d'étude
Topiramate (Epitomax®)	Troubles bipolaires [1] SPCPD [1]	Effets délétères cognitifs	?	?	Rapports de cas Pas d'étude contrôlée

AMM : autorisation de mise sur le marché ; SPCD : symptômes psychologiques et comportementaux de la démence.
1. Données non validées ou émergentes dans l'indication.
Synthèse des données de la littérature, résumés des caractéristiques des produits et adapté de [5].

nombre de stimulations avec une relation dose-réponse, et du profil clinque des patients. Parmi ces éléments, le caractère résistant de la dépression, l'existence de caractéristiques mélancoliques ou psychotiques et la présence de détérioration cognitive sont des facteurs de moins bonne efficacité. Dans l'état actuel des données, si l'indication de la rTMS n'est pas à mettre dans les recommandations du traitement de la dépression de la PA, cette population ne peut en être exclue [20].

L'intérêt de cette technique repose en partie sur la très bonne tolérance notamment au niveau des fonctions cognitives y compris chez des patients fragiles. Contrairement à l'ECT qui entraîne un déficit transitoire de la mémoire, les nombreuses recherches cliniques menées jusqu'à présent montrent que la rTMS n'aurait aucun effet délétère sur le fonctionnement cognitif et pourrait même présenter un effet procognitif [13].

Stimulation transcrânienne à courant continu

Cette technique fait l'objet d'un nombre relativement important de recherches sur l'impact sur les modifications de l'humeur des patients souffrant d'épisode dépressif majeur y compris résistant et en association à un traitement antidépresseur.

Dans cette indication, il n'y a pas d'étude dans la dépression de la PA ni chez les PA avec comorbidités.

Concernant l'impact cognitif de la tDCS, certains éléments de la littérature vont également dans le sens de l'absence d'effet délétère. Un nombre important d'études menées chez des sujets sains ont en effet montré que la stimulation par tDCS, d'une part ne semblait pas entraîner de déficit cognitif et, d'autre part, pouvait améliorer les performances des sujets dans différents domaines cognitifs tels que la mémoire, le langage et les fonctions exécutives.

Dans la dépression, si certaines performances peuvent être améliorées pendant la stimulation, les autres recherches menées avec ce type de traitement dans la dépression de l'adulte jeune n'ont montré aucune modification des performances cognitives après plusieurs séances de stimulation (10 ou 15 selon les protocoles) [18].

Chez les PA, quelques études ont évalué l'évolution des performances cognitives en condition pathologique, principalement les troubles de la mémoire épisodique ou dans les pathologies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer [9].

Dans l'ensemble, les données fournies par la littérature quant à un effet de la tDCS sur les performances cognitives semblent écarter un effet délétère, mais ne permettent pas de conclure formellement sur son effet procognitif ni de l'envisager comme alternative thérapeutique dans le traitement des troubles neuropsychiatriques de la PA.

Conclusion

Les PA présentent souvent un terrain fragilisé avec des comorbidités et sont exposées au risque de iatrogénie du fait de la polymédication. Néanmoins, cette population peut et doit bénéficier des stratégies thérapeutiques comme les adultes jeunes et ce, quel que soit l'âge. Le recours aux différentes thérapeutiques biologiques nécessite cependant certaines précautions qui consistent à bien connaître leurs spécificités et les particularités des modifications pharmacologiques liées à l'âge.

La tolérance est prioritaire, de même que le maintien des fonctions cognitives. La prescription repose sur une réflexion globale intégrant la notion de bénéfice/risque. Du fait du faible nombre d'études spécifiquement menées dans cette population, les prescriptions se font encore sur des données préliminaires et en se reposant sur l'état des connaissances chez l'adulte de moins de 65 ans.

Références

[1] ANSM. État des lieux de la consommation des Benzodiazépines en France. 2013.
[2] ANSM. Hydroxyzine (Atarax et spécialités génériques) – Nouvelles restrictions destinées à minimiser davantage le risque connu d'allongement de l'intervalle QT. Lettre aux professionnels de santé, 2015.
[3] Beuscart JB, Dupont C, Defebvre MM, et al. Potentially inappropriate medications (PIMs) and anticholinergic levels in the elderly : a population based study in a French region. Arch Gerontol Geriatr 2014 ; 59 : 630-5.
[4] Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease : case-control study. BMJ 2014 ; 349 : g5205.

[5] Bonin-Guillaume S, Roche J, Vandel P. Psychotropes. In : Clément JP, Calvet B. Psychiatrie de la personne âgée, 2e éd. Paris : Lavoisier ; 2019. p. 423-36.
[6] Finkle WD, Der JS, Greenland S, et al. Risk of fractures requiring hospitalization after an initial prescription for zolpidem, alprazolam, lorazepam, or diazepam in older adults. JAGS 2011 ; 9 : 1883-90.
[7] Geduldig ET, Kellner CH. Electroconvulsive Therapy in the elderly : new findings in geriatric depression. Curr Psychiatry Rep 2016 ; 18 : 40.
[8] Gill SS, Rochon PA, Herrmann N, et al. Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke : population based retrospective cohort study. Br Med J 2005 ; 330 : 445.
[9] Harty S, Robertson IH, Miniussi C, et al. Transcranial direct current stimulation over right dorsolateral prefrontal cortex enhances error awareness in older age. J Neurosci 2014 ; 34 : 3646-52.
[10] HAS. Alerte et maîtrise de la iatrogénie des neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer. Octobre 2010.
[11] HAS. Amélioration de la prescription chez le sujet âgé (PMSA) – Programme Pilote 2006-2013. Novembre 2011.
[12] HAS. Plainte chronique autour du sommeil, 2014.
[13] Jalenques I, Galland F, Cellier Y, et al. Stimulation magnétique transcrânienne répétée : efficacité et tolérance dans le traitement des dépressions chez le sujet âgé. Annales médicopsychologiques 2010 ; 168 : 542-5.
[14] Kok RM, Nolen WA, Heeren TJ. Efficacy of treatment in older depressed patients : a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials with antidepressants J Affect Disord 2012 ; 141 : 103-15.
[15] Kok RM, Reynolds CF III. Management of Depression in Older Adults : a Review. JAMA 2017 ; 317 : 2114-22.
[16] Montgomery S, Krai C, Pauer L, et al. Efficacy and safety of pregabalin in elderly people with generalised anxiety disorder. Br J Psychiatry 2008 ; 193 : 389-94.
[17] Osler M, Rozing MP, Christensen GT, et al. Electroconvulsive therapy and risk of dementia in patients with affective disorders : a cohort study. Lancet Psychiatry 2018 ; 5 : 348-56.
[18] Palm U, et al. Transcranial direct current stimulation in treatment resistant depression : a randomized double-blind, placebo-controlled study. Brain Stimul 2012 ; 5 : 242-51.
[19] Pollock BG, Forsyth CE, Bies RR. The critical role of clinical pharmacology in geriatric psychopharmacology. Clin Pharm Ther 2009 ; 85 : 89-93.
[20] Sabesan P, Lankappa S, Khalifa N, et al. Transcranial magnetic stimulation for geriatric depression : Promises and pitfalls. World J Psychiatr 2015 ; 5 : 170-81.
[21] Robert P, Allain H, Gerard D. Revue des données d'efficacité et de tolérance du triapride. Rev Geriatrie 1999 ; 24 : 653-9.
[22] Seitz DP, Gill SS, Herrmann N, et al. Pharmacological treatments for neuropsychiatric symptoms of dementia in long-term care : a systematic review. Int Psychogeriatr 2013 ; 25 : 185-203.
[23] Trifiró G, Sultana J, Spina E. Are the safety profiles of antipsychotic drugs used in dementia the same ? An updated review of observational studies. Drug Saf 2014 ; 37 : 501-20.
[24] Uchida H, Mamo DC, Mulsant BH, et al. Increased antipsychotic sensitivity in elderly patients : evidence and mechanisms. J Clin Psychiatry 2009 ; 70 : 397-405.
[25] Vandel P, Lacomblez L. Psychopharmacologie du sujet âgé. In : Clément JP, Calvet B. Psychiatrie de la personne âgée, 2e éd. Paris : Lavoisier ; 2019. p. 104-7.

25.14 Particularités du traitement biologique des maladies psychiatriques chez la femme enceinte et dans le post-partum

Florence Gressier, Anne-Laure Sutter-Dallay

Les troubles psychiatriques en période périnatale peuvent avoir des conséquences néfastes à la fois pour la mère, l'enfant et la famille au sens large. La première cause de mortalité chez les femmes en période périnatale dans les pays à niveau socio-économique élevé est le suicide [16]. Les enfants exposés au stress en anténatal ont possiblement des taux de cortisol élevés, avec un risque de troubles du développement.

Le traitement des troubles psychiques en période périnatale reste complexe et mal codifié [19]. La décision de proposer, parallèlement à une psychothérapie, un traitement psychotrope et le choix de celui-ci nécessitent toujours d'être

guidés par une évaluation individuelle et multidisciplinaire de la balance bénéfice/risque, à la fois pour la mère et pour l'enfant. La grossesse doit être programmée, idéalement 6 à 12 mois en amont, afin de pouvoir modifier le traitement si cela s'avère nécessaire et de s'assurer, par la suite, de la stabilité psychique maternelle.

Cependant, de nombreuses grossesses sont non programmées chez les femmes présentant des troubles psychiques. Lors de la découverte, si l'arrêt d'un traitement est envisagé, il convient de le diminuer de préférence progressivement afin d'éviter un syndrome de sevrage.

La prescription de traitements psychotropes pendant la grossesse s'est majorée depuis une trentaine d'années [13].

Outre les risques liés à l'exposition anténatale, il est important pour le choix d'un psychotrope de prendre en compte l'histoire de la maladie psychiatrique (diagnostics, éventuelle efficacité antérieure d'un traitement, antécédents psychiatriques en période périnatale), les symptômes actuels – avec notamment l'évaluation du risque suicidaire et hétéro-agressif pour l'enfant à naître –, l'observance attendue.

La grossesse entraîne des changements pharmacocinétiques (augmentation du volume de distribution, modification de l'activité des cytochromes P450, augmentation du taux de filtration glomérulaire) qui peuvent conduire à une diminution des concentrations plasmatiques des psychotropes et ainsi de leurs effets. Il faut également considérer le passage transplacentaire des molécules. Des adaptations de dosage peuvent s'avérer nécessaires pendant la grossesse.

Les conséquences potentielles de l'exposition anténatale aux psychotropes sont la tératogenèse et/ou la fœtotoxicité. Des classifications permettent d'évaluer le risque associé à la prescription des molécules durant la grossesse, notamment celle de la FDA (*Food and Drug Administration*).

Les troubles de l'adaptation néonatale des nouveau-nés peuvent être secondaires à l'effet cumulatif (syndrome d'imprégnation) ou à l'arrêt (syndrome de sevrage) des psychotropes. Ils sont le plus souvent transitoires et bénins [17] ; le maintien du bébé auprès de sa mère est à privilégier, éventuellement en unités de soins rapprochés dites « kangourou ». Des troubles neurodéveloppementaux à plus long terme peuvent également apparaître.

Antidépresseurs

Treize pour cent des femmes prendraient un antidépresseur pendant leur grossesse [25].

L'exposition anténatale aux antidépresseurs a été associée à une légère augmentation du risque d'avortement spontané en début de grossesse, sachant que ce risque serait également augmenté chez des mères déprimées non traitées.

La majorité des études récentes, contrôlant les variables confondantes, n'ont pas mis en évidence de majoration des malformations avec la plupart des imipraminiques ou inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), suggérant que les associations trouvées antérieurement pouvaient être liées à d'autres facteurs de risque présents chez les femmes avec une dépression [19]. Spécifiquement, l'exposition anténatale à la paroxétine a été associée, dans certaines études, à une légère augmentation des malformations cardiaques (communications interventriculaires et communications interatriales) et il est recommandé, en cas d'exposition au 1er trimestre, de réaliser une échographie cardiaque fœtale à la fin de l'organogenèse cardiaque [7,21].

La prise d'antidépresseurs pendant la grossesse a été associée à un risque majoré de prééclampsie et d'hémorragie du post-partum, cependant les études montrent des résultats inconsistants [6]. On note également un risque majoré de faible poids de naissance et de prématurité (< 37 semaines de grossesse), mais non par rapport aux dépressions non traitées [7].

L'exposition aux ISRS, notamment dans la deuxième moitié de la grossesse, pourrait conduire à un risque augmenté de faible score d'Apgar et d'hospitalisation en néonatalogie après la naissance [7]. Il a été rapporté lors de l'exposition in utero aux imipraminiques ou aux ISRS de possibles troubles de l'adaptation néonatale pouvant inclure notamment détresse respiratoire, convulsions néonatales, hyperexcitabilité, irritabilité, hypotonie, hypoglycémie. Ils surviennent la plupart du temps dans les 3 jours après la naissance et sont transitoires. Des effets atropiniques suite à l'exposition aux imipraminiques ont également

été décrits. Un possible lien entre hypertension artérielle pulmonaire et exposition aux ISRS a été suggéré. Cependant, les études récentes, prenant en compte les potentielles variables confondantes, ne retrouvent pas cette association [19].

Concernant le développement à long terme, les résultats des études ne sont pas congruents. L'exposition aux ISRS in utero a été associée à un risque augmenté de troubles du spectre autistique et de TDAH. Cependant, des résultats similaires ont été retrouvés lors de l'exposition préconceptionnelle, suggérant davantage un lien avec la sévérité de la maladie qu'avec l'exposition aux antidépresseurs [12]. Les quelques études montrant une association entre retard mental et diminution des scores au langage et exposition in utero doivent être interprétées avec précaution en raison de nombreux facteurs confondants. Il en est de même pour les troubles psychiatriques à long terme, compte tenu des facteurs de risque à la fois génétiques, épigénétiques et environnementaux communs chez la mère et l'enfant [19].

Les femmes peuvent nécessiter une majoration des posologies des antidépresseurs au 3e trimestre, en raison des modifications pharmacocinétiques et de l'augmentation du volume de distribution.

Les sismothérapies sont efficaces et souvent bien tolérées chez les femmes enceintes [24] et sont indiquées en cas d'épisode sévère ou résistant aux antidépresseurs [15].

L'allaitement maternel exclusif est recommandé pour l'enfant les 6 premiers mois et jusqu'à 2 ans en complément. Le niveau d'exposition à travers le lait maternel est plus faible qu'in utero avec une dose de moins de 10 % pour tous les ISRS. L'exposition conduit le plus souvent à des concentrations plasmatiques indétectables chez l'enfant. La sertraline apparaît l'antidépresseur de choix en cas d'allaitement maternel, bien que la paroxétine soit également compatible. Dans de rares situations, l'antidépresseur peut s'accumuler en raison de l'immaturité du système d'élimination et de la demi-vie longue de certaines molécules (fluoxétine notamment). Dans ces cas, l'enfant peut présenter des troubles du sommeil, une irritabilité, une agitation, une faible prise de poids.

Soulignons que devant un épisode dépressif en période périnatale, il convient de rechercher systématiquement des éléments en faveur d'un trouble bipolaire et notamment des caractéristiques de mixité de l'épisode actuel, qui orienteraient vers la prescription d'un thymorégulateur.

Thymorégulateurs

Les données concernant les thymorégulateurs durant la grossesse sont peu nombreuses, le plus souvent rétrospectives, et concernent de petits échantillons [22].

Sels de lithium

Ils restent le traitement de choix pour le trouble bipolaire. S'ils ont été longtemps contre-indiqués pendant la grossesse en raison notamment de malformations cardiaques, et plus particulièrement de maladie d'Ebstein (mal-insertion de la valve tricuspide), rapportées comme plus fréquentes chez les enfants exposés, les dernières études ne sont plus aussi catégoriques. Le risque de maladie d'Ebstein a été réévalué à moins de 1 %. Les méta-analyses récentes rapportent un risque majoré mais faible de malformations majeures avec des résultats inconsistants sur le risque spécifique de malformations cardiaques [14,18]. Ainsi, les sels de lithium ne sont plus une contre-indication formelle et peuvent s'envisager si nécessaire.

Chez les femmes avec un trouble bipolaire sévère, le risque important de rechute pendant la grossesse doit amener à privilégier le maintien du traitement par sels de lithium. Dans ce cas, il est recommandé une échocardiographie fœtale à la fin de l'organogenèse cardiaque.

A contrario, chez les femmes avec de longues périodes d'euthymie et peu d'épisodes, les sels de lithium peuvent être suspendus et réintroduits après le 1er trimestre.

L'exposition in utero aux sels de lithium augmente le risque de poids de naissance élevé. Il a été décrit également des cas de diabète insipide, hypothyroïdie, syndrome de détresse respiratoire, hypotonie allant jusqu'à la léthargie, perturbations du bilan hépatique, mauvais réflexes de succion [5].

Les études sur le devenir neuropsychiatrique de ces enfants, encore rares, sont rassurantes [9].

L'augmentation du volume de distribution et des taux d'excrétion rénale chez les femmes enceintes conduit généralement à une augmen-

tation des doses prescrites pendant la grossesse, afin de maintenir les taux sanguins aussi bas que possible dans la fourchette thérapeutique. Compte tenu des variations, il est recommandé d'effectuer des dosages sériques toutes les 4 semaines jusqu'à 36 semaines de gestation, puis toutes les semaines jusqu'à la naissance [15]. Une diminution progressive de la dose dans les jours précédant la naissance peut être proposée et une bonne hydratation doit être maintenue pendant le travail pour éviter un surdosage dans la période post-partum immédiate. Dans le post-partum, des dosages réguliers du lithium plasmatique et du lithium érythrocytaire doivent être effectués et la posologie ajustée jusqu'à ce que l'équilibre approprié soit obtenu.

L'allaitement n'est pas recommandé compte tenu du risque important de déshydratation chez l'enfant pouvant entraîner rapidement une augmentation des concentrations plasmatiques des sels de lithium.

Valproates

Ils sont contre-indiqués en France depuis 2017 par l'ANSM – Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – chez toute femme en âge de procréer, sauf « en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses » [3].

En effet, le risque tératogène est important, avec un taux global de malformation d'environ 10 % (4 fois plus élevé qu'avec les autres antiépileptiques), telles des anomalies de fermeture du tube neural, des malformations cardiaques et craniofaciales [8]. Le valproate peut entraîner un syndrome hémorragique chez le nouveau-né, bien que sa cause soit encore incertaine (peut-être une combinaison d'altération de l'agrégation plaquettaire, de thrombocytopénie et de diminution du fibrinogène). Un suivi de l'hémostase est donc nécessaire chez la mère avant l'accouchement et chez le nouveau-né à la naissance. Les autres complications néonatales sont : toxicité hépatique, hypoglycémie, syndrome de sevrage avec irritabilité, difficulté à l'alimentation, hypoglycémie néonatale et hypotonie [8]. De plus, à plus long terme, il a été rapporté des troubles du comportement, un développement cognitif altéré, et des troubles du spectre autistique [9,11].

Carbamazépine

L'exposition anténatale a été associée à un risque majoré de spina-bifida, de malformations faciales avec un possible effet-dose.

Des risques accrus de microcéphalie et de faible poids à la naissance pour l'âge gestationnel ont été signalés, ainsi que des déficits en vitamine K avec risque hémorragique [8].

Si les effets sur le développement cognitif semblent moins sévères qu'avec le valproate de sodium, les enfants exposés in utero à la carbamazépine présenteraient une prévalence accrue de QI inférieur à 85, ainsi que des facultés verbales diminuées [2].

Une supplémentation en acide folique (4 mg/j) est recommandée 2 mois avant la conception et pendant le 1er trimestre de grossesse afin de prévenir les anomalies du tube neural.

Une surveillance échographique est recommandée avec un dosage des taux sériques maternels d'alphafœtoprotéine avant la 18e semaine de gestation [8]. L'effet inducteur enzymatique de la carbamazépine doit également être pris en compte dans les soins néonataux du bébé. Des soins et un suivi, réguliers, dans un service de pédiatrie néonatale sont recommandés pour l'enfant.

Lamotrigine

Elle n'est pas contre-indiquée pendant la grossesse [1]. Une revue récente a conclu que le risque de malformation ou de retard neurodéveloppemental est incertain [10]. Les posologies doivent être adaptées aux dosages plasmatiques.

La lamotrigine semble entraîner relativement peu de risque et peut être proposée comme alternative thérapeutique aux sels de lithium, notamment pour les patientes vulnérables à la dépression (troubles bipolaires de type II). Les données concernant l'allaitement avec la lamotrigine sont peu nombreuses et contradictoires.

Antipsychotiques

Les phénothiazines n'ont pas montré de risque accru de malformations à ce jour. Les données sur l'halopéridol ne rapportent pas de risque tératogène [21].

Concernant les risques néonataux, il a été décrit des cas isolés de syndrome malin des neuroleptiques, de difficultés à l'alimentation, d'occlusion intestinale, de dyskinésies, de syndrome extrapyramidal, de détresse respiratoire ou de convulsions. Cependant, ces syndromes restent rares et sont le plus souvent transitoires sauf pour les effets extrapyramidaux qui peuvent persister plusieurs mois. Les formes injectables sont à éviter du fait de la survenue d'hypotensions chez la femme enceinte et d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, et les correcteurs sont contre-indiqués du fait de leurs effets anticholinergiques.

La chlorpromazine et l'halopéridol sont à privilégier [21,23].

Pour ce qui est des antipsychotiques atypiques (2nde génération), malgré peu d'études disponibles, l'exposition à la quétiapine, l'aripiprazole, l'olanzapine, la ziprasidone ne semble pas entraîner de risque majoré de malformations congénitales et cardiaques [21]. Cependant, la rispéridone pourrait être associée à un risque majoré (une étude sur 68 nouveau-nés exposés à la rispéridone trouve 2,9 % de malformations congénitales [4]. La prise de poids, la survenue d'un syndrome métabolique, d'un diabète gestationnel et d'une macrosomie doivent être particulièrement surveillés [15]. La surveillance du poids et de la glycémie maternels, ainsi que la recherche d'une macrosomie fœtale est particulièrement recommandée en cas de prescription d'olanzapine [19,21].

Concernant le développement cognitif, une méta-analyse trouve une association possible avec des retards du développement, dont la plupart s'estompent, voire disparaissent avant les 2 ans de l'enfant [20].

Les données dans la littérature ne sont pas suffisantes pour préconiser l'allaitement maternel [19].

Anxiolytiques

Des études antérieures ont suggéré une augmentation du risque de fente labiopalatine, cependant ce risque semble très peu élevé à ce jour [21]. Une augmentation possible de fausses couches spontanées, de retard de croissance intra-utérin, de prématurité, de bas poids de naissance a été décrite.

Des cas de toxicité périnatale ont été rapportés incluant faibles scores d'Apgar à la naissance, troubles respiratoires, dysrégulation, apnée. En cas d'exposition à de fortes doses dans les jours précédant la naissance, ou de traitements au long cours, même à faibles doses, le risque de *floppy infant syndrome* associant une hypotonie, des troubles de la succion, un risque majoré d'apnée, d'hypothermie serait augmenté. Le sevrage apparaît non systématique et peut survenir jusqu'à 3 semaines après la naissance, selon la molécule prescrite (demi-vie longue, allaitement maternel). Enfin sur le plan développemental, l'impact de l'exposition anténatale aux anxiolytiques reste pour ainsi dire inexploré.

En cas d'allaitement maternel, la durée d'utilisation doit être la plus courte possible et les molécules à demi-vie courte privilégiées afin de limiter la sédation pour l'enfant.

Conclusion

Les données concernant les psychotropes en période périnatale restent limitées, notamment des études à plus long terme doivent être réalisées sur le développement des enfants exposés in utero. Cependant, il est clairement établi qu'un trouble psychiatrique maternel non ou insuffisamment traité en période périnatale a un retentissement négatif pour la mère, l'enfant et la famille. La balance bénéfice/risque doit être évaluée, de préférence en antéconceptionnel, pour chaque prescription, qui est individualisée. Les traitements les mieux connus sont à préférer, en l'absence d'inefficacité antérieure. Le nombre de psychotropes prescrits doit être réduit au minimum, à la posologie minimale efficace. De même, le souhait d'allaitement maternel doit être pris en compte dès le début de la grossesse.

La prise en charge de la femme en période périnatale et la prescription d'un psychotrope doivent se faire de manière pluridisciplinaire. Un travail conjoint entre notamment psychiatre, obstétricien, médecin traitant, pédiatre, pédopsychiatre, sage-femme, personnel soignant est primordial afin d'accompagner au mieux la mère, l'enfant et sa famille.

Références

[1] Arkilo D, Hanna J, Dickens D, et al. Pregnancy and neurodevelopmental outcomes with in-utero antiepileptic agent exposure. A pilot study Eur J Paediatr Neurol 2015 ; 19:37-40.

[2] Baker GA, Bromley RL, Briggs M, et al. Liverpool and Manchester Neurodevelopment Group. IQ at 6 years after in utero exposure to antiepileptic drugs : a controlled cohort study. Neurology 2015 ; 84 : 382-90.

[3] Casassus B. France bans sodium valproate use in case of pregnancy. Lancet 2017 ; 390 : 217.

[4] Coppola D, Russo LJ, Kwarta RF, et al. Evaluating the postmarketing experience of risperidone use during pregnancy : pregnancy and neonatal outcomes. Drug Saf 2007 ; 30 : 247-64.

[5] Epstein RA, Moore KM, Bobo WV. Treatment of bipolar disorders during pregnancy : maternal and fetal safety and challenges. Drug Healthc Patient Saf 2015 ; 7 : 7-29.

[6] Fischer Fumeaux CJ, Morisod Harari M, Weisskopf E, et al. Risk-benefit balance assessment of SSRI antidepressant use during pregnancy and lactation based on best available evidence - an update. Expert Opin Drug Saf. 2019 ; 18 : 949-63.

[7] Fitton CA, Steiner MFC, Aucott L, et al. In utero exposure to antidepressant medication and neonatal and child outcomes : a systematic review. Acta Psychiatr Scand. 2020 ; 141 : 21-33.

[8] Galbally M, Roberts M, Buist A. Perinatal Psychotropic Review Group. Mood stabilizers in pregnancy : a systematic review. Aust N Z J Psychiatry 2010 ; 44 : 967-77.

[9] Haskey C, Galbally M. Mood stabilizers in pregnancy and child developmental outcomes : A systematic review. Aust N Z J Psychiatry 2017 ; 51 : 1087-97.

[10] Kong L, Zhou T, Wang B, et al. The risks associated with the use of lamotrigine during pregnancy. Int J Psychiatry Clin Pract 2018 ; 22 : 2-5.

[11] Meador KJ, Baker GA, Browning N, et al. ; NEAD Study Group. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study) : a prospective observational study. Lancet Neurol 2013 ; 12 : 244-52.

[12] Mezzacappa A, Lasica PA, Gianfagna F, et al. Risk for Autism Spectrum Disorders According to Period of Prenatal Antidepressant Exposure : A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr 2017 ; 171 : 555-63.

[13] Mitchell AA, Gilboa SM, Werler MM, et al. ; National Birth Defects Prevention Study. Medication use during pregnancy, with particular focus on prescription drugs : 1976-2008. Am J Obstet Gynecol 2011 ; 205 : 51.e1-8.

[14] Munk-Olsen T, Liu X, Viktorin A, et al. Maternal and infant outcomes associated with lithium use in pregnancy : an international collaborative meta-analysis of six cohort studies. Lancet Psychiatry 2018 ; 5 : 644-52.

[15] NICE. Antenatal and postnatal mental health : clinical management and service guidance. Clinical Guidelines, 192. London : 2014.

[16] Oates M. Suicide : the leading cause of maternal death. Br J Psychiatry 2003 ; 183 : 279-81.

[17] Ornoy A, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Antidepressants, Antipsychotics, and Mood Stabilizers in Pregnancy : What Do We Know and How Should We Treat Pregnant Women with Depression. Birth Defects Res 2017 ; 109 : 933-56.

[18] Patorno E, Huybrechts KF, Hernandez-Diaz S. Lithium Use in Pregnancy and the Risk of Cardiac Malformations. N Engl J Med 2017 ; 377 : 893-4.

[19] Payne JL. Psychopharmacology in Pregnancy and Breastfeeding. Med Clin North Am 2019 ; 103 : 629-50.

[20] Poels EMP, Schrijver L, Kamperman AM, et al. Long-term neurodevelopmental consequences of intrauterine exposure to lithium and antipsychotics : a systematic review and meta-analysis. Eur Child Adolesc Psychiatry 2018 ; 27 : 1209-30.

[21] Raffi ER, Nonacs R, Cohen LS. Safety of Psychotropic Medications During Pregnancy. Clin Perinatol 2019 ; 46 : 215-34.

[22] Sutter-Dallay AL, Gressier F. Mood Stabilizers in Pregnancy. In : Uguz F, Orsolini L. Perinatal Psychopharmacology. Cham : Springer ; 2020.

[23] Sutter-Dallay AL, Scotta G, Lemoigne S, et al. Psychiatrie et grossesse : la mère et l'enfant. EMC Obstétrique 2020 : 5-046-A-10.

[24] Ward HB, Fromson JA, Cooper JJ, De Oliveira G, Almeida M. Recommendations for the use of ECT in pregnancy : literature review and proposed clinical protocol. Arch Womens Ment Health 2018 ; 21 : 715-22.

[25] Yonkers KA, Wisner KL, Stewart DE, et al. The management of depression during pregnancy : a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Gen Hosp Psychiatry 2009 ; 31 : 403-13.

This page intentionally left blank

Thérapeutiques psychologiques

Chapitre 26

Coordonné par Christine Mirabel-Sarron

26.1 Introduction

Christine Mirabel-Sarron

Ces dernières années, les conceptions des troubles mentaux et des pratiques de soin ont considérablement évolué, tout particulièrement dans le domaine des thérapies non pharmacologiques. Leur essor a produit d'innombrables formes : plus de 300 modalités d'aides psychologiques sur notre territoire national. En raison de cette multitude d'offres, il nous est apparu nécessaire de faire le point. Certaines démarches s'appuient sur une volonté de changement dans le rapport au monde ; d'autres suggèrent pour mieux s'adapter d'être simplement « fluide », sans objectif de maîtrise [3]. S'agit-il de traiter des patients, de prévenir des phases aiguës, d'élargir son potentiel, d'améliorer certaines compétences ? [9]

La compréhension du fonctionnement psychique de l'humain complexe mobilise des connaissances biologiques, psychologiques et sociales. Voir la dépression, la bipolarité ou la psychose comme des maladies génético-biologiques permet d'envisager le traitement médicamenteux à court et long termes. Envisager la dépression, la bipolarité ou la psychose aussi comme expression de dimensions psychologiques ouvre la porte à des abords psychothérapiques aujourd'hui diversifiés et efficaces [7].

Nous abordons dans ce chapitre, de manière non exhaustive, les principes généraux et les grands courants de psychothérapies le plus souvent proposés en institution ou en pratique libérale [6].

Le terme psychothérapie vient étymologiquement de racine grecque *therapeía* (« cure ») et *psykhê* (« esprit ») signifiant littéralement thérapie par la psyché. L'usage moderne du terme apparaît dès le XIXe siècle attribué soit à Walter Cooper (1853), soit à Hippolyte Bernheim (1891). Elle a pour vocation de soigner par l'esprit, tant des souffrances psychiques que somatiques. Parmi l'ensemble des très nombreuses définitions, on pourrait considérer la psychothérapie comme le traitement ou l'accompagnement par un individu formé à cela d'une ou plusieurs personnes souffrant de problèmes psychologiques, parfois en complément d'autres interventions thérapeutiques.

À ce jour, il existe de nombreuses formes de psychothérapies reposant sur des approches théoriques distinctes, elles se déroulent selon des modalités bien différentes. Il y a des thérapies brèves et des thérapies longues, des thérapies individuelles ou en groupes (thérapies de couple, thérapies familiales). Elles sont proposées aussi bien à des enfants, des adolescents, des adultes ou encore des personnes âgées. Elles se distinguent cependant des pratiques d'accompagnement de l'individu non malade, de type « coaching » ou de développement personnel.

L'exercice de la psychothérapie, quelle que soit sa forme, requiert des connaissances théoriques et pratiques ainsi que des capacités et des aptitudes individuelles. Cette compétence reste un champ de progression potentielle au cours de l'exercice professionnel. En France, plus particulièrement depuis les années 1990, la réglementation de l'exercice des psychothérapeutes a fait l'objet

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

d'intenses débats. Le titre de « psychothérapeute » ne faisait l'objet d'aucune régulation, et tout un chacun pouvait s'en prévaloir sans formation ni contrôle. Ce titre est désormais réglementé. L'article 52 de la loi du 9 août 2004, appelé parfois « amendement Accoyer », du nom de son principal inspirateur, visait à réglementer l'usage du titre de psychothérapeute.

À la suite d'une intervention du Conseil d'État, jugeant la formulation de cette loi ambiguë, il devint impossible d'en publier les décrets. Cette première version de la loi évolue en abandonnant la notion de « membre de droit ». La nouvelle loi institue l'obligation d'une formation universitaire pour tous les nouveaux psychothérapeutes. Ces modifications levèrent la contradiction interne de la première version de la loi ce qui permit la parution de son décret d'application. Celui-ci a été publié le 20 mai 2010 et comprend d'éventuelles sanctions pour usage illégal du titre de psychothérapeute. Les dispositions deviennent donc applicables à partir du 1er juillet 2010, date de l'entrée en vigueur de la loi. Ce décret précise que les psychologues, les psychanalystes, les médecins non psychiatres peuvent devenir psychothérapeutes à l'issue d'une formation théorique et pratique bien définie et peuvent alors s'inscrire à un registre national consultable par les patients. Pour les psychiatres et les psychologues cliniciens, la situation est toute autre, puisque d'après ce texte, ils sont automatiquement psychothérapeutes à la fin de leur formation. Pour ces derniers, leur éthique personnelle devrait les conduire à un questionnement sur leur formation théorique, pratique, la supervision de leur travail thérapeutique et leur évolution individuelle. Concernant les internes en psychiatrie, l'apprentissage de différentes formes de psychothérapies est une radicale nouveauté pour eux. Une attention particulière est désormais accordée à l'enseignement et à la formation dans ce domaine pour transmettre la spécificité de la discipline selon sa complexité ; différents textes prévoient une formation théorique sur les 2 premières années, puis une sensibilisation à au moins deux approches différentes de psychothérapies à compter d'au moins 50 heures chacune au cours des 2 dernières années ; la mise en place de ces enseignements reste encore hétérogène sur le territoire et une grande marge de progression reste à faire [10]. Sur le terrain, les indications des démarches de psychothérapies sont bien diverses.

Certaines aides visent la guérison symptomatique, ce sont des thérapies pragmatiques, brèves, du « Comment aller mieux demain ? ». Elles se déroulent sur une petite année environ. Elles favorisent l'amélioration des souffrances émotionnelles. D'autres dispositifs plus « holistiques » visent à modifier l'économie subjective du patient, ses conduites et à le soutenir. Ce sont des thérapies dites du « Pourquoi ? ». Elles se déroulent sur une longue période souvent supérieure à une année et favorisent le mieux-être général de l'individu. Aussi diversifiés que soient ces dispositifs, ils ont en commun des facteurs qui favorisent l'installation, le maintien et l'efficacité du processus psychothérapique [1,2,8]. Quel que soit le référentiel théorique utilisé, ces facteurs sont globalement de deux types : le premier est constitué par la relation thérapeutique qui s'établit entre le patient et son psychothérapeute, le second est ancré dans les caractéristiques propres du patient en demande d'aide [5]. Ce qui est thérapeutique ou aidant pour le sujet, c'est l'approche personnalisée du psychothérapeute qui se laisse guider par les caractéristiques particulières des patients, leurs traits de personnalité, leurs symptômes, etc.

Un premier facteur fondamental est donc le type de relations qui se noue entre le thérapeute et le patient. Les études d'évaluation du changement engendrées par les aides psychologiques ont mis en évidence certaines caractéristiques efficientes du thérapeute [3,4] : la sensibilité à l'autre (acceptation chaleureuse, sensibilité à la personne du patient), le mode de communication (empathique, flexible, indirecte, adapté) et la fiabilité de la relation (confection d'un lien thérapeutique, constitution d'un attachement sécurisé, régulation des relations émotionnelles). Cette configuration affective, émotionnelle et d'attention réciproque représente un mode de communication affectif et métacognitif.

Du côté du patient, certaines caractéristiques sont mieux corrélées à l'efficacité du processus psychothérapique. Parmi elles, l'intensité de la souffrance psychique, le style internalisé du fonctionnement, la qualité de l'alliance thérapeutique, etc.

Ces résultats concernant les processus de changement au cours des psychothérapies ont considérablement éclairé les praticiens et influencé la formation des jeunes cliniciens [1–3,6].

Sans plus tarder, faisons connaissance avec ces différentes offres d'intervention psychique, présentées selon les grands courants de pensée, avant de conclure par quelques perspectives.

Références

[1] Bachelart M, Byoy A, Benony H. Les courants intégratifs en psychothérapies. Ann Med Psychol (Paris) 2011 ; 169 : 485-9.

[2] Bachelart M, Parot F. La psychothérapie ne peut-elle être qu'intégrative ? PSN 2014 ; 3 : 7-26.

[3] Blanchet A. Les psychothérapies sont-elles rationnelles ? : dire, faire dire et guérir. Fontaine : PUG ; 2016.

[4] Beutler LE, et al. Common, Specific and Treatment Fit Variables in Psychotherapy Out come. Journal of Psychotherapy Integration 2012 ; 22 : 255-81.

[5] Caspar F. What goes on in a Psychotherapist's Mind. Psychotherapy Research 1997 ; 7 : 105-25.

[6] Gérard A, Remy B. Si votre psychothérapie n'avance pas. Paris : Albin Michel ; 2015.

[7] Jouvent R. Le cerveau magicien. Paris : Odile Jacob ; 2009.

[8] Lecomte C, Castonguay LG. Rapprochement et intégration en psychothérapie. Boucherville : Gaëtan Morin ; 1987.

[9] Mirabel-Sarron C. Les psychothérapies de la dépression entre effet curatif et effet préventif : y a-t-il une place à privilégier ? Ann Med Psychol (Paris) 2007 ; 165 : 593-7.

[10] Van Effentere A, Briffault X, Champion F. Psychiatres… et psychothérapeutes ? Conceptions et pratiques des internes en psychiatrie. L'Information psychiatrique 2012 ; 88 : 305-13.

26.2 Thérapies psychanalytiques

Description

Yves Sarfati

Les *terra incognita* de l'inconscient

L'inconscient cérébral de Marcel Gauchet décrit comment, au XIX^e^ siècle, après la découverte de l'arc réflexe par J.H. Jackson, il devient impossible de nier qu'une grande part de notre fonctionnement neuronal nous échappe. À partir de là, sont jetées les bases de la neurophysiologie dont nous sommes toujours les héritiers, qui vont définitivement saper le primat de la raison comme *primum movens* du comportement humain et obliger à admettre que nous sommes engagés depuis 150 ans « dans une reconnaissance de nous-mêmes comme *homo demens* dont nous sommes très loin d'avoir épuisé les effets. » [18] C'est dans l'émulation des débuts de cette révolution épistémologique que se situe l'avènement de la psychanalyse dont la date de naissance habituellement retenue est 1900, avec la publication *de La Science des rêves* par un Sigmund Freud de 44 ans, aussitôt suivie de celle de *Psychopathologie de la vie quotidienne* qui, pour la première fois, explique certains oublis, erreurs de langage (lapsus, distorsions de patronymes), actes manqués, rire, en termes d'innervation gouvernée par un sens caché. Cent vingt ans plus tard, l'inconscient cérébral ne cesse de révéler l'immense étendue de son empire mais un distinguo s'impose désormais entre l'inconscient dénommé « freudien » pour l'opposer à l'inconscient « cognitif ». Ce dernier se révèle, lui, à la fin du XX^e^ siècle, à partir de la théorie de l'information et la découverte de mécanismes universels de la computation, lesquels vont doper l'essor de la psychologie cognitive et mener à une description purement calculatoire ou algorithmique des opérations mentales, à l'isolement des processus modulaires et autres mécanismes élémentaires de traitement de l'information non conscients. Dans

une certaine mesure, le scepticisme inhérent à l'emprise de l'inconscient freudien sur nos actes s'est déplacé : s'il avait été dès son origine attaqué comme contraire au bon sens et aux bonnes mœurs, il se trouve maintenant disqualifié, sinon éclipsé, par la recherche fondamentale, pour ne pas se prêter, comme l'inconscient cognitif, aux protocoles expérimentaux fondés sur la reproductibilité de la preuve. Aussi n'est-il pas étonnant de voir désormais la psychanalyse « faire cortège au discours de la science » (Lacan) et prendre volontiers pour objet ce que la science du sujet ne manque d'écarter pour se constituer [37].

La psychanalyse, en pratique et en théorie

La psychanalyse désigne, depuis la définition qu'en donne Freud en 1922, autant « une méthode de traitement des troubles névrotiques qui se fonde sur […] un procédé d'investigation des processus psychiques » qu'« une série de conceptions psychologiques acquises par ce moyen et qui fusionnent progressivement en une discipline scientifique nouvelle » [14]. Force est de constater que cette « discipline nouvelle » a abandonné, un siècle après, le statut de scientificité auquel elle pouvait prétendre à son émergence, sans pour autant que sa diffusion s'en trouve le moins du monde diminuée. C'est bien là son grand paradoxe : tandis que la neurologie puis la psychiatrie, hospitalières et universitaires, désinvestissaient la psychanalyse comme traitement médical et modèle explicatif des troubles mentaux, le champ des sciences humaines l'adoptait comme une incontournable grille de lecture des productions de l'esprit. La psychanalyse est aujourd'hui reconnue et exploitée dans nombre de champs disciplinaires et auprès du grand public : sociologie, histoire de l'art, sciences politiques, journalisme, anthropologie, cours d'assises et jusqu'aux séries télévisées à succès lui accordent une place de choix. Nul n'ignore plus les grands concepts énoncés par le père fondateur : le complexe d'Œdipe, la castration, le meurtre du père, la sexualité infantile, etc., ont intégré la langue et la vie quotidiennes. Les écoles de psychanalyse se sont multipliées en France au point d'en dénombrer plus d'une vingtaine en 2021. De surcroît, la pratique de la psychanalyse en cabinet, si elle a traversé bien des turbulences de chapelles, ne s'est jamais démentie comme « méthode de traitement des troubles névrotiques », dont la suite du présent texte détaille les indications. Il s'agit, pour commencer, de décrire cette discipline, qui est donc en même temps :

- une pratique soignante, avec ses modalités, qui n'ont – en dépit des débats intenses des années 1950 et 60 – que très peu évolué ;
- une théorie de l'inconscient qui exige une reformulation, à l'aune des progrès d'un siècle de psychologie scientifique qui permettent d'en circonscrire plus précisément les contours.

Nous traitons d'abord ce deuxième point, avant de décrire la psychanalyse comme pratique thérapeutique.

Fondements théoriques

La grande découverte freudienne dans le soin du trouble psychiatrique consiste à porter crédit aux productions imaginaires et oniriques des patients. Pour la première fois dans l'histoire de l'examen des aliénés, un savant, médecin, neurologue de formation scientifique, accorde aux productions de leur activité psychique, dans ce qu'elles ont de plus irrationnel, non seulement son attention mais également une valeur de vérité performative. Freud s'attelle à décrire, indépendante de la réalité des faits, une *réalité psychique*, à laquelle il attribue un poids et un rôle considérables dans le devenir du sujet. Les comportements du patient, ses choix de vie, ses symptômes, ses objets d'amour – et parfois même son destin dans le cas de « névroses de destinées » où les coups du *fatum* sont portés par des croyances intérieures autoréalisatrices, de même que chez certains de « ceux qui échouent du fait du succès » [15] –, toute une partie de l'existence est déterminée par un échafaudage de confabulations ayant valeur de vérité pour la subjectivité individuelle. Le fait est si nouveau d'accorder aux fictions intérieures (plutôt qu'aux faits extérieurs ou à l'hérédité) un déterminisme pathogène, que Freud a tout d'abord du mal à s'en déprendre, croyant découvrir un traumatisme sexuel infantile *avéré* à l'origine des convulsions et paralysies de ses premières patientes. Il abandonne en 1897 cette première hypothèse, nommée *Neurotica*, au profit d'une certitude définitive : l'humain vit et agit sous l'influence de ses fictions intérieures.

Il n'est pas sans intérêt de noter que c'est de la neurologie, ces 10 dernières années, que s'accu-

mulent les preuves d'une production cérébrale de confabulations cruciale pour l'espèce. Qu'elles aient pour nom « fictions-interprétations-croyances » chez Naccache, « constructions fictives » chez Gazzaniga ou « émulateur de réalité » chez Berthoz qui en fait une fonction simplexe, le monde s'interprète au travers d'un filtre irrationnel qui complexifie en apparence le traitement de l'information pour mieux le simplifier : en créant sans fin des scénarios fictifs, des simulations virtuelles, des explications causales, le sujet dispose à tout moment d'une réponse toute faite, d'une production signifiante, sur laquelle appuyer ses choix et justifier ses actes. « Notre cerveau est bien un *émulateur de réalité*. Un aspect fondamental de la simplexité est cette activité créatrice de notre cerveau. Celui-ci résout le problème de la complexité du monde extérieur en produisant des représentations compatibles à la fois à ses intentions pour le futur, sa mémoire du passé et les lois du monde extérieur qu'il a internalisées. Il crée, au fond, un véritable *Umwelt* (environnement). Ce qui a un prix : l'erreur. » [4] Freud s'intéresse donc le premier aux productions fantasmatiques comme à une véritable boussole de l'intentionnalité du sujet ; erronées mais adaptatives, elles assurent bien la continuité de son être-au-monde. Lacan les subsume sous le concept d'imaginaire.

D'où ces récits fictionnels proviennent-ils ? Comment se sont-ils constitués ? Par l'accumulation de matériel clinique, Freud démontre que l'imaginaire du sujet se constitue progressivement par son interaction avec l'environnement, par ses expériences passées, par les impressions fortes de scènes sur un jeune esprit, que les premières années de vie sont déterminantes pour la constitution du monde interne, du corpus de phantasmes de chacun. « Je fais ici allusion à ce curieux phénomène d'amnésie qui, pour la plupart des individus, sinon pour tous, couvre d'un voile épais les six ou huit premières années de leur vie. Jusqu'à présent, nous avons accepté cette amnésie comme un fait naturel, sans nous en étonner, alors qu'il y avait tout lieu de le faire […] Nous aurions des raisons de croire qu'à aucune autre période de la vie, la mémoire ne fut plus capable d'enregistrer et de reproduire les impressions. » [16] Et de fait, 100 ans après, cette intuition s'avère juste : la mémoire neuronale des impressions précoces s'appuie sur le déploiement spectaculaire de la neurogenèse et de la synaptogenèse dans les premières années de vie ; le Nobel de médecine de l'an 2000[1] a prouvé le caractère indélébile des traces imprimées dans ce réseau cérébral, sous forme de connectivité, dans un cerveau que la néoténie[2] du petit humain rend particulièrement plastique à l'impression des expériences. Il est par ailleurs acquis que si ces traces sont indélébiles, elles sont aussi sujettes à des remaniements du fait de la plasticité cérébrale, des encodages, désencodages, réencodages successifs, et du coup de la discontinuité constitutive de l'histoire cérébrale. « L'inconscient n'est donc pas une mémoire mais un système de traces mnésiques réarrangées qui ne sont pas un reflet de la réalité externe qui les a engendrées. » [1]

Mais il serait faux de penser que le cerveau est le seul organe en cause dans la constitution des traces mnésiques. L'ensemble du corps s'y trouve impliqué, qui adresse au système limbique (via le duo amygdale – hippocampe) la marque de sa participation à l'expérience sous forme de « marqueurs somatiques ». Ceux-ci forment la signature émotionnelle de l'expérience : ainsi, chaque trace cérébrale se trouve-t-elle concomitamment *nouée* à une inscription corporelle qui lui octroie une valence – positive ou négative – viscérale. Ce produit peut alors lui-même à son tour *se nouer* au réservoir des signifiants pour tâcher de lui donner sens : les préformations imaginaires émergent au fur et à mesure que s'implémente la fonction langagière et, par là même, l'accès à une proto-symbolisation du réel. Dès les premières heures de vie, et tandis qu'il est plongé dans le bain de la « lalangue » (néologisme lacanien désignant les images acoustiques et rythmiques à l'origine du réseau de langage), la subjectivité de l'enfant s'établit sur ce triple nœud : la succession, tous les 1/60e de secondes, de nouages entre :

- une configuration neuronale de l'expérience *x* ;
- des marqueurs somatiques ;
- des indices phonétiques, qui deviennent bientôt lexicaux.

On conçoit mieux, dès lors, de quoi est composé la part active de cet inconscient freudien : de représentations nouées à des colorations émotionnelles plus ou moins intenses, plaisantes ou

1 https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2000/kandel/biographical/

2 Prématuration spécifique de la naissance chez l'humain qui fait du nouveau-né un être intrinsèquement inachevé.

déplaisantes, signaux corporels incompréhensibles, potentiellement saturés d'angoisse, de jouissance ou d'effroi. Plus le nouage est solide, plus l'affect est neutralisé par la symbolisation, et plus leur liaison reste silencieuse. Au contraire, moins la symbolisation est parvenue à tamponner un événement infantile marqué du *trop*, de la saturation sensorielle, du débordement affectif, trop violent, trop soudain, trop vital, voire les trois, plus la scène (traumatique) fera retour. Car « la répétition apparaît toujours comme tentative de symboliser ce qui n'a pu l'être. » [45] Toute scène émotionnelle à laquelle fait défaut une mise en rythme intersubjective, une vocalisation signifiante, une représentation partagée, est promise à l'éternel retour : le retour du refoulé.

Les psychanalystes post-freudiens d'enfants (Mélanie Klein, Anna Freud, Donald Winnicott) ont établi la succession des métabolisations auxquelles l'enfant devait ainsi faire face, et la liste des créations que sa « machine à fictionnaliser » (Gazzaniga) produit face aux énigmes de la vie. Les premières d'entre elles ont trait aux deux facettes de l'objet d'attachement primaire :

- d'un côté, le surplus de plaisir auquel donne lieu la satisfaction des besoins (soins corporels où la peau est la surface excitatrice, nutrition où la prime-de-plaisir passe par la bouche) : c'est la racine de la libido infantile, excitation qui s'étaye sur les fonctions physiologiques essentielles à la vie, dans la mémorisation des interactions stimulantes avec l'autre ;
- de l'autre côté, le nourrisson doit métaboliser la séparation d'avec l'objet d'attachement primaire et son éclipse intermittente et capricieuse. C'est la première et fondamentale expérience de la perte, que l'hallucination et l'objet transitionnel, première possession non-Moi, à la fois quelconque et irremplaçable, tentent de colmater, tandis que s'introduit un terme imaginaire qui tiendra un rôle structurant majeur : la métaphore paternelle, seule à même de rendre compte du détournement de sa mère vis-à-vis de lui.

Par la suite, l'étrangeté que constituent les fèces, cet objet interne détaché du corps, dont l'exonération suscite sur l'entourage tour à tour l'attente et l'espoir, le dégoût et la répudiation, voire l'anxiété puis la joie quand elle s'est trop fait attendre, déplace le centre du pouvoir et de l'excitation dans le jeu interactif des opposés : le oui et le non, le vouloir et non-vouloir, le don et la rétention. À cette étape succède immanquablement celle d'une interrogation connexe : d'où viennent les bébés ? (À quoi les théorisations infantiles n'ont rien à envier aux mythologies des civilisations subactuelles, bien connues à présent grâce à l'ethnologie [35].) Par la suite, de nouvelles constructions viendront calfater le trou causé par une découverte stupéfiante : l'asymétrie corporelle entre filles et garçons, moment crucial de symbolisation où la différence des sexes se cristallise en une matrice structurante de deux ensembles (a/non-a) qui se décline dès lors en une variation infinie autour du terme binaire de la castration (n'être pas tout.e ?/n'être pas sans l'avoir ?). À quoi s'ajoute une contradiction de sentiments éprouvés pour les deux parents, symétriquement à la fois aimés et haïs, une équation inconcevable dont la résolution ne peut être qu'un compromis imaginaire boiteux frappé d'une crainte de représailles.

On reconnaît dans cette succession les fameux stades oral, anal, phallique, œdipien, étapes du développement des zones érogènes sur le corps parallèlement à l'organisation des représentations à partir desquelles se fonde le premier *Umwelt* (environnement), fondations de la pensée et canevas fictionnel futur du sens à donner aux stimulations interne et externe. Freud insiste sur le caractère *préhistorique* de ces productions d'avant 7 ans, frappées d'oubli bien que toujours engrammées. L'évolution nous laisse deviner l'économie réalisée par le rejet actif de cette part du sujet dans sa préhistoire : pour réécrire l'histoire à partir d'une page blanche, avec de nouvelles fictions-interprétations-croyances, non moins inventées, mais plus conformes à l'âge de raison, aux lois générales de la physique et au principe de réalité.

Conditions de l'exercice

Le cadre psychanalytique est conçu pour permettre un accès aux fictions préhistoriques du sujet, lesquelles ne sont accessibles qu'indirectement et dans des conditions spéciales ; il s'agit de favoriser leur expression puis leur considération par le sujet en surplomb métacognitif de lui-même, afin d'établir la révélation (l'*insight*), par l'adulte à présent, de croyances du passé

ignorées en lui. Après une période de pratique de l'hypnose, Freud avait en effet découvert que, bien mieux que la suggestion, le réexamen actif d'une croyance morbide par le sujet en personne était la meilleure condition du changement. Que l'événement reconstitué soit identiquement conforme au phénomène passé importe peu ; ce serait d'ailleurs un leurre au regard des remaniements de traces mnésiques opérés entretemps. Ainsi va la *Construction dans l'analyse* selon le testament du vieux Freud dans l'article éponyme : « très souvent on ne réussit pas à ce que le patient se rappelle le refoulé. En revanche une analyse correctement menée le convainc fermement de la vérité de la construction, ce qui, d'un point de vue thérapeutique, a le même effet qu'un souvenir retrouvé. » [11] L'effet thérapeutique de la réhistoricisation du passé peut se décrire comme un dénouage-renouage symbolique des scènes traumatiques les plus anciennes, en quoi la psychanalyse rejoint, avec d'autres moyens, l'EMDR (*Eye Movement Desensitization Reprocessing*).

La première variable à contrôler pour créer ces conditions favorables consiste à réduire autant que faire se peut les deux facettes inhérentes à l'objet d'attachement primaire décrites supra. L'analyste ne doit surtout apporter ni surplus de plaisir à la situation (règle de neutralité et principe de frustration), ni s'éclipser de façon intermittente et capricieuse (règle des rendez-vous stricts à horaires prévus et des absences annoncées à l'avance). S'installe ainsi progressivement chez l'analysant *l'éprouvé d'une continuité et d'une stabilité de l'objet* à partir desquelles les mouvements régressifs sont rendus possibles, sans crainte d'être abusé ou soumis à l'arbitraire. Ce cadre contractuel, parfois perçu comme contraignant, ainsi que d'autres règles comme le montant du paiement, la frustration ou l'invariance du rituel de rencontre, garantit au mieux la liberté d'expression, surtout des mouvements hostiles, qui est recherchée.

À cette fin, les associations libres sont « la règle fondamentale » du traitement psychanalytique, quelle que soit sa formule ou son obédience. Freud écrit : « Dire tout ce qui lui vient à l'esprit, même si cela lui est pénible, même si sa pensée lui paraît sans importance, insensée et sans rapport avec le sujet. » [17] Ce qui est visé dans cette efflorescence associative, c'est l'articulation d'actes de parole tels qu'ils émergent hors de toute censure morale ou logique chez un sujet au repos. À ce titre, la psychanalyse opère à l'exact inverse de la méditation de pleine conscience. Là où celle-ci a pour finalité de tarir l'activité spontanée de l'esprit au profit d'une entière présence à l'instant, celle-là exploite cette activité spontanée pour réactualiser le passé. « Les débutants en méditation sont d'habitude stupéfaits de découvrir l'activité tumultueuse de leur esprit : perceptions, pensées, sentiments, désirs, peurs, et toutes sortes d'autres contenus mentaux se pourchassant à l'infini comme un chat qui essaie d'attraper sa queue […] D'un instant à l'autre, de nouvelles expériences surviennent et s'évanouissent, formant un courant rapide et mouvant d'évènements mentaux transitoires. » [46] Ces actes mentaux, que la méditation vise d'amener au silence, la psychanalyse vise d'en encourager l'expression. Il s'agit de deux moyens thérapeutiques diamétralement opposés et tout aussi efficaces de débarrasser le sujet des objurgations intérieures qui, en le traversant, l'entravent [32].

Installé en position de relâchement musculaire, dans la sécurité d'un environnement aussi fixe, neutre, bienveillant que possible, le patient déploie les chaînes articulatoires/phonétiques de son tumulte interne à destination d'une oreille entraînée à écouter en portant d'autant moins de jugement qu'elle accorde une valeur égale à toute prononciation. Le focus ne porte pas sur ce qui est dit mais sur le vouloir-dire qui *émerge* sous divers aspects que Widlöcher a regroupés et décrits comme « pensées émergentes » chez l'analysant, et « copensée » chez l'analyste [47]. Font ainsi partie du matériau inconscient, les rêves, bien sûr, mais aussi la mémoire involontaire, certaine *odness*, imparité, bizarrerie du discours, des interférences, lapsus, néologismes, phrase drôlement construite, terme utilisé en une singulière acception, image sans mot, mais aussi absence d'évocation, qui insistent, se répètent et font retour. La fameuse « attention flottante » du psychanalyste consiste à entendre, surtout à travers son silence, la musique, les motifs et thèmes, *l'enchaînement des actes de langage* qui, comme en musique, saillent du discours spontané et, véritables leitmotivs, signalent un fragment de préhistoire en première personne. Les interprétations ponctuent certains enchaînements ; réussies, elles détournent, relancent ou enrichissent l'associativité vers le déploiement du réel des phantasmes.

Des émotions et des résistances ne manqueront pas de surgir dans le progrès vers les préformations infantiles les plus énigmatiques, interdites ou intraduisibles. Un deuxième levier thérapeutique permet de les surmonter : la mise à jour de la position de l'analysant vis-à-vis de l'analyste, sa disposition affective et celle de l'analyste en retour. Le rapport transférentiel étant *une réactualisation agie,* dans la relation à deux, de scénarios vécus avec les figures d'attachement de l'enfance, ils créent la condition d'une réémergence des enjeux relationnels, émotionnels, qui y ont présidé et qu'il s'agit, là encore, de symboliser avec des mots. Deux niveaux compréhensifs coexistent donc de concert et tour à tour : le matériel communiqué et les fondements de la relation interpersonnelle ; on mesure l'importance pour le praticien d'être rompu à cet exercice difficile.

En pratique

Le cliché de la cure-type veut que le patient s'allonge sur un divan, à un rythme de plusieurs séances par semaine, à heure et jours fixes, pour une durée de 45 minutes. Freud avait mis au point ce dispositif, tout en laissant libre choix à tout praticien de l'adapter à sa guise. Dans ses *Conseils au médecin sur le traitement analytique*, il précise : ces règles techniques « m'ont été enseignées à mes propres dépens, en employant d'autres méthodes. J'espère qu'en s'y conformant les praticiens éviteront bien des efforts inutiles, ainsi que certaines omissions, mais je n'hésite pas à ajouter que cette technique est la seule qui me convienne personnellement. Peut-être un autre médecin, d'un tempérament tout à fait différent du mien, peut-il être amené à adopter à l'égard de malades et de la tâche à réaliser, une attitude différente, c'est ce que je n'oserais contester. » [10] L'adaptation de ces règles ne constitue donc nullement un dévoiement de l'enjeu psychanalytique qui tolère des aménagements tel que le face-à-face, les séances plus courtes, moins fréquentes ou toute autre variante établie contractuellement entre le psychanalyste et son patient, y compris celle, récente, qui fait appel à la visioconsultation.

Il est en revanche une règle sur laquelle Freud (ni aucun de ses successeurs d'ailleurs) n'a jamais transigé, si importante dit-il, que toutes les règles de la psychanalyse « peuvent se ramener à une seule » : *la règle fondamentale*. Cette règle, si transgressive et sans équivalent en société, est la seule à instaurer, comme on l'a vu, une modalité qui permette de révéler l'enchaînement des actes de langage, de laisser émerger les motifs latents derrière le sens manifeste. Elle requiert un certain apprentissage chez le débutant et tient plus du but que du prérequis. Le principe restant invariant, sa formulation au patient peut changer. Widlöcher privilégie celle-ci, très concrète : « Essayez d'observer ce qui émerge en vous comme pensées, images, figures qui arrivent, et de les formuler […] Soyez à l'écoute de ce qui se passe en vous, et ce seront les choses les plus inattendues, les plus incongrues, les plus étonnantes que nous allons essayer de capter et de faire travailler. » [49] Le pendant en est l'a-subjectivité de l'analyste, via sa formation et sa supervision, visant à son effacement comme personne réelle pour n'être plus qu'un support imaginaire (posture analytique).

Les différences entre cure-type et thérapies d'inspiration analytique (TIP) interviennent dans la balance accordée aux différents leviers à disposition du praticien. Le tableau 26.1 établit les différences principales des deux pratiques, en se souvenant que tous les gradients de solutions intermédiaires ou combinées sont envisageables [48].

Indications

Vassilis Kapsambelis

Freud considérait la psychanalyse et ses différentes techniques comme des « traitements psychiques », ce qui ne signifie pas que les traitements psychanalytiques s'adressent aux « troubles psychiques », mais qu'ils utilisent des moyens psychiques ; ainsi toute pathologie lui est potentiellement accessible, à la condition que des mécanismes psychiques soient impliqués dans sa pathogénie.

Les thérapeutiques psychanalytiques comportent actuellement, outre la « cure-type » (utilisant le divan et nécessitant plusieurs séances par

Tableau 26.1 Différences entre la psychanalyse cure-type et la thérapie d'inspiration analytique.

Caractéristique	Psychanalyse cure-type	Thérapie d'inspiration analytique
Rythme des séances	3–4/semaine Fixe et régulier	1/semaine ou bimensuel Plus ou moins régulier
Position	Allongée	Face-à-face
Durée des séances	45 minutes	± 30 minutes
Paiement	Par le patient à la hauteur de ses moyens	Possibilité de gratuité (institutions) ou de remboursement (feuilles de soins, assurances)
Posture du thérapeute	Effacement maximal Neutralité et frustration	Effacement modulable Gratification possible
Avis, soutien, conseil	Impossibles	Possibles
Prescriptions	Impossibles	Possibles
Analyse du transfert	Essentielle et continue	Facultative et ponctuelle
Technique de relance	Interprétation +++ Suggestion le moins possible	Suggestion +++ Interprétation mesurée
Cible des interventions	Au fil des associations	Les noyaux pathogènes
Visée	Reconstruction générale et structurelle des croyances	Remaniement ciblé des croyances

semaine), les psychothérapies en face-à-face d'une ou de deux séances/semaine, les psychothérapies de groupe, les psychothérapies brèves, le psychodrame, la psychothérapie psychanalytique de relaxation (corporelle), les thérapies familiales psychanalytiques, à quoi il convient d'ajouter les techniques destinées aux enfants [5,48]. Ces techniques connaissent des indications différentes, selon les regroupements nosographiques envisagés.

La problématique des indications chez S. Freud

Opposition : névroses actuelles – psychonévroses de défense

Au cours des premières années de développement de la psychanalyse, les indications selon Freud s'ordonnent surtout à partir de la notion de « névrose actuelle » [12]. Il considère que certaines pathologies nerveuses (la névrose d'angoisse, dont il est l'inventeur, la neurasthénie et, plus tard, l'hypocondrie) développent des symptômes qui traduisent les effets toxiques de dysfonctionnements de la vie sexuelle génitale, au sens réaliste du terme. Ces pathologies ne sont pas accessibles à la psychanalyse : elles ne sont pas suffisamment « psychisées » (mentalisées) pour donner lieu à des représentations mentales (ces dernières constituant le matériel de base de tout travail analytique).

Freud appelle « psychonévroses » – par opposition aux « névroses actuelles » ainsi définies – toutes les autres pathologies mentales, de la phobie à l'idée délirante. L'adjonction du préfixe « psycho » signifie que ces pathologies ont en commun le fait qu'elles s'expriment par des formations mentales, psychiques. On pourrait donc dire que pour le premier Freud, la psychanalyse connaît des contre-indications absolues et des contre-indications relatives. Une névrose d'angoisse, par exemple, est une contre-indication absolue : la pathologie ne fournit pas de représentations mentales, il n'y aurait rien à analyser. En revanche, une pathologie délirante pourrait être considérée comme une contre-indication relative. Les idées délirantes sont des formations mentales, donc potentiellement analysables – encore faut-il que certaines autres conditions soient remplies, par exemple qu'une partie du psychisme reste suffisamment « saine » pour accepter d'entreprendre leur étude.

Psychanalyse et psychothérapie – Névroses et psychoses

Après l'introduction du narcissisme dans la théorie psychanalytique, en 1914, Freud déplace la ligne de démarcation entre indications et contre-indications pour l'établir entre « psychonévroses de transfert » (les névroses au sens contemporain du terme) et (psycho)« névroses narcissiques », ces dernières recouvrant les divers états psychotiques. Cette terminologie implique que les psychoses diffèrent des névroses de transfert du fait que la libido est retirée des objets et est investie dans le Moi ; par conséquent, les psychoses ne constituent pas des indications pour l'analyse, puisque le ressort principal de cette thérapeutique, l'établissement d'une relation transférentielle, fait en grande partie défaut.

C'est à partir de ces distinctions que Freud laisse entendre pour la première fois une différenciation entre psychanalyse et psychothérapie, deux termes qui jusqu'alors apparaissaient comme équivalents dans son œuvre. Dans son intervention au congrès de Budapest en 1918 [13], il admet que « les diverses formes de maladie traitées par nous ne peuvent être liquidées par la même technique ». Cette idée de « variantes » par rapport à la technique de base de la cure-type renvoie alors à des techniques plus « actives » (c.-à-d. en rupture avec la neutralité de l'analyste), telles que S. Ferenczi les avait proposées [9], en rapport avec la suggestion. Freud écrit : « Nous ne pouvons éviter d'accepter également des patients qui sont à ce point inconsistants et inaptes à l'existence que l'on est obligé d'associer chez eux l'influence analytique à l'influence éducative, et même chez la plupart des autres se présentera ici ou là une occasion où le médecin est obligé de se mettre en position d'éducateur et de conseiller ». Donc, « nous serons aussi très vraisemblablement obligés, dans l'application de notre thérapie à la masse, d'allier abondamment l'or pur de l'analyse au cuivre de la suggestion directe… »

Prolongements actuels

La métaphore de l'or et du cuivre, qui renvoie à la faculté de ce dernier à établir de solides alliages, introduit à la multiplicité actuelle des traitements analytiques : tout en gardant la cure-type comme modèle (l'« or »), ceux-ci utilisent un certain nombre d'éléments étrangers à elle, afin de mieux adapter la thérapeutique aux pathologies abordées. Ces éléments peuvent être issus :

- de la traduction en technique thérapeutique de certains aspects de la théorie psychanalytique (p. ex. mise en acte et psychodrame, théorie du groupe et psychothérapies institutionnelles, etc.) ;
- de la relation médecin – malade elle-même (p. ex. intégration de la dimension psychothérapique dans le traitement médicamenteux) ;
- de la relation interhumaine en général (p. ex. empathie, suggestion, conseil, etc.).

Plusieurs de ces éléments sont en rapport avec la nécessité, pour le thérapeute, de tenir compte de la « fragilité » de l'organisation narcissique du patient et donc de trouver des moyens pour la soutenir afin d'assurer le bon déroulement du traitement. Ils renvoient aussi, directement ou indirectement, à la notion introduite par Winnicott de l'« utilisation de l'objet » en tant qu'étape constitutive de l'autonomie du psychisme humain [50].

Indications selon le diagnostic clinique

Serge Lebovici a assuré pendant 30 ans les mises à jour successives du chapitre sur les indications et contre-indications de la psychanalyse dans l'*Encyclopédie médicochirurgicale* (articles de 1955, 1969 et 1985) [34].

Névroses

- Les *états anxieux* et *phobiques* sont de bonnes indications des traitements analytiques, avec cependant quelques limitations : l'âge des patients, la qualité particulière des manifestations phobiques, qui peuvent parfois masquer des niveaux plus « archaïques » (« paranoïdie », préoccupations concernant le corps, phobies d'impulsion confrontant trop brutalement le sujet à ses désirs inconscients, notamment agressifs).
- L'*hystérie* constitue une indication historique. En pratique, les hystéries à épisodes de conversion s'adressent peu au psychanalyste. Dans les pathologies hystériques de personnalité, les meilleures indications semblent être celles où d'importants écarts sont observés entre les différents secteurs de la vie du sujet (p. ex. réussite socioprofessionnelle mais échec sexuel).

- La *névrose obsessionnelle* a longtemps été considérée comme une indication de choix. Les chances de succès sont majorées lorsque le patient est encore jeune, la clinique n'obère pas de façon invalidante ses intérêts pour la vie, et le symptôme d'angoisse est toujours présent, témoignant de la persistance d'une certaine conflictualité, et donc fluidité clinique.

Troubles de la personnalité et états limites

Les analystes suivent la distinction établie par Freud entre formation de compromis (symptôme) et formation réactionnelle (conduisant à des traits de caractère ou de personnalité). De façon générale, le symptôme, du fait de la souffrance psychique qu'il entraîne, peut plus facilement constituer un motif de consultation et de demande de thérapie, alors que les traits de personnalité, surtout lorsqu'ils sont « egosyntones », c'est-à-dire en harmonie avec le Moi du sujet, conduisent plus rarement au traitement. Toutefois, en pratique, les patients ayant recours à des traitements analytiques présentent très souvent des traits de personnalité plus que des névroses constituées; en fait, certaines de ces « névroses de caractère » sans symptômes « introduisent des contradictions dans le comportement et donnent aux problèmes psychologiques mineurs une teinte très douloureuse » (S. Lebovici), favorisant la démarche de psychothérapie.

Ces dernières décennies, les pathologies appelées « états limites » (borderline) tendent à représenter une part importante des sujets pris en charge par les différents traitements analytiques. Otto Kernberg a systématisé les indications et les modalités des traitements analytiques de ce type de patients [31] :

- indications évaluant le « désir de changer », la qualité affective des relations d'objets, l'intégration du Surmoi ;
- mise en place du traitement à partir d'un contrat clairement discuté avec le patient, etc.

Psychoses

Hormis une période d'engouement pour la psychanalyse des psychoses, qui a surtout caractérisé les États-Unis après la Deuxième Guerre mondiale et jusqu'au milieu des années 1960 (et qui a d'ailleurs été suivie du rejet tout aussi total qui caractérise la situation actuelle au niveau de la psychiatrie officielle), les indications d'approche analytique de ces pathologies sont restées généralement prudentes et relativement rares. Plusieurs autres techniques, inspirées de la psychanalyse, ont surtout été utilisées (traitement institutionnel, thérapies familiales, psychodrame, psychothérapie en face-à-face à une ou deux séances par semaine) [26].

Indications et contre-indications à partir de critères psychanalytiques

Freud a toujours utilisé la terminologie traditionnelle médicale des indications et contre-indications. Toutefois, l'approfondissement de la technique et l'enrichissement de la théorie ont conduit les psychanalystes à penser les indications de façon plus autonome par rapport à la logique nosographique médicale. Cette réflexion tend vers la définition de critères qui soient propres à la théorie et à la technique psychanalytique quant à la faisabilité de son entreprise.

Critères généraux

La plupart des analystes s'accordent sur un certain nombre de critères « transnosographiques ». L'âge trop avancé n'est pas une indication de cure-type, pas plus que l'âge très jeune, les indications à ces âges concernant surtout les techniques aménagées (psychothérapies, psychodrame, etc.). De même, les sujets dénués d'intérêt pour la communication avec autrui ou pour l'auto-observation sont peu accessibles aux traitements analytiques, à moins d'un travail préparatoire préalable (ce qui peut être le fait, par exemple, des équipes soignantes et de la consultation psychiatrique ordinaire). L'adhésion du patient au projet thérapeutique, sa confiance, l'absence de bénéfices secondaires trop importants liés à la maladie, et une certaine capacité à supporter la frustration et à différer la satisfaction et le passage à l'acte sont également des critères que l'on retrouve, à la suite de Freud, chez la plupart des analystes.

Analysabilité

Après la Deuxième Guerre mondiale, les analystes ont tenté de définir ce que l'on peut appeler

l'« analysabilité » (ou « accessibilité à l'analyse »), à savoir un certain nombre de critères, repérables dans les entretiens préliminaires, et qui permettent d'apprécier les chances de succès du travail analytique au-delà des références nosographiques et des considérations générales que nous venons d'exposer.

Ces critères varient selon les références théoriques des auteurs. Aussi, pour ceux pour qui le « Moi » occupe une place centrale dans les élaborations, la « force » du Moi, sa capacité à coopérer indépendamment du degré de la souffrance, son aptitude à savoir attendre et à investir à long terme, constituent des éléments favorisant l'entreprise analytique. Pour d'autres, la question principale est celle du « potentiel transférentiel » (Glover). Là encore, les capacités du sujet à établir une relation transférentielle dépendent, certes, de l'organisation clinique apparente, mais aussi de facteurs qualitatifs de l'économie psychique, comme la « plasticité » ou la « viscosité » de sa libido, à savoir la capacité des investissements libidinaux à changer plus ou moins facilement ou difficilement d'objet et de mode de satisfaction.

Dans la suite des débats sur la question de l'analysabilité (XXV^e^ Congrès international de Copenhague, 1967), une clinique des premières rencontres a été proposée, permettant de mieux préciser l'accessibilité aux traitements analytiques :

- la capacité à s'engager dans un travail de recherche de nouvelles significations, à partir d'un récit de vie qui ne semble pas être répété à l'identique quel que soit l'interlocuteur ;
- la présence d'affects ;
- les capacités imaginatives, appréciées du point de vue d'un équilibre entre processus primaires et secondaires ;
- la possibilité du patient à contracter des relations objectales souples, évaluée aussi bien à travers son récit qu'à l'intérieur de la relation établie avec l'interlocuteur.

Enfin, un autre courant concernant les indications s'est développé parallèlement à l'importance croissante de l'étude du contre-transfert dans les traitements analytiques. Ainsi, pour certains analystes, la notion d'indication ne saurait être posée que pour un analyste donné (« indication d'analyste »), et est en rapport avec lui (tolérance d'un analyste à un type particulier de pathologie, ou encore capacités d'empathie plus ou moins grandes selon les profils psychopathologiques, etc.).

Évaluation des psychothérapies complexes et causalité des processus de changement

Jean-Michel Thurin

Ce texte traite essentiellement de l'évaluation des psychothérapies incluant le processus interne de changement et l'analyse des facteurs de l'action thérapeutique qui sous-tendent les résultats. Cette dimension essentielle, négligée par les premières études évaluatives, s'est mise en place grâce à l'évolution des méthodologies et des instruments depuis les années 2000 et à l'implication directe des cliniciens dans la recherche.

Il comprend trois parties :

- la première rappelle quelques étapes de l'évaluation des psychothérapies, indispensables pour comprendre la situation actuelle ;
- la deuxième porte sur la régénération constante des méthodologies, depuis une vingtaine d'années, des méthodologies d'évaluation et de recherche dans ce champ ;
- la troisième porte sur l'application des principes qui en sont issus, notamment dans le cadre du Réseau de recherches fondées sur les pratiques psychothérapiques.

Quelques étapes de l'évaluation des psychothérapies

Sans entrer dans les détails [revue *in* 43], on peut souligner qu'après une première période durant laquelle l'évaluation se limitait à la présentation de pourcentages d'amélioration rassemblés par des praticiens ou par des centres de traitement dans les premiers instituts psychanalytiques, la situation s'est modifiée avec l'arrivée, dans les années cinquante, des thérapies comportementales et leur référence majeure à l'expérimentation.

Le choix du NIMH (Institut national de santé mentale aux États-Unis) pour l'évaluation des

traitements dans le champ de la santé mentale d'appliquer la même méthodologie (l'essai contrôlé randomisé – ECR) pour évaluer la psychothérapie que celle utilisée avec les traitements psychotropes a engagé une direction particulière. Cette décision est alors soutenue par la *Task Force* de la division 12 de l'APA (Association américaine de psychologie) qui redoute de voir la psychothérapie disparaître au profit de ces traitements qui sont en plein essor. S'inscrivant dans la logique de l'*Evidence-Based Medicine* (EBM), elle établit une échelle de validité empirique. Elle prévoit d'attribuer le « label » aux interventions psychothérapiques qui auront fait la preuve de leur efficacité sur des diagnostics déterminés établis suivant les règles de l'art (c.-à-d. en utilisant le DSM) à partir de deux sortes d'études : études de *groupes* (ECR) et protocoles de *cas isolés* (N ≥ 9) ou ayant utilisé un bon protocole expérimental et comparé l'intervention à une autre intervention. Un premier rapport est publié dans lequel « un certain nombre d'interventions psychologiques sont identifiées comme "Thérapies validé(e)s puis soutenu(e)s empiriquement" (*evidence-supported therapies*) ». Dans les faits, ce sont quasi exclusivement des études de groupes portant sur des résultats réduits à la disparition des symptômes qui sont réalisées. Les grands bénéficiaires en sont les thérapies comportementales et cognitives, aux détriments des autres approches.

Dans le cours des années quatre-vingt, les résultats du Programme de recherche collaborative sur le traitement de la dépression (TDCRP) financé par le NIMH remettent en question l'application de méthodologies similaires pour les traitements psychotropes et psychothérapiques. Trois universités (Pittsburg, Washington, Oklahoma) sont impliquées dans ce programme qui teste l'efficacité relative de quatre approches (psychothérapie interpersonnelle, cognitivo-comportementale, traitement antidépresseur associé à traitement habituel, placebo). Deux cent cinquante patients et vingt-huit thérapeutes y participent. Le protocole, qui est celui d'une étude multicentrique, est mené de façon extrêmement rigoureuse. De multiples résultats sont recueillis. Les résultats obtenus peuvent être résumés ainsi : pour l'ensemble des patients, il n'y a que peu de différence d'évolution entre les quatre groupes de traitement. Cela ne vient pas du fait que les patients ayant eu un traitement actif (autre qu'un placebo) vont mal : globalement, les patients vont tous très bien, quel que soit le groupe de traitement concerné, même ceux du groupe recevant le placebo associé à une prise en charge clinique [7].

L'analyse très scrupuleuse des résultats contradictoires d'un pôle à l'autre issus de ce programme conduit la directrice de l'étude d'Elkin à modifier la méthodologie générale et à proposer de réexaminer les ingrédients réels des psychothérapies réalisées, dont l'exécution avait été suivie avec le plus grand soin. La recherche sur les processus trouve un nouveau statut en introduisant la complexité des variables qui interviennent dans les résultats des psychothérapies. Le but ultime de la recherche en psychothérapie devient la compréhension du processus de la psychothérapie, et spécifiquement les mécanismes de changement qui affectent le résultat d'un traitement [8].

Les années 1995–2015 sont marquées par une critique méthodologique de plus en plus solide du caractère inadapté des essais contrôlés et du DSM pour l'évaluation des psychothérapies [19] et par la recherche de méthodologies alternatives [*in* 23]. Le NIMH lance en 1996 un appel pour qu'il y ait davantage de recherches portant spécifiquement sur l'efficacité réelle (*effectiveness*), et il organise en 2002 un séminaire sur l'origine des changements (*Psychotherapeutic Interventions : How and Why They Work*) qui introduit la complexité dynamique dans la recherche et les outils conceptuels et statistiques qui permettent de lui donner sa place en psychothérapie.

L'APA effectue de son côté en 2006 un virage à 180° concernant les bases sur lesquelles la pratique du psychologue et autres intervenants dans le champ peut atteindre un niveau d'excellence [2]. Sous le terme *Evidence-Based Practice* (EBP), elle replace l'expertise clinique et la prise en compte des caractéristiques individuelles du patient au centre d'une pratique *accompagnée* par la recherche. Celle-ci recouvre désormais un ensemble de méthodologies qui ont chacune un domaine d'indication spécifique dans une perspective coordonnée.

Le DSM, qui était associé aux ECR, est lui aussi mis en question. La formulation de cas devient un des critères essentiels de l'EBP et, en 2012, T.R. Insel, directeur du NIMH, précise que les données récentes issues de la neuro-imagerie, de la génomique et des études observationnelles longitudinales suggèrent

que la plupart des catégories actuelles de diagnostic (p. ex. la dépression, la schizophrénie et l'autisme) sont hétérogènes, avec des sous-groupes qui peuvent répondre différemment aux traitements [21]. Prenant l'exemple de l'oncologie qui est passée d'un diagnostic reposant sur les symptômes cliniques à un diagnostic fondé sur la signature moléculaire, il suggère de recourir en psychiatrie à des traitements plus ciblés conduisant à des résultats démontrés dans une perspective transversale allant de la biologie aux psychothérapies.

Dix ans d'élaboration d'une seconde génération de recherches répondant aux critères de scientificité

Les critiques concernant l'utilisation de la méthodologie des études de groupes ECR-DSM ont fait, depuis son initiation, l'objet d'une multitude d'articles issus de chercheurs et de cliniciens. Elles sont désormais bien connues et se sont exprimées dans la relative absence d'utilisation des résultats de la recherche par les cliniciens. Interrogés à ce sujet, ils considèrent notamment que :

- les populations traitées par les ECR sont très différentes de celles du « monde réel des patients » du fait de la focalisation sur les diagnostics DSM et de l'absence de prise en compte des « comorbidités », des cas complexes et des sous-types ;
- la thérapie se trouve condensée dans un manuel, sans prise en compte des déterminants qui interviennent dans sa nécessaire flexibilité, en particulier la personnalité qui influence la dynamique de la pathologie ;
- les objectifs se concentrent sur les symptômes et méconnaissent des aspects tels que les relations interpersonnelles et le fonctionnement général ;
- le patient n'a pas le choix de la thérapie et du thérapeute ;
- la façon dont les thérapies marchent n'est pas prise en compte, ni ce que l'on fait dans les impasses et les dilemmes cliniques.

Du côté des chercheurs, un grand débat s'engage dont émerge un ensemble de recommandations pour les futures recherches. Elles peuvent être regroupées en trois axes :

1. développer une recherche clinique ouverte et rigoureuse en conditions naturelles ;
2. faciliter la collaboration entre cliniciens et chercheurs ;
3. comprendre et définir les mécanismes de changement à partir de différents niveaux d'approches.

Développer une recherche clinique ouverte et rigoureuse en conditions naturelles

Élargir le champ des domaines d'évaluation est le premier message pour améliorer la recherche sur les résultats [27]. Il est bien entendu important de suivre l'évolution des symptômes, *mais aussi* celle du handicap, du fonctionnement relationnel, de la régulation émotionnelle, de l'aptitude à répondre à la réalité, de la possibilité de réfléchir et de s'observer, bref des capacités fonctionnelles de la personne qui définissent finalement son psychisme et son niveau de santé. Par ailleurs, il est important de souligner combien les domaines et les niveaux qui sont pertinents pour une évaluation du changement varient suivant les aires de problème (p. ex. autisme versus dépression). Plutôt que d'évaluer le changement sur une mesure unique comme la disparition d'un symptôme ou la réduction d'un trouble, l'attention à un *profil de fonctionnement* doit être une perspective importante à atteindre. D'autre part, les évaluations peuvent être différentes suivant qu'elles proviennent du thérapeute, du patient ou de son entourage, et des contextes différents dans lesquels se produisent les résultats (dans un sens ou dans un autre). Il convient donc de prendre en compte plusieurs sources d'appréciation et les *modérateurs* (comme les facteurs sociaux, le soutien familial, les interactions favorables pour le patient) qui sont susceptibles d'intervenir dans les résultats. Se rapprocher de la réalité clinique, c'est aussi utiliser les mêmes critères d'exclusion que ceux qu'un clinicien appliquerait dans la pratique quotidienne, distinguer signification statistique et signification clinique des résultats, c'est-à-dire l'existence de changements significatifs ou de bénéfices clairs dans la vie de tous les jours. Autrement dit, l'objectif est de travailler avec des populations cliniques dans la double perspective d'une réduction des troubles et de gains en indicateurs de santé.

Faciliter la collaboration entre chercheurs et cliniciens

Si l'on n'y prend garde, le monde des chercheurs et celui des cliniciens ont nettement tendance à suivre des chemins séparés, au détriment des uns et des autres. La période des ECR a même montré comment cette situation peut être utilisée contre la clinique. Goldfried examine trois possibilités pour réduire le fossé qui s'est creusé entre la recherche et la pratique [19] : améliorer le paradigme actuel de la recherche portant sur les études de groupes (ECR), se centrer sur un nouveau paradigme adapté aux recherches actuelles, développer la collaboration entre cliniciens et chercheurs.

- *L'amélioration du paradigme actuel* passe par trois actions : le test des résultats en milieu naturel, l'extension des résultats au-delà des symptômes, la prise en compte des caractéristiques de personnalité, des événements de vie et autres variables pertinentes, des « comorbidités ». À cela s'ajoute la distinction des différents composants de la thérapie.
- À propos du *paradigme alternatif de recherche*, il doit être centré sur les processus identifiables de changement et les caractéristiques associées au patient et au thérapeute qui s'y rapportent. Une telle recherche doit porter au moins sur deux éléments : les manifestations intrapersonnelles et interpersonnelles de changement chez le patient et les actions du thérapeute qui, de façon fiable, se rapportent à ce changement. Cette recherche nécessite également que l'intervention puisse être individualisée sur la base d'une évaluation initiale et d'une formulation de cas très précise, ouverte à plusieurs théories. Elle doit tenir compte de différents modérateurs tels que la sévérité du problème, le handicap associé, son caractère limité ou complexe, les capacités d'adaptation interne et externe du patient. Elle s'appuie sur des études intensives de cas qu'avait éclipsées l'ascension des essais cliniques. Ces études ne seront pas seulement descriptives, mais partent de questions (et d'hypothèses) dont la réfutation de la réponse est possible. La généralisation de leurs résultats s'appuie sur la réplication plutôt que sur l'agrégation des cas [20].
- Enfin, *la collaboration clinicien – chercheur* peut s'exercer dans la sélection des thèmes, la conception et le recueil des données par les cliniciens auprès de leurs propres patients, l'analyse des données et les publications. Elle peut se développer dans la construction de réseaux de recherches fondées sur les pratiques (*Practice Research Network*) de telle façon que les études de résultat puissent être conduites dans l'environnement clinique naturel [23].

Comprendre et définir les mécanismes de changement à partir de différents niveaux d'approches

Kazdin considère qu'il est temps de réduire la boîte noire où l'on se contente d'apprécier un résultat succédant à l'application d'une technique sans se préoccuper vraiment de la façon dont ce résultat a été obtenu [27]. Il est au contraire essentiel de se centrer sur les processus de changement *à partir d'une analyse fonctionnelle* du cas et de la façon dont l'action thérapeutique répond aux causes de déclenchement et aux facteurs de vulnérabilité [28]. Dans cette perspective, il propose une démarche en sept étapes qui peut conduire à une évaluation pertinente et utile du point de vue de la pratique et des connaissances :

1. construire un *modèle conceptuel des troubles fonctionnels* observés ;
2. établir les *facteurs* et *processus* supposés être *liés à ce dysfonctionnement* (initiation, médiation, modération) et examiner leur fiabilité ;
3. *conceptualiser le traitement* (comment et par quels mécanismes peut-il conduire à un changement ?) ;
4. *spécifier le traitement* (l'opérationnaliser dans ses grandes lignes) ;
5. examiner le *résultat* du traitement (plusieurs méthodes existent !) ;
6. examiner les *processus* du traitement (actions directes, indirectes et interactions susceptibles d'intervenir sur le résultat) ;
7. examiner les conditions de *contexte* et les *modérateurs*.

C'est de ce processus que peuvent émerger des recommandations qui, comme le décrivent les paragraphes suivants, peuvent être précisées et adaptées dans une dynamique d'évaluation comparative prenant en compte les spécificités individuelles, notamment de contexte. La méthode peut être

encore affinée en testant l'action respective de différentes interventions ou qualités d'interventions.

Comment réaliser ce programme ?

Ce qui précède montre l'importance actuelle du développement d'études intensives de cas dans des conditions naturelles, forme de recherche particulièrement adaptée à la clinique et susceptible de répondre aux questions qui se posent dans la pratique [40]. Elles incluent les résultats mais pas seulement, loin de là, car il reste beaucoup de points théorico-pratiques en suspens. Peu de cas sont actuellement rapportés dans la littérature d'une façon qui permette que leur contribution à la construction théorique, en particulier celle des facteurs et mécanismes de changement, soit objectivement évaluée. Ce point a soulevé d'importantes questions méthodologiques portant sur la distinction des résultats issus des cas isolés et des cas regroupés. Elles ont conduit à examiner l'apport des uns et des autres en donnant une place particulière à la mise en relation cas-à-cas. Chaque cas est une source potentielle de connaissance et l'agrégation directe des cas risque de dissoudre dans les moyennes les paramètres explicatifs avec les échantillons relativement faibles qui caractérisent les psychothérapies [39]. Ces points étant considérés, la recherche reposant sur le cas peut aujourd'hui bénéficier du développement de bases de données anonymisées et de leur apport de référence explicite et mémoire active des études. Une infrastructure pratique pour la méthodologie de cas, analogue à celle de la recherche expérimentale et quantitative traditionnelle peut être développée [6].

Rétablir, amplifier et formaliser la dimension recherche que chaque cas comporte dans la pratique quotidienne

Les différentes possibilités précédentes restent évidemment suspendues à une question majeure, celle de l'implication des cliniciens dans la recherche [33]. L'expérience montre que plusieurs raisons peuvent les convaincre de s'y investir :

- la première est de défendre leur pratique dans le cadre des différents abords thérapeutiques ;
- la deuxième, plus spécifique, est que nous disposons de théories étiologiques explicatives, mais que la causalité initiale qu'elles décrivent est généralement loin d'être associée à une théorie du changement qui renseigne sur les processus et mécanismes qui conduisent au résultat attendu ;
- la troisième est que l'expérience de chaque clinicien l'amène à un degré de perception et d'ajustement extrêmement fin et précis. Mais cette expérience reste souvent cantonnée dans le registre d'intuitions et de références théoriques. Intuitions qui, comme le souligne Bergson dans *La pensée et le mouvant* touchent le réel [3] mais qui disparaissent comme elles sont venues si elles ne sont pas formalisées et discutées. De fait, la question des mécanismes de changement reste quasiment inexplorée.

C'est à partir de ce constat que de nombreux cliniciens chercheurs, parmi lesquels Kazdin a joué un rôle majeur, se sont attachés à rétablir le lien entre la clinique et la recherche, en permettant à des questions centrales de la recherche telles que « Pourquoi, comment et dans quelles conditions la thérapie que je mène produit-elle des effets ? » de commencer à trouver des réponses. Nous ne sommes plus ici dans une démarche expérimentale, mais dans une démarche observationnelle et de compréhension dont le thérapeute et la méthodologie d'analyse qui l'accompagne sont les acteurs principaux. Le suivi du processus de changement, issu de l'action thérapeutique, permet d'observer le passage d'un dysfonctionnement et de ses facteurs à la santé. Il est avéré que les expériences précoces interviennent sur le couple vulnérabilité-résilience et que l'action thérapeutique peut en modifier le profil quand il est perturbé. En cela, la psychiatrie dans ses différentes composantes a une place particulière et essentielle à prendre en relation avec les neurosciences et les connaissances qui en sont issues. Cette situation et les propositions de recherche attenantes ont été particulièrement abordées par Kandel dans ses articles des années 2000 [24,25].

L'observation des processus de changement introduit une compréhension partageable des facteurs et mécanismes qui y participent et le rôle des interactions entre le patient et son thérapeute dans ce processus. Dans un article séminal, Kazdin et al. examinent les caractéristiques et les contributions de la recherche de facteurs de risque dans le contexte de la psychopathologie développementale [28].

La façon dont les chemins de causalité sont conceptualisés, la capacité d'intégrer de multiples influences et les différents niveaux de compréhension des relations antécédents – résultats qui peuvent en être tirés conduisent à concevoir et évaluer une action thérapeutique ajustée. Partant des causalités initiales accessibles (facteurs de risque) et introduisant leur mutation en facteurs de protection et de soin, elle établit une cohérence entre les facteurs de causalité initiaux et la démarche thérapeutique qui établit une dimension de preuve sur l'origine des changements constatés.

Les questions relatives aux médiateurs et mécanismes de changement et aux nouvelles opportunités qui s'offrent aux cliniciens et aux chercheurs pour rapprocher la recherche et la pratique clinique, accroître la base de connaissances, et améliorer les soins aux patients sont précisées dans plusieurs articles de Kazdin [29,30].

Sélectionner les outils d'évaluation

Les outils d'évaluation prolongent la démarche clinique. Plusieurs recommandations concernant leur choix peuvent être rappelées :

- d'abord, éviter le plus possible de construire un nouvel outil qui se perdra dans la multitude de ceux qui existent déjà, utiliser des outils validés et partagés ;
- ensuite, associer plusieurs niveaux d'observation : les symptômes et comportements, mais aussi le fonctionnement dans différents registres, le développement, le cognitif, etc. avec une ouverture sur les fonctionnements de santé qui font nécessairement partie des résultats attendus.

La formulation de cas (FC) initiale a une fonction essentielle spécifique [41]. C'est un résumé et une organisation structurée de l'observation clinique à laquelle sont associées pour les thérapies d'enfants les informations issues des premiers entretiens avec la famille. C'est la base de départ. Elle est renouvelée à l'arrivée (fin de l'étude), et chaque fois qu'une évaluation de la situation clinique apparaît nécessaire ou intéressante. Un point est à souligner : c'est l'importance à donner aux éléments qui déclenchent les troubles et aux facteurs de vulnérabilité qui y participent. C'est une clé d'accès à la causalité actuelle des troubles (via les facteurs de risque et de vulnérabilité). La FC est aussi un temps de réflexion et d'élaboration psychopathologique qui conduit à la conception d'objectifs adaptés à la situation et à une première stratégie pour les atteindre. Ce faisant, nous ouvrons le registre des facteurs de protection et de soin. Elle est accompagnée d'un premier point à partir des instruments dans leur rôle d'indicateurs de changements manifestes.

Les méthodologies quantitatives, mixtes et qualitatives sont complémentaires. Nous en prenons pour exemple une étude de cas très approfondie que nous avons réalisée en associant aux informations déjà très précises issues des outils d'évaluation « quantitatifs » (ils ne le sont pas seulement) une analyse qualitative microséquentielle des séances à partir des comptes rendus de séances détaillés de sa thérapeute. Cette analyse apporte un focus à grain fin sur la dynamique immédiate des interactions, leur nature et leurs effets dont on retrouve l'observation « générale » avec les autres outils.

Un autre point est à souligner, c'est l'importance d'avoir un bon instrument d'analyse du processus qui évite le travail considérable que représentait antérieurement l'analyse qualitative des séances. Nous avons traduit et utilisé avec succès et satisfaction des cliniciens les instruments développés par Jones pour l'analyse adultes (PQS : *Psychotherapy process Q-Set*) [22] et Schneider (CPQ : *Child Psychotherapy process Q-Set*) [36] pour l'analyse enfants.

En résumé, les différents outils qui accompagnent l'évaluation clinique font ressortir des éléments qui passeraient sinon inaperçus. Ils précisent les changements qui s'opèrent au niveau symptomatique et développemental. Le caractère longitudinal de l'évaluation conduit à un *tableau vivant du changement* qui est partageable. L'adulte ou l'enfant évolue devant nous, nous pouvons décrire son évolution avec beaucoup de détails, y compris dans les cas où elle apparaît bloquée.

Tout cela change évidemment complètement la perspective de l'évaluation. Il ne s'agit aucunement d'une sorte de verdict extérieur réalisé par des personnes qui finalement connaissent peu de choses du cas, voire du trouble dans sa réalité. Il s'agit d'une analyse qui conduit à des hypothèses et une compréhension partagée des problèmes qui se posent et des interventions qui s'avèrent efficaces. On peut commencer à parler de pourquoi, comment et dans quel contexte elles le sont. La causalité du changement est introduite au cœur de la recherche.

La question de ce qui agit et comment dans le processus d'une psychothérapie ou d'une approche psychosociale est centrale. Son abord est différent de celui du modèle médical dans lequel on teste l'activité d'une variable «indépendante» déterminée (l'intervention thérapeutique) sur des variables «dépendantes» (les symptômes cibles de départ). L'approche doit être ouverte aux principaux facteurs susceptibles d'intervenir isolément et en interaction dans le *processus dynamique complexe et individuel* que constitue une psychothérapie. Les stratégies d'analyse sont passées d'approches univariées à des approches multivariées qui prennent en compte les dépendances séquentielles des données du processus, l'interaction des variables de processus avec les caractéristiques de prétraitement. L'influence bidirectionnelle des effets processus-résultats peut être prise en compte en intégrant les résultats intermédiaires dans les médiateurs [42].

Ce nouveau cadre méthodologique met l'accent sur les interactions entre le thérapeute et le patient, qui s'influencent mutuellement et se répètent, et qui sont un aspect fondamental de l'action thérapeutique. En cela, il permet d'aborder et de traiter les questions cliniques qui se posent dans la pratique et où se joue réellement la question de son efficacité [38].

Une représentation graphique du processus de changement au cours de la psychothérapie

Une représentation graphique peut être réalisée pour chacun des temps d'évaluation (figure 26.1).

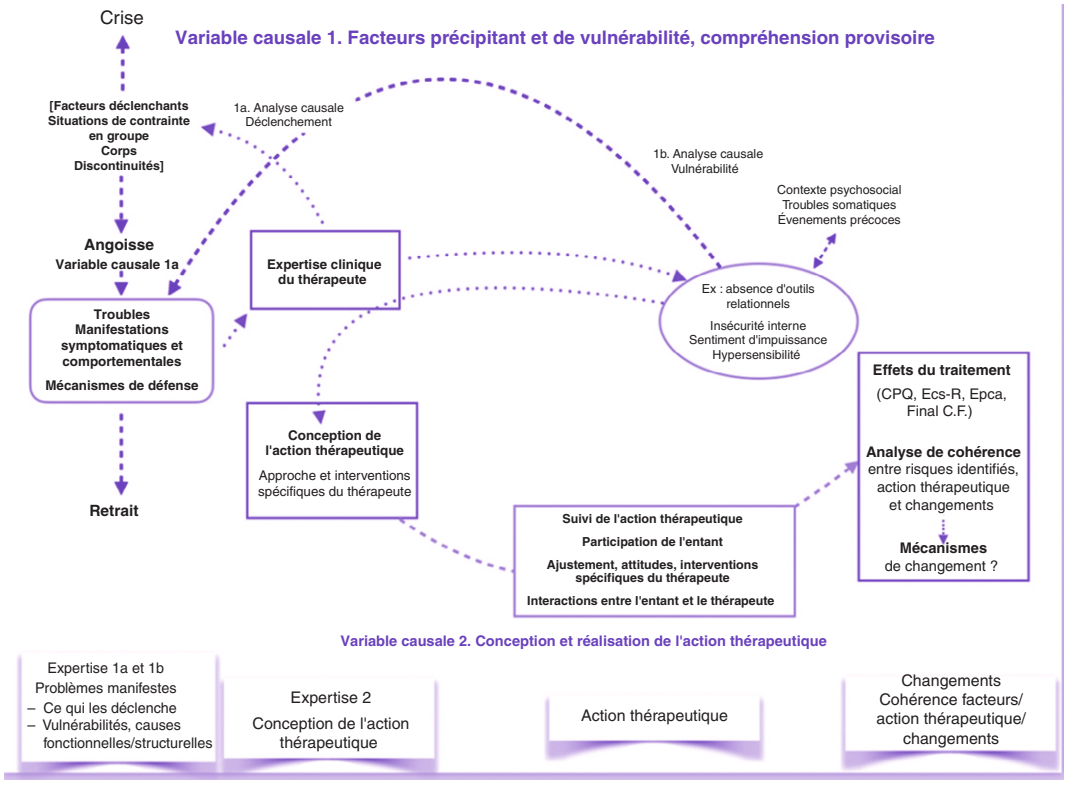


Figure 26.1 Figuration graphique longitudinale résumée du projet de psychothérapie d'un enfant de 6 ans souffrant de trouble du spectre autistique.
Elle est renseignée à partir des formulations de cas et des mesures issues des différents instruments évaluant les changements manifestes (troubles et développement) et les principales caractéristiques de la psychothérapie (enfant, thérapeute et leur interaction) à partir de l'instrument d'observation du processus. CPQ : *Child Psychotherapy process Q-Set*; Eca-R : Échelle d'évaluation des comportements autistiques; Epca : Échelle d'évaluation psychodynamique des changements dans l'autisme; Final C.F. : Formulation de cas finale.

Elle permet de suivre le déroulement l'action thérapeutique et ses effets favorables, mais aussi ses éventuels blocages. L'observation des ingrédients de l'approche et l'évolution du processus apportent au thérapeute une information sur la façon dont il a ajusté la thérapie aux particularités et besoins intuitivement perçus de son patient [23,44].

Pour conclure

Le développement de l'EBM avait engagé la recherche en psychothérapie sur la voie d'une identification des interventions à des psychotropes, avec l'idée d'une correspondance directe entre trouble identifié et technique appropriée, suivant le modèle médical classique. L'inaptitude par nature de l'EBM quant à l'explication des résultats a conduit à un ensemble de recherches qui ont réorienté les études vers un nouveau paradigme, incluant l'activité du patient et son fonctionnement, l'ajustement dynamique du thérapeute et les effets de leur interaction. La complexité est le maître-mot de ce nouveau paradigme, mais celui-ci s'accompagne d'outils conceptuels et méthodologiques pour affronter cette complexité. Les biais ont été identifiés, des instruments descriptifs ont été élaborés, la relation entre cliniciens et chercheurs, « réparée », s'est orientée vers une indispensable collaboration. Les études de cas se sont restructurées et des bases de données les accueillent. Les objectifs ont été clarifiés : il s'agit de comprendre pourquoi, comment et dans quelles conditions une psychothérapie produit des effets, ceci incluant la compréhension des mécanismes, psychologiques et biologiques, qui participent à l'efficacité des interventions.

Comment consolider l'engagement dans cette aventure initiée depuis plusieurs années par les chercheurs et les cliniciens ? Le sujet en interaction est redevenu l'axe central d'une recherche ajustée à la complexité des situations. Cette évolution doit beaucoup aux chercheurs et méthodologistes qui ont œuvré dans ce sens, mais elle doit aussi permettre une implication plus grande des cliniciens dans le développement et la délivrance de données probantes issues de la pratique.

Références

[1] Ansermet F, Magistretti P. À chacun son cerveau. Plasticité neuronale et inconscient. Paris : Odile Jacob ; 2004, p. 202.

[2] APA. Presidential Task Force on Evidence-Based Practice. Evidence-based practice in psychology. Am Psychol 2006 ; 61 : 271-85.

[3] Bergson H. La pensée et le mouvant. [1934] Paris : PUF ; 2009.

[4] Berthoz B. La Simplexité. Paris : Odile Jacob ; 2009, p. 78.

[5] Doucet P, Reid W. La psychothérapie psychanalytique. Une diversité de champs cliniques. Montréal : Gaëtan Morin ; 1996.

[6] Edwards DJ, Dattilio FM, Bromley DB. Developing evidence-based practice : the role of case-based research. Professional psychology : research and practice 2004 ; 35 : 589-97.

[7] Elkin I. Études multicentriques : avantages et inconvénients. In Gérin P, Dazord A. Recherches cliniques « planifiées » sur les psychothérapies. Paris : Inserm ; 1992. p. 107-24.

[8] Elkin I, Gibbons RD, Shea MT, et al. Science is not a trial (but it can sometimes become a tribulation). J Consult Clin Psychol 1996 ; 64 : 92-103.

[9] Ferenczi S. Œuvres complètes, tome III (1919–1926). Paris : Payot ; 1974

[10] Freud S. Conseils au médecin sur le traitement analytique. Œuvres Complètes t. XI. Paris : PUF ; 1998. p. 145.

[11] Freud S. Constructions dans l'analyse (1937). In Résultats, idées, problèmes t. II, 1921–1938. Paris : PUF ; 1998. p. 280.

[12] Freud S. La sexualité dans l'étiologie des névroses (1898). Œuvres Complètes de Freud. Psychanalyse III. Paris : PUF ; 1989. p. 215-40.

[13] Freud S. Les voies de la thérapie psychanalytique (1918). Œuvres Complètes de Freud. Psychanalyse XV. Paris : PUF ; 1996. p. 97-108.

[14] Freud S. « Psychanalyse » et « théorie de la libido » (1923). Œuvres Complètes t. XVI. Paris : PUF ; 1991, p. 183.

[15] Freud S. Titre du chapitre II de Quelques types de caractère dégagés par le travail psychanalytique. Œuvres Complètes t. XV. Paris : PUF ; 1996, p. 20-38.

[16] Freud S. Trois essais sur la théorie de la sexualité (1905). Œuvres Complètes t. VI. Paris : PUF ; 2006. p. 75.

[17] Freud S. Remarques sur un cas de névrose de contrainte. L'homme aux rats. Œuvres Complètes t. IX. Paris : PUF ; 1998.

[18] Gauchet M. L'Inconscient cérébral. Paris : le Seuil ; 1992, p. 11

[19] Goldfried MR, Eubanks-Carter C. On the Need for a New Psychotherapy Research Paradigm : Comment on Westen, Novotny, and Thompson-Brenner (2004). Psychol Bull 2004 ; 130 : 669-73.

[20] Hilliard RB. Single-Case Methodology in psychotherapy process and outcome research. J Consult Clin Psychol 1993 ; 61 : 373-80.
[21] Insel TR. Next-Generation Treatments for Mental Disorders. Sci Transl Med 2012 ; 4 : 1-9.
[22] Jones EE. Therapeutic Action. A Guide to psychoanalytic Therapy. Northvale, New Jersey, London : Jason Aronson Inc. ; 2000.
[23] Juskewycz N, Dafri F, Journet F, et al. Le cas de Max. Ce que nous apprend la recherche sur la psychothérapie d'orientation psychanalytique en milieu naturel d'un patient borderline. Research in Psychoanalysis 2018 ; 26 : 90a-109a.
[24] Kandel ER. A new intellectual framework for psychiatry. Am J Psychiatry 1998 ; 155 : 457-69. Traduction par J.M.. Thurin Un nouveau cadre conceptuel de travail pour la psychiatrie. Évolution Psychiatrique 2002 ; 67 : 12-39.
[25] Kandel ER. Biology and the future of psychoanalysis : a new intellectual framework for psychiatry revisited. Am J Psychiatry 1999 ; 156 : 505-24. Traduction par J.M. Thurin. La biologie et le futur de la psychanalyse : un nouveau cadre conceptuel de travail pour une psychiatrie revisitée. Évolution Psychiatrique 2002 ; 67 : 40-82.
[26] Kapsambelis V. Psychothérapie psychanalytique des psychoses. In : Widlöcher D, Braconnier A. Psychanalyse et psychothérapies. Paris : Flammarion ; 1996. p. 200-22.
[27] Kazdin AE, Kendall PC. Current Progress and Future Plans for Developing EffectiveTreatments : Comments and Perspectives. J Clin Child Psychol 1998 ; 27 : 217-26.
[28] Kazdin AE, Kraemer HC, Kessler RC, et al. Contributions of risk-factor research to developmental psychopathology. Clin Psychol Rev 1997 ; 17 : 375-406.
[29] Kazdin AE, Nock MK. Delineating mechanisms of change in child and adolescent therapy : methodological issues and research recommendations. J Child Psychol Psychiatry 2003 ; 44 : 1116-29.
[30] Kazdin AE. Understanding how and why psychotherapy leads to change. Psychotherapy research : journal of the Society for Psychotherapy Research. 2009 ; 19 : 418-28.
[31] Kernberg O, Selzer MA, Koenigsberg HW, et al. La thérapie psychodynamique des personnalités limites (1989). Paris : PUF ; 1995.
[32] Lacan J. Le Séminaire, livre III : Les psychoses (1955). Paris : Seuil ; 1981. p. 325.
[33] Lampropoulos GK, Goldfried MR, Castonguay LG, et al. What kind of research can we realistically expect from the practitioner ? J Clin Psychol 2002 ; 58 : 1241-64.
[34] Lebovici S, Nacht S. Indications et contre-indications de la psychanalyse (1955), Indications et contre-indications de la psychanalyse freudienne (1969), Indication et contre-indication de la psychanalyse. EMC Psychiatrie 1985 : 37-810-I-20 et 37-811-A-10.
[35] Sacco F, Robert E. L'Origine des représentations. Paris : Ithaque ; 2016.
[36] Schneider C, Prietzel-Thomas A, Midgley N. Discovering new ways of seeing and speaking about psychotherapy process : The Child Psychotherapy Q-set. In Midgley N, Anderson J, Grainger E, et al. Child Psychotherapy and Research. London : Routledge Taylor & Francis Group ; 2009. p. 72-84.
[37] Solms M, Turnbull O. Le cerveau et le monde interne. Paris : PUF ; 2015.
[38] Thurin JM, Thurin M. Évaluer les psychothérapies. Méthodes et pratiques. Paris : Dunod ; 2007.
[39] Thurin JM. Évaluer les effets des psychothérapies. Méthodes et pratiques. EMC Psychiatrie 2018 : 37-802-A-10.
[40] Thurin JM. L'étude de cas, au cœur de la formation et de la recherche en psychothérapie. Perspectives Psy 2012 ; 51 : 364-73.
[41] Thurin JM. Caractériser et comprendre le processus de changement des psychothérapies complexes. Thèse ès Sciences Cognitives. Université Paris-Descartes, Paris ; 2017.
[42] Thurin JM. Est-il nécessaire (et possible) d'établir un nouveau système de preuve en psychiatrie pour les psychothérapies et les interventions complexes ? PSN 2016 ; 14 : 29-51.
[43] Thurin M, Thurin JM, Juskewycz N, et al. Données probantes à partir de la psychothérapie de Max, un patient borderline. L'Information Psychiatrique 2016 ; 92 : 107-15.
[44] Thurin JM. Données probantes et interventions complexes en psychothérapie. In Plagnol A, Pachoud B, Granger B. Les nouveaux modèles de soins. Une clinique au service de la personne. Paris : Doin ; 2018. p. 5-17.
[45] Vanier A. Une introduction à la psychanalyse, 2e éd. Paris : Armand Colin ; 2010, p. 73.
[46] Varela F, Thompson E, Rosch E. L'inscription corporelle de l'esprit. Sciences cognitives et expérience humaine. Paris : Seuil ; 1993, p. 99.
[47] Widlöcher D. Affect et empathie. Revue française de psychanalyse 1999 ; LXIII : 171-86.
[48] Widlöcher D, Braconnier A. Psychanalyse et psychothérapies. Paris : Flammarion ; 1996.
[49] Widlöcher D, Périer A, Georgieff N. Conversations psychanalytiques avec Daniel Widlöcher. Paris : Odile Jacob ; 2017. p. 33 et 36.
[50] Winnicott DW. Jeu et réalité (1971). Paris : Gallimard ; 1975.

26.3 Thérapies comportementales et cognitives

Introduction

Christine Mirabel-Sarron, Martin D. Provencher

Le terme de thérapies comportementales et cognitives (TCC) ne représente pas un modèle théorique ou thérapeutique unique, mais plutôt une large famille de théories et d'interventions qui incluent à la fois les modèles traditionnels et ceux reposant sur l'acceptation et la pleine conscience [34].

Ainsi, comme toutes les disciplines scientifiques, elles reposent sur un corpus de recherches solides, principalement des expériences sur l'apprentissage, mais aussi des études sur les processus cognitifs, affectifs, psychophysiologiques et sociaux. Cet ensemble de connaissances évolue et devient de plus en plus vaste au fil du temps. Cet ancrage des TCC dans la psychologie scientifique implique une évolution continue, tant pour les procédures que pour les références théoriques, et amène tout thérapeute TCC à compléter ses connaissances et ses formations.

Retenons deux aspects essentiels : la scientificité et un mode relationnel avec le patient, interactif et collaboratif.

Dans ce chapitre, nous abordons des questions essentielles telles que : Qu'est-ce que la TCC ? Comment se déroule-t-elle ? Quels en sont les grands principes ? Quelles sont leurs indications actuelles ?

Caractéristiques

Ce sont des psychothérapies verbales, de durée brève (quinzaine de séances environ), pratiquées en face-à-face soit en individuel, soit en groupe. Après une analyse minutieuse de la souffrance émotionnelle du patient appelée « analyse fonctionnelle » d'au moins 3 séances, l'indication de TCC est posée ou non. Par la suite, un contrat thérapeutique est construit de manière interactive, personnalisé. Son but est de définir les objectifs de la prise en charge psychologique, les stratégies thérapeutiques envisagées, la durée des séances, etc. L'ensemble de la démarche vise à apprendre ou à développer chez le patient des compétences psychologiques pour l'aider à mieux faire face à ses problèmes.

Citons quelques autres caractéristiques :

- le thérapeute porte son attention en priorité sur les difficultés actuelles de la personne (peur de prendre la parole en public, etc.) ;
- au cours de leurs interventions, les praticiens adoptent une attitude qui s'apparente à celle d'un chercheur scientifique : ils rassemblent des observations avec soin, ils considèrent leurs analyses et interprétations comme des hypothèses de travail, ils proposent aux patients d'effectuer des observations, des relevés concrets dans leur vie quotidienne, etc. Ils modifient et reformulent leurs hypothèses de travail, en fonction des informations recueillies ;
- une évaluation clinique et psychologique est utilisée avant et après thérapie à partir d'échelles ou de questionnaires, ou d'autres mesures des perturbations émotionnelles ;
- le patient participe activement. Il observe, à la suite de demandes ciblées du praticien, ses comportements, ses émotions et ses pensées (dialogues intérieurs – p. ex. auto-observation des situations ou il s'est senti bloqué, désemparé, etc.) ;
- le style relationnel thérapeute – patient, collaboratif, participatif intègre un certain nombre d'ingrédients non spécifiques, dont l'empathie, l'écoute, la chaleur affective mais aussi des interventions spécifiques [11,49,54] :
  - par un questionnement ouvert (questionnement spécifique inductif, déductif ou socratique),
  - par l'utilisation d'un discours informatif sur les troubles, dans une attitude « psychoéducative »,
  - par l'emploi de reformulations. Ce sont des résumés d'une partie de l'entretien : des points essentiels soulevés, ou la reprise de compétences psychologiques nouvellement acquises,
  - par l'attitude encourageante du thérapeute. Il valorise chaque avancée dans l'exploration de

soi (renforcements positifs). Ainsi, la relation thérapeute – patient est très interactive et respectueuse à la fois ;
- le thérapeute utilise une démarche de soin codifiée issue des données de la psychologie scientifique : des apprentissages, des émotions, des activités mentales, etc. ;
- un contrat thérapeutique personnalisé est élaboré. Il inclut les objectifs de la thérapie, les moyens mis en œuvre (psychologiques, médicamenteux, institutionnels, etc.), le nombre approximatif des séances, la durée des entretiens, le coût, etc. ;
- les patients acquièrent des stratégies pour dépasser leurs difficultés émotionnelles. Le but est qu'ils reproduisent seuls ces outils pendant et après la thérapie.

Les premières conceptualisations : un peu d'histoire

La paternité du paradigme comportemental revient incontestablement à John Watson sous le nom de « béhaviorisme » ou « comportementalisme » [68].

Ce que l'on appelle « la révolution béhavioriste » est le refus a priori d'expliquer des comportements par des entités inobservables – comme l'instinct, le besoin, les complexes, etc. – quitte à en faire un usage très prudent après des observations soigneuses.

Dans cette acception, le « comportement » désigne toute activité signifiante, directement ou indirectement observable, et il présente trois dimensions : une composante cognitive (perception, souvenir, réflexion, etc.), affective (plaisir, souffrance, indifférence) et motrice (action, expression corporelle). Mis à part les réflexes élémentaires, tout comportement présente ces trois éléments [67]. Watson ne niait pas l'existence de processus privés et il déclarait : « Quand nos méthodes seront mieux développées, il deviendra possible de se lancer dans des investigations de formes de comportement plus complexes – telles que l'imagination, le jugement, le raisonnement et l'invention. Les problèmes que nous mettons de côté reviendront au premier plan, mais ils seront vus sous un angle nouveau et dans le cadre de dispositifs plus concrets. » [67]

En 1913, Watson décrivait dans une démarche expérimentale la prédiction des réactions à divers stimuli (modèle stimulus – réponse S-R) et, inversement, précisait, à partir de réactions, quels sont exactement les stimuli qui les déclenchent (R-S).

Dès les années vingt, Woodworth, prenant en compte les facteurs internes de l'« organisme », a proposé l'équation « S-O-R » (stimulus – organisme – réponse).

Dès les années 1930, Skinner démontrait de façon minutieuse le rôle déterminant, dans l'élaboration du comportement, des conséquences de celui-ci. La formule qui résume ses analyses est « S-R-C » (stimulus – réponse – conséquences).

Depuis presque un siècle, les comportementalistes travaillent désormais avec six variables et non plus deux, le comportement avec ses trois composantes et trois déterminants : les stimuli suscitant les comportements, l'état de l'organisme et les conséquences déjà vécues, observées ou imaginées des comportements.

On peut représenter ces six variables et leurs relations dans le schéma suivant :

Stimuli – Cognitions – Affects – Organisme – Actions – Conséquences

En fait les thérapeutes TCC prennent en compte un grand nombre de variables dans leur analyse, certes cognitives, affectives, physiologiques (notamment l'activation du système nerveux orthosympathique, la respiration, le tonus musculaire, la consommation de substances stimulantes), et environnementales (conditions matérielles et sociales où les comportements apparaissent, renforcés ou réduits).

La liste des facteurs, que les praticiens TCC observent et analysent est très large, avant de proposer tout changement au patient.

Grands principes théoriques

De nombreux travaux de la psychologie expérimentale postulent que les comportements humains peuvent être acquis et maintenus par certaines lois psychologiques dont les 3 lois du conditionnement classique, opérant et social [55].

Ces mécanismes d'apprentissage universels sont fort utiles et permettent à tous les individus, dès leur enfance, d'apprendre un ensemble de

comportements utiles, fonctionnels, mais permettent aussi malencontreusement d'acquérir des comportements à l'origine de souffrance.

Rappelons brièvement ces notions et leurs influences sur le comportement normal et pathologique de l'individu.

Le conditionnement classique de l'anxiété postule qu'une réponse anxieuse à un objet ou à une situation se développe secondairement à l'association entre la peur et un stimulus neutre. Ainsi les problèmes psychologiques résulteraient de conditionnements aberrants entre un stimulus inoffensif à une réaction de peur panique. Par exemple, un enfant qui regarde un film dans lequel un homme blesse une femme à la tête peut avoir peur des têtes de poupées car elles ont été associées à la peur éprouvée lorsqu'il regardait le film. Ainsi, la ressemblance et la contiguïté spatiale entre deux stimuli peuvent favoriser le développement d'un trouble phobique.

Plusieurs stratégies thérapeutiques tentent de briser le lien établi entre l'anxiété et le stimulus phobogène. Ce sont les techniques d'exposition : la désensibilisation systématique, l'immersion et l'exposition graduelle [55]. Le principe de ces techniques consiste à exposer le patient à des stimuli faibles suscitant une peur minimale et à augmenter progressivement leur intensité, selon une hiérarchie construite par le patient.

Dans le cas de la désensibilisation systématique, le thérapeute apprend au patient une réponse inhibitrice des processus de peurs par l'intermédiaire de la relaxation. En effet, la réponse physiologique de relaxation est antagoniste de celle de la peur. Ce processus de changement est intitulé « principe d'inhibition réciproque » [72]. Cette technique est moins utilisée de nos jours, les thérapeutes préférant optimiser l'efficacité des interventions en se concentrant sur l'exposition graduelle, afin de mieux contrôler les évitements.

Les expositions sont considérées comme des techniques de réduction des peurs et des phobies par déconditionnement d'une réponse apprise. Ces démarches d'exposition ont été largement utilisées pour tous les troubles phobiques de l'adulte et de l'enfant avec de très bons résultats [65,66].

Le deuxième paradigme expérimental majeur est représenté par le conditionnement opérant décrit par Skinner qui montre que le comportement d'un individu est modifié par ses propres conséquences. Il existe donc une relation fonctionnelle entre le comportement et les conséquences qui le suivent, appelées « renforcement par l'auteur ». Un renforcement est positif s'il augmente la probabilité d'émission du comportement. La nature du renforcement est matérielle, affective ou relationnelle.

L'objectif des programmes opérants est d'augmenter puis de généraliser le comportement favorable acquis, et de diminuer le comportement estimé inadapté.

Dans la vie courante, ce mécanisme est très utilisé dans toutes les techniques pédagogiques comme dans l'apprentissage des langues étrangères. Les interventions thérapeutiques consistent à diminuer l'évitement en utilisant des activités plaisantes dans les situations anxiogènes afin de produire une extinction du comportement invalidant. Ces programmes opérants utilisent les renforcements pour aider le sujet au changement. Une illustration typique est le programme de Lewinsohn pour les sujets déprimés [49].

La troisième contribution fondamentale est celle de A. Bandura qui décrit les mécanismes sophistiqués de l'apprentissage social reposant sur le principe d'« imitation d'un modèle » [8] : s'il existe un comportement à imiter, « modelage positif » (utilisé dans tous les apprentissages sportifs), ou si un comportement est à éviter, « modelage négatif » (apprentissage d'attitudes sociales, alimentaires, etc.).

Ce modelage se réalise dans la réalité par l'intermédiaire du jeu de rôle, de vision de films ou en imagination. Certaines caractéristiques précises du modèle sont nécessaires afin que l'imitation puisse se réaliser.

Un défaut d'apprentissage social est, par exemple, à l'origine de phobies sociales. Ce trouble anxieux, fréquent dans la population générale, se manifeste au moment de la relation sociale à l'autre. L'intervention thérapeutique peut être un entraînement aux habiletés sociales, une thérapie d'affirmation de soi, des expositions aux situations sociales selon chaque cas particulier.

Une contribution plus récente vient de l'expérience clinique de deux praticiens Beck et Ellis [11,15,26]. Initialement, le courant cognitif s'est développé indépendamment des thérapies comportementales et sur une base épistémologique très différente. Alors que les thérapies comportementales étaient les applications directes des théories issues des laboratoires de psychologie expérimentale, les thérapies cognitives ont été créées par des psychiatres cliniciens non satisfaits

de leur pratique psychanalytique (Beck [11], Ellis [26]). Le paradigme fondamental des thérapies cognitives est donc que la détresse psychologique résulterait d'une perception biaisée des choses, elle-même déterminée par des représentations irrationnelles. Si je conçois autrui comme fondamentalement jugeant et hostile (représentation irrationnelle), je vais être à l'affût de tout signe de désapprobation ou de rejet, et je risque d'interpréter tout signe (p. ex. un froncement des sourcils de mon interlocuteur gêné par le soleil) comme une menace. La solution thérapeutique est donc de repérer et de corriger ces erreurs d'interprétation et les représentations qui les sous-tendent [51]. Malgré leurs origines et leurs postulats différents, les thérapies cognitives et les thérapies comportementales ont rapidement fusionné pour former ce qu'il est convenu d'appeler les TCC ; elles se sont enrichies dans une synthèse originale. Elles partagent le postulat fondamental que la psychopathologie est sous-tendue par un contenu psychologique dysfonctionnel, que ce soit en termes d'apprentissage ou de représentation.

Beck et Ellis ont été les premiers à proposer une démarche thérapeutique cognitive dont l'objectif est de mettre à distance les verbalisations mentales anxieuses ou dépressives qui influencent le comportement de l'individu, pour retrouver une liberté d'action. Une dernière étape préventive de la démarche vise à identifier des schémas cognitifs à l'origine de la vulnérabilité émotionnelle [11,33,73].

Les schémas cognitifs sont acquis par apprentissage dans l'enfance ; ils guident nos attitudes et nos relations aux autres. Certains de ces scripts deviennent inadaptés à la vie adulte. La TCC amène le patient à identifier ses schémas de vulnérabilité pour mieux les gérer.

Les dernières contributions, qui restent encore du domaine de la recherche clinique, se centrent sur les notions d'acceptation et de pleine conscience, intégrées dans toutes les démarches de dernière génération, dites de « troisième vague », telles que : la thérapie dialectique de Marsha Linehan [44], la MBCT (*Mindfulness Based Cognitive Therapy* [63]) ou encore la thérapie d'acceptation et d'engagement, ACT [35,36].

La caractéristique fondamentale de cette dernière génération est précisément de ne plus se centrer sur les « contenus » psychologiques, mais bien sur les processus et attitudes qui concernent ces contenus.

Si l'individu anticipe une expérience pénible qu'il estime difficilement supportable, il met en place des stratégies d'évitement pour ne pas éprouver le vécu émotionnel difficile redouté. Cependant, ces stratégies d'évitements sont souvent vouées à l'échec car les émotions sont des phénomènes internes et peuvent difficilement être évitées. Les tentatives de suppression rendent plus probables les manifestations émotionnelles intempestives et peu contrôlables : intrusions, explosions émotionnelles, etc. Celles-ci viennent renforcer les anticipations aversives et les tentatives de suppression, cadenassant l'individu dans un cercle vicieux. La solution, selon Barlow, est d'amener l'individu à accepter de faire l'expérience de l'émotion pénible sans tenter d'y échapper [9]. Alors, une fois l'émotion éprouvée, l'humeur se rétablit naturellement et le cercle vicieux n'est pas réalimenté.

Comment se déroule une thérapie comportementale et cognitive aujourd'hui ?

Comme pour toute psychothérapie, l'indication d'une thérapie est posée après plusieurs entretiens préliminaires [54,55].

Un premier temps consiste en un recueil de données cliniques, anamnestiques, des attentes du sujet.

Dès le second entretien, « l'analyse fonctionnelle » débute avec une analyse synchronique et diachronique des difficultés du patient. Elle permet au clinicien d'établir une conceptualisation de la souffrance. Elle s'attache à définir en termes les plus précis possibles les comportements, cognitions, affects, sensations physiques, qualités relationnelles avec les autres, prise médicamenteuse, etc. qui permettent de proposer une hypothèse fonctionnelle de la constitution et du maintien des troubles qui posent problème au sujet.

C'est seulement à partir des hypothèses soulevées par l'analyse fonctionnelle que le thérapeute peut proposer, ou non, une démarche TCC et choisir les orientations thérapeutiques adaptées.

Prenons un exemple clinique, celui de Luc qui vient demander de l'aide pour une impossibilité

de prendre la parole en réunion professionnelle du fait de tremblements incontrôlables, d'une tachycardie, de sueurs profuses, etc. Par anxiété, Luc apprend à éviter les situations sociales où il risquerait de prendre la parole par un mécanisme de réponse conditionnelle pavlovienne. Ce comportement d'évitement des situations sociales est renforcé positivement car il réduit la réponse anxieuse. Cet exemple illustre que les deux premiers mécanismes, de conditionnement classique et opérant, peuvent s'associer dans le temps et maintenir ainsi la souffrance phobique. Les deux mécanismes ont été conjugués dans la théorie des deux facteurs de Mowrer qui est considérée comme la théorie fondant l'ensemble des thérapies comportementales. Dans cette théorie, des situations-stimuli acquièrent, par conditionnement classique, une signification de danger qui déclenche une réaction immédiate de peur-panique (facteur 1). Ensuite, par conditionnement opérant, l'individu apprend que la réponse instrumentale de fuite ou d'évitement diminue, à court terme, la peur-panique. Cependant, à long terme, les réponses instrumentales d'évitement empêchent tout nouvel apprentissage et le dysfonctionnement se maintient (facteur 2).

Dans cette perspective, la réponse thérapeutique est « d'éteindre », par habituation, la réponse dysfonctionnelle et de la remplacer, par un nouveau conditionnement, par une réponse antagoniste, plus fonctionnelle (comme de la relaxation).

Chez Luc, les entretiens d'analyse fonctionnelle mettent également en évidence un défaut d'apprentissage social. Élevé dans un milieu familial très protecteur, les contacts familiers avec les pairs sont quasiment absents. Le père travaille beaucoup, rentre tard, a peu de contact avec ses enfants et là, trois schémas cognitifs en rapport avec une estime de soi précaire sont également repérés : « je suis très exigeant avec moi-même pour donner une image parfaite aux autres ; je recherche sans cesse l'approbation des autres avant de prendre toute décision personnelle ; si les autres ne me témoignent pas leur reconnaissance, je me sens rejeté ».

Ces croyances seront abordées selon certaines étapes figurées dans l'encadré 26.1. Le patient réfléchit ensuite sur les interactions de ses trois schémas entre eux, et propose un modèle hypothétique de fonctionnement du système des schémas et de sa mise en place dans sa vie afin de définir des modalités de sorties de cet enfermement.

ENCADRÉ 26.1

Les étapes de la thérapie cognitive

1. Présentation du modèle cognitif de l'interaction situation – cognition – émotion – comportement.
2. Définition et identification des pensées automatiques négatives.
3. Argumentation des pensées dépressives, initiation aux méthodes de décentration.
4. Identification des biais cognitifs.
5. Initiation aux techniques de tâches graduées, de la répétition cognitive.
6. Identification des schémas cognitifs.
7. Techniques de modification, d'assouplissement des schémas cognitifs.

Quelles indications cliniques ?

Les premières thérapies comportementales, dans les années soixante, étaient surtout centrées sur les modifications du comportement de l'individu, en particulier des phobies de l'enfant et de l'adulte [65,66]. L'intégration des nouvelles données de la psychologie cognitive durant les années soixante-dix a permis une considérable expansion de ses indications et a conduit à la forme actuelle des TCC. On assiste au développement des nouvelles techniques adaptées à des populations cliniques spécifiques tels que l'état de stress post-traumatique, les dépressions uni ou bipolaires [49,50,52], les troubles de la personnalité [53], les troubles psychotiques [17], soit au développement de stratégies qui ne visent plus à la modification des comportements, ni des émotions, mais qui se centrent sur l'acceptation des contenus psychologiques : démarche ACT, *mindfulness*, etc. Dans ce contexte, les équipes de recherche clinique et les thérapeutes se sont spécialisés dans le traitement de souffrances psychiques précises et contribuent à la connaissance des facteurs impliqués lors d'une TCC. Les stratégies thérapeutiques comportementales ont donc évolué grâce à l'identification des facteurs d'efficacité.

L'évolution thérapeutique permet actuellement l'abord de pathologies complexes telles que la schizophrénie, les troubles de la personnalité, les troubles bipolaires et les addictions aussi bien

aux substances que comportementales. Dans ces dernières indications la TCC intervient dans un programme de thérapies plurifocales au côté des traitements pharmacologiques et d'autres abords psychologiques.

Bien évidemment, les TCC ne traitent pas tout avec un égal succès. Comme en médecine, certains troubles se traitent aujourd'hui bien et facilement, d'autres, pas encore, ou peut-être jamais ; l'indication est toujours individuelle et singulière.

Conclusion

Les TCC ont largement montré leur efficacité à court et à long termes aussi bien par la publication d'études contrôlées que par l'analyse de cas individuels.

Le souci de scientificité procède avant tout du désir d'être le plus efficace possible dans l'aide apportée aux personnes en souffrance. Tout comme la médecine moderne a pu trouver, grâce à l'utilisation de la méthode scientifique, des remèdes efficaces pour un grand nombre de maladies.

Cependant, la pratique des TCC, dès sa phase initiale, représentée par l'analyse fonctionnelle, la conceptualisation de la souffrance, la construction du contrat, son déroulement, est beaucoup plus complexe qu'il n'y paraît et nécessite une formation spécifique sur plusieurs années avec supervision.

Bilans d'efficacité et indications thérapeutiques

Aurélie Docteur, Christine Mirabel-Sarron

Les thérapies cognitivo-comportementales ont vu le jour dès les années 1960 à la suite, principalement, des travaux de A.T. Beck. Ces techniques thérapeutiques sont donc nées bien avant que D.L. Sackett ne définisse, en 1996, la médecine fondée sur les preuves (*evidence-based medicine*).

C'est au début de l'année 2000 qu'en France, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes, devenue depuis lors Haute autorité de santé – HAS) a différencié plusieurs niveaux de preuves scientifiques fournis par l'examen de la littérature et a distingué trois grades pour les recommandations :

- le grade A correspond à un niveau de preuve établie ;
- le grade B à une présomption scientifique ;
- le grade C à un faible niveau de preuve.

L'HAS a cependant récemment souligné que « la gradation des recommandations fondée sur le niveau de preuve scientifique de la littérature venant à l'appui de ces reconnaissances ne présume pas obligatoirement du degré de force de ces recommandations. »

L'objectif ici n'est pas de fournir une revue exhaustive de l'ensemble des études ayant pour l'objet l'efficacité des TCC pour chaque trouble psychopathologique, mais de faire un état des lieux des méta-analyses les plus complètes et les plus récentes dans le domaine.

Notre synthèse a également été réalisée après la lecture de plusieurs articles et d'un ouvrage qui relate de façon spécifique l'éventail thérapeutique des TCC et ses résultats [19,20].

Ont également été utilisées des recommandations internationales. Les principales sont d'origine américaine, avec certaines des recommandations publiées par l'Association américaine de psychiatrie (en 1998 pour l'anxiété [4], en 2000 pour la dépression [3] et en 2001 pour la personnalité borderline [2]), canadienne en 1996 [5], anglaise, du *Department of Health* [24] ou de l'Organisation mondiale de la santé [62].

Rapport d'expertise de l'Inserm

Ce rapport d'expertise publié en 2004 et visant à comparer les mérites respectifs de trois approches psychothérapiques (thérapies comportementales et cognitives, psychothérapies psychanalytiques brèves et thérapies familiales) a permis, entre autres, d'établir une synthèse de l'ensemble des méta-analyses et études contrôlées publiées jusqu'alors concernant l'efficacité des TCC dans différents troubles psychopathologiques [16]. Les conclusions de ce rapport ont montré que les TCC avaient fait la preuve de leur efficacité pour une grande majorité des troubles psychopathologiques étudiés, avec une

preuve établie pour la plupart des troubles anxieux (agoraphobie, attaques de panique, phobie sociale, anxiété généralisée, stress post-traumatique et obsessions compulsions), les états dépressifs d'intensité légère à modérée, la prévention des rechutes des patients déprimés en ambulatoire, les états dépressifs sévères pris en charge en hospitalisation (TCC combinée à un traitement psychotrope), la réhabilitation psychosociale des états psychotiques, la personnalité borderline, l'alcoolodépendance et la boulimie. Il existait par ailleurs une présomption d'efficacité pour les phobies spécifiques, la schizophrénie en phase aiguë et les troubles bipolaires.

Synthèses les plus récentes

Plusieurs revues plus récentes permettent de compléter le rapport de l'Inserm de 2004 : celle de A.T. Beck de 2005 [10], celle de A.C. Butler de 2006 [15] et celle de S.G. Hofmann de 2012 [37].

En 2006, Butler a proposé une revue de 16 méta-analyses concernant l'efficacité des TCC pour la dépression unipolaire, le trouble anxieux généralisé, le trouble panique avec ou sans agoraphobie, la phobie sociale, les obsessions compulsions, le stress post-traumatique, la schizophrénie et la boulimie [15]. Les résultats ont montré de larges tailles d'effet pour la TCC comparée à une liste d'attente ou à un placebo pour la dépression unipolaire, le trouble anxieux généralisé, le trouble panique avec ou sans agoraphobie, la phobie sociale et le stress post-traumatique.

Plus récemment, Hofmann, à partir d'une analyse de 106 études, a retrouvé des effets positifs des TCC dans la quasi-totalité du champ de la psychopathologie [22]. Le niveau de preuve le plus élevé étant « retrouvé dans les troubles anxieux, les troubles somatoformes, la boulimie, le contrôle de la colère et le stress général » [20]. Sur l'ensemble des 106 études retenues, 11 rapportaient des taux de réponse détaillés. Celles-ci montraient une supériorité de la TCC comparée à d'autres thérapies (relaxation, thérapie de soutien ou thérapie psychodynamique) pour la dépression (51–87 % pour la TCC vs 45–70 % pour les autres thérapies) et le trouble panique (77 % pour les TCC vs 50 % pour les autres thérapies).

Particulièrement intéressants sont les résultats publiés dans certaines indications particulières comme la prévention des rechutes dans la pathologie bipolaire [18], la personnalité borderline [22,23,32] avec des durées de suivi parfois prolongées, voire d'autres troubles de la personnalité [7,27].

Une revue de littérature plus récente et menée par l'APS (*Australian Psychological Society*) pour sa 4e édition s'est intéressée à l'efficacité de plusieurs interventions psychologiques dans la prise en charge des troubles mentaux chez l'adulte, l'enfant et l'adolescent [6]. Elle a comparé pour chaque trouble (dépression, trouble bipolaire, trouble anxieux généralisé, trouble panique avec ou sans agoraphobie, phobie sociale, phobie spécifique, troubles obsessionnels compulsifs, trouble stress post-traumatique, troubles à symptomatologie somatique, trouble de dysmorphie corporelle, anorexie mentale, boulimie, accès hyperphagiques, troubles liés à une substance, dysfonctions sexuelles, douleurs chroniques, troubles psychotiques, troubles du sommeil, trouble déficit de l'attention/hyperactivité, troubles des comportements et trouble de personnalité borderline) le niveau de preuve en fonction du type d'intervention psychologique. Le niveau de preuve le plus élevé pour les TCC concernait chez l'adulte : la dépression (TCC, TCC en ligne guidée ou non), le trouble bipolaire, l'ensemble des troubles anxieux, les troubles obsessionnels compulsifs, le trouble stress post-traumatique, le trouble déficit de l'attention/hyperactivité, les troubles du sommeil, la boulimie, le trouble accès hyperphagique, les troubles sexuels, les troubles liés à une substance et les troubles psychotiques.

Chez l'enfant/adolescent, le niveau de preuve le plus élevé pour la TCC concernerait : la dépression (adolescents de 12 ans et plus, niveau de preuve moins élevé pour les préadolescents âgés de 7 à 11 ans), la phobie sociale (de 8 à 17 ans), les troubles obsessionnels compulsifs (de 3 à 18 ans), le trouble stress post-traumatique (de 3 à 18 ans), les troubles du sommeil (stratégies comportementales, enfants âgés de 0 à 5 ans), les douleurs chroniques (abdominales, migraines, fibromyalgies, de 6 à 17 ans), le trouble déficit de l'attention/hyperactivité et les troubles des comportements (2 à 17 ans).

Approches actuelles

La méta-analyse de Hofmann, spécifiquement consacrée aux thérapies fondées sur la pleine conscience (*mindfulness*), a concerné 39 études

et montre que chez les patients présentant une anxiété ou des troubles de l'humeur, la MBCT est associée à de larges tailles d'effet pour l'amélioration de l'anxiété et des symptômes thymiques [38].

Une méta-analyse publiée par Piet et Hougaard et faisant la synthèse de 6 études contrôlées concernant l'efficacité de la MBCT dans la prise en charge des dépressions récurrentes a montré une réduction du risque de rechute/récurrence de 34 % avec une démarche MBCT comparée à un traitement usuel [59]. L'absence d'effet significatif dans certaines études semble tenir en grande partie des critères d'inclusion proposés (nombre d'épisodes antérieurs, présence de comorbidités, définition de la rechute, qualité de la rémission à l'inclusion, etc.) [43]. Aussi, il semblerait que la MBCT soit d'autant plus efficace chez des patients dépressifs ayant connu au moins trois épisodes, c'est-à-dire les patients récurrents. Au-delà de ces approches plus novatrices dans le monde de la psychiatrie, le développement de nouvelles technologies a vu apparaître de nouvelles interfaces psychothérapiques (ordinateur, internet) qui commencent aujourd'hui à faire l'objet d'études contrôlées. Une méta-analyse publiée en 2012 sur 19 essais randomisés contrôlés concernant l'efficacité d'une approche TCC par ordinateur pour la dépression a permis de mettre en évidence un effet modéré post-traitement [61]. Enfin, une méta-analyse plus récente, synthétisant les résultats de 17 essais randomisés contrôlés sur les effets d'une TCC par ordinateur ou internet dans la diminution de la symptomatologie anxieuse ou dépressive évaluée par le patient, a mis en évidence un large effet pour la symptomatologie dépressive, modéré pour la symptomatologie anxieuse [58]. Ces premiers résultats semblent prometteurs et mériteraient d'être approfondis.

Enfin, une méta-analyse plus récente concerne les approches transdiagnostiques TCC ou fondées sur la *mindfulness* et l'acceptation [57]. L'approche transdiagnostique a maintenant été largement évaluée, tant en format de groupe qu'en individuel ou encore par l'intermédiaire d'un programme informatisé ou dispensé en ligne via internet. Ces études ont montré des tailles d'effet non contrôlées de modérées à larges pour la réduction des symptômes dépressifs et anxieux. La méta-analyse menée par Newby et al. en 2015 sur 50 études montre que les traitements transdiagnostiques (TCC et *mindfulness*/acceptation) seraient efficaces avec des tailles d'effet élevées pour l'anxiété et la dépression et des tailles d'effet moyennes pour la qualité de vie [57].

Les résultats de 24 études randomisées contrôlées montreraient quant à elles une taille d'effet élevée pour la dépression, moyenne pour l'anxiété et la qualité de vie. Les protocoles transdiagnostiques TCC seraient plus efficaces que les protocoles reposant sur la *mindfulness* ou l'acceptation dans la réduction de la symptomatologie anxieuse, mais pas de la symptomatologie dépressive. Par ailleurs, le format de délivrance du protocole impacterait la réduction de la souffrance anxieuse (taille d'effet élevée en format individuel et par ordinateur ou via internet, taille d'effet moyenne en format de groupe) et dépressive (taille d'effet élevée en format individuel, de groupe et par ordinateur ou via internet). Les auteurs soulignent toutefois l'importante hétérogénéité des études, rendant leur comparaison difficile. Ces résultats restent prometteurs et nous amènent à considérer de nouvelles approches, non plus seulement fondées sur une approche catégorielle des troubles.

Conclusion

Les TCC, associées ou non aux médicaments, ont donc fait la preuve de leur efficacité dans la plupart des troubles rencontrés en psychiatrie. Les développements récents les plus prometteurs concernent la MBCT et les TCC par ordinateur ou internet, qui semblent apporter des résultats assez robustes et qui mériteraient de plus amples recherches.

Psychothérapie interpersonnelle

Charles Pull

La psychothérapie interpersonnelle ou TIP (*Interpersonal Psychotherapy* – IPT) prend ses racines dans l'approche bio-psycho-sociale des dépressions de Meyer et s'appuie sur la psychologie sociale de Sullivan, la théorie de l'attachement de Bowlby et la théorie de la communication de Kiesler et Watkins.

Elle a été développée dans les années soixante-dix par Klerman et Weissman, en collaboration avec Rounsaville et Chevron, dans le cadre d'une recherche sur le traitement des dépressions unipolaires. Elle a été décrite en détail pour la première fois par ses auteurs dans un manuel publié en 1984 [42]. Au cours des 30 dernières années, elle a connu de nombreux développements, donnant lieu à des révisions approfondies du manuel original [48,64,70]. Une mise au point récente a été publiée par Weissman [69]. Une version abrégée du manuel initial de la TIP a été traduite en français dès 2002 [40], suivie d'une description concernant une formation ad hoc [39]. Au cours des dernières années, elle a fait l'objet de deux ouvrages pratiques en français [56,60].

L'efficacité de la TIP dans le traitement aigu de la dépression unipolaire a été démontrée dans le Programme de recherche collaboratif sur le traitement de la dépression du *National Institute of Mental Health* [25], puis confirmée dans de nombreuses autres études [21]. Par la suite, diverses versions de TIP ont été mises au point dans le but d'étendre ses indications au-delà des épisodes dépressifs caractérisés, notamment à la prévention des rechutes et des récidives du trouble dépressif caractérisé récidivant et à celles du trouble bipolaire, au traitement de certains troubles alimentaires ainsi qu'à d'autres troubles.

Traitement de l'épisode dépressif caractérisé unipolaire

Dans sa forme originale, la TIP est une thérapie brève, limitée à 16 (et jusqu'à 20) séances, destinée au traitement des épisodes caractérisés unipolaires. Il s'agit d'une thérapie centrée sur le « ici et maintenant », qui accorde un rôle primordial à des difficultés dans les relations interpersonnelles, tant dans la survenue de la dépression que dans sa persistance ou son traitement. Elle se fonde un manuel de recommandations (*manual-based*) dans la mesure où les principes qui la sous-tendent, ses indications, ses limites et les techniques qu'elle propose sont décrits en détail dans un manuel. Elle est fondée sur des preuves (*empirically-based*) dans la mesure où son efficacité a été établie dans plusieurs études contrôlées.

La TIP poursuit des objectifs limités, clairement définis, concernant essentiellement la rémission des symptômes dépressifs, et cela grâce à la résolution ou à l'acceptation du problème interpersonnel identifié et à l'amélioration du fonctionnement interpersonnel. Les techniques utilisées pour atteindre cet objectif comprennent en particulier la psychoéducation du patient, le recours à son réseau de support psychosocial, et des travaux à domicile à suivre entre les séances avec le psychothérapeute.

Dans la TIP, le thérapeute adopte une attitude empathique, cherche à établir une bonne alliance thérapeutique, et prend un rôle actif dans la thérapie. Il est directif, donne des conseils, et n'hésite pas à prendre parti pour le patient. D'après les auteurs, le thérapeute IPT devient « l'avocat du patient ».

La condition préalable à une thérapie interpersonnelle est la mise en évidence d'un lien entre la survenue de la dépression et un problème interpersonnel, faisant partie de l'un ou de plusieurs des quatre domaines suivants : un deuil, des conflits interpersonnels, une transition de rôle ou des déficits interpersonnels.

On parle de dépression « en rapport avec un deuil » quand sa survenue peut être liée au décès d'un être cher, à la non-acceptation du décès, à la présence d'une ambivalence concernant les rapports avec le défunt, à l'idéalisation de la personne décédée, ou à la présence d'idées de culpabilité la concernant. Dans la TIP, on considère comme « deuil » uniquement les réactions en rapport avec un décès ; les réactions en rapport avec d'autres pertes, telles la perte de l'emploi ou la perte de la santé, ne font pas partie de ce domaine. Quand la dépression peut être liée à un deuil, la TIP a pour objectifs de faciliter le travail du deuil, de susciter un regain d'intérêt pour ce qui faisait plaisir avant le décès, d'encourager la personne à chercher de nouveaux centres d'intérêt et à renouer le contact avec les personnes qu'elle avait l'habitude de fréquenter avant le décès. Pour atteindre ces objectifs, la TIP procède à une analyse approfondie des relations avec la personne décédée, des événements survenus juste avant, pendant ou après le décès, et des émotions qui les ont accompagnés, et essaie de motiver la personne à renouer contact avec autrui et à s'ouvrir à de nouvelles relations.

On parle de dépression « en rapport avec un conflit interpersonnel » quand l'humeur dépressive est survenue à l'occasion d'une dispute avec le conjoint, les parents, les enfants, le supérieur hiérarchique, les collègues de travail, les voisins,

les amis ou toute autre personne avec laquelle le patient est en contact régulier. Quand la dépression est liée à un conflit, la TIP a pour objectifs d'identifier la nature du conflit, de choisir un plan d'action pour y faire face, d'analyser les attentes des deux parties en conflit, de corriger, si besoin, le mode de communication avec la ou les personnes concernées, et de tout faire pour résoudre le conflit. Les stratégies utilisées varient en fonction des trois stades de conflit suivants : stade de la négociation, stade de l'impasse, stade de la dissolution. Au stade de la négociation, il s'agit de rester calme, ouvert à la discussion et prêt à proposer des solutions, au stade de l'impasse, de réactualiser le conflit et de reprendre la négociation, au stade de la dissolution, de rompre la relation et d'en faire le deuil.

La dépression est « en rapport avec une transition de rôle » quand elle survient à l'occasion du changement ou de la perte du rôle psychosocial détenu précédemment, par exemple quand la personne passe d'une étape de vie à une autre (passage de l'adolescence à la vie adulte, de la vie étudiante à la vie professionnelle ou de la vie professionnelle à la retraite), ou quand elle survient à l'occasion d'un mariage, d'une séparation ou d'un divorce, de la naissance d'un enfant, ou encore quand la personne perd son travail ou tombe gravement malade. Quand tel est le cas, le traitement a pour objectifs de faciliter le travail de deuil lié à une étape de vie qui est révolue, de faciliter la transition vers une nouvelle étape, de chercher un nouveau rôle, d'identifier les aspects positifs du nouveau rôle, de rétablir la confiance en soi et l'estime de soi, d'acquérir ou de développer les compétences requises par le nouveau rôle et de rechercher de nouveaux centres d'intérêt. Les stratégies mises en œuvre auront pour objectifs de valider les affects négatifs accompagnant la perte de l'ancien rôle, d'aider la personne à mieux gérer ses affects et à les dépasser, de l'encourager à recourir à son système de support habituel et à rechercher de nouveaux alliés, et de l'inciter à acquérir ou/et à développer les compétences requises par son nouveau rôle.

On parle de dépression « en rapport avec un déficit interpersonnel » (ou en rapport avec une sensibilité interpersonnelle excessive ou un retrait ou isolement social) quand l'humeur dépressive peut être mise en relation avec un manque de relations interpersonnelles, d'attachements interpersonnels ou de compétences sociales. Le traitement a pour objectifs de promouvoir le renforcement des relations interpersonnelles existantes et l'établissement de nouvelles relations, d'améliorer les compétences sociales de la personne et de l'aider à sortir de son isolement social. Les stratégies utilisées comprennent l'analyse des relations interpersonnelles de la personne, l'identification des aspects positifs et négatifs de ces relations, et l'exploration des modes relationnels interpersonnels nuisibles ou contre-productifs. La personne est également encouragée à analyser les attitudes positives et négatives qu'elle a vis-à-vis de son thérapeute et à les comparer avec celles qu'elle adopte habituellement vis-à-vis d'autrui.

La thérapie comprend trois étapes successives : une étape initiale, une étape intermédiaire et une étape finale.

- L'étape initiale (habituellement les 3–4 premières séances) a pour but de faire un diagnostic de dépression, d'établir un lien entre la survenue de la dépression et un problème faisant partie d'au moins un des quatre domaines de problèmes interpersonnels, d'attribuer au patient « un rôle de malade », de décider s'il a besoin d'un traitement médicamenteux, de vérifier qu'il n'est pas suicidaire et de déterminer s'il doit voir un médecin, psychiatre ou non, ou/et être hospitalisé. Au cours de cette étape, il s'agit par ailleurs de faire un inventaire interpersonnel pour identifier les personnes de confiance ou de référence que la personne peut contacter, d'expliquer le traitement psychothérapeutique envisagé, d'expliquer les principes de la TIP et de formuler la conception du cas selon la TIP.
- L'étape intermédiaire (une dizaine de séances) a pour but de discuter du/des problème(s) interpersonnel(s) mis en évidence au cours de la première étape, de préciser comment la personne perçoit ce/ces problèmes, d'identifier ses attentes, d'analyser sa communication (souvent inadéquate), d'encourager l'expression de ses affects, d'envisager avec elles des solutions à ses problèmes interpersonnels, de travailler sur son/ses problèmes, de rester centré sur le/les problèmes, et d'encourager la personne à mettre en pratique les approches envisagées pour les résoudre.

- L'étape finale (habituellement 3 séances) a pour but de faire le point sur ce qui a été acquis au cours de la thérapie, d'identifier les stratégies qui se sont avérées utiles pour améliorer les difficultés relationnelles avec autrui, de prévoir des stratégies à utiliser en cas de rechute/récidive, et enfin d'accepter de se séparer de son thérapeute.

Chaque séance a une durée d'environ 45 minutes, commence par une revue de ce qui s'est passé depuis la séance précédente, se focalise et reste centrée sur le ou les problèmes qui font l'objet de la thérapie. Le thérapeute reformule et recadre les problèmes, met en évidence des difficultés relationnelles pouvant s'opposer à une résolution des problèmes, suggère des techniques pouvant contribuer à leur résolution, rappelle le caractère limité dans le temps de la thérapie et insiste sur la nécessité de « travailler » sur le problème entre les séances.

La TIP utilise principalement les techniques suivantes : la clarification du problème, l'analyse de la communication, l'analyse des incidents interpersonnels, la mise en évidence/utilisation des affects au cours des relations, les jeux de rôle, la résolution de problèmes, l'analyse de la relation du patient avec le thérapeute et la comparaison de cette relation avec celle qu'il a avec autrui dans son fonctionnement interpersonnel habituel. Il s'agit en grande partie de techniques utilisées également dans les thérapies comportementales et cognitives, avec lesquelles la TIP présente effectivement de nombreux points communs [1], alors qu'elle se différencie clairement des thérapies analytiques, dans la mesure où elle est centrée sur le présent, ne fait pas usage du transfert et ne se réfère pas à des processus intrapsychiques inconscients.

Adaptations de la TIP à d'autres troubles

Les indications thérapeutiques de la TIP ont par la suite été élargies au-delà du cadre des épisodes dépressifs caractérisés unipolaires. Différentes variantes de TIP ont été développées, notamment pour le traitement de la dysthymie et de certains troubles alimentaires, ainsi que pour la prévention des rechutes et des récidives dépressives du trouble dépressif caractérisé récurrent et celles du trouble bipolaire. Dès les années quatre-vingt-dix, Markowitz a proposé une adaptation de la TIP pour le traitement de la dysthymie [45]. Fairburn et al. ont développé une adaptation de la TIP pour la boulimie et l'hyperphagie paroxystique (*binge-eating disorder*), appelée IPT-ED (*Eating Disorders*) (TIP-TA, troubles alimentaires). L'efficacité de cette adaptation pour le traitement de ces deux troubles alimentaires, concernant notamment la réduction des accès de gloutonnerie (*binge-eating*) et des vomissements et autres comportements compensatoires, a été confirmée par les résultats de plusieurs études contrôlées [28,41,71]. Sous l'appellation d'IPT-M, Frank et al. ont développé une variante de TIP pour la prévention des rechutes et des récidives du trouble dépressif caractérisé récidivant, laquelle s'est révélée significativement plus efficace qu'un traitement psychothérapeutique de maintien habituel [30,31]. Ils ont également intégré la TIP à un programme qui met l'accent sur le maintien des rythmes sociaux chez les personnes qui présentent un trouble bipolaire. Appelé *Interpersonal and Social Rythm Therapy* ou IPSRT, le programme combine les principes, objectifs et stratégies de la TIP à des stratégies qui visent au maintien et au renforcement des activités quotidiennes qui ont une répercussion sur les rythmes biologiques de la personne, notamment l'heure du coucher et du réveil, l'heure des repas, l'horaire et la fréquence des activités sportives. L'intérêt du programme a été confirmé dans plusieurs études contrôlées [29].

Plus récemment, des modifications de la TIP ont été développées, avec des résultats encourageants, pour le traitement de la dépression avec début dans le péripartum [13], de certains troubles anxieux – notamment l'anxiété sociale [47] – du trouble stress post-traumatique [46], et de la personnalité borderline [12]. L'efficacité des adaptations de la TIP à ces derniers troubles doit toutefois encore être confirmée par des études supplémentaires. Des études complémentaires s'avèrent aussi nécessaires pour préciser les indications préférentielles des thérapies interpersonnelles par rapport aux autres variétés de psychothérapie.

À noter enfin que des travaux sont en cours pour étudier l'intérêt d'une adaptation de la TIP (appelée iIPT) administrée par internet [14].

Références

[1] Ablon JS, Jones EE. Validity of controlled trials of psychotherapy : findings from the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program. Am J Psychiatry 2002 ; 159 : 775-83.

[2] American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder. Am J Psychiatry 2001 ; 158 : 1-52.

[3] American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. Am J Psychiatry 2000 ; 157 : 1-45.

[4] American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder. Am J Psychiatry 1998 ; 155 : 1-34.

[5] Antony MM, Swinson RP. Les troubles anxieux et leur traitement : analyse critique de littérature sur des traitements fondés sur des preuves. Ottawa : Santé Canada ; 1996.

[6] Australian Psychological Society. Evidence-based psychological interventions in the treatment of mental disorders : a review of the literature, 4th ed. Melbourne ; 2018.

[7] Bamelis L, Evers S, Spinhoven P, et al. Results of a multicenter randomized control trial of the clinical effectiveness of schema therapy for personality disorders. Am J Psychiatry 2014; 71 : 305-22.

[8] Bandura A. L'apprentissage social. Bruxelles : Pierre Mardaga ; 1980.

[9] Barlow DH, Allen LB, Choate ML. Towards a unified treatment for emotional disorders. Behav Ther 2004 ; 35 : 205-30.

[10] Beck AT. The current state of cognitive therapy : a 40-year retrospective. Arch Gen Psychiatry 2005 ; 62 : 953-9.

[11] Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, et al. Cognitive therapy of depression. New York : The Guilford Press ; 1979.

[12] Bellino S, Rinaldi C, Bogetto F. Adaptation of interpersonal psychotherapy to borderline personality disorder : a comparison of combined therapy and single pharmacotherapy. Can J Psychiatry 2010 ; 55 : 74-81.

[13] Bright KS, Charrois EM, Mughal MK, et al. Interpersonal psychotherapy for perinatal women : a systematic review and meta-analysis protocol. Syst Rev 2019 ; 8 : 24.

[14] Bright KS, Mughal MK, Wajid A, et al. Internet-based interpersonal psychotherapy for stress, anxiety, and depression in prenatal women : study protocol for a pilot randomized controlled trial Trials 2019 ;20 :814.

[15] Buttler AC, Chapman JE, Forman EM, et al. The empirical status of cognitive-behavioral therapy; a review of meta-analyse. Clin Psychol Rev 2006 ; 26 : 17-31.

[16] Canceil O, Cottraux J, Falissard B, et al. Psychothérapie : trois approches évaluées. Expertise Collective. Paris : Inserm ; 2004.

[17] Chambon O, Marie-Cardine M. Psychothérapie cognitive des psychoses chroniques. Paris : Masson ; 1993.

[18] Chiang KJ, Tsai JC, Liu D, et al. Efficacy of cognitive-behavioral therapy in patients with bipolar disorder : A meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One 2017 ; 12 : e0176849.

[19] Cottraux J. Les thérapies comportementales et cognitives, 4e éd. Paris : Masson ; 2004.

[20] Cottraux J. Thérapies cognitives. EMC Psychiatrie 2016 ; 13 : 37-820-A-50.

[21] Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E. The effects of psychotherapy for major depression in adults in remission, recovery and improvement : a meta-analysis. J Affect Disord 2014 ; 159 : 118-26.

[22] Davidson K, Norrie J, Tyrer P, et al. The effectiveness of cognitive behavior therapy for borderline personality disorder study of cognitive therapy (BOSCOT) trial. J Pers Disord 2006 ; 20 : 450-65.

[23] Davidson K, Tyrer P, Norrie J, et al. Cognitive therapy vs usual treatment for borderline personality disorder : prospective 6-year follow-up. Br J Psychiatry 2010 ; 197 : 456-62.

[24] Department of Health. Treatment Choice in Psychological Therapies and Counselling. Evidence Based Practice Guideline. London ; 2001.

[25] Elkin I, Shea MT, Watkins JT, et al. National Institute of Mental Health treatment of depression collaborative research program : general effectiveness of treatments. Arch Gen Psychiatry 1989 ; 46 : 971-82.

[26] Ellis A. Reason and emotion in psychotherapy. New York : Lyle Stuart ; 1962.

[27] Emmelkamp PM, Benner A, Kuipers A, et al. Comparison of brief dynamic and cognitive-behavioural therapies in avoidant personality disorder. Br J Psychiatry 2006 ; 189 : 60-4.

[28] Fairburn CG, Jones R, Peveler RC. Three psychological treatments for bulimia nervosa : a comparative trial. Arch Gen Psychiatry 1991 ; 48 : 463-9.

[29] Frank E. Treating bipolar disorder : a clinician's guide to interpersonal and social rythm therapy. Guides to Individual Evidence Based Treatment. New York : The Guilford Press ; 2005.

[30] Frank E, Kupfer DJ, Buysse DJ, et al. Randomized trial of weekly, twice-monthly, and monthly interpersonal psychotherapy as maintenance treatment for women with recurrent depression. Am J Psychiatry 2007 ; 164 : 761-7.

[31] Frank E, Kupfer DJ, Wagner EF, et al. Efficacy of interpersonal psychotherapy as a maintenance treatment of recurrent depression. Contributing factors Arch Gen Psychiatry 1991 ; 48 : 1053-9.

[32] Giesen-Bloo J, van Dyck R, Spinhoven P, et al. An outpatient psychotherapy for personality disorder randomised trial of schema-focused therapy vs transference-focused psychotherapy. Arch Gen Psychiatry 2006 ; 63 : 649-58.

[33] Hawke L, Provencher M. Early Maladaptive Schemas : Relationship With Case Complexity in

mood and Anxiety Disorders. Journal of Cognitive Psychotherapy 2013 ; 27 : 359-69.
[34] Herbert JD, Forman EV. Acceptance and Mindfulness in Cognitive Behavior Therapy Understanding and Applying the New Therapies. New York : Wiley ; 2011.
[35] Hayes SC, Follette VM, Linehan MM. Mindfulness and acceptance : Expanding the cognitive behavioral tradition. New-York : Guilford Press ; 2004.
[36] Hayes S, Strosahl K, Wilson K. Acceptance and commitment therapy. An experiential approach to behavior change. New York : The Guilford Press ; 1999.
[37] Hofmann SG, Asnaani A, Vonk IJJ, et al. The Efficacy of cognitive behavioral therapy : a review of meta-analyses. Cognit Ther Res 2012 ; 36 : 427-40.
[38] Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA, et al. The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression : a meta-analytic review. J Cons Clin Psychol 2010 ; 78 : 169-83.
[39] Hovaguimian TQ, Markowitz JC. La formation en psychothérapie interpersonnelle. De sa conception aux USA à son application à Genève. Psychothérapies 2006 ; 26 : 221-32.
[40] Hovaguimian T, Markowitz JC. La psychothérapie interpersonnelle de la dépression. Genève : Médecine et Hygiène ; 2002.
[41] Karam AM, Fitzsimmons-Craft EE, Tanofsky-Kraff M, Wilfley DE. Interpersonal Psychotherapy and the Treatment of Eating Disorder. Psychiatr Clin North Am 2019 ; 42 : 205-218.
[42] Klerman GL, Weissman MM, Rounsaville B, et al. Interpersonal Psychotherapy of depression. New York : Basic Books ; 1984.
[43] Kuyken W, Warren FC, Taylor RS, et al. Efficacy of Mindfulness-Based Cognitive Therapy in Prevention of Depressive Relapse : An Individual Patient Data Meta-analysis From Randomized Trials. JAMA Psychiatry 2016 ; 73 : 565-74.
[44] Linehan MM. Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder. New York : The Guilford Press ; 1993.
[45] Markowitz JC. Psychotherapy of dysthymia. Am J Psychiatry 1994 ; 151 : 1114-21.
[46] Markowitz JC, Choo TH, Neria Y. Do Acute Benefits of Interpersonal Psychotherapy for Posttraumatic Stress Disorder Endure ? Can J Psychiatry 2018 ; 63 : 37-43.
[47] Markowitz JC, Lipsitz J, Milrod BL. Critical review of outcome research on interpersonal psychotherapy for anxiety disorders. Depress Anxiety 2014 ; 31 : 316-25.
[48] Markowitz JC, Weissman MM. Casebook of Interpersonal Psychotherapy. Oxford : Oxford University Press ; 2012.
[49] Mirabel-Sarron C, Docteur A. Soigner les dépressions avec les thérapies cognitives, 2e éd. Paris : Dunod ; 2020.
[50] Mirabel-Sarron C, Leygnac-Solignac I. Les Troubles bipolaires. De la cyclothymie au syndrome maniaco-dépressif, 3e éd. Paris : Dunod ; 2015.
[51] Mirabel-Sarron C, Philippot P. Les nouvelles approches en thérapies émotionnelles. In : Quintilla Y, Pelissolo A. Thérapeutiques en psychiatrie. Paris : Elsevier Masson ; 2015.
[52] Mirabel-Sarron C, Provencher MD, Aubry JM, et al. Mieux vivre avec un trouble bipolaire : comment le reconnaître et le traiter ? Paris : Dunod ; 2016.
[53] Mirabel-Sarron C, Rousselet AV. Thérapie comportementale et cognitive des troubles de la personnalité. In : Guelfi JD, Hardy P. Les personnalités pathologiques. Paris : Lavoisier Médecine Sciences Publications ; 2013.
[54] Mirabel-Sarron C, Vera L. L'entretien en thérapies comportementales et cognitives, 5e éd. Paris : Dunod ; 2020.
[55] Mirabel Sarron C, Vera L. Les techniques de thérapies comportementales. EMC Psychiatrie 2014 ; 11 : 37820-A-45.
[56] Neveu N. Pratiquer la Tip. Thérapie interpersonnelle. Paris : Dunod ; 2017.
[57] Newby JM, McKinnon A, Kuyken W, et al. Systematic review and meta-analysis of transdiagnostic psychological treatments for anxiety and depressive disorders in adulthood. Clin Psychol Rev 2015 ; 40 : 91-110.
[58] Newby JM, Twomey C, Shi Yuan Li S, et al. Transdiagnostic computerized cognitive behavioural therapy for depression and anxiety : a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2016 ; 199 : 30-41.
[59] Piet J, Hougaard E. The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder : A systematic review and meta-analysis. Clin Psychol Rev 2011 ; 31 : 1032-40.
[60] Rahioui H. La thérapie interpersonnelle. Paris : PUF ; 2016.
[61] Richard D, Richardson T. Computer-based psychological treatments for depression : A systematic review and meta-analysis. Clin Psychol Rev 2012 ; 32 : 329-42.
[62] Sartorius N, De Girolamo G, Andrews G, et al. Treatment of mental disorders. A review of effectiveness. Washington : WHO, American Psychiatric Press ; 1993.
[63] Segal ZV, Williams JMG, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression : a new approach to preventing relapse. New York : The Guilford Press ; 2001.
[64] Stuart S, Robertson M. Interpersonal Psychotherapy. A Clinician's Guide. London : Arnold ; 2003.
[65] Vera L. Les TCC chez l'enfant et l'adolescent, 2e éd. Paris : Masson ; 2014.
[66] Vera L, Mirabel-Sarron C. Psychopathologie des phobies. Paris : Dunod ; 2002.
[67] Van Rillaer J. La nouvelle gestion de soi. Bruxelles : Mardaga ; 2012.
[68] Watson JB. Psychology as the behaviorist views it. Psychol Rev 1913 ; 20 : 158-77.
[69] Weissman MM. Interpersonal Psychotherapy : History and Future. Am J Psychother 2020 ; 73 : 3-7.

[70] Weissman MM, Markowitz JC, Klerman GL. Comprehensive Guide to Interpersonal Psychotherapy. New York : Basic Books ; 2000.
[71] Wilfley DR, Welch R, Stein R, et al. A randomized comparison of group cognitive-behavioral therapy and group interpersonal psychotherapy for the treatment of overweight individuals with binge eating disorder. Arch Gen Psychiatry 2002 ; 59 : 713-21.
[72] Wolpe J. Psychotherapy by reciprocal inhibition. Palo Alto : Stanford University Press ; 1958.
[73] Young J. Cognitive therapy for personality disorders : a schema focused approach. Sarasota : Practitioner's Resource Press ; 1990.

26.4 Relaxation thérapeutique

Charly Cungi

La relaxation est certainement aussi ancienne que la vie et nous constatons que le fonctionnement organique fait alterner naturellement les phases de tension et de relâchement. Le meilleur exemple est le fonctionnement cardiaque avec ses systoles et ses diastoles.

Faire un historique de la relaxation nous ramène à la nuit des temps. Nous retrouvons nombre de méthodes de méditation, de prières, d'hypnose, de communion avec Dieu ou la nature utilisant des techniques de concentration, de calme et de recentrage sur le corps[3].

La relaxation est également employée de manière plus prosaïque pour l'efficacité dans les techniques de combat et le sport de compétition, depuis l'Antiquité.

Se relaxer est une *fonction physiologique naturelle* et tous les animaux savent parfaitement le faire. Si vous observez un chat, vous verrez que sa vie est assez simple : soit il est actif pour chasser et se nourrir ou bien pour échapper à ses prédateurs, soit il se repose afin de dépenser le moins d'énergie possible et reprendre des forces. Se relaxer est donc vital pour lui.

Le chat est donc un très bon professeur de relaxation. Regardez bien ce qu'il fait quand il se repose. Généralement bien installé, après s'être étiré, il ferme les yeux et ronronne. Le « ronron » est une forme de respiration particulièrement confortable conduisant au calme d'abord léger, puis profond. Quand « Minet » est dans un état de calme léger, sa vigilance est parfaitement maintenue. Il perçoit le moindre bruit et retrouve rapidement son état d'alerte. Si une souris passe à sa portée, vous aurez la surprise de le voir bondir très vite sur sa proie avec une efficacité redoutable.

Si notre chat se relaxe plus profondément, il s'endort et rêve, probablement de chasse ! Dans cet état, il économise ses forces en dépensant le moins d'énergie possible, reconstitue ses forces et, durant la phase paradoxale du sommeil, « traite » les informations récentes probablement pour améliorer ses aptitudes de bon chasseur.

Nous retrouvons là les deux indications thérapeutiques principales de la relaxation :

- *se calmer en situation* afin de disposer d'un maximum d'énergie pour l'action et les pensées opératoires ;
- approfondir un état de relaxation pour *mieux se reposer* et *retrouver ses forces*.

Principes

Les méthodes de relaxation sont très nombreuses, certainement toutes efficaces. Elles ont comme objectif le remplacement d'un état émotionnel fortement consommateur d'énergie, comme la colère ou l'anxiété par un état de calme beaucoup plus économique. Émile Coué, dans l'arrière-salle de sa pharmacie à Troyes, avait déjà remarqué que nous ne pouvons éprouver qu'une seule émotion à la fois. Ainsi, si je suis angoissé, en passant à la colère, l'angoisse disparaît. Le mieux est de remplacer l'anxiété et l'irritabilité par le calme.

La notion de réactivité émotionnelle est centrale pour comprendre comment fonctionne la relaxation et quelles en sont les limites.

3 Un aspect actuel en est – par exemple – la thérapie cognitive fondée sur la « pleine conscience » (*mindfulness*) développée par Zindel Segal. L'objectif est alors d'obtenir un état particulier de sérénité ou de repos indispensable pour les démarches spirituelles.

Les émotions sont peu nombreuses mais existent déjà chez les reptiles. C'est la peur qui sert de signal de danger et prédispose le corps à la fuite. C'est la colère qui prépare le combat. C'est la douleur qui signale un dysfonctionnement et permet la guérison naturelle. C'est le dégoût qui permet d'éviter les nourritures dangereuses. C'est le plaisir pour la reproduction et la recherche alimentaire. Enfin c'est le calme, afin de dépenser le moins d'énergie possible, quand il n'y a plus rien à manger et qu'il n'y a plus de danger.

L'état émotionnel sert d'interface archaïque entre l'être vivant et le monde extérieur, autorisant une meilleure adaptation au contexte.

La dimension affective est une étape ultérieure de l'évolution des espèces correspondant à une représentation plus complexe des choses et du monde, impliquant un fonctionnement bien plus élaboré des structures cérébrales. La capacité affective apparaît chez les mammifères et se développe davantage au fur et à mesure de l'évolution jusqu'à l'être humain.

Le raisonnement logique élaboré et l'organisation dans le temps sont, à première vue, spécifiques de l'espèce humaine. La spiritualité, « apanage » de l'être humain puisque nous sommes les seuls animaux disposant de rites religieux, apparaît clairement en plus de ce que nous ressentons et de ce que nous pensons.

La relaxation en situation est un état physiologique particulier, économique d'un point de vue énergétique, autorisant *le meilleur accès possible à la dimension affective, à la pensée logique et opératoire et à l'action efficace*. Elle favorise une meilleure résolution des problèmes. C'est le cas quand une solution apparaît après une période de repos alors que nous ne la percevions pas auparavant.

La relaxation profonde permet de se *reposer* et ainsi le corps peut reconstituer ses réserves d'énergie. Enfin, elle induit également un *bon sommeil*, lequel est essentiel pour le repos et le traitement de l'information.

La recherche : état des lieux

Une revue de la littérature permet de distinguer quatre types d'entraînement :

- les techniques respiratoires ;
- les techniques de détente musculaire ;
- les techniques de concentration sur les perceptions sensorielles ;
- les techniques de relaxation par la pensée et l'imagerie mentale.

L'association de plusieurs types d'entraînement par méthode est très fréquente.

Toutes les méthodes sont efficaces dans une certaine mesure [7] et Herbert Benson a mis en évidence le fait que trois conditions sont nécessaires et suffisantes pour obtenir une réponse de relaxation (encadré 26.2) [2] :

- un *temps de pratique* adéquat par jour, au moins 15 à 20 minutes ;
- la *répétition mentale* d'une petite phrase, laquelle peut être une suite de mots simples, une prière courte, un vers d'un poème ou bien simplement la focalisation sur sa respiration ;
- un « esprit ouvert », c'est-à-dire l'acceptation de toute pensée qui survient durant l'exercice, tout en revenant vers la répétition mentale décrite précédemment.

ENCADRÉ 26.2

Relaxation selon les critères de Herbert Benson

1. Installez-vous confortablement dans un fauteuil ou allongé selon vos préférences.
2. Prenez pleinement conscience de l'état de votre corps, de vos sensations et de vos pensées tel qu'ils sont, agréables ou pénibles.
3. Focalisez avec curiosité votre attention sur votre respiration au niveau de ventre, chaque inspiration, chaque expiration, en observant l'effet de votre respiration sur votre corps, vos sensations, vos émotions, vos pensées.
4. Élargissez votre respiration à l'ensemble de votre corps, du mieux que vous le pouvez.
5. Répétez mentalement une petite phrase, syllabe par syllabe au fur et à mesure de votre respiration, sans effort.
6. Gardez l'esprit ouvert sur toutes les pensées, les sensations, les émotions qui peuvent survenir et dans le même temps revenir vers votre petite phrase, répétée syllabe par syllabe au fur et à mesure de votre respiration.
7. Poursuivez l'exercice à votre rythme, en pleine conscience de votre état.
8. Sortez de l'exercice progressivement à votre rythme, en pleine conscience des sensations, des émotions et des pensées qui surviennent.

Les méthodes de relaxation ont fait l'objet de nombreuses recherches et publications et la consultation de la banque de données Pubmed fait état de 25 681 publications depuis 1950 jusqu'en 2020 (figure 26.2).

Les recherches montrent une bonne efficacité des méthodes de relaxation quand les problèmes émotionnels sont importants, excepté pour les troubles obsessionnels compulsifs. C'est le cas dans de nombreuses pathologies mais aussi dans beaucoup de situations de la vie courante, comme passer un examen, surmonter une épreuve.

Les méthodes de relaxation sont le plus souvent intégrées dans un programme thérapeutique plus large, en particulier dans les thérapies comportementales et cognitives pour traiter les problèmes de stress, les troubles anxieux, les troubles dépressifs, les troubles alimentaires, les addictions, les schizophrénies. En pédopsychiatrie, elles concernent la gestion du stress et des troubles anxieux, les tics, les comportements oppositionnels, les comportements impulsifs fréquents dans le cadre des troubles neurodéveloppementaux comme le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, les troubles du spectre autistique.

En approche familiale, les parents et les enfants peuvent bénéficier d'un entraînement spécifique et de prescriptions d'entraînement à domicile.

L'efficacité des méthodes de relaxation est bien mise en évidence pour les problèmes de douleur chronique ou pour préparer une anesthésie ou une intervention chirurgicale, quelle que soit la pathologie.

Les maladies cardiovasculaires, en particulier l'hypertension artérielle et les programmes de prévention des rechutes d'infarctus dans le cadre des soins de suites bénéficient régulièrement d'un entraînement à la relaxation associé à la reprise de l'activité physique et à la modification des habitudes alimentaires.

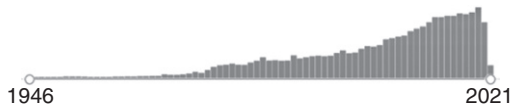


Figure 26.2 Évolution du nombre de publications sur les méthodes de relaxation sur Pubmed entre 1946 et 2021 (1er trimestre).
Le nombre de publications a été en augmentation régulière jusqu'en 2013 et s'est stabilisé depuis avec en moyenne 1 000 publications par an, et 1 011 pour l'année 2020.

L'indication des méthodes de relaxation pour certains troubles neurologiques est également bien documentée, notamment dans les épilepsies.

La préparation à l'accouchement et l'accouchement sont des indications très fréquentes.

La médecine du sport et la kinésithérapie utilisent également fréquemment des méthodes de relaxation.

Pour les données les plus récentes (2019 et 2020), 8 méta-analyses ou analyses de la littérature confirment globalement l'intérêt des méthodes de relaxation intégrées dans un programme plus complexe, de thérapie comportementale et cognitive, de *mind body medicine* ou de méditation, concernant l'anxiété et la dépression [23], les douleurs postopératoires [12], l'optimisation des traitements antalgiques opioïdes [9], la préparation pour la chirurgie orthopédique et de meilleures suites opératoires [22], les problèmes respiratoires [1], le stress des étudiants [19] et la schizophrénie [24].

Les recherches centrées sur l'effet somatique des méditations sont intéressantes dans la mesure où ces méthodes induisent régulièrement une réponse de relaxation.

Quatre études mettent en évidence un impact de l'entraînement régulier sur la transcription du génome, donc l'épigénétique [3].

Sept recherches avec imagerie cérébrale permettent de mieux comprendre l'effet de la méditation sur le fonctionnement du cerveau. L'activation du cortex dorsolatéral médian et du cortex cingulaire antérieur est plus importante chez les personnes qui pratiquent régulièrement par rapport à celles qui pratiquent peu [13]. On constate pour le premier groupe une augmentation du volume de matière grise du gyrus angulaire droit et des giri para-hippocampiques postérieurs. Ces régions jouent un rôle important dans la régulation des affects associée à l'aptitude empathique, l'anxiété et l'humeur [16]. Une recherche avec imagerie fonctionnelle concernant une population de femmes ayant bénéficié d'un programme de 8 semaines de méditation avec pour objectif la réduction du stress permet l'hypothèse d'une différence significative de l'activation des connexions dans le sens d'une meilleure aptitude attentionnelle et de la conscience des expériences sensorielles [14]. L'augmentation de volume de matière grise dans l'aire cingulaire antérieure et l'activation des connexions entre cette aire, de manière bilatérale, avec l'insula et le putamen

chez les méditants réguliers est bien mise en évidence [10]. Une étude montre des différences d'activité dans le cortex ventro-postéro-médian et l'activation de la jonction temporopariétale droite (cette dernière zone étant impliquée dans le déclenchement de l'orientation de l'attention) entre une population de pratiquants réguliers et une population témoin [18]. Une recherche montre des différences d'activité cérébrale en fonction du type d'exercice pratiqué et ouvre ainsi une voie intéressante pour mieux différencier les actions des différentes méthodes [15].

En résumé les recherches et les publications depuis 1950 font de manière générale l'hypothèse de l'efficacité de la pratique régulière de la relaxation.

ENCADRÉ 26.3

Crise de calme [7], une méthode fondée sur la respiration

1. Expirez l'air de vos poumons, sans effort.
2. Inspirez un petit peu d'air.
3. Gardez l'air dans vos poumons un court moment, afin de bien favoriser les échanges gazeux.
4. Relâchez l'air de vos poumons, sans effort.
5. Prenez pleinement conscience de votre respiration, telle qu'elle est, l'air qui entre, l'air qui sort, et de l'effet de la respiration sur votre corps et votre esprit.
6. Laissez s'installer une respiration confortable.

Les différentes méthodes

Méthodes respiratoires

La respiration apporte l'oxygène nécessaire à la combustion interne de notre fonctionnement physiologique. Elle est donc fortement impliquée, par sa fréquence et son amplitude, dans tout effort que nous fournissons. La régulation du rythme respiratoire dépend en grande partie du réflexe de Hering et Breuer, influençable par la manière de respirer. En cas d'émotivité active (le plus souvent l'irritabilité ou l'anxiété), le besoin énergétique est très important et entraîne une accélération du rythme respiratoire avec une inspiration et une expiration plus profondes. Une sensation d'étouffement renforce alors l'hyperventilation, entraînant un cercle vicieux que connaissent bien les personnes souffrant d'attaques de panique : « Plus je respire, plus je m'étouffe, plus je respire, etc. »

Les méthodes respiratoires reposent sur l'hypoventilation relative. Il s'agit dans un premier temps de stimuler le système nerveux autonome dans le sens du ralentissement avec une manœuvre vagale comme une inspiration abdominale ou une manœuvre de Valsalva. Généralement, une simple respiration en trois temps (encadré 26.3) suffit pour obtenir un ralentissement très net vérifiable par la prise du pouls :

1. expirer sans effort, « comme un ballon qui se dégonfle », en faisant fonctionner le moins possible les muscles intercostaux et le diaphragme ;
2. inspirer sans effort, un tout petit peu d'air, rester en apnée un très court instant ;
3. relâcher l'air toujours sans effort.

L'étape suivante consiste à bien percevoir chaque inspiration et chaque expiration, puis à chercher la respiration la plus confortable, la plus agréable. Avec un peu d'entraînement, il est rapidement possible de disposer d'un outil de calme instantané pour les situations stressantes et d'un outil de relaxation profonde pour la récupération après l'effort ou les tensions émotionnelles.

Les publications montrent l'influence des méthodes respiratoires de ce type sur la variabilité cardiaque (HRV[4]) et leur corrélation avec un état de calme [6]. Il a pu être également démontré qu'une crise de colère diminue fortement et sur une période de 6 heures le taux d'immunoglobuline A et augmente le taux de cortisol circulant (bon marqueur de l'état de stress), alors que des exercices respiratoires associés à des méthodes méditatives de type Cut-Thru issues des techniques HeartMath[5] entraînent, inversement,

4 *Heart Rate Variability* : manière dont varie l'espace RR d'une systole à une autre systole cardiaque [21]. Il s'agit d'une variable mesurant de manière assez fine le fonctionnement du système nerveux autonome avec les proportions du système sympathique et du système parasympathique. La cohérence de fonctionnement régulier entre les deux systèmes est une bonne évaluation d'un état de calme.

5 Méthode d'entraînement avec pour objectif une amélioration de la cohérence cardiaque évaluable par la mesure de la HRV.

une forte diminution du cortisol circulant et une augmentation de la déhydroépiandrostérone (DHEA).

Méthodes musculaires

Toutes les méthodes de relaxation entraînent un relâchement musculaire [2,7], mais il existe des techniques plus spécifiques. Les plus connues sont le training autogène de Schultz [20] et la relaxation progressive de Jacobson [11] mises au point dans les années trente. Ces méthodes ont fait l'objet de publications scientifiques démontrant leur efficacité, seules ou associées à d'autres thérapies.

Les deux méthodes proposent un processus complet, étape par étape, autorisant un niveau de plus en plus profond de relaxation. Le plus souvent, en pratique courante, les soignants utilisent des techniques issues de chacun des processus et les indications sont fortement influencées par le contexte des prescriptions.

Le training autogène (encadré 26.4) comporte surtout une focalisation sur les sensations d'appui, de lourdeur et de chaleur dans les différentes parties du corps avec comme objectif une augmentation de ces perceptions.

La relaxation progressive alterne des exercices de contraction et de relâchement des différents muscles et groupes musculaires (encadré 26.5).

Avec les techniques issues de chacune des deux méthodes, il est possible d'installer :

- soit *un état instantané de relaxation* par focalisation sur une seule sensation, par exemple le poids ou la sensation de chaleur ou bien le relâchement qui suit la contraction dans une main ;
- soit une *relaxation différentielle*, consistant à détendre toutes les parties du corps qui ne sont pas impliquées dans l'action ;
- soit une *relaxation profonde*.

Les effets positifs du training autogène et de la relaxation progressive ont été établis pour les céphalées de tension musculaire, les migraines, l'hypertension artérielle modérée, les troubles coronariens, l'asthme, les syndromes douloureux, le syndrome de Raynaud, les troubles anxieux, les dépressions et dysthymies modérées.

ENCADRÉ 26.4

Un exemple inspiré du training autogène de Schultz

1. Installez-vous confortablement, en position assise, et posez chacune des deux mains sur vos cuisses.
2. Fermez les yeux et focalisez l'attention sur chacune de vos deux mains, au fur et à mesure de votre respiration.
3. Prenez bien conscience de la pesanteur de chacune des deux mains sur les cuisses. Chaque expiration augmente cette sensation de pesanteur. Plus la zone de contact avec chacune des cuisses devient large et complète, plus la sensation de poids devient présente.
4. Percevez, si elles existent, les différences de pesanteur de chacune de vos deux mains, et au niveau de chacune des parties de chacune des mains, la droite et la gauche.
5. Prenez également conscience des sensations de chaleur et de froid au niveau de chacune de vos deux mains, puis des deux. Laissez venir une bonne chaleur au niveau de vos deux mains.
6. Profitez de ce bon moment avec vous-même, pour laisser s'installer un relâchement agréable de tout votre corps, en pleine conscience de l'état de votre corps et de votre esprit.

ENCADRÉ 26.5

Un exemple inspiré de la relaxation progressive de Jacobson

1. Installez-vous confortablement, en position assise, et posez chacune de vos deux mains sur vos cuisses ou sur une table.
2. Fermez les yeux et focalisez votre attention sur chacune de vos deux mains, de vos deux bras et de vos épaules au fur et à mesure de votre respiration.
3. Tendez vos bras en avant, écartez au maximum chacun de vos doigts en pleine conscience de l'effort de tension que l'exercice demande.
4. Maintenez cette tension un peu de temps, par exemple 10 secondes.
5. Relâchez vos muscles, en prenant bien conscience de la différence entre contraction et décontraction.
6. Au fur et à mesure de votre pratique, la sensation de relâchement musculaire devient plus importante après la contraction musculaire.
7. À chaque relâchement, laissez s'installer une sensation de calme et de repos dans tout votre corps et dans votre esprit.

Méthodes centrées sur les perceptions sensorielles

Nous sommes reliés au monde extérieur par nos sens : la vue, l'ouïe, l'odorat, le goût, le toucher. Nous disposons également d'aptitudes particulières : le sens kinesthésique qui permet de percevoir la position de notre corps et les sensations internes qui nous mettent en contact avec notre fonctionnement physiologique (respiration, abdomen, etc.). Chacune de ces perceptions est utilisable pour obtenir une bonne relaxation.

Les méthodes employées sont fortement inspirées de certaines formes de méditation issues du yoga ou du zen. La sophrologie de Caycedo emploie ces perceptions (encadré 26.6) [4]. En France, elles ont été surtout développées par Vittoz à partir de 1900 [5].

Le principe essentiel est la focalisation de l'attention sur une perception ou des perceptions avec comme objectif la mise au repos du corps et de l'esprit. L'hypnose, classique [5] ou ericksonienne [8] utilise également ce type de focalisation afin d'atteindre «l'état modifié de conscience» et se rapproche souvent d'un état de relaxation profonde.

Les relaxations par la musique, les sons, les images et les films, de même que les massages et automassages centrés sur les perceptions tactiles, kinesthésiques et internes peuvent entrer dans cette catégorie de méthodes.

Ainsi, presque tous nos sens et toutes les perceptions permettent de se relaxer [7] : la vue, l'ouïe, l'odorat, le toucher, les sensations kinesthésiques et les perceptions internes du corps. Cela permet une adaptation fine des méthodes pour chaque personne et pour chaque situation. La pratique régulière de ces techniques installe un état de calme rapide en situation et/ou une relaxation profonde.

ENCADRÉ 26.6

Un exemple inspiré de la sophrologie de Caycedo

1. Installez-vous confortablement, en position assise, et posez chacune de vos deux mains sur vos cuisses, en pleine conscience de l'état de votre corps et du temps que vous consacrez à prendre soin de vous.
2. Fermez les yeux et focalisez votre attention sur votre visage. Laissez votre visage se détendre, relâchez chacun de vos muscles, votre mâchoire, les joues, les yeux, le front. Prenez le temps de prendre conscience de la relaxation du visage, des différentes sensations. Il est très agréable de prendre conscience de votre visage et du confort de se détendre. Chaque respiration au niveau de votre ventre rend plus profonde votre relaxation.
3. Profitez d'une respiration pour détendre votre nuque, puis avec une autre respiration vos épaules et votre dos. Prenez le temps de prendre soin de votre corps.
4. Relaxez maintenant vos bras, chacun séparément puis les deux ensemble. Détendez chacune de vos deux mains, votre ventre, votre bassin, vos cuisses, vos jambes et vos pieds. Appréciez le confort et le plaisir de votre relaxation.
5. Laissez tout votre corps se détendre au fur et à mesure de votre respiration, avec le plaisir de lâcher prise, le plaisir d'habiter votre corps.
6. Poursuivez l'exercice ainsi à votre propre rythme au fur et à mesure de cette promenade agréable et bénéfique.
7. Quand vous le souhaiterez, vous pourrez sortir de l'exercice, en pleine conscience de votre corps, de votre présence dans la pièce, des sons, des sensations venant de l'extérieur, des yeux qui s'ouvrent.
8. Prenez le temps de vous rappeler votre expérience de relaxation et de l'écrire en retrouvant les différentes sensations de votre corps. Prendre soin de son corps, c'est prendre soin de son esprit et l'esprit prendra soin en retour de votre corps.

Méthodes par la pensée et l'imagerie mentale

La contemplation et la méditation ont toujours été utilisées pour installer un état particulier de conscience, de perception et de sensation. Par exemple, la prière, surtout quand elle est répétitive, comme dans la récitation du chapelet, se rapproche beaucoup de la contemplation. Le croyant vit alors une expérience intime, centrale pour lui dans un état proche d'une transe.

- La contemplation consiste à focaliser son attention sur une pensée, à la psalmodier ou la répéter mentalement jusqu'à l'installation d'un état de sérénité. Généralement, cette pensée est choisie en fonction de son importance pour la personne.

- La méditation consiste à se concentrer sur un texte généralement assez court, puis à réfléchir sur ce texte afin d'en comprendre tous les sens et les nuances (encadré 26.7).
- L'imagerie mentale consiste à fixer mentalement son attention sur un objet, un paysage, une personne, favorisant le calme.

Ces techniques sont utilisées dans les différentes religions, démarches spirituelles, philosophiques, esthétiques, poétiques, artistiques, mais peuvent être employées simplement pour se relaxer. Les trois types de relaxation sont possibles : instantanée en situation, différentielle et profonde.

ENCADRÉ 26.7

Un exemple inspiré de la méditation de pleine conscience

1. Installez-vous confortablement, en position assise, le corps bien droit, la nuque et la tête dans le prolongement du corps, les mains sur vos cuisses, les pieds bien posés à plat sur le sol, en pleine conscience de l'état de votre corps, du temps que vous prenez pour cet exercice. C'est une posture digne, de présence à soi.
2. Fermez les yeux et focalisez votre attention sur une petite phrase : *je ressens bien ma respiration et mon corps*. Répétez mentalement cette petite phrase ou une autre, simplement une suite de mots au fur et à mesure de votre respiration. Vous pouvez aussi évoquer une image, un paysage, une personne ou un visage que vous aimez. Vous pourriez vous promener ainsi à votre propre rythme, en appréciant le temps que vous prenez pour l'exercice.
3. Si d'autres pensées ou images passent par votre esprit, si d'autres sensations surviennent, pénibles ou agréables, invitez-les dans votre voyage intérieur, tout en revenant dans le même temps vers la respiration au niveau du ventre avec votre petite pensée répétitive.
4. Poursuivez ainsi l'exercice, en pleine conscience de votre état intérieur, au fur et à mesure de votre méditation.
5. Quand vous le souhaiterez, vous pourrez sortir de l'exercice, en pleine conscience de votre corps, de votre présence dans la pièce, des sons, des sensations venant de l'extérieur, des yeux qui s'ouvrent.
6. Prenez le temps maintenant de vous rappeler votre expérience de méditation, de vous rappeler ce que vous avez ressenti et pensé. Observez les différences avec votre expérience habituelle de vie. Percevez l'utilité pour le reste de votre journée de cette expérience de méditation.

Méthodes intégratives

Les différentes techniques sont fréquemment associées dans un programme « taillé sur mesure » pour les personnes concernées et les objectifs visés, en association ou non avec d'autres méthodes thérapeutiques. L'adaptabilité permet ainsi une meilleure efficacité clinique.

Indications et contre-indications thérapeutiques

Trois types de relaxation sont généralement utilisés avec des objectifs différents : la relaxation instantanée, la relaxation différentielle et la relaxation profonde :

- la *relaxation instantanée en situation* et la *relaxation différentielle* permettent une meilleure efficacité dans l'action, une meilleure efficacité de la pensée opératoire, un meilleur accès aux sentiments, aux souvenirs et à la vie spirituelle. Les psychothérapies, les apprentissages, la résolution des problèmes et les prises de décision s'en trouvent ainsi souvent facilités ;
- la *relaxation profonde* favorise un repos réparateur. Ainsi après une période de stress important ou une activité fatigante, il est utile de récupérer des forces. Si nous disposons d'une bonne aptitude à la relaxation profonde, cette récupération se fait plus rapidement et plus efficacement.

La *désensibilisation systématique* qui consiste à exposer progressivement un patient aux situations phobogènes au fur et à mesure qu'il sait se relaxer, mise au point par Joseph Wolpe en 1958 [25], est directement issue des méthodes de relaxation. Cette méthode est toujours très utilisée, pour les problèmes phobiques et de stress, étant donné sa remarquable efficacité.

La désensibilisation systématique des phobies, reposant sur le principe de l'inhibition réciproque (la relaxation inhibe les tensions) a fait l'objet de nombreuses publications depuis 1958 [17].

Si la relaxation est adaptée au développement personnel et devient une forme d'hygiène de vie, elle est également un instrument thérapeutique

de première force, comme le montre la revue de la littérature scientifique présentée brièvement supra.

La relaxation est intégrée dans certaines formes de psychothérapie d'orientation psychodynamique, aux thérapies comportementales et cognitives, aux thérapies corporelles et trouve souvent sa place au sein de divers modes thérapeutiques.

Les seules contre-indications absolues sont les états psychotiques aigus et la psychose paranoïaque.

Les contre-indications relatives sont :

- le trouble obsessionnel compulsif pour lequel la relaxation peut aggraver les rituels ;
- la dépression quand l'immobilisation favorise les pensées négatives pénibles. Toutefois, si l'anxiété est importante et paralyse l'action, la relaxation reste indiquée, afin de faciliter la reprise de l'activité.

La relaxation peut être pratiquée en séance individuelle ou en groupe. L'indication dépend d'une analyse fonctionnelle qui précise les objectifs. Une série de tests portant sur l'aptitude à se relaxer par les différentes voies (respiratoire, musculaire, sensorielle et perceptive, pensées et imagerie) permet une meilleure adaptation des méthodes pour chaque personne [7]. Si une seule méthode peut suffire pour un patient (il est en effet généralement possible d'obtenir tous les niveaux de relaxation avec la même technique utilisée répétitivement), il n'en est pas de même pour les soignants.

Ceux-ci doivent bénéficier d'un entraînement intensif pour différentes méthodes, afin de se relaxer avec les patients en utilisant la même technique ; ils doivent également savoir mener correctement des entretiens individuels et pouvoir animer des groupes le cas échéant ; enfin, de solides aptitudes pédagogiques sont nécessaires.

Conclusion

La relaxation est un outil pour mieux ressentir, mieux penser et mieux agir. Elle s'intègre à de nombreuses méthodes psychothérapiques et thérapeutiques avec une efficacité bien démontrée pour un coût modéré.

Elle est également utile pour la prévention des complications du stress, généralement associée avec d'autres thérapies, en particulier la thérapie comportementale et cognitive, les programmes de reprise de l'activité physique et plus généralement le sport.

Enfin, savoir se relaxer pourrait entrer dans l'hygiène de vie habituelle de chacun d'entre nous : cela ne peut qu'améliorer la santé, l'efficacité et favoriser le développement personnel.

Références

[1] Brighton LJ, Miller S, Farquhar M, et al, Holistic services for people with advanced disease and chronic breathlessness : a systematic review and meta-analysis. Thorax 2019 ; 74 : 270-81.

[2] Benson H, Klipper MZ. The Relaxation response. New York : Harper Torch ; 2000.

[3] Bhasin MK, Denninger JW, Huffman JC, et al. Specific Transcriptome Changes Associated with Blood Pressure Reduction in Hypertensive Patients After Relaxation Response Training. J Altern Complement Med 2018 ; 24 : 486-504.

[4] Caycedo A. L'aventure de la sophrologie. Paris : Retz ; 1979.

[5] Chertok L. L'hypnose. Paris : Payot ; 1972.

[6] Cungi C, Deglon C. Cohérence cardiaque. Paris : Retz ; 2009.

[7] Cungi C, Limousin S. Savoir se relaxer. Paris : Retz ; 2003.

[8] Erickson MY. L'hypnose thérapeutique, quatre conférences. Paris : ESF ; 1988.

[9] Garland EL, Brintz CE, Hanley AW, et al. Mind-Body Therapies for Opioid-Treated Pain : A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med 2020 ; 180 : 91-105.

[10] Hernández SE, Barros-Loscertales A, Xiao Y, et al. Gray Matter and Functional Connectivity in Anterior Cingulate Cortex are Associated with the State of Mental Silence During Sahaja Yoga Meditation. Neuroscience 2018 ; 371 : 395-406.

[11] Jacobson E. Progressive relaxation. Chicago : University of Chicago Press ; 1938.

[12] Ju W, Ren L, Chen J, et al. Efficacy of relaxation therapy as an effective nursing intervention for postoperative pain relief in patients undergoing abdominal surgery : A systematic review and meta-analysis. Exp Ther Med 2019 ; 18 : 2909-16.

[13] Kemmer PB, Guo Y, Wang Y, et al. Network-based characterization of brain functional connectivity in Zen practitioners. Front Psychol 2015 ; 6 : 603.

[14] Kilpatrick LA, Suyenobu BY, Smith SR, et al. Impact of Mindfulness-Based Stress Reduction training on intrinsic brain connectivity. Neuroimage 2011 ; 56 : 290-8.

[15] Lee TM, Leung MK, Hou WK, et al. Distinct neural activity associated with focused-attention meditation and loving-kindness meditation. PLoS One 2012 ; 7 : e40054.

[16] Leung MK, Chan CC, Yin J, et al. Increased gray matter volume in the right angular and posterior parahippocampal gyri in loving-kindness meditators. Soc Cogn Affect Neurosci 2013 ; 8 : 34-9.
[17] McGlynn FD, Smitherman TA, Gothard KD. Comment on the status of systematic desensitization. Behav Modif 2004 ; 28 : 194-205.
[18] Pagnoni G. Dynamical properties of BOLD activity from the ventral posteromedial cortex associated with meditation and attentional skills. J Neurosci 2012 ; 32 : 5242-9.
[19] Rith-Najarian LR, Boustani MM, Chorpita BF. A systematic review of prevention programs targeting depression, anxiety, and stress in university students. J Affect Disord 2019 ; 257 : 568-84.
[20] Schultz JH. Le training autogène. Paris : PUF ; 1958.
[21] Task Force of The European Society of Cardiology And The North American Society of Pacing Electrophysiology. Heart rate variability : standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Circulation 1996 ; 93 : 1043-65.
[22] Tong F, Dannaway J, Enke O, et al. Effect of preoperative psychological interventions on elective orthopaedic surgery outcomes : a systematic review and meta-analysis. ANZ J Surg 2020 ; 90 : 230-6.
[23] Van Dis EAM, van Veen SC, Hagenaars MA, et al. Long-term Outcomes of Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety-Related Disorders : A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Psychiatry 2020 ; 77 : 265-73.
[24] Wang FZ, Luo D, Kanb W, et al. Combined intervention with education and progressive muscle relaxation on quality of life, functional disability, and positive symptoms in patients with acute schizophrenia. J Altern Complement Med 2015 ; 21 : 159-65.
[25] Wolpe J. Psychotherapy by reciprocal inhibition. Stanford : Stanford University Press ; 1958.

26.5 Thérapies familiales

Pierre Angel, Sylvie Angel

La nécessité d'associer la famille aux traitements individuels est apparue aux cliniciens dans la deuxième partie du XX^e^ siècle. Les liens familiaux s'étaient renforcés, la psychanalyse avait ouvert la voie sur les transmissions psychiques entre les générations.

Un demi-siècle après sa naissance, la thérapie familiale s'impose comme modèle théorique et clinique dans le traitement des troubles psychopathologiques en complément des autres approches.

L'évolution des thérapies familiales intégrant mieux la dimension féministe, les questions de genre, l'origine culturelle et sociale et les bénéfices de l'approche psychoéducative se traduisent par une diversité de recherches concernant différentes communautés [10].

L'intérêt pour les thérapies familiales dépasse largement le cadre d'une nouvelle technique de soins en santé mentale. Il est sous-tendu par une épistémologie en rupture avec les schémas conceptuels habituels qui font du symptôme la résultante de difficultés essentiellement internes au sujet. Le clinicien privilégie l'interpersonnel et l'interactionnel par rapport à l'intrapersonnel. L'approche familiale se situe au confluent de différents courants de pensée et d'expériences cliniques. Malgré plusieurs intuitions européennes, c'est aux États-Unis que se sont développées les recherches majeures dans ce domaine. Les précurseurs ont fait appel pour conceptualiser leurs réflexions à des disciplines aussi diverses que la psychanalyse, l'anthropologie, l'éthologie, la sociologie mais aussi la cybernétique, la théorie générale des systèmes, la biologie, etc.

Le véritable pionnier de la thérapie familiale sur le terrain est Ackermann, pédopsychiatre et psychanalyste de formation. Il publie, dès 1938, un article intitulé « La famille, unité sociale et émotionnelle » où il démontre que certains problèmes affectifs résultent plus directement de facteurs environnementaux, en particulier familiaux que de conflits intrapsychiques. Il considère la famille comme une unité fonctionnelle qu'il convient dans certains cas de prendre en charge globalement. Dans ce but, il crée à New York le premier centre de thérapie familiale, devenu depuis l'Institut Ackerman.

C'est à Gregory Bateson que l'on doit les propositions théoriques les plus élaborées.

Anthropologue de formation, il s'attache à construire un modèle de la communication en se fondant sur les données des mathématiques de Russell et de la cybernétique de Wiener. Il s'inspire de différents modèles de pensée, crée le « collège invisible » et s'intéresse, après avoir publié avec sa première femme M. Mead des ouvrages d'anthropologie, à la psychiatrie [4].

Il s'entoure de chercheurs (Weakland, Haley, Fry) et étudie les communications des patients schizophrènes. En 1956, il publie avec son équipe (Jackson, Haley, Weakland) un article fondamental « Vers une théorie de la schizophrénie » qui aura un retentissement considérable sur l'approche clinique des psychotiques. Il développe la notion de double contrainte (*double bind*) à l'origine de l'approche communicationnelle.

C'est dans le cadre du *Mental Research Institute* (MRI) créé à Palo Alto, en Californie, par Jackson et d'autres cliniciens, appelé l'École de Palo Alto, que sont menées les recherches cliniques et théoriques consacrées aux thérapies brèves, aux interventions de crise et à l'approche systémique des pathologies mentales et somatiques. Watzlawick donne une nouvelle impulsion à cette école en rédigeant une vingtaine d'ouvrages parmi lesquels *Une logique de la communication*, traduit dans le monde entier [17].

Il met l'accent sur la communication intrafamiliale et sera un remarquable pédagogue, diffusant à travers le monde les travaux de l'équipe du MRI. Dans l'ouvrage *Changements, paradoxes et psychothérapies* rédigé avec Weakland et Fish, il propose une analyse du fonctionnement du paradoxe en psychothérapie.

L'approche communicationnelle, pragmatique, sera complétée par les recherches sur la gestuelle (Birdwhistell, Hall, etc.).

L'École de Palo Alto sera aussi influencée par les travaux de Erickson qui donnera une nouvelle impulsion à l'hypnose.

À partir des années 1960, on assiste à un foisonnement des centres de thérapie familiale qui fonctionnent au début grâce à l'impulsion de leurs créateurs.

Marqués par leur culture psychanalytique et phénoménologique, Boszormenyi-Nagy et Bowen développeront l'approche intergénérationnelle avec des concepts novateurs, repris également en Allemagne par Stierlin. Il existerait un « héritage psychologique », autrement dit une véritable transmission psychique de génération en génération qui montre l'importance de l'inclusion des familles d'origine dans le processus thérapeutique.

C'est avec un décalage d'une quinzaine d'années que certains pays européens s'ouvrent à la pensée systémique et à ses applications dans le champ psychopathologique.

En Europe, où le mouvement psychanalytique reste prépondérant, Laing et Cooper fondent le mouvement dit « d'antipsychiatrie » qui emprunte des concepts de base à la pensée de Bateson. Selon eux, la famille renforce l'aliénation sociale et les enfants en sont les principales victimes.

L'Italie – avec Selvini à Milan et Andolfi à Rome – développe ce courant de pensée. La Belgique s'y intéresse avec les contributions de Elkaïm et Hirsch.

En Suisse, Kauffman, Ausloos, Salem développent le modèle systémique.

En France, il faut attendre les années 1980 pour que se créent les premiers centres de thérapies familiales (Segond, Miermont [13], Neuburger, Benoit, P. et S. Angel [2,3], etc.) parmi lesquels le Centre Monceau destiné aux familles de toxicomanes puis, plus largement, à l'ensemble des psychopathologies familiales.

Principales théories

Il convient de décliner quelques concepts clés qui éclairent ce champ. Si nous venons de mentionner le double lien comme éclairant les communications dysfonctionnelles, n'oublions pas d'insister sur l'importance de la communication verbale et également de la communication non verbale.

La famille est considérée comme un système évoluant au cours de son cycle de vie par crises successives qui nécessitent des réaménagements. Son équilibre (homéostasie) est sans cesse modifié en fonction des différentes étapes. Chaque élément interagit vis-à-vis de l'autre. La notion de circularité est prévalente par rapport à celle de linéarité qui était utilisée auparavant.

La famille est régie par des mythes (croyances auxquelles chacun des membres se réfère qui se transmettent de génération en génération). Elle a ses propres règles qui l'organisent [9].

Des rituels comportementaux contribuent à créer une dynamique propre à chaque famille.

Les membres des familles organisent leurs barrières générationnelles. Les frontières du système familial sont plus ou moins souples, régulant les échanges avec l'extérieur.

L'individu est pris dans un système de loyautés vis-à-vis de ses parents qu'il convient de comprendre pour lui permettre de s'autonomiser par rapport à eux [1].

Les différentes approches

Thérapies familiales intergénérationnelles

Ce courant a été très marqué par l'approche psychanalytique.

Bowen, psychiatre, a développé une approche à l'intersection de l'intrapsychique et du systémique [6]. Il a créé une théorie des systèmes émotionnels qui comporte neuf concepts essentiels :

- la différenciation de soi, qui codifie l'autonomie psychique du sujet en référence à son système d'origine ;
- l'angoisse, peur réelle ou imaginaire dont chaque génération hérite ;
- les triangles, « plus petits systèmes relationnels stables » ;
- le système émotif familial nucléaire ;
- le processus de projection familiale ;
- la mise à distance émotive ou *cut-off* ;
- le processus de transmission sur plusieurs générations ;
- la position dans la fratrie ;
- la régression de la vie en société.

Il a développé l'approche systémique individuelle (*one person family therapy*) qui permet de travailler les interactions familiales avec un seul membre de la famille.

Boszormenyi-Nagy, psychiatre d'origine hongroise émigré aux États-Unis, est à l'origine de la thérapie contextuelle, qui propose un schéma conceptuel permettant l'inclusion de nombreux aspects significatifs des autres approches psychothérapiques [5]. Il définit cinq dimensions de la réalité relationnelle :

- la dimension des faits, qui recouvre les aspects biologiques, médicaux, sociaux ou historiques ;
- la psychologie individuelle ;
- la dimension transactionnelle des relations interpersonnelles ;
- la dimension de l'éthique relationnelle qui exprime l'idée que chacun donne en fonction de ce qu'il a reçu ;
- la dimension ontique.

Il propose l'image du « livre de comptes » et de la « balance d'équité » pour décrire les rapports entre les personnes de la famille. Son concept principal est celui des « loyautés familiales ». « Le contexte de loyauté est issu soit d'un rapport biologique de parenté, soit d'attentes de réciprocité résultant d'un engagement relationnel. Dans les deux cas, le concept de loyauté est de nature triadique. Il implique que l'individu choisisse de privilégier une relation au détriment d'une autre. » [5] Des conflits de loyauté peuvent apparaître quand les attentes des parents sont différentes. Il est aussi à l'origine de la notion de « parentification », lorsque les enfants, par exemple, prennent précocement le rôle de parents défaillants [7].

Approche expérientielle/humaniste

Whitaker et Satir proposent des approches qui se sont inspirées de la phénoménologie.

C'est grâce à l'immédiateté, à la qualité de la relation entre la famille et le thérapeute que les changements s'opèrent. Elkaïm recense quatre principaux aspects de leurs pratiques [8] : la primauté donnée à l'expérience, l'impact de la personnalité du thérapeute sur le processus thérapeutique, l'importance de l'expérience vécue au présent et de l'épanouissement du patient.

Whitaker, plus clinicien que théoricien, imagine quatre étapes dans le processus psychothérapique : la bataille pour la structure, celle pour l'initiative, l'épreuve du travail et la fin de la thérapie.

Approche stratégique

Les différents concepts ont été élaborés par Haley, Madanes et au MRI de Palo Alto.

Le travail de Haley a beaucoup contribué, avec l'apport des travaux de Erickson au développement

des thérapies brèves, en 10 ou 12 séances. Le patient ne peut changer que si son système familial change et l'*insight* n'est pas nécessaire au processus de changement. Le thérapeute est directif, dans une position de pouvoir (il assume son leadership) et travaille en fixant des objectifs.

Approche structurelle

Minuchin, psychiatre d'origine argentine, exerce en Israël puis émigre aux États-Unis. Il commence à travailler avec des adolescents issus des ghettos. Il se tourne ensuite vers les troubles des conduites alimentaires et vers les problèmes psychosomatiques. Il développe le *joining*, processus d'affiliation, véritable alliance thérapeutique du thérapeute envers la famille. Cette affiliation est nécessaire pour pénétrer la culture de la famille qui consulte.

D'autres concepts complètent son approche : la notion de barrières, de frontières intergénérationnelles, qui permet de clarifier des limites diffuses entre parents et enfants par exemple. Il travaille autour des règles établies par la famille, organise les sous-systèmes et tient compte de la culture familiale (importance du contexte socioculturel et linguistique) [14].

Selvini travaille à Milan avec Prata, Boscolo et Cecchin et publie en 1975 *Paradoxes et contre-paradoxes* qui vise à changer les communications paradoxales prédominantes dans les familles de psychotiques [16]. Sa méthode thérapeutique, liée à une structuration très rigoureuse des séances, connut un grand succès. Elle développe la connotation positive du comportement du patient désigné qui renforce la tendance homéostatique du système pour permettre sa transformation. Elle met en place des rituels familiaux pour renforcer les mythes familiaux en vigueur. Elle termine les séances par une prescription, sous forme de commentaire écrit et lu par le thérapeute. Cette prescription a pour but de délimiter le contexte comme thérapeutique et de provoquer dans la famille des rétroactions. Il s'agit d'approuver le comportement actif de chaque membre dans le maintien du non-changement et d'induire des changements grâce à cet *input*.

Elle propose également en amont un travail d'hypothèses qui permettent au thérapeute de tester et de valider ses postulats sur le fonctionnement de la famille. Elle redéfinit la notion de circularité qui vise à travailler successivement avec chacun des membres de la famille en développant une métacommunication et la notion de neutralité visant à ne privilégier aucun membre durant les séances.

À la fin de sa vie, elle reviendra sur son travail, en assouplissant considérablement son protocole.

Constructivisme et constructionnisme

La thérapie familiale a continué de s'enrichir des travaux des sciences fondamentales. Si la théorie des types logiques était apparue comme essentielle dans les débuts de la théorisation des modèles systémiques, elle exclut les propositions autoréférentes. Les travaux de von Foerster sur ce qui est appelé la « seconde cybernétique » et ceux de Maturana et de Varela sur la perception et l'auto-organisation des comportements ont été à l'origine de l'application des théories constructivistes dans le champ des thérapies familiales.

Schématiquement, on ne peut pas séparer l'observateur du système observé. Le système thérapeute – famille constitue donc un nouveau système.

Ce mouvement se développera rapidement au sein des thérapeutes qui prendront plus en compte leur subjectivité et les influences sociales.

Elkaïm, empreint des travaux du Prix Nobel Ilya Prigogine concernant les systèmes ouverts à l'écart de l'équilibre, puis de ceux de von Foerster, invite ces chercheurs dans ses colloques internationaux. Il comprend l'importance des paradoxes autoréférentiels lorsqu'on décrit des systèmes dont on fait partie. À partir de ces notions, il développe le concept de « résonance » : « J'appelle résonances ces assemblages particuliers, constitués par l'intersection d'éléments communs à différents individus ou différents systèmes humains, que suscitent les constructions mutuelles du réel des membres du système thérapeutique. »

Il distingue clairement cette notion du contre-transfert, utilisé en psychanalyse. Les résonances ont une dimension circulaire. Elkaïm reformule différemment la dualité conceptuelle de la

carte et du territoire de Korzybski en évoquant « la construction du monde plutôt que la carte du monde, ce terme paraissant plus adéquat à la nature même du processus de l'observation, qui est en même temps construction de l'objet observé. »

Concernant le constructionnisme social, Gergen, un des fondateurs de ce nouveau champ conceptuel, place la dimension subjective au cœur de la construction de la réalité. « Il propose aux thérapeutes de remplacer les métaphores mécanistes de la cybernétique par des métaphores tirées de la théorie littéraire ou de l'anthropologie post-moderne. » Ces théories donneront naissance aux thérapies narratives.

Nouvelles épistémologies et nouvelles perspectives

Les thérapies familiales systémiques font l'objet de nouvelles tendances qui témoignent du foisonnement des idées.

Thérapies brèves

Tout en s'inspirant au début des thérapies brèves du MRI, de Shazer développe dès 1982 « le modèle centré sur les solutions » dans lequel le patient est l'expert de sa thérapie. Il crée à Milwaukee le *Brief Family Center* où il développe ce modèle. En Europe, ce modèle est repris par Isebaert qui crée l'école de Bruges et par Cabie. La thérapie brève centrée sur la solution s'utilise autant en famille qu'en individuel.

Thérapies multifamiliales

Ce modèle avait vu le jour dès le début de la thérapie familiale, dans le travail effectué en particulier avec des familles défavorisées des ghettos américains. Aujourd'hui, il s'agit de travailler avec plusieurs membres de différentes familles : soit la famille n'est pas prête pour un travail familial stricto sensu, soit elle a déjà participé à des entretiens et souhaite continuer sur un autre mode. La souplesse du cadre et les interventions des thérapeutes offrent une alternative intéressante au modèle de base.

Thérapies de couples

Le travail systémique a trouvé dans la thérapie des couples une indication évidente. Différents protocoles ont été proposés [8], tous faisant très clairement appel à la créativité du thérapeute. La fréquence grandissante des divorces et l'évolution des diverses formes de conjugalité hétéro ou homosexuelles ont donné lieu à des remises en question théoriques et à des aménagements techniques. Longtemps, la thérapie de couple et de famille n'a pas assez tenu compte de l'évolution sociale en termes de diversité. Cependant, quel que soit le contexte, les objectifs affichés en début de thérapie restent fréquemment les mêmes : mieux conjuguer intimité et autonomie, réguler au mieux les relations avec les familles d'origine, mieux prendre en compte les facteurs culturels et économiques, etc. Sue Johnson, avec son modèle *Emotionally Focused Therapy* , a fait appel aux ressources émotionnelles des couples souvent négligées en se référant à la théorie de l'attachement.

Thérapies de réseaux

L'influence du contexte a toujours été prise en compte dans le travail systémique. L'école, les instances socio-éducatives, les intervenants proches de la famille sont sollicités pour permettre un éclairage et des aides simultanées. Toutefois, des cliniciens ont affiné cette approche en réseau pour appréhender des pathologies particulières. Citons le travail de Pauze à Montréal qui inclut le groupe de pairs dans les thérapies d'adolescentes anorexiques.

Thérapies familiales narratives

C'est à White et à Epston, s'inspirant des travaux de Foucault et de Goffman, que l'on doit ce modèle thérapeutique. Pour ces auteurs, chaque famille construit une histoire commune façonnée par les récits de chacun de ses membres. Des conversations narratives vont aider la famille à déconstruire puis reformuler un discours collectif plus respectueux des aspirations, des valeurs et des rêves de chacun. L'élaboration d'un nouveau discours infléchit les perceptions des rôles des membres de la famille, de leurs responsabilités et de leurs attitudes les uns envers les autres.

Cadre thérapeutique

Une des particularités de la thérapie familiale systémique réside dans la cothérapie et la supervision. Ces implications ont des modes de collaboration spécifiques, de trois niveaux différents.

Cothérapie

Un thérapeute se situe avec la famille en séance et l'autre derrière un miroir unidirectionnel ou regarde sur un écran la séance qui se déroule. Le cothérapeute est impliqué émotionnellement dans la séance, mais il est dans une position « méta ». Il est inclus toutefois dans le système thérapeutique et rencontre la famille au début et à la fin des séances. « C'est la grande révolution de la supervision directe : la création d'un double niveau simultané d'observation et d'interaction qui permet de produire un système autocorrectif bien plus efficace que celui d'un thérapeute isolé ou même celui de la dyade thérapeute – superviseur indirect, utilisés depuis toujours dans le travail psychothérapique. » [17]

Thérapeute et cothérapeute en séance

Un thérapeute est plus actif que l'autre, plus observant. Nombreux sont les thérapeutes qui ont travaillé ainsi, faute d'équipement technique. Cette technique nécessite une excellente coordination entre les thérapeutes, une harmonisation de leurs points de vue et une répartition claire en termes de pouvoir. Elle rend plus complexes les attitudes et les contre-attitudes des thérapeutes et des réactions familiales. Dans le cas de familles très conflictuelles, elle permet de travailler pendant les séances avec des sous-groupes et de canaliser un membre trop agité ou trop envahissant.

Supervision

Le superviseur se situe en dehors du cadre des séances et ne rencontre jamais la famille. Il supervise le travail grâce à des enregistrements vidéo qui lui permettent de visualiser la communication non verbale autant que la communication verbale. Le travail du superviseur comporte une nouvelle lecture des interactions familiales et évidemment de l'attitude du thérapeute.

Techniques thérapeutiques

Elles sont multiples et, en fait, sans cesse renouvelées par la créativité du thérapeute. Celui-ci fera appel à des techniques en fonction de ses hypothèses, de l'attitude de la famille afin de travailler simultanément selon l'axe « ici et maintenant » et selon l'axe transgénérationnel.

Citons les techniques les plus utilisées :

- *l'alliance thérapeutique*. Elle signifie la capacité du thérapeute et de la famille à travailler ensemble. Elle comprend un accord sur les modalités de fonctionnement et une confiance mutuelle, dans le respect de la confidentialité et de l'éthique en respectant une neutralité vis-à-vis des différents membres ou en travaillant sur des systèmes d'alliances successives sur un mode stratégique ;
- *l'affiliation* (joining). Développée par Minuchin, elle représente la condition nécessaire à la création du système thérapeutique famille – thérapeute. Le thérapeute doit s'imprégner de la culture familiale pour enclencher le processus thérapeutique. Il y a affiliation lorsque les constructions du monde de la famille et des thérapeutes débouchent sur l'émergence de nouvelles significations coconstruites ;
- *le génogramme*. Bowen en a organisé les fondements. Il s'agit de construire un arbre généalogique complété par de nombreuses informations sur la nature des relations et différents renseignements sur l'histoire familiale. Mac Goldrick et Gerson (1990) ont montré que « les génogrammes sont des représentations tangibles et graphiques de la famille et permettent d'élaborer des hypothèses sur l'évolution à la fois du problème et de son contexte. » C'est un instrument d'analyse qui permet de décrypter de façon systémique les interactions familiales sur plusieurs générations. Des signes empruntés en partie à la génétique permettent une lecture aisée par tous. Aussi, ce génogramme peut être utilisé par le thérapeute pour construire ses hypothèses mais aussi comme outil thérapeutique en le faisant construire par la famille ;
- *la prescription de tâches*. Ce sont des actions prescrites par le thérapeute, que l'on peut

exécuter dans le cadre des séances ou entre les séances pour prolonger le processus thérapeutique. Différentes sortes de tâches peuvent être prescrites : tâches de restructuration, contextuelles, métaphoriques, paradoxales, etc. ;

- *la sculpturation*. Imaginée par Kantor (1962), cette technique thérapeutique fait appel à la communication non verbale, sous la forme d'un « tableau vivant ». Un membre de la famille désigné par le thérapeute positionne les autres membres en indiquant les postures et les mimiques que chacun doit adopter. Le ressenti est exprimé par le langage corporel et non par les mots. Cette mise en scène est très utile dans le cas des familles qui ont du mal à s'exprimer ou, au contraire, dans le cas des familles logorrhéiques où personne n'écoute personne. C'est un instrument analogique puissant qui utilise des représentations spatiotemporelles.

Indications

Elles sont bien évidemment multiples. Les familles dysfonctionnelles, les problèmes de communication, les problèmes conjugaux sont des indications évidentes.

Il nous semble que les difficultés apparaissant pendant l'enfance ou l'adolescence représentent les meilleures indications. Nombre de nos collègues, spécialistes de l'adolescence, ont clairement précisé l'utilité de thérapies bi ou trifocales dans les troubles des conduites alimentaires, les conduites addictives, les tentatives de suicide et les modes d'entrée dans la psychose.

Il est rare aussi que la famille ne présente qu'un symptôme, même si elle ne fait la demande que pour un membre de sa famille. La thérapie familiale remplit alors une autre fonction, celle de dépistage d'autres difficultés et également de prévention du retentissement des problèmes sur les autres membres de la famille. Ainsi, les familles « plurisymptomatiques » représentent aujourd'hui une indication incontournable.

Évaluations

De très nombreuses recherches et méta-analyses ont conclu à l'efficacité des thérapies familiales systémiques dans un grand nombre d'indications [12]. Il s'agit en particulier des prises en charge d'adolescents présentant des troubles du comportement, des conduites addictives ou des troubles de l'humeur. De multiples recherches ont été conduites pour des modèles thérapeutiques spécifiques : la *Multidimensional Family Therapy* (MDFT) de Liddle, la *Functional Family Therapy* de Sexton et Alexander [15], la *Brief Strategic Family Therapy* (BSFT) de Szapocnik. À titre d'exemple, la *Multisystemic Therapy* a été testée depuis 30 ans au cours de 23 essais randomisés et 17 évaluations indépendantes. Ces études ont pour l'essentiel validé ces approches novatrices. Sur le plan méthodologique, il est difficile d'évaluer certaines prises en charge car les familles présentent souvent une pluralité de symptômes tandis que les différentes classifications comme le DSM concernent des patients et non des relations dysfonctionnelles.

Les choix thérapeutiques s'appuient de plus en plus sur les données des évaluations relatives à chacun des domaines cliniques. Certains modèles thérapeutiques avec leurs modalités techniques spécifiques améliorent l'efficacité du traitement. Par exemple, l'approche multisystémique de Henggeler a donné de bons résultats dans le domaine de l'enfance maltraitée. Les approches de Liddle (MDFT) et Szapocznik (BSFT) ont permis d'obtenir d'excellents résultants avec des adolescents usagers de drogues.

Même si la plupart des thérapeutes se réfèrent à une approche spécifique, on observe l'intégration croissante de modèles adaptés à l'extrême diversité des problématiques traitées.

On constate, comme dans d'autres domaines, que les pratiques fondées sur des preuves gagnent en importance dans le champ de la clinique familiale dont la complexité fait émerger en retour de nouveaux questionnements [11].

Références

[1] Angel P. Mazet P. Guérir les souffrances familiales. Paris : PUF ; 2005.
[2] Angel P, Angel S. Les toxicomanes et leurs familles. Paris : Armand Colin ; 2002.
[3] Angel S. Ah quelle famille ! Paris : Pocket ; 2005.
[4] Bateson G. Vers une écologie de l'esprit – 2 tomes. Paris : Le Seuil ; 1972.
[5] Boszormenyi-Nagy I, Framo J. Psychothérapies familiales intensives. Paris : PUF ; 1986.

[6] Bowen M. La différenciation de soi, les triangles et les systèmes émotifs familiaux. Paris : ESF ; 1984.
[7] Ducommun-Nagy C. Les loyautés qui nous libèrent. Paris : JC Lattès ; 1980.
[8] Elkaïm M. Panorama des thérapies familiales. Paris : Le Seuil ; 1995.
[9] Ferreira AJ. Les Mythes familiaux. In : Watzlawick P, Weakland J. Une nouvelle approche thérapeutique. Paris : Le Seuil ; 1981.
[10] Goldenberg I, Stanton M, Goldenberg H. Family Therapy An overview. Boston : Cengage Learning ; 2017.
[11] Goodheart CD, Kazdin AE, Sternberg RJ. Evidence-based psychotherapy : When practice and research meet. Washington, DC : American Psychological Association ; 2006.
[12] Heatherington L, Myrna L, Friedlander G, et al. 25 years of systemic therapies research : Progress and promise. Psychother Res 2015 ; 25 : 348-64.
[13] Miermont J. Dictionnaire des thérapies familiales : théories et pratiques. Paris : Payot ; 1987.
[14] Minuchin S. La guérison familiale. Paris : ESF ; 1996.
[15] Sexton TL, Datchi C. The development and evolution of family therapy research : its impact on practice, current status, and future directions. Fam Process 2014 ; 53 : 415-33.
[16] Selvini-Palazzoli M, Boscolo L, Cecchin G, et al. Paradoxes et contre-paradoxes, un nouveau mode thérapeutique face aux familles à transactions schizophréniques. Paris : ESF ; 1980.
[17] Watzlawick P, Beavin J, Jackson D. Une logique de la communication. Paris : Le Seuil ; 1972.

26.6 Psychothérapies à médiation artistique

Anne-Marie Dubois

Le terme de médiation renvoie aux moyens de résolution de problèmes complexes, pour lesquels des solutions directes ne sont pas trouvées. Il évoque aussi la notion d'intermédiaire dans la communication. Médiation, du bas latin *médiato*, signifie s'interposer. Pour le *Grand Larousse Universel*, il s'agit d'entremise, d'intervention destinée à conduire à un accord. Ces derniers termes, sont très proches de ceux qui pourraient définir la médiation en psychothérapie. Néanmoins des différences sémantiques existent entre médiation, médiateur et la notion d'intermédiaire. Les médiateurs ou les intermédiaires sont des hommes. Or ce qui est essentiel dans l'acception du terme médiation, c'est la notion de processus et non la référence à une personne.

Évolution des psychothérapies

Dans la magie égyptienne, il y a le monde divin (ou monde spirituel), et le monde des hommes. Le mage est le seul à connaître les modes de passage entre ces deux mondes. Cependant, les intermédiaires ou les médiateurs pouvaient également être des statues, des figurines ou des paroles convenues, c'est-à-dire des médiations. Dans la préhistoire des psychothérapies, se retrouvent donc des médiateurs et des médiations. Lorsqu'une conception essentiellement exogène de la maladie prévalait, il était nécessaire de faire intervenir, auprès des puissances tutélaires, un médiateur (sorcier, Chaman, prêtre). Puis à partir du XIX^{e} siècle on parle explicitement de psychothérapie. Le concept, l'idée s'est formalisée sous l'influence de Messmer qui faisait de la suggestion le moteur de l'action thérapeutique.

Les premières bases de Freud, furent également la suggestion et l'hypnose avant qu'il ne définisse la notion d'inconscient et la relation transférentielle comme outils principaux de la psychanalyse. La majeure partie des psychothérapies pratiquées dans la première partie du XX^{e} siècle s'inspire de la psychanalyse. La parole y est le médiateur essentiel, voire exclusif.

Malgré la suprématie du verbe, le corps, puis le comportement sont venus jouer un rôle important dans les psychothérapies, y compris dans les psychothérapies psychodynamiques. Il est possible de penser que l'apparition de nouvelles psychothérapies et que l'utilisation de médiations est en partie liée aux limites de la psychanalyse. Les médiations, corporelles, théâtrales ou plastiques ne sont pas considérées, dans un premier temps, comme importantes en elles-mêmes. Elles ne

sont qu'un moyen d'accéder à une forme de psychothérapie où la parole prend la première place. Les psychothérapies qui utilisent des médiations sont considérées comme des moyens secondaires de traitement, qui ont comme objectifs l'accession à une psychothérapie purement verbale. Actuellement, la spécificité de ces psychothérapies est reconnue et leur développement est important. Pour la plupart d'entre elles, la parole reste un moyen d'échange et d'information essentiels, mais il n'est pas l'unique support ou l'unique ressort du traitement.

Médiations artistiques

Évolution d'un concept

Il n'y a pas de liens évidents entre les travaux de Freud sur Michel-Ange, sur Léonard de Vinci ou sur le texte de Jansen, et l'idée d'utiliser l'art à des fins thérapeutiques. De la même façon, il n'y a pas de relation directe entre l'intérêt porté par certains psychiatres du début du XX^{e} siècle, sur les productions plastiques spontanées de leurs patients et la mise en place du cadre des thérapies à médiations artistiques. À l'instar de la découverte de certains médicaments, la naissance de certaines psychothérapies semble s'être faite fortuitement, à partir d'observations ou de convictions premières, même si toute découverte est plus ou moins porteuse des idées majeures de son époque. L'exemple d'Adrian Hill et de l'art-thérapie en est une illustration. Adrian Hill, qui revendique la paternité du terme d'art-thérapie dans son ouvrage fondateur *Art Versus Illness* [9] avait découvert « accidentellement » chez lui-même les bienfaits de l'activité artistique. Atteint de tuberculose, il eut l'idée de reprendre ses pinceaux au cours d'un séjour en sanatorium en 1938. Amené à s'occuper d'autres malades sur l'invitation de son médecin, il déploya une intense activité médiatique pour la diffusion et l'institutionnalisation de « l'art-thérapie ».

Au départ, c'est *l'art qui guérit*. Il n'est pas encore question d'un cadre psychothérapique au sein duquel la création artistique est l'outil de travail principal. C'est pourquoi les premiers art-thérapeutes avaient au départ une formation essentiellement artistique et des techniques plutôt éducatives. Cet état de fait reléguait l'art-thérapie au rang des thérapies occupationnelles. Pour certains psychiatres il s'agissait aussi d'une aide au diagnostic.

Puis les psychanalystes se sont intéressés, sinon à l'art-thérapie, du moins aux productions des patients. Les art-thérapeutes se sont alors donné des formations analytiques, et l'interprétation du contenu des œuvres était de mise, avec comme autre objectif principal la verbalisation. Il s'agissait plutôt d'une forme de psychanalyse appliquée.

Enfin, comme toute discipline qui cherche à se définir et à définir sa place, les thérapies à médiation artistique (ou les art-thérapies), ont subi de nombreuses évolutions. Au terme de ces « errances », une place prépondérante a pu être donnée à la médiation et à la particularité de chaque pratique artistique. En ce sens, le terme de psychothérapie à médiation artistique paraît plus adapté et plus juste que celui d'art-thérapie. Une définition pourrait en être : *toute utilisation d'une pratique artistique à des fins thérapeutiques.*

Références en thérapie à médiation artistique

La possibilité d'induire un processus créatif propre à chaque pratique artistique est l'élément central et spécifique de chaque médiation. Ce processus est nécessaire mais non suffisant. D'autres références théoriques à partir desquelles se fondent les psychothérapies à médiation artistique sont utiles. Celles-ci ne sont pas spécifiques mais empruntées aux autres formes de psychothérapies. Ainsi, pour pratiquer les thérapies à médiation artistique, ne suffit-il pas d'être artiste ou psychothérapeute ; il est nécessaire d'être artiste, psychothérapeute et formé à l'art-thérapie.

Créativité

Les termes « créatif » et « créativité » sont d'un usage récent en français. Selon Mounin, la créativité est la faculté d'invention, d'imagination [12]. Pour Jaoui, c'est « l'aptitude à créer, présente en tous, indépendamment du sexe, de la race, de l'âge ou du milieu socioculturel. La créativité est une aptitude que chacun doit acquérir pour être plus productif. » [10]

Cette acception du terme de créativité n'est pas exclusive. Elle cohabite avec une autre, fort

éloignée telle qu'on peut l'approcher dans les écrits de Winnicott [23] (auquel les art-thérapeutes font souvent référence). Il s'agit d'une capacité d'être, elle-même relative à ce que Winnicott appelle « une capacité solide pour une expérience totale ». Vivre implique non seulement l'aptitude à nouer des liens avec le monde et avec autrui mais aussi avec sa vie intérieure. La vie, au sens plein, inclut la création qui trouve sa forme primaire dans le jeu de l'enfant et son prolongement dans une expérience culturelle où l'adulte peut, lui aussi, déployer sa capacité à jouer. La créativité dont parle Winnicott n'est pas celle du produit fini, objectivé dans une œuvre, mais celle qui advient au détour d'une expérience personnelle. Cette notion de la créativité est le support de nombreuses pratiques art-thérapeutiques, quelle que soit la médiation utilisée [3-8,12,19].

Références psychodynamiques

Les concepts psychodynamiques sont indispensables pour établir le cadre, le dispositif et les règles de cette pratique. Dans les psychothérapies psychodynamiques, la parole est le médiateur essentiel, en art-thérapie elle est contingente « même si l'œuvre produite par un patient peut être le point de départ d'associations, de remémorations et par la suite d'élaborations verbales ». Cependant, l'existence d'une médiation est un élément fondamental au sein même de la relation thérapeutique [16]. On ne peut faire abstraction de l'existence de l'œuvre qui résulte de la pratique artistique, ni du processus qui a précédé sa réalisation.

Lors d'une psychothérapie analytique, la dynamique de la relation transférentielle, avec sa reconnaissance et son interprétation, est un des éléments du processus de changement. L'analyse de ce processus transférentiel est un outil thérapeutique et elle se fait par l'intermédiaire de la parole. Lors d'une thérapie à médiation artistique, les mouvements transférentiels existent de la même façon mais ils sont multiples, entre le patient, le thérapeute, mais aussi l'œuvre. Les désirs inconscients, la réactualisation des conflits, la répétition de certaines modalités affectives sont repérables dans les liens transférentiels entre patient et thérapeute, mais aussi entre le patient et son œuvre. De même, l'écoute de ses propres réactions contre transférentielles permet à l'art-thérapeute d'apprécier quelle place il occupe par rapport à son patient, mais aussi quelle place il occupe par rapport à l'œuvre qui se met à exister sous son regard. L'intervention de l'art-thérapeute auprès du patient est fonction de cette reconnaissance. Elle peut se faire par l'intermédiaire de la parole mais n'est pas une interprétation verbale.

Références artistiques

La technique artistique et l'aide technique que l'art-thérapeute doit apporter à son patient sont au premier plan même si la dimension psychothérapeutique est existante. Le « parler technique », pour Pecquet, permet l'échange avec le patient à un niveau différent [13]. Il n'est pas question de discours sur le mal de vivre ou d'interprétation de l'image, mais d'un discours pictural et graphique qui amène le patient à préciser son désir et à le faire évoluer. Il n'y a pas un temps pour la création et un temps pour la parole, mais une intrication de ces deux modes de communication vers un but qui est la création. « L'échange technique aide à soutenir le projet thérapeutique. Il intervient comme mode de symbolisation de l'acte pictural ou graphique dans le sens où il est une langue commune. » [13]

Cette modalité de fonctionnement est décrite ici à partir de la technique picturale, mais elle est valide pour toute autre forme de technique artistique.

C'est au travers de l'activité artistique et des échanges qu'elle permet, que se fait l'analyse du transfert et du contre-transfert. La participation active de l'art-thérapeute, par le biais de la médiation choisie, est alors indispensable. Il est essentiel de noter l'importance donnée à la technique artistique qui devient un véritable support de communication entre les patients et le thérapeute. L'importance du processus non verbal met aussi en évidence la nécessité de la double compétence d'artiste et de thérapeute de l'art-thérapeute comme le souligne Warren [22].

Les différentes médiations

Ces références peuvent être évoquées quelle que soit la médiation artistique utilisée [19]. Les arts plastiques, la musique, le théâtre, la danse, l'écriture sont bien sûr des modes d'expression différents, aboutissant à des créations différentes. Cependant, mis en jeu dans des cadres

thérapeutiques bien définis, ils ont les mêmes objectifs : expression, communication, élaboration. Les nouvelles possibilités d'expression et de communication que favorisent les médiations, sont des étapes indispensables mais elles ne constituent pas l'intégralité du processus. La catharsis est un moyen mais non une fin en soi. L'étape de l'élaboration et de la construction est ce qui permet la compréhension et l'amorce d'un processus de changement. Celle-ci peut se faire à la fois par le biais de la parole et par le biais d'une pratique artistique qui se construit, s'élabore, se personnalise, s'intériorise. Les autres objectifs souvent évoqués tels que la « narcissisation », la réadaptation et la socialisation existent mais ils sont contingents. Ils sont plutôt l'apanage des thérapies occupationnelles ou de l'ergothérapie.

Les processus artistiques spécifiques que ces pratiques sont susceptibles d'entraîner, peuvent être comparés au processus analytique qui se met en place progressivement en psychothérapie analytique. Par ailleurs, l'accent mis sur le processus de création artistique est un moyen de différencier les thérapies à médiations artistiques, des thérapies médiatisées (comme la relaxation ou le psychodrame).

Indications

Modalités

Se pose alors la question des indications des psychothérapies à médiation artistique. Elle est assez proche de celle des indications des autres formes de psychothérapie. Un entretien d'évaluation s'avère indispensable avant tout engagement dans un atelier de thérapie à médiation artistique. Il a pour but de déterminer si une psychothérapie est nécessaire et possible pour un patient. Le cas échéant, il convient d'évaluer la place de la communication verbale. Tant il est vrai que la parole, même élaborée, n'est pas forcément un moyen de communication, ni avec l'autre ni avec sa vie intérieure. S'il s'avère qu'une médiation est nécessaire pour qu'une psychothérapie soit réalisable, se posent alors le choix de la médiation et la question d'une prise en charge individuelle ou groupale.

En effet, quelle que soit la médiation choisie, il est important de se demander si un travail en groupe est opportun, et quels sont les bénéfices voire les difficultés que cela permet d'envisager. En sachant que tous les groupes ne fonctionnent pas de façon identique. La dynamique du groupe dans un atelier de théâtre est différente de celle qui existe dans un atelier de peinture. Dans le premier cas, les interactions entre les patients du groupe sont au premier plan, dans le deuxième cas il s'agit plutôt d'un dispositif où le patient peut être seul au sein d'un groupe.

D'autres critères permettent de préciser l'indication :

- le désir du patient pour tel ou tel type de pratique artistique est important mais non suffisant. Son intérêt pour l'art, et le niveau d'une éventuelle pratique personnelle sont à considérer, tout en sachant qu'une trop grande expertise dans un domaine artistique (p. ex. en musique) peut constituer une modalité défensive. De plus, de nombreuses demandes actuelles émanant directement des patients sont souvent des allégeances à une mode (l'art-thérapie est médiatisée) ou à des techniques psychothérapeutiques assimilées à tort à des médecines douces ;
- la structure psychique du patient ainsi que ses principaux moyens de défense sont des éléments qui permettent d'orienter vers une médiation plutôt que vers une autre. Les patients qui ont un accès difficile à leur vie imaginaire, les patients alexithymiques seront préférentiellement adressés vers des médiations telles que la musicothérapie réceptive ou le modelage par exemple. La peinture s'adresse plutôt à des patients dont le niveau d'*insight* est assez bon mais pour lesquels l'expression verbale est difficile ou non pertinente ;
- les difficultés relationnelles sont des symptômes qui n'impliquent pas des orientations univoques. En effet si ces difficultés sont relevées chez des patients psychotiques, des médiations telles que le théâtre ou la danse sont à éviter ; en revanche, elles peuvent être proposées pour des patients présentant d'autres formes de structures psychiques ;
- la connaissance des traitements antérieurs permet de situer l'évolution du patient, de ses symptômes, et le niveau de changement qui est attendu. Une thérapie à médiation artistique doit s'intégrer dans une prise en charge globale. Il est usuel de lire que l'art-thérapie prépare les

patients à une autre forme de psychothérapie [21]. Dans la pratique, une thérapie à médiation artistique est souvent indiquée à la suite d'une autre psychothérapie. Des médiations mettant en jeu le corps et les interactions relationnelles tels que le théâtre ou la danse sont intéressantes dans cette occurrence ;

- les traitements actuels, chimiothérapies, autres psychothérapies éventuellement déjà en cours, sont à connaître. La multiplication d'approches différentes pour un même patient doit respecter un ordre des priorités pour que puisse être proposé le bon traitement au bon moment, et pour que des redondances d'indication ne constituent pas des évitements.

En définitive, il serait dangereux et erroné d'établir des liens directs entre telle ou telle pathologie, tel ou tel trait symptomatique et l'utilisation d'une médiation particulière. C'est l'ensemble des questionnements et des facteurs évoqués plus haut qui va aboutir à une indication précise.

Pathologies concernées

Historiquement, l'art-thérapie était associée aux psychoses chroniques dont la schizophrénie. Actuellement, en dehors des poussées processuelles, des médiations artistiques peuvent être proposées aux patients schizophrènes, tout en sachant que ce n'est pas une indication préférentielle et qu'un double risque existe : le risque de décompensation tout d'abord, car la rencontre entre un patient et sa production artistique quelle qu'elle soit est loin d'être anodine, et certaines médiations imposent un niveau d'implication corporelle et/ou personnelle qui peut être source de grandes anxiétés ; l'autre risque est celui d'une utilisation occupationnelle de la médiation.

Aujourd'hui, les thérapies à médiation artistique s'adressent essentiellement aux pathologies névrotiques, lorsque le degré d'*insight* des patients est relativement faible et lorsque l'expression verbale n'est pas un mode d'échange efficient.

Dans les troubles du comportement alimentaire, l'approche psychodynamique est rarement efficace comme traitement de première intention [11]. Parallèlement à une prise en charge alimentaire, l'utilisation d'une médiation permet de mieux faire face aux difficultés particulières que représentent le déni, l'évitement, la séduction, la rationalisation, dans la mise en place d'une psychothérapie. La communication et l'expression non verbales sont des atouts majeurs pour initier un lien entre le patient et sa vie fantasmatique.

Dans les états dépressifs (en dehors des périodes d'inhibition intense), il est notable que des prises en charge à médiation artistique peuvent être mises en place bien avant la disparition de la symptomatologie dépressive et qu'elles améliorent celle-ci [2]. La peinture et l'écriture semblent dans ces cas-là particulièrement indiquées. Grâce aux particularités de ces deux médiations, et aux contraintes techniques qui leur sont liées, un travail d'élaboration et de reconstruction est réalisable.

Enfin, des thérapies à médiations artistiques sont de plus en plus souvent proposées dans les évolutions déficitaires (états démentiels et prédémentiels). L'accent est mis sur l'aspect relationnel, culturel, et sur la possibilité de favoriser l'émergence de souvenirs et d'affects ; l'accent est aussi mis sur l'amélioration des cognitions et des déficits des fonctions supérieures grâce à des pratiques structurées et grâce à des liens thérapeutiques étayants.

Quelle que soit l'indication, ces thérapies commencées parfois pendant les hospitalisations doivent être poursuivies en ambulatoire. Des prises en charge au long cours sont souvent indispensables pour qu'un réel engagement des patients soit possible et qu'un véritable processus de changement puisse s'amorcer [14].

Néanmoins dans la grande majorité des institutions, le problème des indications ne se pose pas vraiment : d'une part car les psychothérapies à médiation artistique ne sont pas intégrées aux dispositifs thérapeutiques ou psychothérapeutiques, d'autre part parce que des unités thérapeutiques spécialisées disposant de toutes les médiations artistiques (arts plastiques, musique, théâtre, danse, écriture), sous la responsabilité de thérapeutes spécifiquement formés, n'existent que rarement en Europe.

Évaluations

Évaluations cliniques

Certains auteurs ont élaboré des questionnaires destinés à apprécier le désir artistique des patients

en vue de leur admission dans un atelier d'art-thérapie : les questionnaires de Verdeau-Paillès sont de ce type [18]. Il s'agit d'une approche d'évaluation clinique et non d'une analyse des œuvres produites par les patients.

D'autres auteurs ont élaboré des échelles destinées à étudier le vécu des patients après leur prise en charge en atelier. Le but est de mesurer les effets thérapeutiques à la fois du point de vue du patient mais aussi du point de vue du thérapeute. « L'échelle clinique de thérapies médiatisées » de Sudres est de ce type [17]. Ce type de questionnaires mériterait de faire l'objet d'études de validation. Le maniement de ces échelles requiert en outre, beaucoup de temps.

Isabelle Leau-Braut et Lionel Waintraub ont également élaboré un questionnaire visant à étudier le degré de satisfaction des patients. Mais, là encore, aucune publication n'a suivi leur expérimentation. Dans l'ensemble, les évaluations de ce type sont rares et c'est certainement dommageable. Car toute pratique a besoin de se confronter à la réalité d'un regard extérieur et objectivant. De façon plus concrète, toute technique de soin a besoin de répondre à un certain nombre de critères objectifs de réussite, pour être validée et acceptée.

Ce qui est fréquent en revanche, ce sont des tentatives ponctuelles de tel ou tel art-thérapeute pour quantifier ses résultats thérapeutiques. Mais ce ne sont que des outils circonstanciels, peu transmissibles et non reproductibles.

Évaluation des œuvres

Les « évaluations globales » des productions plastiques des patients sont en revanche nombreuses, mais sont souvent empiriques. La majeure partie d'entre elles a comme objectif de discriminer le normal du pathologique, c'est-à-dire de différencier les productions des patients présentant une pathologie psychiatrique de celles de sujets supposés sains. Pour cela, il est souvent fait appel à des juges dont les compétences professionnelles sont variées. La discrimination est faite soit à partir de dessins imposés, soit à partir de dessins libres. Les résultats sont variables mais pas significatifs quant à une réelle différence entre les différents corpus.

D'autres auteurs ont cherché à évaluer les œuvres des patients en utilisant un système de notation. Il s'agit dans ces cas-là de décerner une note unique à une œuvre, l'œuvre étant considérée dans sa globalité. La majeure partie de ces auteurs se réfère à des notions esthétiques ou artistiques pour la constitution de cette note. D'autres ont étudié des dessins à thèmes imposés au travers de 30 variables. Une analyse factorielle a permis de dégager un facteur principal. Celui-ci explique la plus grande partie de la variance, qui est l'impression globale produite par le dessin.

En résumé, il semble qu'un index général attribué à une œuvre soit un instrument de mesure intéressant. Le maniement en est simple et la fidélité interjuges est bonne. Cet index présente en outre l'avantage de coter, le plus souvent, non pas des facteurs jugés comme psychopathologiques mais des facteurs appartenant au domaine artistique ou esthétique.

Évaluations avec items caractérisés

Ces études ont pour ambition d'élaborer des systèmes d'évaluation avec de nombreux items, il s'agit souvent de systèmes très complexes.

Certains items se rapportent à des éléments formels plastiques. D'autres font référence à la sémiologie, à la psychopathologie ou même à la linguistique comme l'étude de Rosolato qui décrivit des aspects métaphoriques ou métonymiques dans les œuvres [15].

Les études les plus intéressantes sont, là encore, celles qui s'intéressent uniquement aux critères formels et esthétiques. Celles de Wadlington [20] et celles de Bergland [1], intitulées *Sheppard Pratt Art Rating Scale*, étudient le rapport entre le niveau de l'organisation de l'image artistique, et l'organisation de la personnalité. Ces dernières études ont fait l'objet d'une validation et semblent présenter des qualités discriminantes et prédictives. Ce sont ces raisons qui nous ont amenés à traduire l'échelle de Bergland et à réaliser sa validation en français.

En définitive, les instruments de mesure dans ce domaine, sont nombreux mais ils sont peu utilisables et d'ailleurs peu utilisés. Les différentes études n'apportent pas, même dans le meilleur des cas, des informations essentielles sur les patients ou sur leur évolution.

Il existe souvent une inadéquation entre les instruments proposés et le but recherché, et il est souvent difficile d'avoir une idée claire des intentions des auteurs, c'est-à-dire que sont souvent

confondues : évaluation d'une pathologie mentale, évaluation d'une psychothérapie à médiation artistique et évaluation d'une œuvre. Or ces trois buts sont tout à fait différents.

L'œuvre d'un patient au cours d'une psychothérapie à médiation artistique est utilisée en tant que résultat d'un processus créatif. Elle n'a donc un intérêt que dans l'unique cadre de cette psychothérapie. Cette œuvre ne peut pas nous en dire plus que le patient lui-même et il est alors plus pertinent d'analyser ou d'évaluer le comportement du patient par rapport à sa réalisation plastique que la réalisation matérielle issue d'une séance.

En dehors d'un contexte psychothérapique, l'œuvre devient une création artistique et elle a donc un intérêt esthétique ou culturel. C'est pourquoi certains auteurs ont fait appel à des critères artistiques pour élaborer des instruments d'évaluation. Les outils qui font appel à ces critères-là sont d'ailleurs les plus discriminants et les plus fiables.

En conclusion

Les psychothérapies à médiation artistique font-elles partie de ce que l'on pourrait appeler les abords psychothérapeutiques modernes ? La tendance est pourtant de dire que ces techniques thérapeutiques sont vieilles comme le monde et en même temps qu'elles sont des traitements nouveaux aux yeux des institutions psychiatriques. En réalité, les psychothérapies à médiation artistique ont un rôle spécifique à jouer dans l'éventail des différentes thérapies actuellement proposées. Pour cela il est indispensable de ne pas les assimiler à ce qu'elles ne sont pas, c'est-à-dire à des thérapies occupationnelles ou à des formes de psychanalyses appliquées. Pour cela, il est important que les praticiens et les patients s'adressent à des art-thérapeutes réellement formés, c'est-à-dire des professionnels qui sont à la fois psychothérapeutes et artistes, et par ailleurs formés à la convergence de ces deux domaines.

Références

[1] Bergland C, Gonzalez RM. Art and Madness : can the interface be quantified ? The Sheppard Pratt Art Rating Scale, An instrument for Measuring Art Integration. American Journal of Art Therapy 1993 ; 31 : 81-90.

[2] Dalley T, Rifkind G, Terry K. Three Voices of Art Therapy : Image, Client, Therapist. Londres. New York : Routledge ; 1993.

[3] Dubois AM. Art-thérapie, Principes, méthodes et outils pratiques. Paris : Elsevier Masson ; 2013.

[4] Dubois AM. De l'art des fous à l'œuvre d'art. volume I. Paris : CEE Éditions ; 2007.

[5] Dubois AM. L'art en thérapie en 1999. Annales médico-psychologiques 1999 ; 157 : 721-5.

[6] Dubois AM. Le style de l'art-thérapeute. Revue Française de Psychiatrie et de Psychologie Médicale 1997 ; 11 : 14-6.

[7] Dubois AM. Réflexion sur l'art-thérapie. Soins psychiatriques 1994 ; 162 : 37-40.

[8] Dubois AM, Miquelarena M, Pommeret N. Art-thérapies. EMC (Elsevier SAS, Paris) Psychiatrie 2001 : 37-820-B-60.

[9] Hill A. Art versus illness. Londres ; 1945. Trad. fr. Chatagnon C. L'Art contre la maladie : une histoire d'Art Thérapie. Paris : Vigot frères ; 1947.

[10] Jaoui H. La Créativité mode d'emploi, 2e éd. Paris : ESF ; 1994.

[11] Levens M. Eating disorders and magical control of the body. London : Routledge ; 1995.

[12] Mounin G. Le concept de créativité en linguistique. Confrontations psychiatriques 1993 ; 34 : 9-16.

[13] Pecquet F. Parler technique. International Journal of Art Therapy 1999 ; 6-7 : 10-2.

[14] Prochaska JO, DiClemente CC. Transtheoretical therapy : Toward a more integrative model of change. Psychotherapy : Theory, Research and Practice 1982 ; 19 : 276-88.

[15] Rosolato G, Wiart C, Volmat R. Argument préalable à une technique d'analyse picturale. La Vie médicale, numéro spécial Noël ; 1960.

[16] Schaverien J. The Revealing Image : Analytical Art Psychotherapy in Theory and Practice. Londres, New York : Routledge ; 1992.

[17] Sudres JL. Échelle clinique des thérapies médiatisées. Hors série de Psychologie et psychométrie, 1993.

[18] Verdeau-Paillès J. Le bilan psychomusical et la personnalité. Paris : Fuzeau ; 1981.

[19] Vialaret JB, L'arthérapie. D'un lien art et médecine. Vol 2 : Prolégomènes, Références, Typologies. Paris : L'Harmattan ; 2012.

[20] Wadlington WL, Mc Whinnie HJ. The development of a rating scale for the study of formal aesthetic qualities in the paintings of mental patients. Art Psychotherapy 1973 ; 1 : 201-2.

[21] Waller D. Becoming a Profession : The history of Art Therapy in Britain 1940-1982. Londres : Routledge ; 1991.

[22] Warren B. Using the Creative Arts in Therapy : A Practical Introduction. 2nd ed Londres, New York : Routledge ; 1993.

[23] Winnicott DW. Jeu et réalité. Paris : Gallimard ; 1971.

26.7 EMDR : *Eye Movement Desensitization Reprocessing*

Anna Maestre

La thérapie EMDR, *Eye Movement Desensitization and Reprocessing* (désensibilisation et retraitement par mouvements oculaires), est une méthode visant le retraitement d'informations traumatiques. Elle a été développée à partir de 1989 par Francine Shapiro, docteur en psychologie au *Mental Research Institute* de Palo Alto en Californie. Visant dans un premier temps la prise en charge des troubles stress post-traumatiques (TSPT) [9,10], son domaine d'efficacité a par la suite été étendu à la gestion d'événements difficiles (deuils, accidents, difficultés professionnelles, catastrophes naturelles, agressions, maltraitance), aux troubles anxieux (attaques paniques, phobies, TOC, troubles du comportement alimentaire, addictions avec ou sans substances), à la dépression et aux troubles psychosomatiques (douleurs chroniques). Elle s'adresse aussi bien aux adultes qu'aux enfants. Cette méthode a été validée et recommandée par de nombreuses instances, organisations et associations à l'échelle nationale, européenne et internationale [2].

Le trauma

Le modèle théorique sur lequel se fonde l'EMDR pour concevoir le traitement de l'information est le traitement adapté de l'information [3]. Selon ce dernier, les personnes sont capables d'autotraiter des souvenirs douloureux. Un trauma apparaît quand les informations de l'événement vécu sont stockées de façon dysfonctionnelle. La personne ne peut mettre fin aux événements et aux ressentis douloureux, entraînant une perturbation significative de son quotidien. On observe donc un défaut de l'intégration et de la mémoire. L'interruption du processus intégratif peut être due à de multiples causes dont principalement : de fortes émotions, une agression, une mauvaise interprétation des événements ou un intense sentiment d'impuissance [3]. L'approche EMDR vise à redonner une dimension fonctionnelle à des souvenirs dysfonctionnels.

Il existe deux types de traumas :

- *les traumas de type I :* dus à un unique événement déclencheur (accidents, agressions uniques, catastrophes naturelles, etc.) ;
- *les traumas de type II :* un ensemble de situations difficiles et répétées qui induisent un vécu traumatique se réactivant dans le quotidien, bien que le contexte global de la personne ait évolué. On retrouve dans cette catégorie la maltraitance physique et/ou psychologique, les négligences, les contextes de vie difficiles sur une longue période, etc.

Le mauvais encodage du souvenir au moment du trauma entraîne un souvenir auquel manquent des éléments cruciaux pour la réussite du traitement automatique qui a habituellement lieu. Les caractéristiques individuelles du souvenir traumatique ne parviennent pas à se lier ensemble, au moment du trauma, en un souvenir épisodique cohérent, ce qui aboutit à un souvenir composé d'éléments non intégrés, que le cerveau ne peut pas traiter comme un événement unique [17].

Les « souvenirs traumatiques » ne sont pas des souvenirs exacts des événements tels qu'ils se sont déroulés mais un ensemble des mnésies composées d'éprouvés physiologiques, d'impressions sensorielles et de cognitions partiels ou mal intégrés.

Retraitement du matériel traumatique

La spécificité de la thérapie EMDR consiste à favoriser la remise en place du système adaptatif d'intégration de l'information en adoptant une approche globale et profonde du traitement du traumatisme [11] : elle ne traite pas seulement l'émotion associée au traumatisme, mais l'intégralité du souvenir traumatique à l'intérieur de son réseau de souvenirs associés. La méthode

EMDR invite à un traitement cognitif complexe d'informations relativement abstraites, en rassemblant des informations mal comprises ou dont la pertinence vis-à-vis du problème à résoudre n'est pas évidente. Elle permet d'assembler de manière explicite et/ou implicite l'ensemble de pièces du puzzle, d'élaborer une description verbale explicite d'éléments associés à la situation, permettant de découvrir une signification au traumatisme.

Un des moyens de stimuler ce processus cognitif passe par des stimulations bilatérales alternées (SBA) [11]. Ceci peut se faire bien sûr par des stimulations bilatérales visuelles (d'où le nom de la méthode) mais aussi par des tapotements sur une partie du corps (mains, genoux, épaules), ou encore par des manettes vibratoires ou des stimulations auditives via un casque audio. Les stimulations auditives ont en revanche vu leur efficacité critiquée [14]. La thérapie EMDR reproduit ainsi des mécanismes proches de ceux activés durant le sommeil paradoxal (REM : *Rapid Eye Movement*) [12,18] en stimulant le transfert d'informations entre l'hippocampe et le cortex.

Les SBA ont trois objectifs en parallèle : elles affaiblissent la force des associations mnésiques inadaptées, elles renforcent les associations mnésiques adaptées qui ont été affaiblies par le traumatisme, et elles stimulent les nouvelles associations qui émergent au cours du traitement. Par ailleurs, se remémorer un souvenir dépend de la mémoire de travail, dont les ressources sont limitées. Si une tâche secondaire est effectuée pendant la remémoration, moins de ressources de la mémoire de travail sont disponibles : le souvenir est revécu de manière moins intense. Les SBA sont donc également perçues comme une tâche secondaire purgeant la mémoire de travail [1,6,8].

Il est important de souligner que le but de la méthode EMDR n'est pas de réguler des émotions venant de la confrontation au matériel traumatique (comme le ferait par exemple la relaxation pour faire face à l'anxiété) mais de travailler avec la cause de l'anxiété elle-même : les informations stockées dans les réseaux neurophysiologiques. La désensibilisation, les prises de conscience, la restructuration cognitive et l'association avec des affects positifs et des ressources sont vues comme des effets secondaires d'un processus qui a lieu à un niveau neurophysiologique [11].

Cette démarche s'appuie sur les données neurophysiologiques et neuroanatomiques qui conçoivent les traumas comme un réseau de mémoires dysfonctionnelles liées. Il suffit d'intégrer un nombre limité de souvenirs car le traitement d'un seul souvenir assure que l'affect positif et les cognitions positives peuvent se généraliser à d'autres souvenirs dans le même réseau neurophysiologique [11].

Déroulement de la thérapie

L'EMDR est une thérapie structurée composée de 8 phases.

Phase 1 – Exploration clinique (ou anamnèse)

Il s'agit de retracer le ou les événements traumatiques anciens ou récents qui peuvent être à l'origine des comportements et réactions dysfonctionnels induisant une souffrance actuelle. Ces entretiens préliminaires permettent l'établissement d'un plan de travail et de cerner les souvenirs traumatiques qui doivent être ciblés, dont le souvenir source (souvenir le plus ancien qui semble être à l'origine du vécu traumatique). La recherche du ou des souvenirs sources est une étape capitale dans le processus thérapeutique. Certains souvenirs sources peuvent facilement être accessibles quand l'événement traumatique est disruptif dans le quotidien de la personne (traumatismes de type I). En revanche, pour les expériences douloureuses, les agressions répétées et/ou multiples dans le temps (traumatismes de type II), il faut noter les divers souvenirs traumatiques signifiants, ou choisir des souvenirs qui représentent le mieux les expériences traumatiques de la personne.

La qualité et la précision du ciblage des souvenirs et des déclencheurs est déterminante dans la mise en place d'un bon plan de travail en EMDR et de son efficacité. De plus, l'établissement du plan de ciblage augmente le niveau de compréhension et d'intégration : d'avantage de ramifications associatives peuvent être identifiées.

Comme l'EMDR vise à traiter les dimensions cognitives, émotionnelles et sensorielles associées

au souvenir traumatique, ce dernier est défini en fonction de :

- **l'image** associée au moment le plus perturbant du souvenir. Les éléments du souvenir traumatique peuvent englober l'ensemble ou une partie de l'événement. L'image peut être visuelle mais aussi faire appel à d'autres sens (olfaction, sensations tactiles, etc.) ;
- **la cognition négative (CN)** : croyance sur soi négative associée à la visualisation de l'image. Le patient est invité à placer son niveau de croyance négative sur une échelle graduée de 0 (faible croyance négative) à 10 (croyance négative extrême) : dite SUD (*Subjective Units of Disturbance Scale*) [7] ;
- **la cognition positive (CP)** : croyance que la personne souhaite et choisit comme alternative positive à la CN. L'autoévaluation du niveau d'adhésion à la CP est évaluée par la VOC (*Validity Of Cognition*). Développée par Shapiro [9,10], elle permet d'évaluer le niveau de résonance chez la personne de la CP quand elle pense au souvenir à traiter ;
- **les émotions** : ensemble d'émotions activées lorsque la personne porte son attention conjointement sur l'image et la cognition négative ;
- **les sensations physiques** : elles concernent la mémoire corporelle quand l'attention est portée sur la CN.

Phase 2 – Mise en place d'outils de stabilisation

Renforcement des ressources afin que le patient soit apte à réguler une émotion intense, si besoin (établissement d'un lieu sûr qui sera un espace mental de refuge pour le patient, relaxation, renforcement de ressources personnelles, sociales et contextuelles).

Phase 3 – Établissement du plan de travail

Mise en évidence des déclencheurs actuels des CN ainsi que les émotions et les sensations physiques associées à ces derniers. Une évaluation du seuil de perturbation est notée (SUD). La croyance sur soi que la personne souhaite sentir vraie en elle (CP) est aussi à identifier afin de consolider les dernières phases du traitement. Une échelle d'adhésion à la croyance positive est notée (VOC).

Enfin, quand tous les souvenirs du passé seront traités, le protocole EMDR requiert de traiter un « scénario du futur ». Ce dernier correspond à une situation projetée dans le futur qui actuellement serait perturbante et activerait une CN. Le but est d'installer durablement une CP sur soi aussi bien au regard du passé, du présent et de ce qu'on projette de soi. Ce moment clôture la consolidation du retraitement du matériel traumatique.

Phase 4 – Désensibilisation de la cognition négative

Elle est accompagnée par les SBA en différentes séries, ou « sets ». À partir de l'image cible (souvenir traumatique que l'on décide de retraiter), la personne est invitée à laisser venir cognitions, sensations, souvenirs associés, découlant de la connexion au souvenir cible. À la fin d'un « set », quand le thérapeute arrête les SBA, le patient est encouragé à exprimer les associations ou ce qui lui est venu lors de ces dernières. Le thérapeute doit accueillir cela sans aucune interprétation. Lors de cette phase, la personne peut traverser des émotions plus ou moins intenses. Le but est de désensibiliser le matériau traumatique par des « sets » successifs jusqu'à ce que le niveau de perturbation activé par la situation cible soit descendu à 0/10 sur la SUD.

Phase 5 – Installation de la croyance positive

On remémore la CP choisie et on valide sa pertinence, puis on l'installe avec des SBA jusqu'à ce qu'une auto-mesure (VOC) confirme la fin de cette phase. Cette phase permet aussi de vérifier si la CN est bien désensibilisée.

Phase 6 – Scanner corporel

Vérification que tout matériau traumatique ou perturbant a été traité par une observation émotionnelle et sensorielle de l'ensemble du corps.

Phase 7 – Clôture du retraitement

Accompagnée, si besoin, proposition d'outils de stabilisation.

Phase 8 – Fin de la séquence du plan de travail

Réévaluation des prochaines cibles à travailler ou partir sur le scénario du futur. On finit avec un bilan global du travail effectué.

Ce protocole correspond à une thérapie en individuel. Il existe des protocoles validés pour le travail en groupe. L'EMDR en groupe est très adaptée après une catastrophe naturelle, un accident dans un lieu public, des attentats ou des agressions publiques [4,5].

Contre-indications

Les psychoses ont longtemps été source de débat quant à l'usage de l'EMDR, mais de nombreuses recherches soutiennent la thèse du polytraumatisme dans la genèse de certains diagnostics de psychose. Ainsi, un accompagnement par EMDR de certains sujets psychotiques est mis en place avec des protocoles qui insistent sur la stabilisation [13].

Il existe des précautions, plus que des contre-indications, dans certains contextes physiologiques pour lesquels des aménagements doivent être mis en place. Il faut ainsi finement évaluer la pertinence du traitement pour les personnes qui ont des difficultés cardiaques ou épileptiques. Le 1er trimestre de grossesse est une période sensible pour une femme et le développement de l'embryon. Dès lors, il est recommandé de s'abstenir des phases 4 à 7 pendant cette période.

Une précaution importante, qui tient plus de la formation et de l'expérience du thérapeute que de l'état de la personne, est requise pour les états dissociatifs et les traumas complexes [15,16].

Références

[1] Baddeley A. Recent developments in working memory. Curr Opin Neurobiol 1998 ; 8 : 234-8.

[2] Foa E, et al. Guidelines for treatment of PTSD. Journal of Traumatic Stress 2000 ; 13 : 539-88.

[3] Hase M, et al. The AIP model of EMDR therapy and pathogenic memories. Front Psychol 2017 ; 8 : 1578.

[4] Jarero I, Artigas L. The EMDR integrative group treatment protocol : EMDR group treatment for early intervention following critical incidents. European Review of Applied Psychology 2012 ; 62 : 219-22.

[5] Jarero I, et al. EMDR Integrative Group Treatment Protocol : A Post disaster Trauma Intervention for Children and Adults. Traumatology. 2006 ; 12 : 121-9.

[6] Kemps E, Tiggermann M. Reducing the vividness and emotional impact of distressing autobiographical memories : The importance of modality-specific interference. Memory 2007 ; 15 : 412-22.

[7] Kim H, et al. Validity of the Subjective Units of Disturbance Scale in EMDR. EMDR Pract Res 2008 ; 2 : 57-62.

[8] Maxfield L, et al. A Working Memory Explanation for the Effects of Eye Movements in EMDR. EMDR Pract Res 2008 ; 2 : 247-61.

[9] Shapiro F. Efficacy of the eye movement desensitization procedure in the treatment of traumatic memories. Journal of Traumatic Stress Studies 1989 ; 2 : 199-223.

[10] Shapiro F. Eye movement desensitization : A new treatment for post-traumatic stress disorder. J Behav Ther Exp Psychiatry 1989 ; 20 : 211-7.

[11] Shapiro F, et al. Handbook of EMDR and family therapy processes. Chichester : Wiley ; 2011.

[12] Stickgold R. Traitement du souvenir dépendant du sommeil et mode d'action de l'EMDR. EMDR Pract Res 2011 ; 5 : 1-11.

[13] Van den Berg D, et al. EMDR in Psychosis : Guidelines for Conceptualization and Treatment. EMDR Pract Res 2013 ; 7 : 208-24.

[14] Van den Hout MA, et al. EMDR : Eye movements superior to beeps in taxing working memory and reducing vividness of recollections. Behav Res Ther 2011 ; 49 : 92-8.

[15] Van der Hart O, et al. Dissociation of the Personality and EMDR Therapy in Complex Trauma-Related Disorders : Applications in the Stabilization Phase. EMDR Pract Res 2013 ; 7 : 81-93.

[16] Van der Hart O, et al. Dissociation of the Personality in Complex Trauma-Related Disorders and EMDR : Theoretical Considerations. EMDR Pract Res 2010 ; 4 : 76-92.

[17] Van der Kolk BA. The body keeps the score : memory and the evolving psychobiology of posttraumatic stress. Harvard Review of Psychiatry 1994 ; 1 : 253-65.

[18] Wamsley EJ, Stickgold R. Memory, Sleep, and Dreaming : Experiencing Consolidation. Sleep Med Clin 2011 ; 6 : 97-108.

26.8 Thérapies psychologiques d'hier, d'aujourd'hui et de demain

Alain Gérard, Aurélie Docteur

En plus d'un siècle et demi d'existence, les psychothérapies modernes ont toujours fait référence à des pratiques très diversifiées au gré des théories, des époques et des modes. On estime aujourd'hui à près de 400 le nombre des modalités de psychothérapies existantes en Europe et aux États-Unis. Les modèles et pratiques sont en évolution constante, dans une nécessité pour chacun de mieux comprendre les troubles psychopathologiques et de proposer les stratégies les mieux adaptées à la souffrance de chaque individu.

État actuel des thérapies psychologiques

Une forte demande de soins

La demande en psychothérapie reste forte aujourd'hui. Elle aurait augmenté de 62 % en près de 10 ans (1989–2000) et ces chiffres ne sont pas les plus récents. Les données en France montrent qu'entre 5,4 % (Enquête indicateurs 4 régions 2005) et 18,3 % (Enquête MGEN, 2005) des Français ont eu recours dans leur vie à une psychothérapie et entre 1,3 % (Enquête indicateurs 4 régions 2005) et 6,3 % (Enquête MGEN, 2005) au cours des 12 derniers mois. Les données du Baromètre santé 2010 indiquent que 14,3 % des Franciliens ont déjà suivi une psychothérapie au cours de leur vie, 3,8 % au cours des 12 derniers mois, et 2,8 % au cours de l'enquête. Si nous prenons l'évolution du recours aux soins psychothérapeutiques pour la dépression, considérée comme la maladie du siècle [8], ceux-ci auraient augmenté de près de 50 %, passant de 37 à 61 %. Si nous considérons les données les plus récentes, reposant sur des enquêtes réalisées par des instituts de sondage, nous constatons que la demande reste importante. En effet, selon l'enquête TNS Sofres réalisée pour *Psychologies magazine* auprès d'un échantillon de 1 003 personnes représentatif de la population française âgée de 18 ans et plus, interrogés en ligne entre le 13 et le 17 juin 2013, plus d'un Français sur 4 (28 %) reconnaît avoir déjà consulté un psychiatre, un psychologue ou un psychanalyste, dont 7 % au moment du sondage, et 21 % dans le passé. Ces consultations concernaient autant les individus vivant en milieu rural que les personnes habitant en ville.

Plusieurs études internationales ont montré que les psychothérapies sont les traitements souhaités par la majorité des personnes souffrant de troubles psychiques [4,5,14,22]. Ce type de prise en charge est préféré aux traitements psychopharmacologiques.

Selon l'Eurobaromètre 2006, la France serait en tête de liste (2e position après les Pays Bas) des prévalences de recours aux psychothérapies, avec 5 % des personnes interrogées ayant suivi une psychothérapie au cours des 12 derniers mois, contre une moyenne de 3 % en Europe.

Un accès au soin psychothérapeutique difficile

Force est de constater aujourd'hui que l'accès aux soins est insuffisant, et ce pour diverses raisons : le délai d'attente avant une première consultation est souvent long (de l'ordre de plusieurs semaines), le montant des honoraires n'est pas souvent pris en charge. Une étude menée par la Dress (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) publiée en 2012 indique que 91 % des médecins généralistes interrogés déclarent que le non-remboursement est un frein à l'accès aux psychothérapies. L'éloignement géographique des praticiens ou des centres de soins pour certaines régions et le non-repérage de certaines pathologies ne favorisent pas la prise en charge de ceux qui en relèveraient. Par ailleurs, certains patients sont encore réticents à entreprendre une psychothérapie.

Des troubles de plus en plus polymorphes

D'après une étude réalisée par Kessler en 1994 en population américaine, 79 % des individus souffrant d'une maladie mentale cumuleraient plusieurs troubles. Dans la pratique clinique, nombreux sont les cliniciens à rencontrer des situations qui ne rentrent pas dans les catégories nosographiques classiques. Par ailleurs, le diagnostic psychiatrique ne rend pas bien compte de la comorbidité qui représente plutôt la règle que l'exception.

Des inégalités dans l'offre de soins

Il subsiste encore aujourd'hui d'importantes inégalités dans l'offre de soins, notamment territoriales. L'étude de Dezetter nous le confirme, il existe aujourd'hui une forte hétérogénéité entre les différentes régions, avec une forte densité de médecins et de psychiatres en Île-de-France, en Bretagne et dans le Sud (régions PACA, Rhône-Alpes et Languedoc-Roussillon) et de faibles densités dans le Nord-Est (Nord, Champagne-Ardenne et Lorraine) et le centre (Auvergne, Limousin) [6].

Innovations actuelles

> « Les bonnes idées n'ont pas d'âge, elles ont seulement de l'avenir. »
>
> Robert Mallet

En dépit du polymorphisme clinique, des thérapies orientées sur des processus psychologiques de plus en plus spécifiques

Plusieurs innovations sont en cours dans le champ des psychothérapies. L'apparition de nouveaux modèles théoriques a vu émerger des pratiques psychothérapeutiques orientées sur des processus de plus en plus spécifiques. C'est le cas notamment de la démarche de pleine conscience MBCT ou *Mindfulness-Based Cognitive Therapy* [20], qui a connu un essor considérable ces 15 dernières années et pour laquelle les mécanismes d'action sont encore en cours d'études, mais également d'autres pratiques, comme le réentraînement attentionnel [1,11], l'amorçage préconscient [3,25], la thérapie métacognitive [23,24] ou encore la remédiation cognitive.

Un projet expérimental de prise en charge des psychothérapies par l'assurance maladie

En 2018, l'assurance maladie, en association avec le ministère de la Santé, des psychologues cliniciens, le Collège national des professionnels de psychiatrie, le Collège national pour la qualité des soins en psychiatrie et le Collège de la médecine générale a lancé un projet de prise en charge des thérapies non médicamenteuses. Ce projet concerne des patients présentant des troubles en santé mentale d'intensité légère à modérée. L'expérimentation, tout d'abord menée dans 3 départements (Bouches-du-Rhône, Haute Garonne et Morbihan), s'est peu à peu élargie à 4, incluant les Landes. Sont concernés des patients âgés de 18 à 60 ans inclus, affiliés au régime général dans les caisses primaires expérimentatrices et présentant une plainte orientant le diagnostic vers un trouble dépressif, un trouble anxieux ou un trouble de l'adaptation d'intensité légère à modérée. Sont en revanche exclus les patients présentant un risque suicidaire, des signes psychotiques, ou encore des formes sévères ou récurrentes de dépression.

Le format de suivi proposé consiste en une consultation initiale auprès du médecin traitant, qui pose l'indication de prise en charge auprès d'un psychologue clinicien ou d'un psychothérapeute agréé par l'ARS (Agence régionale de santé). Un entretien clinique confirme ou non l'indication, avec un courrier adressé par le clinicien au médecin traitant. Si l'indication est confirmée, le patient bénéficie de 1 à 10 séances d'accompagnement en psychothérapie de soutien (menée par un psychologue clinicien ou un psychothérapeute agréé par l'ARS), remboursées par l'assurance maladie. À l'issue de ces séances, et si le patient n'est pas amélioré, une consultation auprès d'un médecin généraliste ou d'un

psychiatre permet ou non l'indication d'une à 10 séances de psychothérapie structurée (p. ex. TCC), toujours remboursées par l'assurance maladie.

Collaboration des machines

L'interface homme machine est déjà en pleine évolution et ce n'est qu'un début…

Plus d'une cinquantaine d'études internationales concernant diverses modalités de traitement : thérapies assistées par ordinateur, thérapies avec livre et/ou appels téléphoniques, réalité virtuelle [2,12], montrent déjà des résultats positifs étonnants et cela, sur tous les continents et avec des mesures assez précises des réductions de souffrances psychiques évaluées par échelles et questionnaires, mais également au cours d'entretiens psychologiques menés en face-à-face ou encore via des interfaces modernes telles que tablettes et smartphones [21].

Apport des neurosciences

Les progrès des connaissances dans les domaines des neurosciences apportent aujourd'hui une nouvelle lisibilité aux mécanismes d'action des différentes psychothérapies [13]. Il est en effet aujourd'hui reconnu que certaines psychothérapies modifient l'activité cérébrale des individus. Certaines études ont par exemple montré des changements spécifiques à la TCC par rapport aux antidépresseurs dans la dépression, avec une augmentation d'activité dans l'hippocampe et le gyrus cingulaire dorsal et une décroissance dans le cortex frontal dorsal, ventral et moyen [10]. D'autres études en IRM fonctionnelle suggèrent que la pratique régulière de la méditation augmenterait l'épaisseur corticale de régions du cortex préfrontal, du gyrus temporal supérieur droit et de l'insula droite [15].

Quel avenir dans 30 ans ?

> « Pour ce qui est de l'avenir, il ne s'agit pas de le prévoir, mais de le rendre possible. »
>
> Antoine de Saint-Exupéry

Vers un meilleur accès aux psychothérapies ?

La question d'un meilleur accès aux soins psychothérapiques même pour les plus démunis constitue une problématique très d'actualité. Le projet expérimental initié par l'assurance maladie de remboursement de séances de psychothérapies pour des individus souffrant de troubles anxieux ou dépressifs d'intensité légère à modérée constitue une piste d'amélioration dans l'accès aux soins psychothérapeutiques pour un plus grand nombre d'individus.

Reste malgré tout que la plupart des systèmes de santé européens sont en crise et les perspectives économiques n'annoncent en ce domaine aucune amélioration.

Il est probable que ce contexte favorise le développement rapide d'alternatives de traitement reposant sur de nouvelles approches privilégiant plus ou moins les autotraitements et les applications de l'intelligence artificielle.

Quelle place pour les objets connectés ?

Selon les données du Credoc (Centre de recherche pour l'étude et l'observation des conditions de vie), plus de 80 % des Français seraient aujourd'hui équipés d'un ordinateur à domicile (82 %) ou d'un téléphone mobile. Quatre-vingts pour cent des Français se connecteraient chaque jour à internet et 50 % des mobiles seraient aujourd'hui des smartphones.

La connexion mobile croît de manière très rapide, ce qui explique probablement l'engouement récent pour les techniques de psychothérapies dispensées via des objets connectés (tablettes, smartphones). Ces modalités d'usage en sont encore à leurs prémisses en termes d'applications mobiles, mais nous ne doutons pas que ces dernières vont croître rapidement. Parallèlement à ces applications mobiles, certains s'orientent depuis quelques années sur le développement de jeux dits « sérieux » ou *serious games*. Le *serious game* constitue un vrai dispositif médical ayant connu un essor important notamment dans le cas de la dépression. Il s'agit d'une application informatique qui utilise les modes d'écriture, les outils de développement et les processus de production

des jeux vidéo pour proposer une expérience servant des objectifs qui vont au-delà du simple jeu. SPARX, un jeu sérieux proposé en ligne pour des adolescents déprimés, en est un exemple [18]. Il propose la création d'un avatar représentant le personnage principal du jeu et suit un programme en 7 étapes représentant métaphoriquement les difficultés et solutions à mettre en œuvre, soutenu d'un « guide » qui aide le participant au cours de sa démarche.

Aussi les évolutions des pratiques en relation avec les mutations technologiques et les contraintes économiques s'accompagneront probablement d'une transformation des algorithmes de recommandations.

Les chercheurs spécialisés mettent assez peu de limites aux pouvoirs de l'intelligence artificielle, ils estiment que demain la machine sera considérée comme une personne. Certains robots bavards sont actuellement présentés comme susceptibles de discuter du sens de la vie en utilisant des techniques d'apprentissage. La capacité de ces agents conversationnels à établir des diagnostics, à proposer des traitements puis à les conduire est une question d'années, en tout cas en termes de « techniques ».

Aujourd'hui déjà, les indications sont plus souvent transdiagnostiques. L'accès à des programmes informatisés conduira à des objectifs thérapeutiques symptomatiques, focalisés, favorisant la traçabilité et l'auto-évaluation.

Peut-être de nouvelles conceptualisations du patient ?

Certaines approches relancent aujourd'hui le débat sur la compréhension des troubles psychologiques et leur prise en charge. C'est le cas par exemple de l'approche processuelle ou transdiagnostique, qui cherche à expliquer les phénomènes psychopathologiques par des processus psychologiques (cognitifs, affectifs et comportementaux, neuropsychologiques, opérations cognitives, individuels et interpersonnels) et rend compte de la comorbidité par des facteurs explicatifs communs à différents troubles. Cette approche permettrait de mieux appréhender la souffrance émotionnelle des patients, mais également de mieux la prendre en charge dans toute sa complexité en termes de polymorphisme.

Sûrement une implication plus importante de l'individu dans sa prise en charge

> « Tu me dis j'oublie, tu m'enseignes je me souviens, tu m'impliques j'apprends. »
> Benjamin Franklin

La meilleure information des patients [7] conduira ces derniers à questionner leur médecin thérapeute sur sa ou ses formations spécifiques à la pratique de la psychothérapie.

En termes de savoir, l'évolution des patients va se poursuivre [16]. De mieux en mieux informés (ou de plus en plus informés) par une presse grand public qui traite largement ces sujets, par des sites, par des livres, par les médias en général ou encore par le biais d'associations d'usagers et de proches d'usagers en psychiatrie (AFTOC, ARGOS 2001, France Dépression, Unafam, etc.), ils accumulent des données, échangent directement ou par réseaux sociaux, comparent.

Certains, encore trop consuméristes, se précipitent sur une méthode à partir d'un coup de cœur ou d'une vague promesse.

Il est souhaitable qu'un temps préalable de réflexion de chaque patient devienne une étape indispensable. Quel est mon objectif d'engagement ? Suis-je vraiment motivé ? Ai-je les moyens en temps disponible, en argent, etc. ?

De nos jours, trop de thérapies échouent parce que cette étape d'auto-évaluation des niveaux de motivation et de disponibilité a été négligée.

De même, on peut prévoir une amélioration majeure de la connaissance de chaque patient de ses droits et de ses devoirs en fonction de la technique choisie.

Les opérateurs qui sont en principe clairement distingués légalement seront sans doute de mieux en mieux identifiés par les utilisateurs, entre autres pour des raisons d'assurance.

Trop de patients confondent encore les coachs, les instructeurs (yoga, *mindfulness*), les instructeurs en éducation thérapeutique du patient (ETP), les développeurs (développement personnel), les psychothérapeutes et les psychopraticiens, les psychosomaticiens, les psychanalystes, etc.

La loi HPST (Hôpital – patients – santé – territoire) du 21 juillet 2009 qui a instauré un registre

national des psychothérapeutes a strictement réglementé une situation qui devrait s'éclaircir.

Pourquoi pas une ouverture à d'autres courants théoriques ?

La question des cothérapies (en aigu ou en préventif) et des approches combinées [19] se posera d'autant plus concrètement que les techniques continueront à se multiplier.

En médecine, l'évolution des soins curatifs et préventifs vise de plus en plus à associer de multiples niveaux d'interventions (exercer une activité physique, adopter une bonne hygiène de vie sur le plan alimentaire, pratiquer la méditation, admettre certaines prescriptions de long cours et faire une psychothérapie, etc.). Ces interventions doivent être comprises comme des approches distinctes mais convergentes, sans souci de priorité. L'expliquer fait partie du rôle du psychothérapeute.

Plutôt que de se disqualifier intellectuellement à partir de présupposés idéologiques ou d'ignorances, les praticiens du futur chercheront à au moins composer intelligemment avec ces pratiques et au mieux à les concevoir. Cela suppose une formation professionnelle initiale large intégrant de fait la découverte des principaux courants [17]. Des responsabilités éthiques seront en jeu et l'exclusion a priori de telle ou telle approche pourrait à terme être considérée comme une perte de chance.

Les médecins continueront de bénéficier d'un privilège de fait puisqu'ils ont droit d'emblée, ainsi que les psychologues cliniciens, au titre de psychothérapeute. Il est peu probable que cet avantage soit rapidement remis en cause.

Et dans 10 ans…

Le futur, à plus ou moins long terme, peut laisser entrevoir une multitude de possibilités.

Le projet de remboursement des psychothérapies mené par la sécurité sociale constitue une véritable évolution dans la prise en compte d'une partie des limites actuelles d'accès aux psychothérapies. Peut-être aurons-nous accès, sur indication préalable ou non, à des psychothérapies partiellement ou totalement remboursées comme dans certains pays voisins tels que l'Angleterre (en accès direct ou sur prescription médicale), les Pays Bas (sur prescription médicale) ou l'Australie (sur prescription médicale).

Peut-être serons-nous capables d'ici à quelques années de déterminer des profils génétiques davantage répondeurs à certains types de psychothérapies (TCC, thérapie analytique, thérapie à médiation artistique, enseignement MBCT, remédiation cognitive, etc.). Possiblement serons-nous amenés à télécharger directement des applications à visée psychothérapeutique dans notre cerveau ou disposerons-nous de capteurs cérébraux qui enregistreront l'activité cérébrale et en retranscriront le contenu, ou encore développerons-nous des algorithmes qui permettront de prédire nos comportements futurs.

Tout cela paraît lointain. Pour autant, ces différents projets sont en cours d'élaboration.

Des évolutions, oui… mais qui seront les bons répondeurs demain ?

L'âge, le niveau intellectuel, le profil génétique ou encore la gravité et la nature des troubles constitueront-ils de bons indicateurs ?

Difficile de prévoir, bien que des expériences soient en faveur d'une efficacité très large de ces techniques. Certaines personnalités résisteront sans doute au dialogue avec les objets connectés et le *self-tracking* et privilégieront les vertus de la conversation. Il n'est hélas pas impossible que sous la pression des assurances, de la crise économique et de la mode, des incitations fortes poussent les citoyens à accepter des formes informatisées de surveillance et de connaissance de leur vie psychique.

Or traditionnellement, les spécialistes en sciences humaines ont tendance à penser que l'être humain, sujet de parole lorsqu'il veut changer, demande à être secouru. Une demande à l'autre ? L'autre mythique incarné. Un thérapeute en chair et en os et en voix.

Un thérapeute avec qui un transfert va s'instaurer !

Alors prédire ou identifier des hypothèses plausibles pour l'avenir ?

Évoquer le futur des psychothérapies suppose de distinguer les évolutions prévisibles et les

évolutions souhaitables, en espérant qu'un maximum d'évolutions prévisibles soient souhaitables ou l'inverse…

La question se posera par ailleurs de définir ce qu'il sera indispensable de maintenir dans le futur, à savoir certains aspects plus traditionnels, incontournables des psychothérapies [9], tels qu'un temps nécessaire à la constitution d'une indication psychothérapeutique, à l'instauration d'une alliance thérapeutique avec chaque individu ou encore au questionnement et à l'analyse continus de nos pratiques.

Références

[1] Amir N, Weber G, Beard C, et al. The effects of a single session attention modification program on response to a public-speaking challenge in socially anxious individuals. J Abnorm Psychol 2008 ; 117 : 860-8.

[2] Andersson G, Cuijpers P. Internet-based and other computerized psychological treatments for adult depression : a meta-analysis. Cogn Behav Ther 2009 ; 38 : 196-205.

[3] Borgeat F, O'Connor K, Amado D, et al. Psychotherapy augmentation through preconscious priming. Front Psychiatry 2013 ; 4 : 1-8.

[4] Bosmans JE, Van Schaik DJ, de Bruijne MC, et al. Are psychological treatments for depression in primary care cost-effective ? J Ment Health Policy Econ 2008 ; 11 : 3-15.

[5] Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, et al. Evidence for the effectiveness of CME. A review of 50 randomized controlled trials. JAMA 1992 ; 268 : 1111-7.

[6] Dezetter A. Analyses épidémiologiques et socio-économiques de la situation des psychothérapies en France, en vue de propositions sur les politiques de remboursement des psychothérapies. Thèse pour obtenir le grade de Docteur de l'Université Paris Descartes ; 2012.

[7] Gérard A, Bremond M. J'ai rdv avec vous. Une psychanalyste et un psychiatre racontent. Paris : Seuil ; 1993.

[8] Gérard A. Dépression : la maladie du siècle. Paris : Albin Michel ; 2010.

[9] Gérard A. Si votre psychothérapie n'avance pas. Paris : Albin Michel ; 2015.

[10] Goldapple K, Segal Z, Garson C, et al. Modulation of cortical-limbic pathways in major depression : treatment-specific effects of cognitive behavior therapy. Arch Gen Psychiatry 2004 ; 61 : 34-41.

[11] Heeren A, Van Broeck N, Philippot P. The effects of mindfulness on executive processes and autobiographical memory specificity. Behav Res Ther 2009 ; 47 : 403-9.

[12] Johansson R, Andersson G. Internet-based psychological treatments for depression. Expert Rev Neurother 2012 ; 12 : 861-70.

[13] Jouvent R. Le cerveau magicien. Paris : Odile Jacob ; 2013.

[14] Kovess-Masfety V, Saragoussi D, Sevilla-Dedieu C, et al. What makes people decide who to turn to when faced with a mental health problem ? Results from a French survey. BMC Public Health 2007 ; 7 : 188.

[15] Lazar SW, Kerr CE, Wasserman RH, et al. Meditation experience is associated with increased cortical thickness. Neuroreport 2005 ; 16 : 1893-7.

[16] Lecimbre E, Gagnayre R, Deccache A, et al. Le rôle des associations de patients dans le développement de l'éducation thérapeutique en France. Santé Publique 2002 ; 14 : 389-401.

[17] Lecomte C, Castonguay LG. Rapprochement et intégration en psychothérapie. Montréal : Gaetan Morin ; 1987.

[18] Merry SN, Stasiak K, Shepherd M, et al. The effectiveness of SPARX, a computerised self-help intervention for adolescents seeking help for depression : randomised controlled non-inferiority trial. BMJ 2012 ; 344. e2598.

[19] Mirabel-Sarron C, Docteur A, Siobud-Dorocant E, et al. Psychoéducation et TCC. Ann Med Psychol (Paris) 2015 ; 173 : 85-91.

[20] Segal ZV, Williams JMG, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression : A new approach to preventing relapse. New York : The Guilford Press ; 2002.

[21] Swendsen J, Salamon R. Mobile technologies in psychiatry : provinding new perspectives from biology to culture. World Psychiatry 2012 ; 11 : 196-8.

[22] Van Schaik DJ, Klijn AF, Van Hout HP, et al. Patients' preferences in the treatment of depressive disorder in primary care. Gen Hosp Psychiatry 2004 ; 26 : 184-9.

[23] Wells A. Emotional disorders and metacognition : Innovative cognitive therapy. Chichester : Wiley ; 2000.

[24] Wells A. Metacognitive Therapy for Anxiety and Depression. New York : The Guilford Press ; 2011.

[25] Zidani M, Borgeat F, O'Connor K, et al. Augmentation de la psychothérapie par amorçage préconscient (APAP) : étude d'un cas. J Ther Comport Cogn 2015 ; 25 : 85-92.

This page intentionally left blank

De la réhabilitation psychosociale au rétablissement, *empowerment* et citoyenneté

CHAPITRE 27

Coordonné par Jean-Luc Roelandt

27.1 Introduction

Jean-Luc Roelandt, Déborah Sebbane

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande de faciliter et promouvoir le « pouvoir d'agir » des patients, et de mener des actions de santé centrées sur leur expérience de vie. Il s'agit ici de l'aboutissement d'un processus déjà ancien qui a accompagné une évolution progressive du statut anthropologique et politique de celui que l'on appelait communément le « fou », devenu au XX^e^ siècle « malade mental », puis plus récemment « personne vivant avec des troubles psychiques ». Le terme « trouble » repris par l'OMS prend acte de l'impossibilité d'une définition étiopathogénique encadrée par un modèle purement médical. Ce dernier siècle assistera surtout à l'affirmation de la primauté de la personne – citoyenne, vivant dans la Cité [10] – sur un diagnostic qui, trop souvent, la désigne encore, une personne désormais reconnue comme capable d'être son principal soignant et le principal auteur de ses soins.

Le trajet vers une citoyenneté retrouvée pour les personnes ayant des troubles psychiques a pris des chemins très divers selon les époques, les pays et les cultures. Il fut relayé dans le monde entier par la lutte des minorités pour le respect de leurs droits et de leur dignité. Dans le même sens, le constat actuel témoigne d'une application difficile des droits humains dans le domaine de la santé et spécifiquement dans le champ de la santé mentale.

Cette évolution globale a conduit l'OMS à reconsidérer sa stratégie mondiale de lutte contre les maladies et celle d'accès aux soins et aux traitements pour tous. La conférence d'Alma Ata sur l'importance des soins de santé primaires et la charte d'Ottawa sur la promotion de la santé en sont des éléments fondateurs [6]. Cet ensemble redéfinit considérablement l'organisation des soins ainsi que la participation des patients-usagers et de la société aux politiques globales de santé, et non plus seulement de soins [8].

Le sujet-objet de soins est ainsi affirmé progressivement comme un citoyen [11] qui détient une part de connaissances subjectives sur lui-même et son trouble, et donc une part de la résolution des problèmes qu'il rencontre. Cette évolution s'accompagne corrélativement d'un décentrement

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

de la connaissance, ainsi que des savoirs et du pouvoir qui régissent les relations entre institutions soignantes et personnes soignées. Malgré les spécificités qu'elle met régulièrement en avant, comme l'irresponsabilité pénale ou les soins sans consentement qui la placent dans une position exorbitante du droit, la psychiatrie et plus largement la santé mentale ne pouvaient se situer en dehors de ce mouvement global et mondialisé, un mouvement qui consiste à rendre le pouvoir à l'ensemble des personnes assimilées aux populations dites « vulnérables » en rendant le droit effectif. Ce processus international et profond, dit processus d'*empowerment*, qui ne trouve pas d'équivalent exact en français, constitue la lame de fond à l'origine d'un changement de paradigme épistémique de la relation médecin-malade.

Les déclinaisons de l'*empowerment* à une échelle individuelle, collective ou structurelle, impliquent la société dans son ensemble. Par ricochet, elles concernent le champ de la santé mentale où les questions de stigmatisation et d'autostigmatisation restent centrales et constituent des freins majeurs au soutien de cet *empowerment*. L'application de cet *empowerment* reste en effet complexe dans un domaine où l'on peut imposer des soins et perdre sa liberté du fait de ses troubles et des soins eux-mêmes. Mais s'il a lieu, il se produit un renversement du stigmate, cela n'est possible que par la réappropriation de son identité propre, et en choisissant de revendiquer ou non la marque liée à la « folie », la « maladie mentale », le « trouble psychique », le « handicap ». Cet ensemble nécessite aussi la transformation des termes usités par la médecine au profit de mots choisis par les usagers eux-mêmes pour définir leurs troubles, et décider des modalités de communication avec leur entourage et les professionnels de santé, sans se sentir stigmatisé.

Même si les troubles psychiques sont passés de moins d'une centaine dans le DSM-I en 1952 à près de 400 dans le DSM-5 en 2013 [9], certains faits marquants sont à retenir : la « dé-pathologisation » de l'homosexualité en 1973 et de la dysphorie de genre en 2019. Ces « dé-pathologisations » sont l'effet de luttes idéologiques, éthiques et politiques qui ont duré des décennies.

Ceci amène également à s'extraire de la logique de l'identité confondant maladie et individu, et à considérer la primauté de la citoyenneté sur la maladie. Dans ce sens, le processus de rétablissement devrait systématiquement guider les soins, et encore davantage l'accompagnement des personnes présentant des troubles chroniques. Le rétablissement permet ainsi d'envisager la présence de symptômes tout en menant une vie satisfaisante, soit de les dominer et de vivre avec, sans qu'ils mènent à une catastrophe vitale modifiant tout un environnement personnel, familial, psychique et social. Il a également été documenté que cela pouvait dans certaines situations être identifié comme une expérience positive pour la personne concernée [7]. Le rétablissement autorise ainsi le contraire d'une santé qui ne serait que silence des organes.

Ces constatations ont été faites par des usagers des services de santé mentale, professionnels ou non. Pour la psychiatrie, le premier professionnel fut Jean-Baptiste Pussin, influenceur de Philippe Pinel dans la libération des aliénés du fait de son expérience d'une tuberculose soignée à l'hospice général et de sa connaissance du fonctionnement interne de ce lieu de soin. Par la suite, les constats ont été portés par des professionnels concernés par un trouble psychique et souvent soignés sans le faire savoir de peur d'être ostracisés. Enfin, ce sont les « patients-usagers-citoyens » qui font ou ont fait l'expérience d'un trouble psychique, de ses répercussions sociales, de la prise en charge par les services de psychiatrie, et de leur rétablissement qui témoignent de cette réalité [12].

Toutes ces expériences ont créé des savoirs expérientiels, propres à chacun, mais aussi partageables par analogie et complémentaires du savoir professionnel ou savant [2]. Ils constituent des savoirs pluriels et non hiérarchisés, où subjectivité et objectivité doivent être mises au même niveau. Ce sont ces savoirs, encore en quête de définition, qui sont en œuvre dans la pair-aidance, par les médiateurs de santé pairs (MSP), les patients experts, la pair-émulation ou encore la formation à la santé et au rétablissement [3].

Ce triptyque citoyenneté – *empowerment* – rétablissement [12] modifie et transforme considérablement le champ de la psychiatrie et de la santé mentale. Il prend comme appui le mouvement de réhabilitation psychosociale qui, le premier et depuis 40 ans, a donné une place à l'usager et à ses proches dans les soins.

Cette évolution constitue le fil rouge de ce chapitre, qui tente de l'aborder de manière cohérente,

homogène et complémentaire, malgré les différents prismes et les champs à travers lesquels elle est traitée.

Marie Koenig a mis en évidence, dans un travail de thèse, la possibilité du rétablissement chez les personnes ayant reçu un diagnostic de schizophrénie, développera ce concept essentiel.

Luigi Flora a été l'un des acteurs les plus actifs de l'ouverture du centre d'excellence à l'université de Montréal pour réformer l'enseignement dispensé pendant les études de médecine au profit des ressources mobilisées par les patients. Le processus de transformation personnelle [3] est au centre de cette expérience qui perdure aujourd'hui et qui trouve des ramifications en France à travers : le développement de l'éducation thérapeutique, l'intervention de patients-enseignants pendant le DES de médecine générale à Paris 13, ainsi que la mise en place de la licence Sciences sanitaires et sociales, mention Médiateur de santé pair dans cette même université [4].

Ces initiatives visent globalement à faire évoluer la psychopathologie vers la santé positive, à considérer le patient comme partenaire dans une logique de co-construction et de coparticipation aux soins [5].

Le soutien par les pairs existe depuis l'Antiquité, mais c'est surtout la culture américaine qui a amené la notion de pair-aidance en France. Les groupes de soutien se sont en effet développés dès le début du XX^{e} siècle dans les pays soutenant le *self-care* et le *self-health* et c'est aux États-Unis que les premières pratiques d'intégration de pair-aidants salariés ont vu le jour. Nous sommes donc devant un phénomène d'acculturation évidente concernant cette révolution psychiatrique. En France, l'aide entre pairs trouve aujourd'hui ses sources dans la fraternité, la spiritualité, les groupes d'entraide mutuelle et les réseaux d'auto-support. Les médiateurs de santé en sont une illustration parmi les plus abouties, étayant le paradigme de cette nouvelle psychiatrie, qui veut améliorer la qualité des soins par l'implication du patient lui-même comme producteur/acteur de ses propres soins. Patrick Le Cardinal a été l'un des instigateurs du programme d'aide par les pairs en France. Wendy Hude, médiatrice de santé pair, mène une réflexion approfondie sur la professionnalisation des pairs en santé mentale [13].

Nicolas Franck et Olivier Canceil démontrent les liens évidents entre ces expérimentations et le mouvement de la réhabilitation psychosociale. En effet, les techniques développées dans ce cadre visent le renforcement des capacités de décision, des habiletés sociales, et favorisent le développement du pouvoir d'agir dans le but de soutenir le processus de rétablissement. Elles impliquent la création d'équipes de suivi intensif dans le milieu de vie qui s'intéressent tant à l'emploi qu'au logement des personnes, à leurs loisirs et à leurs aspirations. Elles développent également l'accompagnement et l'éducation thérapeutique du patient (ETP) qui, suite à un travail conjoint de l'Inserm, du CCOMS (Centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la santé) et de l'EHESP (École des hautes études en santé publique), pourrait se transformer en « formation à la santé et au rétablissement », co-construit et coanimé par les patients et les professionnels [4].

La réhabilitation psychosociale mêle ainsi des techniques médicales, psychologiques et des considérations politiques et sociales pour permettre aux personnes concernées d'accéder à la citoyenneté par l'exercice de leurs droits. Elle a des conséquences politiques sur l'organisation des soins, et participe avec les familles et les usagers à la définition des parcours des patients mais aussi des parcours de vie, de la compensation du handicap, de la lutte contre la stigmatisation et de l'émergence des droits.

Parallèlement, des études ont permis d'asseoir une critique des institutions psychiatriques, qui ne permettent pas l'épanouissement et l'autonomisation des personnes concernées. La réhabilitation psychosociale ne peut ainsi s'exercer que dans le milieu de vie de l'individu, dans la Cité.

Le programme « Un chez soi d'abord » est le concentré pratique de ces nouvelles modalités de soins en psychiatrie et en santé mentale, il sera développé par Pascale Estecahandy. Il s'attache spécifiquement à mettre en application le droit au logement pour les personnes vivant à la rue avec des troubles psychiques sévères et persistants. Il repose sur l'*empowerment* des usagers et met en place un suivi intensif avec des professionnels du médico-social, du sanitaire et des MSP. Surtout, il prône de ne pas se substituer à la pensée et la prise de décision de la personne accompagnée pour elle-même, et favorise les plans de rétablissement

individuel et les directives anticipées. Il est fondé sur le pentapode ESPER : espoir, soutien, plaidoyer, *empowerment*, responsabilité, dans le but de permettre aux personnes accompagnées de recouvrer une nouvelle citoyenneté.

Tous ces principes n'intéressent pas seulement les champs clos de la santé mentale et de la psychiatrie, mais ils concernent toute la société. La démocratie sanitaire est notamment en marche dans les Conseils locaux de santé mentale, qui font participer la population à la politique locale de santé mentale [1].

Aussi, toute la société est confrontée à l'expansion du numérique en santé mentale et y prend part fortement. Déborah Sebbane et Margot Morgiève montrent comment les nouvelles technologies s'infiltrent également dans chacun des champs d'action en santé mentale : dépistage, promotion, prévention, intervention précoce et traitement. En 2020, la Covid-19 a notamment accéléré le passage à la télémédecine et aux téléconsultations et a parfois rendu subitement applicable ce qui paraissait impensable la veille. Ce nouvel écosystème digital, à la fois vecteur d'aliénation et de liberté, semble également constituer un soutien au processus d'*empowerment* lorsqu'il participe par exemple à la réduction de l'asymétrie de l'information, de la connaissance et de la formation entre professionnels, savants, académiques, usagers, patients et citoyens. Tout ceci à condition que la fracture numérique ne se superpose pas à la fracture sociale, ce qui souligne une fois encore l'importance de la lutte contre les déterminants sociaux négatifs. Cette notion centrale fera une apparition progressive mais décisive dans les politiques publiques, et guidera la longue marche de l'OMS en faveur des droits des patients.

Enfin, Simon Vasseur-Bacle développe la mise en forme par le CCOMS durant ces 8 dernières années de 25 recommandations internationales écrites conjointement par les usagers, les familles, les élus et les professionnels en faveur de l'*empowerment*. Ce travail est le début d'une prise de conscience des manquements criants dans le champ des droits en santé mentale. L'*empowerment* concerne en effet les usagers-patients mais aussi les institutions et la société plus structurellement. Il est la concrétisation du slogan « Rien à propos de nous sans nous », porté initialement par les associations américaines d'usagers, et repris depuis par l'OMS au niveau mondial. Une des ramifications de cette démarche a conduit au programme *QualityRights* de l'OMS, fondé sur la convention de l'ONU relative aux droits des personnes en situation de handicap. Elle énonce que le respect des droits doit être porté au même niveau de valeur et de priorité que celui des soins ; dans le champ de la psychiatrie, il s'agirait d'un changement majeur qui aurait des effets instantanés et à long terme.

Références

[1] Centre national de ressources et d'appui aux Conseils locaux de santé mentale. clsm-ccoms.org

[2] Flora L. Le patient formateur : élaboration théorique et pratique d'un nouveau métier de santé. Thèse sciences de l'éducation, Paris VIII ; 2012.

[3] Gros O, Flora L, Gagnayre R. Un département universitaire de médecine générale au défi de la démocratie en santé : la formation de Interne en médecine générale par des patients enseignants. Revue française des Affaires Sociales 2017 ; 1 : 61-78.

[4] Inserm ECEVE (UMR 1123), CCOMS, EHESP. Réflexion autour de quatre populations vulnérables. Actes du colloque « Le pouvoir d'agir (empowerment) des patients questionne l'éducation thérapeutique et ses acteurs ». Université Paris-Diderot, ministère de la Santé, janvier 2018.

[5] Jouet E, Flora L, Las Vergnas O. Construction et reconnaissance des savoirs expérientiel des patients – note de synthèse. Pratique de formation – analyse. Université de Paris VIII 2010. p. 58-9.

[6] OMS. Déclaration de Almedas, 12 septembre 1978. Charte d'Ottawa 1986 pour la promotion de la santé.

[7] Pelletier JF, Davidson L, Roelandt JL, et al. Citizenship and recovery for everyone, a global model of public mental health. Intern J Ment Health Promot 2009 ; 11 : 45-53.

[8] Preciado PB. Je suis un monstre qui vous parle. Paris : Grasset ; 2020.

[9] Robles R, et al. Removing transgender identity from the classification of mental disorders : a Mexican field study for ICD-11. Lancet Psychiatry 2016 ; 3 : 850-9.

[10] Roelandt JL, Caria A, Defromont L, et al. Représentation sociale du fou, du malade mental, et du dépressif en population générale en France. L'encéphale 2010 ; suppl. 3 : 7-13.

[11] Roelandt JL, Desmons P. Manuel de psychiatrie citoyenne : l'avenir d'une désillusion. Paris : In press ; 2002.

[12] Roelandt JL, ELghosi L. Santé mentale et citoyenneté : une histoire française. L'information Psychiatrique 2015 ; 91 : 539-48.

[13] Roelandt JL, Staedel B. Expérimentation des médiateurs de santé père, une révolution à tranquille. Paris : Doin, Polémique ; 2017.

27.2 Rétablissement

La question du rétablissement et du patient partenaire

Luigi Flora, Marie Koenig

L'évolution du soin des personnes atteintes de troubles psychiques, en mettant en évidence les limites d'un abord étroitement « médical », focalisé sur l'atténuation des symptômes d'une maladie ou la correction d'un déficit, a suscité l'émergence de modèles soucieux de replacer au centre des préoccupations cliniques la personne et ses ressources [22]. Ainsi en est-il du paradigme du rétablissement (*recovery*) développé à la fin des années 1990 aux États-Unis sous l'impulsion de groupes d'usagers « survivants de la psychiatrie ».

Véritable « révolution conceptuelle », le rétablissement représente aujourd'hui l'un des principes fondamentaux des politiques de santé mentale dans de nombreux pays occidentaux anglophones : États-Unis, Nouvelle-Zélande, Royaume-Uni, Australie, Irlande, Canada [16]. En France, le rétablissement a suscité un intérêt tardif mais incontestablement croissant, comme l'illustre le foisonnement récent d'ouvrages et de manifestations scientifiques mettant à l'honneur ce concept. En tant que nouveau paradigme, le rétablissement invite les professionnels en santé mentale à envisager différemment l'accompagnement des personnes atteintes de troubles psychiques : il ne s'agit plus seulement de considérer l'évolution de la maladie, mais de se centrer davantage sur le vécu subjectif des personnes, à la lumière de leurs compétences, de leurs projets et de leurs choix de vie. Pour les personnes directement concernées, l'enjeu principal n'est pas tant de récupérer un niveau de fonctionnement antérieur, ni même de retrouver une vie sociale ou professionnelle gage de « normalité », mais bien de sortir d'une identité et d'une existence assignées par la maladie, le handicap et le regard social stigmatisant. En d'autres termes, la perspective du rétablissement se différencie d'une conception « compensatrice » pour promouvoir une appréhension globale de la personne et de son devenir [28].

Parallèlement au développement du rétablissement au cours de la dernière décennie du XX^e^ siècle, sont apparues de nouvelles figures de personnes vivant avec des maladies chroniques dont l'une d'entre elles, le patient partenaire, a été mobilisée en deux temps :

- en premier lieu, dans le cadre spécifique des polyarthrites rhumatoïdes, sous l'impulsion de l'autorité médicale, des patients ont été invités à participer à des enseignements auprès d'étudiants en internat de médecine (à partir de la 5^e^ année d'études). Initiée dans une université du Kansas en 1992 avant de se développer en Europe, en Afrique et en Australie [12], l'approche des patients partenaires connaît un développement prolongé au cours de la première décennie du XXI^e^ siècle grâce à un programme de l'OMS : *Bones, Joints and Decade* ;
- en second lieu, une nouvelle initiative a été lancée en 2010 à la faculté de médecine de l'Université de Montréal. C'est cette fois des patients introduits dans une faculté de médecine qui ont participé à l'émergence d'une seconde acception porteuse d'une nouvelle approche du soin [10]. Après avoir été expérimentée sur l'île de Montréal, cette approche a été reprise en Amérique du Nord avec le soutien d'une chaire canadienne sur le partenariat avec les patients et le public avec l'ouverture d'un centre d'excellence (CEPPP)[1], puis en Europe avec l'ouverture d'un centre d'innovation (CI3P)[2], une recherche européenne transfrontalière (Interreg) entre la Belgique, le Luxembourg, l'Allemagne et l'est de la France [5], des initiatives en Suisse et en Italie [32].

Le concept de rétablissement comme celui du patient partenaire ont en commun de se fonder sur le paradigme conceptuel de la salutogenèse [2,25]. C'est à partir des ressources mobilisées par et avec le patient[3] que s'organise la vie « avec »

1 Centre d'excellence sur le partenariat avec les patients et le public, Université de Montréal : www.ceppp.ca.

2 Centre d'innovation du partenariat avec les patients et le public, Université Côte-d'Azur.

3 Le patient pouvant inclure le patient et ses proches en adéquation avec la prise en compte de ce qu'a identifié Angela Coulter.

la maladie. Or, il se trouve que cette perspective apparaît, au premier abord, comme très différente, voire opposée, au paradigme de la pathogenèse développé par les approches traditionnelles de la psychiatrie.

Nous explicitons ici d'abord les deux grandes acceptions de la notion de rétablissement, en mettant l'accent sur les différences entre « perspective expérientielle » et « perspective médicale », puis nous présentons le concept de « patient partenaire » et son émergence dans les dispositifs de soins, pour ensuite envisager une approche fondée sur la complémentarité des expertises.

Quel rétablissement pour les personnes atteintes de troubles psychiques ?

Comment *se rétablir* d'un trouble psychique, d'expériences récurrentes et parfois déshumanisantes de soins psychiatriques, de périodes d'isolement et de désinsertion socioprofessionnelle ? Sur quelles expériences, quelles ressources, quelles valeurs peut-on s'appuyer pour aller mieux et ainsi (re)construire un projet de vie ? La notion de rétablissement bouscule et transforme le champ de la psychiatrie car elle vient soulever des questions essentielles pour les personnes atteintes de troubles psychiques, bien que longtemps négligées par les approches médicales et psychologiques traditionnelles.

À l'origine : la perspective expérientielle des usagers

Porté par les mouvements d'usagers des soins psychiatriques dans les années 1990 aux États-Unis, le rétablissement s'inscrit dans la filiation des mouvements de lutte pour les droits civiques américains et des expériences des réseaux d'entraide mutuelle comme les Alcooliques anonymes. Certains usagers impliqués se considéraient « en rétablissement » lorsqu'ils se sentaient engagés dans une démarche active de reconstruction, quand bien même ils continuaient à présenter des difficultés dans la gestion de leur addiction. Ils réclamaient ainsi le droit à être pleinement reconnus comme responsables de leur vie malgré leurs difficultés persistantes.

Les usagers de la psychiatrie, ayant à composer avec une maladie réputée « incurable » et stigmatisante, se sont identifiés à cette « philosophie de vie », devenue progressivement une véritable « philosophie de soins ». Le rétablissement se distingue ainsi d'emblée des notions médicales de rémission et de guérison [27], et met l'accent sur les possibilités d'une vie satisfaisante et utile pour les personnes, en dépit de la persistance éventuelle des symptômes du trouble et des limitations inhérentes à la maladie. Il s'agit « d'un processus personnel et singulier de transformation de ses attitudes, de ses valeurs, de ses sentiments, de ses buts et de ses rôles » [1]. Autrement dit, se rétablir n'est pas guérir des troubles, ni même retrouver son fonctionnement prémorbide, mais assumer un processus de transformation personnelle (*to be in recovery*), prenant appui sur l'expérience de la maladie, afin de retrouver une vie dotée de sens.

La perspective médicale du rétablissement

En raison de son impact sur la communauté scientifique et thérapeutique, le cadre du rétablissement s'est dupliqué : d'une part, la perspective issue de l'expérience subjective des personnes soignées a continué à se développer, d'autre part une perspective médicale « objective » a émergé. Selon cette seconde acception, le rétablissement est appréhendé comme un « résultat » (*to be recovered*), un stade « final » de l'évolution favorable du trouble psychique, allant au-delà de la rémission puisqu'il requiert une période d'amélioration clinique supérieure ou égale à 2 ans (la rémission étant elle-même attestée à partir du 6e mois d'atténuation des symptômes). Le niveau de fonctionnement, l'observance des traitements et la diminution du taux de rechutes constituent ici des dimensions centrales [24]. Cette conception « médicale » s'éloigne volontairement de l'acception expérientielle du rétablissement pour mettre l'accent sur des critères opérationnalisables, susceptibles d'affiner notamment nos connaissances quant au pronostic évolutif du trouble. À titre d'exemple, selon cette conception, on estime que 40 à 60 % des personnes diagnostiquées avec une schizophrénie connaissent un rétablissement « partiel » et que 20 à 30 % peuvent être considérées comme « pleinement rétablies » [18].

Divergences entre les perspectives expérientielle et médicale du rétablissement

Les études sur le rétablissement expérientiel, essentiellement qualitatives, se sont multipliées ces 20 dernières années, et sont venues mettre en lumière certaines ressources clés chez les personnes qui parviennent à se « sortir de la condition de malade psychiatrique » [7], c'est-à-dire à retrouver une existence au quotidien qui ne soit pas essentiellement déterminée par le trouble et ses conséquences. Ces facteurs de rétablissement contrastent avec ceux liés au registre médical et renvoient davantage à des processus psychologiques, des expériences de vie, dont les acteurs singuliers peuvent témoigner. Mentionnons, par exemple, l'*espoir*, l'*autodétermination*, le *soutien par autrui*, l'*acceptation de sa vulnérabilité*, le *contrôle des symptômes*, la *transformation identitaire* [21].

Au-delà des témoignages des personnes, plusieurs études internationales montrent une absence de convergence entre le rétablissement médical, mesuré objectivement, et le rétablissement expérientiel, évalué subjectivement, notamment dans le champ de la schizophrénie. Cela signifie que les critères d'évaluation subjectifs d'un mieux-être chez les personnes diffèrent des critères médicaux dont nos sociétés occidentales disposent pour attester d'une évolution favorable du trouble. Selon une étude récente, cela est particulièrement vrai concernant les personnes dont l'état clinique n'est ni vraiment amélioré, ni détérioré [30] : ces patients montrent par exemple un bon *insight*, une symptomatologie psychotique largement atténuée, mais une faible estime de soi, une stigmatisation intériorisée, et la présence d'affects dépressifs. Le rétablissement est qualifié de « paradoxal » par les auteurs dans la mesure où l'évaluation clinique des patients réalisée par des praticiens psychiatres est relativement bonne (atténuation des symptômes, bon *insight*), alors que l'évaluation subjective par les patients de leur propre état est plutôt médiocre (mauvaise estime de soi, autostigmatisation, etc.).

Ce paradoxe peut être considéré comme résultant de la relative indépendance des dimensions du bien-être et de la maladie mentale, contrairement au présupposé médical selon lequel la maladie et la santé seraient deux pôles d'une même dimension.

Le rétablissement promeut dès lors le passage d'un modèle pathologique à celui d'une santé « positive », impliquant la restauration d'une posture active de la personne et une réappropriation de sa vie, donc de ses choix. Une telle démarche dépend d'éléments personnels (la restauration d'une confiance en soi, d'une croyance en ses capacités), mais aussi du soutien de l'environnement (il importe que cette démarche soit reconnue comme possible et légitime, encouragée). L'accent n'est pas mis seulement sur la restauration des capacités du sujet concerné, mais aussi sur le rôle d'environnements capacitants [26].

Tentative de mise en œuvre d'une complémentarité des savoirs au-delà des divergences conceptuelles

L'approche qui mobilise le patient partenaire n'est pas exclusive aux personnes vivant avec des troubles psychiques, tout en les prenant en compte. Le patient est ici considéré comme un soignant pour ses propres soins. Ce postulat le comprend donc comme membre à part entière de l'équipe à partir de ses savoirs expérientiels [20] : des savoirs développés au fur et à mesure de la vie dans la gestion de sa santé. C'est **l'expertise de la vie avec la maladie** qui est reconnue. Les patients sont habilités progressivement au côté des professionnels de santé grâce à leur expertise de la maladie et des compétences des patients [13] qu'ils apprennent à identifier dès leurs premières années de formation en sciences de la santé [33]. Selon cette approche, tous respectent l'expertise de chaque membre de l'équipe car la vie avec la maladie chronique requiert d'œuvrer avec plusieurs professionnels. Le patient oriente l'équipe de professionnels de santé et du psychosocial autour de son projet de vie, à partir de décisions libres et éclairées grâce au processus de décision partagée engagé dans le soin. Il a appréhendé les pratiques d'autogestion prenant en compte les travaux d'Angela Coulter. L'auteure montre en effet qu'une personne vivant avec une maladie chronique, selon sa ou ses maladies et son état de santé, est dans le soin entre 5 à 10 heures en moyenne par an avec les professionnels de santé, alors que dans le même temps, la personne et ses proches peuvent dédier aux soins jusqu'à

6 250 heures [6]. Ceci révèle que le temps de soin avec les professionnels de santé est de 2 %, alors que celui réalisé par le patient avec son environnement est de 98 % [3].

L'approche du patient partenaire va au-delà de l'approche centrée sur le patient, pratiquée depuis le dernier quart du XX^e siècle. Cette dernière se déploie en effet selon une approche systémique à des niveaux micro (le et les soins), méso (les organisations) et macro (les politiques de santé), influant ainsi sur les modalités d'enseignement, de soin et de recherche à ces trois niveaux, et requérant de fait qu'une complémentarité s'organise [4]. Son mode opératoire fonctionne sur la base de la reconnaissance de valeurs communes autour de l'expertise et du respect de chacun, de l'interdépendance de ces expertises sur un même terrain qui est expérientiel, la clinique étant un savoir expérientiel qui, si elle repose sur des connaissances différentes du savoir des patients, ou des proches, n'en est pas moins de même nature. Le partenariat se fonde sur le **partage de leurs savoirs expérientiels complémentaires** afin d'élaborer des solutions qui font consensus et mises en œuvre conjointement dans une perspective **de prise de décision et de leadership partagés**.

Conclusion

La multiplication des initiatives se référant au paradigme de la salutogenèse questionne le soin et les pratiques, notamment dans le champ de la santé mentale, qui tend à une plus large reconnaissance du savoir d'expérience des patients, et ce sur un plan thérapeutique, pédagogique et scientifique. Le paradigme du rétablissement nous oriente vers une considération nouvelle du devenir et des ressources des personnes directement concernées, alors que l'approche du patient partenaire illustre la possibilité – voire la nécessité – d'un soin fondé sur la coparticipation et la co-construction des savoirs d'expérience.

Pair-aidance et médiateurs de santé pairs

Wendy Hude, Patrick Le Cardinal

Cheminement historique

Si l'opinion selon laquelle les personnes ayant enduré et surmonté des maladies peuvent fournir un soutien utile à celles faisant face à des situations similaires est couramment admise depuis l'Antiquité, l'émergence de pratiques de pair-aidance, en particulier professionnelles, ne s'est formalisée que récemment, à partir de la fin du XX^e siècle.

La culture américaine, marquée à la fois par le protestantisme luthérien, ayant une pratique ancienne du partage fraternel, et la philosophie empiriste, sera le terreau des premiers groupes d'auto-support formalisés.

La théorie empiriste, qui a émergé dans le courant du XVII^e siècle, prône une étude des phénomènes dans leur environnement naturel, en faisant appel à l'expérience sensible de l'observateur. C'est alors par associations d'idées et vérifications successives que ce dernier pourra accéder à la connaissance.

L'expertise des pairs-aidants fondée sur leur savoir expérientiel personnel et subjectif s'inscrit dans cette lignée de pensée [23].

Définitions

Pair-aidance

«La pair-aidance en santé mentale est l'implication d'une ou plusieurs personnes présentant des antécédents de troubles mentaux sévères, ayant fait l'expérience d'une amélioration significative de leur état de santé psychiatrique, proposant des services et/ou du soutien à d'autres personnes présentant des troubles du même ordre, mais moins avancées dans leur propre processus de rétablissement» [8]

Médiateur de santé pair

Les MSP sont des nouveaux professionnels dans le champ de la santé mentale qui ont acquis un savoir expérientiel à travers leur parcours permettant d'améliorer la qualité des soins des personnes souffrant de troubles psychiques.

Un certain nombre d'auteurs font référence à l'expérience française menée vers la fin du XVIII^e siècle par Jean-Baptiste Pussin à Bicêtre qui s'appuie sur son expertise d'ancien malade de cet hôpital. «Ils ont appris à compatir aux maux qu'ils ont connus,

ils secondent mieux les efforts du médecin, leur exemple ranime la confiance des malades» [11] répond Jean- Baptiste Pussin au Dr Pinel l'interrogeant sur les raisons d'embaucher d'anciens malades dans ses équipes. Il faut noter que Philippe Pinel avait traduit lui-même de l'anglais l'ouvrage «Traité de médecine pratique» du médecin écossais Willam Cullen, disciple direct du philosophe empiriste David Hume à la Société de philosophie d'Édimbourg. Cette approche plus pragmatique que théorique encourage grandement Pinel à reconnaître les efforts fructueux de Pussin et à les théoriser via son traité sur «Le traitement moral».

À partir du milieu du XIX[e] siècle, différents groupes de soutien d'anciens buveurs se sont mis en place aux États-Unis et se sont progressivement rapprochés des milieux de soins en addictologie pour proposer aux patients de participer à ces groupes appelés aussi à l'époque *recovery circles*[4].

Plus d'un siècle plus tard, au milieu des années soixante-dix dans la région de Boston, d'anciens patients de la psychiatrie commencèrent à militer collectivement à la suite des patients atteints du sida, en tant que groupe d'influence pour obtenir des réformes radicales dans le champ de la santé mentale. Ce mouvement a permis, entre autres, l'émergence d'un mode spécifique d'intervention par les pairs qui s'est progressivement professionnalisé jusqu'à s'intégrer pour certains aux équipes de soins psychiatriques.

Aujourd'hui différents types de pair-aidance sont reconnus (tableau 27.1).

À partir des années 1990, de nombreuses recherches reposant sur l'*Evidence Based Medicine* sont menées sur le sujet, dont voici quelques résultats :

- les pairs-aidants peuvent être considérés comme des intervenants professionnels avec une compétence spécifique et complémentaire de celle des soignants [31] ;
- les pairs-aidants peuvent avoir un meilleur impact en ce qui concerne l'accompagnement des patients présentant des difficultés dans l'alliance thérapeutique [8] ;
- l'intervention de pairs-aidants en période de crise réduit significativement le nombre de réhospitalisations [19].

Émergence de la pair-aidance professionnelle en France dans les années 2010

Le concept de pair-aidance a d'abord été introduit en France à travers l'action du Centre collaborateur de l'OMS (CCOMS) basé à Lille.

Le terme de médiateur de santé pair a été co-créé avec la Fnapsy (Fédération nationale des associations d'usagers en psychiatrie) lors d'une

Tableau 27.1 Les différentes formes de pair-aidance.

Forme	Dénomination	Contexte d'intervention	Rémunération
Informelle	Entraide mutuelle	Association d'usagers, groupes d'entraide mutuelle, etc.	Bénévolat
Modérée	Patient-ressource Patient-expert Etc.	Information, intervention, représentation, etc.	Bénévolat avec indemnisation possible
Formelle indépendante	Intervenant Consultant Formateur Etc.	Plateforme, organisme, association, etc.	Auto-entreprise
Formelle intégrée	Pair-aidant certifié ou MSP intégré à une équipe pluridisciplinaire Etc.	Sanitaire, médico-social, recherche, etc.	Salariat institutionnel

MSP : médiateur de santé pair.
D'après Peer Support Resource Manual, Ministry of Health Services, British Columbia, Canada, 2001.

4 Cercles de rétablissement.

recherche-action préliminaire (2006–2012) qui a permis de prendre en compte les expériences des différents programmes internationaux déjà évalués (États-Unis, Canada, Écosse, Australie, etc.).

Un programme expérimental d'embauche de MSP (2012-2015) a été mis en place entre dans trois régions françaises : Hauts-de-France, Île-de-France et Provence-Alpes-Côte-d'Azur [29].

Suite à l'évaluation qualitative de cette expérimentation [9], la formation des MSP a été relancée en 2018 sous la forme d'une licence professionnelle (bac +3) délivrée par l'Université Paris 13 leur permettant d'acquérir, en plus des connaissances spécifiques au métier de MSP, une culture générale dans le domaine de la santé, une formation généraliste en droit et sciences sociales et une méthodologie universitaire [17]. Le travail des MSP repose sur le retournement du stigmate [14,15]. Les MSP utilisent leur expérience des troubles psychiques et du parcours de rétablissement dans leur exercice professionnel tout en incarnant l'espoir d'un retour à une vie satisfaisante. Leurs missions sont variées : entretiens individuels, accompagnement vers la cité, action de lutte contre la stigmatisation, co-construction et coanimation d'ateliers d'éducation thérapeutique du patient ou de formation à la santé et au rétablissement. Par ailleurs, le rôle des MSP auprès des équipes est de promouvoir l'*empowerment* individuel et collectif, la reconnaissance des savoirs expérientiels des personnes concernées ainsi que «l'approche orientée rétablissement». Ainsi, travailler avec un MSP exige pour un soignant de pouvoir élargir son champ de vision de la dimension purement biomédicale du soin, pour s'intéresser d'avantage aux objectifs de vie des personnes.

Le défi auquel sont confrontés les pairs-aidants au sens large permet d'interroger les pratiques de soin, parfois de les réorienter et de les inscrire plus globalement dans le changement de paradigme qu'implique la vision du rétablissement dans une forme de complémentarité avec le travail des soignants. Dans ce contexte, prendre en compte les savoirs expérientiels de personnes qui ont, souvent au prix de nombreux efforts, réussi à atteindre un certain recul dans leur parcours de rétablissement représente à la fois un défi et une nécessité. Pour ce faire, les pairs-aidants doivent, afin de trouver leur juste place au sein du système de soin, s'adapter aux réalités de terrain tout en respectant la temporalité parfois longue des processus de changement des organisations en place.

Témoignage

Wendy Hude, médiatrice de santé paire

À la suite d'un long épisode de dépression sévère, je me mise à réfléchir à nouveau à mon parcours d'usagère en santé mentale et à ce qui me semblait avoir manqué dans mon parcours de rétablissement.

De formation littéraire, j'ai toujours cherché dans la littérature, chez les poètes, artistes ou philosophes des réponses à des questionnements personnels. Ainsi, en lisant le témoignage de certains écrivains sur leur expérience de troubles psychiques, je trouvais du réconfort et de l'espoir à travers leur exemple. Je me laissais aller à imaginer que s'il pouvait exister dans le système de soin des personnes rétablies en chair et en os, aux côtés des soignants pour aider les usagers en santé mentale, ces derniers en tireraient grand profit. Quelle ne fut pas ma surprise en apprenant grâce à internet que ce type d'initiatives existait !

J'ai donc postulé pour devenir médiatrice de santé paire à Paris. J'ai travaillé à l'hôpital Maison Blanche qui fait désormais partie du GHU Paris Psychiatrie Neurosciences, tout en suivant la licence de l'université Paris XIII. Je travaillais dans deux secteurs de psychiatrie, en intra-hospitalier et en ambulatoire, ce qui était assez spécifique à ce poste. L'expérience fut très positive dans l'ensemble.

La légitimité s'acquiert vite auprès des patients qui considèrent que nos savoirs expérientiels permettent une bonne compréhension de leurs difficultés et que nous pouvons leur apporter une aide jugée précieuse. Du fait «d'être passé par là», il semblerait que notre parole suscite parfois davantage l'adhésion que celle d'autres professionnels.

Les relations avec les différents professionnels ont été dans l'ensemble bonnes mais variables selon la catégorie professionnelle et les lieux d'exercice. Certains professionnels s'enthousiasment pour les concepts de «rétablissement» et d'*empowerment* mais en sont très éloignés dans la pratique, tandis que d'autres peinent un peu à les définir mais sont volontaires pour collaborer avec un MSP. Si certains professionnels se sont inquiétés de l'arrivée des MSP dans les services, c'est qu'ils ont estimé que ces derniers étaient susceptibles d'empiéter sur leur territoire professionnel. Ces craintes étaient en partie liées à une concurrence des savoirs. Pourtant, ce sont les savoirs expérientiels qui fondent la spécificité du MSP et qui

impliquent une attitude sensiblement différente des soignants et une posture spécifique.
S'intégrer dans des équipes de soin sans perdre sa spécificité oblige à faire preuve de souplesse, créativité, patience et endurance. Il s'agissait pour moi de créer ma place « avec » et non « contre », dans un espace déjà très construit et hiérarchisé. Confrontés au MSP, il paraît également nécessaire que les soignants accordent une plus grande légitimité aux savoirs expérientiels, continuent de déconstruire un certain nombre de représentations encore à l'œuvre et réfléchissent à une forme de réorganisation du champ des savoirs dans les lieux de soin. Le chemin est sans doute encore long, mais il vaut la peine d'être emprunté.

En retraçant l'histoire de la place de la pair-aidance, nous avons vu que celle-ci est actuellement en phase de construction en France et trouve progressivement sa place dans le panel des professions de plus en plus diverses des intervenants dans le champ de la psychiatrie, du médico-social ou des associations.

Les différentes formes qu'elle peut prendre ouvrent diverses possibilités pour les personnes, de plus en plus nombreuses, désireuses de s'investir dans ce champ spécifique de l'accompagnement pour pouvoir dire comme l'un d'entre eux : « Je suis devenu celui que j'aurais aimé rencontrer dans mon parcours… »

Du côté des soignants, ce virage entraîne une adaptation nécessaire qui peut au départ être inconfortable du fait de remise en question de la frontière habituelle entre soignants et soignés.

Cela dit, le recul des expériences étrangères et françaises étayé par de nombreuses recherches cliniques montre bien la complémentarité des pairs-aidants avec les professionnels « classiques » ainsi qu'une plus-value clairement établie dans le suivi des patients.

Références

[1] Anthony WA. Recovery from mental illness : The guiding vision of the mental health service system in the 1990s. Psychiatr Rehabil J, 1993 ; 16 : 11-23.

[2] Antonovsky A. Health, Stress and Coping. San Francisco : Jossey-Bass Publishers ; 1979.

[3] Boivin A, Flora L, Dumez V, et al. Transformer la santé en partenariat avec les patients et le public : historique, approche et impacts du "modèle de Montréal". In La participation des patients. Paris : Dalloz ; 2017. p. 11-24.

[4] Boivin A, Richards T, Forsythe L, et al. Evaluating patient and public involvement in research : If we are serious about involvement, we need to be equally serious about evaluation. BMJ 2018 ; 363 : k5147.

[5] Breinbauer M, Scholtes V. Analysis of institutional practices for APPS in the Greater Region, 2019.

[6] Coulter A. Engaging patients healthcare. University of Oxford : Open University Press ; 2011.

[7] Davidson L. Living outside mental illness : Qualitative studies of recovery in schizophrenia. New York : New York University Press ; 2003.

[8] Davidson L, et al. Peer support among adults with serious mental illness : a report from the field. Schizophr Bull 2006 ; 32 : 443-5.

[9] Demailly C. Le dispositif des médiateurs de santé pairs en santé mentale : une innovation controversée, Rapport final de la recherche évaluative qualitative sur le programme expérimental. Lille, septembre 2014.

[10] Dumez V. The patient : A missing partner in the health system, TEDxUdeM, Université de Montréal et polytechnique Montréal ; 2012.

[11] Esquirol E. Des Maladies Mentales, 2e tome. Paris : Librairie de l'Académie Royale de Médecine ; 1838, p. 190.

[12] Flora L. Le patient formateur auprès des étudiants en médecine : un concept effectif. Revue Générale de Droit Médical 2010 ; 34 : 115-35.

[13] Flora L. Un référentiel de compétences de patient : pour quoi faire ? Du savoir expérientiel des malades à un référentiel de compétences intégré : l'exemple du modèle de Montréal. Sarrebruck : Presses Académiques Francophones ; 2015.

[14] Goffman E. Asiles. Études sur la condition sociale des malades mentaux. Paris : Les Editions de Minuit ; 1968.

[15] Goffman E. Stigmate : les usages sociaux des handicaps. Paris : Les Editions de Minuit ; 1975.

[16] Greacen T, Jouet E. Le rétablissement : contexte international et situation en France. In Arveiller JP, Durand B, Martin B. Santé Mentale et processus de rétablissement. Nîmes : Champ Social ; 2017. p. 16-29.

[17] Gross O. L'engagement des patients au service du système de santé. Paris : Doin ; 2017.

[18] Hopper K, Harrison G, Janca A, et al. Recovery from schizophrenia : An international perspective : A report from the WHO collaborative project, The International Study on Schizophrenia. Oxford : Oxford University Press, 2007.

[19] Johnson S, et al. Peer-supported self-management for people discharged from a mental health crisis team : a randomised controlled trial. Lancet 2018 ; 392 : 409-18.

[20] Jouet E, Flora L, Las Vergnas O. Construction et Reconnaissance des savoirs expérientiels des patients. Note de synthèse, Pratique de formation : Analyses, N° 58/59. Saint Denis, Université Paris 8, 2010. p. 13-94.

[21] Koenig M. Le rétablissement dans la schizophrénie : un parcours de reconnaissance. Paris : PUF ; 2016.

[22] Koenig M, Castillo MC. Perspectives pour le rétablissement. In Granger B, Pachoud B, Plagnol A. Les nouveaux modèles de soins. Montrouge : Doin ; 2018. p. 175-85.
[23] Le Cardinal, P, Roelandt JL. Les Pairs-Aidants, l'Espoir du Rétablissement. Santé Mentale 2008 ; 133 : 69-73.
[24] Liberman PR, Kopelowicz A, Ventura J, et al. Operational criteria and factors related to recovery in schizophrenia. Int Rev Psychiatry 2002 ; 14 : 256-72.
[25] Lindström B, Eriksson M. La salutogenèse. Petit guide pour promouvoir la santé. Traduction française Roy M, O'Neill M. Laval : Presses de l'Université ; 2012.
[26] Pachoud B. Pertinence de l'approche par les capabilités pour les pratiques et politiques de soins. In Granger B, Pachoud B, Plagnol A. Les nouveaux modèles de soins. Montrouge : Doin ; 2018. p. 45-56.
[27] Pachoud B. Se rétablir de troubles psychiatriques : un changement de regard sur le devenir des personnes. L'Information Psychiatrique 2012 ; 88 : 257-66.
[28] Pachoud B, Plagnol A. La perspective du rétablissement : sortir du handicap psychique plutôt qu'en attendre la compensation. In : Boucherat-Hue V, Leguay D, Pachoud B, et al. Handicap psychique : questions vives. Toulouse : Érès ; 2016. p. 103-23.
[29] Roelandt JL, Staedel B. L'expérimentation des médiateurs de santé-pairs : une révolution intranquille. Paris : Doin ; 2016.
[30] Rossi A, Amore M, Galderisi S, et al. The complex relationship between self-reported 'personal recovery' and clinical recovery in schizophrenia, Schizophr Res 2018 ; 192 : 108-12.
[31] Solomon P, et al. Consumers as providers in psychiatric rehabilitation. New Dir Ment Health Serv 1998 ; 79 : 65-77.
[32] Vanier MC, Flora L, Dumez V. Dal Paziente "esperto" al paziente Formatore : l'esempio dell'Università di Montreal. In Padula MS, Aggazzotti G. Manuale per il docente di medicina generale : comme insegnare la medicina generale nelle cure primarie. Facoltà di Medicina e Chirurgia di Modena ; 2014. p. 149-68.
[33] Vanier MC, Flora L, Lebel P. Un professionnel de santé qui exerce une pratique collaborative en partenariat avec le patient. In Pelaccia T. Comment [mieux] former et évaluer les étudiants en médecine et en sciences de la santé, Bruxelles ; De Boeck ; 2016. p. 74-104.

27.3 Préconisations européennes en faveur de *l'empowerment* des usagers et des aidants en santé mentale

Simon Vasseur-Bacle, Jean-Luc Roelandt

La notion d'*empowerment* prend source dans les années 1960 aux États-Unis dans les travaux de chercheurs et travailleurs sociaux centrés sur les différences de pouvoir entre groupes dominants et groupes marginalisés. Le terme en lui-même sera progressivement popularisé dans les années 1970 avec une diversification des thématiques et groupes minoritaires qui y seront associés (Afro-Américains, gays, personnes handicapées).

Comprendre et parler d'*empowerment*

Afin d'appréhender le processus d'*empowerment*, on peut tout d'abord faire référence au « slogan » utilisé par la société civile et plus particulièrement les personnes usagères des services de santé mentale ou directement concernées par un problème de santé mentale : *Nothing about us without us* – « Rien à propos de nous sans nous ». En une courte phrase, on retrouve ici l'idée centrale de l'*empowerment*, la participation effective des personnes concernées à tous les niveaux de décision. Pour ce qui concerne les soins en santé mentale, ces niveaux peuvent être le parcours de soins individuel, l'organisation des services de santé mentale et la participation aux politiques de santé.

L'idée de participer à son propre parcours de santé n'est pas neuve, et est défendue par des instances et organisations internationales depuis plus de 50 ans, comme le montre la chronologie suivante non exhaustive.

- **1978** Déclaration d'Alma-Ata (OMS) « Tout être humain a le droit et le devoir de participer individuellement et collectivement à la planification et à la mise en œuvre des soins de santé qui lui sont destinés. […] Les soins de santé primaires exigent et favorisent au maximum l'autoresponsabilité de la collectivité et des individus et leur participation à la planification, à l'organisation, au fonctionnement et au contrôle des soins de santé primaires, en tirant le plus large parti possible des ressources locales, nationales et autres, et favorisent à cette fin, par une éducation appropriée, l'aptitude des collectivités à participer » [7]
- **1986** Charte d'Ottawa pour la promotion de la santé (OMS) « La promotion de la santé a pour but de donner aux individus davantage de maîtrise de leur propre santé et davantage de moyens de l'améliorer. Pour parvenir à un état de complet bien-être physique, mental et social, l'individu, ou le groupe, doit pouvoir identifier et réaliser ses ambitions, satisfaire ses besoins et évoluer avec son milieu ou s'y adapter. […] La promotion de la santé passe par la participation effective et concrète de la communauté à la fixation des priorités, à la prise des décisions et à l'élaboration et à la mise en œuvre des stratégies de planification en vue d'atteindre une meilleure santé. Au cœur même de ce processus, il y a la dévolution de pouvoir aux communautés considérées comme capables de prendre en main leurs destinées et d'assumer la responsabilité de leurs actions. » [6]
- **2002** Création du mandat de Rapporteur spécial sur le droit qu'a toute personne de jouir du meilleur état de santé physique et mentale possible (ONU)
- **2005** Déclaration d'Helsinki (OMS), Conférence ministérielle européenne de l'OMS sur la santé mentale, où l'une des cinq priorités est intitulée « reconnaître l'expérience et l'expertise des patients et des aidants, et s'en inspirer largement dans la planification et l'élaboration des services de santé mentale. » [8]
- **2006** Convention des Nations Unies relative aux droits des personnes handicapées, article 19 : Autonomie de vie et inclusion dans la société « Les États Parties à la présente Convention reconnaissent à toutes les personnes handicapées le droit de vivre dans la société, avec la même liberté de choix que les autres personnes, et prennent des mesures efficaces et appropriées pour faciliter aux personnes handicapées la pleine jouissance de ce droit ainsi que leur pleine intégration et participation à la société » [10]
- **2008** Pacte européen pour la santé mentale et le bien-être (UE) « Les personnes ayant rencontré des problèmes de santé mentale possèdent une expérience précieuse et doivent pouvoir jouer un rôle actif dans l'élaboration et la mise en œuvre des actions. » [13]
- **2010** Déclaration de l'OMS sur l'*empowerment* des usagers en santé mentale « Les initiatives visant l'*empowerment* et l'inclusion n'offriront pas seulement des opportunités et l'égalité pour les groupes les plus vulnérables et les plus discriminés, mais bénéficieront à la société dans son ensemble. »[5] [9]

On peut reprendre de ce dernier texte la définition de l'*empowerment* utilisée par l'OMS : « L'*empowerment* fait référence au niveau de choix, de décision, d'influence et de contrôle que les usagers des services de santé mentale peuvent exercer sur les événements de leur vie. La clé de l'*empowerment* se trouve dans la suppression des barrières formelles et informelles et […] la transformation des rapports de force et des relations de pouvoir entre les individus, les groupes, les services et les gouvernements. »[5]

On note dans cette définition l'existence de différents niveaux d'*empowerment* : individuel, de groupe ou communautaire, structurel. Cette distinction est essentielle afin d'éviter les écueils de mécompréhension, mais aussi les difficultés à structurer la recherche sur l'*empowerment*. En effet, les actions à mener et les indicateurs à observer ne sont pas les mêmes selon le niveau considéré.

- Pour ce qui est du niveau individuel, Rappaport [11] a proposé quatre composantes : la participation, les compétences, l'estime de soi et la conscience critique. Lackey et al. définissent l'*empowerment* collectif ou communautaire comme une « structure organisationnelle qui permet le développement des organisations

5 Reproduction de . Traduction en français par Elsevier de OMS. User empowerment in mental health – a statement by the WHO Regional Office for Europe, 2010. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/113834/E93430.pdf. Consulté le 9 septembre 2020. Le bureau européen de l'OMS n'est pas responsable du contenu ni de la précision de cette traduction. En cas d'incohérence entre la version anglaise et la traduction française, la version originale en anglais fait foi.

locales et d'un leadership qui offre l'opportunité pour les individus et les organisations d'exercer leur initiative au plan communautaire » [5].

- L'*empowerment* structurel quant à lui est décrit comme une « influence potentielle sur la formulation des politiques de santé publique et la formulation des programmes de santé » [14] et le « résultat qui permet de changer les structures actuelles et les relations de pouvoir entre les diverses instances, les intervenants et les individus » [12].

Un autre « témoin » du processus d'*empowerment* peut être la terminologie utilisée. En effet, tout comme lorsqu'on évoque la santé mentale communautaire, un glissement sémantique s'opère, notamment grâce à l'action des associations d'usagers et d'aidants, et accompagne la nécessaire évolution des pratiques professionnelles. On parle alors de partenariats plutôt que de paternalisme, de soutien à la prise de décision plutôt que de contrainte, de possibilités plutôt que de déficits et d'usagers citoyens plutôt que de patients. Ce nouveau paradigme « où ce n'est pas au seul "malade" de se réhabiliter mais aussi à la société de s'adapter à la personne, de l'inclure, activement, de lui faire une place à part entière » articule l'*empowerment* avec la pleine citoyenneté « en s'armant mieux pour savoir apporter sa contribution à la collectivité » [4].

Vers des recommandations internationales

En 2009, l'OMS et la Commission européenne créent un partenariat autour d'un projet sur l'*empowerment* des usagers en santé mentale, comportant quatre volets :

- aider les gouvernements et acteurs locaux à la création d'un environnement favorable à la participation des usagers et aidants ;
- identifier les indicateurs favorisant l'*empowerment* des usagers en santé mentale ;
- recueillir un ensemble d'exemples de bonnes pratiques ;
- promouvoir la diffusion de ces bonnes pratiques.

Dans les suites de ce projet, le Centre collaborateur de l'OMS pour la recherche et la formation en santé mentale (Lille) a organisé deux congrès internationaux sur la thématique de l'*empowerment* en santé mentale en 2014 et 2018 [1-3]. Ces travaux ont permis la publication de 25 recommandations en faveur de l'*empowerment* en santé mentale (encadré 27.1).

ENCADRÉ 27.1

Recommandations en faveur de l'*empowerment* des usagers et aidants en santé mentale

Révision 2020

Défense des droits fondamentaux

1 Assurer la protection des ***droits fondamentaux*** des usagers et des aidants dans les services de santé mentale, et prévoir un système de sanctions en cas de violation
2 Garantir la ***capacité juridique*** et le droit à décider par soi-même des usagers
3 Défendre la ***pleine citoyenneté*** des usagers et aidants
4 Donner la possibilité aux usagers de choisir leurs professionnels de santé mentale
5 Tracer chaque acte ***d'isolement et de contention***, en vue de limiter ces pratiques
6 Évaluer les pratiques de soins sans consentement, en vue de les limiter
7 Développer des soins au plus près des lieux de vie des personnes et favoriser les solutions alternatives à l'hospitalisation
8 Assurer une ***assistance juridique*** aux usagers et aux aidants, y compris au sein des prisons
9 Assurer l'accès aux soins de santé mentale pour les personnes en prison
10 Encourager l'engagement citoyen des usagers et aidants en les formant ***aux démarches participatives***

Participation à l'organisation et l'évaluation des soins

11 Instituer la ***participation effective*** des usagers et aidants
12 Évaluer la qualité des soins, l'organisation des services et la sécurité des usagers
13 Intégrer les associations d'usagers et aidants aux services de santé mentale
14 Favoriser la coopération en matière de prévention entre les différents acteurs présents sur le territoire (usagers, aidants, professionnels, élus et société civile)
15 Impliquer les usagers et les aidants dans la formation des professionnels de santé et dans la recherche
16 Développer les réseaux d'usagers et d'aidants et les ***groupes d'entraide mutuelle***
17 Développer l'usage de ***plans de rétablissement individualisés***

Information et communication

18 Rendre accessible l'information en santé mentale en utilisant différents supports, tels que documents écrits, images, films, réseaux sociaux, blogs, etc.
19 Diffuser les conventions et traités internationaux concernant les droits des usagers et des aidants
20 Diffuser les informations sur les services de santé mentale disponibles sur un territoire
21 Créer un centre de ressources international de l'*empowerment* en santé mentale comprenant ***des outils d'évaluation***
22 Suivre le traitement médiatique de la santé mentale et favoriser la parole des usagers et aidants
23 Reconnaître et promouvoir le ***savoir expérientiel*** des usagers et aidants
24 Favoriser l'utilisation d'outils numériques renforçant *l'empowerment* des usagers et aidants
25 Diffuser les données validées issues de ***recherches participatives*** et les recommandations internationales en matière de ***santé mentale communautaire***

© CCOMS, Lille.

Conclusion

Le processus d'*empowerment* doit d'abord être porté par et pour les personnes directement concernées, experts d'expériences et personnes usagères des services de santé mentale.

Cependant, les professionnels de santé mentale ont aussi un rôle à jouer :

- pour contribuer à l'*empowerment* des personnes usagères des services et de leurs aidants, à différents niveaux ;
- dans leur pratique quotidienne, pour accompagner l'*empowerment* individuel des personnes, en travaillant un projet de vie et de soin individualisé, co-construit, fondé sur les souhaits de la personne et régulièrement réévalué ;
- dans la réflexion sur l'organisation de leurs services, afin de faciliter l'*empowerment* individuel à nouveau, mais aussi collectif. Cela passe notamment par l'ouverture vers la cité et les partenariats multiples avec les acteurs de la santé mentale (élus locaux, professionnels libéraux, associations, police, bailleurs sociaux, etc.). Cela passe aussi par la participation effective des personnes usagères dans l'organisation des services (fiches de suggestion, forums des usagers, porte-paroles des usagers, etc.) ;
- dans leur contribution à la recherche et à la définition des politiques de santé et de santé mentale, en veillant à promouvoir les données probantes et expériences innovantes en termes d'*empowerment*.

« L'*empowerment* n'est pas une destination, mais un parcours. » [10]

Références

[1] CCOMS. Citoyenneté et empowerment en santé mentale : innovations participatives en France et à l'international. 5es Journées internationales du CCOMS, 2018.
[2] CCOMS. Santé mentale en Europe : Recommandations en faveur de la Défense des Droits, de la Participation et de l'Information des personnes usagères des services de santé mentale et des aidants, 2014.
[3] CCOMS. Santé mentale en Europe : comment promouvoir les expériences d'empowerment des personnes usagères des services de santé mentale et des aidants ? Indicateurs et bonnes pratiques. Actes des 4es rencontres internationales du CCOMS, 2016.
[4] Greacen T, Jouet E. Pour des usagers de la psychiatrie acteurs de leur propre vie. Toulouse : Érès ; 2012.
[5] Lackey AS, Burke R, Peterson M. Healthy Communities : the goal of community development, Journal of the Community Development Society, 1987 ; 18 : 1-17.
[6] OMS. Charte d'Ottawa, 1re Conférence internationale sur la promotion de la santé, 1986.
[7] OMS. Déclaration d'Alma-Ata, Conférence internationale sur les soins de santé primaires, 1978.
[8] OMS. Déclaration d'Helsinki sur la santé mentale pour l'Europe – Relever les défis, trouver des solutions, 2005.
[9] OMS. User empowerment in mental health – a statement by the WHO Regional Office for Europe, 2010.
[10] ONU. Convention relative aux droits des personnes handicapées et Protocole facultatif, 2006
[11] Rappaport J. Terms of empowerment/exemplars of prevention : toward a theory for community psychology. Am J Community Psychol 1987 ; 15 : 121-48.
[12] Sherwin S. No Longer Patient : Feminist Ethics and health Care. Philadelphia : Temple University Press; 1992.
[13] UE. Pacte européen pour la santé mentale et le bien-être, Conférence de haut niveau de l'UE – Ensemble pour la santé mentale et le bien-être, 2008.
[14] Wallerstein N, Bernstein E. Empowerment Education : Freire's Ideas Adapted to Health Education. Health Educ Q 1988 ; 15 : 379-94.

27.4 Réhabilitation psychosociale, des pratiques en faveur du rétablissement

Nicolas Franck, Olivier Canceil

La réhabilitation psychosociale désigne une posture et des pratiques destinées à promouvoir les capacités à décider et à agir des personnes ayant des troubles mentaux sévères. Farkas a défini la réhabilitation comme la « somme des actions à développer pour optimiser les capacités persistantes d'un sujet et améliorer le fonctionnement de la personne pour qu'elle puisse remporter des succès et éprouver des satisfactions dans un milieu de son choix et avec le moins d'interventions professionnelles possibles » [4]. Selon le Manifeste de Réhab, « La réhabilitation, c'est donc, conjointement, un ensemble d'actions de soins à l'intention de la personne souffrant de troubles psychiques, et un ensemble d'actions en direction de la société afin qu'elle soit plus porteuse, et plus apte à l'accueillir. » [10]

La réhabilitation psychosociale a pour enjeu de favoriser le rétablissement personnel et l'inclusion sociale des personnes concernées, en tenant compte de la nature et de la complexité de leurs difficultés et de leurs besoins, en s'appuyant sur leurs capacités préservées et en respectant leurs choix. Même si certaines de ces pratiques sont très spécialisées et ne peuvent concerner que certaines structures de soin spécifiques, la posture de réhabilitation psychosociale doit se généraliser. Elle concerne tous les professionnels intervenant dans le domaine de la santé mentale et son objectif principal doit être le soutien du rétablissement, envisagé dans toutes ses dimensions [5].

En France, l'organisation territoriale est centrée jusqu'à ce jour sur des secteurs ayant une offre de soin polyvalente. Selon le rapport Laforcade, cette territorialisation reposant sur des périmètres réduits d'organisation a favorisé une vision très généraliste et standardisée des soins, pénalisant l'intégration d'interventions plus spécifiques [8]. Les interventions de réhabilitation psychosociale ont en particulier été confondues avec les suivis conventionnels, ne leur permettant pas d'émerger en tant que ressources spécifiques.

La finalité du dispositif de santé mentale doit cependant être le soutien du rétablissement de ses usagers. Les structures sanitaires ont encore souvent comme modèle de soins la recherche puis le maintien d'une rémission symptomatique, quand elles ne se contentent pas d'une stabilisation des symptômes. Les structures médico-sociales accompagnent quant à elles leurs usagers vers l'acquisition d'un minimum d'autonomie dans les domaines du logement, des loisirs et du travail, avec le souci, le plus souvent, de rendre à la personne son statut de sujet et sa place dans la société en tant que citoyen à part entière. La réhabilitation psychosociale vient s'inscrire dans cette interface, avec la posture qu'elle implique et les outils qu'elle a déployés, au service à la fois de la meilleure rémission fonctionnelle possible et d'un plan personnalisé de rétablissement, selon un abord intégratif et le mieux individualisé possible de la problématique de la personne.

En effet, si les déterminants du rétablissement dans les troubles mentaux sévères sont éminemment subjectifs, de nombreux travaux ont permis d'établir que le rétablissement personnel – qui ne peut être défini que par le sujet lui-même – est favorisé par le rétablissement clinique (qui reste crucial, étant donné la souffrance que les symptômes peuvent entraîner), par le rétablissement social, mais aussi par le rétablissement fonctionnel (appropriation de ses capacités, de ses limitations, de ses troubles et de son traitement, favorisant la capacité à faire face de manière plus satisfaisante aux situations de la vie quotidienne) [2].

La réhabilitation psychosociale fait appel à des modalités organisationnelles qui favorisent des parcours individualisés de soins/d'accompagnement et qui ont montré leur efficacité, comme les prises en charges intégrées (psychiatrie et addictologie), les gestionnaires de parcours (*case management*), le suivi intensif dans le milieu de vie, le soutien structuré dans l'emploi (*job coaching*) et le logement (*housing first*), mais aussi à des techniques éprouvées favorisant le pouvoir d'agir et les capacités de décision, dont la psychoéducation individuelle et familiale, l'entraînement aux habiletés sociales et la

remédiation cognitive [9]. Le principe de ces dernières approches est la mobilisation des ressources cognitives préservées de la personne pour compenser les manifestations ayant des conséquences invalidantes sur sa vie quotidienne (en particulier les altérations de la cognition, de l'*insight* et de la motivation). Une évaluation préalable avec la personne de son fonctionnement, de ses besoins et de ses ressources permet de l'installer d'emblée au centre et aux commandes du dispositif. En offrant aux personnes une meilleure appropriation de leur maladie, de leur traitement et de leurs capacités cognitives, ces outils de soin favorisent le rétablissement [5].

Cependant, le niveau de spécialisation en réhabilitation psychosociale proposé en 1re ligne, c'est-à-dire par le secteur de psychiatrie générale, ne permet pas la mise en œuvre de prises en charge plus spécialisées, en remédiation cognitive en particulier, et nécessite donc la possibilité de recourir à des structures spécialisées offrant une palette de soins plus variée pour répondre à l'ensemble des besoins de la population (cf. à ce sujet l'instruction DGOS du 16 janvier 2019 sur les soins de réhabilitation psychosociale). Ces prises en charge ne peuvent donc être proposées qu'à l'échelle de territoires plus vastes, ce qui implique l'organisation ou la création d'équipes spécialisées de recours desservant des territoires plus vastes. La juxtaposition de territoires resserrés et de territoires vastes permet de conserver les principes fondateurs que sont l'égalité d'accès, la proximité et la continuité, comme d'assurer soutien et formation aux équipes de 1re ligne.

La loi de modernisation du système de santé du 26 janvier 2016 a trois conséquences principales sur l'organisation de la santé mentale en France : la construction de projets territoriaux, l'organisation des soins autour de la promotion du rétablissement, ainsi que l'accroissement des prises en charge ambulatoires et la réduction des hospitalisations. Le décret no 2017-1200 du 27 juillet 2017 préconise la lutte contre la stigmatisation des troubles psychiques et la promotion des capacités des personnes, ainsi que leur maintien ou leur engagement dans une vie active, sociale et citoyenne choisie. Cette promotion repose sur l'intervention concertée de différents acteurs, à partir d'un diagnostic territorial partagé. L'accès à des évaluations régulières des capacités des personnes, ainsi qu'au renforcement de ces dernières par des mesures de réhabilitation psychosociale est souhaité.

Le secteur ambulatoire doit également continuer de se développer en France. Cela en passe nécessairement par la modification des objectifs des structures existantes (hôpitaux de jour et CATTP – Centres d'accueil thérapeutique à temps partiel – en particulier), par le développement de dispositifs mobiles généralistes dont l'*Assertive Community Treatment* (ACT) [3] et par la généralisation d'une offre ambulatoire spécialisée en réhabilitation psychosociale, selon ce qui a été évoqué plus haut.

Il est essentiel de rappeler que le premier outil de réhabilitation psychosociale, accessible à toutes les équipes soignantes (et devant systématiquement être proposé aux personnes vivant avec une maladie chronique depuis la loi HPST – Hôpital, patients, santé et territoires – de 2009) est l'éducation thérapeutique du patient (ETP). La démarche d'ETP, comme les pratiques centrées sur le rétablissement, redéfinit les modalités relationnelles entre soignant et soigné au profit des deux : elle doit proposer une co-construction, la plus individualisée possible, au service du parcours de rétablissement de la personne et elle se doit d'intégrer les proches. La démarche d'ETP promeut les capacités de la personne à améliorer sa qualité de vie dans une conception de la notion de santé renouvelée : l'objectif n'est plus médical (rémission symptomatique) mais centré sur la personne (rétablissement et qualité de vie). Elle reconnaît le rôle prééminent de la personne soignée comme créateur de son propre rétablissement. Sous le terme consacré de psychoéducation dans la littérature internationale, qu'elle s'adresse aux sujets eux-mêmes ou à leur entourage familial, elle a aussi très largement fait la preuve de son efficacité sur la qualité de vie des usagers, de leurs proches et sur le risque de rechute. En pratique, la psychoéducation a été considérablement enrichie par la pair-aidance. À travers la combinaison des apports du savoir expérientiel et des connaissances médicales, elle a acquis une portée bien supérieure à celle qui lui était conférée par l'intervention de seuls professionnels de santé non pairs [6]. Afin d'être pleinement pertinente et efficace, la psychoéducation doit impliquer un pair-aidant dans sa préparation et dans son animation. Par ailleurs, la pair-aidance est un instrument très efficace de lutte contre la stigmatisation

et l'autostigmatisation des personnes ayant des troubles mentaux sévères, dont les effets nocifs sont très marqués. Elle gagne donc à être généralisée dans les dispositifs de santé mentale.

La question de la nature des soins à mettre en œuvre à la suite d'une hospitalisation afin d'engager au mieux les usagers dans leur prise en charge est à l'étude [1]. Il peut s'agir du *case management* de transition ou d'un relais rapide vers une structure spécialisée telle qu'une structure de réhabilitation, capable de montrer rapidement aux personnes leurs possibilités et de renforcer leurs capacités de décision et d'action.

Le rapport du Centre de preuves en psychiatrie et en santé mentale a conclu qu'« il n'est plus concevable de débuter la prise en charge de la schizophrénie sans l'instauration d'un traitement médicamenteux, mais aussi d'éducation thérapeutique, de remédiation cognitive, de thérapie cognitivo-comportementale, de soutien à l'insertion professionnelle et de la prise en charge de la famille » [7], toutes ces dernières approches constituant les outils de base de la réhabilitation psychosociale.

Références

[1] Bonsack C, Golay P, Gibellini S, et al. Linking primary and secondary care after psychiatric hospitalization : Comparison between transitional case management setting and routine care for common mental disorders. Front Psychiatry 2016 ; 7 : 96.

[2] Deegan P. L'expérience vécue du rétablissement. In Franck N. Traité de Réhabilitation psycho-sociale. Paris : Elsevier Masson ; 2018. p. 9-15.

[3] Drukker M, Laan W, Dreef F, et al. Can assertive community treatment remedy patients dropping out of treatment due to fragmented services ? Community Ment Health J 2014 ; 50 : 454-9.

[4] Farkas M. Réadaptation psychiatrique : une approche et un processus. Sante Mentale 2006 ; 106 : 51-8.

[5] Franck N. Où en est la réhabilitation psychosociale en France ? In Franck N. Traité de Réhabilitation psycho-sociale. Paris : Elsevier Masson ; 2018. p. 1-8.

[6] Franck N, Cellard C. Introduction. In : Franck N, Cellard C. Pair-aidance en santé mentale. Paris : Elsevier Masson ; 2020. p. 1-4.

[7] Hardy-Baylé MC. Données de preuves en vue d'améliorer le parcours de soins et de vie des personnes présentant un handicap psychique sous tendu par un trouble schizophrénique. Rapport. Versailles : Centre de Preuves en Psychiatrie et en Santé Mentale ; 2015.

[8] Laforcade M. Rapport relatif à la santé mentale, 2016.

[9] Leclerc C. L'efficience des stratégies de réhabilitation. L'Information psychiatrique 2008 ; 84 : 903-6.

[10] Leguay D, Giraud-Baro E, Lièvre B, et al. Le manifeste de Réh@b' : propositions pour une meilleure prise en charge des personnes présentant des troubles psychiques chroniques et invalidants. L'Information psychiatrique 2008 ; 84 : 885-93.

27.5 Aide aux exclus : dispositif d'appartements de coordination thérapeutique « Un chez-soi d'abord »

Pascale Estecahandy

Le dispositif d'appartements de coordination thérapeutique « Un chez-soi d'abord » créé en 2016 répond à la question des personnes sans-abri présentant des maladies mentales sévères et échappant jusqu'alors à l'offre médico-sociale proposée.

- Il pose comme premier principe le « droit fondamental » au logement[6] ; ainsi, pour toute personne souhaitant accéder à un logement il ne sera pas requis de conditions autres que celles du droit commun (garanties de ressource et conditions administratives réglementaires).
- Il pose d'autre part la réduction des risques et des dommages [16] et le rétablissement en santé mentale [17] comme principes à l'accompagnement en mettant l'accent sur l'expérience subjective à l'égard de la maladie, l'appropriation du pouvoir d'agir, l'espoir ou la quête d'une vie meilleure.
- Enfin, il s'appuie sur « le suivi intensif dans la communauté » [1] comme modalité d'action.

6 La loi sur le droit opposable au logement du 5 mars 2007 (loi Dalo) garantit en France un droit à un logement décent et indépendant à toute personne qui n'est pas en mesure d'y accéder par ses propres moyens ou de s'y maintenir.

Une réponse adaptée à un public spécifique

La question des personnes sans-abri est devenue ces dernières décennies un enjeu majeur des politiques publiques sanitaires et sociales et, dans le même temps, les liens entre conditions de vie à la rue et altération de l'état de santé ont été confirmés [8]. Le fait d'être sans domicile constitue un facteur de mortalité prématurée indépendant de tout autre facteur social défavorable [14] et l'accès et le maintien dans un logement décent et abordable sont un déterminant essentiel de la santé, en particulier de la santé mentale. Les personnes souffrant de maladies mentales sévères cumulent des problématiques d'ordre personnel (ruptures dans l'histoire de vie, isolement), structurel (discrimination à l'emploi et au logement, déconstitutionnalisation des soins psychiatriques et manque d'alternatives à l'hospitalisation) ou conjoncturel (crise du logement, chômage, pauvreté monétaire, pression sur les structures d'hébergement) qui les rendent particulièrement à risque d'être sans logement et en rupture de soins. Ainsi, de nombreuses études dans différents pays montrent que 30 à 50 % des personnes sans-abri souffrent de troubles mentaux [8]. En France, le recensement de 2015 réalisé par l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques) a dénombré 141 500 personnes sans-abri, représentant une augmentation de 50 % en 10 ans [23]. Pour répondre à leurs besoins, l'État a instauré depuis les années 1980 des politiques d'insertion créant des dispositifs « spécifiques » avec différentes modalités d'accompagnement[7] sanitaire et social et d'offre d'hébergement ou de logement accompagné[8] sans pour autant arriver à répondre aux besoins qui s'avèrent toujours croissants [13].

Les personnes en grande précarité souffrant de troubles psychiatriques sévères – qui relèvent à la fois des structures d'insertion et de santé mentale – échappent pour nombre d'entre eux aux dispositifs d'aide proposés du fait d'une insuffisance quantitative mais aussi qualitative de l'offre. Les politiques de déconstitutionnalisation psychiatrique lancées dans la seconde moitié du XX^{e} siècle, tout en reconnaissant la place des personnes au sein de la cité, se sont parfois réalisées de façon chaotique sur le territoire avec un développement insuffisant des structures d'accueil ou de séjour[9] dans une alternative à l'hospitalisation [4,21]. Dans le même temps, l'offre de prise en charge impose à la personne de faire la preuve qu'elle est « prête à habiter » et qu'elle est observante au traitement, stable sur le plan psychiatrique et abstinente de toute consommation addictive, ceci lui permettant de franchir différentes étapes en hébergement menant finalement à un logement indépendant [3]. Rares sont les personnes qui arrivent à franchir l'ensemble des étapes de ce modèle par paliers, encore appelé *treatment first*, aboutissant à la présence de plus en plus importante dans l'espace public de patients en rupture de soins et vivant dans la rue sur des périodes de plusieurs années [5].

Lancé en 2011 par l'État, le programme « Un chez-soi d'abord » postule que les personnes, y compris celles qui sont durablement sans-abri, ont des compétences pour accéder et se maintenir dans le logement [8]. Il leur propose donc un accès au logement directement depuis la rue et sans conditions, moyennant un accompagnement intensif par une équipe pluridisciplinaire. Ce modèle[10] dénommé *housing first* a émergé aux États-Unis dans les années 1980 comme une alternative à la prise en charge de type *treatment first* [3,18]. Les nombreuses études qui ont comparé les deux approches ont conclu à l'intérêt supérieur de la stratégie *housing first* à la fois sur le maintien dans le logement mais aussi sur l'engagement libre des personnes dans une prise en charge médico-sociale [10-12,19]. Il existe un consensus scientifique sur le fait que cette approche permet de mettre fin à la situation de *sans-abrisme* pour au moins 8 personnes sur 10

7 Dont les équipes mobiles psychiatrie précarité, PASS mobile, équipe de maraude, accompagnement vers et dans le logement, etc.

8 Dont : hébergement d'urgence, hébergement de réinsertion sociale, lits halte soins santé, lits d'accueil médicalisés, logement de stabilisation, maison-relais, résidence sociale, appartement de coordination thérapeutique, logement en bail glissant ou encore logement d'insertion, etc.

9 Hôpitaux de jour, CATTP, centres médico-psychologiques, etc.

10 Popularisé en 1990 par Sam Tsemberis et l'organisme *Pathways to Housing* de New York.

et que les services classiques apparaissaient peu rentables économiquement [20,21].

Le programme a fait l'objet d'une évaluation randomisée par une équipe de recherche indépendante [22]. Ses résultats positifs (encadré 27.2), tant sur le maintien dans le logement et l'amélioration de la qualité de vie des personnes que sur la rationalisation des finances publiques, ont

ENCADRÉ 27.2

Résultats de la phase expérimentale

Au total sur les quatre sites expérimentaux[1], 703 personnes ont intégré la recherche, 353 ont bénéficié de la stratégie « Un chez-soi d'abord » et 350 ont constitué le groupe témoin suivi par l'offre habituelle. Ils avaient un âge moyen de 38 ans, étaient à 82 % des hommes et ont passé 8 ans en moyenne vie entière sans-domicile personnel et 4,5 ans sans-abri ; 100 % d'entre eux présentaient un trouble psychiatrique sévère (70 % schizophrénie et 30 % bipolarité) et 80 % avaient une comorbidité addictive. Les participants ont été logés en 28 jours en moyenne et 85 % des personnes étaient toujours en logement au bout des 2 ans. L'essentiel des logements ont été captés dans le parc privé.

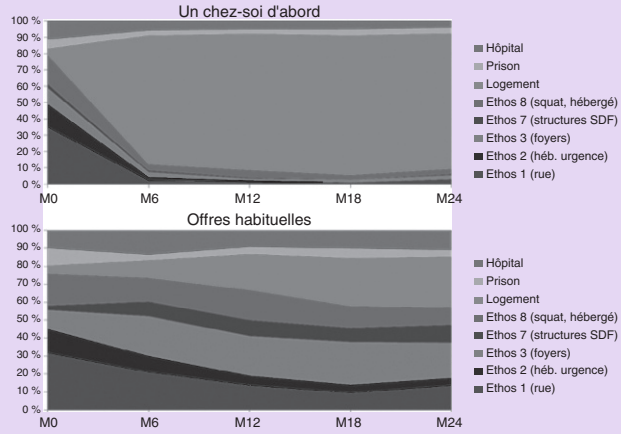


Figure 27.1 Lieux de résidence : comparaison des deux cohortes.

La comparaison du groupe suivi par le programme au groupe témoin montre une amélioration de leur qualité de vie (échelle S-QOL – *Subjective Quality Of Life*) et de leur rétablissement (échelle RAS – *Recovery Assesssment Scale*) en particulier pour les personnes ayant eu un diagnostic de schizophrénie, et une réduction des recours inadaptés au système de soins et aux structures de la veille sociale, ceci à un moindre coût pour la puissance publique. Sur le volet sanitaire, l'accompagnement a permis une diminution de 50 % des durées d'hospitalisation pour les personnes accompagnées en comparaison à celles suivies par l'offre habituelle ; le coût annuel par personne, évalué à 14000 €, a été totalement compensé par les économies potentielles réalisées sur la réduction de l'utilisation des dispositifs de soins et de l'urgence sociale et le programme a généré de plus des économies nettes de 6000 € par an et par personne. Enfin, 72 % des personnes étaient satisfaites à très satisfaites du programme. Le niveau de satisfaction moyen était de 7,5 sur une échelle de 1 à 10[2].

1. Lille, Marseille, Paris et Toulouse. 2. Données extraites de l'étude Retab non encore disponible, portant sur 30 % de l'effectif et présentées au comité d'évaluation qui s'est réuni en juillet 2016 (source : Dihal).

© Tinland A, Girard V, Loubiere S, et al. Un chez-soi d'abord. Rapport intermédiaire de la recherche – Volet quantitatif. Unité de recherche UPRES, Marseille, 2016.

abouti à sa pérennisation[11] en 2016 par la création d'un établissement médico-social dénommé « Appartement de coordination thérapeutique (ACT) – Un chez soi d'abord ».

Un modèle de suivi intensif dans la communauté

Chaque dispositif ACT « Un chez-soi d'abord » est géré par un groupement de coopération sociale et médico-sociale (GCSMS) rassemblant a minima un établissement de santé mentale, une association à compétence en addictologie et une structure habilitée à la gestion locative adaptée[12]. Le GCSMS permet un décloisonnement des prises en charge et une collaboration effective des différents acteurs des champs concernés :

- d'une part, il crée une équipe pluridisciplinaire dédiée : travailleurs sociaux, infirmiers, psychiatre, médecin généraliste, addictologue, médiateurs de santé pairs et gestionnaire locatif ;
- d'autre part, il capte les logements en s'appuyant sur le dispositif d'intermédiation locative (IML) proposant un bail de sous-location à la personne, l'État apportant aux propriétaires la garantie du paiement des loyers et de la remise en état du logement si nécessaire.

Les personnes accompagnées se voient proposer, dans un bref délai suivant leur intégration, un logement diffus dans la cité et respectant leur choix de localisation. L'accompagnement est intensif avec un ratio professionnel/usager de 1/10[13] et assure au moins une visite hebdomadaire au domicile et une permanence téléphonique H24 7 jours/7. Il s'adapte à chacun selon ses besoins et c'est la personne qui est maîtresse de l'agenda et du calendrier et cible l'ensemble des domaines de la vie (santé, habitat, emploi, vie sociale et culturelle, citoyenneté, etc.) ; les rencontres se déroulent au domicile ou dans un lieu choisi par la personne dans la cité. L'équipe ne se substitue pas à l'offre de droit commun mais vise à ce que le locataire puisse utiliser toutes les ressources de la communauté, notamment en termes de suivi sanitaire. Accompagnement et logement ne sont pas conditionnés l'un à l'autre, ce qui tend à limiter les ruptures de parcours. Enfin l'intégration de médiateurs de santé pairs dans les équipes professionnelles met en avant la reconnaissance de l'apport du savoir expérientiel. Le financement est assuré pour le volet accompagnement par l'assurance maladie et pour le volet logement par l'État ; le coût par personne et par an est de 14 000 € réparti à parts égales entre les deux financeurs.

Des pratiques d'accompagnement orientées rétablissement et visant le développement du pouvoir d'agir des locataires

Le rétablissement décrit une trajectoire personnelle de transformation et d'acceptation de soi vers une vie satisfaisante. Les soins orientés vers le rétablissement doivent soutenir ce mouvement personnel et permettre aux personnes d'expérimenter des choix tout en bénéficiant d'un accompagnement qui balise les étapes décisives dans ce cheminement [7]. L'accès au logement constitue l'étape inaugurale et s'il n'est soumis à aucune condition de prise de traitement ou d'arrêt des substances psychoactives, le maintien dans celui-ci est soumis au respect du contrat de bail : payer son loyer, ne pas provoquer de troubles de voisinage ni causer de dégradation. Progressivement, le logement prend place dans la vie des personnes, modifie leur horizon, les invitant à se libérer des contraintes de la survie précaire pour en découvrir d'autres, en lien avec ce nouveau statut de locataire. L'équipe accompagne ce mouvement au rythme de la personne en s'appuyant sur ses forces et ses compétences dans une dynamique de gestion des risques. Dans cette approche, la

11 Décret n° 2016-1940 du 28 décembre 2016 relatif aux dispositifs d'appartements de coordination thérapeutique « Un chez-soi d'abord » qui l'inscrit dans la catégorie des services médico-sociaux au sens de l'art. L. 312-1, 9e § du Code de l'action sociale et des familles. Il est soumis à autorisation de l'Agence régionale de santé pour le volet accompagnement et conventionnement avec les services de l'État pour le volet logement dans le cadre de la gestion locative adaptée.

12 La gestion locative adaptée consiste en une activité de gestion de proximité « rapprochée et attentive » adaptée aux publics fragilisés, comportant un suivi individualisé et, le cas échéant, une médiation avec l'environnement.

13 Deux modèles existent : 100 personnes accompagnées sur les grandes métropoles, 55 sur les villes moyennes.

crise est appréhendée comme une opportunité de changement, permettant de définir des stratégies d'adaptations et d'y situer les aidants naturels et les professionnels [2]. Les cinq piliers structurant du rétablissement que sont l'espoir, le soutien, le plaidoyer, l'*empowerment* et la responsabilité (ESPER) sont mobilisés et interagissent tout au long de l'accompagnement [9]. Au-delà du principe, l'équipe utilise les outils du rétablissement, certains spécifiques et plutôt réservés à la santé mentale (plan de rétablissement, plan de bien-être ou de crise ou directives anticipées), d'autres aspécifiques comme les visites au domicile, la multiréférence ou le binôme. Ainsi, le rétablissement tel que mis en œuvre dans le dispositif s'appuie sur une organisation d'équipe particulière exigeant en amont la construction collective d'une culture commune avec des besoins spécifiques de formation et de transferts de savoirs mais aussi d'un partage, collectivement assumé, des risques et des inquiétudes (véritable épreuve collective) face aux situations problématiques ou complexes [13].

Déploiement, perspectives et limites

Il est prévu la création de 20 sites (soit 2 000 places au total) d'ici 2023, ce qui permettra de couvrir la grande majorité des besoins des grandes métropoles. À mi-2020, 12 sites ont été déployés[14]. Le bilan des premières années est positif avec un maintien dans le logement élevé (87 % en 2019) et un accès au logement en moins de 8 semaines. Le dispositif favorise un décloisonnement global des acteurs du logement, de la santé et du social sur le territoire au-delà même de son activité propre. Mais si l'accès au logement est assez rapide, le glissement du bail reste problématique ainsi que l'accès au logement social.

Pour répondre aux besoins des villes moyennes et des zones rurales, le modèle a été adapté dans sa capacité à 55 personnes[15] et son essaimage est prévu sur les prochaines années. Enfin, une expérimentation de deux dispositifs pour les jeunes de 18 à 25 ans vient d'être lancée en 2019 à Lille et à Toulouse. Elle vise à questionner la pertinence d'un accompagnement spécifique pour les jeunes adultes « sans chez-soi ». Le dispositif a aussi apporté des arguments pour répondre plus largement à la question des publics sans-domicile, avec le lancement du plan quinquennal pour le logement d'abord en septembre 2017 [15].

Le dispositif ACT « Un chez-soi d'abord » affiche de favoriser l'insertion sociale et citoyenne des personnes accompagnées et, en cela, de faire reconnaître leurs capacités et compétences et de travailler sur les représentations ordinaires stigmatisantes pour favoriser leur inclusion sociale [13]. Pour autant, les locataires restent pour la quasi-totalité d'entre eux sous le seuil de pauvreté et certains ont des difficultés à affronter les contraintes d'une citoyenneté ordinaire, en particulier sur l'accès à l'emploi ou sur les questions de solitude. En interne, au-delà des outils utilisés par l'équipe et des principes promus, cela nécessite un profond changement avec une approche managériale transversale laissant à la personne les clés de son accompagnement ; il s'agit de dépasser les notions de participation pour impliquer les personnes au sein même des décisions qui les concernent. Le dispositif n'est évidemment pas une solution unique mais ne peut trouver sa place que dans une offre multiple qui participe à promouvoir une nouvelle vision qui, en s'appuyant sur les forces des personnes, facilite leur inclusion sociale et la déstigmatisation de la maladie mentale. Pour cela, il est important et urgent de diffuser largement les méthodes d'accompagnement de ces équipes sans lesquelles les soins orientés vers le rétablissement risquent de devenir une simple injonction, laissant une proportion non négligeable des patients dans une impasse [6].

14 À Lille Marseille, Paris et Toulouse en 2017, Bordeaux, Dijon, Grenoble et Lyon en 2018, Montpellier, Nantes, Nice et Strasbourg en 2019.

15 Le cahier des charges national portant ces modifications a été validé par le comité de suivi du 7 février 2020. Il est annexé à l'instruction ministérielle relative à la campagne budgétaire pour l'année 2020 des établissements et services médico-sociaux accueillant des personnes confrontées à des difficultés spécifiques.

Références

[1] AHQ (Association des hôpitaux du Québec). Guide pratique pour les équipes de suivi intensif dans la communauté, novembre 2004.
[2] Bosetti T. Clinique et rétablissement ou clinique du rétablissement ? Vie sociale 2018 ; 3-4 : 321-32.
[3] Carling PJ. Return to community : Building support systems for people with psychiatric disabilities. New York : Guilford Press ; 1995 ; p. 11.
[4] Coldefy M, Le Fur P, Lucas-Gabrielli V, et al. Cinquante ans de sectorisation psychiatrique en

France : des inégalités persistantes de moyens et d'organisation santé. Institut de recherche et documentation en économie de la santé 2009 ; 145.
[5] Damon J. La question SDF : Critique d'une action publique. Paris : Presses Universitaires de France, Le Lien Social ; 2002.
[6] Estecahandy P, Bosetti T, Girard V. La santé des personnes sans-abri de longue durée : le programme « Un chez-soi d'abord ». ADSP 2018 ; 103 : 37-9.
[7] Farkas M. L'émergence du rétablissement aux États-Unis : du combat avec la maladie au bien vivre. Vie sociale 2018 ; 3-4 : 53-74.
[8] Girard V, Estecahandy P, Chauvin P. La santé des personnes sans chez soi : Plaidoyer et propositions pour un accompagnement des personnes à un rétablissement social et citoyen. Rapport à la ministre de la Santé et des Sports. Paris : La Documentation française ; 2010.
[9] Greacen T, Jouet E. Pour des usagers de la psychiatrie acteurs de leur propre vie : rétablissement, inclusion sociale, empowerment. Toulouse : Érès ; 2012.
[10] Henwood BF, Stanhope V, Padgett DK. The role of housing : a comparison of front-line provider views in housing first and traditional programs. Adm Policy Ment Health 2011 ; 38 : 77-85.
[11] Hwang SW, Burns T. Health interventions for people who are homeless. Lancet. 2014;384:1541-7.
[12] Kyle T, Dunn JR. Effects of housing circumstances on health, quality of life and healthcare use for people with severe mental illness : a review. Health Soc Care Community 2008 ; 16 : 1-15.
[13] Laval C, Estecahandy P. Le modèle « Un chez-soi d'abord » au risque de sa diffusion. Rhizome 2019 ; 1 : 101-10.
[14] Morrison D. Homelessness as an independant risk factor for mortality : results from a retrospective cohort study. Int J Epidemiol 2009 ; 38 : 877-83.
[15] Ministère de la Transition écologique. Logement d'abord : le plan quinquennal pour le logement d'abord et la lutte contre le sans-abrisme, 2018-2022.
[16] Ministère des Solidarités et de la Santé. La réduction des risques et des dommages chez les usagers de drogues, janvier 2020.
[17] Observatoire Santé mentale Vulnérabilités et Sociétés. Apprendre le rétablissement. Rhizome 2017 ; 65-66.
[18] Tsemberis S. From street to homes : An innovative approach to supported housing for homeless adults with psychiatric disabilities. Journal of Community Psychology 1999 ; 27 : 225-41.
[19] Padgett DK, Stanhope V, Henwood BF, et al. Substance Use Outcomes Among Homeless Clients with Serious Mental Illness : Comparing Housing First with Treatment First Programs. Community Ment Health J 2011 ; 47 : 227-32.
[20] Pleace N, Bretherton J. The Case for Housing First in the European Union : A Critical Evaluation of Concerns about Effectiveness. European Journal of Homelessness 2013 ; 7 : 21-41.
[21] Roelandt JL. De la psychiatrie vers la santé mentale, suite : bilan actuel et pistes d'évolution. L'information psychiatrique 2010 ; 86 : 777-83.
[22] Tinland A, et al. Evaluation of the Housing First program in patients with severe mental disorders in France : study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2013 ; 14 : 309.
[23] Yaouancq F, Lebrere A, Marpsat M, et al. L'hébergement des sans-domicile en 2012. Insee Première 2013 ; 1466.

27.6 Le numérique : un soutien au processus d'*empowerment* en santé mentale ?

Déborah Sebbane, Margot Morgiève

E-santé mentale : définition et enjeux

Depuis quelques années et face à l'expansion du recours du numérique en santé mentale, la définition de l'e-santé mentale (santé mentale digitale, santé mentale numérique) et de ce qu'elle recouvre se stabilise. Le terme générique [6] est utilisé pour décrire l'utilisation des technologies de l'information et de la communication (TIC), en particulier les nombreuses technologies liées à internet permettant le dépistage, la promotion de la santé, la prévention, l'intervention précoce, le traitement ou la prévention des rechutes, ainsi que pour l'amélioration de la prestation des soins de santé. Elle inclut aussi bien le téléservice/la télémédecine, les référentiels d'interopérabilité, le dossier médical partagé que les réseaux sociaux, les applications mobiles, l'*e-learning* et la recherche d'informations en ligne. Malgré une définition désormais consensuelle de l'e-santé

mentale, le développement et la spécification de chacun de ces domaines nous amènent à progressivement les étudier de manière distincte. Par exemple, la régulation du développement appliquée à la télépsychiatrie est largement différente de celle qui concerne le cadre d'évaluation des applications mobiles ou des objets connectés dans le champ de la santé mentale.

Empowerment et e-santé : un cercle vertueux ?

Le numérique au service de la démocratie sanitaire

Les TIC ont rapidement été associées à la capacité des individus de mobiliser les outils disponibles et d'en utiliser leurs potentialités comme levier d'augmentation de leur capital social, professionnel et culturel. L'avènement d'internet dans la sphère médicale dès les années 2000 a également conduit les usagers du système de santé et leurs proches à s'approprier un nouvel espace d'informations et d'échanges. Cette réduction de l'asymétrie de l'information et de la connaissance a contribué au développement de ce que l'on nomme la « démocratie sanitaire »[16], le numérique étant perçu comme un vecteur d'émancipation et d'*empowerment*. La relation entre les usagers et les professionnels évolue vers un rééquilibrage des rôles de chacun et se transforme en profondeur sous l'effet des nouvelles technologies, l'usager-citoyen connecté devient ainsi informé, acteur de sa santé, expert, partenaire dans un écosystème de plus en plus digitalisé. Dans ce sens, l'usage du numérique repose sur une logique participative et engage la responsabilisation des citoyens face à leur santé. Aujourd'hui, le manque d'implication est en effet reconnu comme un facteur de risque pour sa santé, les outils numériques visant le soutien du processus d'*empowerment* devraient donc être systématiquement inclus dans une offre de soins et un accompagnement numérisés des personnes concernées. Le numérique en santé questionne cependant les différentes formes de pouvoir que son utilisation génère et les effets plus larges qui peuvent en être attendus.

Un *empowerment* conditionné par la perspective des concepteurs

Tous ces dispositifs d'e-santé mentale s'insèrent dans un système sociotechnique, c'est-à-dire dans un réseau où elles sont des acteurs au même titre que les discours, les individus, les pratiques et les idées, phénomène que décrit bien la théorie de « l'acteur réseau » développée par Latour et Callon [3]. En tant qu'acteur, ils véhiculent les théories de leurs concepteurs et confrontent leurs utilisateurs à leur modèle explicatif qui traduit leur « vision » de la personne, leur conception des problèmes et des moyens à mettre en œuvre pour les pallier. L'hypothèse d'une forme de « contagion représentationnelle »[17] peut être évoquée ici, qui se traduirait par l'acquisition progressive chez l'utilisateur d'une image de soi et du monde conforme à celle proposée par l'acteur technologique. Ces dispositifs peuvent ainsi influencer la présentation des symptômes et la nature des troubles qui se manifestent. Les personnes ayant des troubles « présentent » leurs problèmes à l'acteur technologique, après quoi leurs difficultés subissent une sorte d'élaboration secondaire. La perspective clinique « embarquée » dans le dispositif technologique façonne le matériau en accordant une importance particulière à certains aspects ou caractéristiques de l'expérience et du comportement des usagers plutôt qu'à d'autres, ce qui module alors les symptômes qui avaient précédemment une forme moins définie [11]. L'*empowerment* des usagers apparaît ainsi comme un processus conditionné par la perspective des concepteurs des dispositifs d'e-santé mentale.

16 La démocratie sanitaire est une démarche qui vise à associer l'ensemble des acteurs du système de santé dans l'élaboration et la mise en œuvre de la politique de santé, dans un esprit de dialogue et de concertation [1].

17 Concept proposé par Masse [8] dans le cadre d'une relation psychothérapeutique pour rendre compte du fait que les discours des patients tendent à se focaliser sur les notions centrales de la théorie de leur psychothérapeute à l'issue de leur thérapie.

Empowerment et e-santé mentale

Effets du numérique sur l'*empowerment* des usagers des services de santé mentale

L'essor de l'e-santé dans le champ de la santé mentale trouve un intérêt d'autant plus grand que la perception de l'*empowerment* par les usagers constitue le facteur prédictif le plus puissant du rétablissement [5]. Nous retenons la définition d'*empowerment* comme la capacité des individus à construire par eux-mêmes les réponses aux questions sociales auxquelles ils sont confrontés par une approche d'émancipation autonome individuelle et collective. L'*empowerment* recouvre ainsi trois dimensions [2] :

- individuelle/psychologique ;
- collective/communautaire ;
- structurelle/institutionnelle.

En général et encore davantage lorsqu'il est appliqué au champ du numérique, l'usage du terme est réduit à sa dimension individuelle (*quantified-self* – Soi quantifié, *self-monitoring* – automesure) laissant place à une responsabilisation plus forte de l'individu pour sa santé, et faisant le lit des critiques relatives à l'injonction néolibérale d'une société numérisée plus individualiste. Il est important de noter que peu de recherches ont été menées sur l'impact des usages du numérique sur l'ensemble de ces formes d'*empowerment*. Une étude de 2017, étayée par la théorie du pouvoir social de French et Raven, relève trois sources de pouvoir à l'origine de l'*empowerment* perçu par l'usager dit « connecté » [4] :

- dans un premier temps, la connaissance de ses difficultés psychiques ou de son trouble lui confère une forme de « pouvoir d'expert » et le développement de capacités personnelles ;
- ensuite, les « pouvoirs collectifs » permettent aux usagers de donner leur avis, de partager des expériences et d'apporter du soutien à leurs pairs (c.-à-d. via les plateformes d'échanges numériques) ;
- enfin, le « pouvoir décisionnel » est conféré à l'usager par une prise de décision partagée.

Le numérique au service d'une redistribution des jeux de pouvoirs ?

De nombreuses questions épistémologiques et ontologiques sont soulevées par l'utilisation des technologies numériques de santé (mentale). Comment les concepts de santé et de maladie sont-ils générés ou transformés par ces nouvelles technologies ? Quelles sont leurs implications en termes de pouvoir, de connaissances médicales et de relation soignant – soigné ? L'écosystème de santé mentale se modifie par l'avènement des dispositifs technologiques qui modifient l'architecture sociale, notamment les rapports d'expertise, de pouvoir et de juridiction [9]. Ce qui était jusqu'alors strictement sous la juridiction des médecins tend désormais à être fragmenté et réparti entre différents acteurs et localisations dans ce que certains auteurs appellent un phénomène de *e-scaped medicine* [10].

Par le fait même de donner aux individus l'aptitude de se mesurer, généralement réservée aux médecins, l'automesure en santé mentale remet en question cette conservation traditionnelle du savoir par le seul cercle médical. L'idée qui sous-tend ces pratiques est que plus les usagers connaissent le détail de leur physiologie et de leurs habitudes quotidiennes, plus ils sont capables d'agir en tant qu'usagers « engagés » prêts à « prendre le contrôle » de leur santé. L'engagement des usagers dans les soins de santé est à l'avant-garde des politiques et des pratiques de recherche et maintenant largement reconnu comme un élément essentiel pour un système de santé de haute qualité. Cependant, les discours du « patient numérisé et digitalement engagé » peuvent être considérés comme faisant partie d'une orientation politique néolibérale fondée sur l'individuation, l'autonomisation et la responsabilisation des individus [7].

Conclusion

Dans un contexte où la démocratie sanitaire aborde la question de la relation soignant – soigné sous l'angle du droit et de la citoyenneté, l'apport

du numérique en santé rend les usagers acteurs de leur santé. Les manifestations de l'*empowerment* ressenties dans l'utilisation d'un dispositif numérique telles qu'une meilleure connaissance de soi et de sa santé, un renforcement de sa motivation, une meilleure littératie en santé mentale[18], une information permettant de décider pour soi, etc. renseignent sur le statut émergent d'usager-citoyen informé et émancipé, engagé dans un espace de soin souhaité participatif et collaboratif. Ces éléments mettent ainsi l'accent sur l'importance des démarches de co-conception, de co-construction et de co-évaluation de l'ensemble des dispositifs d'e-santé.

Cependant, de nombreux enjeux politiques, sociétaux et économiques encadrent le développement du numérique en santé et spécifiquement dans le champ de la santé mentale. Aujourd'hui, de nombreux dispositifs existent mais ils font encore trop souvent l'objet d'initiatives locales, un processus de déploiement guidé par les tutelles s'avère donc nécessaire pour permettre d'harmoniser ces initiatives ainsi que leurs modalités de régulation.

Comme officiellement mentionné par le CNNum (Conseil national du numérique), la notion d'*empowerment* doit donc être considérée comme un objectif prioritaire du déploiement du numérique en santé (mentale) [12]. Elle nécessite de fait l'appropriation des outils numériques par l'ensemble de ses utilisateurs et rend indispensable l'égalité d'accès aux soins par la lutte contre la fracture numérique. Dans ce sens, les volets relatifs à la formation des acteurs (augmentation de la littératie et des compétences digitales) et à l'évaluation des dispositifs sont identifiés comme les prochaines étapes prioritaires, au service d'une implémentation réussie de la santé mentale numérique.

18 La littératie en santé, intimement liée à la littératie, représente les connaissances, la motivation et les compétences permettant d'accéder, comprendre, évaluer et appliquer de l'information dans le domaine de la santé, pour ensuite se forger un jugement et prendre une décision en termes de soins de santé, de prévention et de promotion de la santé, dans le but de maintenir et promouvoir sa qualité de vie tout au long de son existence [13].

Références

[1] Arveiller JP, Tizon P. Démocratie sanitaire, qu'est-ce à dire ? Pratiques en santé mentale 2016 ; 62e année.

[2] Bacque MH, Biewener C. L'empowerment, une pratique émancipatrice. Paris : La Découverte ; 2015.

[3] Callon M. Sociologie de l'acteur réseau. Sociol Trad Textes Fond 2006 : 267-76.

[4] Cases AS. L'e-santé : l'empowerment du patient connecté. Journal de Gestion et d'Économie Médicales 2017 ; 35 : 137-58.

[5] Crane-Ross D, Lutz WJ, Roth D. Consumer and case manager perspectives of service empowerment : relationship to mental health recovery. J Behav Health Serv Res 2006 ; 33 : 142-55.

[6] Gaebel W, et al. Upscaling e-mental health in Europe : a six-country qualitative analysis and policy recommendations from the eMEN project. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2020 May 11.

[7] MacLean S. Constructing the (healthy) neoliberal citizen : Using the walkthrough method "do" critical health communication research. Front Commun 2019 ; 4 : 52.

[8] Masse L, Blanchet A, Poitrenaud S. Construction des univers référentiels en psychothérapie. Psychol Fr 1999 ; 44 : 349-60.

[9] Morgiève M, Sebbane D, De Rosario B, et al. Analysis of the Recomposition of Norms and Representations in the Field of Psychiatry and Mental Health in the Age of Electronic Mental Health : Qualitative Study. JMIR Ment Health 2019 ; 6 : e11665.

[10] Nettleton S. The emergence of e-scaped medicine ? Sociology 2004 ; 38 : 661-79.

[11] Pérez-Álvarez M, García-Montes JM. The Charcot effect : The invention of mental illnesses. J Constr Psychol 2007 ; 20 : 309-36.

[12] Rapport d'Activité du Conseil National du Numérique, 2015.

[13] Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, et al. Health literacy and public health : a systematic review and integration of definitions and models. BMC Public Health 2012 ; 12 : 80.

27.7 Conclusion

Jean-Luc Roelandt

C'est donc d'une révolution dont il est question dans ce chapitre. Révolution portée par la société civile, le système de psychiatrie lui-même, et les usagers et aidants. Faire passer le malade avant sa maladie est un principe hippocratique, repris par Franco Basaglia [1], porté actuellement par l'ère d'une médecine plus personnalisée et individualisée, et réclamé par les usagers du système de soins eux-mêmes. Pour la santé mentale, il s'agit pour les « usagers-patients-citoyens » d'aller au-delà de la double peine, celle de subir initialement la maladie, puis la honte et la stigmatisation y afférant. Malgré ces difficultés séculaires, de plus en plus d'usagers prennent la parole, participent aux soins, agissent par eux-mêmes, coopèrent avec les professionnels, s'organisent en collectif et « *s'empowerent* ».

Ce mouvement de fond, sociétal, qui ne concerne pas seulement la santé mentale, fait l'objet d'études et de recherches de plus en plus approfondies. Les références scientifiques sont plus nombreuses [3], ces recherches majoritairement qualitatives – concernant la qualité de vie – amènent plus d'objectivité, et portent intérêt à cette approche qui ne procède pas que du bon sens.

Ces démarches élargissent les champs habituels de la psychiatrie et de la santé mentale. Elles ont l'intérêt d'être éthiques et de questionner nos savoirs et nos certitudes. Les droits ne se discutent théoriquement pas, pourtant leur application réelle est systématiquement questionnée, et inversement, ils doivent en permanence questionner les pratiques surtout quand elles sont restrictives des libertés. Orienter les pratiques vers le rétablissement dès le premier entretien avec le patient et ses proches, c'est ainsi teinter l'alliance thérapeutique d'une couleur positive, pourvoyeuse d'espoir malgré les difficultés liées aux troubles. Cette nouvelle approche nécessite de développer un co-enseignement usagers-professionnels dans tous les secteurs de la santé, du social et donc de la psychiatrie [2].

Ce chapitre demeure en devenir. Il reste à espérer que cette nouvelle démarche modifiera positivement les représentations sociales de la « folie », de la « maladie mentale » et des « troubles psychiques », qui restent guidées par une représentation centrale et délétère : celle qui attribue toujours le trouble psychique à l'autre plus qu'à soi-même.

Nous pouvons penser que les évolutions actuelles seront rapides, et qu'elles bouleverseront encore plus les savoirs établis à ce jour. À suivre…

Références

[1] Basaglia F. L'institution négation : rapport sur l'hôpital psychiatrique de Gorizia. Paris : Le seuil, 1970.

[2] Collectif. Les patients enseignants, une révolution de la formation des médecins. Le Monde, 12 septembre 2016.

[3] Pachoud B. Pourquoi la visée du rétablissement en santé mentale implique une priorisation de la dimension éthique ? Annales médico-psychologiques, revue psychiatrique. 2017 ; 175 : 816-20.

This page intentionally left blank

Organisation de l'offre de soins

CHAPITRE 28

Coordonné par Denis Leguay

28.1 Introduction

Denis Leguay

L'organisation de l'offre de soins – c'est une donnée souvent oubliée – est un paramètre déterminant du résultat thérapeutique. À titre d'exemple, on peut évoquer la nécessaire précocité de la prise en charge des patients débutant un trouble schizophrénique, qui est favorisée par la proximité, la diversité et la disponibilité des dispositifs proposant des interventions pluridisciplinaires, ainsi que par leur capacité à mettre en œuvre des soins répondant aux critères de qualité reconnus par l'état de la science. C'est dire d'emblée qu'il s'agit d'une question extrêmement complexe, qui met successivement en jeu : une conception globale du fait pathologique, une philosophie de l'intervention de soins et de la solidarité nationale, une réflexion sur la problématique de l'évaluation des besoins et des priorités à retenir, des dynamiques collectives d'appropriation des politiques définies, le rôle de l'État, comme celui des organisations professionnelles dans un jeu délicat de concertation, de décision, enfin de mise en actes collective des choix établis.

De ce fait, l'organisation de l'offre de soins obéit largement, pour ne pas dire exclusivement, à une dynamique de réflexion nationale, pour laquelle les particularités de l'histoire de la discipline, de la culture des professionnels, liées aux apports singuliers des auteurs du pays considéré, mais aussi l'héritage social et institutionnel des structures hospitalières ont une influence déterminante.

Ce caractère national de l'organisation des soins est naturellement une donnée impossible à contourner – même s'il peut exister selon les pays des similitudes entre systèmes de soins, qui sont liées à la proximité des concepts, des systèmes sociaux et de philosophie d'intervention – puisqu'un système collectif ne se déploie que dans une communauté humaine. Ce caractère premier du fait national, et par conséquent la difficulté à sa remise en cause, ne doivent néanmoins pas constituer un obstacle à l'examen raisonné de la pertinence du système de soins, précisément dans la mesure où la recherche de l'efficacité thérapeutique, de la satisfaction des patients et de leurs proches passe par sa continuelle adaptation.

Nous nous intéressons donc dans ce chapitre au système français. Nous envisageons successivement la question de l'évaluation des besoins, puis celle de l'architecture du système public, encore pour une bonne part fondée sur le concept de « secteur » géodémographique, celle de l'intervention en urgence, celle de la pratique de psychiatrie de liaison, proposée dans les établissements hospitaliers généraux, les réalités et pratiques de la psychiatrie libérale, pour terminer par l'offre spécifique développée en direction des patients souffrant de troubles addictifs.

L'évaluation des besoins est un préalable fondamental à la définition d'une politique de santé publique qui intègre la dimension de l'organisation des soins [2]. Force est toutefois de constater que, en France, la notion de besoin de soins est significativement infléchie par les caractéristiques propres à notre pays de la perception des priorités, de l'acuité, par les représentations sociales qui gouvernent les convictions sur l'imputabilité des troubles, ou l'histoire de la prise en charge des malades mentaux. Comme l'a montré l'étude de J.-L. Roelandt, qui a permis des comparaisons

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

internationales sur les notions de folie, de maladie mentale et d'intention de recours en cas de trouble, les croyances, la culture, le niveau de développement influent très largement sur les besoins de soins ressentis [1]. On sait par ailleurs que la perception du besoin de soins est liée – sans en être bien entendu totalement dépendante – à l'offre disponible et aux circuits de recours existants, à l'échelle locale comme au niveau national. C'est ainsi que, si en théorie l'équipement en structures, en professionnels, filières de soins se devait de se calquer sur les morbidité et mortalité constatées, le constat à dresser aujourd'hui irait plutôt dans le sens d'une grande hétérogénéité de l'offre de soins, découplée des réalités épidémiologiques. Avant d'y voir seulement une inégalité injustifiable dans un pays de principes républicains, il y a sans doute lieu d'en saisir la légitimité sociale dans les particularités locales de la volonté des populations et de leurs représentants de se doter de systèmes fonctionnels répondant à des besoins de soins ressentis comme tels. Pour autant, ces inégalités confrontent à la question de l'objectivité de ces besoins, comme à celle des moyens à mettre en œuvre pour les réduire. Ceux-ci doivent asseoir leur légitimité dans les processus à mobiliser de démocratie sanitaire, incluant les usagers, les familles, les élus, qu'il convient maintenant d'associer pleinement aux processus de décision. Avec la loi de modernisation du système de santé, dite « loi Touraine » (2016), les instances dont elle a doté la dynamique de réflexion territoriale, dont les « Projets territoriaux de santé mentale » (PTSM), un pas significatif a été effectué dans cette direction.

Le texte suivant traite des modalités techniques et des difficultés spécifiques de la question de l'évaluation des besoins de soins. En préalable, il convient cependant de rappeler qu'en matière de santé psychique, l'évolution de l'état clinique dépend directement de l'engagement du sujet dans une demande d'intervention, adressée au thérapeute, crédité des compétences requises, et qui est l'indice de son désir de changement (et d'aide). Il n'y a pas de changement contre le gré du sujet, et qui ne s'appuie pas sur son désir intime. La question du besoin ne saurait donc être seulement traitée en soi, comme la conséquence mécanique des dysfonctionnements constatés. Le besoin, certes, ne se réduit pas à ce qui sous-tend la demande, comme il peut exister une demande sans besoin. A contrario, il ne peut exister de besoin sans, au moins, une forme d'adresse à l'autre, puisqu'il s'agit du besoin d'une intervention dont l'efficacité tient aussi en l'attente qui la porte. Et qu'il ne saurait y avoir de « besoin » d'une action inefficace. Et on rejoint exactement ici, sur le versant individuel, les remarques formulées plus haut pour le champ collectif.

Le système public de soins psychiatriques français, comptable des besoins collectifs, est organisé sur la base du secteur géodémographique. Depuis la circulaire du 15 mars 1960, réglementairement, les soins hospitaliers et ambulatoires, libres ou sous contrainte, sont proposés par une même équipe pluridisciplinaire, dont la mission est de s'attacher à répondre aux besoins de soins de prévention, de cure et de postcure d'une population d'environ 70 000 habitants, définie par un secteur géographique. Sont ainsi posées les conditions d'exercice d'une psychiatrie généraliste, s'attachant à permettre une continuité des soins, en tout point du territoire. Le texte consacré à cette architecture, qui représente un socle irremplaçable pour la prise en charge de tout patient présentant un trouble psychiatrique franc, examine donc ce « modèle » français dans ses modalités effectives de mise en œuvre, mais aussi dans ses résultats. Car si « le secteur », pensé il y a un demi-siècle, est aujourd'hui, et du fait de la latence naturelle des politiques publiques, la base structurelle de l'intervention publique, l'organe de la sollicitude collective à l'égard des personnes douloureusement et durablement affectées par un trouble psychique manifeste, qu'en est-il de son adaptation aux problématiques actuelles, de sa capacité à répondre à l'ensemble de ses missions, et de la satisfaction qu'il apporte à ses bénéficiaires [3] ? La modernisation du système de santé confirme le secteur comme l'une des « missions » de la psychiatrie publique, indiquant par là qu'il peut y en avoir d'autres, et que ce secteur n'est pas le grand tout de la psychiatrie, auquel tout le reste devrait être rapporté. Mais les PTSM n'ont pas encore partout et de façon convergente dessiné ce qu'il devrait en être des autres maillons incontournables des parcours de soins.

Surtout, ils n'ont pas encore énoncé clairement ce qui devrait être disponible sur un territoire des pratiques sociales d'accompagnement dont on sait, pour les personnes vivant avec des troubles sévères et persistants, qu'ils sont seuls à même de potentialiser les effets des prises en charge thérapeutique.

En complément de l'architecture sectorielle, le système public a développé depuis une vingtaine d'années, avec une généralisation plus récente encore, des formules de prise en charge en urgence. À quels besoins répondent-elles ? Où sont-elles installées ? Quelles techniques de soins développent-elles ? Quelles complémentarités sont aménagées avec le dispositif sectoriel, en termes de « clientèle », de besoins de la population, et en termes de stratégies de soins ? Est-il équivalent, sur le plan de la philosophie des soins, et donc des conceptions psychodynamiques – au sens large – du changement, et sur le plan des résultats, d'intervenir ponctuellement et en urgence, quitte à renouveler fréquemment les actes de soins, ou de privilégier, et donc d'organiser une prise en charge continue et au long cours ? On peut imaginer que cela dépend des cas, mais ce n'est pas non plus certain. Comme il n'est pas certain que le texte qui a pour mission d'en traiter puisse trancher de manière aujourd'hui fondée de cette question. Le lecteur doit néanmoins la garder à l'esprit.

À peu près simultanément s'est développée dans les hôpitaux généraux, soit qu'aient pu s'y installer des secteurs de psychiatrie générale, soit que cette pratique ait été mise en œuvre par les équipes d'urgence, ou encore à partir des centres hospitaliers spécialisés, une psychiatrie dite « de liaison ». Cette pratique concerne les actions de diagnostic et de traitement des patients pris en charge en hôpital général ou en institution de moyen séjour pour d'autres motifs que la morbidité psychiatrique. S'intéressant à des pathologies caractérisées, ou à ce qu'il est convenu de classer sous la rubrique de la « psychologie médicale » comme les troubles réactionnels, la psychiatrie de liaison a développé un champ clinique original et des savoir-faire d'équipe qui ont su montrer leur utilité. Cette offre de soins complète le dispositif d'intervention hospitalière, et a l'avantage de proposer une alternative à une hospitalisation en milieu spécialisé, qui n'est pas toujours légitime.

La psychiatrie libérale représente dans notre pays une force singulière, et précieuse, au service des patients. Elle peut tout d'abord soutenir des structures hospitalières, cliniques, centres de postcure. Elle intervient alors pour des séjours hospitaliers ponctuels, dans l'évolution des pathologies qui le nécessitent, mais elle n'a encore pu développer l'approche de complémentarité et de pérennité de l'engagement soignant des secteurs. Elle représente surtout une offre ambulatoire, fondée sur le colloque singulier, contractuel, librement choisi. Elle supporte l'essentiel des démarches psychothérapiques individuelles, pour les patients dont les troubles autorisent leur prise en charge dans un cadre interindividuel. La psychiatrie libérale française a néanmoins dorénavant un double défi à relever : celui de la définition et de la mise en œuvre de nouvelles formes de prises en charge, répondant aux problématiques pathologiques d'aujourd'hui. Et celui d'une répartition territoriale plus harmonieuse, sans doute en première approche antinomique de son caractère libéral, mais qui ne pourrait perdurer sans risquer de délégitimer l'ensemble de ce champ de pratiques. Comment en effet soutenir que cette pratique est indispensable ici sans agir pour qu'elle soit aussi présente là ?

Enfin, l'offre de soins dans le domaine de la pathologie psychique s'est développée en direction de l'addictologie. Tant dans le champ des structures hospitalières générales que dans celui des structures spécialisées, de l'hospitalisation que de l'ambulatoire, de la cure que de la postcure, des filières de soins se sont localement constituées pour répondre aux besoins de soins de sevrage et de lutte contre la dépendance, en matière d'alcoologie ou d'autres abus de substances. En ce domaine, notre pays ne dispose pas d'une politique globale aussi affirmée que dans celui des troubles psychiatriques, même si la lutte contre les dépendances et leurs effets de santé publique font l'objet de mises à jour. La conséquence en est que la planification des équipements est sans doute plus aléatoire. Nous avons toutefois garde d'en conclure que l'offre de soins est de moins bonne qualité.

L'ensemble de cette offre de soins est donc celle de structures et de professionnels du champ sanitaire. Elle s'inscrit légitimement dans le registre d'une thérapeutique qui a à connaître des pathologies, et dans le périmètre d'intervention de l'assurance maladie. S'il n'est pas dans notre mission d'en traiter dans ce chapitre, il faut néanmoins évoquer, comme nous le rappelons plus haut, l'offre nécessaire et complémentaire de prestations de nature sociale, qui s'adresse à des personnes durablement handicapées par leurs troubles psychiques [4]. À l'articulation doit se tenir une filière des soins de réhabilitation psychosociale, qui doit préparer ces patients à tirer le meilleur parti des dispositifs d'aide à l'insertion dans la communauté civile. C'est en effet peu de dire que les priorités

formulées par les patients et leurs familles, et qui doivent être reconnues par les professionnels et le champ sanitaire, mettent l'accent sur la vie personnelle et citoyenne qu'ils sont, au même titre que le reste de la population, en droit d'espérer.

Références

[1] Bellamy V, Roelandt JL, Caria A. Premiers résultats de l'enquête Santé Mentale en population générale. Inf Psychiatr 2005 ; 81 : 295-304.

[2] Kovess V, Lesage A, Boisguerin B, et al. Planification et Évaluation des besoins en Santé Mentale. Comité de la santé mentale du Québec et Direction Générale de la Santé. Paris : Flammarion Médecine Sciences ; 2001.

[3] Leguay D. Le système de soins psychiatriques français. Réalités et perspectives. Congrès de Psychiatrie et de neurologie de langue française, Media-Flash. Paris : Masson ; 2002.

[4] Leguay D, Coldefy M. L'organisation des soins de santé mentale en France en 2013. ADSP 2013 ; 84 : 19-23.

28.2 Évaluation du besoin de soin en psychiatrie

Viviane Kovess-Masfety, Christine Chan-Chee

Le besoin de soin en psychiatrie est une notion complexe. En effet, toutes les personnes qui présentent un problème de santé mentale n'ont pas forcément besoin de soin et, pour celles qui en ont besoin, ces soins n'ont pas forcément à être délivrés en milieu spécialisé psychiatrique. La problématique du besoin de soin doit donc être étudiée au moins à deux niveaux : la définition du trouble et celle du traitement correspondant y compris le type d'intervenant habilité à le prodiguer et son contexte. Il existe, en effet, de nombreux acteurs de soin en santé mentale : généralistes, psychologues, psychiatres, autres intervenants (p. ex. éducateurs, ou assistants sociaux), dont la pertinence varie suivant les problèmes à traiter. Dans un système de libre accès aux soins, la demande de soins en psychiatrie ne signifie pas le besoin de soin ou à tout le moins le besoin de soins en psychiatrie ; et inversement, certaines pathologies qui justifieraient des soins n'entraînent pas de demande ou entraîneraient simplement une demande auprès de professionnels non spécialisés [11].

Mesure des besoins dans la population

A.M. Lovell dans une revue de littérature propose de séparer [13] :

- l'approche américaine dite indirecte qui cherche à évaluer le besoin en population générale au moyen d'enquêtes utilisant des instruments permettant de faire des diagnostics, avec une évaluation secondaire des probabilités de besoin de soin ;
- et les approches européennes, surtout anglaises, dites directes, qui peuvent inclure des enquêtes en population pour dépister des cas probables, et qui cherchent directement à évaluer les besoins de soins par des entretiens conduits par des cliniciens sur le terrain, ou encore qui partent des cas cliniques identifiés dans un territoire pour extrapoler les besoins dans une population.

Approche indirecte

Dans une des premières tentatives d'évaluer l'ampleur des besoins de soins en population générale, S. Shapiro et al. ont établi dans un des cinq sites de l'étude *Epidemiologic Catchment Area* (ECA) menée dans les années quatre-vingt, qu'un besoin était présent s'il y avait présence d'un trouble mental dans les 6 derniers mois associée [16] :

- soit à un niveau de détresse psychologique mesurée par un instrument standardisé et dépassant un seuil donné (dans cette enquête, il s'agissait du *General Health Questionnaire* (GHQ) avec un seuil à 4) ;
- soit au fait d'avoir été incapable d'assurer ses activités habituelles pendant plus d'une journée à cause d'un problème de santé mentale ;
- soit au fait d'avoir consulté dans les 6 derniers mois aux fins de santé mentale.

Avec de tels critères, les besoins de soins de santé mentale touchaient près de 14 % de la population. Cependant, comme le montre encore notre cadre conceptuel, tenir mieux compte des trois axes des états de santé mentale comme l'ont fait S. Shapiro et al. [16] ne préjuge pas des besoins. Il s'agit d'un indicateur indirect des besoins sur une base populationnelle. Par exemple, on ne sait pas si ces personnes identifiées avec un trouble associé à un certain niveau de détresse psychologique et de dysfonctionnement accepteraient un traitement, ni lequel, ni qui devrait le fournir.

Une autre enquête en population générale conduite aux États-Unis dans l'État du Colorado [4–6] a relevé auprès de 4745 personnes tirées au sort dans une quarantaine de zones géographiques, les trois mesures :

- une mesure du diagnostic psychiatrique par le *Diagnostic Interview Schedule* (DIS) : troubles mentaux DSM-III (troubles dépressifs et anxieux, abus de substances, personnalité antisociale, schizophrénie et troubles cognitifs) ;
- une mesure de la détresse psychique (par le *Center Epidemiologic Studies for Depression* ou CES-D) ;
- une évaluation du retentissement des troubles dans les différents rôles de la vie quotidienne : activités physiques, soins de base, productivité au travail, à l'école, à la maison ou dans des activités bénévoles, relations interpersonnelles, implications dans des problèmes légaux ou dans des situations antisociales.

L'enquête démontre que les champs du diagnostic psychiatrique, de la gêne fonctionnelle et de la détresse psychologique ne se recouvrent que très partiellement : sur une période d'un mois 16,3 % de la population présentent un diagnostic psychiatrique, 11 % une détresse psychologique et 11,1 % une gêne significative dans ses activités quotidiennes ; les deux tiers de ces personnes présentent deux de ces problèmes soit 9,7 % et seulement 2,7 % ont les trois problèmes.

Ces trois dimensions sont donc relativement autonomes, ce qui signifie que des personnes ont des diagnostics repérés par le DIS sans retentissement psychologique ou social et qu'inversement des personnes souffrent de détresse psychologique ou d'un dysfonctionnement d'origine psychologique sans avoir de diagnostic, du moins parmi ceux mesurés dans cette enquête.

Ces dimensions peuvent être combinées de diverses façons pour produire des indicateurs de besoins de soins définis d'après ces critères. Les auteurs proposent d'utiliser les trois mesures (diagnostic, détresse et dysfonctionnement) pour opérationnaliser les besoins de soins en y ajoutant des critères de durée. On aboutit à 5 catégories qui correspondent à différents degrés de besoin et peuvent être utilisées par les planificateurs pour établir leurs priorités et les typologies de moyens correspondantes :

- ceux qui présentent un de ces problèmes : 27,7 % ;
- ceux qui en présentent deux : 9,7 % ;
- ceux qui ont un diagnostic et un autre critère (retentissement ou détresse) qui correspondent à la définition anglaise du besoin de soin : 7 % ;
- ceux qui ont un diagnostic de trouble sévère (schizophrénie, manie, dépression caractérisée, trouble cognitif) : 2,5 % ;
- et ceux qui ont un trouble sévère et un des autres signes : 1,6 %, dont 1,1 % souffre de troubles chroniques c'est-à-dire ayant duré plus d'un an.

C'est à partir de ces groupes que les planificateurs doivent décider de leurs priorités ainsi que des différents systèmes de soin à impliquer.

Afin de valider cette approche du besoin de soins par ces trois dimensions, les auteurs comparent l'utilisation des soins de ces différentes catégories suivant que les personnes n'ont pas utilisé les services, ou ont été hospitalisés ou suivis en ambulatoire. Ainsi, les non-utilisateurs de service ont une prévalence de pathologie mentale plus basse (15,4 %) que les patients ambulatoires (52,4 %) ou hospitalisés (80,0 %).

À partir de ces données, les auteurs proposent au planificateur de définir ses objectifs et de choisir les services qui correspondent au problème considéré ; il est possible, par exemple, de traiter séparément les problèmes d'abus de substances si leur prise en charge est faite dans un système autonome. De même, la participation des services sociaux peut être individualisée et ajoutée à celles des services médicaux ; ces derniers peuvent être eux-mêmes subdivisés suivant qu'il s'agit du système de soin primaire, ou secondaire et tertiaire.

Approche directe

D'autres études ont essayé d'aller plus loin dans la détermination du besoin de soins en différenciant

le besoin de soin dans le réseau de soins primaire (généraliste) et dans le système de soin spécialisé.

Dans le cadre d'une étude populationnelle en Finlande (*Mini Finland Health Survey*) sur un échantillon représentatif des plus de 30 ans, l'équipe de V. Lehtinen a utilisé une stratégie en deux phases : un screening avec le *General Health Questionnaire* ou GHQ-28 et, dans la deuxième phase, un instrument diagnostique clinique, le *Present State Examination* (PSE) utilisé par une infirmière de recherche auquel s'ajoutaient des données en provenance des différents registres pertinents : pensions pour handicap et prise en charge d'un psychotrope au long cours [12].

Le besoin de soins était évalué tant du point de vue de la personne que du spécialiste; un questionnaire permettait en effet de connaître les opinions de la personne sur ses besoins tandis que deux types de besoin étaient évalués par les chercheurs selon un algorithme combinant la probabilité de présenter une pathologie mentale d'après les données d'enquêtes et de registres, avec l'évaluation du besoin de soins par la personne qui faisait passer le PSE : le besoin de soin spécialisé impliquait un indice de sévérité (≥ 5 sur une échelle de 15). Les cas qui n'atteignaient pas ce niveau étaient considérés comme relevant du système de soin primaire.

Avec une telle procédure, Lehtinen arrivait à la conclusion que 8,7 % de la population avaient des besoins de soins de santé mentale par la médecine générale et que 8,7 % avaient des besoins de soins de santé mentale nécessitant les services spécialisés psychiatriques.

Par ailleurs, la perception subjective de besoin de soin par la personne interviewée était très inférieure aux besoins de soins mesurés par les professionnels. En effet, parmi les personnes qui présentaient un trouble mental, seulement environ un tiers déclarait avoir un certain besoin de soin alors que pratiquement tous (98,6 %) auraient besoin de soins d'après les professionnels.

Les travaux de l'équipe du *MRC Social Psychiatry Unit* au cours des 15 dernières années ont conduit au développement de procédures standardisées d'évaluation des besoins d'intervention pour les personnes souffrant de troubles mentaux graves, généralement psychotiques, déjà en contact avec les services [3] puis, à partir de 1992, à une extension de ces procédures aux cas identifiés lors d'enquêtes épidémiologiques populationnelles et qui sont généralement affectés de troubles mentaux non-psychotiques. Ces travaux ont produit une procédure connue sous le nom de *Needs For Care Assessment Schedule-Community* (NFCAS-C) [1].

Cette approche part du postulat qu'un besoin existe :

- si une personne, souffrant de maladie mentale, présente un problème significatif dans les sphères clinique ou sociale;
- et si une intervention thérapeutique ou sociale peut réduire ou contenir le problème.

Le NFCAS est un instrument de mesure du besoin de soin qui opérationnalise cette proposition, problème par problème, par une évaluation faite en équipe de chaque possibilité thérapeutique pour chacun des problèmes évalués aboutissant à un score pour chaque patient de ses besoins cliniques et sociaux, comblés ou non comblés. L'approche a pu être adaptée aux enquêtes de population.

Par exemple, une étude épidémiologique en deux étapes a été menée auprès d'une population d'un quartier défavorisé de Londres. Un échantillon aléatoire de 760 adultes de 18–65 ans a répondu à un instrument de dépistage de type inventaire de la détresse psychologique, le GHQ [2]. Dans une seconde étape, un échantillon stratifié de 408 personnes a été interviewé à l'aide d'un questionnaire standardisé, les *Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry* (SCAN), permettant de classer les diagnostics selon la CIM-10, d'établir les services reçus et ce que la personne souhaiterait comme soins. Un comité d'experts composé d'un psychiatre, d'un psychologue et de la personne ayant conduit l'entretien révisait l'histoire de chaque cas et établissait les besoins d'interventions à l'aide du NFCAS-C.

La prévalence dans le dernier mois de l'ensemble des troubles selon la classification CIM-10 était de 9,8 %, celle dans la dernière année de 12,3 %; pour la dépression majeure par exemple, cette prévalence était respectivement de 3,1 et 5,3 %. Près de 10,4 % de la population aurait un besoin de soins de santé mentale selon l'évaluation découlant de la procédure NFCAS-C et moins de la moitié de ces besoins étaient comblés. L'étude démontre aussi que certaines personnes présentant un problème de santé mentale diagnostiqué ne requéraient pas d'interventions (p. ex. il était jugé que le trouble venait de débuter ou pourrait se résoudre

ou se résoudrait sans interventions des services) et à l'inverse que d'autres personnes ne présentant pas de diagnostic selon le SCAN mais souffrant de détresse psychologique et présentant des difficultés de fonctionnement social pouvaient néanmoins bénéficier d'intervention.

Indicateurs sociaux

Toutes les études épidémiologiques ont montré que la plupart des problèmes de santé mentale étaient liés à des variables sociales : sexe, âge, statut d'emploi ou statut social, statut matrimonial ou encore le fait de vivre seul.

Ces corrélations ont amené à utiliser des variables sociales pour en inférer la prévalence des problèmes dans des territoires autres que ceux dans lesquels les enquêtes épidémiologiques ont été menées.

Qui plus est, pour un territoire donné, des indicateurs comme le taux de chômage, le taux de personnes à bas revenu, le taux de personnes séparées/divorcées, le taux des locataires/propriétaires, qui sont des données en principe facilement accessibles, sont non seulement corrélées avec ces problèmes de santé mais aussi avec l'utilisation des soins.

L'utilisation de ces variables peut être opérationnalisée dans le cadre de la planification et ces variables sont connues sous le vocable d'indicateurs sociaux. Cela permet d'éviter une distribution des services de soins par territoire qui ne tiendrait pas compte des quantités de besoin différentes alors même que ces différences sont perçues par les différents acteurs, tout en proposant une modulation relativement objective et acceptable par tous.

L'enquête conduite dans le Colorado a été précisément utilisée pour valider une approche par indicateur : le *Denver University* (DU) proche de l'indicateur de Slem. Ce dernier repose sur deux indicateurs sociaux (taux d'hommes divorcés; taux de population sous le seuil de pauvreté). Les techniques statistiques de régression linéaire multiple visent à optimiser les paramètres de ces deux variables en fonction des différents critères ou combinaison de critères de besoin. Ils établissent les paramètres suivants pour leur indicateur DU en fonction de différentes combinaisons de critères pouvant être utilisées (même si le dernier critère des personnes avec troubles mentaux graves a des propriétés prédictives plus faibles).

La prévalence de besoins dans chaque catégorie se calcule à l'aide de l'équation de régression linéaire suivante :

Prévalence de besoin dans le territoire = B0 + (B1 × % sous seuil de pauvreté) + (B2 × % hommes divorcés)

Ainsi, pour tout secteur de recensement qui représentait ici l'unité territoriale de base de la modélisation, on peut établir la prévalence de besoin. Pour des régions, il s'agit de compiler les besoins des secteurs de recensement les composant. Ainsi, on peut disposer de résultats pour certaines régions et pour l'ensemble de l'État du Colorado, selon différents critères de besoins de santé mentale.

Selon les critères de besoins choisis, la modélisation propose des nombres de personnes ayant des besoins de santé mentale dans chaque région et offre ainsi un tableau facile à comprendre à tous les acteurs de la planification. On constate par ailleurs que cette modélisation projette des différences entre les besoins relatifs entre les régions, de l'ordre de 2:1 entre les régions les plus nécessiteuses et celles plus privilégiées. On note aussi les différences entre les milieux fortement urbanisés (Denver), et ceux semi-urbains et ruraux (comté Jefferson), avec des besoins plus grands en milieu urbain.

Applications françaises

Cette dernière approche a été expérimentée sur la population des adultes en Île-de-France, Lorraine, Haute-Normandie et Rhône-Alpes. En 2005, une enquête de population a été conduite par téléphone sur des échantillons de 5 000 personnes par région auxquels s'est ajouté un échantillon de 2 000 personnes qui ne possédaient qu'un téléphone portable.

Ces quatre enquêtes ont été décrites dans plusieurs publications nationale et internationale [9,10,14,15].

Pour déterminer le besoin de soin, ont été évalués :

- la présence d'un diagnostic d'un problème de santé mentale grâce à un instrument diagnostique standardisé validé en France le CIDI-SF [7] intégrant la présence d'un retentissement fonctionnel dans les différents secteurs de la vie.

- les abus et dépendances à l'alcool grâce au questionnaire CAGE (*Cut-down, Annoyed, Guilt, Eye-opener*), traduit en français par DETA (Diagnostic évaluation trop alcool) et à l'AUDIT (*Alcohol Use Disorder Identification Test*) et aux questions correspondant au diagnostic DSM-IV ;
- des questions spécifiques sur le suicide à partir de l'enquête l'ESEMeD ;
- la présence d'une détresse psychologique sous échelles MH5 (5 questions sur la santé mentale) en fonction des seuils proposés pour l'Europe.

À partir de ces instruments, deux dimensions ont été proposées :

- *les besoins en santé mentale* concernant l'une des situations suivantes :
  - la présence d'une détresse psychologique,
  - la présence d'un diagnostic des problèmes les plus fréquemment rencontrés dans les enquêtes de population : dépression, anxiété ou problèmes avec les substances associés ou non à de la détresse et à une gêne modérée, la présence de plus d'un diagnostic mais dans des catégories de troubles identiques.

  Cet ensemble de problèmes relèverait du système de soins de 1re ligne, c'est-à-dire le médecin généraliste, le psychologue ou le psychothérapeute ;
- *les besoins de soins en psychiatrie* se traduisant par l'une des conditions suivantes :
  - une comorbidité entre deux familles différentes de diagnostics DSM-IV,
  - un diagnostic psychiatrique avec un retentissement sévère dans la plupart des domaines de la vie.

  Cet ensemble de problèmes relève d'après nous de la psychiatrie, libérale ou publique.

Ainsi nous proposons de classer les personnes dans des catégories mutuellement exclusives de niveau de besoin : santé mentale, psychiatrique, ou de non-besoin.

Le principe de la modélisation est d'utiliser la corrélation entre les facteurs sociaux et les problèmes de santé mentale pour « prédire » le niveau de besoin à partir des caractéristiques d'une zone géographique dont on connaît lesdites caractéristiques grâce au recensement. Si la prédiction est suffisamment bonne, cela permet de prédire les besoins dans les zones qui n'ont pas été enquêtées.

L'enquête dans les quatre régions permet de couvrir des départements dont la densité de population est variée ; pour les besoins de la modélisation, on divise ces départements en haute et basse densité (> 200 habitants/m^2). Le tableau 28.1 décrit les caractéristiques démographiques des personnes enquêtées dans les deux types de département.

Le seuil pour déterminer basse versus haute densité est de 200 habitants/km^2.

La modélisation se base ensuite sur les corrélations entre les différents facteurs sociaux et la présence des différents types de besoin. Les tableaux 28.2 et 28.3 présentent pour les deux

Tableau 28.1 Description de la population.

Caractéristiques	% dans les départements		p
	Basse densité *n* = 13 849	Haute densité *n* = 6 555	
Âge par groupe (ans)			
18–24	12,1	13,4	< 0,0001
25–39	29,8	32,7	
40–54	26,6	26,6	
55–64	13,8	12,5	
65–79	14,9	11,8	
≥ 80	2,8	3,0	
Statut d'emploi			
Chômeur	17,8	17,3	0,5
Au travail	59,5	63,9	< 0,0001
Retraité	22,8	18,9	< 0,0001

(Suite)

Tableau 28.1 Suite.

Caractéristiques	% dans les départements		p
	Basse densité *n* = 13 849	Haute densité *n* = 6 555	
Type d'habitation			
Propriétaire	66,2	51,6	< 0,0001
HLM	13,0	20,8	
En location privée	15,9	21,9	
Autre	5,0	5,7	
Dans ce logement depuis 5 ans	10,3	20,7	< 0,0001
Vit en couple	70,3	63,9	< 0,0001
Foyer avec 1 seul adulte	15,5	22,9	< 0,0001
Nombre total moyen de personnes du foyer	3,1	3,0	
Personnes recevant l'allocation logement	15,4	15,1	0,7

Tableau 28.2 Analyses multivariées : facteurs de risque pour les besoins de santé mentale et de psychiatrie dans les départements à basse densité de population.

Facteur prédictif	Besoin de santé mentale		Besoin de psychiatrie	
	OR	(IC 95 %)	OR	(IC 95 %)
Type d'habitation				
Propriétaire	1,00	*	1,00	*
HLM	1,48	(1,29–1,71)	1,77	(1,40–2,25)
En location privée	1,22	(1,07–1,38)	1,49	(1,23–1,80)
Autre	1,03	(0,82–1,29)	1,44	(1,02–2,05)
Âge par groupe (ans)				
18–24	1,00	*		
25–39	1,05	(0,87–1,27)		
40–54	1,19	(0,98–1,43)		
55–64	1,05	(0,85–1,30)		
65–79	0,97	(0,76–1,22)		
≥ 80	0,95	(0,70–1,28)		
Statut d'emploi				
Chômeur	1,00	*		
Au travail	0,64	(0,55–0,74)		
Retraité	0,58	(0,49–0,70)		
Foyers comprenant				
1 adulte			1,00	*
≥ 2 adultes			0,41	(0,34–0,51)

(Suite)

Tableau 28.2 Suite.

Facteur prédictif	Besoin de santé mentale		Besoin de psychiatrie	
	OR	(IC 95 %)	OR	(IC 95 %)
Allocation logement			1,45	(1,17–1,81)
Nombre total de personnes du foyer *(par personne)*			1,10	(1,02–1,19)

* Valeurs de *p* calculées en utilisant le *Wald test* pour la régression logistique multivariée en tenant compte de la pondération.

Tableau 28.3 Analyses multivariées : facteurs de risque pour les besoins de santé mentale et de psychiatrie dans les départements à haute densité de population.

Facteur prédictif	Besoins de santé mentale		Besoins de psychiatrie	
	OR	(IC 95 %)	OR	(IC 95 %)
Type d'habitation				
Propriétaire	1,00	*	1,00	*
HLM	1,49	(1,24–1,77)	2,54	(1,94–3,33)
En location privée	1,55	(1,32–1,82)	2,05	(1,55–2,69)
Autre	1,31	(0,97–1,76)	2,62	(1,70–4,03)
Foyers comprenant				
1 adulte	1,00	*	1,00	*
≥2 adultes	0,81	(0,67–0,99)	0,74	(0,56–0,97)
Vit en couple	0,65	(0,54–0,77)	0,60	(0,45–0,78)
Nombre total de personne du foyer (par personne)	1,06	(1,00–1,13)		
Durée d'habitation				
≤ 5 ans			1,00	*
>5 ans			1,11	(0,86–1,43)

* Valeurs de *p* calculées en utilisant le *Wald test* pour la régression logistique multivariée en tenant compte de la pondération.

types de besoin les risques relatifs (*odds ratio*) pour les données qui sont présentes dans le recensement pour les territoires à faible et forte densité [8].

La figure 28.1 illustre pour chaque département dans les zones à haute densité les trois types de mesure pour les deux types de besoin : les taux observés dans l'enquête, les taux observés à partir des variables démographiques relevées dans l'enquête et les taux obtenus par l'utilisation des données du recensement [8]. On voit que la prédiction est suffisamment bonne pour les départements à haute densité ce qui n'est pas le cas dans les départements à basse densité (non présenté) comme cela a été décrit dans d'autres pays.

Cependant, il importe de garder à l'esprit qu'il s'agit ici des besoins en population générale qui sont de loin les plus nombreux et concernent surtout les soins ambulatoires mais que les besoins des personnes présentant des troubles psychiatriques sévères de type psychotique sont mal représentés dans ces enquêtes du fait de la faible prévalence de ces troubles et du fait que les personnes qui en souffrent habitent dans des lieux spécifiques ou encore qu'ils répondent peu aux enquêtes, pourcentage qui est évalué dans cette enquête à 1,5 % de la population.

Pour ces raisons, il est nécessaire d'étudier spécifiquement les besoins des patients les plus sévères comme cela avait été proposé parallèlement.

Pour cela, on dispose des données concernant les personnes en contact avec le système de soin hospitalier et ambulatoire, c'est-à-dire les don-

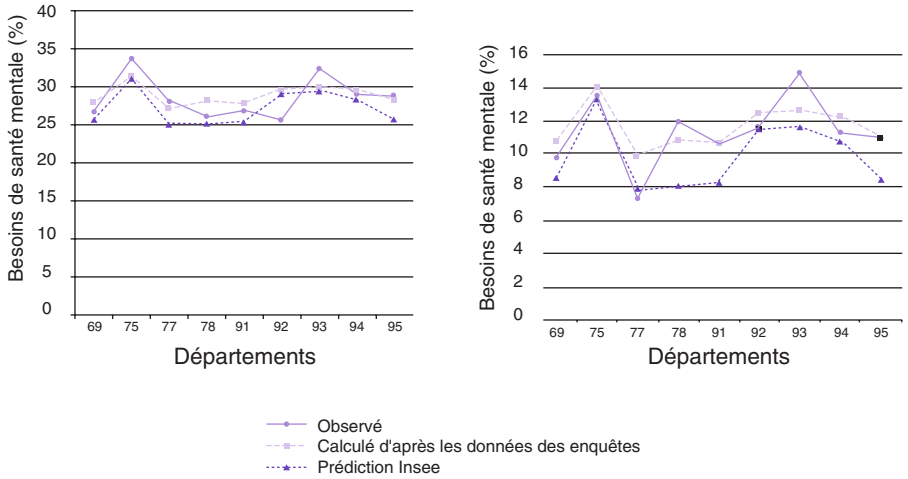


Figure 28.1 Modélisation dans les départements à forte densité démographique (> 200 habitants/km²).

nées du PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information) psychiatrique et du PMSI MCO (médecine-chirurgie-obstétrique) dont les diagnostics primaire ou secondaire sont des troubles mentaux ainsi que les données disponibles dans les relevés de l'assurance maladie : ALD pour problèmes psychiatriques et soins de ville (consultations et traitements psychotropes).

Ces données permettent de décrire les modalités d'utilisation des soins par catégorie de patients dont la diversité a été largement documentée et pour lesquelles l'offre modèle en partie l'utilisation avec d'importantes différences régionales, départementales et locales.

C'est un domaine d'études qu'il est aussi nécessaire de développer pour parvenir à des sortes de modélisations des ressources hospitalières : ambulatoires, médicosociales et sociales de ces patients dans les différents contextes français afin de rationaliser les différences et de rendre l'accès aux soins plus équitable.

Conclusions

Dans tous les pays développés, l'offre de soin en psychiatrie est limitée par les contraintes des dépenses de santé en général, cela même si la part prise par la psychiatrie est variable. Les moyens de la psychiatrie publique se doivent d'être attribués le plus équitablement possible, pour que chaque personne en ayant besoin puisse en bénéficier. Il existe des méthodes pour évaluer le besoin. Si la demande en soins de santé mentale est immense et semble avoir augmenté avec la plus grande attention portée à toute souffrance psychique, la demande de soin psychiatrique doit être différenciée de cette dernière, faute de quoi le système de soin spécialisé ne pourra plus assurer ses fonctions.

La plupart des pays ont opté pour une approche territoriale et leurs territoires sont très diversifiés dans leur composition sociale et culturelle, amenant à une diversification des besoins dont il importe de tenir compte d'une manière ou d'une autre.

Références

[1] Bebbington PE, Brewin CR, Marsden L, et al. Measuring the need for psychiatric treatment in the general population : the community version of the MRC Needs for Care Assessment. Psychol Med 1996 ; 26 : 229-36.

[2] Bebbington PE, Marsden L, Brewin CR. The need for psychiatric treatment in the general population : the Camberwell Needs for Care survey. Psychol Med 1997 ; 27 : 821-34.

[3] Brewin CR, Wing JK, Mangen SP, et al. Needs for care among the long-term mentally ill : A report from the Camberwell High Contact Survey. Psychol Med 1988 ; 18 : 457-68.

[4] Ciarlo JA, Shern DL, Tweed DL, et al. The Colorado social health survey of mental health service needs. Eval Program Plann 1992 ; 15 : 133-47.

[5] Ciarlo JA, Tweed DL. Implementing indirect needs-assessment models for planning state mental health and substance abuse services. Eval Program Plann 1992 ; 15 : 195-210.
[6] Ciarlo JA, Tweed DL, Shern DL, et al. Validation of indirect methods to estimate need for mental health services. Eval Program Plann 1992 ; 15 : 115-31.
[7] Clesse F, Leray E, Bodeau-Livinec F, et al. Bereavement-related depression : Did the changes induced by DSM-V make a difference ? Results from a large population-based survey of French residents. J Affect Disord 2015 ; 15 : 82-90.
[8] Kovess-Masfety V, Boyd A. Modelling Needs for Mental Healthcare from Epidemiological Surveys with Validation Using Sociodemographic Census Data. Clin Pract Epidemiol Ment Health 2015 ; 11 : 186-94.
[9] Kovess-Masfety V, Briffault X, Sapinho D. Prevalence, risk factors, and use of health care in depression : a survey in a large region of France between 1991 and 2005. Can J Psychiatry 2009 ; 54 : 701-9.
[10] Kovess-Masfety V, Lebreton-Lerouvillois G, Gilbert F. Utilisation du système de soin en santé mentale et planification. Données régionales et intrarégionales. Encéphale 2007 ; 5 : S157-163.
[11] Kovess V, Lesage A, Boisguerin B, et al. Planification et Évaluation des besoins en Santé Mentale. Comité de la santé mentale du Québec et Direction générale de la santé. Paris : Flammarion Médecine Sciences ; 2001.
[12] Lehtinen V, Joukamaa M, Jyrkinen E, et al. Need for mental health services of the adult population in Finland : results from the Mini Finland Health Survey. Acta Psychiatr Scand 1990 ; 81 : 426-31.
[13] Lovell A. Estimation des besoins et évaluation des interventions en santé mentale : nouvelles approches. Rev Epidemiol Sante Publique 1993 ; 41 : 281-91.
[14] Messiah A, Encrenaz G, Sapinho D, et al. Paradoxical increase of positive answers to the Cut-down, Annoyed, Guilt, Eye-opener (CAGE) questionnaire during a period of decreasing alcohol consumption : results from two population-based surveys in Ile-de-France, 1991 and 2005. Addiction 2008 ; 103 : 598-603.
[15] Pez O, Gilbert F, Bitfoi A, et al. Validity across translations of short survey psychiatric diagnostic instruments : CIDI-SF and CIS-R versus SCID-I/NP in four European countries. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2009 ; 45 : 1149-59.
[16] Shapiro S, Skinner EA, Kramer M, et al. Measuring needs for mental health services in a general population. Med Care 1985 ; 23 : 1033-43.

28.3 Le secteur de psychiatrie

Jean-Charles Pascal, Magali Coldefy

La longue marche

L'origine de la pensée sectorielle, parfois mythifiée, fait référence au mouvement des idées directement issu de la Résistance après la défaite survenue en 39/40. La volonté de reconstruction et de prise de distance par rapport au dispositif asilaire qui n'avait pratiquement pas évolué depuis un siècle a été déterminante chez les pères fondateurs du secteur, mais on oublie souvent que depuis la fin du XIXe siècle, les principes aliénistes avaient été remis en question ; l'archaïsme de l'asile, son encombrement et le détournement de sa finalité thérapeutique au profit d'une ségrégation des malades mentaux avaient été dénoncés par de nombreux psychiatres. Les regards se tournaient vers les colonies thérapeutiques dont certaines étaient très anciennes et c'est l'*open door* britannique qui inspirera B.A. Morel et V. Magnan, partisans d'une ouverture des hôpitaux vers la communauté.

Le premier service libre sera créé en 1922 à Sainte-Anne par Édouard Toulouse. L'hôpital devient alors un élément de l'offre de soins qui comporte une consultation (dispensaire), un service de visite à domicile et un service social. La circulaire Rucart en 1937, véritable esquisse du secteur, incite à la modélisation de cette expérience. Le changement ne se réduit pas à un redéploiement de l'existant mais s'inscrit pleinement dans le mouvement des idées et des références théoriques. Le passage du concept d'aliénation mentale à celui de maladie mentale a été déterminant. Le modèle hygiéniste, avec sa proposition de prophylaxie extensive, est à l'origine de l'objectif de prévention, partie intégrante de la politique de secteur et qui reste théoriquement un de ses axes majeurs.

L'expérience du 13e arrondissement de Paris s'inscrit dès 1954 dans une perspective de prévention, d'intervention et d'alternative à

l'hospitalisation avec un important service social en appui du dispositif psychiatrique proprement dit. On parle alors de désaliénation et non de désinstitutionnalisation ou plus précisément de déshospitalisation. Ce mouvement, commun à la plupart des pays occidentaux, s'appuie en France sur des bases territoriales. Cette inscription spatiale répond à la fois à une ambition clinique et thérapeutique : « C'est en agissant dans le milieu et parfois sur le milieu que se mène le combat contre les maladies mentales. » [6] Le secteur de psychiatrie est ainsi pensé comme le milieu thérapeutique sur lequel il faut agir et s'appuyer. Contrairement à d'autres pays, la politique de secteur ne s'est pas prononcée contre l'hospitalisation à temps plein en psychiatrie mais pour son « dépassement » [4], les hospitalisations et leurs alternatives faisant partie d'un système de prise en charge unifié et complémentaire.

La naissance du secteur

C'est par une circulaire que, le 15 mars 1960, la politique de secteur a été présentée et définie, mais ce n'est que 10 ans plus tard que l'impulsion politique et administrative a été donnée et que les réalisations extrahospitalières se sont concrétisées. Le 25 juillet et le 31 décembre 1985, la loi donne à la politique de secteur sa cohérence financière en confiant la prise en charge du financement de la santé mentale à l'assurance maladie [9].

Ainsi, idéalement, une équipe pluridisciplinaire assure dans la continuité et la coordination la prise en charge ambulatoire et hospitalière des patients qui présentent des troubles psychiques, proposant ainsi un modèle de soins intégrés, allant de la prévention à la réadaptation psychosociale.

Il s'agissait de déplacer le centre de gravité du dispositif de soins de l'hôpital vers la communauté. Ce déplacement est cependant resté en partie inabouti du fait notamment du modèle de financement de la psychiatrie favorisant peu le développement des alternatives. Le secteur né dans l'enthousiasme a tenu nombre de ses promesses et a été et reste un outil de soins très performant et innovant pour les patients qui présentent des troubles psychiques sévères et on peut dire que grâce à lui, aucun pays n'a su mieux que la France conserver le lien entre les pathologies psychiatriques les plus lourdes et le dispositif de soins. Certains lui font d'ailleurs le reproche d'une trop grande médicalisation ou d'approche plus totale que globale (PPSM [Plan psychiatrie et santé mentale] 2011–2015), trop protectrice au détriment d'autres modèles soignants ou d'autres intervenants (éducateurs, services sociaux, conseillers/coordonnateurs, etc.), modèles plus intégrateurs favorisant l'inclusion sociale ou de s'être calqué sur ce qui était nécessaire pour traiter les troubles schizophréniques au détriment d'autres pathologies. D'autres mettent en question sa trop grande ambition en confiant à une structure intégrée à un établissement de santé, dont le savoir-faire est centré sur le soin, la responsabilité globale de réponses qui relèvent de compétences de différentes collectivités, de plusieurs types d'institutions et qui supposent la maîtrise de technicités diverses [2].

Le terme de secteur, sans référence immédiatement identifiable aux soins, a été mal reçu et mal compris par la communauté médicale ; il n'était pas, convenons-en, le plus adapté à définir la psychiatrie désaliéniste et son signifiant, un peu abstrait et clivant, a probablement contribué aux difficultés rencontrées, par ce projet performant, à s'inscrire dans l'offre de soins globale. Il semble avoir été choisi pour illustrer le découpage géodémographique du territoire national en ensembles de 70 000 habitants pour les secteurs de psychiatrie générale (au nombre de 829) dont un tiers est maintenant rattaché à un hôpital général et de 210 000 habitants pour les 321 intersecteurs de psychiatrie infantojuvénile définis dans la circulaire du 16 mars 1972, confirmée le 9 mai 1974 et complétée par celle du 11 décembre 1992 relative aux orientations de la politique de santé mentale en faveur des enfants et des adolescents [3]. On remarque que le nombre de 210 000 habitants aurait pu être aussi retenu pour les secteurs de psychiatrie adulte (ou générale) mais il semble qu'il ne l'ait pas été en fonction de la prévalence du concept de proximité des soins sur celui de la diversité de l'offre. Cet espace géodémographique dispose d'une équipe soignante pluridisciplinaire dirigée par un psychiatre ; cette équipe a pour charge d'assurer la continuité des soins entre le pôle hospitalier où se trouvent, pour ce qui est des services de psychiatrie adulte, les unités d'hospitalisation temps plein et les structures ambulatoires

qui seront définies et leurs missions précisées dans la mise à jour du guide méthodologique de planification en santé mentale du 15 décembre 1987 dont, hélas, certains objectifs n'ont été réalisés que partiellement.

Le secteur comporte :

- le centre médicopsychologique (CMP) « premier lieu de référence et d'implantation de l'équipe polyvalente de secteur ». C'est une unité de coordination et d'accueil en milieu ouvert qui organise des actions de prévention, de diagnostic, de soins ambulatoires et d'intervention à domicile ;
- des hôpitaux de jour qui assurent des soins polyvalents, individualisés et intensifs, prodigués dans la journée, le cas échéant à temps partiel ;
- des ateliers thérapeutiques utilisant des techniques de soins particulières en vue de réentraînement à l'exercice d'une activité professionnelle ou sociale, activité différenciée des activités d'ergothérapie qui existent dans certains établissements et de celles de CAT (centres d'aide au travail) ;
- les centres d'accueil thérapeutique à temps partiel (CATTP), qui visent à maintenir ou à favoriser une existence autonome par des actions de soutien et de thérapie de groupe ;
- un service d'hospitalisation à domicile (qui a longtemps attendu son appareil législatif nécessaire) ;
- des centres d'accueil permanents, habilités à répondre à l'urgence psychiatrique et ouverts 24 heures sur 24, ces centres permanents pouvant être créés dans un centre hospitalier et être intersectoriels ;
- des centres de crise : centre d'accueil permanent disposant de quelques lits et permettant des prises en charge intensives et de courte durée pour répondre à des situations d'urgence et de détresse aiguë. Il est précisé que les centres de crise, grâce à leur prise en charge spécifique, peuvent permettre d'éviter notamment une hospitalisation « qui pourrait être de longue durée », ce qui est assez révélateur de la philosophie du dispositif ;
- des places d'hôpital de nuit ;
- des appartements thérapeutiques qui, parfois, ont pris la forme d'appartements associatifs.

La diversification des structures alternatives témoigne de la créativité et de l'adaptabilité du secteur mais l'absence d'une réelle planification a conduit à une grande inégalité dans l'équipement du territoire ; une tendance à l'isolationnisme et au monoréférencement en a aussi dessiné certaines limites [5].

Quatre-vingt-quatorze pour cent des secteurs de psychiatrie ont au moins un centre médico-psychologique et 70 % font de l'hospitalisation de jour. Seize pour cent ont un centre d'accueil thérapeutique à temps partiel et seulement 4 % un centre d'accueil permanent, qui n'est pas intra-hospitalier [8]. En 2012, 76 % des patients suivis en psychiatrie l'étaient exclusivement en ambulatoire. Dans le même temps, 55 % des personnels exerçaient en unité d'hospitalisation temps plein [1], ce qui montre le chemin qui reste à parcourir.

La nécessaire continuité, qui était soulignée dans le texte fondateur, n'a pas été seulement interprétée comme une continuité des soins dans la coordination mais a souvent été comprise comme une obligation de continuité interpersonnelle [8] liant le médecin à un patient ou à un soignant référent. Cela a été à l'origine d'une certaine pétrification des structures les plus exposées, c'est-à-dire celles qui prenaient en charge les patients qui présentent des pathologies psychotiques au long cours. Une référence implicite à une nécessaire stabilité transférentielle, en miroir à la cure analytique dont l'appareil théorique a irrigué le secteur, a été trop fréquemment avancée sans être débattue, même si elle apparaît pertinente pour la prise en charge des pathologies psychotiques émergentes.

Conclusion – Un secteur de psychiatrie pour demain : le projet territorial de santé mentale

Depuis 25 ans, de nombreux rapports suivis de plans de santé ont tenté de compléter et d'améliorer le dispositif de soins psychiatriques. Différentes perspectives ont été explorées et on retiendra pour les plus récentes : le développement des liens avec les autres acteurs sanitaires (médecine de ville, soins de premier recours, secteur privé) et non sanitaires du territoire (secteur social et médicosocial, élus, etc.), le développement des problématiques de logement, d'emploi, de réinsertion, la lutte contre la stigmatisation.

Le projet de loi de modernisation du système de santé, adopté à l'Assemblée nationale en avril 2015,

et plus particulièrement son article 13, ouvre de nouvelles perspectives pour l'organisation des soins en psychiatrie et réaffirme les missions du secteur de psychiatrie. L'article replace l'organisation de la psychiatrie dans une politique globale de santé mentale, associant tous les acteurs, et notamment le système de soins primaires et les acteurs sociaux et médicosociaux. Cette politique repose sur un « projet territorial de santé mentale » défini sur la base d'un diagnostic territorial partagé par l'ensemble des partenaires (professionnels, usagers, aidants, collectivités, Éducation nationale, Protection judiciaire de la jeunesse, etc.). Le texte crée l'obligation pour les projets territoriaux d'organiser un ensemble de dispositifs et services permettant de garantir aux personnes concernées l'accès à tous les soins que leur état de santé requiert et à l'accompagnement adapté à leur situation sociale. La mission de psychiatrie de secteur est réaffirmée, mais elle n'est plus présentée que comme un outil parmi d'autres. « L'activité de psychiatrie comprend une activité de psychiatrie de secteur dont la mission est de garantir à l'ensemble de la population : 1) un recours de proximité […] en lien avec le médecin traitant ; 2) l'accessibilité territoriale et financière […] ; 3) la continuité des soins psychiatriques, y compris par recours à l'hospitalisation, si nécessaire en lien avec d'autres acteurs afin de garantir l'accès à des prises en charge non disponibles en proximité ».

Ce texte n'est aujourd'hui qu'une loi et il faut attendre ses décrets d'application. Sa mise en œuvre dépend de l'engagement d'une grande pluralité de personnes et d'institutions. Les Agences régionales de santé ont ici un rôle important à jouer afin d'inciter les partenaires à réfléchir et travailler ensemble pour un projet territorial commun en santé mentale.

La politique de secteur a été à l'origine d'un bond en avant pour la psychiatrie publique française. Son bilan doit être considéré comme positif, même si en partie inachevé, mais c'est de sa capacité à se transformer en s'adaptant aux nouvelles exigences de la communauté que notre dispositif de soins public, qui va être confronté à de difficiles problèmes démographiques ainsi qu'aux ambiguïtés structurelles des pôles, maintiendra sa légitimité. Tout renfermement sur soi, toute immobilité inscrite dans les certitudes, tout refus de remise en question signerait sa perte par une progressive et irrémédiable désubstantification. Encore faudrait-il que la psychiatrie dispose des moyens de ses ambitions et nous pouvons à juste titre être préoccupés par la dimension de plus en plus contraignante des objectifs financiers, par une certaine confusion d'objectif entre l'espace du service public et celui du dispositif privé, par la minimisation de la place de la politique de secteur dans les différentes propositions de réorganisation de la psychiatrie (et le silence des tutelles autour de son 50e anniversaire [mars 1960] est très significatif), par la marginalisation enfin du rôle de la Commission médicale d'établissement qui a été longtemps l'instance de pilotage de la politique sectorielle des établissements.

Sur le modèle des sociétés anonymes, la loi HPST (Hôpital, patients, santé et territoires) a mis en place un directoire et un conseil de surveillance aux larges prérogatives sans qu'il y ait de réelle interface entre ces deux structures décisionnelles [7]. Cela rend évidemment beaucoup plus difficile l'obtention du consensus nécessaire aux objectifs ambitieux et l'avenir montrera l'évidente nécessité de cette coordination et la vanité des structures pyramidales.

Références

[1] Coldefy M, Le Neindre C. Les disparités territoriales d'offre et d'organisation des soins en psychiatrie en France : d'une vision segmentée à une approche systémique, rapport Irdes. 2014. p. 558.

[2] Couty E. Mission et organisation de la santé mentale et de la psychiatrie. Rapport présenté à Madame Roselyne Bachelot-Narquin, Ministre de la Santé et des Sports. 2009.

[3] Garret-Gloanec N, Pascal JC, Simonnot AL. Alternatives à l'hospitalisation pour les secteurs de psychiatrie infanto-juvénile. EMC – Psychiatrie 2003 : 37-210-A-35.

[4] George MC, Tourne Y. Le secteur psychiatrique, Collection Que sais-je ? Paris : PUF ; 1994.

[5] Leguay D. Le système de soins en psychiatrie française : Réalités et perspectives. Rapport au congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française. Media Flash. Paris : Masson ; 2002.

[6] Livre Blanc de la Psychiatrie Française. tome II. Toulouse : Privat ; 1967. p. 27.

[7] Loi HPST : Hospitalisation patient santé territoire, 21 juillet 2009.

[8] Parisot S. Soins aux patients schizophrènes. Le contexte des psychiatres français. Inf Psychiatr 2001 ; 3 : 248-9.

[9] Pascal JC, Simonnot AL, Faucher L, et al. Alternatives à l'hospitalisation psychiatrique de l'adulte. EMC – Psychiatrie 2003 : 37-930-N-10.

28.4 Organisation de l'urgence psychiatrique

Antoine Pelissolo, Jean-François Allilaire

Tout comme la médecine d'urgence a mis longtemps à accéder au statut de spécialité à part entière, la psychiatrie d'urgence est restée longtemps sous-estimée en France. Cela est moins le cas depuis quelques années, pour plusieurs raisons. Citons d'abord l'accroissement considérable des demandes de prises en charge en urgence dans tous les sites. Cet accroissement peut s'expliquer par la progression des situations de crise dans la société, et par la diminution, voire la disparition, de divers institutions et intervenants sociaux (famille, école, solidarités locales, etc.). Celles-ci devaient jusqu'alors permettre de faire face, en amont, aux « pré-urgences » psychiatriques sans recours systématiques aux structures lourdes. Les enjeux quantitatifs sont également importants pour les établissements de santé, pour qui l'accueil des urgences constitue un point de contrôle sur des flux potentiellement importants de patients.

Les autres raisons sont plutôt qualitatives : prise de conscience du rôle fondamental de l'accueil d'urgence dans le parcours de soins des patients psychiatriques, identification des nombreuses intrications médicopsychiatriques requérant une compétence voire une expertise réelle, évolution de la législation et des jurisprudences rendant particulièrement sensible la question des évaluations et des décisions prises dans le contexte de l'urgence (risque suicidaire, hétéroagressivité, etc.). Enfin, le développement des aides psychologiques précoces ou différées aux victimes de psychotraumatismes a participé à une réflexion générale sur l'organisation des soins psychiques en urgence.

Sur ces bases, une réflexion a donc été menée depuis une ou deux décennies pour optimiser la prise en charge des urgences psychiatriques dans leur spécificité, et surtout pour l'articuler au mieux au dispositif plus global de soins en santé mentale.

Spécificités de l'urgence psychiatrique

Il est réellement très difficile de définir en peu de mots la notion d'urgence psychiatrique, tant elle recouvre des situations variées [3]. Entre la simple consultation sans rendez-vous motivée par une rupture de médicaments, une première crise d'angoisse, une insomnie tenace, et le trouble majeur à l'ordre public conduisant à une demande d'hospitalisation sous contrainte, il existe une gamme très large de demandes auxquelles la psychiatrie d'urgence est censée pouvoir répondre avec la même disponibilité. Certains textes officiels définissent l'urgence en psychiatrie de la manière suivante : « Demande dont la réponse ne peut être différée ; il y a urgence à partir du moment où quelqu'un se pose la question, qu'il s'agisse du patient, de l'entourage ou du médecin : elle nécessite une réponse rapide et adéquate de l'équipe soignante afin d'atténuer le caractère aigu de la souffrance psychique » [1]. Cette définition laisse place à toutes les subjectivités, et peut également se traduire par la formule classique : « toute demande psychiatrique urgente est une urgence jusqu'à preuve du contraire », ce qui impose de l'évaluer sans délai.

Deux situations cliniques induisent un risque vital ou grave immédiat, souvent négligé d'ailleurs par les médecins non psychiatres : les conduites auto ou hétéroagressives, et les états d'intoxications (ces deux conditions pouvant se cumuler). D'une manière générale, l'objectif de l'examen est rarement de poser un diagnostic précis et complet de la pathologie du patient, mais toujours d'évaluer les éléments symptomatiques, médicopsychiatriques mais aussi sociaux, susceptibles de guider la prise en charge immédiate. Celle-ci a plusieurs niveaux d'objectifs : protéger le patient et autrui des risques graves évoqués ci-dessus, soulager rapidement le patient de la souffrance aiguë qu'il manifeste, recueillir le plus possible d'éléments d'information pertinents, puis décider la meilleure orientation thérapeutique possible (prescription, consultation post-urgence, hospitalisation, etc.). L'examen est en général rendu délicat par le climat de tension dans lequel il se déroule (patient pas toujours consentant, environnement souvent peu adapté, temps disponible réduit, etc.), par la grande variabilité des signes présentés d'un moment à l'autre et par les intrications somatiques et psychiatriques qui sont toujours possibles.

Ces difficultés potentielles doivent conduire à la mise en place de moyens en rapport, qu'ils soient humains (personnel médical et paramédical en nombre suffisant et ayant les compétences nécessaires) ou matériels (architecture des locaux, moyens de surveillance voire de contention). En France, comme dans tous les pays, la question du délai entre l'arrivée aux urgences et l'admission dans un service de soins psychiatriques, pour les patients qui en relèvent, est cruciale et doit faire l'objet d'un travail d'organisation spécifique [4].

Missions de la psychiatrie d'urgence

Une organisation efficace de la psychiatrie d'urgence, dans l'idéal sur différents sites permettant de graduer les interventions, doit pouvoir répondre aux situations suivantes :

- l'examen et la prise en charge des décompensations aiguës ou subaiguës d'un trouble psychiatrique connu ou d'apparition récente ;
- l'évaluation spécialisée de symptômes psychiatriques aigus associés à une affection somatique connue ou suspectée ;
- la prise en charge des crises suicidaires ou d'autres situations comportant une notion de crise et de perturbation de l'ordre public ;
- une expertise dans un cadre médico-légal (examen de victimes, de personnes en garde à vue, etc.) ;
- l'accueil et la prise en charge précoce de sujets victimes d'événements traumatiques individuels ou collectifs ;
- une demande d'intervention institutionnelle auprès de personnels en difficulté.

Structures d'urgence

La psychiatrie d'urgence est principalement organisée par les hôpitaux généraux d'une part, et/ou par les services de secteur ou intersectoriels d'autre part. On trouve cependant aussi des psychiatres intervenant en urgence dans d'autres types d'organismes : des établissements de santé privés, des cellules d'urgence médico-psychologiques associés aux SAMU, des unités de psychiatrie rattachés aux instances judiciaires et policières, et des médecins ou autres professionnels exerçant au sein d'associations ou à titre libéral pour accueillir ou prendre en charge des personnes en détresse en dehors des structures de soins (déplacement à domicile, réponses téléphoniques, etc.).

Il apparaît de plus en plus que les structures d'urgence doivent s'inscrire dans des réseaux permettant d'optimiser les parcours de soins des patients, avec par exemple des conventions entre les services d'urgence et les établissements du territoire desservis, qu'il s'agisse des services de secteur ou de cliniques privées. Il est recommandé également que les situations ne relevant pas de soins immédiats ni de compétences multidisciplinaires avec plateaux techniques soient prises en charge au plus près du site de suivi habituel et non d'un service d'urgence, afin à la fois d'éviter de surcharger ces services et de garantir la continuité et la qualité des interventions.

Urgences psychiatriques des hôpitaux généraux

Le décret de 1997 fixant les règles de fonctionnement des services d'accueil d'urgence (SAU) dans les hôpitaux généraux est clair sur la nécessité d'une présence psychiatrique 24 h/24, ce qui suppose l'existence d'un psychiatre mais également celle d'un personnel infirmier spécifique. Par ailleurs, le même décret insiste sur l'obligation d'établir des conventions avec les services de secteur afin d'assurer le bon déroulement de ces urgences. En pratique, ces points ne sont pas toujours réalisés de manière optimale, souvent en raison de moyens insuffisants.

Dans les cas favorables, une équipe psychiatrique travaille aux urgences en étroite collaboration avec le personnel médical et paramédical des urgences médicochirurgicales. Elle peut recevoir des patients se présentant seuls, avec des proches, ou accompagnés par les pompiers voire par la police, dans un but principal d'examen psychiatrique. Elle peut également être sollicitée par le médecin somaticien pour des patients initialement pris en charge pour un diagnostic non psychiatrique. Dans tous les cas, la règle générale

est que tout patient examiné par le psychiatre doit bénéficier d'un examen somatique écartant ou explorant toute anomalie organique. Une fois l'examen réalisé, trois types de décision peuvent être pris :

- la poursuite de l'observation ou de la surveillance au sein du SAU, ce qui nécessite des locaux et des moyens en personnel spécifique (type service porte psychiatrique ou unités dites de 72 heures) ;
- l'orientation vers une structure d'hospitalisation, qu'elle soit médico-chirurgicale ou psychiatrique, sectorisée ou non, en hospitalisation libre ou sans consentement ;
- la sortie du patient, adressé en ambulatoire à son psychiatre habituel ou à une équipe qui peut débuter une prise en charge nouvelle, avec si besoin un rendez-vous « post-urgence » rapproché.

Ces décisions d'orientation sont parfois délicates et peuvent être lourdes de conséquences, notamment médico-légales. Elles nécessitent donc d'être prises par un psychiatre expérimenté, obligatoirement « senior » si des certificats doivent être rédigés, et après une durée d'évaluation parfois longue. Les évolutions juridiques apportées par la loi de 2011 sur les soins psychiatriques sans consentement ont complexifié encore les procédures et la traçabilité à respecter (horodatage, notifications diverses, etc.), avec un risque important de levée ultérieure de mesures en cas d'erreurs, même minimes, de procédure. Ceci implique donc de renforcer et de surspécialiser les moyens des services d'urgence.

Ces activités très spécialisées reposent à la fois sur des personnels médicaux (psychiatres et urgentistes somaticiens) et non médicaux, et notamment les infirmiers dont le rôle est essentiel et qui doivent bénéficier de formations spécifiques [2].

Urgences des services de secteur

Même s'il peut exister un recouvrement important dans certaines régions entre hôpitaux généraux et services de secteur, ces derniers conservent souvent un fonctionnement spécifique. Ils disposent en général d'un accueil d'urgence propre, dans les centres médicopsychologiques (CMP) ou dans des centres de crises par exemple. Cet accueil ne se fait pas toujours en continu, et est souvent destiné en priorité aux patients connus et suivis par l'équipe. L'absence de plateau technique et de médecins somaticiens limite les possibilités de prises en charge médicopsychiatriques, d'où l'intérêt des conventions avec les hôpitaux généraux. En aval de l'accueil, les services de secteur disposent souvent de structures de prises en charge aiguës différenciées, en centres de crises, policliniques, ou unités de séjours de courte durée.

Dans le cadre des politiques territoriales de santé mentale et des regroupements d'établissements promues par les tutelles, une réflexion globale sur les parcours de soins d'urgence psychiatrique doit être menée en intégrant l'ensemble des partenaires publics et privés. Des unités spécialisées, à vocation territoriales en général, sont aujourd'hui mises en place pour répondre à des besoins spécifiques et en articulation avec les services d'urgence : équipes mobiles d'intervention à domicile, équipes spécialisées dans l'aide aux victimes, dispositifs de suivi des patients suicidaires, etc.

Perspectives

De nombreux éléments des dispositifs d'urgence psychiatrique sont en cours d'évolution et on peut en attendre des améliorations sensibles dans les années à venir. Deux points nous semblent essentiels pour une optimisation de cette mission incontournable : d'une part une meilleure coordination, à l'échelon territorial, des différents acteurs en santé mentale dont les rôles sont souvent insuffisamment articulés les uns aux autres, et d'autre part le renforcement obligé des équipes de psychiatrie d'urgence au sein des hôpitaux généraux, qui sont dans les faits encore trop souvent composés d'un psychiatre isolé, sans personnel infirmier spécifique. Aucun travail de qualité, et surtout aucune sécurité réelle ne sont possibles dans ces conditions. Par ailleurs, l'articulation des services d'urgence avec toutes les structures de soin, aussi bien d'aval que d'amont, est indispensable pour éviter les ruptures de prise en charge.

Références

[1] Boiteux C, Boillet V, Picard A. Urgence psychiatrique. EMC – Psychiatrie 2014 : 37-678-A-10.
[2] Brouard W, Raguin O. Urgences et demande de soins en psychiatrie. Rev Infirm 2014 ; 206 : 21-4.
[3] Quillerou B, Bouchard JP. Les urgences psychiatriques. Ann Med Psychol (Paris) 2018 ; 176 : 831-6.
[4] Zeller S, Calma N, Stone A. Effects of a dedicated regional psychiatric emergency service on boarding of psychiatric patients in area emergency departments. West J Emerg Med 2014 ; 15 : 1-6.

28.5 La psychiatrie libérale

Alain Gérard, Maurice Bensoussan

L'avenir de l'exercice libéral de la psychiatrie en France, comme dans les autres pays industrialisés, est largement dépendant du statut épistémologique de la discipline, de facteurs sociodémographiques et du type de planification qui est retenu en santé mentale. Cette question concerne aujourd'hui, au-delà des internes et des jeunes psychiatres, l'ensemble des psychiatres français.

L'accès aux soins est une des premières préoccupations des Français, situation juste impensable il y a quelques années. Les élus s'emparent du sujet, multiplient les pétitions de principe, pour cet enjeu politique majeur qui dépasse leur seule visée électorale. L'épidémie de Covid-19 a remis en cause la priorité de l'économie, mais pas la nécessité de changements qui se précisent alors que le malaise grandit autour de la santé.

De « plan de maîtrise » en « plan de redressement », de « psychiatrie du sujet » en « santé mentale », une succession d'aménagements, de dispositifs financiers de court terme n'est pas parvenue à éviter une réforme structurelle profonde au sein de laquelle il est difficile de situer, aujourd'hui, l'avenir de l'exercice libéral.

Les idéologies infiltrent la succession des lois de santé, comme cette mesure phare de la loi de santé du 26 janvier 2016 qui, concernant la généralisation du tiers payant, touche à un des fondements des pratiques libérales. Ce n'est pas nouveau car déjà le travail de synthèse du Haut conseil sur l'avenir de l'assurance maladie du 23 janvier 2004 proposait quatre scenarii qui convergeaient tous vers une même fin annoncée du système actuel, malgré les perfusions budgétaires, et cela en raison, entre autres, d'une variable clé : le vieillissement de notre population.

La question de la psychiatrie libérale se pose dans ce contexte. Son origine remonte avec P. Janet et E. Minkowski au début du XX^{e} siècle, et aujourd'hui elle doit s'adapter à de nouveaux environnements : sociologique, économique, clinique et thérapeutique.

La loi relative aux « droits des malades et à la qualité du système de santé » du 4 mars 2002 imprime de nouvelles règles de démocratie sanitaire, confirmées dans la loi de 2015. Elle a modifié radicalement des pratiques jugées paternalistes et obsolètes.

Démographie

La réduction du nombre de psychiatres libéraux actifs est manifeste : 6 483 en 2010, 5 312 en 2014, et l'estimation (Caisse autonome de retraite des médecins de France ou CARMF) de **4 564 en 2020** est déjà atteinte en 2018 avec un effectif de **4 623** [1]. Le nombre de places, 5 fois plus important qu'en 2004 pour la psychiatrie aux épreuves classantes nationales de l'internat, n'a pas modifié cette évolution. Cette tendance se retrouve dans les autres spécialités médicales avec une réduction de 10 % des effectifs des libéraux, qui représentent 57 % des médecins actifs réguliers. En revanche, seulement 25 % des psychiatres ont un exercice libéral, et parmi eux 48 % ont plus de 60 ans.

La réalité de ces données démographiques n'est pas que quantitative, elle doit aussi intégrer les disparités territoriales comme les aspects organisationnels. Le très complet rapport de l'Institut de recherche et documentation en économie de la santé (Irdes) (décembre 2014) définit l'accessibilité potentielle localisée (APL) à l'offre libérale en psychiatrie (nombre d'ETP – équivalents temps

plein – de psychiatres libéraux pour 100 000 habitants). Elle est corrélée à l'urbanisation, avec des localisations fortes au cœur des villes Paris, Marseille et Bordeaux.

La féminisation de la profession accompagne une évolution socioculturelle plus profonde. La jeune génération privilégie qualité de vie, disponibilité personnelle, investissement familial et activités culturelles, physiques et sociales. Les pratiques professionnelles en sont transformées.

Dans de nombreux secteurs, où le besoin de soins excède déjà la capacité d'accueil, les psychiatres libéraux devront être intégrés aux réseaux de prise en charge. Il existe un lien direct entre les niveaux de précarité, les aléas professionnels et certaines pathologies en particulier anxieuses et dépressives, traditionnellement prises en charge par les libéraux.

Devant l'échec patent d'une planification molle, des mécanismes de compensation efficaces devront se mettre en place (les systèmes actuels de simple encouragement d'implantation ne suffisent manifestement pas). L'augmentation des places de psychiatrie à l'internat n'a pas encore porté ses fruits, mais aucune mesure précise n'a été déclinée pour améliorer l'attractivité de l'exercice libéral, qui est de moins en moins un premier choix des internes et anciens internes.

S'il reste illusoire d'obtenir une répartition homogène de l'offre, il est indispensable de garantir l'accès effectif aux soins de chaque assuré social sur l'ensemble du territoire national.

Le monde politique s'empare du débat et répète des solutions dont la navrante simplicité méconnaît la complexité des problèmes. Des députés, des sénateurs proposent de manière récurrente le recours à un conventionnement sélectif, visant à réguler, de façon autoritaire, les installations de psychiatres libéraux vers des zones difficiles. Envisagé de manière isolée, il suscite l'hostilité des médecins et porte le risque d'un échec assuré, en bouleversant le partenariat conventionnel. Une inversion de tendance ne pourra être obtenue que par l'expérimentation de réelles mesures incitatives, dans un cadre conventionnel, préalable à toute éventuelle coercition.

Nous avons adopté le modèle de nos voisins allemands qui utilisent des systèmes de rémunérations forfaitaires annuelles couplées à des aides à l'installation mais également au maintien d'activité puisqu'il s'agit de deux problèmes distincts. En France, les psychiatres libéraux ne sont que marginalement concernés par les rémunérations sur objectifs de santé publique (ROSP 2011), ils restent exclus de la rémunération des consultations complexes (convention de 2015) et encore partagés et peu préparés à percevoir des forfaits. De la même manière, ils n'utilisent que fort peu la nomenclature qui rémunère de rares situations spécifiques de parcours de soins. La spécificité du psychiatre d'être un spécialiste du suivi, insuffisamment accompagnée et spécifiée, a pu tendre à l'isoler et à aller contre des collaborations qui apparaissent aujourd'hui comme autant de pistes d'amélioration des organisations sanitaires comme de l'attractivité du métier.

Mesures incitatives, délégations de tâches, transferts de compétences sont des pistes qui prennent aujourd'hui une autre dimension, depuis que « Ma santé 2022 » annonce la fin de l'exercice isolé de la médecine. Un accord conventionnel précède et finance le déploiement des communautés professionnelles territoriales de santé qui doivent couvrir le territoire national. Ces organisations bouleversent les fondements des pratiques libérales car la notion de patientèle disparaît au profit du service médical rendu à l'ensemble de la population d'un territoire. Dans ce cadre, le psychiatre libéral pourra formaliser ses relations avec les médecins généralistes, mais aussi les psychologues cliniciens ou psychothérapeutes, les infirmiers libéraux ou en pratiques avancées, ainsi que les acteurs sociaux et médicosociaux de son territoire.

L'émergence de cette pluriprofessionnalité impose aux psychiatres libéraux d'être force de propositions pour ne pas se voir imposer des modèles organisationnels, formatés sur des systèmes de santé différents du nôtre tels que celui du NHS (*National Health Service*) du Royaume-Uni.

Une attention particulière doit porter sur l'expérimentation de la Cnam concernant le remboursement de thérapies non médicamenteuses. Elle conduit, au-delà de la seule matérialité du remboursement de séances de psychothérapies par des non-médecins, vers un parcours de soins en santé mentale porté par des collaborations entre médecins généralistes, psychologues et psychiatres.

La loi de financement de la sécurité sociale pour 2018 a introduit en son article 51 un dispositif permettant d'expérimenter de nouvelles organisations en santé reposant sur des financements

inédits. En psychiatrie libérale, des dispositifs en bénéficient comme le dispositif de soins partagés de la Haute-Garonne, qui pose un partenariat ville – hôpital autour des échanges collaboratifs entre généralistes et psychiatres, de la prescription des psychothérapies comme de la régulation de la filière psychiatrique.

Ces organisations sanitaires au service de la population d'un territoire rendent compatible fin de l'exercice médical isolé et valorisation des pratiques libérales.

L'hospitalisation privée représente 20 % des hospitalisations en psychiatrie. Les grands groupes, voire des structures purement financières concentrent maintenant le capital d'une majorité de ces établissements. Certains ont choisi de se passer de praticiens libéraux, venant confirmer que le fonctionnement des cliniques doit radicalement intégrer de nouvelles relations entre psychiatres et actionnaires. Les autorisations d'activité, la responsabilité du projet médical doivent être co-portées et partagées entre établissements et psychiatres dans une garantie d'indépendance.

L'heure est venue de tracer des collaborations encore plus étroites entre la psychiatrie publique, le secteur et les psychiatres libéraux. C'est l'enjeu de l'articulation entre les communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS) et les projets territoriaux de santé mentale (PTSM).

Champ de la spécialité

Exercer comme psychiatre libéral, c'est être psychiatre, c'est-à-dire ne pas s'échapper de l'ensemble des enjeux de la discipline.

Ainsi selon que l'ancrage se renforcera dans le champ des neurosciences ou se maintiendra dans une modélisation biopsychosociale plus humaniste, des modalités d'exercice très différentes s'appliqueront.

Si le recentrage biologisant s'intensifie, si les psychiatres ne traitent que des maladies liées à des dysfonctionnements neurobiologiques, le monde de la psychiatrie redéfinira une nouvelle identité.

Si la discipline continue de couvrir un champ beaucoup plus large de troubles et de souffrances psychiques et sociales, elle devra, à terme, sous les pressions évaluatives redéfinir des limites identifiables pour les gestionnaires et pour les utilisateurs.

L'image du psychiatre libéral s'est beaucoup transformée et les demandes qui lui sont faites dépassent souvent le champ de la maladie mentale. Il lui est difficile, face à des demandes spontanées, d'établir les frontières entre maladies psychiatriques, souffrances névrotiques, souffrances sociales, professionnelles et simples besoins d'aide pour le mal de vivre. Son offre de soins devra, dans le futur, s'articuler à d'autres et sa pratique devra se recentrer.

Celui qui, par exemple, aura déserté le champ de la psychiatrie et de la pathologie pour se consacrer au domaine du développement personnel ou du coaching devra se justifier.

Et celui qui, en ne pratiquant que les psychothérapies, aura encore une file active très réduite, obtiendra un statut particulier, à moins que ne soit redéfinie la spécificité de la psychothérapie du psychiatre.

Des délais de rendez-vous de plusieurs mois acceptables chez les psychanalystes ne le sont pas en psychiatrie et pourtant, cette situation est devenue fréquente.

Évaluation et formation

Un souci de meilleure gestion des soins a conduit à la création de différents outils qui tous avaient pour but de superviser les pratiques, voire de les réguler.

Les praticiens français, effrayés par les dérives inacceptables du système nord-américain de *managed care*, ne se sont pas approprié ces outils qui n'ont donc jamais véritablement servi. Cependant, la méthode consistant à faire dépendre les remboursements de traitements de la preuve objective de leur efficacité thérapeutique n'est plus vraiment discutée. D'une manière ou d'une autre, des systèmes experts tenteront, dans les années à venir, d'infléchir les pratiques dans le sens qu'ils jugeront efficace donc rentable. L'objectif n'est pas critiquable en soi, tout dépendra du respect de la dimension humaine qui accompagnera les stratégies économiques.

L'exercice libéral devra faire la preuve de son efficacité au regard de prises en charge identifiables.

C'est parce que des patients attribuent aux psychiatres un savoir-faire spécifique qu'ils ont plus fréquemment recours à un spécialiste autrefois

redouté. Cette question de l'accès direct a fait débat dans la profession lors de la modification de la loi (2005) créant le dispositif du médecin traitant. La psychiatrie bénéficie d'un accès direct spécifique (pour les jeunes de 16 à 25 ans) et reste ainsi une spécialité médicale, de premier comme de second recours, inscrite dans le parcours de soins. Ce choix essentiel, en regard des évolutions sanitaires, affirme la dimension médicale de la psychiatrie. Il ne s'agit pas de cliver psyché et soma, mais d'être une partie prenante de coopérations interprofessionnelles, avec les médecins généralistes, les spécialistes, mais aussi les autres professionnels qu'ils soient du monde de la santé ou non (psychologues, assistants de services sociaux, éducateurs, etc.).

Les psychiatres peuvent exercer en secteur I (les honoraires sont définis par la convention et des dépassements peuvent être autorisés), II (leurs honoraires sont libres) ou III (non conventionné).

Depuis le 1er janvier 2013, le développement professionnel continu (DPC) est effectif. C'est un dispositif de formation réglementé qui impose à chaque professionnel de santé de suivre un programme de DPC dans son intégralité pour remplir son obligation annuelle. Le DPC intègre formation médicale continue (FMC) et évaluation des pratiques professionnelles (EPP). Jusque-là, toutes les démarches visant à améliorer les pratiques ont démontré l'incapacité des processus dits opposables à réduire l'écart entre pratiques autoritairement imposées et pratiques de terrain.

Former un médecin spécialiste à l'utilisation de techniques limitées, mesurables, destinées à traiter des troubles précis, est relativement simple. Former un médecin à la prise en charge de patients présentant des comorbidités, des troubles de personnalité, vivant parfois dans des conditions de précarité, suppose d'autres approches, dès lors qu'il s'agit d'abord de tenir compte de la dimension relationnelle, essentielle au parcours thérapeutique.

Mode d'exercice

Le colloque singulier ne s'exerce plus exclusivement dans le cadre traditionnel.

Les nouvelles technologies, l'e-santé, l'intelligence artificielle sont de nature à améliorer la disponibilité, valeur fondamentale, jusque-là de l'exercice libéral. Les lignes ont déjà bougé avec la généralisation des messageries sécurisées de santé, permettant des échanges entre les professionnels et demain avec les patients (usagers), les prises de rendez-vous en ligne, la téléconsultation, avec même le remboursement de consultations téléphoniques par l'assurance maladie lors de l'épidémie de Covid-19, les messageries instantanées sécurisées et autres outils numériques portant les coordinations. La dématérialisation des ordonnances et autres prescriptions est imminente.

L'évolution vers des téléconsultations structurées de routine telles qu'elles existent aux États-Unis sont expérimentées et deviennent opérationnelles, en France en particulier en psychiatrie, notamment là où l'offre de soins est très réduite.

Des expériences de sites internet marchands ou de mutuelles et autres assurances proposant des avis médicaux virtuels, avec demandes de remboursement pour ce type d'activités, sont plus inquiétantes, et heureusement aujourd'hui particulièrement encadrées. Des sites internet d'avis d'usagers sur chaque médecin voient le jour.

Ces nouvelles technologies accompagneront l'exercice libéral de demain dans le cadre des CPTS. Le psychiatre libéral, qu'il exerce ou non dans un établissement privé, appartiendra à une ou plusieurs CPTS. Leur constitution sera indissociable de la montée en charge de l'e-santé et de la fin de l'exercice isolé de la médecine. Cette fin n'est pas celle du colloque singulier, mais le signe de son intégration dans la logique du parcours de santé et de vie de l'usager.

Dossier médical personnalisé (DMP)

Porté par l'assurance maladie, il peut être ouvert par différents professionnels, mais sur demande de l'usager. Le sujet est sensible car le partage des informations médicales ne peut être banalisé. Les médecins doivent être les garants du secret médical préservant la confidentialité et l'intimité tout en garantissant le partage formalisé des données de santé nécessaires aux coopérations sanitaires.

Revenu

Avec moins de 70 000 € de revenus en moyenne, le psychiatre libéral fait partie des médecins libéraux ayant le plus faible revenu moyen. Cependant, celui-ci varie grandement en fonction de plusieurs facteurs comme la disparité des modalités et lieux d'exercice professionnel.

Conclusion

La nécessité de revaloriser l'exercice libéral de la psychiatrie est aujourd'hui reconnue par la Cnam. Des décisions concrètes sont attendues, alors que plusieurs défis attendent la psychiatrie libérale :

- son inscription dans une dynamique innovante d'organisation des soins décloisonnant les pratiques ;
- sa participation active à la formation des futurs psychiatres, en particulier par la maîtrise de stage ;
- sa capacité à trouver des repères nouveaux, adaptés aux évolutions socioculturelles. Déjà en 2004, M. Bengener, directrice du Cermes[1], déclarait : « beaucoup de médecins savent qu'ils vivent la fin d'une époque […] Il y a, chez le médecin, une grande confusion entre le fait d'être une profession libérale et le libéralisme ».

Une grande partie du corps médical vit encore dans la double idée qu'il demeure le seul expert en matière de santé et le seul compétent vis-à-vis des patients mais aussi vis-à-vis de ceux chargés de le réguler.

Platon (dans *La république*), au sujet de l'autorité de l'État, écrivait « la loi ne se préoccupe pas d'assurer un bonheur exceptionnel à une classe de citoyens, mais s'efforce de réaliser le bonheur de la cité tout entière en unissant les citoyens par la persuasion ou la contrainte et en les amenant à se faire part les uns aux autres des avantages que chaque classe peut apporter à la communauté. »

Espérons qu'il n'est pas utopique de croire qu'en un monde d'hypermodernité, les psychiatres libéraux du futur, leurs représentants, les responsables politiques et les patients se comporteront en citoyens responsables.

Référence

[1] Anguis M, Chaput H, Marbot C, et al. 10 000 médecins de plus depuis 2012. Drees Études et Résultats 2018 ; 1061.

28.6 Évolution de l'offre de prise en charge en addictologie

Michel Reynaud†, Amine Benyamina

L'approche globale des addictions a été mise en évidence à la fin des années quatre-vingt-dix, et sa pertinence ne fait plus débat aujourd'hui. Les 30 dernières années ont ainsi vu l'addictologie trouver et affirmer sa place dans le paysage de la médecine, de la recherche et de l'enseignement. Elle a été reconnue comme une discipline médicale à part entière en 2002, et s'est affirmée ensuite à la fois par l'organisation de la discipline, mais aussi par son dynamisme intellectuel. De nombreux sujets placent l'addictologie à la croisée de la médecine, de la santé publique et de la sécurité publique, mais on peut relever que l'ensemble des professionnels prône désormais une politique pragmatique de réduction des risques et des dommages.

Idéalement, un dispositif de soins addictologiques cohérent devrait pouvoir répondre à l'ensemble des besoins et demandes de personnes souffrant d'addiction. Or, ces besoins et demandes sont multiples :

1 Centre de recherche médecine, sciences santé et société. *Le Monde* 20 janvier 2004.

- repérage et prise en charge les plus précoces possible, et ce dans tous les lieux de soins où peuvent venir consulter ces patients, soit pour leur addiction, soit pour des complications entraînées par cette addiction, soit pour des complications intercurrentes ;
- prise en charge globale et complète répondant aux problématiques psychologiques, somatiques et sociales des différentes addictions ;
- réponses adaptées aux différents niveaux de gravité : de l'abus à la polytoxicomanie en passant par des dépendances plus ou moins importantes, s'accompagnant ou non de comorbidités psychiatriques ;
- possibilité d'une réelle continuité des soins aux différentes phases de ces pathologies, le plus souvent chroniques.

Enfin, le dispositif de soins devrait participer à l'organisation de la prévention des addictions et au développement de l'enseignement et de la recherche.

L'offre de soins qui est recherchée actuellement, validée par les différents spécialistes de la question, insiste tout particulièrement sur la spécificité, la globalité et la continuité des soins. On est encore loin de cet idéal d'organisation, et ce aussi bien dans les centres hospitaliers généraux que spécialisés pour de nombreuses raisons : désintérêt pour ces patients, voire méfiance, renvoi des « patates chaudes », hospitalisation dans des services non spécialisés, avec des équipes peu formées et peu motivées aux conduites addictives, séjours se limitant au sevrage, absence de réelle continuité des soins, etc.

En effet, si la prise en charge des addictions s'est améliorée de façon globale dans les années 2000, à la suite des plans gouvernementaux 1999 et 2004 et surtout du plan addictions 2007-2012, on constate une fragilité persistante : les addictions n'étant pas reconnues comme une réelle priorité nationale dans les décisions sinon dans les discours, les moyens mis en œuvre, dans un contexte financier contraint (tout au moins jusqu'à l'irruption de la pandémie de Covid-19), ne sont pas à la hauteur des besoins, alors que le coût social des drogues a été évalué à plus de 240 milliards d'euros annuels [4].

Évolution historique de l'offre de soins

Années 1970–1980

Devant l'extrême diversité des besoins et la grande variété de présentations cliniques des dépendances, liées aux spécificités des différents produits d'une part, et à l'importance des complications somatiques, psychiatriques ou sociales d'autre part, les réponses sanitaires ont tout d'abord été fragmentées, correspondant aux complications principales ; puis des dispositifs de soins spécialisés, correspondant à la dépendance aux principales drogues, l'alcool et l'héroïne, ont été mis en place (centres d'hygiène alimentaire et d'alcoologie [CHAA] et centres spécialisés de soins en toxicomanie [CSST]). La prise en charge de la dépendance tabagique est beaucoup plus récente avec la création de quelques unités de coordination de tabacologie et de quelques consultations spécialisées.

Ces dispositifs de soins spécialisés ont été principalement conçus comme la réponse à des « fléaux sociaux ». Dans la mesure où il semblait s'agir de problématiques principalement médico-sociales, la gestion de ces dispositifs spécialisés, pilotés alors par la Direction générale de la santé et les Ddass (Directions départementales des affaires sanitaires et sociales), a été confiée essentiellement à des associations. Cette perception principalement sociale de la problématique des addictions a participé à la déresponsabilisation du système sanitaire général, qu'il s'agisse des médecins généralistes ou des hôpitaux généraux, qui ne se sentaient ni directement concernés ni compétents.

Addictions et psychiatrie

Quant à la psychiatrie, forcément concernée par ces patients qui correspondent à 20 à 30 % de sa file active, elle s'est le plus souvent organisée pour répondre à ce qu'elle savait faire, c'est-à-dire la prise en charge des complications psychiatriques (anxiété, dépression, états délirants, démences, etc.), mais elle a rarement proposé une prise en charge spécifique des conduites de dépendance,

se focalisant le plus souvent sur les troubles de personnalité sous-jacents (névrose, état limite, psychopathie, etc.).

Cette situation est connue et a fait l'objet d'analyses et de critiques depuis plus de 30 ans : Descombey, en 1980, parlait déjà, à propos de la prise en charge des alcooliques et des toxicomanes, des « oubliés du secteur », Massé dans les années 1990 des « trains ratés par le secteur », et Parquet, Lagrue et Reynaud avaient analysé à la fin des années 1990 les multiples carences de la psychiatrie par rapport aux conduites addictives. Ces critiques et propositions ont eu un écho très limité. Mais, si aujourd'hui les idées évoluent, le contexte démographique et la pénurie de psychiatres ne facilitent pas l'orientation de ces derniers vers l'addictologie.

Années 1990

En 1999, Parquet, Reynaud et Lagrue avaient synthétisé l'état des lieux de la prise en charge des addictions selon quatre axes [1,9].

Un cloisonnement étanche entre les différents dispositifs de prise en charge

Ce cloisonnement était lié à la représentation sociale séparée des différentes addictions. L'inquiétude sociale, légitime, liée aux toxicomanies illicites a permis le financement et le développement d'un dispositif relativement étoffé, pendant que, parallèlement, la tolérance envers la consommation d'alcool, et plus encore de tabac (du fait de l'absence de conséquences sur l'ordre public), avait installé un sous-développement des possibilités de soins à ces addictions.

Cette situation de fait était entérinée par l'État qui a complètement séparé les lignes budgétaires toxicomanie – alcool – tabac, finançant donc des associations séparées (voire concurrentes) et des équipes hospitalières différentes et sans liens entre elles.

Les conséquences négatives de ce cloisonnement ont retenti sur la prise en charge des malades :

- les problèmes d'alcool et de tabac étaient rarement pris en compte de façon spécifique par les équipes spécialisées en toxicomanie ;
- la consommation tabagique était rarement prise en compte spécifiquement et simultanément par les équipes d'alcoologie ;
- les équipes hospitalières spécialisées, en particulier psychiatriques, avaient une compétence en alcoologie ou en toxicomanie, mais négligeaient les autres consommations ;
- les toxicomanies médicamenteuses étaient en général négligées.

Le plus souvent, les équipes se limitaient au champ de compétences qui leur était assigné, et rares sont celles qui avaient un abord global.

Aucun accès précoce possible

Aucun des dispositifs spécialisés n'était conçu pour favoriser l'accès précoce aux soins car ils étaient essentiellement tournés vers les soins aux personnes dépendantes : alcooliques, d'une part, et héroïnomanes, d'autre part.

La focalisation des dispositifs sur une dépendance constituée gênait la conceptualisation et donc l'organisation des prises en charge précoces des conduites d'abus multiples. Rappelons que les jeunes concernés abusent, en général, de plusieurs toxiques, mais qu'à cette phase, ils ne se considèrent ni comme alcooliques ni comme « toxicomanes ».

Aucune prise en compte des nouvelles formes de toxicomanies

Centrés sur des dépendances « classiques », alcoolisme ou héroïnomanie, les dispositifs avaient du mal à s'adapter aux formes nouvelles et multiples de toxicomanie [7]. Citons, par exemple, la consommation importante d'ecstasy dans les rave-parties, puis plus largement chez les jeunes, la consommation toxicomaniaque d'alcools forts et de bières fortes, les cocktails médicamenteux et l'augmentation notable de la consommation de cannabis chez des sujets de plus en plus jeunes.

Une grande carence médicale

La carence en médecins intéressés et compétents dans le domaine des addictions est majeure. C'est l'un des principaux points de faiblesse du dispositif qu'il conviendrait de pallier prioritairement pour conduire une politique forte et efficace dans ce domaine.

L'offre de soins spécialisés était donc très cloisonnée par produits (alcool, héroïne, tabac, etc.) et éventuellement par complications (psychiatriques,

gastroentérologiques, somatiques ou autres – neurologiques, infectiologiques –, etc.), le sevrage s'effectuant dans des services non spécialisés (médecine générale, gastro-entérologie ou psychiatrie, etc.), rapidement, avec un intérêt limité et une coordination très faible pour la suite de la prise en charge.

Depuis les années 2000

Depuis le début des années 2000, l'assimilation sociale et politique du concept d'addiction trouve sa traduction dans les deux plans gouvernementaux mis en place successivement par la Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDT) en 1999 et en 2004 [5,6]. Cela a permis de penser et de commencer à mettre en place une réponse sanitaire globale et intégrée, répondant aux diverses composantes de la maladie addictive, traitant spécifiquement les conduites de consommations pathologiques et, parallèlement, les complications psychiatriques ou somatiques et, surtout, permettant la continuité des soins. Mais le développement d'une offre de soins globale et cohérente implique, outre le développement du dispositif médicosocial spécialisé, que le dispositif de soins généraux se sente réellement concerné (médecins généralistes et hôpitaux généraux) et que les centres hospitaliers spécialisés et les secteurs psychiatriques s'organisent aussi sur le même modèle afin d'apporter une réponse spécialisée et spécifique aux pathologiques addictives.

C'est ce que le « plan addictions 2007–2012 », repris dans le plan gouvernemental, avait commencé à mettre en place, le Président Jacques Chirac ayant intégré les addictions dans ses priorités de santé publique.

Un premier plan d'action gouvernemental a donc concrétisé cet abord global des addictions :

- l'accent est mis sur l'ensemble des conduites des consommations (usage, usage nocif et dépendance) et sur les stratégies différentes à adopter ;
- les prises en charge sont articulées entre la médecine de ville, le dispositif médicosocial et les réponses hospitalières (rapport RASCAS) [8] ;
- l'abord précoce des consommateurs est facilité avant le stade de dépendance et notamment des jeunes consommateurs, en particulier de cannabis ;
- les alcooliques et les toxicomanes sont déstigmatisés en requalifiant les lieux de soins ;
- une approche coordonnée des polyconsommations est mise en place ;
- parallèlement, l'addictologie est reconnue comme une discipline universitaire à part entière (création du DESC [Diplôme d'études supérieures complémentaires] d'addictologie).

On a parallèlement pu assister progressivement à une validation par la communauté scientifique, nationale et internationale, du concept d'addiction (intégré dans les classifications internationales des maladies CIM-11 et DSM-5). Cette notion est également de plus en plus admise par la population.

Les pathologies et problèmes psychosociaux que les conduites addictives peuvent générer s'intègrent ainsi dans un dispositif de santé publique avec un pôle hospitalier, un pôle médicosocial et un pôle médecine de ville.

Les trois pôles d'un réseau de soins addictologiques

Un dispositif de soins pertinent pour la prise en charge des conduites addictives doit s'appuyer sur trois pôles complémentaires :

- un pôle « ville » pour les interventions de premier niveau, soit un pôle de proximité ;
- un pôle « médicosocial spécialisé » : les centres de soins de prévention et d'accompagnement en addictologie (CSAPA), correspondant aux anciens CCAA (centres de cure ambulatoire en alcoologie) et CSST ;
- un pôle « hospitalier ».

La cohérence et la complémentarité de ces différents pôles auraient pu s'exprimer au mieux par leur intégration au sein d'un réseau de soins addictologiques [9].

Pôle « ville » : dispositif de proximité

Ce pôle a pour objectif de rendre plus pertinente l'intervention médicale et sociale non spécifique. Il s'agit d'un point essentiel qui présente cependant des difficultés de mise en œuvre. Le dispositif ambulatoire devrait prendre en compte aussi bien les différents comportements de consommation que les problématiques médicales, psychologiques ou psychiatriques et

sociales, et assurer une prise en charge ambulatoire de qualité.

Renforcer l'addictologie de proximité implique d'encourager l'implication de la médecine générale dans la prise en charge des addictions, ce qui suppose :

- l'intégration des problématiques addictologiques dans le cursus de la formation médicale initiale ;
- une formation continue et des évaluations professionnelles intégrant l'addictologie ;
- la reconnaissance et la valorisation des expériences interventionnelles en médecine générale, sous la forme d'actions d'intervision ou de supervision (réunions confraternelles ou interprofessionnelles) ;
- l'inscription prioritaire de la thématique « addictions et premier recours » pour le développement professionnel continu, à tous les niveaux (national et régional) ;
- l'identification et la médiatisation des consultations spécialisées de proximité, permettant l'évaluation et l'organisation partagée du parcours de santé et de soins de la personne.

Les réseaux sont aussi un enjeu important et toujours un défi permanent : il ne s'agit pas simplement de développer la communication entre les acteurs, mais d'organiser une coordination de l'ensemble des partenaires permettant d'assurer les parcours de soins dans les meilleures conditions possibles et de répondre aux besoins des patients. Ils doivent constamment s'adapter sur les modalités d'organisation, mais en tenant compte des nouvelles possibilités qu'offre la télémédecine.

Pôle médicosocial spécialisé

Ce pôle comprenait au début des années 2000 les dispositifs d'accueil et de prise en charge des problèmes sanitaires et sociaux liés à l'usage des drogues illicites (CSST), ainsi que les structures de lutte contre l'alcoolisme (CCAA) et le tabagisme (consultations d'aide à l'arrêt).

Centres de soins de prévention et d'accompagnement en addictologie

Les CSAPA regroupent désormais les structures auparavant séparées entre les CSST et les CCAA, les CAARUD (Centres d'accueil et d'accompagnement pour la réduction des risques des usagers de drogues) ayant conservé leur autonomie.

Ce dispositif médico-social en addictologie a en effet été restructuré entre 2006 et 2010 sur le plan organisationnel avec la mise en place des CSAPA et des CAARUD, soutenu par une profonde réforme structurelle de son financement, qui est passé d'un financement « d'exception » par subventions d'État, à un financement de droit commun par l'assurance maladie (Ondam médico-social), lui assurant ainsi des ressources pérennes. Ce dispositif tient une place primordiale dans la prévention et l'accompagnement thérapeutique. Ses champs et niveaux d'intervention ont été définis par le décret CSAPA de 2007 [2] et la circulaire DGS de 2008. Il assure un ensemble de missions tout au long de la trajectoire des personnes en difficulté avec des conduites addictives et, par sa proximité, est en capacité de répondre aux besoins des populations locales : accueil, information, évaluation, orientation, réduction des risques, soutien à l'entourage et aux familles, accompagnement thérapeutique et coordination des prises en charge, intervention précoce et prévention, formation, participation à la recherche.

Par ailleurs, les consultations pour jeunes consommateurs (CJC) sont une porte d'accès du dispositif pour ce public. Elles sont accessibles pour les jeunes et leur entourage, spontanément ou sur orientation de justice, pour développer des actions d'intervention précoce.

Versant « soins résidentiels » du dispositif

Des offres diversifiées et adaptées à différentes populations se sont également progressivement structurées : centres thérapeutiques résidentiels (CTR), communautés thérapeutiques, familles d'accueil, appartements thérapeutiques. Ce dispositif de soins résidentiels apporte des outils indispensables pour les accompagnements les plus difficiles, mais il est dépendant des budgets qui lui sont alloués.

Dispositifs expérimentaux

Les dispositifs expérimentaux et innovants sont peu ou pas soutenus (éducation à l'injection, éducation thérapeutique, accès au logement d'abord, etc.).

Des réponses nouvelles offertes dans d'autres pays, et pour lesquelles des projets existent, comme la mise en place de salles de consommation à moindre risque (SCMR), sont cantonnées à des rares lieux expérimentaux, du fait de la frilosité des décideurs et de la résistance du voisinage.

Pôle « hôpital »

Pour répondre aux carences majeures de la réponse hospitalière, depuis le « plan addictions 2007–2012 », la réponse hospitalière est structurée en trois niveaux correspondant à la taille et aux missions des établissements de santé.

Ce pôle a pour objectif d'organiser une réponse addictologique hospitalière suffisante et cohérente, les patients addicts en contact avec l'hôpital doivent pouvoir bénéficier, selon la gravité de leurs troubles, d'un dispositif qui se décline selon les trois niveaux suivants.

Niveau I : réponses de proximité et sevrage simple

Les *équipes hospitalières de liaison et de soins en addictologie* (ELSA) [1,3] et les services référents ont pour mission :

- d'accueillir et de sevrer en toute sécurité les patients dépendants nécessitant un sevrage physique ;
- de réaliser un bilan médico-psycho-social ;
- d'apporter une information addictologique au patient ;
- d'assurer, si besoin, le relais après l'intervention de l'équipe de liaison d'alcoologie aux urgences ou dans les autres services ;
- de s'assurer de la coordination des soins addictologiques à la sortie de l'hospitalisation, en coordination avec les autres partenaires du réseau.

Le sevrage peut être effectué dans un service non spécialisé en addictologie disposant de lits d'addictologie de préférence regroupés (médecine interne, hépato-gastro-entérologie, psychiatrie, etc.).

Niveau II : unité de soins addictologiques spécialisés et hôpital de jour

Ces structures comprennent des séquences de soins hospitaliers spécialisés, avec une unité de sevrage et de post-sevrage. Un bilan des dommages induits est réalisé, ainsi que l'élaboration d'un projet thérapeutique et d'orientation par des séjours de 8 à 28 jours.

Indications

Ces structures accueillent :

- les patients fragiles, en situation d'échec après une ou plusieurs tentatives d'abstinence, présentant une dépendance caractérisée ;
- les patients dépendants les plus lourds, nécessitant une hospitalisation prolongée et un programme thérapeutique intensif du fait du nombre et de l'importance de leurs problèmes et ne parvenant pas à maintenir une abstinence par des prises en charge moins lourdes ;
- les patients nécessitant des bilans somatiques ou des évaluations neuropsychiatriques et cognitives approfondis ;
- les patients nécessitant une rupture plus ou moins longue par rapport à leur milieu de vie habituel, isolés sur le plan social, affectif ou en situation de précarité sociale ou professionnelle.

Les indications d'hospitalisation dans ces unités concernent donc des contre-indications d'hospitalisation ou des échecs de l'accompagnement ambulatoire et du sevrage simple, que ces contre-indications soient liées à la gravité du comportement addictologique ou aux complications somatiques, psychiatriques ou sociales.

Soins de suite et de réadaptation (SSR) addictologiques

Le séjour en SSR addictologique, classiquement dénommé postcure, a pour but de renforcer le travail réalisé au cours de l'accompagnement antérieur. Il vise d'abord à consolider l'abstinence, mais contribue aussi à poursuivre la réflexion personnelle par une aide psychothérapeutique et à favoriser la réinsertion par un programme socioéducatif, d'ergothérapie, de vie communautaire, censé réapprendre les règles de la vie sociale (règlement intérieur, contraintes d'horaires, contraintes hiérarchiques dans le cadre des ateliers). La durée est d'un mois (éventuellement renouvelable). Il permet d'accueillir des sujets ayant un réel besoin de consolider leur abstinence.

Les SSR peuvent être plus particulièrement spécialisés selon les complications et les déficits entraînés par les addictions et notamment à l'alcool :

- rééducation et accompagnement neurologique et cognitif ;
- prise en charge et accompagnement des difficultés psychologiques et des troubles psychiatriques ;
- préparation et accompagnement dans la réinsertion professionnelle et sociale ;
- prise en charge et accompagnement des complications somatiques, notamment digestives et hépatiques.

Niveau III : service d'addictologie universitaire

Le niveau III propose les mêmes prestations médico-techniques que les structures de niveau II, adossées au plateau technique d'un CHU. Ce centre de ressources travaille en partenariat formalisé avec les deux autres niveaux. Il pourrait constituer un « addicto-pôle » permettant la coordination de l'enseignement et de la recherche, véritable interface entre la clinique, la recherche fondamentale et l'Inserm.

Bilan de la situation de l'addictologie hospitalière

Mais le bilan de la mise en place des différents plans et mesures ces 15 dernières années laisse apparaître des insuffisances, des retards et des résistances. C'est pourquoi l'addictologie hospitalière ne s'est que partiellement restructurée ces dernières années :

- les structures de niveau I (équipes de liaison et de consultations) se sont bien développées dans la plupart des hôpitaux ;
- en revanche, les structures de niveau II (hospitalisation pour prises en charge complexes) restent insuffisantes avec peu de créations. Il existe à l'heure actuelle une cinquantaine de structures de niveau II dont la plupart existaient au début du plan ;
- enfin, il n'y a eu en 10 ans qu'une ou deux créations de structures de niveau III (une quinzaine de CHU seulement disposent de ce type de structure, et donc de l'enseignement et de la recherche dans le domaine de l'addictologie). Cette absence de structures universitaires est gravement préjudiciable pour la formation de nouveaux spécialistes et des régions entières ne forment pas d'addictologues. L'absence de postes fléchés et le conservatisme du ministère de l'Éducation nationale et des conseils de facultés expliquent cette situation.

La grande majorité des patients présentant des conduites addictives est accueillie dans le dispositif sanitaire général, le plus souvent pour des complications ou comorbidités somatiques ou psychiatriques.

Les conduites addictives représentent pourtant une des toutes premières causes d'hospitalisation toutes causes confondues, notamment via les urgences pour l'alcool.

Le poids de ces séjours est considérable pour les établissements hospitaliers.

Offre de soin et prévention

Si l'offre de prise en charge des personnes souffrant de conduites addictives a considérablement évolué ces dernières décennies, elle ne saurait masquer la faiblesse persistante de la prévention pour plusieurs raisons :

- la pression des lobbies pour les drogues licites (tabac, alcool), même si pour le tabac une politique plus vigoureuse a été mise en place par le plan national de réduction du tabagisme depuis 2014 ;
- la frilosité des décideurs et des politiques pour les drogues illicites ;
- la précarité des financements, largement soumis à des appels d'offres nuisant à la pérennité des équipes et des actions.

Conclusion

La politique d'organisation de l'offre de soins ne se conçoit que dans le cadre d'un plan global qui développe les structures d'accompagnement médicosocial et qui sensibilise les acteurs de 1re ligne en les formant et en les intéressant au dépistage et à la prise en charge des personnes en difficulté du fait de leur conduite addictive. Ce plan doit s'accompagner d'une politique de prévention claire et rigoureuse destinée à modifier les comportements de consommation nocifs, permettant également de justifier et de légitimer les actions de dépistage et de soins.

Mais le bilan des deux dernières décennies a été l'individualisation d'une discipline

«addictologique» hospitalière et universitaire, garante de la visibilité des structures de soins et de leur pérennité. Cette reconnaissance a permis aussi la valorisation des praticiens et des équipes, leur spécificité et, surtout, la mise en place de véritables filières d'enseignement et de recherche en addictologie qui devront être confortées pour être à la hauteur des enjeux et des besoins.

Références

[1] Circulaire DHOS/02-DGS/SD6B 2000/460 du 8 septembre 2000 relative à l'organisation des soins hospitaliers pour les personnes ayant une conduite addictive.

[2] Décret DHOS/DGS CSAPA ; 2007.

[3] DHOS. Guide de bonnes pratiques pour les équipes hospitalières de liaison et de soins en addictologie, 2003.

[4] Kopp P. Le coût social des drogues en France. OFDT, décembre 2015.

[5] MILDT. Plan quinquennal 2004-2009, Paris.

[6] MILDT. Plan triennal 2000-2003, Paris.

[7] OFDT. Drogues et dépendances : indicateurs et tendances. Paris ; 2002.

[8] RASCAS. Rapport de groupe de réflexions sur les aspects communs et spécifiques des addictions. Paris : MILDT ; 2002.

[9] Reynaud M, Parquet PJ, Lagrue G. Les pratiques addictives. Paris : Odile Jacob ; 2000.

28.7 La psychiatrie de liaison

Cédric Lemogne

Définition et besoins

La psychiatrie de liaison consiste à mettre à la disposition des services de soins somatiques d'un hôpital général les compétences de professionnels de santé mentale (psychiatres, psychologues cliniciens, infirmiers) pour répondre aux besoins des patients hospitalisés ou suivis dans ces services, mais aussi dans une certaine mesure de leurs proches ou des soignants qui en ont la charge. Elle poursuit un double objectif [11] :

- promouvoir la santé mentale et prendre en charge les troubles mentaux à l'hôpital général ;
- contribuer à créer les conditions d'une prise en charge somatique optimale.

Environ 25 % des patients hospitalisés pour des soins somatiques présentent un trouble mental caractérisé [1]. Les raisons de cette comorbidité sont multiples et bidirectionnelles, les pathologies non psychiatriques et leurs traitements ayant un impact psychique et les troubles mentaux étant associés à de nombreux facteurs de risque de pathologies non psychiatriques. Ces troubles mentaux comorbides justifient à eux seuls une prise en charge ad hoc en raison de la souffrance subjective et du retentissement fonctionnel qu'ils entraînent, mais sont également associés à :

- un moins bon pronostic vital [3,12] et fonctionnel [18] des affections non psychiatriques ;
- un risque suicidaire accru ;
- une augmentation des coûts liés à l'hospitalisation, pouvant aller jusqu'à 15 % des coûts globaux d'un hôpital général [13], de la durée de séjour et du risque de réhospitalisation précoce [1,7,14].

En dépit de cet impact, les troubles mentaux comorbides ne sont pas dépistés dans plus de la moitié des cas. Le principal frein à ce dépistage est l'absence d'un dispositif de psychiatrie de liaison. Par ailleurs, les besoins en matière de soins psychiques dépassent le cadre des troubles mentaux caractérisés et s'étendent à de nombreuses problématiques d'ordre psychologique parmi lesquelles les difficultés d'adaptation à la maladie, les difficultés relationnelles avec les équipes de soins somatiques, l'accompagnement des proches ou les situations de refus de soins.

Modèles organisationnels

L'organisation des dispositifs de psychiatrie de liaison est très variable d'un site à l'autre mais peut être décrite selon trois grands axes : modèle centré sur la consultation versus la liaison, modèle « détaché » versus « attaché », modèle réactif versus proactif [11].

Modèle centré sur la consultation versus la liaison

Le modèle centré sur la liaison met l'accent le développement d'une culture des soins psychiques au sein de la structure de soins somatiques ; le rôle du psychologue ou psychiatre de liaison est donc avant tout de diffuser cette culture par sa présence régulière dans la structure, par exemple lors des réunions cliniques, le transfert de compétences l'emportant sur la réalisation des consultations. Dans le modèle centré sur la consultation, le psychologue ou psychiatre de liaison est d'abord un consultant que l'équipe de soins somatiques sollicite pour un avis spécialisé. En France, bien que le modèle dominant soit centré sur la consultation, le terme de psychiatrie « de liaison » s'est imposé.

Modèle « détaché » versus « attaché »

Dans le modèle « détaché », les intervenants de liaison sont rattachés sur le plan fonctionnel à une structure de santé mentale. Cette organisation centralisée permet une coordination et une supervision de l'offre de soins afin de garantir sa qualité et son adéquation aux besoins. Dans le modèle « attaché », les intervenants sont rattachés sur le plan fonctionnel à la structure de soins somatiques dans laquelle ils interviennent. Cette organisation favorise leur intégration au sein de l'équipe et un travail de liaison de qualité.

Modèle réactif versus proactif

Dans le modèle réactif, les intervenants assurent avant tout des consultations non programmées d'évaluation et d'orientation « à la demande », sur le modèle de la psychiatrie d'urgence. Le modèle proactif, qui suppose une dotation et une expertise plus importantes, correspond au déploiement de consultations programmées, notamment préthérapeutiques ou multidisciplinaires, en lien avec des activités spécifiques des services de soins somatiques.

Dotation minimale théorique en moyens

En France, une enquête nationale menée par la Société française de psycho-oncologie a permis d'évaluer à 900 le nombre de consultations annuelles correspondant à un équivalent temps plein en psychiatrie ou psychologie de liaison [4]. Si l'on prend en compte qu'un quart des patients présente à un instant donné des troubles mentaux avérés [1] nécessitant en moyenne six consultations et qu'un autre quart présente des difficultés ponctuelles d'adaptation qui relèvent de deux consultations ponctuelles, on peut déduire que la prise en charge de N nouveaux patients génère en moyenne un minimum de N × 0,25 × 8 consultations.

Au Royaume-Uni, le *Royal College of Psychiatrists* estime à 3 psychiatres seniors, 3 psychiatres juniors, 1 pharmacien spécialisé, 8 infirmiers spécialisés, 1 psychologue clinicien et 2,5 personnels administratifs la dotation minimale pour un hôpital de 1 000 lits et une activité de psychiatrie de liaison de journée 5 jours/7 [15].

Dans tous les cas, cette estimation n'intègre ni l'activité de consultation externe, pourtant indispensable à l'accès et à la continuité des soins compte tenu des parcours de santé des patients de plus en plus ambulatoires (cf. infra « L'activité de consultation externe »), ni les activités d'enseignement et de recherche.

Afin de tenir compte de l'investissement d'un dispositif de psychiatrie de liaison dans des activités d'expertise, d'enseignement et de recherche, le groupe de travail « Psychiatrie de liaison » de la Collégiale des psychiatres de l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris a proposé de définir 3 niveaux pour une future labellisation (tableau 28.4).

Tableau 28.4. Proposition de labellisation des structures de psychiatrie de liaison en 3 niveaux.

Type de structure	Critères	Dotation minimale pour 500 lits d'HC en MCO
Niveau 1 **« Proximité »**	Un psychiatre est à la disposition de la totalité des services cliniques de l'établissement 5 jours/7. La traçabilité des interventions est assurée. Un coordinateur de l'activité de psychiatrie de liaison est identifié.	2 ETP de PM 4,5 ETP de PNM, dont au moins 0,5 ETP de secrétariat médical
Niveau 2 **« Recours »**	*Idem niveau 1* + Le coordinateur est un PH psychiatre. La coordination avec l'activité des psychologues cliniciens est formalisée. Des consultations programmées ou systématiques sont dédiées à une activité d'expertise donnant lieu à et des CR formalisés ou une participation régulière à des RCP.	*Idem niveau 1* + 1 ETP de PM/PNM pour 900 unités d'activité d'expertise
Niveau 3 **« Référence »**	*Idem niveau 2* + Une UF de psychiatrie de liaison est identifiée en lien avec un service universitaire de psychiatrie. L'UF intervient dans ≥ 1 enseignement universitaire dédié à la psychiatrie de liaison. L'UF accueille ≥ 1 interne DES de psychiatrie. L'UF compte ≥ 1 membre émargeant dans une unité de recherche institutionnelle (Inserm, équipe d'accueil universitaire, etc.). L'UF peut faire état de ≥ 1 recherche institutionnelle en cours. L'UF peut faire état d'une activité de publication scientifique régulière de niveau international. L'UF encadre régulièrement des étudiants en Master 2 recherche ou +.	*Idem niveau 2* + 1 à 3 ETP de PM ≥ 1 interne DES de psychiatrie 1 à 3 ETP en PNM hors secrétariat médical 1 à 2 ETP en secrétariat médical

DES : diplôme d'études spécialisées ; ETP : équivalent temps plein ; HC : hospitalisation complète ; MCO : médecine-chirurgie-obstétrique ; PH : praticien hospitalier ; PM : personnel médical ; PNM : personnel non médical ; RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire ; UF : unité fonctionnelle.

De la nécessaire coordination pluriprofessionnelle de l'offre de soins

Pour des raisons historiques, les structures de psychiatrie de liaison en France reposent majoritairement sur le concours de psychiatres et éventuellement d'infirmiers alors que les psychologues cliniciens sont le plus souvent rattachés fonctionnellement aux services de soins somatiques dans lesquels ils interviennent et administrativement à la DRH de leur établissement. Par opposition à ces organisations cloisonnées, il existe heureusement plusieurs exemples d'équipes pluriprofessionnelles regroupant psychiatres, psychologues cliniciens et infirmiers [2].

Pour des raisons éthiques et de santé publique (cf. supra « Définitions et besoins »), tout hôpital général se doit de garantir une égalité d'accès aux soins psychiques pour les patients hospitalisés ou suivis dans ses services de soins somatiques. Cet objectif suppose une mise à disposition des moyens en matière de psychologie et psychiatrie de liaison en fonction des besoins des patients et non de singularités locales. Cette adéquation

entre moyens et besoins – médiatisée par les demandes – nécessite dans l'idéal un rattachement de tous les professionnels de santé mentale (psychiatres, psychologues cliniciens, infirmiers) à une structure pluriprofessionnelle unique, conformément aux recommandations des sociétés savantes [15].

Cette organisation offre de nombreux avantages parmi lesquels :

- de meilleures transmissions entre les professionnels impliqués dans une situation commune ;
- la possibilité d'un appui réciproque que chaque professionnel constitue pour l'autre, notamment à travers le partage des tâches en fonction des compétences de chacun, la facilitation des relais et des prises en charge conjointes coordonnées ;
- la mise à disposition par les psychiatres de leur expertise diagnostique et thérapeutique en matière de troubles mentaux pour les patients évalués ou suivis par les psychologues cliniciens ;
- la mise à disposition par les psychologues cliniciens de leur expertise en matière de psychologie de la santé et d'interventions psychothérapeutiques pour les patients évalués ou suivis par les psychiatres ;
- la mise en commun des savoirs, compétences et questionnements scientifiques et éthiques ;
- la possibilité de réunions cliniques et bibliographiques communes ;
- la possibilité d'une supervision par les pairs ;
- une centralisation des données d'activité quantitatives et qualitatives ;
- une certaine autonomie vis-à-vis des services de soins somatiques où psychiatres et psychologues interviennent, permettant des interventions de médiation entre équipes soignantes et usagers ;
- la possibilité d'une représentation institutionnelle des professionnels par le responsable de structure.

L'expérience suggère que lorsqu'une telle coordination pluriprofessionnelle n'est pas structurée, la transmission des informations et les adressages mutuels entre psychiatres et psychologues dépendent alors beaucoup des affinités personnelles des intervenants et non des impératifs de soins dictés par les besoins des patients.

L'activité de consultation externe

Traditionnellement associée à la notion de « psychiatrie à l'hôpital général », la psychiatrie de liaison ne peut restreindre ses activités cliniques aux seuls patients hospitalisés. Le développement de l'activité de consultation externe en psychiatrie de liaison répond à deux objectifs complémentaires :

- la mise en adéquation de l'offre de soins psychiques avec les besoins des patients dont le parcours de soins est de plus en plus ambulatoire, avec des hospitalisations complètes moins fréquentes et plus courtes ;
- le maintien et le développement des activités d'expertise correspondant à des besoins cliniques émergents ou croissants et dont certains font l'objet d'un cadre réglementaire.

Concernant le premier objectif, il faut souligner que :

- les intervenants en psychiatrie de liaison accompagnent les patients à tous les temps de leur prise en charge somatique (prévention, dépistage, diagnostic, traitement, réhabilitation) et quelle que soit l'issue (rémission, guérison, récidive ou fin de vie) ;
- la prise en charge psychologique ou psychiatrique s'adapte au parcours du patient et est intégrée à la prise en charge globale multidisciplinaire de la pathologie somatique ;
- à l'inverse, en l'absence de consultation externe de psychiatrie de liaison, les services de soins somatiques modifient parfois les parcours de soins en augmentant le temps hospitalier pour permettre une évaluation spécialisée des patients vulnérables ;
- la promotion des soins ambulatoires dépend plus des progrès thérapeutiques que de la sévérité et du retentissement psychologique des pathologies prises en charge (p. ex. traitement ambulatoire d'un cancer métastatique versus hospitalisation pour une pathologie bénigne) ;
- les moments de particulière vulnérabilité psychique ne coïncident pas nécessairement avec les temps d'hospitalisation. Par exemple, la détresse psychologique chez les patients atteints de cancer est plus élevée au moment de l'annonce diagnostique et de la fin des traitements.

Les dispositifs de psychiatrie de liaison ne peuvent néanmoins – ni ne doivent – se superposer aux autres structures de soins en santé mentale.

À l'issue de la prise en charge somatique, l'indication de la poursuite d'un suivi psychologique ou psychiatrique est évaluée et, le cas échéant, le patient est réorienté (p. ex. centre médico-psychologique, psychologue ou psychiatre exerçant en libéral).

En ce qui concerne le second objectif, la plupart des activités d'expertise déployées par psychologues et psychiatres de liaison concernent des consultations externes, notamment :

- des bilans préthérapeutiques (transplantation d'organe, implantation de défibrillateur, chirurgie de l'obésité, chirurgie prophylactique, etc.) ;
- des consultations multidisciplinaires (dépistage génétique, consultations d'annonce, etc.).

Outre leur importance dans le parcours de soins des patients, certaines de ces consultations revêtent un aspect réglementaire (p. ex. évaluation psychologique avant chirurgie bariatrique ou avant greffe d'organe). Le cas échéant, les recommandations précisent généralement que l'évaluation psychologique ou psychiatrique doit être menée par un membre de l'équipe pluridisciplinaire impliquée dans la prise en charge du patient, et non par un prestataire [5]. Sur le plan scientifique, ces activités d'expertise entraînent des opportunités de recherche clinique innovante sur des thématiques transdisciplinaires.

Évaluation des interventions

Les travaux portant sur l'évaluation de l'efficience de la psychiatrie de liaison reposent principalement sur 3 types de critères [11] :

- satisfaction des équipes de soins somatiques ;
- adhésion des équipes aux recommandations formulées ;
- impact médicoéconomique.

Les études portant sur la satisfaction des équipes de soins somatiques ayant recours à la psychiatrie de liaison ont permis d'identifier les principales attentes de ces dernières [8] :

- réactivité ;
- compréhension de la question posée ;
- caractère pragmatique des propositions diagnostiques et thérapeutiques ;
- résolution rapide des troubles comportementaux ;
- transmission orale en plus des transmissions écrites ;
- réévaluation spontanée du patient.

D'autres critères mesurables, ne reposant pas uniquement sur la satisfaction subjective des équipes de soins somatiques, ont été proposés et portent sur la rapidité des interventions, le devenir des patients (durée de séjour, délai de transfert en psychiatrie le cas échéant, etc.), la satisfaction des patients eux-mêmes et les actions de formation en direction des équipes [17].

En ce qui concerne l'adhésion aux recommandations formulées par les intervenants de psychiatrie de liaison, une revue systématique portant sur 18 études suggère qu'elle est peu associée aux caractéristiques du patient et ne dépend ni du diagnostic somatique ni du diagnostic psychiatrique [9]. L'adhésion est meilleure si l'intervenant est un senior, s'il existe une structure de liaison intégrée au fonctionnement de l'hôpital, si un patient a été vu plusieurs fois par l'intervenant au cours de son séjour hospitalier et si une prescription médicamenteuse a été faite par l'intervenant lui-même, plutôt que simplement suggérée par ce dernier. L'adhésion dépend également du type de service demandeur (meilleure adhésion dans les services de médecine que dans ceux de chirurgie) et de suggestion (meilleure adhésion pour les suggestions pharmacologiques que pour les suggestions diagnostiques, pour la prescription de novo d'un psychotrope que pour la modification ou l'arrêt d'un traitement existant). Les recommandations concernant la prise en charge après la sortie sont mieux suivies si elles sont données tôt. En revanche, l'éclairage diagnostique proposé par le psychiatre de liaison est mieux pris en compte s'il est fourni plus tardivement lors du séjour.

Sur le plan médicoéconomique, les interventions de psychiatrie de liaison précoces ou systématiques sont associées à une réduction de la durée de séjour [16,20,21], de la prescription d'examens ou de traitements inutiles [15] et du taux de réhospitalisation [7,19]. Les moyens investis dans un dispositif de psychiatrie de liaison – sous réserve que celui-ci soit coordonné – peuvent ainsi contribuer à diminuer les coûts liés à l'hospitalisation et augmenter les recettes via une diminution de la durée de séjour. Dans une évaluation médicoéconomique menée au *City Hospital* de Birmingham, il a été estimé qu'un investissement

de 0,8 M£ dans un dispositif proactif de psychiatrie de liaison pouvait générer 3,55 M£ d'économie, soit un ratio de 4:1 [13].

En France, le principe actuel du financement des séjours MCO, non pas sur la base d'un « prix de journée » mais en fonction de la charge moyenne nationale que représente la prise en charge du GHM (groupe homogène de malades) dont fait partie un séjour hospitalier particulier, donne la possibilité aux départements d'information médicale de valoriser le recours aux ressources en psychiatrie de liaison d'un établissement en intégrant les diagnostics psychiatriques associés aux résumés de sortie. Plusieurs diagnostics de troubles mentaux font ainsi monter le « niveau de sévérité » caractérisant une même pathologie somatique et peuvent avoir des conséquences substantielles en termes de recettes hospitalières. Une publication française a permis de quantifier cette « plus-value » à 12 469 € pour 52 patients vus en psychiatrie de liaison dans 3 services d'un CHU [22].

Formation

La psychiatrie de liaison est reconnue comme une surspécialisation dans plusieurs pays dont la Suisse ou les États-Unis. Cette reconnaissance repose sur les spécificités de la discipline et le « référentiel métier » qui en découle. Plusieurs sociétés savantes plaident, au niveau européen, pour un passage obligé, ou du moins pour une forte incitation à effectuer un stage dans une structure impliquée en psychiatrie de liaison [6,10]. En France, les internes en psychiatrie participent de plus en plus souvent au fonctionnement de structures de psychiatrie de liaison et y trouvent matière à compléter leur formation initiale. Par ailleurs, un DIU de « psychiatrie de liaison et soins somatiques en santé mentale » de l'Université de Paris et de l'Université Paris-Saclay est ouvert à tous les professionnels de santé en formation initiale ou continue et délivre une formation théorique et pratique concernant les interactions entre santé mentale et santé physique. Enfin, un ouvrage francophone dédié à la discipline est à nouveau disponible depuis 2018 [11].

Références

[1] Academy of Medical Royal Colleges. No Health Without Mental Health : The Supporting Evidence. London ; 2010.

[2] Consoli SM, Dantchev N, Vergnaud S, et al. Consultation-Liaison and Emergency Psychiatry. International Journal of Mental Health 2009 ; 38 : 39-55.

[3] Cuijpers P, Vogelzangs N, Twisk J, et al. Comprehensive meta-analysis of excess mortality in depression in the general community versus patients with specific illnesses. Am J Psychiatry 2014 ; 171 : 453-62.

[4] Dauchy S, Ellien F, Lesieur A. L'offre de soins psychiques en cancérologie en France aujourd'hui : résultats d'une enquête nationale. Psycho Oncologie 2015 ; 9 : 277-86.

[5] HAS. Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte. Recommandation de bonne pratique, 2009.

[6] Heinrich TW, Schwartz AC, Zimbrean PC, et al. Recommendations for training psychiatry residents in psychosomatic medicine. Psychosomatics 2014 ; 55 : 438-49.

[7] Lanvin V, Vulser H, Vinant V, et al. Early consultation-liaison psychiatry interventions and general hospital readmission : A retrospective cohort study. J Psychosomat Res 2020 ; 133 : 110069.

[8] Lavakumar M, Gastelum ED, Choo TH, et al. Parameters of consultee satisfaction with inpatient academic psychiatric consultation services : a multicenter study. Psychosomatics 2015 ; 56 : 262-7.

[9] Leentjens AFG, Boenink AD, van der Feltz-Cornelis CM. Can we increase adherence to treatment recommendations of the consultation psychiatrist working in a general hospital? A systematic review. J Psychosom Res 2010 ; 68 : 303-9.

[10] Leentjens AFG, Rundell JR, Wolcott DL, et al. Reprint of : Psychosomatic medicine and consultation-liaison psychiatry : scope of practice, processes, and competencies for psychiatrists working in the field of CL psychiatry or psychosomatics. A consensus statement of the European Association of Consultation-Liaison Psychiatry and Psychosomatics (EACLPP) and the Academy of Psychosomatic Medicine (APM). J Psychosom Res 2011 ; 70 : 486-91.

[11] Lemogne C, Cole P, Consoli SM, et al. Psychiatrie de liaison. Paris : Lavoisier ; 2018.

[12] Liu NH, Daumit GL, Dua T, et al. Excess mortality in persons with severe mental disorders : a multilevel intervention framework and priorities for clinical practice, policy and research agendas. World Psychiatry 2017 ; 16 : 30-40.

[13] Parsonage M, Fossey M. Economic evaluation of a liaison psychiatry service. London : Center for Mental Health ; 2011.

[14] Ronaldson A, Elton L, Jayakumar S, et al. Severe mental illness and health service utilisation for non-psychiatric medical disorders : A systematic review and meta-analysis. PLoS Med 2020 ; 17 : e1003284.

[15] Royal College of Psychiatrists. Liaison psychiatry for every acute hospital. Integrated mental and physical healthcare ; 2013.
[16] Sledge WH, Gueorguieva R, Desan P, et al. Multidisciplinary Proactive Psychiatric Consultation Service : Impact on Length of Stay for Medical Inpatients. Psychother Psychosom 2015 ; 84 : 208-16.
[17] Solomons LC, Thachil A, Burgess C, et al. Quality of psychiatric care in the general hospital : referrer perceptions of an inpatient liaison psychiatry service. Gen Hosp Psychiatry 2011 ; 33 : 260-6.
[18] Stein MB, Cox BJ, Afifi TO, et al. Does co-morbid depressive illness magnify the impact of chronic physical illness ? A population-based perspective. Psychol Med 2006 ; 36 : 587-96.
[19] Stiefel F, Zdrojewski C, Bel Hadj F, et al. Effects of a multifaceted psychiatric intervention targeted for the complex medically ill : a randomized controlled trial. Psychother Psychosom 2008 ; 77 : 247-56.
[20] Vulser H, Vinant V, Lanvin V, et al. Association between the timing of consultation-liaison psychiatry interventions and the length of stay in general hospital. Br J Psychiatry 2019 : 1-6.
[21] Wood R, Wand APF. The effectiveness of consultation-liaison psychiatry in the general hospital setting : a systematic review. J Psychosom Res 2014 ; 76 : 175-92.
[22] Yrondi A, Petiot D, Arbus C, et al. [Economic impact of consultation-liaison psychiatry in a French University Hospital Centre]. L'Encéphale 2016 ; 42 : 112-5.

La place des usagers en psychiatrie : évolutions et perspectives

CHAPITRE 29

Aude Caria

Le champ de la santé a fortement évolué durant les 30 dernières années : augmentation relative des maladies liées aux modes de vie et aux comportements à risque pour la santé, développement de l'espérance de vie et, parallèlement, du nombre de maladies chroniques, inflation des problématiques liées à la santé mentale et banalisation du recours aux services spécialisés, mais aussi technicisation de la médecine, explosion des coûts de la santé et développement de programmes de prévention et d'éducation thérapeutique. Toutefois, le bouleversement essentiel réside dans les suites du séisme des catastrophes sanitaires des années 1980–1990 (épidémie de sida, sang contaminé, puis infections nosocomiales) : la modification radicale de la donne entre le patient et son médecin, grâce à la montée en puissance des associations de patients et l'accélération de la demande sociale de prise en main par chacun de sa propre santé. Le cadre juridique de cette (r)évolution s'est consolidé en 2002 avec la loi dite « des droits du malade » [14], qui redéfinit les règles de la relation entre le citoyen malade et le système de soins, en introduisant le concept de démocratie sanitaire. Ses conséquences se pérenniseront dans les années à venir. En 2014, le rapport Compagnon a tracé les défis à relever, en appelant à « une participation qui aille au-delà de l'information des usagers ou de la simple concertation, qui vise l'ensemble des territoires pour une politique de santé qui prenne en compte à la fois les enjeux de pouvoir, les inégalités et la conflictualité dans le débat démocratique, dans une perspective de transformation sociale. » [5]

Dans le champ de la psychiatrie, cette loi met en lumière la reconnaissance même, par les professionnels, de la place comme citoyen du patient.

Nouvelles normes de santé : rôle des savoirs profanes

Le rapport des professionnels de santé à « leurs malades » et les relations entre le patient et « son médecin » sont redéfinis de manière irréversible, par l'autonomisation accrue de la personne malade vis-à-vis de sa santé. Cette évolution repose sur plusieurs leviers. Les progrès de la médecine ont permis l'augmentation de l'espérance de vie et de la consommation de soins au cours de la vie. En conséquence, deviennent plus nombreuses les personnes souffrant au long cours de pathologies chroniques et auxquelles les soignants demandent de se prendre en charge, valorisant la coopération et la prise de responsabilité (gérer ses médicaments, prévenir les rechutes, etc.).

Les associations de patients, en première ligne, historiquement, celles de lutte contre le sida, ont ouvert la lutte pour les droits des patients, renversé le pater/maternalisme médical et valorisé l'autonomie thérapeutique des patients, devenus usagers du système de santé. Tout ceci dans un contexte d'accès à l'information dans le domaine de la santé rendu plus facile par le développement des technologies de l'information et la vulgarisation du savoir médical par la presse écrite et audiovisuelle. Processus qui s'est accéléré ces dernières années, la banalisation de l'usage des réseaux sociaux bouleversant l'accès au savoir, rendant visible le témoignage expérientiel sur sa maladie et recomposant l'organisation des rapports humains. Nous commençons à voir les effets de la révolution numérique sur les mouvements de patients et leurs formes d'action, avec l'apparition du e-patient acteur d'*empowerment*

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

(appropriation) et l'émergence des questionnements éthiques autour des données de santé numérisées [12].

Nous assistons donc à une remise en cause des normes de bonne santé, qui ne se réduisent plus à une vision médicocentrée (« pour être en bonne santé, il me suffit de bien suivre les conseils de mon médecin, qui sait ce qui est bon pour moi »), mais qui fait la part belle aux constructions profanes sur la santé (« pour être en bonne santé, j'ai recours à ce que j'estime positif pour moi, que la solution soit médicale ou pas : allopathie, homéopathie, soutien social, consommation de toxiques, voire prières. Et je cherche confirmation, conseils et réconfort dans le large champ de l'entraide entre pairs en ligne. ») Même si la norme médicale continue d'influer sur les comportements liés à la santé, elle n'est plus l'unique référence [6].

Les personnes vivant avec une pathologie, et leurs proches, développent un savoir profane sur la maladie, les traitements et le système de soins, fruit de l'observation individuelle qui, rendu collectif, constitue la base des actions des associations : information, entraide, accompagnement, soutien par les pairs, décryptage et diffusion de l'information médicale et réassurance. En ce sens, elles ne se substituent pas aux professionnels de santé, mais occupent un espace intermédiaire, entre le soin et la vie quotidienne. Positionnées entre sphère privée (vécu de la maladie) et sphère publique (défense des patients, accompagnement social), elles assurent une fonction de production de services à moindre coût pour la société, de réfection du tissu social et d'accompagnement des personnes démunies et exclues [2].

Ces savoirs profanes ou « savoirs expérientiels » [10] peuvent compléter le savoir expert, comme une « force d'appoint », dans une relation thérapeutique qui reste asymétrique. On se trouve alors dans un modèle supplétif, où « le profane doit rester un palliatif du professionnel, il ne peut prétendre à l'égalité » [11]. Dans un modèle véritablement coopératif, on peut imaginer une symétrie du savoir et du pouvoir profanes et professionnels, chacun étant reconnu, transmis et ajusté, afin de construire en commun la décision thérapeutique. Ce n'est possible que par un « rééquilibrage de la relation thérapeutique, au sens où sur plusieurs plans, le profane apprend au professionnel et le professionnel accepte d'apprendre du profane ».

Cette évolution se situe donc dans le mouvement plus global de l'*empowerment* des usagers des services de santé, développé depuis plusieurs années dans les pays anglo-saxons et encore à ses débuts en France [7,8]. On pourrait définir l'*empowerment* par la possibilité pour les personnes souffrant de troubles de santé, de retrouver une autonomie, une certaine autorité et un sentiment de capacité dans différents domaines de vie notamment concernant leurs droits (droits fondamentaux, accès à l'information, accès à une défense juridique), les parcours de soins, la participation à la planification et à l'évaluation des services, les programmes de prévention et d'information[1].

Cet enjeu est d'autant plus important dans le champ de la santé mentale, dont l'évolution est gênée par la stigmatisation, la disqualification et la discrimination des patients et des proches [20].

Naissance de la démocratie sanitaire

C'est dans ce contexte sociétal mouvant que s'est cristallisé le concept de démocratie sanitaire. En juin 1999, les états généraux de la santé se concluaient autour des mots-clés : information et transparence, relation et respect de la personne, prévention, accessibilité, participation. Le rapport Caniard qui a suivi fraye la voie au concept de *démocratie sanitaire*, qui se déploie du droit individuel à être informé sur son état de santé, au droit de participer aux choix collectifs en matière de santé, en passant par toutes les étapes de définition de la médiation, de la conciliation et de l'indemnisation de l'aléa thérapeutique [3].

La synthèse du Haut conseil de santé publique « L'usager, acteur du système de santé » [9] explicite le concept de démocratie sanitaire, son évolution et le vocabulaire y afférant (en particulier les usages flottants des termes : malade, patient, usager, client, consommateur). Le texte qui officialise la

1 Une traduction française littérale d'*empowerment* est malaisée ; les francophones canadiens utilisent le terme « encapacitation » ou « empouvoirement » et, sous un angle plus militant, de nombreux représentants d'usagers en Europe et dans le monde ont choisi celui d'« émancipation ».

naissance de la démocratie sanitaire en France est la loi du 4 mars 2002 [14], avec plusieurs niveaux de prise en compte de la parole des usagers :

- reconnaître et préciser les droits des personnes malades et plus largement de toute personne dans ses relations avec le système de santé (chapitre I^er^, droits de la personne) ;
- rééquilibrer les relations entre le professionnel de santé et le malade, en faisant de ce dernier un véritable acteur de santé (chapitre II, droits des usagers) ;
- mettre en place les bases de l'expression et de la participation des usagers du système de santé (chapitre III, participation des usagers au fonctionnement du système de santé) ;
- renforcer la démocratie sanitaire en redéfinissant les conditions d'élaboration et de concertation des politiques de santé tant au niveau national (chapitre V, orientations de la politique de santé) qu'au niveau régional (chapitre VI, organisation régionale de la santé).

Cette loi situe clairement la personne malade d'abord comme une personne, un citoyen utilisateur de service de soins, avant de la considérer comme un patient. En conséquence, une personne relevant du système de soins ne devrait pouvoir subir aucune aliénation de ses droits fondamentaux, qui doivent pouvoir être respectés par l'ensemble des acteurs de santé. *Ce principe s'applique à tous, quelle que soit la pathologie* ; il s'agit donc d'un texte aux implications essentielles en psychiatrie, où la question du respect des droits fondamentaux de la personne est sans cesse soulevée par certaines pratiques : isolement, contention, restriction de libertés, confiscation des biens personnels, difficulté d'accès à l'information, atteintes à la dignité et l'intimité des personnes.

C'est une grande victoire pour les associations d'usagers et de proches qui luttent depuis des années pour cette reconnaissance de la personne malade.

Évolution de la place des associations d'usagers et de proches en psychiatrie

Historiquement, ce sont d'abord les parents des personnes souffrant de pathologies chroniques et invalidantes qui se sont organisés en association en 1963. L'Unafam[2] revendique aujourd'hui 15 000 familles adhérentes, ayant pour objectifs « de s'entraider, de former et d'agir ensemble dans l'intérêt général ». Les adhérents sont répartis dans 99 délégations départementales, animées par 2 000 bénévoles qui accueillent, informent, orientent vers les lieux de soins ou de réinsertion, participent aux instances consultatives et représentent les familles.

Dans un deuxième temps, dans le climat de remise en cause générale de l'autorité des années 1970, sont nés des mouvements de contestation radicale de la psychiatrie et de l'asile (mouvement dit de l'antipsychiatrie), dont le Groupement information asile (GIA) est le principal héritier aujourd'hui.

Enfin, en 1992 est créée la Fnappsy[3] par l'union de trois associations de patients qui décident de créer un mouvement où *le patient en psychiatrie soit enfin considéré comme une personne*. Elle réunit en fédération une soixantaine d'associations de patients ou ex-patients, et revendique environ 5 000 usagers. Certaines associations œuvrant dans le champ de la santé mentale et constituées d'usagers et de professionnels de santé, ne sont pas affiliées à cette Fédération, qui prône une représentation des usagers par les usagers. Ses objectifs sont « de regrouper les associations françaises d'usagers en psychiatrie, d'œuvrer dans les domaines de l'entraide, de la protection et de la défense des intérêts de leurs adhérents, d'orienter les personnes ayant été soignées en psychiatrie, vers les associations de patients capables de les aider et de faciliter le développement et l'action de ces associations et de démystifier la maladie mentale auprès de l'opinion publique et de l'entourage des malades, par la diffusion d'information auprès du public par tous les moyens appropriés. »

Pendant longtemps, Fnappsy et Unafam se sont opposé, ce qui a en partie entravé la portée de leurs actions et la force de leurs messages. Plusieurs raisons à ce conflit : les rancunes personnelles et les incompréhensions réciproques interférant dans le combat associatif, le « pouvoir » des familles

2 Union des amis et familles de malades mentaux, rebaptisée récemment Union nationale de familles et amis de personnes malades et/ou handicapées psychiques, www.unafam.org.

3 Rebaptisée Fnapsy : Fédération nationale des associations d'usagers en psychiatrie, www.fnapsy.org.

sur les patients (par le biais de l'hospitalisation à la demande d'un tiers), le fort désir d'autonomie et d'expression libre de (ex)patients émergeant à peine du règne de l'enfermement asilaire, la difficulté d'entendre la parole de personnes longtemps considérées comme aliénées, donc hors citoyenneté, mais aussi la forte culpabilisation des familles par les professionnels de la psychiatrie.

Finalement, en 2001, l'Unafam et la Fnapsy ont scellé un pacte, reconnaissant la force de l'union et la nécessité de parler d'une seule voix, tout en préservant la spécificité des revendications de chacun. Chaque fois qu'il leur en est donné l'occasion, elles manifestent leur accord en ce qui concerne la défense des droits des personnes dans le domaine de la santé mentale. À partir de cette époque, les deux associations sont considérées comme interlocutrices incontournables des pouvoirs publics et leurs deux voix sont présentes dans de nombreux rapports officiels.

L'année 2001 marque, à plusieurs titres, un tournant important. Pour la première fois dans son histoire, l'Organisation mondiale de la santé proclame une année mondiale de la santé mentale, avec un slogan qui fera date : « Non à l'exclusion, oui aux soins ». Le rapport mondial de l'OMS propose un bilan complet de la santé mentale dans le monde et énonce 10 recommandations clés, parmi lesquelles tiennent une place essentielle : le respect des droits de l'homme dans le champ de la psychiatrie, la lutte contre la stigmatisation des personnes ayant des troubles mentaux et la nécessité d'une alliance entre professionnels de santé (généralistes et spécialistes) et représentants des usagers et des familles [18].

Cette reconnaissance, au niveau d'un organisme international, de l'importance des problèmes de santé mentale dans le monde et du respect dû à l'être humain souffrant de troubles psychiques a étayé de manière solide les actions de tous les individus ou organismes qui luttent pour cette évolution, et parmi eux les associations d'usagers et de proches.

L'année 2001 s'avère décisive pour la santé mentale en France également. Suite au rapport implacable de la Cour des comptes sur les failles majeures de l'organisation des soins psychiatriques [20], de nombreux groupes de travail ministériels se mettent en œuvre et engendrent la parution d'une rafale de rapports officiels, insistant tous sur des recommandations convergentes, qui, finalement, aboutissent à la publication par le ministère de la Santé du premier « Plan pour la santé mentale » en novembre 2001.

De 2000 à 2020, plus de 21 rapports officiels, 3 plans et 1 feuille de route sur la psychiatrie et la santé mentale ont été publiés en France ! La Fnapsy et l'Unafam ont contribué à l'élaboration de la plupart. Le tableau 29.1 propose une synthèse des recommandations issues de ces rapports, en favorisant les recoupements avec les principales revendications des associations d'usagers et de familles [21–24]. Au fil des ans, on observe une convergence manifeste des recommandations ministérielles et des revendications associatives, signe que la lutte collective des usagers et des proches a su être entendue du politique.

Principales revendications des associations d'usagers et de famille

La pierre angulaire de la lutte des associations est sans conteste le *respect des droits fondamentaux de la personne malade*, tels qu'énoncés dans la *Charte de l'usager en santé mentale* (Fnapsy et Conférences des présidents de CME-CHS : commissions médicales d'établissement de centres hospitaliers spécialisés, 2001). Les axes de changement réclamés sont déclinés dans le *Livre Blanc des partenaires de Santé mentale France*[4] [23], regroupant des propositions concrètes pour l'accueil et l'accompagnement, dans la Cité, des personnes souffrant de troubles psychiques.

Pour accompagner le mouvement de retour vers la Cité de personnes auparavant exclues, des dispositifs médicosociaux doivent prendre en compte les difficultés propres des malades et respecter leurs droits. Soins, ressources, hébergement et accompagnement se complètent et doivent être offerts à toutes les personnes concernées. Ni le patient lui-même, ni son entourage,

4 Santé mentale France = Association française de psychiatrie, Comité d'action syndicale de la psychiatrie, Conférence nationale des présidents de CME-CHS, Fédération d'aide à la santé mentale Croix-Marine, Fnapsy, Fédération française de psychiatrie, Ligue française pour la santé mentale et Unafam.

ni les professionnels du soin ou du social, ni la société civile représentée par ses élus, ne peuvent répondre seuls à la question du maintien dans la vie citoyenne des personnes souffrant de troubles psychiques graves. Un partenariat de ces quatre acteurs s'avère indispensable pour faire évoluer la prise en compte de ces problèmes par la société.

Les six objectifs du plan d'accueil et d'accompagnement réclamé par la Fnapsy et l'Unafam

1. La continuité des soins psychiques et somatiques et leur accès facile et rapide.
2. L'obtention de ressources minimales pour vivre humainement.
3. L'accessibilité au logement et la création d'hébergements adaptés.
4. La mise à disposition de lieux d'accueil et de service d'accompagnement (service d'aide à la vie sociale, clubs d'entraide).
5. La protection juridique si nécessaire.
6. Des activités et le cas échéant un travail, si l'état de santé le permet.

HCSP. Finkelstein C, Canneva J. Les personnes handicapées psychiques : point de vue des usagers et de leurs familles. ADSP 2004 ; 49 : 60–3.

Le rôle essentiel du Contrôleur général des lieux de privation de liberté (CGLPL)

Le combat mené par les associations de patients et de proches pour le respect des droits fondamentaux des personnes vivant avec des troubles psychiques a trouvé un soutien de poids avec la nomination en 2007 d'une nouvelle autorité indépendante : « Suite à la ratification du protocole facultatif se rapportant à la Convention contre la torture et autres peines et traitement cruels, inhumains et dégradants adopté par l'assemblée générale des Nations Unies le 18 décembre 2002, le législateur français a institué, par la loi n° 2007–1545 du 30 octobre 2007, un Contrôleur général des lieux de privation de liberté et lui a conféré le statut d'autorité administrative indépendante. »[5].

Le Contrôleur général peut visiter à tout moment, sur l'ensemble du territoire français, tout lieu où des personnes sont privées de liberté, notamment des établissements de santé recevant des personnes hospitalisées sans leur consentement, des chambres sécurisées au sein des hôpitaux, des unités dites pour malades difficiles (UMD), les unités d'hospitalisation sécurisées interrégionales (UHSI), les unités hospitalières spécialement aménagées (UHSA).

Adeline Hazan (qui a occupé cette fonction de 2014 à 2020) a souhaité mettre un accent particulier sur le respect des droits fondamentaux des personnes soignées pour troubles psychiatriques. À la fin de sa mandature, quasi tous les lieux cités ci-dessus ont fait l'objet d'une visite et d'un rapport de visite comprenant des recommandations précises. De plus, depuis 2016 pas moins de 8 rapports thématiques ont été rédigés, mettant l'accent sur des problématiques spécifiques concernant les soins psychiatriques. Citons en particulier « Isolement et contention dans les établissements de santé mentale » en 2016, et le dernier « Soins sans consentement et droits fondamentaux », publié en 2020. Enfin, le CGLPL a émis plusieurs avis ainsi que de nombreuses recommandations, dont certaines en urgence, lorsque la situation d'un établissement le nécessitait.

Le travail d'alerte du CGLPL a été confirmé au niveau international par la rapporteuse spéciale des Nations Unies sur les droits des personnes handicapées, Catalina Devandas-Aguilar. En 2019, elle a rappelé au gouvernement français que « la privation de la capacité juridique et tout type de traitement involontaire sont contraires à la Convention de l'ONU relative aux droits des personnes handicapées[6].

Perspectives : vers l'*empowerment* des usagers et le développement de la pair-aidance

L'union Fnapsy/Unafam autour de ces objectifs a permis la reconnaissance du *handicap résultant de troubles psychiques* (loi du 11 février 2005 [15])

5 https://www.cglpl.fr

6 https://www.ohchr.org

Tableau 29.1 Évolution des recommandations communes et convergentes avec les revendications des usagers dans les rapports et plans depuis 2000.

Rapports et plans 2000–2013 Recommandations communes et convergentes avec les revendications des usagers	CC 2000 [1]	OMS 2001 [2]	IGAS 2001 [3]	DHOS 2001 [4]	Piel et Roelandt, 2001 [5]	Plan Santé mentale 1, 2001 [6]	Livre blanc 2001 [7]	Roelandt 2002 [8]	Charzat 2002 [9]	DGS 2002 [10]	Clery-Melin, 2003 [11]	Plan Santé mentale 2, 2005 [12]	Couty 2009 [13]	Milion 2009 [14]	HCSP + CC 2011 [15]	Plan Psychiatrie et santé mentale 2011 [16]	Milion 2012 [17]	Robiliard 2013 [18]	HCSP 2016 [19]	Laforcade 2016 [20]	ONU 2017 [21]	Feuille de route 2018 [22]	Fiat-Wonner 2019 [23]
1. Représentation usagers et familles		x	x	x	x	x	**X**	x					x			**x**	x	x	x	x	x	x	x
2. Promotion des droits des usagers	x	x	x		x	x	**X**	x	x		x	x	x			**x**	x	x	x	x	x	x	x
3. Lutte contre la stigmatisation		x			x	x	**X**	x	x					x	x	**x**		x	x	x	x	x	x
4. Amélioration de l'information,		x	x	x	x	x	**X**	x	x		x	x	x	x	x	**x**	x	x	x	x	x	x	x
5. Aide aux aidants		x	x	x	x	x	**X**	x	x		x	x	x	x		**x**	x	x	x	x	x	x	x
6. Réduction disparités régionales	x	x	x	x	x	x	**X**	x	x	x	x	x	x	x	x	**x**		x	x	x	x	x	x
7. Garantir l'accès aux soins	x	x	x	x	x	x	**X**	x	x	x	x	x	x	x	x	**x**	x	x	x	x	x	x	x
8. Évaluation de la qualité des services	x	x	x	x	x	x	**X**	x	x	x	x	x	x	x	x	**x**	x	x	x	x	x	x	x
9. Garantir la continuité de la prise en charge	x	x	x	x	x	x	**X**	x	x	x	x	x	x	x	x	**x**	x	x	x	x	x	x	x
10. Décloisonner sanitaire, social et médicosocial	x	x	x	x	x	x	**X**	x	x	x	x	x	x	x	x	**x**	x	x	x	x	x	x	x
11. Travail en réseau soins de ville		x	x	x	x	x	**X**	x	x	x	x	x	x	x	x	**x**	x	x	x	x	x	x	x
12. Implication des élus locaux				x	x		**X**	x	x				x	x	x	**x**		x	x				x
13. Soutien de la recherche		x		x	x	x	**X**	x	x	x	x	x	x	x	x	**x**	x	x	x	x	x	x	x

Recommandations mentionnées dans le document référencé.

1. Rapport annuel de la Cour des comptes, L'organisation des soins psychiatriques, Cour des comptes, 2000.
2. La santé mentale dans le monde, Organisation mondiale de la santé, 2001.
3. Les institutions sociales face aux usagers, IGAS ou Inspection générale des affaires sociales, 2001.
4. Recommandations d'organisation et de fonctionnement de l'offre de soins en psychiatrie pour répondre aux besoins en santé mentale, Direction de l'hospitalisation et des soins, 2001.
5. De la psychiatrie vers la santé mentale, Piel et Roelandt, La Documentation Française, 2001.
6. Plan santé mentale, L'usager au centre d'un dispositif à rénover, ministère de la Santé, novembre 2001.
7. Le livre blanc des partenaires de Santé mentale France, Unafam, Fnappsy et al., 2001.
8. La démocratie sanitaire dans le champ de la santé mentale : la place des usagers et le travail en partenariat dans la Cité, Roelandt, La Documentation Française, 2002.
9. Pour mieux identifier les difficultés des personnes en situation de handicap du fait de troubles psychiques et les moyens d'améliorer leur vie et celle de leurs proches, Charzat 2002.
10. L'évolution des métiers en santé mentale : recommandations relatives aux modalités de prise en charge de la souffrance psychique jusqu'au trouble mental caractérisé, Direction générale de la santé 2002.
11. Plan d'actions pour le développement de la psychiatrie et la promotion de la santé mentale, Clery-Melin, Kovess-Masfety et Pascal, 2003.
12. Plan Psychiatrie et santé mentale 2005–2008, ministère de la Santé, avril 2005.
13. Mission et organisation de la santé mentale et de la psychiatrie, Couty 2009.
14. La psychiatrie en France : de la stigmatisation à la médecine de pointe, Millon, 2009.
15. Évaluation du plan psychiatrie et santé mentale 2005–2008, Haut Conseil de la Santé Publique, 2011 et L'organisation des soins psychiatriques : les effets du plan « Psychiatrie et santé mentale » 2005–2010, Cour des comptes, 2011.
16. Plan Psychiatrie et santé mentale 2011–2015, ministère de la Santé, 2011.
17. La prise en charge psychiatrique des personnes atteintes de troubles mentaux, Millon, 2012.
18. Rapport d'information sur la santé mentale et l'avenir de la psychiatrie, Robiliard, 2013.
19. Évaluation du Plan Psychiatrie et santé mentale 2011–2015. Rapport du Haut conseil de santé publique, avril 2016.
20. Rapport relatif à la santé mentale, Laforcade, 2016.
21. Santé mentale et droits de l'homme, haut commissariat des Nations Unies, 2017.
22. Feuille de route Santé mentale et psychiatrie, ministère de la Santé, 2018.
23. L'organisation de la santé mentale, Fiat et Wonner, 2019.

et son inscription pour la première fois dans le code d'action sociale (donc l'ouverture de droits communs pour des besoins spécifiques) et le soutien financier à la création de *groupes d'entraide mutuelle* (circulaire du 29 août 2005 [16]). Outils d'insertion dans la cité, de lutte contre l'isolement, et de prévention de l'exclusion sociale de personnes en situation de grande fragilité, les groupes d'entraide mutuelle (GEM) peuvent contribuer à assurer un meilleur accompagnement des personnes en souffrance psychique. Ce sont également des outils d'*empowerment*, car ils peuvent être gérés directement par les usagers. La Fnapsy, l'Unafam et la Fédération des Croix Marine[7] interviennent comme « parrains » pour l'aide au montage des dispositifs, mais l'autonomie doit être l'objectif recherché. Ce point essentiel a été réaffirmé par les pouvoirs publics, dans les bilans de fonctionnement des GEM. « Les GEM sont créés pour favoriser l'autonomie des patients. Ce présupposé est incompatible avec une approche de type tutélaire qui entretiendrait une relation de dépendance. Ainsi, lorsque les usagers n'ont pas pris eux-mêmes l'initiative, en créant une association, de constituer un GEM et n'en assument pas pleinement la conduite, l'organisme de parrainage et l'organisme gestionnaire, en tenant compte de la fragilité des personnes, doivent accompagner l'évolution du GEM vers l'autonomie la plus large. » (circulaire du 30 mars 2007 [17]).

Ces dispositifs se sont rapidement développés, passant de 117 en 2005 à environ 500 en 2020[8]. Leur succès dépend à la fois de la qualité humaine des acteurs (animateurs et gestionnaires) et d'une gestion rigoureuse des fonds alloués. Soulignons qu'ils répondent à l'objectif d'*empowerment* des usagers des services de santé mentale énoncé par l'OMS-Europe en 2005 dans son plan pour la santé mentale en Europe [19].

Dans cette lignée de l'entraide se développe depuis quelques années la notion de pair-aidance. Ce concept de « pairs-aidants » est mis en place depuis quelques années au Québec [1] et consiste en une participation de personnes ayant une expérience de souffrance psychique et de parcours de soins, au rétablissement d'autres personnes également en souffrance psychique, le tout en « relation » étroite avec des professionnels du soin. Citons le programme « Médiateurs de santé-pairs » développé par le Centre collaborateur OMS (Lille) [22] mais aussi les pairs-aidants, formateurs-pairs, pairs-chercheurs, patients-experts, pairs-enseignants, patients partenaires ou encore pairs-praticiens, tous ces acteurs nouvellement apparus dans le paysage de la psychiatrie et avec lesquels il faudra désormais compter [23]. Car le développement de la pair-aidance interroge chacun sur ses savoirs, ses compétences, sa posture, sa responsabilité et son pouvoir d'agir [13,25].

Conclusion

C'est indéniablement l'émergence de la notion d'usager et la prise de pouvoir des associations qui ont le plus contribué à l'évolution récente du champ de la santé en général et de la santé mentale en particulier. Les usagers des services de psychiatrie sont maintenant représentés dans les instances officielles (conseils d'administration, conseils de santé mentale), parties prenantes dans l'amélioration des soins et protégés par la loi. Néanmoins, ce que prédisait É. Caniard en 1999 reste d'actualité : « la représentation des usagers doit sortir d'une période pendant laquelle une grande partie de l'énergie a été consacrée au simple droit d'exister, pour contribuer à l'émergence d'une nouvelle citoyenneté qui passe par le respect, l'éducation et la responsabilité de tous les acteurs. »

Si d'indéniables progrès ont été réalisés depuis 30 ans, comme souligné ici, des difficultés persistent. L'unanimisme des recommandations et revendications officielles ne masque pas la grande diversité des pratiques soignantes, dont certaines sont très peu respectueuses des droits élémentaires de la personne, comme cela est régulièrement pointé par le Contrôleur général des lieux de privation de liberté. Citons aussi : la faiblesse persistante de la représentation des usagers par les usagers eux-mêmes (la place est souvent occupée par les associations de familles, dont les représentants sont beaucoup plus nombreux et structurés), la difficulté des associations d'usagers à fonctionner en collectif et à être recon-

7 Renommée Santé mentale France en 2018.

8 Carte interactive des GEM disponible sur le site www.psycom.org.

nues comme « méritant » un financement public pérenne (contrairement à d'autres pays comme la Hollande), la question de la professionnalisation des bénévoles (formation à la gestion et à la représentation) et de l'acceptation, par les professionnels, d'une présence plus forte des associations au sein même des services de soins (comme accompagnants ou comme membres des conseils de service).

L'*empowerment* des usagers des services de santé mentale est en route, mais ces évolutions fragiles sont à consolider sans cesse, car elles demeurent fortement tributaires du regard porté par la société, les professionnels de santé et les usagers eux-mêmes, sur la personne ayant des troubles psychiques [4]. Elles posent incessamment la question de la place du citoyen, de la citoyenne, là où on ne voyait qu'une personne aliénée.

Références

[1] Association québécoise pour la réadaptation psychosociale. Rapport 2014-2015. Le programme Pairs aidants réseau. http://aqrp-sm.org/

[2] Bloch-Lainé F. Faire la société ; les associations au cœur du social Syros. Paris : Alternatives sociales ; 1999.

[3] Caniard É. La place des usagers dans le système de santé. Rapport et propositions du groupe de travail animé par Étienne Caniard. Paris : La documentation française ; 1999.

[4] Caria A, Arfeuillère S, Loubières C, et al. Passer de l'asile à la Cité, de l'aliéné au citoyen : un défi collectif. Pratiques en santé mentale 2015 ; 1 : 22-31.

[5] Compagnon C, Ghadi V. Pour l'An II de la Démocratie sanitaire. Rapport à la ministre des Affaires sociales et de la Santé ; février 2014.

[6] Fainzang S. La relation médecin-malade : information et mensonge. Paris : PUF ; 2006.

[7] Fayard A, Caria A, Loubières C. Empowerment et santé mentale. Santé Homme 2011 ; 413 : 7.

[8] Greacen T, Jouet E. Pour des usagers de la psychiatrie acteurs de leur propre vie. Toulouse : Érès ; 2012. p. 344.

[9] Haut comité de santé publique. La santé en France. Paris : La Documentation Française ; 2002.

[10] Jouet E, Flora L, Las Vergnas O. Construction et reconnaissance des savoirs expérientiels des patients. Note de synthèse. Pratiques de formation/Analyses VIII Université ; 2002. p. 57-8. Paris, Usagers – experts : la part du savoir des malades dans le système de santé. Paris, 13-94, 2010. Cf. également l'ensemble des autres articles sur le sujet.

[11] Lacoumes P. L'usager, acteur fictif ou vecteur de changement dans la politique de santé ? Revue Sève Paris 2003 ; 59-70.

[12] LauMa Communication. À la recherche du e-patient. Les Français et l'Internet santé. Enquête TNS Soffres ; 2013.

[13] Loubières C, Staedel B, Chapeau, et al. La pair-aidance, un mouvement inéluctable, Revue Santé mentale 2020 ; 248 : 18-25.

[14] Ministère de la Santé, Loi 2002-303 du 4 mars 2002 sur les droits des malades et la qualité du système de santé.

[15] Ministère de la Santé et des Solidarités. Loi n° 2005-102 du 11 février 2005 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées.

[16] Ministère de la Santé et des Solidarités. Circulaire n° DGAS/PHAN/3B 2005 du 29 août 2005 et ses annexes, relative aux modalités de conventionnement et de financement des groupes d'entraide mutuelle pour personnes souffrant de troubles psychiques.

[17] Ministère de la Santé et des Solidarités. Circulaire DGAS/SD/3B n° 2007-121 du 30 mars 2007 relative aux groupes d'entraide mutuelle pour personnes handicapées psychiques.

[18] OMS. Genève Atlas et rapport sur la santé dans le monde, 2001.

[19] OMS. Mental Health Action Plan for Europe. Copenhagen WHO Regional Office for Europe, 2005.

[20] Rapport annuel de la Cour des Comptes, 2000.

[21] Roelandt JL. La démocratie sanitaire dans le champ de la santé mentale : la place des usagers et le travail en partenariat dans la Cité. Paris : La Documentation Française ; 2002.

[22] Roelandt JL, Staedel B. L'expérimentation des médiateurs de santé/pairs. Paris : Doin ; 2016.

[23] Troisoeufs A. Patients intervenants, médiateurs de santé pairs : quelles figures de la pair-aidance en santé ? Cahiers de Rizhome 2020 ; 75-76 : 27-36.

[24] Unafam. Le livre blanc des partenaires de Santé mentale France. Paris : Éditions de Santé ; 2001.

[25] Vignaud A. La pair-aidance en psychiatrie : se rétablir, innover et donner du sens. Ann Médico-Psychologiques 2017 ; 175 : 736-40.

This page intentionally left blank

Aspects médicolégaux

CHAPITRE 30

Coordonné par Marie-Noëlle Vacheron

30.1 Introduction

Marie-Noëlle Vacheron, François Caroli

La première loi promulguée en France pour définir le statut des malades mentaux, permettre de les soigner et de protéger leurs biens, est la loi du 30 juin 1838. On y retrouve déjà l'intrication entre le médical et le judiciaire avec la mise en jeu de l'autorité préfectorale dans le placement d'office, le recours possible pour le patient devant le procureur du Roi puis celui de la République, et enfin l'obligation de réévaluations médicales régulières. La loi du 3 janvier 1968, tenant compte de l'évolution de la société, s'en extrait pour permettre une protection des biens, et a elle-même été réformée à deux reprises en 2007 puis en 2019, conduisant à une déjudiciarisation de la mesure et à un accroissement de l'autonomie de la personne protégée.

La loi du 27 juin 1990 remplace l'ancienne législation. Elle prend en compte l'évolution des pratiques et la sectorisation psychiatrique (lois de décembre 1985), qui favorisent les hospitalisations libres et le soin au plus près du lieu de vie. Cette loi doit rapidement se mettre en conformité avec les pays européens qui ont tous modifié leur législation, en ce qui concerne notamment le délai de traitement des demandes de sortie immédiate et l'articulation des compétences entre le juge judiciaire et le juge administratif. Parallèlement, la loi du 4 mars 2002 définit les droits des patients avec la nécessité d'information de la personne malade et l'obligation de recueillir ses observations ou en cas d'impossibilité, le constat écrit de celle-ci.

Une nouvelle loi est donc promulguée le 5 juillet 2011, dans l'urgence, et dans un climat sécuritaire, à la suite d'évènements malheureux médiatisés. Elle présente trois objectifs majeurs :

- garantir l'accès aux soins et leur continuité (péril imminent) ;
- adapter la loi aux évolutions des thérapeutiques aujourd'hui disponibles, et permettre un suivi attentif des patients pour leur sécurité et pour celle des tiers (programme de soins) ;
- renforcer les droits des personnes malades et les garanties du respect de leur liberté individuelle.

Le texte de 2011 a été partiellement réformé avec la loi du 27 septembre 2013, après plusieurs questions de constitutionnalité prioritaire (QPC) et des arrêtés de Cour de cassation, sous l'influence des pratiques de terrain.

De cette loi résulte encore, 10 ans après sa promulgtion un exercice complexe entre le respect des droits des patients et l'assurance d'une délivrance continue et adaptée des soins. Elle impose de réfléchir sur chaque cas rencontré, transformant la relation thérapeutique. Les questions de l'information et du consentement aux soins deviennent centrales, modifiant considérablement les pratiques.

L'évolution de la jurisprudence est maintenant au cœur des préoccupations des psychiatres qui ne peuvent plus la méconnaître et se trouvent confrontés à des exigences paradoxales liées à l'efficacité de leurs soins, à leur qualité et à la sécurité. Cette position sécuritaire se reflète à la fois sur le contrôle des levées de soins sans consentement de patients en admission à la demande du représentant de l'État, mais aussi dans l'augmentation des unités (UMD) pour malades difficiles au nombre de 10 déclarées conformes à la Constitution par le Conseil constitutionnel en février 2014. Le point culminant de cette évolution réside sans doute

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

dans la prise en charge des troubles mentaux au sein de la population carcérale avec la création des unités d'hospitalisation spécialement aménagées (UHSA) venant s'ajouter aux services médico-psychologiques régionaux (SMPR) déjà existants et débordés par le nombre croissant et la complexité des situations pour des patients déclarés responsables au moment des faits ou dont la responsabilité s'est trouvée atténuée du fait de la pathologie. L'irresponsabilité pénale est ainsi régulièrement remise en cause. Cette évolution témoigne d'un changement de représentation de la maladie mentale, qui n'est plus conçue comme aliénante, même dans le cas des troubles les plus graves. Elle témoigne également d'une transformation des représentations éthiques de quelques-uns qui considèrent plus humain de considérer le malade mental ayant commis une infraction comme responsable de ses actes. En conséquence avec la loi du 25 février 2008, le « non-lieu psychiatrique » devient « irresponsabilité pénale pour cause de trouble mental » et une audience permet aux parties civiles de rencontrer et d'entendre l'accusé et les experts, si elles en font la demande. La décision d'irresponsabilité pénale pour cause de trouble mental peut être complétée, selon les besoins, d'une ou plusieurs mesures de sûreté telles que l'hospitalisation d'office prononcée par le juge judiciaire d'une personne reconnue irresponsable pénalement.

Ainsi, la transformation progressive des mœurs s'oriente vers la prise en charge prioritaire des victimes et de leur entourage, lui-même considéré comme victime. Ceci implique l'apparition de notion d'inventaire des troubles, de traitement psychologique et de réparation. La réparation est souvent liée à la recherche de responsabilités, l'aléa thérapeutique étant rarement satisfaisant. Cependant, la reconnaissance de l'irresponsabilité de l'auteur des délits, voire des crimes, paraît généralement insupportable aux victimes et à leur entourage, incompréhensible à la société, de sorte que de plus en plus souvent, l'implication des établissements et des psychiatres est elle-même questionnée. De telles menaces ne peuvent que modifier le système de soins car la part des risques au cours de la prise en charge thérapeutique, nécessaire à l'évolution des soins (notamment lors des permissions et des sorties), se trouve réduite.

En revanche, un pas considérable a été franchi ces dernières années dans le traitement des victimes exposées à des événements traumatiques (attentats, accidents, etc.) par les cellules d'urgence médicopsychologique. Leur succès et la satisfaction des patients sont liés dans ce cas à la déconnexion totale entre l'auteur, les responsables de l'accident bien repérables, et les thérapeutes mis à disposition.

Ainsi, et ceci est particulier à la psychiatrie, le système médicolégal en place est en perpétuelle évolution, non seulement par la jurisprudence qui lui est appliquée, mais aussi par la façon dont il est utilisé sur le plan thérapeutique, lui-même soumis aux pressions extérieures et aux évolutions sociétales.

30.2 Droit et psychiatrie

Jean-Louis Senon, Carol Jonas†

Les structures cérébrales concernées par les maladies psychiatriques sont celles qui permettent à l'être humain une vie de relation complexe et donc une vie sociale. De ce fait, il n'est pas étonnant qu'un manuel de psychiatrie doive inclure un chapitre relatif aux liens entre la psychiatrie et le droit qui encadre et définit le système social d'un pays. Ces dernières années, cet aspect a pris une importance non négligeable dans plusieurs domaines. Il est ainsi utile d'aborder les droits de chaque patient lorsqu'il est pris en charge dans un service de psychiatrie. Il faut également donner quelques informations sur la loi spécifique qui protège les personnes vulnérables dans leur vie civile. Par ailleurs la psychiatrie autorise, à l'encontre de toutes les autres spécialités, des soins sans consentement

qui ont fait l'objet d'une réforme profonde en 2011. Ce sont également les patients ayant des troubles psychiques qui sont au centre d'un dispositif de prévention du risque à travers le suivi sociojudiciaire imposé à la suite d'un certain nombre d'infractions. Enfin, dans ce contexte, on comprend la nécessité d'aborder la question complexe des principes d'engagement de la responsabilité des soignants dans leurs activités quotidiennes. Dans le court chapitre d'un ouvrage général, chacune de ces questions ne peut faire l'objet que de développement synthétique et résumé. La bibliographie renvoie à des ouvrages ou articles plus spécialisés pour répondre aux besoins du lecteur qui voudrait approfondir certains points.

Droit des patients [8]

Il a été récemment précisé par des textes généraux (1994) ou spécifiques (loi Kouchner, 2002 ; loi du 5 juillet 2011). Il n'est finalement que la déclinaison des droits fondamentaux de chaque citoyen. Ces derniers sont garantis par la constitution qui assure notamment une liberté d'aller et de venir, une protection de l'intimité et de la vie privée ou encore un droit à la sécurité.

De façon très générale, l'article 9 du Code civil affirme « chacun a droit au respect de sa vie privée ». En découlent notamment dans l'exercice de la médecine les principes sur lesquels repose par ailleurs la notion de secret professionnel (cf. infra).

Sont venus ensuite, après les textes généraux initiaux (loi du 29 juillet 1994), divers principes de protection de la personne et du corps humain qui figurent aux articles 16 et suivants du Code civil et par exemple :

- article 16-1 « chacun a droit au respect de son corps. Le corps humain est inviolable… » ;
- ou article 16-3 « il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne ou à titre exceptionnel dans l'intérêt thérapeutique d'autrui. Le consentement de l'intéressé doit être recueilli préalablement hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir. »

Cet article très important fonde les obligations de consentement et donc corrélativement d'information qui sont un des droits fondamentaux du patient.

En psychiatrie, il est également nécessaire de citer parmi les sources encadrant le droit des patients l'article L.3211-3 du Code de la santé publique, qui détaille les droits minimaux dont les patients doivent bénéficier lors de leurs soins en psychiatrie (cf. loi du 5 juillet 2011).

Le mouvement législatif entamé dans les années 1990 a trouvé son couronnement en matière de soins dans la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, connue sous le nom de loi Kouchner, qui détaille les droits de la personne malade :

- droit fondamental à la protection de la santé ;
- droit à la solidarité pour toute personne handicapée ;
- droit au respect de la dignité ;
- droit à la dignité des détenus malades ;
- droit à l'information ;
- droit au respect de la vie privée et au secret ;
- droit au traitement de la douleur et aux soins palliatifs ;
- droit à la scolarité de l'enfant malade hospitalisé ;
- droit de recevoir des soins appropriés.

On le voit, ce texte ne fait que traduire et préciser les grands principes que nous venons de balayer rapidement.

Il existe depuis 1995 une charte de la personne hospitalisée qui a été révisée en 2006. Elle reprend de façon simple et pragmatique les droits de chaque patient et s'applique dans tous les services de soins y compris en psychiatrie [2].

Information et consentement

Si pendant longtemps la nécessité de **consentement** et surtout la définition de l'information ont été imprécises, depuis aujourd'hui plus d'une vingtaine d'années, la situation est nettement clarifiée à la fois en ce qui concerne la loi depuis 2002 et la déontologie, déjà dès 1995.

Actuellement, c'est l'article L.1111-4 du Code de la santé publique qui précise l'obligation du consentement « aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment », ce que confirme le Code de déontologie (art. R 4127-36 du CSP) « le consentement de la personne examinée ou soignée

doit être recherché dans tous les cas ». En cas de refus, le médecin doit respecter ce refus après avoir informé le malade de ses conséquences. Lorsque le malade est incapable d'exprimer sa volonté, l'intervention ne peut avoir lieu sans que les proches aient été prévenus et informés sauf urgence ou impossibilité.

L'**information** est due en toutes circonstances sauf urgence ou impossibilité d'informer. Cette limite est difficile à préciser. On en retrouve un avatar dans certains articles de la loi du 5 juillet 2011 mais les juges des libertés et de la détention (JLD) semblent très attentifs à ce que la médecine ne se retranche pas derrière des arguties pour ne donner aucune information au patient.

L'**information** est due par les professionnels de santé. Chacun doit l'apporter au patient en fonction de l'acte qu'il réalise et du moment. La jurisprudence a maintes fois relevé que l'information apportée par un professionnel de santé n'exonérait pas les autres de leurs propres obligations. L'information doit être délivrée au cours d'un entretien individuel précise l'article L.1111-2 du CSP.

Elle porte sur les investigations, les traitements ou actions de prévention, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles ainsi que les autres solutions possibles et enfin sur les conséquences prévisibles en cas de refus. L'article 35 du Code de déontologie, légèrement modifié en 2012, précise que l'information doit être « loyale, claire et appropriée » mais également que le médecin doit tenir compte de la personnalité du patient dans les explications qu'il donne et veiller à leur compréhension. Tout comme le prévoit la loi, le médecin doit aussi respecter la volonté d'un patient d'être tenu dans l'ignorance d'un diagnostic ou d'un pronostic et la déontologie rappelle qu'un pronostic fatal ne doit être révélé qu'avec circonspection.

Une information renforcée est due lors des **prescriptions hors AMM** (Autorisation de mise sur le marché). Cet aspect ne doit pas être occulté dans un manuel de psychiatrie dans la mesure où nombre de traitements prescrits le sont sans qu'une autorisation spécifique n'existe alors que la molécule a fait montre de son efficacité dans des pays étrangers. Cet aspect résulte d'une loi du 17 décembre 2012 (art. L 5121-12-1 du CSP).

Dossier du malade

La constitution, la tenue, la conservation et la communication du dossier sont considérées comme l'expression d'un droit du patient. À la suite de la loi Kouchner, le Code de la santé publique en détaille tous les aspects importants. Ces prescriptions légales doivent être bien connues des praticiens. On ne peut ici qu'en résumer très succinctement les points essentiels :

- le contenu du dossier est précisé par l'article L.1111-7 du CSP ainsi que par un décret du 29 avril 2002 et par l'article R.1112-2 du CSP ;
- la conservation fait l'objet d'un décret de 2006 et d'une instruction ministérielle du 14 août 2007. Elle est en principe d'une durée de 20 ans à compter du dernier séjour du patient dans un établissement et/ou de la dernière consultation externe. Après le décès, le dossier doit rester consultable au moins 10 ans ;
- l'accès est réservé au patient majeur avec des règles spécifiques pour les mineurs et les majeurs sous tutelle. Sous certaines conditions le patient peut désigner un médecin intermédiaire. Les dossiers relatifs à des soins sans consentement font l'objet d'une procédure particulière qui peut nécessiter la saisie de la Commission départementale des soins psychiatriques (CDSP) ;
- il est possible que les ayants droit aient un accès au dossier après la mort d'un patient avec des objectifs précis (connaître les causes de la mort, défendre la mémoire du défunt ou faire valoir ses droits). Cette situation n'est pas rare en psychiatrie, notamment après un décès par suicide.

Secret professionnel

C'est un des piliers de l'exercice médical puisqu'il permet l'instauration de la confiance entre le patient et son médecin.

Règle pénale et déontologique, il est aussi précisé dans le Code de la santé publique :

- article 226-13 du Code pénal : « La révélation d'une information à caractère secret par une personne qui en est dépositaire, soit par état ou par profession, soit en raison d'une fonction ou d'une mission temporaire, est punie d'un an d'emprisonnement et 15 000 € d'amende » ;

- article R.4127-4 du Code de la santé publique (Code de déontologie) : « Le secret professionnel institué dans l'intérêt des patients s'impose à tout médecin dans les conditions établies par la loi. Le secret couvre tout ce qui est venu à la connaissance du médecin dans l'exercice de sa profession, c'est-à-dire non seulement ce qui lui a été confié mais aussi ce qu'il a vu et entendu ou compris. » Cet article donne quelques précisions, issues de la jurisprudence, sur les contours du secret. Il précise à la fois que la notion est instaurée dans l'intérêt des patients mais également que la sanction peut être disciplinaire en plus d'être pénale ;
- article L.1110-4 du Code de la santé publique, particulièrement long. Il est apparu plus récemment dans l'arsenal législatif puisque sa première version remonte à la loi Kouchner du 4 mars 2002. Il apporte des précisions supplémentaires. Il précise notamment les contours du « secret partagé ». Enfin, cet article précise les circonstances dans lesquelles les proches, la famille ou la personne de confiance peuvent éventuellement obtenir des informations, uniquement pour leur permettre d'assurer un soutien direct au patient et sauf opposition de sa part. Il précise également le sort des informations après le décès du patient.

Sont tenus au secret tous les intervenants auprès du patient. Le secret est général et absolu :

- général signifie qu'il couvre tous les éléments venus à la connaissance du médecin, peu importe donc de savoir s'il s'agit d'informations ayant un caractère en rapport avec la santé ou non. Il suffit que l'information ait été connue à l'occasion de l'exercice de la profession ;
- absolu, il doit être maintenu vis-à-vis de quiconque. Comme on le verra ci-après, sauf dérogation très précisément exprimée dans la loi, cela est vrai pour les proches (sauf les situations prévues à l'art. L 1110-4 du CSP), pour les autres professionnels de santé (sauf lorsque l'on est dans le cadre du secret partagé défini par ce même article), et même vis-à-vis des autorités de police ou de justice.

De nombreuses dérogations existent, en faveur de la santé publique (p. ex. rédaction des certificats pour les soins sans consentement), pour protéger les personnes vulnérables (problème des dangers et maltraitances) par exemple. En revanche, la police ou les compagnies d'assurances ne bénéficient d'aucune dérogation [1,5].

Protection des patients vulnérables

Le malade mental est vulnérable, entre autres, dans sa vie sociale. C'est la raison pour laquelle depuis de nombreuses années, des textes législatifs existent en sa faveur mais aussi pour les personnes âgées, destinés à apporter une protection à ces sujets. La loi actuelle a été promulguée le 5 mars 2007 et figure aux articles 414 et suivants du Code civil [4].

Elle précise d'abord les conditions dans lesquelles ces personnes peuvent engager leur responsabilité. « Celui qui a causé un dommage à autrui alors qu'il était sous l'empire d'un trouble mental n'en est pas moins tenu à réparation. » (art. 414-3 du Code civil)

Plusieurs régimes de protection sont proposés par cette loi.

Ce sont d'abord des mesures à caractère social destinées à des personnes majeures dont la santé ou la sécurité est menacée par les difficultés qu'elles éprouvent à gérer leurs ressources, ce sont la **mesure d'accompagnement social personnalisé** (MASP) et, en cas de difficultés d'application, la **mesure d'accompagnement judiciaire** (MAJ).

La loi a également introduit une innovation sous la forme du **mandat de protection future** (MPF) prévu aux articles 477 et suivants du Code civil. Il permet à toute personne majeure de désigner par avance un mandataire pour gérer ses biens, voire sa personne au cas où elle perdrait son autonomie. Le choix du mandataire est totalement libre. Le contenu du mandat peut également l'être sous certaines conditions.

Sauvegarde de justice

Initialement introduite dans une loi en 1968, elle est maintenue. Elle peut être prononcée désormais pour une durée d'un an renouvelable une fois. Le majeur y conserve l'intégralité de ses droits et sa capacité mais il a plus facilement la possibilité de faire annuler les actes qui lui auraient été préjudiciables ou de les faire réduire s'ils étaient

excessifs. Comme par le passé, cette sauvegarde peut s'accompagner de la désignation d'un mandataire spécial autorisé par le juge à réaliser dans l'urgence les actes nécessaires à la sauvegarde des intérêts du sujet. Désormais le juge peut lui permettre de réaliser aussi bien des actes d'administration que des actes de disposition voire des actes à caractère personnel.

Tutelle et curatelle

Elles persistent. Leur mise en œuvre suppose une demande par une personne appartenant à une liste détaillée à l'article 430 du Code civil. Elle a été élargie par la loi actuelle afin de laisser le moins souvent possible des personnes vulnérables sans protection. La durée de la mesure est en principe de 5 ans mais depuis une loi du 16 février 2015, elle peut être portée à 10 ans avec des renouvellements pour 20 ans sur avis conforme d'un médecin spécialiste [7].

Curatelle

Elle est destinée à apporter conseil et assistance à une personne qui conserve en partie sa capacité juridique. Elle peut ainsi réaliser seule les actes d'administration mais doit être accompagnée de son curateur pour les actes de disposition. Si elle réalise des actes préjudiciables, ils peuvent être annulés selon la même procédure qu'en matière de sauvegarde de justice.

Tutelle

Elle conduit à une représentation totale du sujet qui est réputé incapable de réaliser l'ensemble des actes de la vie civile. Le tuteur est choisi en principe parmi les membres de la famille. Ce n'est qu'à défaut que la mesure est confiée à un mandataire judiciaire à la protection des majeurs appartenant souvent un organisme associatif. En ce cas il est rémunéré. Un sujet sous tutelle perd en principe son droit de vote mais depuis une loi du 11 février 2005, celui-ci peut lui être rendu par décision spécifique du juge des tutelles.

Depuis la promulgation de la loi actuelle, le 1er janvier 2009, des articles complexes du Code civil (457-1 à 459-2) règlent la question des **actes à caractère personnel**. Ceux-ci sont plus nombreux qu'on ne le pense. On retiendra par exemple que le choix de son lieu d'hébergement ou encore et surtout les décisions relatives à sa santé en font partie. Il n'est pas possible de renseigner précisément sur la réalisation de ces actes dans la pratique quotidienne. Cela conduirait à des développements trop longs pour un ouvrage généraliste. On retiendra simplement qu'un rôle particulier est dévolu à l'organe de protection en fonction des actes concernés, de leur urgence ou de leurs effets et qu'il est parfois nécessaire de faire intervenir le juge des tutelles lorsque la situation est complexe.

La loi nouvelle apporte également une protection à ses sujets lorsqu'ils font l'objet d'une **poursuite pénale** (art. 706-12 et suivants du Code de procédure pénale). Le tuteur ou le curateur doivent en principe être prévenus dès le début de la procédure et bénéficient de plein droit d'un permis de visite si le sujet est incarcéré.

Dans sa pratique courante, le psychiatre doit bien connaître cette loi et notamment les dispositions de l'article 1219 du Code de procédure civile qui lui permettent de déterminer tous les éléments qui doivent figurer dans les certificats médicaux à remettre au juge ou au procureur de la république par l'intermédiaire ou non des proches du patient [3].

Soins sans consentement

La loi du 5 juillet 2011 complétée par la loi du 27 septembre 2013 a profondément modifié la loi du 27 juin 1990. Elle a introduit de nouvelles mesures pour les soins sans consentement :

- le juge des libertés et de la détention (JLD) assure le contrôle au plus tard au 12e jour et tous les 6 mois : il assure le contrôle de la régularité des hospitalisations sans consentement sur la forme (délai de saisine, certificats, demande du tiers, etc.) comme sur le fond (l'atteinte à la liberté individuelle doit être adaptée, nécessaire et proportionnée ; le malade doit être dans l'impossibilité de consentir et son état doit justifier une surveillance constante). Le JLD est saisi par le directeur de l'établissement au plus tard au 8e jour, pour une audience au 12e jour. Il reçoit alors le patient, au cours d'une audience qui, depuis la loi de 2013, se déroule dans une salle dédiée au sein de l'hôpital. Cette

audience est publique, sauf si une demande de huis clos est effectuée pour risque d'atteinte à l'intimité. Le patient doit être assisté d'un avocat. Le juge valide ou invalide l'hospitalisation sous contrainte et s'il décide de la levée d'hospitalisation, il peut donner un délai de 24 heures à l'établissement, pour mettre en place un programme de soins ambulatoires sous contrainte, si celui-ci est justifié ;

- des soins ambulatoires sous contrainte sont créés sous la forme d'un programme de soins qui peut comporter : hospitalisation de jour, à temps partiel, centre d'activité thérapeutique, consultations, visites à domicile. Lieu des soins et périodicité sont précisés ;
- l'instauration de soins pour péril imminent sans tiers (SPPI) : lorsqu'il est impossible de recueillir la demande d'un tiers et qu'il existe un « péril imminent » pour le patient, le directeur de l'établissement de soins spécialisés peut prononcer une admission à des soins sous contrainte sans tiers ;
- le renforcement des droits des patients : obligation d'information des patients sur leurs droits et les voies de recours à chaque temps des soins, recueil obligatoire des observations du patient.

Différentes modalités de soins sans consentement sont introduites par les deux lois. Les certificats médicaux de ces différentes mesures doivent dater de moins de 15 jours. Ils doivent être « motivés », c'est-à-dire décrire la symptomatologie, mais également en quoi celle-ci entraîne la nécessité de soins et empêche le consentement. Des soins sans consentement peuvent l'être sur décision du directeur d'établissement (SPDT) ou sur décision du représentant de l'État (SPDRE).

SPDT : soins psychiatriques, sur décision du directeur d'établissement, à la demande d'un tiers (art. L3212-1-II-1 du CSP)

Cette procédure est applicable s'il est mis en évidence des troubles mentaux nécessitant des soins assortis d'une surveillance constante justifiant l'hospitalisation complète et que le patient ne peut consentir aux soins en raison de ses troubles mentaux.

Elle nécessite :

- une demande manuscrite d'un tiers (membre de la famille du malade, personne ayant des relations avec le malade sauf le personnel de l'établissement prenant en charge la personne, le tuteur ou curateur) accompagnée d'un justificatif de l'identité du demandeur (copie de la carte d'identité) ;
- deux certificats médicaux datant de moins de 15 jours dont l'un doit être réalisé par un médecin n'appartenant pas à l'établissement accueillant le malade. Ces certificats doivent constater l'état mental de la personne malade, les caractéristiques de sa maladie et la nécessité de recevoir de soins.

SPDTU : soins psychiatriques, sur décision du directeur d'établissement, à la demande d'un tiers en urgence (art. L3212-3 CSP)

Cette procédure intervient en cas d'urgence, lorsqu'il existe un risque grave d'atteinte à l'intégrité du malade. Un seul certificat initial est alors requis pour prononcer l'hospitalisation sous contrainte. Il peut être réalisé par un médecin de l'établissement accueillant le malade. Il est joint à la demande manuscrite du tiers.

SPPI : soins psychiatriques, sur décision du directeur d'établissement, sans tiers en cas de péril imminent (art. L3212-1-II-2 du CSP)

Cette modalité est applicable lorsqu'il existe un péril imminent pour la santé de la personne et qu'il s'avère impossible d'obtenir une demande d'un tiers, que le directeur d'établissement prononce l'admission sous contrainte. Le certificat est rédigé par un médecin extérieur à l'établissement accueillant le malade. Le directeur de l'établissement d'accueil a l'obligation d'informer, dans un délai de 24 heures, la famille du patient, son tuteur ou curateur ou toute personne ayant des relations antérieures avec la personne malade et lui donnant qualité pour agir dans l'intérêt de celle-ci.

SPDRE : soins psychiatriques à la demande du représentant de l'État

Ils sont prononcés par arrêté du représentant de l'État dans le département, s'il est constaté l'existence de troubles mentaux nécessitant des soins et un comportement compromettant la sûreté des personnes ou pouvant porter atteinte, de façon grave à l'ordre public (art. L3213-1 du CSP). Le SPDRE impose un certificat médical circonstancié, ne pouvant émaner d'un psychiatre appartenant à l'établissement d'accueil du malade. Il décrit les troubles et en quoi ceux-ci compromettent la sûreté des personnes ou portent atteinte de façon grave à l'ordre public. Un arrêté préfectoral motivé est rédigé.

En cas de danger « imminent » pour la sûreté des personnes, l'article L.3213-2 prévoit que le maire ou les commissaires de police à Paris, peuvent, sur la base d'un avis médical attestant la situation de danger imminent pour la sûreté des personnes et l'existence d'un trouble mental manifeste, prendre toutes les mesures provisoires nécessaires, notamment une hospitalisation sous contrainte. Cette situation doit être référée, dans les 24 heures, au représentant de l'État dans le département, qui prononce, s'il y a lieu, un arrêté d'admission en soins psychiatriques (SPDRE).

Isolement et contention dans le cadre des soins sans consentement en psychiatrie

Dans le cadre des soins sans consentement, l'état du patient justifie parfois le recours à des mesures de protection à la façon d'isolement et/ou de contention. Jusqu'à ce jour ces mesures, prises par une décision du psychiatre, n'étaient pas contrôlées par le juge. Dans une décision du 19 juin 2020, le Conseil constitutionnel a déclaré l'article L3222-5-1 du Code de la santé publique contraire à la Constitution, considérant que la liberté individuelle ne peut être tenue comme sauvegardée que si le juge intervient dans le plus court délai possible. Cette durée n'avait pas été fixée par la loi. Le Conseil constitutionnel a donc imposé au législateur de fixer la limite de durée de ces mesures et de prévoir le contrôle du juge en imposant le délai du 1er janvier 2021 pour une réécriture de cet article de la loi. Un article 84 a donc été introduit dans la loi de financement de la sécurité sociale 2021, article qui doit être complété par un décret en Conseil d'État et une instruction qui sont en cours de rédaction. Dans l'article 84 de la loi, les durées maximales sont fixées à :

- 12 heures pour la mesure d'isolement, renouvelable lorsque l'état du patient le justifie par périodes maximales de 12 heures dans la limite d'une durée totale de 48 heures.
- 6 heures initialement, renouvelable lorsque l'état de santé du patient le justifie, par périodes maximales de 6 heures dans la limite d'une durée totale de 24 heures.

Le contrôle du juge des libertés et de la détention (qui intervient déjà pour les soins sans consentement) est élargi aux mesures d'isolement et de contention dans les articles L3211-12 et L3211-12-1 du Code de la santé publique avec la possibilité d'ordonner une main levée de ces mesures. Décret et instruction doivent préciser la mise en place concrète de la loi.

Soins pénalement ordonnés

Les soins pénalement ordonnés concernent toutes les modalités de consultation de psychiatrie : psychiatre privé, psychologue privé, CMP impliquant psychiatres ou psychologues. Trois types de mesures peuvent être prononcés : obligation de soins, injonction thérapeutique et injonction de soins dans le cadre d'un suivi sociojudiciaire.

Obligation de soins

C'est la mesure la plus fréquemment employée. Avant la condamnation, elle peut être décidée par le juge d'instruction ou le juge des libertés et de la détention dans le cadre d'un contrôle judiciaire (art. 138-10 CPP). Dans ce cas, la personne est dans l'obligation de « se soumettre à des mesures d'examen, de traitement et de soins, même sous le régime de l'hospitalisation, notamment aux fins de désintoxication ». Le non-respect de cette mesure peut entraîner la mise en détention provisoire. Depuis la loi du 4 août 2014, une copie de l'ordonnance de placement sous contrôle judiciaire est adressée par le juge d'instruction au médecin ou psychologue qui doit suivre la

personne, de même que les rapports d'expertises réalisées pendant l'enquête ou l'instruction. Au moment de la condamnation, l'obligation de soins est prononcée dans le cadre d'un sursis avec mise à l'épreuve (art. 132-45 et 132-54 CP). Dans ce cas la personne est dans l'obligation de se soumettre à des mesures d'examen médical, de traitement ou de soins. En cas de non-respect de l'obligation, la personne encourt une peine d'emprisonnement. Les juridictions utilisent l'obligation de soins de façon très large : violences familiales, violences conjugales, violences routières, etc. au-delà même de la délinquance sexuelle. Une expertise préalable ne s'impose pas et dans 90 % des cas les faits sont jugés dans la procédure rapide de comparution immédiate. La personne en obligation a le libre choix de son psychiatre ou psychologue traitant. L'attestation du médecin est le seul justificatif transmis au juge de l'application des peines via le conseiller d'insertion et de probation.

Injonction thérapeutique

Elle a été introduite par la loi du 5 mars 2007 relative à la prévention de la délinquance. Elle concerne la surveillance médicale des toxicomanes. Elle prévoit l'intervention d'un médecin « relais » (art. R3413-1 CSP). Le médecin « relais », après la réalisation d'un examen médical, émet un avis motivé sur l'opportunité de la mesure. S'il l'estime opportune, il invite l'intéressé à se présenter dans un centre spécialisé de soins aux toxicomanes ou à choisir un médecin pouvant assurer sa prise en charge. Le médecin traitant doit fournir un certificat médical au médecin relais. Cette modalité de soins pénalement ordonnés est assez peu utilisée dans la mesure où nombre d'ARS n'ont toujours pas de liste de médecins relais.

Injonction de soins

Dans le cadre d'un suivi sociojudiciaire (IS SSJ) a été prévue par la loi du 17 juin 1998 relative à la prévention et à la répression des infractions sexuelles et à la protection des mineurs. La loi précisait d'emblée que le suivi sociojudiciaire avec injonction de soins ne pouvait s'appliquer qu'après l'avis d'un expert et qu'il devait nécessiter la mise en place d'un médecin coordonnateur. La durée de la mesure de SSJ est fixée par la juridiction et peut atteindre 10 ans pour un délit et 20 ans pour un crime, voire plus dans les cas les plus graves. La juridiction de jugement prévoit une peine en cas de non-application de la mesure. Les infractions pour lesquelles le SSJ avec IS est encouru ont été notablement élargies au-delà de la criminalité sexuelle. Le SSJ avec IS se met en place à la libération de l'établissement pénitentiaire. Le médecin coordonnateur est nommé par le juge de l'application des peines. Il doit recevoir au plus vite, après la libération de l'établissement pénitentiaire, l'intéressé qui est invité à choisir un médecin ou psychologue traitant. S'il est d'accord sur la proposition de médecin traitant ou psychologue traitant faite par l'intéressé, il contacte par écrit celui-ci pour se faire confirmer l'acceptation et au retour envoie au psychiatre traitant ou psychologue traitant les éléments du dossier pénal comportant au moins le jugement et les expertises. Il peut conseiller le médecin traitant si celui-ci lui en fait la demande. Il reçoit l'intéressé de façon trimestrielle et à chaque fois que des problèmes peuvent se poser dans sa prise en charge ou son comportement. Il assure le relais entre le psychiatre traitant ou le psychologue traitant et le juge de l'application des peines en vérifiant l'effectivité et l'utilité de l'injonction de soins.

Principes de responsabilité

La responsabilité est le corollaire de la liberté et de la capacité de chacun à décider ce qu'il fait ou ne fait pas [6]. Chacun répond de ses actes aussi bien vis-à-vis de la société tout entière que des conséquences qu'ils ont pu avoir sur un individu donné. Dans le premier cas sont prédéterminées des sanctions destinées à éviter la récidive. Dans le second, ce qu'attend la victime est une réparation, essentiellement sous forme de dommages et intérêts.

Responsabilité sanction

Elle est subdivisée en responsabilité pénale et en responsabilité disciplinaire. Cette dernière correspond aux sanctions encourues au sein d'un groupe particulier, par exemple l'Ordre des médecins ou la fonction publique hospitalière.

Le psychiatre est rarement condamné du fait d'une infraction pénale même si en théorie cela peut survenir en de nombreuses occurrences : refus de déférer à une réquisition, délivrance de faux certificats, violation des règlements concernant les substances stupéfiantes, ou encore maintien sans autorisation d'un patient au sein d'un hôpital, ce qui constituerait une détention arbitraire.

Les deux situations qui peuvent advenir sont d'une part la violation du secret professionnel (cf. supra) et la non-assistance à personne en péril.

Non-assistance à personne en péril

Elle est définie à l'article 223-6 alinéa 2 du Code pénal « sera puni de 5 ans d'emprisonnement et de 75 000 € d'amende quiconque s'abstient volontairement de porter à une personne en péril l'assistance que, sans risque pour lui ou pour les tiers, il pouvait lui prêter soit par son action personnelle, soit en provoquant un secours ». Il s'agit au départ de demander à chaque citoyen de ne pas rester indifférent devant un danger auquel autrui est exposé. Pour le médecin, la situation est toujours plus complexe car il est censé avoir une connaissance de ce danger, même lorsqu'il n'est pas directement face au patient. Il n'en reste pas moins que la définition contenue dans cet article est particulièrement précise et ne permet pas l'incrimination si toutes les conditions indiquées ne sont pas réunies. Quatre conditions sont nécessaires :

- **l'existence d'un péril.** Il doit s'agir d'une menace imminente pour la santé ou pour la vie du sujet. Il en est certainement ainsi du risque suicidaire à condition qu'il apparaisse immédiatement. Le délai entre la consultation avec le médecin et le suicide éventuel peut faire tomber l'existence de l'imminence et ne pas permettre l'incrimination ;
- **une possibilité d'assistance**. En règle générale, on estime que le médecin a cette possibilité. La loi prévoit que l'assistance peut se faire personnellement ou en provoquant un secours mais la jurisprudence estime que le médecin ayant des compétences spécifiques doit avoir une action personnelle ;
- **une abstention**. L'infraction suppose qu'il y ait eu inaction totale. Dès l'instant où le médecin tente d'intervenir, même de manière maladroite, il n'y a plus abstention. Le délit ne peut pas être constitué. En revanche, comme on le verra ci-après, celui d'homicide involontaire reste ouvert et c'est souvent cette qualification que retiendront les magistrats, faute de pouvoir caractériser la non-assistance à personne en péril dans ses quatre composantes ;
- **le refus d'agir**. Infraction intentionnelle, la non-assistance à personne en péril suppose que l'on démontre que le médecin a décidé de ne pas agir. L'interprétation de cette partie du texte est souvent complexe pour les magistrats. Un refus de se déplacer ou de prendre en compte les propos alarmants d'une famille peut parfois être suffisant. En revanche, le « refus obstiné et même agressif » du patient est exonératoire (chambre criminelle de la Cour de cassation, 3 janvier 1973). Il n'en demeure pas moins que les condamnations de psychiatres de ce chef sont particulièrement rares.

Atteintes involontaires au corps humain

Le psychiatre peut être incriminé à la suite du décès d'un patient (par suicide ou agression). Sa faute peut être liée à une maladresse, une imprudence ou encore une négligence.

Responsabilité disciplinaire

Elle résulte de la méconnaissance des dispositions du Code de déontologie médicale. C'est sans doute le motif le plus fréquent de condamnation des psychiatres. La procédure débute devant le conseil départemental de l'Ordre des médecins qui, après tentative de conciliation, transmet ou non le dossier à une chambre disciplinaire régionale. En appel, c'est le conseil national de l'Ordre qui est compétent et en cassation c'est le conseil d'État. Les sanctions vont de l'avertissement à la radiation du tableau de l'ordre des médecins.

Responsabilité réparation

Elle est engagée à la suite d'une faute qui a causé un dommage à autrui. Pour les médecins libéraux, on parle de responsabilité civile. Pour les psychiatres hospitaliers, c'est une responsabilité

administrative presque toujours absorbée par la responsabilité de l'hôpital. Depuis la loi Kouchner, un patient peut également obtenir réparation s'il a subi un dommage même sans faute en s'adressant à la Commission régionale de conciliation et d'indemnisation (CRCI).

En psychiatrie, les situations à risque sont représentées par les soins sans consentement avec possibilité de maintien arbitraire ou de sortie prématurée mais aussi par la prescription médicamenteuse, les actes commis par les patients pour lesquels la surveillance aurait été insuffisante et surtout les conduites suicidaires qui doivent faire l'objet d'une prévention de tous les instants, surtout pour les patients hospitalisés.

En définitive, la connaissance des règles de responsabilités ne doit pas aboutir à des craintes permanentes et à l'exercice d'une médecine défensive mais au contraire montrer au médecin quelles sont ses obligations sociales et comment il peut s'appuyer sur des règles de bonne pratique pour éviter le procès certes, et surtout pour donner à son patient les soins de la meilleure qualité possible.

Références

[1] Bulletin de l'ordre national des médecins, numéro spécial novembre décembre 2012.
[2] Charte de la personne hospitalisée. www.santé.gouv.fr (nombreuses références textuelles). n.d.
[3] Fossier T, Dalle MC, et al. Curatelles, tutelles et accompagnements. Paris : Litec ; 2009.
[4] Jonas C. La protection juridique du malade mental. In : Senon JL, et al. Psychiatrie légale et criminologie clinique. Paris : Elsevier Masson ; 2013.
[5] Jonas C, Senon JL. Droits du patient en psychiatrie. EMC Psychiatrie 2004 : 37-900-A-10.
[6] Jonas C, Senon JL. Responsabilité en psychiatrie adulte. EMC Psychiatrie 2015 : 37-900-A-30.
[7] Loi 2015-177 du 16 février 2015.
[8] Senon JL, Jonas C, Voyer M. Psychiatrie légale et criminologie clinique. Paris : Elsevier Masson ; 2013.

30.3 Les expertises en psychiatrie

Carol Jonas†, Jean-Louis Senon

Les puissantes relations entre la maladie mentale, le comportement et la vie sociale conduisent à ce que la pratique expertale soit plus développée dans ce domaine que dans les autres spécialités médicales. Selon une définition simple, l'expert est un sachant auquel un organe de décision fait appel pour l'éclairer sur une question technique participant à cette décision [5]. L'image habituelle rattache l'expert psychiatre à la justice pénale et à la notion d'irresponsabilité mais, depuis de nombreuses années, l'évolution sociale conduit à son intervention dans beaucoup d'autres branches de la décision judiciaire ainsi qu'à des situations sans lien avec la justice. Au sens strict, l'expert est un psychiatre inscrit sur une liste établie par les cours d'appel ou la Cour de cassation mais, au sens général, c'est celui qui accepte une mission d'évaluation. Il est alors dans une situation différente de celle du médecin traitant, ce qui explique que le Code de déontologie lui ait consacré des articles spécifiques L 4127-105 à 108 du CSP). Ces règles de déontologie s'imposent dans toute activité expertale :

- nul ne peut être à la fois médecin expert et médecin traitant ;
- le médecin doit se récuser si les questions qui lui sont posées sont étrangères à sa technique ;
- le médecin expert doit informer la personne de sa mission et du cadre dans lequel il travaille ;
- le médecin reste tenu au secret professionnel ;
- l'expert doit se récuser quand sa mission concerne un patient ou un ami, ou quand sont en jeu des intérêts d'une institution à laquelle il est lié.

Quelques notions sont propres à la pratique de l'expertise [5]. Sans les développer, il est nécessaire de rappeler que :

- missionné par un organisme ou une institution, l'expert garde son autonomie professionnelle et son indépendance mais il doit répondre aux questions qui lui sont posées, à toutes les questions mais rien qu'à ces questions ;

- dans nombre de procédures judiciaires, voire extrajudiciaires, le principe du contradictoire est impératif. Il signifie que chacune des parties en cause doit pouvoir apporter les éléments qu'elle souhaite et doit être informée des éléments apportés par la ou les autres parties. L'expert se doit de respecter ce principe en toutes circonstances lorsque la procédure le prévoit ;
- une notion essentielle dans nombre d'expertises est celle de l'imputabilité. Cette notion médico-légale est très importante et conduit à tenter de rattacher un diagnostic à un comportement ou à des dommages. Il s'agit de déterminer s'il existe un lien entre une pathologie et un événement, soit que la pathologie ait pu produire l'événement, soit que l'événement puisse être responsable de la pathologie.

La pratique de l'expertise suppose de connaître parfaitement la procédure dans laquelle on intervient car les règles peuvent être très différentes d'une situation à une autre ou d'un cadre à un autre [7].

La pratique expertale suppose un savoir complémentaire en matière juridique mais également criminologique, sociologique et également psychologique [5–7,10,11].

Expertises judiciaires

Expertise pénale

L'expertise pénale [1,3,7,8,11] est réalisée en référence aux articles 156 et suivants du Code de procédure pénale (CPP) qui déterminent qu'elle peut être ordonnée par toute juridiction d'instruction ou de jugement. Elle peut aussi être ordonnée par le tribunal correctionnel ou le tribunal de police conformément aux articles 434 et 536 du CPP. En référence à l'article 283 du CPP, une expertise pénale peut être ordonnée par le président d'une cour d'assises si l'instruction lui semble incomplète ou si des éléments nouveaux ont été révélés. Les réquisitions à des personnes qualifiées (psychiatre de garde ou urgentiste, etc.) ne sont pas au sens strict du terme des expertises pénales [7,11] : elles ont avant tout pour objet de déterminer l'état mental actuel de l'intéressé, la nécessité de soins ou la compatibilité avec une garde à vue. La juridiction désigne le plus souvent un expert, mais une dualité d'experts est souhaitable dans des affaires criminelles complexes. La juridiction fixe les termes de la mission et donne un délai à l'expert. L'expertise pénale n'est en général pas contradictoire ; cependant les parties, que ce soit le ministère public et le mis en examen ou les parties civiles, ont un regard sur l'expertise. Les parties reçoivent les conclusions du rapport et les avocats peuvent recevoir une copie.

Quatre types d'expertises psychiatriques pénales peuvent être demandés par la juridiction : l'expertise psychiatrique ou l'examen médico-psychologique avant jugement, l'expertise post-sententielle de prélibération et les expertises réalisées en application de la loi du 17 juin 1998 sur les auteurs d'infractions sexuelles. Le psychiatre peut être aussi sollicité pour l'expertise de la victime.

L'expertise psychiatrique avant jugement a pour objectif de repérer des troubles mentaux et de déterminer si ceux-ci sont en rapport avec le passage à l'acte criminel conformément au Code pénal (CP). Il s'agit de déterminer si l'intéressé était atteint d'un trouble mental ayant soit aboli (article 122-1 alinéa 1 du CP) soit altéré (article 122-1 alinéa 2 du CP) son discernement. L'irresponsabilité pénale n'est acquise que quand il existait au moment des faits une abolition du discernement en rapport avec une pathologie psychiatrique reconnue. Il s'agit alors, pour la plupart des experts, de psychoses chroniques notamment schizophréniques en poussée évolutive, de bouffées délirantes, de troubles thymiques en phase aiguë (mélancolie ou manie), de confusion mentale ou encore d'une détérioration cognitive au décours d'une démence de type Alzheimer. Cette abolition du discernement concernait ces dernières années environ 0,45 % des dossiers criminels soit sensiblement 300 malades mentaux irresponsables par an. L'altération du discernement, prononcée en application de l'article 122-1 alinéa 2 du Code pénal, est proposée par les experts habituellement pour des troubles psychotiques en dehors des poussées processuelles, pour des insuffisances intellectuelles légères, pour des troubles anxiodépressifs d'intensité modérée ou des états de détérioration intellectuelle préséniles. L'altération du discernement qui, il y a quelques années avait pour objectif de pondérer

la sanction pénale tout en envisageant des soins appropriés, avait évolué vers une surpénalisation avec des peines plus longues au nom de la protection sociale. Cet alinéa a été réécrit dans la loi 2014-896 du 15 août 2014, prévoyant notamment que la peine maximale puisse être diminuée du tiers, mais renforçant aussi le suivi post-pénal en créant une nouvelle situation de soins pénalement ordonnés [4].

L'examen médicopsychologique a pour objectif d'apporter à la juridiction des éléments sur le profil de personnalité en analysant sur le plan psychodynamique le passage à l'acte du sujet. Il permet aussi de donner quelques indications sur les possibilités d'évolution et l'utilité d'une prise en charge médicopsychologique ou psychoéducative. Il met en évidence les traits de personnalité et les éléments de caractère en inscrivant le passage à l'acte dans l'étude précise de l'histoire du sujet et de ses relations aux autres. Très souvent sont employés des tests projectifs. Il s'agit de prendre en compte des troubles de la personnalité et leur incidence sur le passage à l'acte : états limites à expression psychopathique, états limites psychotiques, personnalités paranoïaques, aménagement pervers, etc. Psychiatres comme psychologues sont de plus en plus sollicités pour donner une évaluation psychocriminologique du passage à l'acte et surtout pour donner des indications sur le risque de récidive et la dangerosité du sujet. Il s'agit d'une approche différente de l'expertise psychiatrique classique comme de l'examen médicopsychologique. Dans ce cas, sont pris en compte les travaux de la criminologie clinique qui étudient les facteurs sociaux, relationnels, éducatifs, interactionnels comme de milieu et leur influence sur l'évolution possible du sujet. Il s'agit aussi d'étudier le rapport du sujet à la loi tout comme sa reconnaissance des faits et sa prise en compte de la souffrance des victimes.

Dans le cadre de la loi du 17 juin 1998, une expertise est sollicitée par le parquet de façon la plus précoce possible. Il s'agit de déterminer si l'auteur d'une infraction sexuelle peut bénéficier d'un suivi sociojudiciaire avec injonction de soins. C'est une incitation soutenue faite à l'auteur d'une agression sexuelle à s'engager dans un processus thérapeutique. La loi du 17 juin 1998 a prévu la mise en place d'un médecin coordonnateur qui établit le lien entre le médecin traitant et le juge de l'application des peines. Ces médecins coordonnateurs, qui sont mis en place dans chaque département avec actuellement beaucoup de difficultés du fait de la pénurie d'experts, assurent une évaluation longitudinale de l'investissement d'un auteur d'agressions sexuelles dans un processus de soin [4].

Les expertises de victimes occupent une place importante dans le domaine des expertises psychiatriques. Elles visent à rechercher le retentissement clinique et psychologique de l'agression sur la victime mais aussi de décrire sa personnalité et de façon beaucoup plus complexe d'apprécier sa crédibilité. Les dérives de l'expertise de crédibilité notamment chez l'enfant sont bien apparues dans « l'affaire Outreau » en 2003–2004. Le groupe de travail chargé de tirer les enseignements du traitement judiciaire de cette affaire dramatique rappelle que l'objet de l'expertise de crédibilité est « de déterminer la présence ou l'absence de pathologie à type de délire, mythomanie, affabulation, insuffisance intellectuelle, conviction passionnelle, etc. En l'absence de ces facteurs pathologiques, la victime présumée est crédible au sens médicolégal. » Le groupe de travail rappelle que « la crédibilité médicolégale ne signifie pas que le sujet n'a pas menti, qu'il n'a pas été influencé par des enjeux de loyauté ou des distorsions relationnelles…, ce que l'expert ne peut apprécier à coup sûr dans le cadre nécessairement limité d'un examen d'expertise… Il ne saurait être prétendu qu'il existe une automaticité de l'adéquation entre crédibilité médicolégale et vérité judiciaire ». En prenant en compte tous les problèmes et les drames vécus par plusieurs auteurs et victimes, le groupe de travail a proposé de supprimer le terme crédibilité de toute expertise [9].

Expertises civiles

La procédure civile réglemente spécifiquement l'expertise aux articles 232 et suivants du nouveau Code de procédure civile. Les missions peuvent être diverses puisqu'il s'agit d'aider le magistrat à trancher un litige entre des parties à propos de problèmes aussi divers que des troubles de voisinage, un divorce, des problèmes de relations professionnelles, etc. Le respect du principe du contradictoire doit être particulièrement rigoureux. Le psychiatre peut intervenir en diverses

circonstances. Le plus souvent, il s'agit des procédures de divorce et notamment du choix de la résidence des enfants. D'ailleurs le nouvel article 373-2-11 du Code civil fait directement référence au résultat de l'expertise.

Le rôle du psychiatre est également important pour déterminer si un lien de causalité existe entre un événement précis et des troubles psychiques. Depuis quelques années les dommages psychiques à la suite d'accidents de la voie publique sont fréquemment examinés. Depuis moins longtemps ce sont les dommages survenus sur le lieu et à l'occasion du travail à la suite de comportements divers dont ce que l'on appelle de manière un peu familière et sans doute erronée «le harcèlement moral». C'est également dans ce cadre que l'expert psychiatre peut intervenir sur dossier post-mortem pour examiner la validité d'un testament ou d'un autre acte juridique par exemple.

Ce type d'expertises augmente actuellement en fréquence et en diversité. Elles font appel non seulement à des compétences sur les maladies psychiatriques au sens strict mais également à des notions relatives à la personnalité et aux interactions psychologiques entre les personnes, surtout au sein de la cellule familiale.

Expertises pour le juge des enfants

Certaines sont relativement superposables à celles qui peuvent être demandées par les juridictions pénales et s'inscrivent dans le cadre de l'ordonnance du 2 février 1945 (n° 45-174) posant les questions classiques des missions habituellement proposées par les juges d'instruction. D'autres sont dans le cadre de la législation sur l'*assistance éducative* (ordonnance du 23 décembre 1958 et art. 375 et suivants du Code civil). Elles cherchent à obtenir du psychiatre des informations sur le fonctionnement mental des mineurs bénéficiant de cette assistance, mais aussi très souvent de leurs parents, de manière à déterminer quelles sont leurs capacités éducatives et les dangers éventuels qu'ils peuvent représenter pour les mineurs. Expertises très fréquentes, elles conduisent à s'intéresser à la pathologie mentale mais aussi fréquemment aux troubles de la personnalité et, bien sûr, aux perturbations du développement chez l'enfant. Chez ce dernier, il serait naturel de n'accepter ce type d'expertises que lorsqu'on a une compétence en pédopsychiatrie.

Expertises de tutelle

La loi du 5 mars 2007, applicable depuis le 1er janvier 2009, a profondément remanié le droit des majeurs protégés (cf. chapitre 30.2). Les psychiatres peuvent être inscrits sur la liste prévue à l'article 431 du Code civil et établie par le procureur de la république. La procédure de mise sous protection a été en grande partie remaniée et est consultable aux articles 1211 et suivants du Code de procédure civile. Avant mise en place d'une des mesures classiques de protection (sauvegarde de justice, tutelle et curatelle), comme pour la mise en œuvre du nouveau mandat de protection future, l'avis d'un médecin spécialiste inscrit sur cette liste est nécessaire. Il le sera également lors de toute révision de mesure dès l'instant où il y a lieu d'aggraver la mesure en place. Dans le cas où elle est allégée, il n'est plus obligatoire de se munir de l'avis d'un médecin spécialiste. Les révisions ont lieu au maximum tous les 5 ans en principe. Cependant, la durée initiale peut être de 10 ans et les renouvellements jusqu'à 20 ans (loi 2015-177 du 16 février 2015) mais seulement sur avis conforme du médecin spécialiste expert (Code civil, art. 441 et 442).

Désormais, le juge a des obligations nouvelles qui le conduisent à poser des questions spécifiques à l'expert. Dans le ressort de certains tribunaux, sont proposés des plans types de rédaction de l'expertise mais ce n'est pas le cas partout.

Il convient dans tous les cas de décrire l'état du sujet ainsi que son évolution prévisible. Il faut proposer la mesure la plus adéquate (tutelle ou curatelle) ainsi que ses adaptations éventuelles. Il est désormais indispensable de se prononcer sur la capacité du sujet à exercer son droit de vote lorsqu'il est susceptible d'être placé sous tutelle. En effet, le juge a l'obligation de se prononcer sur ce point particulier. Il est également indispensable de préciser si le sujet est apte ou non à exprimer sa volonté. Enfin, il est souhaitable de donner des informations au juge sur la capacité du sujet à prendre des décisions à caractère personnel, notamment en matière de logement ou de soins médicaux.

Ce type d'expertise est sans doute le plus fréquent dans la pratique psychiatrique courante. Il ne pose en général pas de véritable difficulté diagnostique. En revanche il est nécessaire de bien connaître les différences entre les mesures de protection (sauvegarde de justice, curatelle et tutelle), et au sein de chacune la manière dont le juge peut procéder à des aménagements pour tenir compte des particularités du sujet. Il est également utile que l'expert en ce domaine, mais également tout psychiatre, puisse être capable d'apporter les informations nécessaires à la famille pour déterminer quand ce type de mesure est utile. Il convient également de savoir apprécier le retentissement psychologique de la mesure sur le sujet aussi bien lorsqu'il s'agit d'un jeune psychotique qui vivra avec la mesure pendant de nombreuses années, que d'un patient âgé commençant à se détériorer et pour qui la perte de son autonomie sociale et financière peut parfois constituer un facteur de précipitation du trouble.

Expertises extrajudiciaires

Elles sont nombreuses et peuvent émaner d'organismes divers [6,7]. L'expert doit se souvenir que dans tous ces cas il est tenu de respecter les règles prévues par le Code de déontologie.

Expertises pour la Commission régionale de conciliation et d'indemnisation (CRCI)

Cette commission est issue des dispositions de la loi du 4 mars 2002 et du décret du 4 avril 2003. On sait que parmi les innovations de cette loi, figure la possibilité de réparer l'aléa thérapeutique. Un processus spécifique est mis en place reposant notamment sur les CRCI. Il permet au patient ou à sa famille, prétendant avoir subi un dommage du fait d'une activité de soins, de diagnostic ou de prévention, de faire reconnaître rapidement celui-ci hors du circuit judiciaire. C'est l'expert désigné par la CRCI qui devra évaluer le dommage et déterminer s'il est lié à un aléa ou à une faute. La procédure prévoit en cas d'aléa que la communauté répare le dommage à condition qu'il soit suffisamment important (incapacité permanente partielle [IPP] supérieure à 24 % ou incapacité totale de travail [ITT] de 6 mois ou troubles particulièrement graves dans les conditions d'existence), ou que ce dernier soit réparé par l'assureur (obligatoire) de l'auteur de la faute, qu'il s'agisse d'un établissement ou d'un professionnel libéral.

Les missions de ce type paraissent augmenter la fréquence des réclamations des familles, notamment à la suite de décès dans les établissements psychiatriques. La procédure est proche de la procédure judiciaire avec respect du principe du contradictoire. En revanche, le ministère d'avocat n'étant pas obligatoire, l'instruction des dossiers apparaît beaucoup plus légère que devant les tribunaux civils ou administratifs. Le rôle de l'expert y est probablement plus important. Il n'est pas prévu de procédure d'appel. Dans le cas où le demandeur serait insatisfait il garde la possibilité de refuser l'offre d'indemnisation de la CRCI et de porter l'affaire en justice.

Expertises administratives

Elles sont nombreuses, diverses et connaissent des procédures qui diffèrent d'une situation à l'autre. On retiendra les expertises pour la MDPH (Maison départementale des personnes handicapées) permettant l'obtention de carte d'invalidité, d'allocation d'éducation spéciale, d'allocation aux adultes handicapés ou encore d'allocation pour tierce personne.

Il s'agit également des expertises pour les comités médicaux départementaux statuant sur les accidents du travail ou la réforme pour invalidité des agents de la fonction publique, mais également et surtout, sur l'octroi des congés de longue maladie et de longue durée. L'expert psychiatre est fréquemment requis. De plus en plus, il doit également se prononcer sur des situations dites « de harcèlement moral » avec la grande difficulté de l'imputabilité. Dans ce cadre il est également parfois confronté à des demandes des administrations relativement à la capacité du sujet à exercer son activité professionnelle. En effet, la procédure permet à un supérieur hiérarchique de faire placer un agent d'office en congé de longue maladie si son comportement révèle des troubles.

On peut également, dans ce cadre, inclure les expertises prévues par l'application de la loi de soins sans consentement (cf. chapitre 30.2). Elles

peuvent être ordonnées par le préfet ou par le juge des libertés et de la détention (JLD). Les délais de réalisation sont très courts (de 10 à 15 jours) pour des motifs de préservation de la liberté du patient, afin de permettre des décisions rapides.

Le ou les experts désignés par le juge ne peuvent exercer dans l'établissement d'accueil de la personne hospitalisée. Ils conduisent les opérations d'expertise selon les modalités définies à l'article R.3211-13 (les experts remettent leur rapport dans le délai fixé par le juge, qui ne peut excéder 15 jours suivant leur désignation). Ils déterminent librement les modalités de conduite des opérations d'expertise. Par dérogation aux articles 160 et 276 du Code de procédure civile, ils ne sont pas tenus de convoquer les parties ou de susciter leurs observations. Le rapport est déposé au secrétariat de la juridiction où les parties peuvent le consulter. Sur leur demande, le greffe leur en délivre une copie. Ils remettent leur rapport dans le délai fixé par le juge, au plus tard dans les 10 jours qui suivent leur désignation.

L'expert est choisi en principe sur une liste spéciale mais le JLD ou le préfet peuvent le choisir sur la liste des experts de Cour d'appel.

Les questions posées sont habituellement :

- le patient présente-t-il un risque pour l'ordre public ou la sécurité des personnes ?
- en cas de mainlevée, y a-t-il un risque d'abandon du traitement ?

Expertises pour la sécurité sociale et le tribunal des affaires de la sécurité sociale

L'expertise médicale en matière de sécurité sociale a une procédure spécifique qu'il faut bien connaître et respecter. Elle est demandée dans deux cas : une demande de confirmation d'une décision prise par le médecin-conseil ou un différend d'ordre médical entre le médecin-conseil, le patient ou son médecin traitant, que l'expert doit arbitrer. L'expertise est réalisée conformément à l'article L.141-1 du Code de la sécurité sociale. Sur le plan juridique, le décret de 1959 donnait à l'expertise en matière de sécurité sociale un caractère irréfragable, si l'avis de l'expert était formulé de façon claire, précise et non ambiguë. Depuis la loi du 23 janvier 1990, le juge peut ordonner une nouvelle expertise et le décret du 19 mai 1992 confirme le caractère d'arbitrage de l'expert.

La demande d'expertise est faite soit par le malade ou la victime d'un accident du travail, soit par la caisse d'assurance-maladie, soit par le tribunal des affaires de sécurité sociale. La forme est importante puisqu'elle impose un délai réglementaire qui est d'un mois en maladie et de deux mois pour un accident du travail ou une maladie professionnelle. La demande comporte l'objet de la contestation et les références précises du praticien traitant. Le médecin-conseil désigne un expert qui doit être accepté par le médecin traitant et si ce n'est pas le cas, c'est le médecin inspecteur de la santé des délégations territoriales de l'ARS qui nomme l'expert. Le protocole d'expertise mentionne obligatoirement l'avis du praticien traitant et celui du médecin-conseil. L'expert doit répondre à une ou plusieurs questions concises dans une réponse qui doit être claire, précise et non ambiguë. La réponse doit respecter le secret médical et ne doit pas comporter le diagnostic de la maladie sauf quand la question est expressément posée. Les conclusions motivées doivent être établies immédiatement ; les motivations se retrouvent dans la discussion du rapport. Elles sont adressées dans les 48 heures en double exemplaire, en cas de maladie au médecin traitant et au médecin-conseil, en cas d'accident du travail ou de maladie professionnelle à la victime et au service médical. Le rapport d'expertise complet doit être adressé dans un délai d'un mois au service médical de la caisse primaire d'assurance-maladie.

Expertises pour le permis de conduire

L'arrêté du 31 août 2010 prévoit les situations d'incapacité absolue ou relative à la conduite d'un véhicule automobile en fonction d'un certain nombre d'états de santé ou de la prise de certains types de médicaments. Pour ce qui est de la psychiatrie, sont listés comme exclusions relatives l'abus de substances, la consommation régulière de psychotropes, la psychose et l'arriération mentale. Dans ce cadre, un expert psychiatre, inscrit sur une liste spécifique établie par la préfecture du département, peut être sollicité par les deux médecins généralistes formant la commission

médicale du permis de conduire pour donner des avis. En apparence simple, cette expertise est lourde de conséquences quel que soit le sens de la décision. Il peut être grave de laisser conduire un sujet potentiellement dangereux, mais il est parfois difficile de priver de son permis de conduire une personne qui risque de perdre son emploi et de se désinsérer ainsi socialement [2].

Expertises pour les compagnies d'assurances

Le principe juridique en est simple. L'assurance est un contrat entre deux parties. Y sont définies les conditions d'un sinistre conduisant à l'application des clauses prévues. Y figurent également des clauses d'exclusion de la garantie. Pour l'une ou l'autre de ces clauses, certains éléments d'appréciation sont de nature médicale. Les deux parties (assurance et assuré) ont alors besoin d'un avis technique. De nombreuses situations conduisent à la nécessité d'obtenir ces avis. Il peut s'agir des accidents de la voie publique (loi Badinter du 5 juillet 1985), mais également de toutes les assurances concernant l'apparition d'une incapacité (accessoire d'un prêt d'accession à la propriété immobilière ou complément d'indemnités journalières pour nombre de professions). De plus en plus souvent les pathologies psychiatriques sont en cause et la difficulté de définir leur intensité et leur retentissement sur l'activité conduit à de fréquentes contestations.

La procédure dans ce type d'expertise est fonction du contrat. Le principe du contradictoire doit évidemment être respecté. Bien souvent le psychiatre intervient en qualité de sapiteur d'un autre médecin (il adresse donc son rapport à ce médecin qui l'inclut dans ses propres conclusions). Il peut également intervenir en qualité d'arbitre, sollicité alors conjointement par la compagnie d'assurances et l'assuré, et réalisant son expertise en présence d'un médecin représentant la compagnie et le plus souvent d'un médecin assistant le patient. Dans ce cas le contrat prévoit en général que ses conclusions s'imposent aux deux parties.

Les expertises dans ces situations de contestation à propos de contrats d'assurance ont une procédure spécifique qui se rapproche de la procédure civile. La connaissance des notions d'imputabilité, de facteurs déclenchants, d'accélération ou d'aggravation d'une pathologie est particulièrement utile, complexe et ardue. Les barèmes peuvent différer d'une situation à une autre.

Conclusion

Le travail expertal en psychiatrie revêt une importance de plus en plus grande pour les patients sur le plan social car ses conséquences sont majeures et ont un impact sur l'orientation du patient, voire parfois sur ses soins. Il est donc particulièrement important que chaque praticien ait une connaissance des modalités d'expertise. Les notions acquises sont nécessaires non seulement à ceux qui se destinent à cette pratique mais également aux autres psychiatres qui auront fréquemment à conseiller leur patient pour la demande, la réalisation ou la critique d'un rapport d'expertise.

Références

[1] Expertise psychiatrique pénale. Audition publique 25-26 janvier 2007.

[2] Jonas C. Conduite automobile et Psychiatrie. Presse Med 2015 ; 44 : 1017-21.

[3] Jonas C. L'expertise pénale (dossier sous la direction de). Neuropsy News 2004 ; 3 : 1.

[4] Jonas C. Les soins pénalement ordonnés. EMC Psychiatrie 2015 : 37901-A-18.

[5] Jonas C, Senon JL. Expertise en psychiatrie : aspects juridiques. EMC Psychiatrie 2015 : 37-902-A-25.

[6] Jonas C, Senon JL. Expertise en psychiatrie pour les juridictions civiles et les administrations. EMC Psychiatrie 2015 : 37-902-A-20.

[7] Jonas C, Senon JL, Voyer M, et al. Méthodologie de l'expertise en Psychiatrie. Paris : Dunod ; 2013.

[8] Les expertises pénales. Ann Med Psychol (Paris) 2006 ; 164 : 801-86.

[9] Rapport du groupe de travail chargé de tirer les enseignements de l'affaire judiciaire dite d'« Outreau » (dit rapport Viaux). La Documentation française, février 2005.

[10] Senon JL, Jonas C. Aspects médicolégaux des troubles de la personnalité. In : Feline A, Guelfi JD, Hardy P. Les troubles de la personnalité. Paris : Flammarion Médecine-Sciences ; 2002. p. 430-40.

[11] Senon JL, Jonas C, Voyer M. Psychiatrie légale et criminologie clinique. Paris : Elsevier Masson ; 2013.

30.4 Soins pénalement ordonnés dans le cadre des violences sexuelles

Mathieu Lacambre

Les professionnels de santé sont souvent mal à l'aise avec la question de la contrainte de soins, encore plus lorsqu'elle s'origine dans le champ judiciaire. Aux fantasmes de double contrainte et d'engagement de la responsabilité du soignant en cas de récidive, tout particulièrement en matière de violences sexuelles, s'ajoute l'angoisse suscitée par la méconnaissance du cadre d'intervention. Pourtant, bien que la clinique des violences sexuelles soit complexe, nous disposons en France d'outils théoriques et thérapeutiques mais aussi juridiques originaux, ainsi que des dispositifs soutenants, pour mettre en œuvre des soins articulés et adaptés.

Dans le cadre des violences sexuelles, les soins pénalement ordonnés s'adressent d'abord aux personnes mises en examen ou condamnées pour des infractions à caractère sexuel. Pour mémoire, la qualification d'une infraction et la condamnation d'un passage à l'acte ne relèvent pas du soignant mais uniquement de l'autorité judiciaire (gare aux préjugés et contre-transferts négatifs). De plus, certaines violences sexuelles relèvent exclusivement du soin (exemple du sadomasochisme) et ne sont pas constitutives d'une infraction. C'est pourquoi, en complément du cadre d'intervention habituel, quelques règles strictes doivent s'imposer aux professionnels lors d'un soin pénalement ordonné afin de s'épargner bien des problèmes :

- toujours vérifier l'ordonnance judiciaire (pour connaître le type de soins pénalement ordonnés en milieu ouvert) ;
- toujours respecter la confidentialité (même lorsque le « patient » invite au partage d'informations) ;
- toujours préciser les limites du secret à la personne rencontrée (par conséquent, il faut connaître les dérogations légales au secret) et signaler si besoin (non pas un auteur potentiel mais une victime probable, surtout mineure) ;
- toujours travailler en équipe (pour mobiliser les ressources ad hoc et prévenir fascination, sidération, anesthésie ou épuisement) ;
- toujours recueillir le consentement de l'intéressé aux soins prodigués (au mieux par écrit), après une information claire, loyale et adaptée.

Afin de faciliter le travail des professionnels et l'accueil de personnes en souffrance, nous proposons une synthèse actualisée sur les soins pénalement ordonnés dans le cadre des violences sexuelles. Nous n'abordons pas ici le contenu des soins précisé ailleurs [3,5] mais seulement le cadre médicojuridique de ces soins en précisant d'abord les différents dispositifs en milieu ouvert, puis en milieu fermé. Nous explorons ensuite la dynamique et les ressorts de la rencontre autour du consentement dans le cadre contraint d'une rencontre prescrite, les limites du partage d'informations et les obligations de signalement et, pour finir, les enjeux autour de la responsabilité des différents acteurs de la prise en charge.

Soins pénalement ordonnés en milieu ouvert

Les soins pénalement ordonnés apparaissent progressivement dans la législation française dans la seconde moitié du XX^{e} siècle, imposant progressivement une articulation santé/justice de plus en plus structurée [7,10]. Face au constat des propriétés criminogènes de l'alcool, c'est la loi n° 54-439 du 15 avril 1954 *sur le traitement des alcooliques dangereux pour autrui* qui ouvre la voie des soins pénalement ordonnés, en ciblant d'abord les malades d'alcool infracteurs. Ce dispositif est rapidement complété par un autre totalement a-spécifique : l'obligation de soin, créée en même temps que le sursis avec mise à l'épreuve par l'ordonnance n° 58-1296 du 23 décembre 1958 *modifiant et complétant le code de procédure pénale* (CPP). Vient ensuite, pour les usagers de drogues, la loi n° 70-1320 du 31 décembre 1970 *relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie et à la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses* qui crée l'injonction thérapeutique et le médecin relais. Enfin, de manière spécifique, c'est la loi n° 98-468 du 17 juin 1998 *relative à la prévention et à la répression des infractions sexuelles ainsi qu'à*

la protection des mineurs qui propose un dispositif original et complet pour les auteurs de violences sexuelles, en particulier sur mineur : l'injonction de soins [13]. L'injonction et l'obligation de soins sont comparées dans le tableau 30.1.

Injonction de soins

Au début des années quatre-vingt-dix, législateurs et soignants s'interrogent sur la prise en charge des auteurs d'infractions à caractère sexuel. Suite à une recherche action nationale réalisée en milieu carcéral [1], l'opportunité d'imposer un soin à des personnes qui n'expriment pas de demande spontanée est apparue évidente à condition d'un cadre original «intercontenant» médico-socio-judiciaire [2]. Ainsi, la loi du 17 juin 1998 pose les bases du suivi sociojudiciaire et de l'injonction de soins (art. 131-36-1 CP), renforce la position de l'expert psychiatre et crée la fonction de médecin coordonnateur. Vingt ans plus tard, l'injonction de soins a évolué [12] et reste le terreau fertile du travail des CRIAVS (Centre ressources pour les intervenants auprès de auteurs de violences sexuelles) [3].

Dispositif

Le dispositif de l'injonction de soins (IS) impose une articulation étroite entre les acteurs de la prise en charge autour de la personne placée sous main de justice [4]. Cette mesure n'est applicable qu'en milieu ouvert, après expertise et condamnation définitive. Cette mesure de soins pénalement ordonnés est toujours adossée à une mesure de probation mise en œuvre pour favoriser l'insertion et prévenir la récidive (cf. paragraphe suivant).

Les indications juridiques de l'IS ont évolué depuis 1998 [16], depuis les infractions à caractère sexuels sur mineurs vers les crimes d'atteinte volontaire à la vie des personnes[1], les violences conjugales[2] et le terrorisme[3].

L'injonction de soins ne peut être prononcée qu'après une expertise psychiatrique qui confirme son opportunité (art. 706-47-1 CPP). Associée au suivi sociojudiciaire, sa durée varie selon la gravité de l'infraction : de 10 ans (délit) à 30 ans (crime). Cette durée peut être réévaluée à tout moment par le juge de l'application des peines (JAP) et levée sans expertise préalable, après audition du condamné, avis du procureur de la République et du médecin coordonnateur, *dès lors qu'il apparaît que le reclassement du condamné est acquis et qu'un traitement n'est plus nécessaire* (art. 763-6 alinéa 7 CPP).

Lors de la mise en œuvre de l'IS, le JAP avertit le condamné qu'aucun traitement ne pourra être entrepris sans son consentement, mais que, s'il refuse les soins qui lui seront proposés, l'emprisonnement prévu[4] en cas de non-respect de la mesure de probation sera mis à exécution (art. 763-3 CPP).

Mesure de probation associée

Les mesures de probation sont mises en œuvre en milieu ouvert au sein des antennes des services pénitentiaires d'insertion et de probation (SPIP) sous la supervision des JAP. En 1998, le suivi sociojudiciaire (SSJ) était l'unique support de probation de l'IS. Le SSJ comporte, pour le condamné, l'obligation de se soumettre, sous le contrôle du JAP et pendant une durée déterminée par la juridiction de jugement, à des mesures de surveillance et d'assistance destinées à prévenir la récidive (art. 131-36-1 CP). Lors de sa création, le SSJ pouvait être assorti ou pas, d'une IS. À partir de 2007[5], l'IS s'impose comme la règle puisque toute personne soumise à un SSJ bénéficie, après expertise psychiatrique, d'une IS, sauf décision contraire du magistrat.

Dans le cadre de l'injonction de soins, les mesures de probation associées ont été élargies depuis 1998 bien au-delà du suivi sociojudiciaire à :

- la libération conditionnelle ;
- la surveillance judiciaire ;
- la surveillance de sureté et rétention de sureté ;
- la contrainte pénale ;
- le sursis probatoire.

1 Loi n° 2005-1549 du 12 décembre 2005 relative au traitement de la récidive.

2 Loi n° 2010-769 du 9 juillet 2010 relative aux violences faites spécifiquement aux femmes, aux violences au sein des couples et aux incidences de ces dernières sur les enfants.

3 Loi n° 2016-731 du 3 juin 2016 renforçant la lutte contre le crime organisé, le terrorisme et leur financement, et améliorant l'efficacité et les garanties de la procédure pénale.

4 De 2 ans pour un délit, à 5 ans pour un crime.

5 Loi n° 2007-1198 du 10 août 2007 renforçant la lutte contre la récidive des majeurs et des mineurs.

Acteurs et interactions au sein du dispositif

Expert psychiatre

Son avis peut être requis lors de l'enquête préliminaire, en pré ou en post-sententiel (aménagement de peine, libération conditionnelle, etc.). Outre les questions classiques sur le trouble psychiatrique (présence d'un trouble paraphilique ?) et l'abolition/altération du discernement en présentiel, l'expert doit statuer sur l'opportunité d'une IS (art. 131-36-4 CP) et d'un traitement freinateur de libido (art. 717-1 CPP). Ainsi, l'expert pose l'indication d'un soin [11] qui sera conduit par le praticien traitant, sous la supervision du médecin coordonnateur. Cette expertise a une valeur symbolique et réelle importante [15], partagée par tous les intervenants dont la personne condamnée, elle pose les bases de l'IS.

Juge de l'application des peines

Il ordonne lors du jugement puis prononce lors d'une audience de mise à exécution, la mesure après recueil du consentement de la personne condamnée. Il peut mettre fin à la mesure à tout moment après avis du procureur de la République, avis du médecin coordonnateur et audition de la personne condamnée. Il est destinataire des rapports annuels du médecin coordonnateur.

Conseiller pénitentiaire d'insertion et de probation (CPIP)

Il reçoit la personne condamnée pendant toute la durée probatoire et s'assure qu'elle respecte ses obligations.

Médecin coordonnateur (MC)

Il assure l'interface entre la santé (le praticien traitant) et la justice (le JAP), dans le respect du secret médical. Inscrit depuis au moins 3 ans au conseil de l'Ordre et spécialement formé (art. 3711-1 CSP), il est inscrit sur liste auprès du tribunal judiciaire et rémunéré par l'ARS[6]. Il peut être inscrit auprès de plusieurs tribunaux et suivre jusqu'à 60 personnes placées sous main de justice (PPSMJ).

Ses missions s'articulent autour de trois dimensions complémentaires :

- l'évaluation et le suivi de la PPSMJ et des soins mis en œuvre ;
- la transmission au JAP des éléments nécessaires au contrôle de la mesure et au praticien traitant des pièces du dossier judiciaire ;
- le conseil et la supervision des soins mis en œuvre par le praticien traitant dont il a avalisé le choix par la PPSMJ.

Praticien traitant

Psychologue (avec au moins 5 ans d'expérience) ou psychiatre, il s'engage par écrit auprès (et après sollicitation) du médecin coordonnateur. Il met en œuvre les soins nécessaires et remet au patient les attestations de suivi dont il a besoin pour justifier de sa prise en charge. Une attention particulière doit être portée à la tenue et la constitution du dossier de soins dont les pièces judiciaires seront remises au MC à l'issue de l'IS.

Personne placée sous main de justice

Elle répond à ses obligations de convocations (mensuelles) auprès du CPIP et (trimestrielle) auprès du médecin coordonnateur. Elle honore ses rendez-vous auprès du praticien traitant dont la fréquence est fixée conjointement et respecte les prescriptions après avoir donné son consentement.

Obligation de soins

Cette mesure tout à fait a-spécifique [13] oblige, en milieu ouvert, la personne sous main de justice à « se soumettre à des mesures d'examen médical, de traitement ou de soins, même sous le régime de l'hospitalisation » (art. 132-45 CP).

Sans expertise préalable, elle peut être ordonnée par différents magistrats du siège en milieu ouvert et à tout moment, avant ou après le jugement, être assorties de différentes mesures de probation, la plus fréquente étant le sursis avec mise à l'épreuve. Par exemple, une personne condamnée à 12 mois de prison avec sursis et 4 ans de mise à l'épreuve avec obligation de soins devra apporter la preuve d'un soin auprès de son CPIP pendant 4 ans. Le soignant peut être destinataire des pièces judiciaires s'il en fait la demande.

6 Indemnité de 700 € par année civile pour chaque personne suivie, cf. circulaire n° DGS/MC4/2008/213 du 18 juin 2008 relative à l'évolution du dispositif de l'injonction de soins.

Tableau 30.1 Comparaison obligation vs injonction de soins.

Caractéristique	Obligation de soins	Injonction de soins
Prononcé de la mesure	Sans expertise Pré ou post sententielle À tout moment par le JAP Pas de recueil du consentement	Soumis à expertise préalable Ordonnée lors du jugement À tout moment par le JAP si infraction relève d'un SSJ Recueil du consentement
Durée	Jusqu'à 3 ans	Jusqu'à 30 ans
Mise en œuvre	Avant ou après la condamnation définitive	Uniquement après la condamnation définitive Désignation d'un MC Accord écrit du PT
Fin de la mesure	Fin de peine Ordonnance magistrat	Fin de peine probatoire Ordonnance du JAP
Obligation du praticien traitant	Remettre attestation de suivi	Remettre attestation de suivi Signaler au MC en cas d'interruption du traitement
Obligation de la personne placée sous main de justice	Attester qu'il rencontre régulièrement un soignant	Attester qu'il rencontre le PT Se présenter aux convocations du MC et du CPIP

CPIP : conseiller pénitentiaire d'insertion et de probation ; JAP : juge de l'application des peines ; MC : médecin coordonnateur ; PT : praticien traitant ; SSJ : Suivi sociojudiciaire.

Soins pénalement ordonnés en milieu fermé

Il n'existe pas à proprement parler de soins pénalement ordonnés en milieu fermé mais des incitations sous la forme de sanctions en l'absence de soins (retrait de remise de peine) ou de compensation en cas d'engagement dans un processus de soins (octroi de remise de peine supplémentaire).

En milieu carcéral

En matière de crime sexuel, le JAP peut ordonner le retrait des réductions de peine automatique d'une personne condamnée qui refuse de suivre le traitement proposé (art. 721 alinéa 2 CPP). Par ailleurs, le JAP incite la personne condamnée à commencer les soins dès le début de la peine et, si elle ne consent pas à suivre un traitement, cette information est renouvelée au moins une fois tous les ans (art. 763-7 CPP).

Dans l'hypothèse d'un suivi médical engagé au cours de l'incarcération, « une réduction de peine supplémentaire peut être accordée aux condamnés qui manifestent des efforts sérieux de réadaptation sociale, […] en suivant une thérapie destinée à limiter les risques de récidives » (art. 721-1 CPP). Des attestations de suivi rédigées par les soignants exerçant en milieu carcéral et mentionnant les rendez-vous honorés servent à justifier du suivi en cours ou passé (art. 717-1 alinéa 5 CPP). En pratique, il s'agit de respecter le secret médical et de remettre en main propre une telle attestation à la personne qui le demande (et qui le justifie). Le contenu de la prise en charge ne peut être précisé que par une expertise psychiatrique ordonnée par le JAP (type de soin, prescription de médicament freinateur de libido, observance réelle du traitement, évolution de l'agresseur, risque de récidive, etc.).

Lors d'une condamnation définitive à une peine privative de liberté, la personne condamnée à un SSJ comprenant une IS, exécute cette peine dans un des 22 établissements pénitentiaires dédiés à l'accueil des auteurs d'infractions à caractère sexuel condamnés et permettant de lui assurer un suivi médical et psychologique adapté (art. 717-1 alinéa 3 CPP). L'expertise psychiatrique est communiquée à l'administration pénitentiaire en cas

de condamnation à une peine privative de liberté, afin de faciliter le suivi médical et psychologique en détention prévu (art. 706-47-1 alinéa 5 CPP).

En centre socio-médico-judiciaire de sûreté

Depuis 2008[7], « les personnes dont il est établi, à l'issue d'un réexamen de leur situation intervenant à la fin de l'exécution de leur peine, qu'elles présentent une particulière dangerosité caractérisée par une probabilité très élevée de récidive parce qu'elles souffrent d'un trouble grave de la personnalité, peuvent faire l'objet à l'issue de cette peine d'une rétention de sûreté » (art. 706-53-13 alinéa 1 CPP). Cette privation de liberté, après l'exécution de la peine ou en cas de non-respect des mesures de surveillance de sûreté, « consiste dans le placement de la personne intéressée en centre socio-médico-judiciaire de sûreté dans lequel lui est proposée, de façon permanente, une prise en charge médicale, sociale et psychologique destinée à permettre la fin de cette mesure » (art. 706-53-13 alinéa 4 CPP).

La décision de rétention de sûreté est valable pour une durée d'une année renouvelable (sans limite de renouvellement) après avis favorable de la commission pluridisciplinaire des mesures de sûreté. Dès la fin de la rétention de sureté, la juridiction régionale place la personne sous surveillance de sureté (qui comprend une injonction de soins, cf. supra).

Abords éthique, clinique et juridique

La question du consentement

Dans le cadre des soins pénalement ordonnés, la recherche du consentement aux soins semble superflue [14,17,18] puisqu'inexistante dans le cadre de l'obligation de soins, interrogée sous la menace d'une incarcération dans le cadre de l'IS ou obtenue avec une contrepartie en milieu carcéral (cf. supra).

Plutôt que de se heurter d'emblée à l'opposition tacite plus ou moins passive de la PPSMJ, il convient de prendre le temps de faire connaissance avant de choisir mutuellement d'engager, ou pas, un soin conjoint. En effet, l'obligation de soins réside toujours du côté de la PPSMJ, et non du côté du thérapeute, ce dernier n'ayant qu'une obligation de moyen, celle d'apporter des soins « consciencieux, dévoués, attentifs et conformes aux données acquises de la science »[8]. Ainsi, il est confortable et aisé d'indiquer, dès le début de la première rencontre, que le professionnel de santé n'a pas d'obligation de proposer un nouveau rendez-vous avec la personne qui le consulte (à défaut il doit orienter le patient vers un confrère). Mais qu'il se laisse, avec le patient, l'opportunité de décider – c'est-à-dire choisir librement – ensemble, de se revoir (ou pas) pour engager un processus d'accompagnement bienveillant, qui sera désigné comme un soin, à condition que chacune des parties se mette au travail. Ainsi, l'objet du soin n'est pas superposable à l'infraction, permettant à la personne condamnée d'être sujet d'un soin, plutôt que réduite au statut définitif d'auteur d'une infraction.

Sur le plan théorique, nous proposons de mettre en corrélation ces étapes de cheminement du consentement avec les étapes du changement définies par le modèle transthéorique de Prochaska et Di Clemente afin d'esquisser une stratégie graduée de prise en charge avec des objectifs simples et réalistes [9]. La première étape consiste pour le sujet à accepter le principe même de la sanction (phase d'acceptation) avant de pouvoir recueillir l'assentiment de la PPSMJ et discuter du soin et de son contenu (phase d'assentiment). La stratégie de soins est validée conjointement avec l'autorisation active du patient de pénétrer dans son intimité (étape d'autorisation) et débuter réellement le soin (pour atteindre et obtenir le consentement). Acceptation, assentiment et autorisation sont les étapes préalables du consentement comme la précontemplation, la contemplation et la détermination sont les préalables de l'action [8]. Adhésion aux soins et alliance thérapeutique se négocient ensuite comme dans toute prise en charge psychiatrique et psychologique selon les résistances et les défenses du sujet, son fonctionnement, sa personnalité.

7 Et la loi n° 2008-174 du 25 février 2008 relative à la rétention de sûreté et à la déclaration d'irresponsabilité pénale pour cause de trouble mental.

8 Arrêt Mercier Ch. Civ., 20 mai 1936, DP 1936, 1, p. 88.

Confidentialité et secret professionnel

Dans le cadre des soins pénalement ordonnés, les règles sont les mêmes que celles de toutes prises en charge : le secret couvre tout ce qui est venu à la connaissance du médecin dans l'exercice de sa profession, c'est-à-dire non seulement ce qui lui a été confié, mais aussi ce qu'il a vu, entendu et compris (art. 4 du Code de déontologie médicale, art. R4127-4 CSP).

Cependant, des dérogations légales et réglementaires existent pour :

- empêcher un crime (art. 434-2 CP) ou porter assistance à une personne en péril (art. 223-6 CP) ;
- signaler un mineur ou une personne vulnérable victime de violences (art. 226-14 CP) ou un risque sérieux en milieu carcéral (art. L6141-5 CSP) ;
- assurer la continuité des soins entre les intervenants d'une prise en charge, avec l'accord du patient, à condition que les informations partagées soient strictement nécessaires à cette continuité des soins (art. L1110-4 CSP). La liste des personnes concernées, ainsi que les supports d'échanges d'informations ont été précisés par les décrets[9] n° 2016-994 et 2016-996 du 20 juillet 2016. Celle liste ne comprend pas les professionnels de la justice.

Finalement, dans le cadre de l'IS, la question devient plus complexe. Car selon l'article L3711-3 du CSP, le médecin traitant est habilité à informer le JAP ou l'agent de probation de l'interruption du traitement (il en avise immédiatement le MC). Et lorsque le refus ou l'interruption du traitement intervient contre l'avis du médecin traitant, celui-ci le signale sans délai au MC qui en informe immédiatement, dans le respect des dispositions relatives au secret médical, le JAP. En cas d'indisponibilité du MC, le médecin traitant peut informer directement le JAP du refus ou de l'interruption du traitement intervenu contre son avis. Pour mémoire, dans le cadre d'une IS, le refus de soins est constitutif d'une violation des obligations du condamné (art. 763-5 alinéa 3 CPP) et entraîne l'incarcération (art. 763-3 CPP).

Le médecin traitant peut également informer le MC de toutes difficultés survenues dans l'exécution du traitement. Celui-ci est habilité à prévenir le juge de l'application des peines ou l'agent de probation.

Responsabilité du praticien traitant

La principale responsabilité du praticien traitant consiste à assumer son obligation de moyen. Ainsi l'évaluation du risque de récidive concerne le MC alors que la mise en œuvre du soin est sous la responsabilité du praticien traitant. En la matière, la jurisprudence[10] rappelle qu'« au demeurant, la loi n'impose pas au médecin une obligation de résultat. Les magistrats savent au surplus que la prédictivité et le risque zéro n'existent pas. »

Ainsi, au temps de la rédaction de ces repères médicojuridiques, aucun professionnel de santé (psychiatre traitant, psychologue traitant, MC) n'a été condamné pénalement suite à la récidive d'une personne prise en charge dans le cadre d'un soin pénalement ordonné.

Il est néanmoins important de repérer la volonté du législateur d'attirer l'attention du médecin traitant de l'IS sur l'opportunité d'un traitement freinateur de libido, avec une double inscription dans le CSP et le CPP par la loi du 10 mars 2010[11] via l'article 706-47-1 alinéa 2 du CPP et l'article L. 3711-3 alinéa 5 du CSP. La balance bénéfice/risque du traitement et son indication doivent être bien pesées et tracées dans le dossier du patient (ainsi que son éventuel accord écrit aux soins).

En France aujourd'hui, la seule jurisprudence en matière pénale concerne des condamnations de psychiatres sur la base de l'article 121-3 du CP, qui consacre la mise en danger délibéré d'autrui. Ces psychiatres traitants n'ont pas assuré des soins consciencieux et conformes

9 Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé.

10 TGI Marseille 11e ch. correctionnelle n° parquet 08000450026 p. 28/30.

11 Loi n° 2010-242 du 10 mars 2010 tendant à amoindrir le risque de récidive criminelle et portant diverses dispositions de procédure pénale.

aux recommandations et règles en vigueur (manquements constitutifs d'une faute caractérisée), ce qui a contribué de façon certaine (et indirecte) à la réalisation d'un dommage (homicide) par le patient dont ils assuraient la prise en charge.

Conclusion

Les soins pénalement ordonnés offrent une double opportunité : de rencontre, d'une part, avec une personne qui n'aurait probablement jamais mis les pieds (et la tête) devant un « psy », et d'articulations, d'autre part, entre des professionnels de la santé, de l'insertion et de la justice. Double pari couronné par la poursuite des soins au-delà de la durée de l'injonction, et de surcroît, l'absence de rechute ou de récidive. Le dispositif de l'injonction de soins est amené à évoluer conformément au rapport d'évaluation conjoint IGAS/IGSJ de 2011 [6] et aux recommandations de l'audition publique de 2018 [3].

Références

[1] Balier C, Pareyre C, Parpillon C. Conclusions-recommandations, Groupe de travail sur le traitement des auteurs de délits et crimes sexuels. Forensic 1996 ; 13 : 37.

[2] Ciavaldini A. Quelle est la place des différents champs (sanitaire, social, judiciaire) ? Quels sont leurs rôles, leurs modalités, leurs objectifs et jusqu'où aller ? [Rapport Audition Publique] tome 2. Auteurs de violences sexuelles : prévention, évaluation, prise en charge. Fédération française des CRIAVS (FFCRIAVS), 2018.

[3] Delarue JM, et al. Auteurs de violences sexuelles : prévention, évaluation, prise en charge. Rapport de la Commission d'audition du 17 juin 2018. Paris : Audition Publique, 14–15 juin 2018, Auteurs de Violences Sexuelles : Prévention, évaluation, prise en charge. Les presses littéraires, Fédération française des CRIAVS (FFCRIAVS), 2018.

[4] Dubret G. L'injonction thérapeutique de la loi du 17 juin 1998 : une tentative pour articuler la peine et le soin. Annales Médico Psychologiques 2006 ; 164 : 851-6.

[5] HAS. Prise en charge des auteurs d'agression sexuelle à l'encontre des mineurs de moins de 15 ans. Recommandations de bonne pratique, juillet 2009.

[6] Joseph-Jeanneney B, Lecoq G, Beau P, et al. Rapport sur l'évaluation du dispositif de l'injonction de soins. Paris : Inspection générale des affaires sociales, Inspection générale des services judiciaires. Report N° RM2011-13-2011. p. 3-12.

[7] Kensey A. Dossier : « Loi du 17 juin 1998 : l'obligation de soin, 10 ans après ». AJ pénal, février 2013.

[8] Lacambre M. Soins pénalement désordonnés en prison, à la recherche du patient dans le dédale des contraintes. In : Pascal JC, Hanon C. Consentement et contrainte dans les soins en psychiatrie. Paris ; Doin, Collection polémique en psychiatrie ; 2014.

[9] Lagger G, Giordan A, Chambouleyron M, et al. Éducation thérapeutique : Mise en pratique des modèles en 5 dimension. Médecine 2008 ; 4 : 269-73.

[10] Lameyre X. Les soins pénalement ordonnés, une pratique limite. Annales Médico Psychologiques 2004 ; 162 : 657-61.

[11] Lamothe P. Quels sont les critères pertinents pour proposer une injonction de soins ? Du point de vue de l'expert, y-a-t il des critères pour proposer la levée de la mesure ? [Rapport Audition Publique] Tome 3. Auteurs de violences sexuelles : prévention, évaluation, prise en charge. Fédération française des CRIAVS (FFCRIAVS), 2018.

[12] Langlage A, Vanier C, Biamba LP. État des lieux d'un dispositif de soins pénalement ordonnés : l'injonction de soins. Rapport ONDRP/INHES. Grand Angle n° 49, novembre 2018.

[13] Ministère de la Santé et des Sports/Ministère de la Justice. Guide de l'injonction de soins.

[14] Mistretta P. L'illusion du consentement du délinquant à l'acte médical et aux soins en droit pénal. Revue internationale de droit pénal 2011 ; 1 : 19-39.

[15] Orsat M, Auffret E, Brunetiere C, et al. Les soins pénalement ordonnés : analyse d'une pratique complexe à travers une revue de la littérature. L'Encéphale 2015 ; 41 : 420-8.

[16] Ponseille A. Les réponses pénales aux infractions sexuelles, état des lieux législatif. In : Lacambre M, Bodkin W, Courtet P. Les Violences Sexuelles : nouvelles expressions, nouvelles interventions. Paris : Lavoisier Médecine Sciences ; 2019.

[17] Portes L. Du consentement du malade à l'acte médical. À la recherche d'une éthique médicale. Paris : Masson ; 1964. p. 155-76.

[18] Schweitzer MG, Puig-Verges N. La prise en charge des auteurs d'infractions sexuelles, entre demande et adhésion. Questions pour le consentement. L'information Psychiatrique n° 5, mai 2001.

30.5 L'urgence médicopsychologique

François Ducrocq, Louis Jehel
AFORCUMP-SFP[12]

En France, nous avons assisté ces deux dernières décennies à l'apparition d'une préoccupation spécifique sur l'aide à apporter aux sujets exposés à un événement potentiellement traumatique. Si les conséquences psychologiques à moyen et long terme d'une telle exposition sont dénoncées depuis les temps les plus anciens, ce regain d'intérêt semble tout autant lié au contexte politicosocial (attentats, catastrophes accidentelles, etc.) qu'à l'inscription claire de certaines entités cliniques dans la nosographie, par exemple par l'individualisation de l'état de stress post-traumatique dans le DSM-III en 1980. Ainsi, parallèlement à une prise de conscience des pouvoirs publics des enjeux de l'aide à apporter aux victimes, un repérage rapide et des approches thérapeutiques dédiées sont apparus comme déterminants à mettre en œuvre, puis à systématiser, chez des individus dont la confrontation violente, brutale, soudaine et souvent arbitraire à un événement subi venait bouleverser une trajectoire de vie et rompre l'homéostasie psychique et l'adaptation à l'environnement [13]. Outre-Atlantique, et plus récemment en Europe, des cliniciens et des chercheurs ont donc mené des études princeps qui ont conduit à un dimensionnement épidémiologique des troubles psychiques dits post-traumatiques ou psychotraumatiques, lequel a permis d'attribuer à ces troubles le statut de problématique de santé publique [1,2 8,9]. Mais, à côté de ces démarches médicales de recherche inscrites dans le champ de la psychiatrie, c'est bien pour permettre aux pouvoirs publics de mieux répondre à la dimension collective – et donc médiatique – de certains événements, qu'il est institutionnellement apparu « indispensable de mettre en place des dispositifs de nature à mieux répondre, dans des circonstances exceptionnelles caractérisées par une unité de temps et de lieu, aux besoins des personnes atteintes dans leur intégrité physique ou psychique, des familles des personnes décédées ou blessées ainsi que de leur entourage et des sauveteurs » [12].

12 Association de formation et de recherche des cellules d'urgence médicopsychologique – Société française de psychotraumatologie.

Cet historique et ce contexte, la description de certains tableaux cliniques, l'isolement d'entités morbides, l'exploration des facteurs étiopathogéniques et la détermination de stratégies préventives et curatives ont posé les bases de la psychotraumatologie, considérée par certains comme une nouvelle discipline aux confins de la médecine d'urgence, de la médecine préhospitalière, de la psychiatrie générale et de l'urgence psychiatrique.

En effet, dans les événements exceptionnels, des réactions de stress et des comportements d'urgence individuels et collectifs, qui ne sont pas toujours adaptés, peuvent mettre en danger la sécurité des personnes ou désorganiser les secours [5]. Ces événements sont avant tout représentés par les catastrophes, traditionnellement définies par la survenue d'un événement brutal, soudain et destructeur, par la présence de nombreux morts ou blessés, par des destructions matérielles importantes, par une désorganisation sociale et par un débordement des moyens usuels de secours. Dans une psychotraumatologie plus quotidienne, il s'agira également « d'événements catastrophiques à effet limité » voire de « catastrophes microsociales » qui certes ne touchent qu'un nombre beaucoup plus petit de sujets mais sont également très pourvoyeuses de troubles psychologiques séquellaires à court ou long terme, notamment par ce dénominateur commun que représente la notion de traumatisme psychique.

Cellules d'urgence médicopsychologique

C'est dans ce contexte que la France va, dès 1995, se doter d'un dispositif de secours rattaché aux SAMU et dédié aux besoins psychologiques des victimes de catastrophe, d'attentats et d'accidents collectifs nommé cellules d'urgence médicopsychologique.

Au lendemain de l'attentat terroriste à l'explosif perpétré le 25 juillet 1995 à la station de métro Saint-Michel à Paris, le Président de la

République, Jacques Chirac, donne instruction au secrétaire d'État chargé de l'Action humanitaire d'urgence Emmanuelli de constituer un organisme approprié à la prise en charge de « blessés psychiques ». C'est ainsi que fut créée la « cellule d'urgence médicopsychologique (CUMP) pour les victimes d'attentats, de catastrophes et d'accidents collectifs ».

Quelques jours après, la cellule, composée de douze membres – psychiatres et psychologues – se réunit pour la première fois au secrétariat d'État à l'Action humanitaire d'urgence et reçoit sa mission, autour de cinq axes principaux :

1. définir une doctrine concernant le soutien psychologique précoce et le suivi des blessés psychiques ;
2. mettre en place le plus rapidement possible un dispositif étagé pour la prise en charge de ces blessés psychiques (sur le terrain, dans les structures d'évacuation et dans les consultations spécialisées pour les séquelles) ;
3. assurer la formation des personnels à tous les niveaux (psychiatres, psychologues, infirmiers et autres personnels d'intervention) ;
4. prévoir l'extension du dispositif à l'ensemble du territoire national et le cas échéant, à l'étranger (aide aux ressortissants français et demandes de gouvernements étrangers) ;
5. établir et maintenir les contacts nécessaires avec les autorités administratives et judiciaires concernées, les universités et le réseau associatif.

Pour parer au plus urgent, dans une conjoncture d'attentats terroristes en série, la cellule mit immédiatement sur pied un dispositif provisoire pour la région parisienne, fonctionnant sur le mode d'un tour d'astreinte hebdomadaire de trois personnels de première ligne (un psychiatre, un psychologue, et un infirmier) contactables 24 heures sur 24 sur leur lieu de travail et à domicile, prêts à gagner immédiatement le SAMU pour s'y équiper et se faire acheminer sur le terrain (une équipe de deuxième ligne se tenait aussi en réserve). Le 17 août 1995, la cellule effectuait sa première mission à l'occasion d'un nouvel attentat, avenue de Friedland à Paris. Puis les interventions s'enchaînent et les attentats se suivent : rue Richard Lenoir (3 septembre 1995), station de métro Maison-Blanche (6 octobre 1995), station RER Orsay (17 octobre 1995), station RER Port-Royal (3 décembre 1996). Cette cellule interviendra également à l'occasion de divers accidents collectifs (explosion de gaz), de prises d'otages (banques, école primaire de Clichy, etc.).

Des réunions de concertation furent organisées au secrétariat d'État à la Santé, de septembre 1996 à mai 1997, aboutissant à la parution de deux textes officiels, sous le sceau des deux secrétariats d'État :

- un arrêté du 29 mai 1997, portant création d'un « comité national de l'urgence médicopsychologique en cas de catastrophes » ;
- une circulaire DH/EO4-DGS/SQ2 n° 97/383 du 28 mai 1997, relative à la création d'un réseau national de prise en charge de l'urgence médicopsychologique en cas de catastrophes.

Organisation et mode de fonctionnement

L'organisation prévoit la création d'un dispositif gradué de prise en charge de l'urgence médicopsychologique des victimes de catastrophes, d'accidents collectifs (impliquant un grand nombre de blessés ou susceptibles d'entraîner d'importantes répercussions psychologiques en raison des circonstances qui les entourent). Ce dispositif est articulé autour d'un réseau de volontaires devant assurer les actions d'urgence médicopsychologique sur l'ensemble du territoire national et parfois à l'étranger.

Si, dès 1997, le réseau national ne comporte que 7 cellules permanentes d'urgence médicopsychologique dans les sept départements métropolitains à risque (Paris, Nord, Meurthe-et-Moselle, Rhône, Bouches-du-Rhône, Haute Garonne et Loire-Atlantique), celles-ci avaient déjà une responsabilité interrégionale couvrant plusieurs départements. Intégrées dans les SAMU de leur département de rattachement, les 7 cellules permanentes sont dotées de moyens en locaux (un bureau au SAMU), en personnels (un psychiatre, un psychologue et une secrétaire, initialement à mi-temps), en matériel (équipements d'intervention sur le terrain, moyens de communication et bureautique) et en fonctionnement. Elles assurent un rôle de soutien opérationnel des psychiatres référents départementaux.

Sur le plan national : un comité national de l'urgence médicopsychologique a pour mission de définir les objectifs, de préciser les méthodes

d'intervention, de mettre en place une équipe pédagogique de formation (pour les membres des CUMP) et de recherche, de veiller à la cohérence de l'ensemble du dispositif et d'évaluer les actions conduites sur le terrain (y compris celles de formation).

Les psychiatres coordonnateurs des cellules permanentes et les psychiatres référents départementaux sont chargés :

- de constituer, avec le Préfet, une liste départementale de psychiatres, de psychologues et d'infirmiers ayant une expérience professionnelle en psychiatrie et susceptibles d'intervenir en cas d'urgence médicopsychologique. La régulation médicale du SAMU et les psychiatres responsables se font communiquer les coordonnées professionnelles et personnelles de chaque volontaire. Les candidats sont recrutés en priorité parmi le personnel hospitalier. En cas d'événements majeurs justifiant l'intervention de ces équipes, elles sont à la demande du Préfet, mobilisées par le Directeur du SAMU départemental, en liaison avec le psychiatre référent dans le département ;
- de définir dans le cadre du SAMU et en liaison avec les directeurs d'établissements publics de santé concernés un schéma type d'intervention d'urgence médicopsychologique (modalités de déclenchement et d'engagement des volontaires) ; une convention est passée entre les établissements de santé (employeurs) concernés et le SAMU pour définir les conditions d'information, d'alerte et d'engagement des membres volontaires de la CUMP (ces conditions figurent aussi dans le plan rouge départemental). C'est la régulation médicale du SAMU qui déclenche l'intervention des personnels, dont les membres volontaires doivent être contactables rapidement et intervenir dans un délai compatible avec l'urgence de la situation. L'envoi de renforts est prévu. Le psychiatre coordinateur de cellule doit organiser si nécessaire une consultation pour le suivi des victimes, voire du personnel impliqué dans l'opération de secours ;
- d'organiser les formations spécifiques des différents intervenants dans le département.

Après une nouvelle circulaire en 2003 et un premier bilan national en 2005 faisant état de près de 1 000 interventions préhospitalières dans l'année et de plusieurs milliers d'interventions semi-programmées, ce dispositif dont la pérennité n'était pas encore définitivement assurée, fut évidemment reconduit et s'assortit d'un redécoupage géographique l'étendant largement. Deux arrêtés émailleront l'évolution du dispositif le 16 janvier 2001 et le 17 mars 2006.

Mais c'est à partir de 2012 que les pouvoirs publics décidèrent d'assurer la légitimité et d'ancrer encore ces CUMP dans le paysage de l'urgence médicale en transformant arrêtés et circulaires en décret. L'année 2013 a ainsi vu apparaître de nouveaux textes administratifs encadrant les CUMP, régies dès lors par un décret relatif à la préparation et aux réponses aux situations sanitaires exceptionnelles et plusieurs arrêtés définissant notamment les CUMP zonales, régionales et renforcées. Le décret général relatif à la préparation et aux réponses aux situations sanitaires exceptionnelles n° 2013-15 a été publié au JO du 7 janvier 2013 et les arrêtés ont été publiés le 24 février 2014. Les textes permettent de définir précisément le fonctionnement des CUMP : leur constitution, les modalités de participation des personnels et professionnels à la CUMP, les modalités d'intervention, les modalités de valorisation de l'activité et d'indemnisation des personnels mobilisés, la formation des personnels volontaires des CUMP ainsi que l'animation et la coordination technique.

L'article 1er arrête ainsi qu'« Une cellule d'urgence médicopsychologique est constituée au sein de l'établissement de santé siège du service d'aide médicale urgente. Chaque région dispose d'une cellule d'urgence médicopsychologique régionale composée de personnels et professionnels spécialistes ou compétents en santé mentale formés, affectés pour tout ou partie de leur activité à la cellule d'urgence médicopsychologique. Cette cellule est constituée au sein de l'établissement de santé siège du service d'aide médicale urgente situé dans le chef-lieu de la région et est chargée de coordonner les cellules d'urgence médicopsychologique de la région. La cellule d'urgence médicopsychologique constituée au sein de l'établissement de santé siège du service d'aide médicale urgente situé au chef-lieu de la zone de défense est chargée d'apporter un appui au psychiatre référent mentionné à l'article R.6311-30 du Code de la santé publique. »

Le législateur fait ensuite la liste des établissements de santé sièges d'une cellule d'urgence médicopsychologique régionale et/ou assurant une mission zonale, qui sont au nombre de 27, pour finalement rappeler que 10 autres départements sont considérés, par leur population ou la présence sur leur territoire de risques exceptionnels (autoroutier, aéroportuaire, industriel, Seveso, etc.) comme justifiant d'une CUMP dite renforcée. Dans tous les autres départements, il s'agira de CUMP dites départementales dont les missions ont été définies plus haut. Ces CUMP sont évidemment sous la tutelle des agences régionales de santé qui veillent « à la cohérence des schémas types des cellules d'urgence médico-psychologique de la région ».

Ces textes régissent également l'articulation éventuelle des CUMP avec un autre acteur de l'urgence sanitaire, l'EPRUS (Établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires), établissement public administratif créé par la loi du 5 mars 2007 et placé sous la tutelle du ministère chargé de la Santé qui permet « à l'État de répondre aux situations de catastrophe, d'urgence ou de menace sanitaires graves sur le territoire national avec efficience et efficacité. »

Processus thérapeutique et stratégies de soins

Historiquement, le déroulement chronologique de ces interventions a pu permettre de distinguer trois grandes périodes qui, en pratique, s'inscrivent dans une continuité des soins. Les deux premières, soins immédiats et post-immédiats, s'inscrivent clairement dans les soins d'urgence et dans les missions des CUMP mais sont compartimentées de manière beaucoup moins étanche qu'en médecine « somatique ».

Soins immédiats

Il s'agit tout d'abord des soins immédiats qui se greffent sur la chaîne du secours classique dans une logique de médecine de catastrophe. Dans ces situations, et lors du déclenchement de plans de secours pré ou intrahospitaliers, les services médicaux sont coordonnés par un Directeur des secours médicaux (DSM) qui se charge de l'organisation des soins à côté du Commandant des opérations de secours (COS) qui appartient au corps des sapeurs-pompiers. La mission de ramassage, de tri, de conditionnement, de soin et de transport des blessés sur un poste médical avancé ou sur des structures hospitalières de l'arrière s'assortit donc à tous ses étages d'une lecture psychologique dédiée, dont l'organisation peut s'effectuer dans un poste d'urgence médico-psychologique (PUMP) qui jouxte le PMA (poste médical avancé). Le psychiatre coordonnateur de la CUMP, placé sous l'autorité du DSM, a pour mission d'évaluer, de trier, de prendre en charge et éventuellement d'évacuer les blessés psychiques en fonction de la symptomatologie présentée. Ces soins reposent sur des approches psychothérapiques et parfois pharmacologiques ; ils doivent être adaptés au sujet, à sa symptomatologie, à la typologie de ses réactions et manifestations cliniques mais dépendent également de la dimension collective de l'événement [13].

L'approche thérapeutique de sujets généralement confrontés à la mort ou à la perception subjective d'une menace vitale sera prudente et non intrusive. Nécessaire mais non suffisante, la classique écoute bienveillante et attentive doit s'assortir de la construction empathique d'une relation d'aide et de soutien. Apaisante, structurante, parfois cadrante, elle ne sera pas intrusive et visera à aider les sujets à se situer, selon N. Prieto, dans l'ici et le maintenant, dans un après-événement qui participera de la restauration de repères sociaux, environnementaux et culturels souvent bousculés par la brutalité et la violence de l'événement [11,16]. Les soins immédiats se donnent ainsi pour but de contenir l'angoisse et d'agir sur le stress dans ses manifestations les plus banales (stress adaptatif) ou les plus bruyantes (stress dépassé). En effet, l'effraction traumatique peut être à l'origine d'une souffrance psychique considérable dont les manifestations sont maintenant bien identifiées : sidération, agitation, fuite panique ou encore actes automatiques souvent rencontrés dans le contrecoup immédiat. Sur le plan nosographique, rappelons que si la classification américaine des troubles mentaux n'autorise pas le diagnostic d'état de stress aigu avant 48 heures, la CIM distingue la « réaction aiguë à un facteur de stress » quand d'autres entités apparaissent : dissociation ou détresse péritraumatique, voire attaque de panique. Quel que soit le référentiel

théorique ou l'outil classificatoire utilisé, les bouleversements intrapsychiques engendrés par le moment ou la rencontre traumatique vont souvent exclure le sujet du langage et le plonger dans l'innommable en installant au cœur de son appareil psychique une image du réel de la mort non représentable pour lui. Comme le souligne F. Lebigot, ces tout premiers soins permettront une véritable ré-humanisation et contribueront à réintégrer le sujet dans une possibilité de langage [11]. Si l'abréaction ou une intentionnalité cathartique sous-tend parfois ces techniques de soins, une grande vigilance est de mise pour ne pas forcer l'expression émotionnelle chez des sujets dissociés par l'angoisse. En revanche, une verbalisation émotionnelle en termes de vécu et de ressenti (faits, émotions, pensées) a un rôle contenant chez des sujets en état de stress adapté. Individuelle ou groupale, cette technique souple et non intrusive favorise la décharge émotionnelle et lie le vécu traumatique par le langage. Pour reconnaître la souffrance ressentie, favoriser sa mise en mot tout en validant le symptôme, le thérapeute évitera les tendances que peuvent avoir certains intervenants à « dédramatiser » ou « déculpabiliser » un sujet encore envahi par l'angoisse. Nécessitant des habiletés et une expérience psychothérapeutiques, ces premiers contacts représentent l'amorce du processus de soin et favorisent l'accession du sujet à une démarche thérapeutique ultérieure qui s'avérera parfois nécessaire.

Ces soins psychologiques d'urgence prennent toute leur valeur à l'heure où l'expérience clinique et la littérature permettent une visibilité scientifique de plus en plus claire sur l'intérêt des soins immédiats et post-immédiats en psychotraumatologie. Il est en effet maintenant reconnu que l'intensité des réactions émotionnelles immédiates représente un facteur de risque de développement de troubles psychotraumatiques séquellaires. Qu'il s'agisse des travaux prospectifs de A.Y. Shalev chez des patients accueillis à la salle d'urgence, de ceux de R.A. Bryant chez des victimes d'accident de la voie publique ou encore de S. Galea dans les suites des attentats du *World Trade Center*, des corrélations ont ainsi été établies entre certaines manifestations cliniques immédiates (stress dépassé, dissociation péritraumatique, état de stress aigu ou attaque de panique) et le développement d'un trouble stress post-traumatique (PTSD en langue anglaise) à 3, 6 ou 9 mois [4,7,18]. Ces liens ont par ailleurs été confirmés dans les travaux méta-analytiques de C.R. Brewin et E.J. Ozer, suggérant qu'une maîtrise ou un contrôle de ces réactions cliniques aurait, à côté d'une efficacité curative, une efficacité préventive d'une évolution psychopathologique dommageable pour le sujet [3,15].

Soins post-immédiats : débriefing ou intervention psychothérapeutique post-immédiate ?

L'étape suivante est représentée par ce que nous regrouperons sous le terme générique des « interventions post-immédiates ». Réalisées dans les jours qui suivent la survenue de l'événement, elles peuvent débuter dès l'arrivée des patients aux urgences ou avoir lieu après quelques jours dans le cadre de consultations programmées. Elles visent également à repérer puis prendre en charge des manifestations cliniques liées à la persistance de la réaction de stress ou les premières manifestations psychotraumatiques susceptibles de survenir pendant cette période et sont parfois assimilées au « débriefing psychologique ». Des polémiques ont en revanche émergé dans la courte histoire du jeune dispositif des CUMP, essentiellement autour de l'intérêt de ce débriefing. La méta-analyse de A.A. Van Emmerick (2002) et la revue Cochrane de S. Rose et al. (2003) ont, en effet, dénoncé avec pertinence certaines stratégies de prise en charge [17,19] ; il s'agissait essentiellement du débriefing anglo-saxon, le *Critical Incident Stress Debriefing* de J. Mitchell ou CISD, qui ne repose pas sur les bases conceptuelles qui régissent les soins post-immédiats tels qu'ils peuvent être mis en œuvre en France par les CUMP. Ce débriefing, technique initialement isolée par et pour des sauveteurs soumis à un « incident critique en opération », a été réalisé outre-Atlantique, selon nous de manière trop intrusive, trop systématique et trop précoce. Il a, en outre, été confusément proposé à tous les sujets impliqués, directement ou pas et sans définition du caractère traumatique de l'événement. Certains des travaux étudiés dans les méta-analyses citées ainsi que la revue Cochrane sur le sujet présentent néanmoins des biais méthodologiques qui entachent l'interprétation et la

généralisation de leurs résultats : petits échantillons, pas de définition ni du type ni de la durée d'interventions davantage « psychosociales » que « psychiatriques » au sens médical du terme ou encore pas de définition de la compétence des intervenants [14].

En France, s'appuyant fermement sur les bases conceptuelles du traumatisme psychique, le débriefing est considéré comme un temps particulier, au sein des soins post-immédiats, qui s'inscrit dans un processus thérapeutique à moyen et long terme. Soutenues par l'idée d'une verbalisation spontanée accompagnée d'une abréaction cathartique, ces prises en charge sont organisées par des thérapeutes familiers du trauma qui bénéficient d'habiletés psychothérapeutiques [10]. Ces interventions rentrent dans le cadre de ce qui a été récemment défini comme *interventions psychothérapeutiques post-immédiates* ou IPPI et vont faire l'objet d'une étude contrôlée multicentrique nationale. Ces IPPI sont parfois associées à des approches pharmacologiques qui permettent de contenir, maîtriser ou contrôler des manifestations cliniques dont la présence et l'intensité représentent un facteur de risque de développement d'un PTSD ultérieur [6].

Conclusion

Les 10 années de recul qui nous séparent de leur création permettent maintenant une visibilité claire sur les CUMP. La montée en charge du dispositif, le nombre croissant des expériences de terrain, l'ancrage de plus en plus fort dans les services d'urgence notamment préhospitaliers, la reconnaissance par les acteurs de la psychiatrie, la permanence de la demande sociale, la mise en place de nombreuses actions de formation notamment nationales et la mise en perspective avec des travaux de recherche nous permettent de confirmer l'intérêt des CUMP et de croire en leur pérennité. Si le système est en marche pour un dispositif dont nous rappellerons la jeunesse et une mise en œuvre très « contextuelle », de nombreux progrès demeurent à réaliser dans la détermination précise des indications et limites, dans l'harmonisation nationale ainsi que dans l'évaluation des pratiques. Malgré des bases théoriques et des préacquis conceptuels solides, les recherches en cours permettront probablement d'assurer d'autres bases scientifiques qui participeront de la validation définitive de l'intérêt des CUMP et du positionnement de la psychotraumatologie dans le paysage médical au carrefour de la médecine de catastrophe, de la médecine d'urgence et de la psychiatrie.

Références

[1] Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, et al. Prevalence of mental disorders in Europe : results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatr Scand Suppl 2004 ; 420 : 21-7.

[2] Breslau N, Kessler RC, Chilcoat HD, et al. Trauma and posttraumatic stress disorder in the community : the 1996 Detroit Area Survey of Trauma. Arch Gen Psychiatry 1998 ; 55 : 626-32.

[3] Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. J Consult Clin Psychol 2000 ; 68 : 748-66.

[4] Bryant RA, Harvey AG, Guthrie RM, et al. A prospective study of psychophysiological arousal, acute stress disorder, and posttraumatic stress disorder. J Abnorm Psychol 2000 ; 109 : 341-4.

[5] Crocq L, Doutheau C, Louville P. Psychiatrie de catastrophe. Réactions immédiates et différées, troubles séquellaires. Paniques et psychopathologie collective. EMC Psychiatrie (Elsevier, Paris) 1998 ; 37-113-D-10.

[6] Ducrocq F, Vaiva G. De la biologie du trauma aux pistes pharmacologiques de prévention secondaire de l'état de stress post-traumatique. Encéphale 2005 ; 31 : 212-26.

[7] Galea S, Ahern J, Resnick H, et al. Psychological sequelae of the September 11 terrorist attacks in New York City. N Engl J Med 2002 ; 346 : 982-7.

[8] Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, et al. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 1995 ; 52 : 1048-60.

[9] Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 2005 ; 62 : 593-602.

[10] Lebigot F. Le débriefing individuel du traumatisé psychique. Ann Méd Psychol (Paris) 1998 ; 156 : 417-20.

[11] Lebigot F, Prieto N. Importance des interventions psychiatriques précoces pour les victimes. In : De Clercq M, Lebigot F. Les traumatismes psychiques. Paris : Masson ; 2001. p. 151-61.

[12] Lienemann MN, Magliano H, Calmettes J. Pour une nouvelle politique publique d'aide aux victimes : rapport au premier ministre. Paris : La Documentation Française, Collection des rapports officiels ; 1999.

[13] Louville P, Ducrocq F. AFORCUMP-SFP. Les cellules d'urgence médicopsychologiques (CUMP). In : Vaiva G, Lebigot F, Ducrocq F, et al. Psychotraumatismes : prise en charge et traitements. Rapport du Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française. Paris : Masson ; 2005. p. 127-32.
[14] Nehme A, Ducrocq F, Vaiva G. Les débriefings psychologiques dans la prévention des syndromes psychotraumatiques. Revue de la littérature. Stress & Trauma 2004 ; 4 : 249-63.
[15] Ozer EJ, Best SR, Lipsey TL, et al. Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults : a meta-analysis. Psychol Bull 2003 ; 129 : 52-73.
[16] Prieto N, Lebigot F. Les soins psychiques précoces en cas de catastrophe. Revue Francophone du Stress et du Trauma 2003 ; 3 : 29-34.
[17] Rose S, Bisson J, Wessely S. A systematic review of single-session psychological interventions ("debriefing") following trauma. Psychother Psychosom 2003 ; 72 : 176-84.
[18] Shalev AY, Freedman S, Peri T, et al. Prospective study of posttraumatic stress disorder and depression following trauma. Am J Psychiatry 1998 ; 155 : 630-7.
[19] van Emmerik AA, Kamphuis JH, Hulsbosch AM, et al. Single session debriefing after psychological trauma : a meta-analysis. Lancet 2002 ; 360 : 766-71.

30.6 Psychiatrie en milieu pénitentiaire

Thomas Fovet, Pierre Thomas

En France, le secteur de psychiatrie en milieu pénitentiaire a été institué en 1985, avec pour objectif de répondre aux besoins de santé mentale de la population incarcérée. Depuis, l'organisation des soins psychiatriques aux personnes détenues a largement évolué avec, notamment, la création de nouvelles structures (les unités hospitalières spécialement aménagées, UHSA, *cf.* Glossaire à la fin du chapitre). Ces changements ne peuvent être considérés indépendamment des bouleversements du fonctionnement général de l'institution psychiatrique en France et en Europe (ceux-ci étant bien entendu liés aux mutations de notre société). Le vaste mouvement de désinstitutionnalisation, et la réduction drastique du nombre de lits d'hospitalisation en psychiatrie qui lui a été associée, ont en effet été accompagnés d'une augmentation du taux d'incarcération des patients souffrant de trouble psychiatrique [23]. Il existe ainsi une relation inverse entre le nombre de lits disponibles en psychiatrie pour une population et le nombre total de prisonniers. Ce phénomène, connu sous le nom d'hypothèse de Penrose, reste discuté mais il a été confirmé par plusieurs travaux d'épidémiologie internationaux [18]. Le constat d'une augmentation importante de la prévalence des pathologies psychiatriques parmi les prisonniers est actuellement dénoncé, à juste titre, par de nombreux auteurs, la prison ne pouvant en aucun cas être considérée comme un lieu de soin acceptable [20].

Nous abordons ici les caractéristiques de la population carcérale et l'épidémiologie des troubles psychiatriques en prison, puis nous décrivons l'organisation des soins psychiatriques pour les personnes détenues en France avant d'aborder les spécificités de l'exercice de la psychiatrie en milieu carcéral. Enfin, nous insistons sur l'importance primordiale d'améliorer les liens entre psychiatrie en milieu carcéral et psychiatrie en milieu libre.

Caractéristiques de la population carcérale

Caractéristiques démographiques (chiffres de l'administration pénitentiaire)

Dans le monde, 11 millions de personnes sont actuellement incarcérées. En France, au 1er janvier 2020, le nombre de personnes placées sous écrou était de 82 860, dont 70 651 personnes détenues, pour 61 080 places opérationnelles au sein des 188 établissements gérés par l'administration pénitentiaire (soit un taux d'occupation global de 116 %, avec 1 614 matelas au sol). Le nombre de personnes écrouées non détenues s'élève à 12 209, la plupart étant placées sous surveillance

électronique. Les personnes détenues sont majoritairement jeunes (âge médian de 31,7 ans et 816 mineurs), de sexe masculin (68 119 hommes pour 2 532 femmes) et de nationalité française (80 %). Plus de 14 % ne parlent pas français et 23 % ne le lisent pas ou avec difficulté.

Au niveau judiciaire, sur les 70 651 personnes incarcérées, 21 075 sont prévenues (cf. Glossaire à la fin du chapitre). La durée moyenne de détention est de 11,5 mois. Parmi les personnes condamnées, 13,2 % le sont pour des peines criminelles et 86,8 % pour des peines correctionnelles.

Épidémiologie des troubles psychiatriques et addictologiques en détention

Bien que les travaux épidémiologiques en milieu pénitentiaire se heurtent à de multiples contraintes logistiques et organisationnelles, plusieurs études ont pu mettre en évidence une prévalence des troubles psychiatriques chez les personnes incarcérées largement supérieure à celle retrouvée en population générale (ces études ayant, pour la plupart, été menées dans les pays industrialisés à revenus élevés) [4,6]. Ce constat est ancien mais le phénomène s'est amplifié au cours des dernières décennies : actuellement, on estime qu'un détenu sur sept présente une pathologie psychiatrique [5].

Dans une méta-analyse incluant 109 études (plus de 33 000 sujets) menée par Fazel et Seewald en 2012, la prévalence des pathologies psychotiques était évaluée à près de 4 % (3,6 % pour les hommes, 3,9 % pour les femmes), celle de l'épisode dépressif caractérisé à 10 % (10,2 % pour les hommes, 14,1 % pour les femmes), celle des troubles de la personnalité comprise entre 40 et 70 % [7]. D'autres travaux ont également permis de mettre en évidence une sur-représentation du trouble stress post-traumatique [1], du trouble bipolaire ou de la déficience intellectuelle [8].

Les problématiques d'addiction sont aussi extrêmement fréquentes. Pour l'alcool, les abus ou dépendance concernent 17 à 30 % des hommes et 10 à 24 % des femmes. Pour les autres substances psychoactives, 10 à 48 % des hommes et 30 à 60 % des femmes présentent un abus ou une dépendance [6].

Enfin, il est important de souligner que l'état de santé précaire de la population carcérale ne se limite pas à une prévalence importante des troubles psychiatriques. D'autres pathologies sont surreprésentées en détention par rapport à la population générale, en particulier les pathologies infectieuses (VIH, hépatites) mais également les pathologies cardiovasculaires ou les cancers [5].

Suicide

Le suicide constitue une problématique majeure puisqu'il s'agit de la première cause de mortalité dans les prisons françaises (117 décès par suicide en 2018) [3]. Le taux de suicide en population carcérale est 7 fois supérieur à celui observé en population générale française. Il existe un lien évident avec la prévalence élevée des troubles psychiatriques en détention. L'épisode dépressif caractérisé non traité constituerait par exemple la première cause de suicide. Cependant, il est à noter ici que les personnes incarcérées, même lorsqu'elles sont indemnes de pathologie psychiatrique, présentent fréquemment de nombreux facteurs de vulnérabilité au premier plan desquels figurent les antécédents de traumatisme sévère et d'abus, ce qui peut augmenter le risque de crise suicidaire, même en l'absence de trouble psychiatrique. Les facteurs de risque les plus fortement associés au suicide en détention sont l'isolement physique (maximal au quartier disciplinaire), les antécédents de tentatives de suicide, les antécédents psychiatriques, la prise de traitements psychotropes et le statut de prévenu. Par ailleurs, certains sous-types de population présentent des facteurs de vulnérabilité supplémentaires : personnes âgées, personnes mineures, patients avec déficience mentale, etc.

Organisation actuelle des soins psychiatriques en milieu carcéral en France

Les systèmes de soins psychiatriques en milieu pénitentiaire apparaissent extrêmement hétérogènes en Europe et dans le monde [21]. Le constat général d'une insuffisance d'accès aux soins peut cependant être fait [5].

Le système français est un système intégratif dont l'objectif principal est d'offrir aux personnes

Tableau 30.2 Les trois niveaux de soins psychiatriques en milieu pénitentiaire.

	Structures	Missions	Équivalent en milieu libre
Niveau 1 Soins ambulatoires	Unités sanitaires en milieu pénitentiaire (USMP)	Consultations individuelles Prises en charge de groupe Prévention et éducation pour la santé	Centres médicopsychologiques (CMP) Centres d'accueil thérapeutique à temps partiel (CATTP)
Niveau 2 Hospitalisations de jour	USMP disposant d'un service médico-psychologique régional (SMPR) : 26 en France, au sein des établissements pénitentiaires	Hospitalisations de jour facilitant l'accès aux consultations et aux activités thérapeutiques	Hôpitaux de jour (HDJ)
Niveau 3 Hospitalisations à temps complet	*Soins libres* Unités d'hospitalisation spécialement aménagées (UHSA) *Soins sans consentement* UHSA ou Unités du secteur de psychiatrie générale (hospitalisations régies par l'article D398 du code de procédure pénale)	Hospitalisations à temps complet	Unités du secteur de psychiatrie générale

incarcérées le même niveau de soin que la population vivant en milieu libre. Il s'articule en unités sanitaires de trois niveaux (tableau 30.2).

Chaque secteur de psychiatrie en milieu pénitentiaire s'organise autour d'un service médico-psychologique régional (SMPR), aménagé au sein d'un établissement pénitentiaire mais rattaché à un établissement hospitalier public. Les cellules y sont gérées par l'administration pénitentiaire et les soins sont dispensés par une équipe multidisciplinaire dépendant de l'établissement hospitalier de rattachement. La prise en charge n'y est possible que sous la modalité des soins libres. Il est à noter que, contrairement au milieu libre, il n'y a pas de soins pénalement ordonnés ni de programme de soins ambulatoires sans consentement en détention.

Les structures d'hospitalisation à temps complet sont les UHSA. Neuf UHSA (440 lits) sont implantées sur le territoire français (Lyon-Bron, Toulouse, Nancy-Laxou, Orléans-Fleury les Aubray, Paris-Villejuif, Lille-Seclin, Rennes, Bordeaux-Cadillac et Marseille).

Au total, en 2016, 4 392 personnes détenues ont bénéficié d'une ou plusieurs hospitalisations psychiatriques (de jour ou à temps complet) [11].

Principes généraux de la pratique psychiatrique en milieu pénitentiaire

L'exercice de la psychiatrie au sein du milieu pénitentiaire doit impérativement reposer sur les mêmes recommandations qu'en milieu libre. Aucun domaine ne doit faire exception : de l'évaluation sémiologique et clinique [14] à la prise en charge [10].

Certaines évolutions récentes viennent renforcer cette règle de base. Par exemple, le consentement aux soins n'était absolument pas pris en compte dans les procédures d'hospitalisation régies par l'article D.398 du Code de procédure pénale (seule et unique modalité d'hospitalisation à temps complet pour les personnes incarcérées

avant 2010). Avec la création des UHSA, les soins psychiatriques en hospitalisation peuvent être mis en place, soit librement (soins libres), soit sans consentement (soins psychiatriques sur décision d'un représentant de l'État ; les soins à la demande d'un tiers ne sont pas possibles pour les personnes détenues).

Secret médical

L'indépendance des professionnels de santé par rapport à l'administration pénitentiaire et à la justice est un principe fondamental de la pratique psychiatrique en milieu pénitentiaire. Il convient, pour chaque professionnel de santé, de veiller à un respect rigoureux du secret médical, ce qui s'avère parfois délicat dans certaines situations, comme la délivrance des traitements médicamenteux, compte tenu du cadre carcéral et des habitudes de fonctionnement de l'administration pénitentiaire. Ces difficultés doivent être bien connues des prescripteurs car elles peuvent influencer fortement l'observance des traitements médicamenteux, en particulier les traitements psychotropes (les patients bénéficiant de ces médicaments étant la cible d'une stigmatisation importante, héritant rapidement d'une réputation de « cachetonné »).

Enfin, l'indépendance des soins psychiatriques en détention vis-à-vis de l'expertise (notamment lorsqu'elle a lieu en milieu pénitentiaire) doit également être rappelée ici.

Abord du patient en milieu pénitentiaire : aspects spécifiques

L'établissement d'une alliance thérapeutique de qualité constitue un enjeu majeur de l'entretien en psychiatrie. Nous avons insisté sur l'importance d'une pratique psychiatrique sans spécificité en milieu pénitentiaire. Certains aspects doivent toutefois être évoqués en ce qui concerne l'abord du patient détenu, notamment la question de l'interrogatoire sur le parcours judiciaire : faut-il interroger le patient sur son motif d'incarcération ? Nous voulons ici insister sur l'importance de respecter, au moins en début de prise en charge, une certaine intimité de la situation carcérale des patients et d'éviter tout entretien trop « invasif ». Cependant, le motif d'incarcération s'avère parfois une information primordiale dans l'évaluation clinique et il faut donc se garder de toute réticence vis-à-vis de cette partie de l'entretien. Il convient donc d'adapter, selon la situation, l'interrogatoire, en respectant les principes d'empathie et de neutralité, ceci sans nier la réalité de l'incarcération et de la situation judiciaire du patient.

Prise en charge

En France, environ un détenu sur deux bénéficie d'un traitement psychotrope. Le respect des autorisations de mise sur le marché (AMM) et recommandations doit être la règle pour leur prescription [10]. Les règles hygiénodiététiques ne doivent en aucun cas être négligées malgré les difficultés liées aux conditions de vie en prison et les attentes de résultats immédiats émanant tant des patients que, parfois, de l'administration pénitentiaire ou de la justice. Il en est de même pour la psychothérapie et l'éducation thérapeutique qui doivent garder une place centrale dans les prises en charge (encadré 30.1).

ENCADRÉ 30.1

Psychiatrie en milieu pénitentiaire : principes généraux

- L'exercice de la psychiatrie au sein du milieu pénitentiaire doit reposer sur les mêmes recommandations qu'en milieu libre.
- Les professionnels de santé amenés à évaluer des patients incarcérés doivent bien connaître les spécificités et les contraintes d'organisation de la vie en détention, afin d'intégrer ces aspects dans une évaluation clinique rigoureuse.
- L'indépendance des professionnels de santé par rapport à l'administration pénitentiaire et à la justice est un principe de base.
- La garantie d'une confidentialité stricte des échanges est indispensable.
- Il faut adapter, selon la situation, l'interrogatoire, en respectant les principes d'empathie et de neutralité, sans nier la réalité de l'incarcération et de la situation judiciaire du patient.
- Il est essentiel de ne pas négliger les règles hygiénodiététiques et l'éducation thérapeutique.
- Le renforcement des liens entre psychiatrie en milieu pénitentiaire et psychiatrie « en milieu libre » apparaît primordial.

Sémiologie psychiatrique en milieu carcéral

Un certain nombre de spécificités apparaissent quant aux tableaux cliniques rencontrés en milieu pénitentiaire [14]. Ces spécificités émergent d'abord d'un « biais de sélection » aboutissant à la présence, en détention, de patients présentant un profil particulier. Une littérature scientifique abondante existe quant aux facteurs de risque de passages à l'acte violents, notamment chez les sujets souffrant de schizophrénie et de trouble bipolaire. Le rôle des comorbidités addictives apparaît central (d'où une place importante de ces comorbidités en détention) mais d'autres pistes ont été identifiées [24]. Il convient toutefois de garder à l'esprit que les liens entre troubles psychiatriques et actes de délinquance (violents ou non) s'avèrent extrêmement complexes et multifactoriels.

Les spécificités de la sémiologie psychiatrique en milieu pénitentiaire émergent également du fait que cet environnement constitue un véritable concentré de facteurs de stress. Ainsi, le quotidien des personnes détenues est marqué par la promiscuité, l'inactivité contrainte, l'isolement affectif (l'incarcération constituant souvent une véritable rupture familiale et sociale) mais également par de fréquents conflits avec les autres détenus ou l'administration pénitentiaire. Il apparaît indispensable, pour les professionnels de santé amenés à évaluer des patients incarcérés, de bien connaître les spécificités et les contraintes d'organisation de la vie en détention, afin d'intégrer ces aspects dans une évaluation clinique rigoureuse. Le haut niveau de vulnérabilité et la fréquence des facteurs de stress peuvent en effet précipiter l'émergence de symptômes, voire d'une pathologie. Les caractéristiques tout à fait particulières de l'environnement carcéral (enfermement, relations complexes avec l'administration pénitentiaire, etc.) peuvent aussi être à l'origine de tableaux cliniques plus spécifiques. Par exemple, les passages à l'acte autoagressifs sont fréquents en prison (environ 5 à 6 % des hommes détenus et 20 à 24 % des femmes détenues réalisent un passage à l'acte autoagressif chaque année [3]). Les psychiatres sont sollicités dans ces situations et l'évaluation clinique s'avère souvent complexe. En effet, ces passages à l'acte peuvent s'inscrire dans des conflits avec le système judiciaire ou avec l'administration pénitentiaire, constituant de véritables moyens de revendication (p. ex. automutilations, grèves de la faim, etc.). Ces gestes autoagressifs ne doivent en aucun cas être banalisés mais l'intégration des particularités de la vie en détention au sein de l'analyse sémiologique du praticien est impérative pour une évaluation clinique rigoureuse.

Enfin, certaines situations doivent être également minutieusement identifiées comme périodes « à risque » de décompensation aiguë : début d'incarcération, approche d'une libération ou d'un transfèrement, périodes d'isolement en lien avec des sanctions pénitentiaires (quartier disciplinaire) ou non.

Nécessité de liens étroits entre psychiatrie en milieu carcéral et psychiatrie générale

La forte hausse de la demande de soins psychiatriques en prison, reflétée par l'augmentation du nombre des hospitalisations régies par l'article D.398 du Code de procédure pénale, s'est rapidement heurtée, ces dernières années, aux difficultés majeures des secteurs de psychiatrie générale pour accueillir les personnes détenues : impossibilités de garantir des mesures de sécurité suffisantes au sein des structures psychiatriques de secteur, double rôle de l'institution psychiatrique au cours des hospitalisations (soin mais également privation de liberté en l'absence de garde statique au sein des hôpitaux), réticence des personnels soignants vis-à-vis des personnes détenues, etc.

C'est dans ce contexte qu'ont été créées les UHSA : la première a ouvert en 2010 à Lyon. Bien qu'elles permettent de combler certaines lacunes dans l'offre de soins psychiatriques aux personnes détenues, leur création a été accompagnée de nombreuses critiques, certains auteurs dénonçant la mise en place d'un système ségrégatif pour les patients souffrant d'un trouble psychiatrique placés sous main de justice [2].

Le renforcement des liens entre psychiatrie en milieu pénitentiaire et psychiatrie « en milieu libre » apparaît primordial pour limiter cette dérive potentielle des soins en UHSA. La création de ces unités ne doit, en effet, pas mener à des

prises en charge spécifiques des patients souffrant de trouble psychiatrique ayant commis un délit ou un crime, comme s'il s'agissait d'un sous-type de population particulier [13]. Bien au contraire, leur mise en place devrait constituer une porte d'entrée aux soins de secteur auxquels les patients n'ont fréquemment pas eu accès avant leur incarcération. La continuité des soins, rarement assurée, constitue alors un enjeu majeur de la prise en charge, mais elle reste extrêmement difficile à mettre en place [22]. En effet, la psychiatrie en milieu pénitentiaire est parfois considérée comme « trop fermée » alors que, sur les secteurs de psychiatrie traditionnels, les difficultés de prise en charge des patients avec une histoire carcérale lourde sont souvent pointées du doigt. Pourtant, la sortie d'incarcération constitue une période extrêmement à risque : la mortalité toutes causes confondues des anciens prisonniers au cours des 2 semaines suivant la libération est 12 fois supérieure à la mortalité en population générale (après ajustement sur des facteurs sociodémographiques de confusion) [25] avec une mortalité par suicide particulièrement élevée [19]. De plus, les prises en charge à la libération ont pu montrer leur intérêt en termes de réduction de mortalité (p. ex. le maintien d'un traitement de substitution des opiacés à la libération [17]). Des soins optimaux à la libération pourraient également réduire considérablement les risques de récidives [9], enjeu important dans la prise en charge des patients lorsque l'on connaît les conséquences graves, voire dramatiques, des incarcérations sur la santé. Enfin, le renforcement de ces liens devrait avoir pour objectif la sensibilisation des praticiens n'exerçant pas en milieu pénitentiaire aux problématiques des troubles psychiatriques en détention, cela afin de favoriser la mise en place de moyens de prévention et des prises en charge plus précoces.

Conclusion

Les problématiques abordées dans ce chapitre sont complexes, mettant en jeu de multiples intrications entre système de santé et système judiciaire [15]. Par ailleurs, de nouveaux questionnements ne cessent d'émerger comme, par exemple le problème grandissant de la psychiatrie du sujet âgé en prison [12]. Enfin, c'est en gardant toujours à l'esprit que les patients souffrant de troubles psychiatriques sont bien plus fréquemment victimes qu'auteurs lorsqu'ils sont impliqués dans des actes délictueux ou criminels [16], que doit être abordé le sujet de la psychiatrie en milieu carcéral.

Glossaire

Cantine : « boutique » de l'établissement pénitentiaire. Les personnes détenues peuvent régulièrement acheter certains produits selon une liste définie par l'administration pénitentiaire (aliments, tabac, etc.).
Centre de détention (CD) : accueille les condamnés présentant les meilleures perspectives de réinsertion ; leur régime de détention est principalement orienté vers la resocialisation des détenus.
Centre pénitentiaire (CP) : établissement qui comporte au moins deux quartiers à régimes de détention différents (maison d'arrêt, centre de détention et/ou maison centrale).
Centre de semi-liberté (CSL) : reçoit des condamnés admis au régime de la semi-liberté ou en placement extérieur sans surveillance.
Condamné : personne détenue dans un établissement pénitentiaire en vertu d'une condamnation judiciaire définitive.
Indigence : situation des personnes détenues sans ressource, bénéficiant d'un soutien financier de la part de l'établissement pénitentiaire d'un montant de 20 €/mois.
Maison d'arrêt : reçoit les personnes prévenues ou condamnées dont le reliquat de peine est < 2 ans.
Maison centrale : reçoit les condamnés les plus difficiles dans le cadre d'un régime de détention essentiellement axé sur la sécurité.
Mandat : seul moyen pour quelqu'un d'envoyer de l'argent à une personne détenue.
Mitard : ancienne dénomination des cellules du quartier disciplinaire (QD).
Pointeurs : nom donné par les personnes détenues aux prévenus ou condamnés pour des infractions à caractère sexuel.
Prétoire : ancienne appellation de la commission de discipline.
Prévenu : personne détenue dans un établissement pénitentiaire qui n'a pas encore été jugée

ou dont la condamnation n'est pas définitive en raison de l'exercice de voies de recours.
Semi-liberté : modalité d'exécution d'une peine permettant à un condamné d'exercer, hors d'un établissement pénitentiaire, une activité professionnelle, de suivre un enseignement ou une formation, ou de bénéficier d'un traitement médical; le condamné doit rejoindre le CSL à l'issue de ces activités.
Service médicopsychologique régional (SMPR) : service de psychiatrie implanté en milieu pénitentiaire ayant une vocation régionale et comportant généralement une unité d'hospitalisation de jour.
Service pénitentiaire d'insertion et de probation (SPIP) : service ayant pour mission auprès des établissements pénitentiaires, et du milieu ouvert, de favoriser l'accès aux droits et aux dispositifs d'insertion de droit commun des détenus et des personnes placées sous contrôle par les autorités judiciaires. Chaque département comporte un SPIP suivant les personnes qui leur sont confiées selon un principe de continuité de leur prise en charge.
Unité sanitaire en milieu pénitentiaire (USMP) : unité hospitalière implantée en milieu pénitentiaire assurant les soins médicaux incluant la prévention, l'organisation des soins en milieu hospitalier ainsi que la continuité des soins en fin de détention.
Unité Hospitalière spécialement aménagée (UHSA) : structure implantée au sein d'un établissement de santé, sécurisée par l'administration pénitentiaire (qui assure transferts, contrôle des entrées et des sorties, mais n'est pas présente au sein des unités de soins) et dédiée à la prise en charge des personnes incarcérées nécessitant des soins psychiatriques en hospitalisation complète.

Adapté de Droits et devoirs de la personne détenue, document de la Direction de l'administration pénitentiaire.

Références

[1] Baranyi G, Cassidy M, Fazel S et al. Prevalence of Posttraumatic Stress Disorder in Prisoners. Epidemiol Rev 2018; 40 : 134-45.
[2] Dubret G. UHSA : un formidable effort dans la mauvaise direction. Inf Psychiatr 2008; 84 : 543-50.
[3] Eck M, Scouflaire T, Debien C et al. [Suicide in prison : Epidemiology and prevention]. Presse Med 2019; 48 : 46-54.
[4] Falissard B, Loze JY, Gasquet I, et al. Prevalence of mental disorders in French prisons for men. BMC Psychiatry 2006; 6 : 33.
[5] Fazel S, Baillargeon J. The health of prisoners. Lancet 2011; 377 : 956-65.
[6] Fazel S, Bains P, Doll H. Substance abuse and dependence in prisoners : a systematic review. Addiction 2006; 101 : 181-91.
[7] Fazel S, Seewald K. Severe mental illness in 33,588 prisoners worldwide : systematic review and meta-regression analysis. Br J Psychiatry 2012; 200 : 364-73.
[8] Fazel S, Xenitidis K, Powell J. The prevalence of intellectual disabilities among 12,000 prisoners - a systematic review. Int J Law Psychiatry 2008; 31 : 369-73.
[9] Fazel S, Yu R. Psychotic disorders and repeat offending : systematic review and meta-analysis. Schizophr Bull 2011; 37 : 800-10.
[10] Fovet T, Amad A, Adins C, et al. Psychotropes en milieu pénitentiaire : de la fiole à l'AMM. Presse Med 2014; 43 : 520-8.
[11] Fovet T, Amad A, Horn M, et al. Utilisation of hospital-level mental health care services for inmates in France : a transversal study. Psychiatr Serv 2020; 71 : 824-8.
[12] Fovet T, Geoffroy PA, Vaiva G, et al. Psychiatrie du sujet âgé en milieu pénitentiaire. Encéphale 2016; 42 : 177-82.
[13] Fovet T, Thomas P, Adins C, et al. France's forensic psychiatry provision : the long and winding road. Lancet Psychiatry 2015; 2 : e20.
[14] Fovet T, Thomas P, Amad A. Psychiatrie en milieu pénitentiaire : une sémiologie à part? Ann Med Psychol (Paris) 2015; 173 : 726-30.
[15] Franke I, Vogel T, Eher R, Dudeck M. Prison mental healthcare : recent developments and future challenges. Current Opinion in Psychiatry 2019; 32 : 342-7.
[16] Kamperman AM, Henrichs J, Bogaerts S, et al. Criminal victimisation in people with severe mental illness : a multi-site prevalence and incidence survey in the Netherlands. PLoS One 2014; 9 : e91029.
[17] Kinlock TW, Gordon MS, Schwartz RP, et al. A randomized clinical trial of methadone maintenance for prisoners : results at 12 months postrelease. J Subst Abuse Treat 2009; 37 : 277-85.
[18] Mundt AP, Chow WS, Arduino M, et al. Psychiatric hospital beds and prison populations in South America since 1990 : does the Penrose hypothesis apply? JAMA Psychiatry 2015; 72 : 112-8.
[19] Pratt D, Piper M, Appleby L, et al. Suicide in recently released prisoners : a population-based cohort study. Lancet 2006; 368 : 119-23.
[20] Rubinow DR. Out of sight, out of mind : mental illness behind bars. Am J Psychiatry 2014; 171 : 1041-4.
[21] Salize HJ, Lepping P, Dressing H. How harmonized are we? Forensic mental health legislation and service provision in the European Union. Crim Behav Ment Health 2005; 15 : 143-7.

[22] Scheyett A, Vaughn J, Taylor MF. Screening and access to services for individuals with serious mental illnesses in jails. Community Ment Health J 2009 ; 45 : 439-46.
[23] Thomas P, Fovet T, Amad A. Psychiatrie en milieu pénitentiaire, entre nécessité et ambiguïté. Ann Med Psychol (Paris) 2015 ; 173 : 348-51.
[24] Witt K, Lichtenstein P, Fazel S. Improving risk assessment in schizophrenia : epidemiological investigation of criminal history factors. Br J Psychiatry 2015 ; 206 : 424-30.
[25] Zlodre J, Fazel S. All-cause and external mortality in released prisoners : systematic review and meta-analysis. Am J Public Health 2012 ; 102 : e67-75.

L'avenir de la psychiatrie

CHAPITRE 31

Julien Daniel Guelfi, Frédéric Rouillon, Luc Mallet

Au terme de ce panorama des principales connaissances disponibles à ce jour, il convient de s'interroger sur les lendemains de notre discipline, et il nous semble qu'un examen de l'histoire des idées est à ce titre possiblement éclairant.

Ce sont surtout des questions qui viennent dans un premier temps, plus nombreuses que les réponses. Tout d'abord, quel est le bilan ? A-t-on pu délimiter enfin avec précision le champ de la psychiatrie ? Quelles voies suivent et suivront les progrès de la médecine ? Notre discipline doit-elle rester au sein de la médecine ou la dépasser ?

Plusieurs psychiatres français contemporains ont alimenté leur réflexion épistémologique à partir des principaux courants de pensée et de l'histoire de la psychiatrie comme P. Pichot, J. Postel ou J. Garrabé [8], d'autres comme G. Lantéri-Laura [11,12] à partir des modèles théoriques et des principaux paradigmes (au sens de T.S. Kuhn [10]) ayant eu successivement une influence prédominante ; d'autres encore se sont surtout appliqués à étudier l'articulation de la psychiatrie avec d'autres disciplines pour, justement, permettre une meilleure délimitation du champ psychiatrique. C'est le cas de D. Widlöcher [20], de N. Delattre ou G. Darcourt [5] pour les rapports entre la psychiatrie et la psychanalyse, de C.J. Blanc [2,3] pour les rapports de la psychiatrie avec la philosophie, de P. Marchais [16] pour ceux qu'entretiennent la psychiatrie avec les modèles mathématiques et la théorie des ensembles, de J.P. Changeux pour les relations entre psychiatrie et neurosciences, de E. Kandel pour biologie et psychanalyse, de E. Zarifian [21] pour la situation de la psychiatrie au regard de l'humanisme médical et des sciences sociales ou encore, chacun avec un angle de vue original, d'auteurs comme G. Edelman, P. Fedida, A. Green, etc.

Nous voulons rendre ici un hommage tout particulier à Georges Lantéri-Laura, dont la culture, l'originalité de la pensée et la profondeur de la réflexion étaient remarquables. Les ouvrages et articles qu'il a consacrés à l'épistémologie et aux principaux modèles théoriques en psychiatrie ont été publiés à partir de 1981 pour ses articles parus dans l'*Encyclopédie Médico-Chirurgicale* [15], en 1991 avec son essai sur les fondements de la pathologie mentale intitulé *Psychiatrie et Connaissance* [13], 1996 avec l'épistémologie [14] et 1998 enfin avec *Les paradigmes de la psychiatrie moderne* [12].

Pour clore cette réflexion sur l'avenir de la psychiatrie, il est sans doute utile de préciser que le passage de la psychiatrie à la santé mentale entraîne une inversion de nombre de nos perspectives. L'objectif primordial est moins aujourd'hui de lutter contre des maladies mentales que d'assurer la promotion d'une santé mentale suffisamment bonne. L'avenir de notre discipline va donc inévitablement s'imprégner du concept de « santé positive », conformément à la définition que donne l'OMS de la santé : « état de complet bien-être physique, mental et social ». Si cette évolution élargit le champ d'intervention des psychiatres, bien au-delà des troubles mentaux qui furent naguère leur cœur de métier, le risque est de « psychiatriser » des difficultés psychologiques ou sociales qui n'ont pas nécessairement lieu de l'être.

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Paradigmes successifs de la psychiatrie

Si l'on situe généralement l'origine de la psychiatrie avec P. Pinel en 1802, le terme même de psychiatrie n'a été utilisé en français qu'à partir de 1842, supplantant alors celui de médecine mentale.

La psychiatrie est – selon la formule de G. Lantéri-Laura – « une pratique raisonnée de la sémiologie, du diagnostic et du traitement dans un certain champ de la pathologie ».

La délimitation de ce champ a été fixée – de façon certes erronée mais lumineuse – par H. Ey dans son modèle théorique d'organisation dynamique connu sous le nom d'*organodynamisme*. Selon G. Lantéri-Laura, l'œuvre de H. Ey constitue « la dernière synthèse grandiose qui vise à rendre compte du champ de la psychiatrie dans sa totalité ». Elle seule représente en effet une « pathologie de la liberté » impliquant une déstructuration globale du système nerveux – qu'il s'agisse de la conscience ou de la personnalité – tandis que la neurologie est le domaine des déstructurations partielles ou locales.

Les sources de l'anthropologie de H. Ey [7] se trouvent chez E. Husserl et chez S. Freud, mais surtout chez J.H. Jackson. L'atteinte globale de fonctions supérieures se traduit en effet d'une part par des signes négatifs, conséquences directes de l'atteinte ou « dissolution » d'une fonction, mais aussi par des signes positifs, manifestations ou comportements inhibés à l'état normal mais se trouvant libérés par elle.

Les schémas de pensée des psychiatres de notre génération ont largement été influencés à des degrés divers, par ce modèle dit néo-jacksonien de H. Ey [7].

Le paradigme des « structures psychopathologiques » qui a culminé avec E. Minkowski et H. Ey avait succédé à un premier paradigme, celui de l'aliénation mentale unique que G. Lantéri-Laura avait fixé de « Pinel à Falret », c'est-à-dire de 1793 à 1854, puis au second paradigme des maladies mentales multiples, allant jusqu'en 1926, avec E. Bleuler et son « groupe des schizophrénies ».

C'est trois années après la disparition de H. Ey, survenue en 1977, qu'a été publiée la 3e version de la classification américaine des troubles mentaux, le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'Association américaine de psychiatrie connu sous le nom de DSM-III.

Cet ouvrage marque bien une révolution en matière de classification psychiatrique mais il ne représente pas pour autant un nouveau paradigme. Désormais, le champ de la psychiatrie est devenu « un ensemble flou entouré par les neurosciences et la sociologie » selon la formule de P. Marchais) en 2006 [16]. Le DSM-III était bien révolutionnaire en ce sens qu'il était un nouvel outil original de travail mais il n'est pas l'ouvrage athéorique qu'il prétend être car toute description implique des choix théoriques ! Dans le DSM-III, le choix a été fait de privilégier systématiquement les comportements observables dans les critères diagnostiques pour obtenir une meilleure fidélité interjuges. Le DSM-III indiquait un retour à une conception syndromique des troubles mentaux ; il s'agit par conséquent d'une révolution certes, mais inspirée par des auteurs comme K. Jaspers, K. Schneider, J.E. Esquirol ou P. Chaslin. Ce dernier auteur, aliéniste naturaliste, n'écrivait-il pas au début du XXe siècle que la pathologie mentale ne faisait que naître et qu'il valait mieux se borner à décrire des types cliniques « qui ne sont même pas des syndromes et encore moins des entités » quitte à « insérer quelques observations sur lesquelles il est difficile de placer une étiquette ordinaire : les "types cliniques d'attente" ».

G. Lantéri-Laura n'entrevoyait pas, en 1998 [12], les prémices du prochain paradigme à venir. Il se contentait de constater sur un mode dubitatif mais sans pessimisme que nous assistions actuellement à « une fragmentation progressive de l'homogénéité de la psychiatrie ». Il pensait que nous devions accepter définitivement la diversité et l'hétérogénéité du champ psychiatrique, telle que l'avait pressentie, justement, un auteur comme P. Chaslin : « Nous devons bien reconnaître que les éléments constitutifs de cette pathologie mentale, et qui peuplent sa diversité, n'appartiennent pas à une catégorie homogène car il s'agit selon les cas de maladies, de syndromes, de structures et même de ce que P. Chaslin appelait les types cliniques. »

Il est de plus en plus vraisemblable que les progrès à venir ne consisteront pas à faire disparaître les syndromes au profit des maladies, contrairement aux espérances de E. Kraepelin. Les maladies elles-mêmes se réfèrent d'ailleurs à des ordres de connaissance disparates. Et G. Lantéri-Laura de conclure que la réduction de l'hétérogénéité « ne semble pas devoir être un devoir impérieux pour les progrès futurs. La psychiatrie se fonde

essentiellement sur la sémiologie et la clinique ; elle use de multiples références empruntées à des disciplines de plus en plus nombreuses et variées : médecine, anatomie, physiologie du système nerveux central, épidémiologie, neurochimie… » On ajouterait sans doute aujourd'hui : génétique, neurosciences, sciences sociales, etc. Mais – poursuivait G. Lantéri-Laura – la psychiatrie ne dérive d'aucune de ces disciplines et « à aucune d'entre elles, elle ne peut se réduire ».

La psychiatrie va donc devoir utiliser – et ce de façon croissante – des références empruntées à des disciplines variées. Certains y voient des motifs d'inquiétude, allant jusqu'à évoquer la menace de l'éclatement, ou même de la « fin de la psychiatrie » (P. Marchais). D'autres comme le psychiatre et philosophe C.J. Blanc y voient l'occasion de préconiser un retour à une certaine clinique relationnelle et une réflexion sur l'intérêt d'une démarche à visée scientifique originale. En effet, on assiste actuellement au sein de la psychiatrie à une « multiplication des sous-spécialités suscitant de nouveaux problèmes avec des apories et des paradoxes et de nouveaux cloisonnements. Le champ de la psychiatrie se présente comme un "patchwork" de théories et de pratiques thérapeutiques qui n'est pas sans évoquer le mythe de Babel. » Dans ces « sarabandes épistémologiques » qui se présentent comme une « quête sans fin d'une inaccessible unité en vue d'un métamodèle et d'une superthéorie encadrante », le retour à la pratique de terrain et à la « réalité des symptômes en direct » est en effet, peut-être, susceptible d'avoir un effet salutaire et de nous donner accès « aux clés d'une interdisciplinarité en acte, fondée sur l'intuition clinique, la perception de l'autre et l'empathie dans une approche médicale à visage humain. » C'est en tout cas l'espoir exprimé par ce psychiatre qui perçoit l'époque actuelle de façon somme toute positive, faite de mutations et de grands changements survenant enfin après « des décennies d'immobilisme, de dogmatismes, d'affrontements et de querelles de chapelles et de clans ». Le retour à une certaine humilité et à la modestie s'imposait sans doute après le constat d'échec des diverses théorisations proposées et l'observation de « l'impuissance épistémologique des métamodèles des années 1950 et 1960 ». Plus que l'éclatement de notre discipline, existe sans doute le danger de son « annexion par les disciplines limitrophes en plein essor » (biologie, sciences du langage et de la communication, intelligence artificielle, cybernétique, anthropologie philosophique, etc.), mécanisme bien décrit par les sociologues où chaque discipline tente d'étendre sa juridiction aux autres. Les pistes identifiées par C.J. Blanc pour assurer « la survie de la spécialité de la médecine de l'esprit » seraient :

- le recentrage sur une clinique relationnelle et une réhabilitation du senti et du vécu de la relation malade – médecin ;
- une exigence d'interdisciplinarité ;
- le rétablissement de débats, de discussions, et de « confrontations de points de vue dans un esprit de tolérance, d'intérêt et de respect réciproques ».

On notera qu'une approche contemporaine devra tenir compte aussi de l'évolution du rôle du « malade » et de sa terminologie même (pour l'OMS devenu « usager de service »), avec un processus sociétal d'horizontalisation des relations reposant sur des « savoirs » et des « pouvoirs » partagés.

Contrairement donc à ce qu'attendait et espérait sans doute Claude Bernard d'une médecine de plus en plus scientifique [1], à savoir l'effacement de la clinique au profit de la physiopathologie, le progrès passe désormais par le maintien d'une clinique sans cesse renouvelée qui ne paraît pas incompatible avec des objectifs scientifiques, la psychiatrie étant, comme le disait E. Minkowski, « la plus scientifique des sciences humaines et la plus humaine des sciences ».

Psychiatrie, dualisme cartésien et psychobiologie

La psychobiologie a-t-elle eu définitivement raison du dualisme cartésien ? Certains auteurs pensent que ce dernier courant reste aujourd'hui une entrave majeure pour un réel progrès des connaissances en psychiatrie, et que certaines expressions retenues dans l'*Atlas de la philosophie* de P. Kunsmann et al. de 1991 [11] semblent aujourd'hui, trente années plus tard, désuètes, dépassées, d'un autre âge, par exemple : « Les domaines des corps et de la pensée sont séparés ; les corps sont soumis à l'action des lois naturelles et mécaniques comme la poussée et l'impulsion. Mais l'esprit est libre… » ou encore : « Il n'y a que ce qui est clair et évident qui puisse être vrai… ».

Or, les traces du dualisme cartésien laissées dans notre pensée sont encore très nombreuses et toujours agissantes.

Par ailleurs, le modèle psychobiologique hérité d'Hippocrate et Galien a – quant à lui – eu, dans une forme renouvelée, une indiscutable valeur heuristique à la fin du XX^{e} siècle.

Ce constat ne doit pas nous faire oublier que les illusions entretenues par la psychiatrie biologique des années 1960 et 1970 nous menacent toujours comme nous menacent aussi les tendances permanentes à passer du constat de liaisons statistiques de type corrélationnel à des relations de causalité.

À la fin du siècle dernier, les innombrables répercussions négatives de ce courant sur la recherche en psychiatrie avaient été dénoncées non sans élégance par Edouard Zarifian en 1988 [21]. Et de multiples constats corrélationnels n'ont guère fait progresser nos connaissances en matière d'étiopathogénie des troubles mentaux.

De nouveaux modes de pensée paraissent donc indispensables pour que l'on puisse espérer de véritables progrès en matière de nosographie psychiatrique et de réflexion sur les modèles théoriques qu'il serait souhaitable de promouvoir dans notre discipline en remplacement du classique modèle médical sur lequel repose notre étiopathogénie des troubles mentaux. Deux pistes qui illustrent ces nouveaux regards sont celles préconisées par D. Borsboom [4] ou par A. Ehrenberg [6].

Perspectives d'évolution

Soin

La diversification des missions assignées à la psychiatrie accentuera sans doute la surspécialisation de certains psychiatres dans un proche avenir. Cette diversification se fera par un partage de compétences avec d'autres disciplines comme la gériatrie, la toxicologie, l'hépatologie, la médecine légale, etc. Parallèlement, certaines équipes se consacreront préférentiellement à des pathologies nécessitant une expertise particulière, comme les troubles des conduites alimentaires par exemple, ou à des populations définies (exclusion sociale) ou à des types d'intervention (cellules d'urgence médicopsychologique), etc. Pour autant, une offre de soins de psychiatrie générale sera toujours incontournable, ne serait-ce que pour assurer une orientation vers les filières de soins adaptées.

L'augmentation de la demande d'aide médicopsychologique et la baisse de l'offre du fait du déclin démographique des psychiatres, conjuguées avec la multiplication des sollicitations de notre discipline (psychiatrie de liaison, SMPR, urgence, prévention de la délinquance, etc.) devraient entraîner une évolution des métiers de soignants en psychiatrie. Les psychiatres ne pouvant pas « tout faire », certaines tâches qui leur incombaient jusqu'à maintenant seront probablement assumées, dans l'avenir, par d'autres professionnels comme les infirmiers en pratiques avancées, les psychologues, les éducateurs et d'autres travailleurs sociaux, comme c'est déjà le cas dans plusieurs pays.

Les troubles mentaux représentent un problème majeur de santé publique et un défi politique et économique considérable. La crise liée à la pandémie de Covid-19 a aggravé cette situation en contribuant à l'émergence ou à l'aggravation de l'anxiété, de symptômes dépressifs et de syndrome de stress post-traumatique dans la population générale. Les coûts des soins en santé mentale, leur accessibilité et la stigmatisation sociale entraînent et aggravent des inégalités et des insuffisances dans le traitement des populations souffrant de troubles psychiatriques. Il en résulte une crise de la discipline qui n'est pas uniquement liée à des contingences organisationnelles du système de soin. Cette crise résulte aussi en partie des bases théoriques de la psychiatrie en tant que discipline aspirant à un statut scientifique et pas uniquement en tant que dispositif de soin. L'essor des technologies connectées (dont la télémédecine) représente une possibilité de réponse à cette crise structurelle, organisationnelle et économique. Le développement d'une e-santé a le potentiel d'améliorer le suivi quotidien et un traitement personnalisé des individus souffrant de troubles psychiatriques. En retour, de nouvelles technologies bousculent les manières de concevoir les troubles et leur traitement. Les outils connectés, principalement par le biais des smartphones, se développent avec une vitesse jamais observée auparavant. Ils sont d'un accès simple et ubiquitaire, discrets et potentiellement anonymes, à un coût abordable, autant de caractéristiques permettant d'envisager leur usage dans

le domaine de la santé mentale, d'autant qu'ils offrent une possibilité d'évaluation sémiologique contextualisée de l'individu dans son écosystème. Il n'est pas impossible que leur utilisation conduise à une refonte de la nosologie d'une partie des troubles psychiatriques. Ainsi, Thomas Insel, alors directeur du *National Institute of Mental Health* (NIMH) déclarait en 2017 : « Même si la technologie des smartphones promet de transformer de nombreux aspects des soins de santé, aucun domaine de la médecine n'est susceptible d'être plus modifié par cette technologie que la psychiatrie. »

Techniques de soin

Si la recherche psychopharmacologique s'essouffle depuis plusieurs années, l'introduction de nouvelles techniques de soins, amorcée depuis la fin du XX^{e} siècle, devrait s'affirmer. Les méthodes biologiques non médicamenteuses vont se perfectionner, comme celles ayant recours à la stimulation, qu'elle soit électrique ou magnétique, externe ou par sonde implantée… Cela n'annonce pas la fin des psychotropes dont l'usage sera mieux codifié et enrichi de nouvelles connaissances, comme la pharmacogénétique, et de nouvelles molécules aux mécanismes d'action originaux et diversifiés. Dans un autre champ, celui des psychothérapies, on peut s'attendre à des perfectionnements inspirés par les progrès de la neuropsychologie et ayant recours à des approches innovantes, comme la réalité virtuelle. Enfin, les nécessaires techniques de réhabilitation vont se renforcer en mariant des méthodes psychoéducatives traditionnelles à des interventions ciblées comme la remédiation cognitive.

Recherche

La recherche en psychiatrie a largement bénéficié des connaissances neurobiologiques, neurophysiologiques ou neuropsychologiques et de la maîtrise d'instruments d'investigations, comme l'imagerie fonctionnelle. Mais elle ne pourra féconder la recherche appliquée que si la recherche clinique et psychopathologique est rééquilibrée par rapport aux neurosciences « dures » !

Dans le même temps, une préoccupation scientifique s'est exprimée pour critiquer une nosographie psychiatrique assimilée à des syndromes reposant sur des critères de diagnostic observés cliniquement, non reliés aux mécanismes neuronaux et psychologiques. Ainsi, le NIMH a introduit la notion des *Research Domain Criteria* (RDoC) en 2009 pour proposer de nouvelles méthodes de classification des maladies mentales fondées sur des dimensions de mesures comportementales et neurobiologiques observables. Le développement des RDoC a également été motivée par le fait que les progrès en matière de développement de traitements ont été limités par des modèles explicatifs des troubles organisés autour de la seule présentation clinique. Les manuels (diagnostiques comme le DSM-5) ont été essentiels initier un développement de théories parfois innovantes sur les troubles mentaux et ils ont facilité les avancées empiriques permettant de développer un certain nombre de traitements efficaces. Toutefois, il faut reconnaître que les avancées dans la compréhension et le traitement des maladies mentales sont modestes, par rapport aux progrès plus récents des neurosciences intégratives. Ainsi, un changement dans la conceptualisation des troubles mentaux semble nécessaire pour améliorer la validité du diagnostic, ouvrir de nouvelles voies de recherche et accélérer les progrès dans le développement de nouveaux traitements plus efficaces. Parallèlement, et à rebours des conceptions naturalistes dominantes où le dysfonctionnement d'ordre neurobiologique est l'ultime explication, une recherche clinique se développe aussi autour d'une approche personnalisée de l'individu en situation. Ainsi, il est proposé que les troubles mentaux résultent de l'interaction entre des réseaux de symptômes à l'intérieur de l'individu (p. ex. anxiété, confiance en soi) mais aussi à l'extérieur (p. ex. séparation, conflits) plutôt que de l'expression de pathologies spécifiques.

Conclusion

Un retour à la clinique est aujourd'hui nécessaire mais à une clinique sans cesse remaniée par les acquisitions nouvelles. L'infinie diversité des situations cliniques est sans doute le principal garant de la permanence de la clinique psychiatrique comme aimait à le rappeler Thérèse Lempérière.

Ces cliniques sont certes évolutives ; celles des névroses, des troubles affectifs, des délires n'ont-elles pas déjà beaucoup changé depuis les inoubliables descriptions des aliénistes du XIXe siècle ? Les facteurs socioculturels et les thérapeutiques contribuent aussi à modifier cette clinique qui – de plus – s'enrichit entre autres des progrès de plusieurs disciplines distinctes dont la génétique, l'imagerie et la biologie.

Notre discipline clinique – si elle n'est toujours pas une science – peut cependant, tout en débordant la médecine, prétendre à une démarche à visée scientifique. Elle ne parviendra assurément pas, le plus souvent, à adopter les méthodes des sciences dites galiléennes avec emploi des mathématiques, méthode expérimentale et vérification par la preuve ; elle se rapprochera plutôt des sciences indicielles (C. Ginsburg) utilisables en pratique, probabilistes, dont la pertinence est généralement évaluée par la compatibilité du modèle avec la réalité [9]. Et le pluralisme interactionniste de l'épistémologue logicien Karl Popper [18,19] apparaissait à C.J. Blanc comme pertinent sur le plan scientifique et somme toute proche des positions épistémologiques de H. Ey.

C'est aussi une perspective résolument optimiste que l'on trouvait sous la plume de J.P. Olié et de H. Lôo en 2004 [17]. La psychiatrie est en effet une spécialité médicale « encore jeune ». Les progrès enregistrés ces dernières années ont surtout concerné certaines anomalies neurobiologiques dans les dépressions et les schizophrénies. Des progrès sont attendus en matière de chimiothérapies psychotropes grâce à l'exploration d'autres pistes que celles qui avaient conduit au développement des principales molécules des années 1950–1960. Des progrès sont aussi attendus avec d'autres thérapeutiques biologiques, avec l'identification des principaux facteurs de vulnérabilité, ainsi qu'avec le développement d'une prévention de plus en plus efficace en matière de dépression, de schizophrénie et de processus dégénératifs de type démentiel, de troubles de la personnalité et de pathologies addictives. Enfin, la perspective nouvelle de la santé mentale va modifier la psychiatrie elle-même. L'exercice de la profession va donc inéluctablement évoluer. Le psychiatre clinicien restera – à l'évidence – l'interlocuteur privilégié de l'individu souffrant de troubles mentaux mais il ne devra plus tenter de tout savoir sur tout. Il devra plutôt connaître les limites de son champ de compétence, accepter l'interdisciplinarité et travailler au sein d'équipes pluridisciplinaires. Les secteurs dans lesquels la recherche clinique est particulièrement active sont l'épidémiologie, la neurobiologie, la génétique moléculaire et l'imagerie cérébrale. Ces domaines spécialisés ne doivent pas faire oublier nos incertitudes et nos ignorances, de nombreux progrès restant à accomplir dans des secteurs comme la psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, la formalisation des indications des psychothérapies, ou le développement de nouvelles techniques psychothérapiques. La méthodologie de ces différents domaines est désormais assez bien établie mais les études cliniques indispensables restent à réaliser !

Références

[1] Bernard C. Principes de médecine expérimentale, 2e éd. Paris : Delhoume ; 1987.

[2] Blanc CJ. Psychiatrie et pensée philosophique. Intercritique et quête sans fin. Paris : L'Harmattan ; 1998.

[3] Blanc CJ. Histoire des théories et des pratiques thérapeutiques dans la psychiatrie contemporaine (1950–2004). Progression des connaissances et exigences d'interdisciplinarité. Ann Med Psychol (Paris) 2005 ; 163 : 230-9.

[4] Borsboom D, Cramer AO, Kalis A. Brain disorders ? Not really : Why network structures block reductionism in psychopathology research. Behav Brain Sci 2019 ; 42 : e32.

[5] Darcourt G. La psychanalyse peut-elle encore être utile à la psychiatrie. Paris : Odile Jacob ; 2006.

[6] Ehrenberg A. Les chimères du cerveau social. Sciences Humaines 2008 ; 11 : 5.

[7] Ey H. Des idées de Jackson à un modèle organodynamique en psychiatrie. Toulouse : Privat ; 1975.

[8] Garrabé J. Épistémologie et histoire de la psychiatrie. Confrontations Psychiatriques Paris, Spécia 1996 ; 37 : 285-334.

[9] Ginsburg C. Signes, traces, pistes. Paris : Gallimard ; 1980.

[10] Kuhn TS. La structure des révolutions scientifiques. Paris : Flammarion ; 1980.

[11] Kunzmann P, Burkard FP, Wiedmann F. Atlas de la philosophie. In : Housez Z, Robillard S. Paris : La Pochothèque ; 1999.

[12] Lantéri-Laura G. Psychiatrie et connaissance. Essai sur les fondements de la pathologie mentale Science en Situation. Paris : Centre National des Lettres ; 1991.

[13] Lantéri-Laura G. L'épistémologie en psychiatrie. Confrontations Psychiatriques Paris, Spécia 1996 ; 37 : 29-45.

[14] Lantéri-Laura G. Essai sur les paradigmes de la psychiatrie moderne. Paris : Éditions du Temps ; 1998.

[15] Lantéri-Laura G, Del Pistoia L. Les principales théories dans la psychiatrie contemporaine. EMC Psychiatrie 1981 : 37-006-A10.
[16] Marchais P. Vers la fin de la psychiatrie Analyse épistémologique. Ann Med Psychol (Paris) 2006 ; 164 : 581-9.
[17] Olié JP, Lôo H. La psychiatrie est une discipline. Presse Med 2004 ; 33 : 105-8.
[18] Popper K. La logique de la découverte scientifique. Paris : Payot ; 1973.
[19] Popper K, Eccles JC. The self and its brain. An argument for interactionism. Berlin : Springer ; 1977.
[20] Widlöcher D. Les nouvelles cartes de la psychanalyse. Paris : Odile Jacob ; 1996.
[21] Zarifian E. Les jardiniers de la Folie. Paris : Odile Jacob ; 1988.

This page intentionally left blank

Section B

Conduites à tenir

Coordination Pierre Alexis Geoffroy

This page intentionally left blank

I. Introduction

Pierre Alexis Geoffroy

La vocation médicale naît d'un rêve d'action pour l'Autre. C'est dans cette philosophie que cette dernière section « Conduites à tenir » se veut pratique et pragmatique. Elle présente l'ensemble des grands tableaux et situations cliniques pour lesquels des stratégies de prise en charge sont proposées, argumentées des dernières données scientifiques. Cette section peut ne pas être lue d'une traite ou dans l'ordre d'apparition des chapitres. L'image que j'en ai est davantage celle d'un livre de recettes de cuisine, où selon les envies ou situations cliniques rencontrées, le lecteur porterait son attention sur l'une ou l'autre des recettes. Chaque cuisinier y apportant sa touche, et chaque plat étant unique.

Je souhaite remercier chaleureusement l'ensemble des collègues qui ont participé à cette section. Bonne(s) lecture(s), en espérant qu'elle vous aide dans votre action médicale !

II

Épisode dépressif unipolaire

Antoine Yrondi, Wissam El-Hage

Diagnostic

- Le diagnostic d'épisode dépressif caractérisé (EDC) est posé à l'aide des critères du DSM-5 ou de la CIM-10 (cf. chapitre 14.2).
- L'évaluation diagnostique doit comporter un interrogatoire et un examen physique pour :
  - rechercher des signes en faveur d'un diagnostic différentiel ou d'une comorbidité ;
  - objectiver les signes moteurs d'un EDC ;
  - servir de référence pour l'évolution des signes moteurs au cours du traitement et la surveillance de l'apparition de possibles effets secondaires.
- Certaines caractéristiques cliniques doivent être particulièrement évaluées car elles aident au choix thérapeutique : p. ex. les caractéristiques psychotiques sont associées à une réponse et une rémission lors d'un traitement par électroconvulsivothérapies (ECT).
- Enfin, des examens paracliniques doivent être prescrits pour éliminer un diagnostic différentiel (selon l'examen clinique initial), rechercher des comorbidités (p. ex. syndrome métabolique), et aider au choix thérapeutique.

Conduite à tenir en phase aiguë

- La question de l'hospitalisation doit être abordée en premier lieu. Elle doit être réservée pour des patients avec un risque suicidaire important, des caractéristiques psychotiques ou mélancoliques, des caractéristiques catatoniques, ou une altération marquée de l'état général.
- Le recours à un algorithme décisionnel est une aide précieuse en pratique clinique pour optimiser les séquences thérapeutiques. Deux tiers des patients ne répondent pas à une 1re ligne thérapeutique. Les algorithmes à choix multiples (p. ex. CANMAT [*Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments*], BAP [*British Association for Psychopharmacology*], TMAP [*Texas Medication Algorithm Project*]) sont plus souples d'utilisation que les algorithmes par étapes (STAR*D [*Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression*]).
- Toutes ces thérapeutiques devraient être associées à une psychothérapie structurée.

En 1re intention

- Un antidépresseur est indiqué en cas de sévérité modérée à sévère de l'épisode.

Manuel de psychiatrie
© 2021, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

La reprise d'un antidépresseur ayant déjà été efficace lors d'un épisode antérieur est à favoriser. Le profil d'effets secondaires est également à prendre en compte lors du choix de l'antidépresseur. Pour cela, les algorithmes conseillent l'utilisation en 1re intention d'antidépresseurs de nouvelle génération. Une information dès l'instauration de la molécule sur l'objectif du traitement, les effets secondaires et la durée de prescription prévue permet de limiter l'inobservance et la non-réponse et/ou la rechute. Le dosage plasmatique est une aide importante pour monitorer la posologie efficace en cas de non-réponse.

- Les ECT peuvent être proposées en cas d'antécédent de bonne réponse, de caractéristiques psychotiques ou catatoniques, de risque suicidaire ou de choix du patient.

En 2e intention

- En cas de non-réponse (diminution du score < 50 %) au bout de 4–6 semaines de traitement à dose efficace, la plupart des algorithmes proposent un changement d'antidépresseurs (*switch*) vers une autre classe. En cas de réponse partielle (diminution du score > 50 % sans rémission), les stratégies d'augmentation posologique puis d'*add-on* (association ou potentialisation) sont proposées. Parmi les stratégies ayant le plus haut niveau de preuve, il existe :
  - la potentialisation par les sels de lithium (lithiémie cible 0,5–0,7 mmol/L) ;
  - la potentialisation par des antipsychotiques de 2e génération : quétiapine 100–300 mg/j, aripiprazole 2,5–10 mg/j, olanzapine 2,5–10 mg/j, rispéridone 1–3 mg/j ;
  - l'association d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ou d'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénline avec un antagoniste α2 (mirtazapine ou miansérine).
- Des stratégies non médicamenteuses comme les ECT, la stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) et la luminothérapie (30 minutes le matin à 10 000 lux) peuvent être proposées.

Conduite à tenir en phase de consolidation

- Lorsque le patient est en rémission (p. ex. score MADRS [*Montgomery Asberg Depression Rating Scale*] < 10, HDRS [*Hamilton Depression Rating Scale*] < 7), l'antidépresseur doit être maintenu 6–12 mois après un 1er épisode, 12 mois après un 2e épisode, etc. afin de limiter le risque de rechute. En cas de traitement par ECT, les séances de consolidation sont proposées sur la même période.
- Les symptômes résiduels doivent être recherchés car ils augmentent le risque de rechute/récidive. Parmi eux, les symptômes cognitifs et les troubles du sommeil doivent faire l'objet d'une attention particulière. Les troubles cognitifs apparaissent dès le 1er EDC, touchant :
  - les capacités attentionnelles ;
  - les fonctions exécutives ;
  - la mémoire à court terme et de travail ;
  - la mémoire épisodique.
  - La persistance des troubles cognitifs a un retentissement sur le rétablissement fonctionnel des patients. Une prise en charge psychothérapeutique peut être débutée ou poursuivie.

Conduite à tenir en phase de maintien

- En cas de trouble dépressif récurrent (plusieurs EDC dans le temps) : maintien du traitement antidépresseur au long cours.
- Proposition d'éducation thérapeutique afin de limiter les facteurs de risque de décompensation.
- Activité physique régulière (3 à 6 fois/semaine environ 30 minutes).
- En cas de traitement par ECT : proposition de séances de maintien.

III

Épisode dépressif bipolaire

Pierre Alexis Geoffroy, Chantal Henry

Quand penser à l'épisode dépressif du trouble bipolaire ?

Devant tout épisode dépressif, il est recommandé de rechercher des arguments en faveur d'un trouble bipolaire car l'évolution, le traitement et la prise en charge sont différents.
L'évaluation du risque suicidaire est également primordiale car il est augmenté dans le trouble bipolaire. Devant une tentative de suicide chez un adolescent ou un adulte jeune, il est nécessaire de rechercher un trouble bipolaire.
Devant un épisode dépressif, il faut savoir penser aux troubles bipolaires et rechercher :

- des antécédents d'épisode hypomaniaques qui seraient passés inaperçus car sans conséquence apparente. Il s'agit souvent d'épisodes qui correspondent à un fonctionnement en « surrégime » avec une augmentation de l'énergie et des activités. Des outils tels que le *Mood Disorder Questionnaire* (MDQ) peuvent être utiles pour repérer ce type d'épisodes. Il faut également savoir revoir la sémiologie d'épisodes étiquetés comme « délirants » mais pouvant s'inscrire dans un épisode maniaque avec caractéristiques psychotiques (idées délirantes congruentes ou non à l'humeur) ;
- certaines caractéristiques évocatrices :
  - âge < 25 ans,
  - répétition des épisodes dépressifs caractérisés (> 3),
  - antécédent familial de trouble bipolaire,
  - survenue dans le post-partum,
  - caractéristiques atypiques telles qu'une hypersomnie, une hyperphagie et/ou augmentation du poids,
  - caractéristiques psychotiques ;
- d'autres caractéristiques possibles (2e ordre) :
  - début brutal,
  - symptômes d'agitation, d'irritabilité, d'impulsivité, d'agitation, d'hyperréactivité émotionnelle et de non-ralentissement cognitif,
  - caractéristiques saisonnières (relation temporelle régulière),
  - traits cyclothymiques ou hyperthymiques,
  - comportements suicidaires et notamment passages à l'acte suicidaire répétés par des moyens violents. Devant une tentative de suicide chez un adolescent ou un adulte jeune, il est impératif de rechercher un trouble bipolaire,
  - passages à l'acte délictueux, conduites sexuelles à risque ;
- certaines réponses thérapeutiques :
  - rémission trop rapide de l'épisode dépressif,
  - aggravation des symptômes,
  - virage de l'humeur (hypomanie même brève),
  - agitation, hostilité, irritabilité,
  - conduites violentes ou bizarres,
  - résistance à plusieurs antidépresseurs,
  - symptômes d'insomnie induits par des hypnotiques.

Attention : l'ensemble de ces caractéristiques doit faire évoquer un trouble bipolaire mais n'est pas spécifique, et n'est ni nécessaire ni suffisant pour porter le diagnostic de trouble bipolaire.
Par ailleurs, la nature épisodique et l'amélioration du fonctionnement global et des relations interpersonnelles entre les épisodes permet d'aider au diagnostic différentiel avec d'autres troubles tels que la schizophrénie, le trouble de personnalité borderline, le TDAH, les troubles addictifs, etc.

Traitement médicamenteux (tableaux III.1 et III.2)

En France, seule la quétiapine a l'AMM dans le traitement des épisodes dépressifs caractérisés du trouble bipolaire bien que les autres molécules puissent être préconisées dans les recommandations internationales.
Le bilan préthérapeutique et la surveillance spécifique des différentes thérapeutiques sont décrits dans les tableaux III.3. et III.4.

Psychothérapie

Au-delà des consultations régulières d'évaluation et de soutien indispensables, certaines psychothérapies, en adjonction des traitements pharmacologiques, ont des indications dans la phase aiguë de l'épisode dépressif caractérisé du trouble bipolaire, mais également dans la phase de maintien (tableau III.5). Ils renforcent l'efficacité du traitement au cours de la phase aiguë et augmentent les chances de rémission au long cours.

Tableau III.1 Synthèse des recommandations internationales les plus récentes.

Traitement en phase aiguë (6–8 semaines) But : rémission symptomatique	Traitement de consolidation (6 mois) But : rémission fonctionnelle et prévention de la rechute de l'épisode	Traitement prophylactique ou de maintien (long cours) But : prévention des récurrences
Quétiapine Lithium Lamotrigine Si déjà lithium ou valproate posologie adéquate → ajout possible d'un ISRS	Idem si bonne tolérance Si rémission totale de l'épisode diminution puis arrêt de l'antidépresseur après 8 semaines de rémission de l'épisode Arrêt ou diminution des anxiolytiques et hypnotiques	À adapter en fonction de la tolérance et des caractéristiques du trouble, en particulier à la polarité prédominante des épisodes Si antidépresseurs ou antipsychotiques de 1re génération = recommandation d'arrêt

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.
*D'après AFPBN (Association française de psychiatrie biologique et de neuropsychopharmacologie), BAP (*British Association for Psychopharmacology*), CANMAT (*Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment*), CINP (Collège international de neuropsychopharmacologie), NICE (*National Institute for Clinical Excellence*), RANZCP (*Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*), UAHIAEN (*Universidad de Alcalá de Henares/Asociación Española de Neuropsiquiatría*).*

Tableau III.2 Lignes de traitements en phase aiguë.

1re ligne	Quétiapine Lithium Lamotrigine Lamotrigine (adj)
2e ligne	Divalproate (sauf femme jeune ou en âge de procréer) ISRS/bupropion (adj) ECT Olanzapine – fluoxétine
3e ligne par ordre alphabétique	Aripiprazole (adj) Armodafinil (adj) Carbamazépine EPA : acide éicosapentaénoïque (adj) (oméga-3) Kétamine IV (adj) Luminothérapie ± privation totale de sommeil (adj) Lévothyroxine (adj) Modafinil (adj) N-acétylcystéine (adj)

(*Suite*)

Tableau III.2 Suite.

	Olanzapine Pramipexole (adj) rTMS (adj) ISRS/IMAO (adj)
Non recommandé	Antidépresseur en monothérapie Aripiprazole en monothérapie

(adj) : en adjonction à un autre thymorégulateur ; ECT : électroconvulsivothérapie ; IMAO : inhibiteur de la monoamine-oxydase A ; ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ; rTMS : *repeated Transcranial Magnetic Stimulation*.
Résumé des recommandations CANMAT/ISBD (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment/International Society for Bipolar Disorders) *de 2018 adaptées aux molécules disponibles en France.*

Tableau III.3 Bilan préthérapeutique d'un épisode dépressif bipolaire.

Lithium	Anticonvulsivants	Antipsychotique de 2e génération
– Urée, créatinémie, DFG, protéinurie – Ionogramme sanguin, NFS – TSH, calcium sérique – Bilan lipidique – Poids	**Valproate :** NFS, bilan hépatique, ionogramme sanguin, poids (avec IMC et tour de taille) **Carbamazépine :** NFS, bilan hépatique, ionogramme sanguin, poids (avec IMC et tour de taille) **Lamotrigine :** NFS, bilan hépatique, ionogramme sanguin, poids (avec IMC et tour de taille) Attention : réaction cutanée → titration lente	– Poids (avec IMC et tour de taille) – Pression artérielle – Glycémie à jeun – Ionogramme sanguin, NFS – Bilan lipidique – Prolactine – ECG

DFG : débit de filtration glomérulaire ; ECG : électrocardiogramme ; IMC : indice de masse corporelle ; NFS : numération formule sanguine ; TSH : *Thyroid Stimulating Hormone*.

Tableau III.4 Surveillance du traitement d'un épisode dépressif bipolaire.

Lithium	Anticonvulsivants	Antipsychotique 2e génération
– Urée, créatinine, DFG tous les 3–12 mois – TSH, Ca, poids à 6 mois puis tous les 6–12 mois – Symptômes neurotoxicité, interactions médicamenteuses (AINS +++) – Lithiémie	**Valproate et carbamazépine :** poids, NFS, bilan hépatique, ionogramme tous les 3–6 mois la 1re année puis × 1/an, concentrations résiduelles **Lamotrigine :** réaction cutanée, interactions médicamenteuses, concentrations résiduelles	– Poids : toutes les 1–4 semaines les 3 premiers mois puis tous les 3 mois – Pression artérielle, glycémie à jeun tous les 3 mois la 1re année puis × 1/an – Bilan lipidique : à 3 mois puis au moins × 1/an – ECG, prolactine si intérêt

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; ECG : électrocardiogramme ; NFS : numération formule sanguine ; TSH : *Thyroid Stimulating Hormone*.

Tableau III.5 Psychothérapies recommandées en cas d'épisode dépressif bipolaire.

Recommandations thérapeutiques CANMAT/ISBD de 2018	Traitement de la dépression (niveau de preuve)	Traitement de maintien (niveau de preuve)
Psychoéducation	Preuves insuffisantes	1re ligne (niveau 2)
Thérapie cognitivo-comportementale	2e ligne (niveau 2)	2e ligne (niveau 2)
Thérapie centrée sur la famille	2e ligne (niveau 2)	2e ligne (niveau 2)
Thérapie interpersonnelle avec aménagement des rythmes sociaux	3e ligne (niveau 2)	3e ligne (niveau 2)
Soutien par les pairs	Preuves insuffisantes	3e ligne (niveau 2)
Remédiation cognitive et fonctionnelle	Preuves insuffisantes	Preuves insuffisantes
Thérapie comportementale dialectique	Preuves insuffisantes	Preuves insuffisantes
Interventions par la famille/soignants	Preuves insuffisantes	Preuves insuffisantes
Thérapie cognitive fondée sur la pleine conscience	Preuves insuffisantes	Preuves insuffisantes
Intervention en ligne	Preuves insuffisantes	Preuves insuffisantes

D'après Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disord 2018; 20 : 97-170.

IV

Épisode maniaque

Bruno Étain

Quand y penser ?

Sur le plan clinique, l'épisode maniaque est caractérisé par un état d'excitation psychique et d'hyperactivité motrice d'intensité sévère, éventuellement accompagné de conséquences médico-légales.

L'accès aux services de soins se fait le plus souvent aux urgences du fait de l'inquiétude des proches. De manière habituelle, le patient ne reconnaît pas les difficultés qu'il présente (anosognosie). La consultation peut également avoir lieu aux urgences dans le cas d'un patient amené par les forces de l'ordre dans un contexte de troubles du comportement ou de trouble à l'ordre public (acte hétéroagressif, désinhibition sexuelle, conduite en état d'ivresse, consommation de toxiques). Il peut s'agir par exemple d'un examen, demandé lors d'une garde à vue, qui permet de constater les symptômes.

Le diagnostic peut être plus difficile lorsque les caractéristiques psychotiques (hallucinations et idées délirantes) sont au premier plan, notamment si celles-ci ne sont pas congruentes à l'humeur. Le diagnostic différentiel principal est alors celui d'un épisode psychotique aigu (bouffée délirante aiguë) en cas d'épisode inaugural ou celui d'un épisode aigu s'inscrivant dans le contexte d'une schizophrénie.

Conduite à tenir aux urgences

L'hospitalisation se fait le plus souvent sous contrainte. S'il s'agit d'un patient déjà connu du service, il est parfois possible de négocier une hospitalisation en soins libres. Cependant, le risque est que le patient change d'avis lors de son admission en unité de soins et qu'il faille dans ce cas recourir à une mesure sous contrainte.

Il est important dans un premier temps, surtout s'il s'agit d'un premier épisode maniaque, de vérifier l'absence d'éléments étiologiques en faveur d'un diagnostic différentiel. L'examen physique doit être systématique et complet, y compris pour un patient déjà connu. Les principaux diagnostics différentiels doivent être éliminés, p. ex. intoxication par des drogues, pathologie neurologique, pathologie inflammatoire. Le temps d'observation aux urgences, notamment l'examen neurologique, permet de clarifier ces aspects en lien avec les urgentistes.
La prise en charge initiale permet également d'éliminer les contre-indications aux traitements antipsychotiques (essentiellement ECG à la recherche d'un allongement du segment QT). Si le patient est antérieurement connu pour prendre un traitement régulateur de l'humeur, la prise de sang permet de contrôler l'observance sur la période précédant le contact avec les soins, afin notamment de vérifier l'éventualité fréquente d'une rupture de traitement. La recherche de toxiques est également recommandée en cas de point d'appel.
L'objectif du traitement initial est de réduire l'excitation psychomotrice par la prise d'un traitement sédatif per os (comprimé ou solution buvable). On peut instaurer, en l'absence de contre-indications, notamment sur le plan cardiaque, un traitement par antipsychotique atypique, p. ex. olanzapine ou rispéridone. Un traitement par neuroleptiques sédatifs conventionnels, de type loxapine, cyamémazine ou chlorpromazine est également une option. L'association avec une benzodiazépine n'est pas utile en 1re intention. À noter que le traitement per os avec une solution buvable permet un meilleur contrôle de la prise effective du traitement. En cas de refus du traitement per os, il est possible de procéder à une administration du traitement sédatif par injection intramusculaire (p. ex. loxapine).
Sur le plan médico-légal, l'hospitalisation sous contrainte est la plupart du temps incontournable et une mesure de sauvegarde de justice par déclaration médicale doit être instaurée le plus rapidement possible afin de permettre de contester des achats (ou d'autres actes) effectués par le patient et qui pourraient être délétères pour ses intérêts (dépenses inconsidérées dans la période précédant le contact avec les services de soins).
Notons que, en cas d'épisode d'hypomanie, si le patient est connu, suivi et bien entouré, une prise en charge renforcée (consultations plurihebdomadaires) assortie d'un ajustement de la prescription médicamenteuse, peut se discuter.

Conduite à tenir à distance (en hospitalisation)

L'hospitalisation permet de compléter le bilan étiologique, notamment dans le cas d'un premier épisode maniaque chez un sujet âgé.
La durée d'un épisode maniaque est habituellement de plusieurs semaines. L'objectif principal est de diminuer l'excitation psychique et l'hyperactivité motrice et de restaurer un sommeil de qualité. Il est à noter que l'hospitalisation permet également après correction des symptômes maniaques de surveiller l'apparition d'un épisode dépressif caractérisé.
Les traitements de 1re intention sont essentiellement les sels de lithium, le divalproate de sodium et les antipsychotiques atypiques. L'ensemble de ces molécules disposent d'une AMM pour le traitement des épisodes maniaques aigus, avec la possibilité de poursuivre ce traitement comme stratégie préventive des rechutes en cas de réponse des symptômes maniaques en phase aiguë (libellé de l'AMM pour les antipsychotiques atypiques et le divalproate de sodium).

- Les sels de lithium sont préconisés en 1re intention, en l'absence de contre-indications, dans les formes euphoriques, peu agitées et sans caractéristiques psychotiques. Leur instauration est progressive avec des contrôles fréquents de lithiémie (à chaque modification de posologie). Le lithium étant très peu sédatif, il peut être difficile d'instaurer ce traitement en monothérapie dans les formes agitées et/ou délirantes, sans adjonction d'un traitement sédatif par antipsychotiques conventionnels ou atypiques.
- Le divalproate de sodium peut être utilisé dans la plupart des cas, en l'absence de contre-indications et à l'exclusion de la femme en âge de procréer (risque tératogène majeur). Il peut être poursuivi en cas de réponse de la symptomatologie maniaque initiale à visée de prévention des rechutes.

Les traitements psychotropes les plus maniables, présentant des caractéristiques sédatives marquées, et indiqués dans le cas des traitements des épisodes maniaques sont l'olanzapine, la quétiapine, l'aripiprazole, la rispéridone. Cependant, ces traitements peuvent être des stratégies complexes à maintenir sur le long terme, notamment du fait du risque de syndrome métabolique qui inclut notamment une prise de poids parfois très importante, ce qui constitue un facteur limitant l'observance à long terme.

De manière générale, les antipsychotiques conventionnels ne constituent pas des traitements sur le long terme des épisodes maniaques (potentiellement utiles en aigu à visée sédative, mais pas d'AMM en prophylaxie des rechutes).

Notons que la clozapine peut également être une stratégie intéressante, même si elle ne dispose pas d'une AMM pour le traitement des épisodes maniaques. La surveillance hématologique doit être extrêmement prudente en cas de prescription.

L'électroconvulsivothérapie peut avoir un intérêt lors des manies considérées comme résistantes aux traitements psychotropes ou les manies dites « furieuses ». Elle peut être introduite d'emblée dans le cadre d'un épisode maniaque particulièrement sévère, en l'absence de contre-indications.

Surveillance

La surveillance des effets secondaires du traitement doit être systématique et régulière. Il s'agit notamment des dosages sanguins de certains psychotropes (lithium, divalproate de sodium) qui permettent d'ajuster la posologie et de vérifier la prise effective du traitement médicamenteux (en cas de doute). La tolérance sur le plan métabolique doit être évaluée très régulièrement quels que soient les psychotropes prescrits, notamment en termes de poids, de périmètre abdominal, de pression artérielle, de bilans lipidique et glucidique.

L'efficacité du traitement est notamment évaluée sur la réduction de l'excitation psychique, de l'hyperactivité motrice. Un indicateur important est notamment le temps de sommeil.

Lorsque la réponse à une monothérapie n'est pas optimale au bout de 3 semaines, le recours à une bithérapie est indiqué, qui peut notamment associer le lithium et le divalproate de sodium ou le lithium et un antipsychotique atypique, permettant d'obtenir une rémission de l'épisode maniaque. Notons ici que la combinaison de deux antipsychotiques atypiques n'est pas indiquée dans la prise en charge d'un épisode maniaque.

Cette période initiale de traitement et de prise en charge hospitalière est particulièrement importante car elle permet également aux patients d'être informés sur les stratégies d'éducation thérapeutique, la prévention des facteurs déclenchants (facteurs de stress, prise de toxiques notamment), le repérage des prodromes maniaques, la mise en place de stratégies d'action rapide en cas de prodromes. Cette action d'éducation thérapeutique doit être poursuivie au-delà de l'hospitalisation.

V

Épisode psychotique

Baptiste Pignon, Franck Schürhoff

Conduite à tenir en phase aiguë de premier épisode psychotique (PEP)

Une fois le diagnostic de PEP posé, la mise en place d'un traitement antipsychotique le plus rapidement possible est préconisée dans les recommandations françaises et internationales, une plus longue durée de psychose non traitée étant associée à un pronostic évolutif péjoratif [4–6,9].

En ce qui concerne le choix de l'antipsychotique pour traiter un PEP, plusieurs traitements peuvent être utilisés (tableau V.1). Bien que leur supériorité en termes d'efficacité et de tolérance par rapport aux antipsychotiques de 1re génération (APG) soit discutée [9], les antipsychotiques de 2e génération ou atypiques (APA) sont recommandés en 1re intention [3,5,6]. L'amisulpride, l'aripiprazole, la quétiapine ou la rispéridone sont utilisables dans le PEP, l'olanzapine et la clozapine étant les seuls ASG à ne pas être recommandés en 1re intention. Dans le premier épisode comme dans les suivants, le choix du traitement se fait en concertation avec le patient, notamment en fonction du profil de tolérance des différents traitements [8,9]. Ainsi, l'éventualité, différente pour chaque traitement, d'effets indésirables métaboliques (prise de poids, dyslipidémies, syndrome métabolique, diabète de type 2, etc.), neurologiques (extrapyramidaux, dyskinésies, akathisie, etc.), cardiovasculaires (liés notamment à l'allongement de l'intervalle QT), ou encore endocrinologiques (augmentation du taux de prolactine), doit être discutée avec le patient (tableau V.2) [8]. À noter que le PEP et l'âge jeune sont des terrains particulièrement à risque d'effets indésirables neurologiques, ces effets indésirables pouvant être très mal vécus, et étant fortement associés aux problèmes ultérieurs d'observance médicamenteuse [5,6].

Pour le choix de la posologie d'antipsychotique lors du PEP, étant donné le risque élevé d'effets indésirables et du fait que les PEP répondent souvent à des posologies moindres que les décompensations aiguës d'un trouble schizophrénique, une première posologie basse est recommandée, avec une augmentation lente jusqu'à une première posologie cible [2]. Par la suite, une titration, c'est-à-dire une augmentation par paliers, selon la tolérance, jusqu'à la dose minimale efficace, doit être effectuée (figure V.1) [3,5,6,9].

En cas d'anxiété, d'agitation ou d'insomnie, il est recommandé d'utiliser des benzodiazépines, et d'éviter d'associer un autre antipsychotique à polarité sédative (type loxapine) en 1re intention [3]. En cas de nécessité (c'est-à-dire si les benzodiazépines et/ou les hypnotiques n'ont pas été suffisamment efficaces), la cyamémazine est l'antipsychotique dit sédatif le mieux toléré.

Conduite à tenir en phase aiguë de décompensation psychotique dans le cas d'un trouble psychotique connu

Selon la cause de la rechute

La première étape indispensable est d'évaluer les causes de la rechute :

- rupture de traitement :
  - évaluation des raisons de l'inobservance (effets indésirables notamment),
  - psychoéducation,
  - implications des aidants,
  - mise en place de passages infirmiers et/ou d'un pilulier pour favoriser l'observance,
  - réintroduction du traitement antipsychotique précédemment efficace en absence d'arguments contraires,
  - passage à une forme retard ;
- rupture thérapeutique sur effets indésirables invalidants de l'antipsychotique :
  - remplacement du traitement antipsychotique,
  - si ce traitement était le seul traitement antipsychotique efficace, diminution de la posologie et/ou prise en charge optimale des effets indésirables (cf. tableau V.2) ;
- consommation de substances psychoactives :
  - maintien du traitement antipsychotique précédemment efficace,
  - prise en charge addictologique,
  - psychoéducation,
  - implications des aidants,
  - passage à une forme retard ;
- facteur(s) de stress récent(s) :
  - maintien du traitement antipsychotique précédemment efficace, avec possibilité de l'augmenter temporairement,
  - psychothérapie ;
- inefficacité ou réponse partielle à l'antipsychotique initial :
  - évaluation du risque d'interactions médicamenteuses,
  - évaluation d'une pathologie physique intercurrente,

- dosage de la concentration plasmatique de l'antipsychotique,
- augmentation de la dose de l'antipsychotique (notamment en cas de tabagisme actif, qui peut augmenter le métabolisme des psychotropes),
- remplacement du traitement antipsychotique, tout en restant sur le principe de la monothérapie. Le choix de l'antipsychotique suivant doit reposer sur les réponses et la tolérance (notamment aux niveaux métabolique et neurologique) aux précédents traitements, sur les préférences du patient ainsi que sur la possibilité ou non d'une forme retard (pour les posologies recommandées),
- au bout de 2 échecs, instauration de la clozapine.

Absence de réponse ou réponse insuffisante aux antipsychotiques

En l'absence de réponse ou de réponse partielle au traitement antipsychotique, dans le premier épisode comme dans les suivants, plusieurs éléments sont à (ré)évaluer, à commencer par le diagnostic, la qualité de l'observance, ainsi que la potentielle persistance d'usage de substances psychoactives. Un dosage sanguin de l'antipsychotique peut être utile pour évaluer l'observance et le métabolisme du patient [7].

La durée de traitement considérée comme suffisante avant d'envisager un changement est discutée et variable selon les recommandations [3,5,6,9]. En dehors de problèmes majeurs de tolérance, la durée minimale – après avoir atteint la posologie maximale – est de 2 semaines, la durée optimale étant plutôt comprise entre 4 et 6 semaines. Une réponse partielle au traitement peut justifier d'attendre 8 semaines.

Pour le traitement de 2e ligne, les APA préconisés dans le PEP restent indiqués, avec en plus la possibilité d'utiliser l'olanzapine. À ce stade, l'halopéridol (APG) peut aussi être utilisé. Afin de réduire le risque de rebond psychotique, le remplacement d'un antipsychotique par un autre doit se faire sur 2 ou 3 semaines, en introduisant progressivement le nouveau traitement, et en diminuant progressivement le premier [2–4,6]. Des recommandations existent pour chaque type de remplacement.

Utilisation de la clozapine

La clozapine est réservée à la schizophrénie résistante [1,3,5,6,8,9], définie comme la résistance (c'est-à-dire à une diminution <20 % du score de la PANSS [*Positive And Negative Syndrome Scale*]) à au moins deux antipsychotiques (dont au moins un APA), prescrits à une bonne posologie et sur une durée de temps suffisante. Une période totale entre 6 et 12 mois après le début d'un traitement antipsychotique est nécessaire [3]. Environ un tiers des patients souffrant de schizophrénie présentent une schizophrénie résistante, et dans cette indication, la clozapine est efficace dans 30 à 60 % des cas [9].

La clozapine requiert, outre une titration lente car elle est souvent mal tolérée (sédation, hypersialorrhée, épilepsie), une surveillance particulière, en raison du risque de neutropénie (NFS toutes les semaines pendant 18 semaines, puis mensuelles tout au long du traitement), de cardiomyopathie (en cas de suspicion : échographie cardiaque, ECG, dosages de troponine, CPK et CRP) ou encore de prise majeure de poids (possibilité d'adjonction de metformine en cas de prise de poids, ou de surpoids préalable à la clozapine).

Schizophrénie résistante à la clozapine

La schizophrénie résistante à la clozapine est définie par une réponse insuffisante malgré une posologie supérieure à 400 mg, et un dosage sanguin supérieur à 350 ng/mL pendant au moins 8 à 12 semaines [3,9]. Une durée de traitement par clozapine d'au moins 1 an est recommandée [3] car certains patients sont des répondeurs tardifs.

Bien que les associations d'antipsychotiques soient génératrices de plus d'effets indésirables, plus d'hospitalisations, et d'hospitalisations plus longues [8], elles peuvent être proposées en cas de résistance à la clozapine. L'association aripiprazole-clozapine est celle qui apporte les meilleurs résultats ; et même chez des patients non résistants à la clozapine, l'aripiprazole peut être utile pour diminuer les effets indésirables métaboliques de la clozapine et améliorer les symptômes négatifs. Toutefois, si ce sont les symptômes positifs qui résistent à la clozapine, deux possibilités existent : adjoindre un traitement

médicamenteux, tel qu'un antipsychotique avec une forte affinité pour les récepteurs dopaminergiques D2, p. ex. la rispéridone, ou l'électroconvulsivothérapie [3].

Gestion des effets indésirables des antipsychotiques

Effets indésirables neurologiques

En cas d'effets indésirables extrapyramidaux, de dyskinésies aiguës, de dystonie aiguë ou d'akathisie, il est conseillé une décroissance de la posologie, ou le remplacement de l'antipsychotique par un autre moins pourvoyeur d'effets indésirables neurologiques [1,3]. Un antécédent de mauvaise tolérance neurologique sous antipsychotiques est un facteur de risque de mauvaise tolérance ultérieure, même sous un autre traitement antipsychotique. Il est donc recommandé d'en choisir un autre, moins à risque sur le plan de la tolérance neurologique.

Concernant les symptômes extrapyramidaux et les dyskinésies, si le remplacement d'antipsychotique est impossible ou difficile (p. ex. quand le seul traitement efficace est le pourvoyeur de ces effets indésirables), il est possible d'utiliser un correcteur anticholinergique. Ces correcteurs sont associés au développement de troubles cognitifs et au développement de dyskinésies tardives, et doivent de ce fait être utilisés le moins longtemps possible, et à la posologie la plus basse possible [3].

Ces correcteurs anticholinergiques ne sont pas indiqués dans l'akathisie, contrairement aux bêtabloquants (type propranolol, entre 30 et 80 mg), ou à certains antidépresseurs (mirtazapine 30 mg et miansérine 15 mg) [1,3]. Les benzodiazépines sont une 3e option dans l'akathisie, mais leur durée de prescription est limitée à 12 semaines.

Les dyskinésies tardives nécessitent l'arrêt de l'antipsychotique incriminé. S'il s'agit d'un APG, un changement pour un APA est nécessaire. Si l'arrêt et/ou le changement sont inefficaces, un inhibiteur réversible des monoamines tel que la tétrabénazine peut être utilisé [1].

Effets indésirables métaboliques et endocrinologiques

Les effets indésirables métaboliques sont à prévenir par des règles hygiénodiététiques (alimentation équilibrée, pauvre en lipides et glucides, activité physique régulière). Le poids est à surveiller de manière bihebdomadaire, et une prise de poids précoce (dans les premières semaines) doit faire reconsidérer l'indication de l'antipsychotique, surtout s'il s'agit d'un APA à fort risque de prise de poids (olanzapine ou clozapine), au profit d'un antipsychotique au profil de risque d'effets indésirables métaboliques moindre. De même, un bilan lipidique et une glycémie à jeun sont à faire à 3 mois, à 6 mois puis annuellement. Une dyslipidémie, une intolérance au glucose et/ou un diabète, comme la prise de poids, doivent faire reconsidérer l'antipsychotique en question au profit d'un traitement à risque moindre. La metformine, un antidiabétique oral, a montré son efficacité sur la prévention et/ou le traitement des complications métaboliques des antipsychotiques [3]. De même, les associations d'antipsychotiques sont à éviter en cas de complications métaboliques.

Le taux de prolactine est à mesurer 6 mois après la prise, puis de manière annuelle, et plus tôt et/ou plus souvent en cas de symptôme ou de doute [3]. Une hyperprolactinémie avec ou sans manifestations cliniques (dysfonction sexuelle, gynécomastie avec ou sans galactorrhée, ostéoporose) doit faire reconsidérer le traitement choisi, au profit d'un antipsychotique moins pourvoyeur d'hyperprolactinémie.

Effets indésirables cardiologiques

En allongeant l'intervalle QT, les antipsychotiques augmentent le risque de torsade de pointes et la mortalité de manière plus générale. Pour cette raison, il faut monitorer cet espace QT régulièrement lors de la mise en place et pour tout changement de posologie d'un antipsychotique. En cas de QT corrigé supérieur à 450 ms, il faut prendre en charge les facteurs favorisants (hypokaliémie, bradycardie, etc.), éviter l'association avec d'autres traitements torsadogènes (y compris certains antidépresseurs, antihistaminiques, antiarythmiques, antiémétiques), et diminuer la posologie ou changer de traitement antipsychotique [3,8].

Pour prévenir le risque d'hypotension orthostatique, il est important de faire une titration lente. En cas d'hypotension orthostatique persistante, il faut envisager une diminution

de posologie ou changer de traitement antipsychotique [3,8].

Conduite à tenir en phase de consolidation

Choix de l'antipsychotique et posologie

Dans l'indication de la prévention des rechutes, il est recommandé de garder l'antipsychotique ayant montré une bonne efficacité lors de la phase aiguë, à la dose minimale efficace [3]. Une mauvaise tolérance justifie de baisser la posologie de manière graduelle, avec un suivi renforcé et attentif aux signes et symptômes de rechute. Si la baisse de la posologie ne permet pas d'éliminer les effets indésirables et/ou ne permet plus une efficacité suffisante, un remplacement de l'antipsychotique doit être envisagé, avec les mêmes principes que lors de la phase aiguë (cf. supra).

Observance médicamenteuse

La phase de consolidation est souvent la plus propice pour la mise en place de prises en charges non pharmacologiques (bien que certaines puissent être tentées dès la phase aiguë, selon l'accessibilité du patient à celles-ci). Au premier rang de ces mesures complémentaires, on retrouve les mesures favorisant l'observance. Ainsi, il faut en simplifier au maximum la prise (p. ex. préférer une prise quotidienne à plusieurs), avec la possibilité d'utiliser un pilulier, ce qui permet une autonomisation de la prise du traitement et de diminuer les oublis de prise. Le passage à une forme retard doit être proposé systématiquement, puisqu'il est associé à une meilleure observance et un meilleur pronostic [3,9].

Ces mesures doivent être complétées par l'éducation thérapeutique du patient [4,9]. Elle comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information et d'apprentissage concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins plus généraux, les hospitalisations et en général les comportements et l'hygiène de vie (prévention de la prise de poids, arrêt du tabac et des substances psychoactives, etc.). Elle vise à aider le patient à comprendre la maladie, dont les signes et symptômes de rechute, ses conséquences, les effets du traitement et la nécessité d'une observance régulière. L'éducation thérapeutique concerne aussi les aidants, qui ont un rôle clé dans la prise en charge, et en particulier l'observance et la réinsertion socioprofessionnelle du patient [9].

Psychothérapie

Outre l'éducation thérapeutique, la prise en charge psychothérapeutique est un axe important de la prise en charge. Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) peuvent être proposées dès la phase aiguë, ou plus tard, en phase de consolidation et de maintien [8]. Ces TCC sont partie intégrante dans l'éducation thérapeutique, et visent notamment à lutter contre les symptômes positifs, négatifs, ainsi que les comorbidités anxieuses et dépressives, et à prévenir les rechutes. Les différentes techniques et objectifs utilisés sont les suivants : remise en perspective des idées délirantes, lutte contre les troubles du cours de la pensée liés aux hallucinations, remise en question du contenu des hallucinations, lutte contre les biais cognitifs, lutte contre l'autostigmatisation, acceptation de la maladie, entraînement aux compétences sociales, etc.

Conduite à tenir en phase de maintien

Modalités de la poursuite du traitement antipsychotique

De même que lors de la phase du maintien, le traitement antipsychotique doit être maintenu dans l'indication de la prévention des rechutes psychotiques. Une question importante est celle de l'arrêt du traitement en cas de rémission de bonne qualité, c'est-à-dire en l'absence de symptômes positifs et de désorganisation [3,4,6,9]. En ce qui concerne les symptômes négatifs, ils ne sont pas nécessairement une indication au maintien du traitement antipsychotique, puisqu'ils peuvent être secondaires à celui-ci, notamment s'il entraîne des effets indésirables sédatifs et cognitifs. Ainsi, des symptômes négatifs de faible intensité et pouvant être secondaires au traitement antipsychotique n'empêchent pas de se poser la question de l'arrêt du traitement.

Les recommandations sur la durée de maintien de l'antipsychotique sont variables : de

12 à 18 mois [3,9] après la rémission complète d'un épisode unique. En cas d'épisodes multiples, une durée de maintien d'antipsychotique entre 2 et 5 ans est recommandée après la rémission complète, en tenant compte de la sévérité, des circonstances de vie, ou encore des antécédents familiaux, et en laissant le choix au patient [9]. Même après 5 ans d'évolution *sans symptôme* sous traitement antipsychotique, l'arrêt du traitement augmente le risque de rechute, et il faut être attentif aux signes et symptômes précoces de rechute.

Prise en charge des symptômes négatifs chroniques

La rémission des symptômes positifs et de désorganisation ne signifie pas que le patient soit rétabli au niveau de son fonctionnement socioprofessionnel. La symptomatologie négative est souvent la plus résistante, et la plus invalidante au long cours au niveau du fonctionnement. L'olanzapine est l'antipsychotique le plus efficace sur cette dimension négative. Les antidépresseurs, la remédiation cognitive, et les TCC ont tous les 3 montré une efficacité modérée.

Les symptômes négatifs peuvent être secondaires à des symptômes positifs, des effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques, ou encore des symptômes dépressifs. La prise en charge de ces causes de symptômes négatifs secondaires est donc primordiale. En ce qui concerne les symptômes dépressifs, les antidépresseurs de type inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ou non sélectif de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRS et IRSNa) sont efficaces [9].

Remédiation cognitive

Elle fait partie des thérapies psychosociales de réhabilitation. Elle vise à prendre en charge les troubles cognitifs associés à la schizophrénie, qui sont très invalidants pour l'insertion socioprofessionnelle. Les cibles thérapeutiques de la remédiation cognitive sont l'attention, la mémoire, le langage et/ou les fonctions exécutives. Elle repose sur l'entraînement cognitif et l'apprentissage de stratégies cognitives ; certaines techniques utilisent des outils informatiques. Elle a montré une efficacité à la fois sur ces troubles cognitifs, sur le fonctionnement psychosocial, et – de manière plus modérée – sur la réduction des symptômes.

Références

[1] APA. Practice guidelines for treatment of patients with schizophrenia, 3rd ed. Washington : Ameican Psychiatric Association ; 2019.

[2] Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. Schizophr Bull 2010 ; 36 : 71-93.

[3] Galletly C, Castle D, Dark F, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. Aust N Z J Psychiatry 2016 ; 50 : 410-72.

[4] HAS. Schizophrénie. Guide affection de longue durée, juin 2007.

[5] Hasan A, Falkai P, Wobrock T, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1 : update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. World J Biol Psychiatry 2012 ; 13 : 318-78.

[6] Hasan A, Falkai P, Wobrock T, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2 : update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. World J Biol Psychiatry 2012 ; 14 : 2-44.

[7] Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology : Update 2017. Pharmacopsychiatry 2018 ; 51 : 9-62.

[8] Kuipers E, Yesufu-Udechuku A, Taylor C, et al. Management of psychosis and schizophrenia in adults : summary of updated NICE guidance. BMJ 2014 ; 348 : g1173.

[9] Remington G, Addington D, Honer W, et al. Guidelines for the Pharmacotherapy of Schizophrenia in Adults. Can J Psychiatry 2017 ; 62 : 604-16.

Tableau V.1 Antipsychotiques et posologies d'utilisation (mg/j) utilisables dans l'épisode psychotique aigu[1].

	Posologie d'introduction	Posologie initiale cible	Posologie maximale	Posologie maximale dans une rechute [1]
Premier épisode psychotique				
Amisulpride	50–100	300–400	800	1 200
Aripiprazole	5–10	15–20	20	30
Quétiapine	25–50	300–400	800	800
Rispéridone	0,5–1	2–3	6	10
Décompensation psychotique et/ou résistance au premier traitement, en plus des 4 antipsychotiques précédents				
Olanzapine	2,5–5	10	30	30
Halopéridol	0,5–1	5	15	15
Résistance à deux traitements antipsychotiques				
Clozapine	25	300	900	900

1. Si différente de la dose maximale du premier épisode psychotique.
Adapté d'après [3,5,6].

Tableau V.2 Principaux effets indésirables des antipsychotiques de 2e génération.

Effets indésirables	Amisulpride	Aripiprazole	Clozapine	Halopéridol	Olanzapine	Quétiapine	Rispéridone
Effets anti-cholinergiques périphériques [1]	–	+	+++	+	++	+	+
Dyslipidémie		–	+++	+	+++	++	++
Syndrome extrapyramidal	+	+	–	+++	±	+	+
Hyperglycémie	–	–	+++	++	+++	+++	++
Hyperprolacti-némie	+++	–	±	+++	+	+	+++
Hypotension orthostatique	–	+	+++	+	+	++	++
Sédation	+	-	+++	+	++	++	+
Prise de poids	+	-	+++	++	+++	++	++
Augmentation de l'intervalle QTc	++	– –	+	++	+	++	+

1. Sécheresse buccale, constipation, dysurie, mydriase et troubles de l'accommodation.
Adapté d'après Galletly C, Castle D, Dark F, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. Aust N Z J Psychiatry 2016; 50 : 410-72.

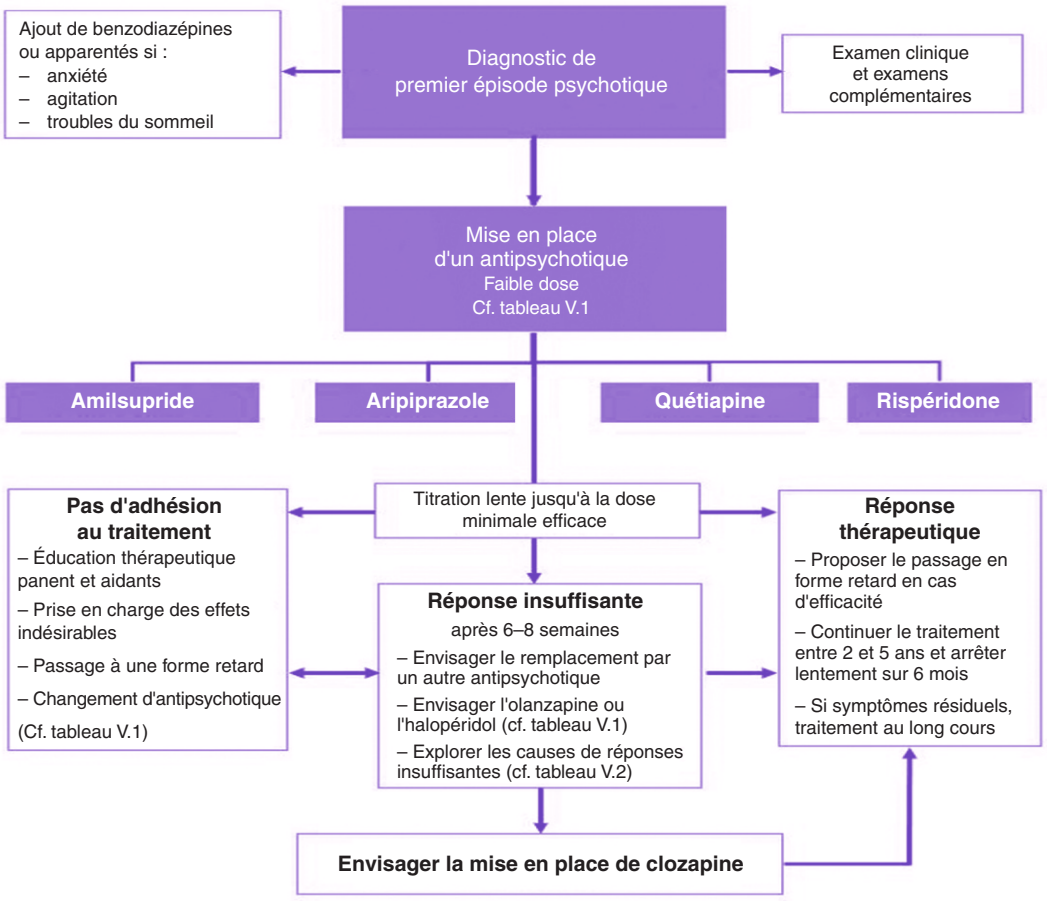


Figure V.1 Algorithme décisionnel de la prise en charge du premier épisode psychotique.
Adapté d'après Galletly C, Castle D, Dark F, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. Aust N Z J Psychiatry 2016; 50 : 410-72.

VI

Comportements suicidaires

Guillaume Pineau, Isabelle Roy

Conduite à tenir en phase aiguë

Toute tentative de suicide doit induire une admission dans un service d'urgences et comporter un examen somatique adapté et un examen psychiatrique.
Aucune idée suicidaire ne doit être banalisée et doit faire l'objet d'une évaluation par un professionnel de santé, par un psychiatre dès que possible.

Des techniques de désescalade ont été mises au point pour les professionnels du champ de la santé mentale. Cette évaluation repose sur le **RUD : risque, urgence, danger** [1].

Évaluation du risque

Elle passe par l'évaluation des facteurs de risque et des facteurs de protection, sur lesquels des consensus d'experts

internationaux se sont accordés depuis plusieurs années.

Facteurs de risque suicidaire

- Facteurs psychosociaux
  - Sexe masculin, >45 ans
  - Isolement social, célibat, veuvage, séparation
  - Immigration, appartenance à une culture différente
  - Absence d'activité professionnelle, chômage, retraite
  - Homosexualité, dysphorie de genre
- Antécédents personnels
  - Pathologie psychiatrique : la maladie mentale apparaît comme le premier facteur de risque pour les décès par suicide et pour les tentatives de suicide, les plus importantes étant les troubles de l'humeur, les troubles du comportement alimentaire, les addictions, la schizophrénie (risque maximum la première année), les troubles anxieux, la personnalité borderline et la psychopathie
  - Antécédent de tentatives de suicide
  - Idées suicidaires : à rechercher de façon systématique chez un patient présentant plusieurs facteurs de risque
  - Trait de personnalité impulsif
- Facteurs génétiques et épigénétiques
  - Traumatismes infantiles, physiques et/ou psychologiques
  - Antécédents familiaux de TS

Facteurs de protection

- Soutien social et familial de qualité
- Parentalité
- Estime de soi
- Capacités de résilience

NB : les croyances religieuses comme facteur de protection sont remises en cause dans les études récentes.

Évaluation de l'urgence

- Niveau de souffrance psychique
- Degré d'intentionnalité (scénario ? planification ? date ?)
- Degré d'impulsivité
- Évènement précipitant douloureux
- Qualité de l'entourage immédiat

Évaluation du danger

Dangerosité et accessibilité du moyen potentiellement choisi.

Prise en charge

Il n'existe pas d'autre arbre décisionnel scientifiquement validé dans le cadre de la crise suicidaire. L'appréciation de l'urgence et du danger d'une crise suicidaire est essentielle car elle a un impact décisionnel majeur sur l'orientation du patient. Une bonne alliance thérapeutique doit être établie entre le médecin et son patient, afin d'obtenir de la part du patient un engagement ferme à solliciter de l'aide en cas de risque imminent. Il faut essayer d'obtenir le retrait des moyens choisis pour l'acte suicidaire (médicaments, corde, etc.) et tenter d'obtenir l'accord du patient pour une implication de l'entourage.
En fonction de ces éléments, les options thérapeutiques sont les suivantes :

- consultation rapprochée (toutes les semaines) ;
- hospitalisation 24 à 48 heures d'observation aux urgences ;
- hospitalisation en soins libres, si possible dans une unité spécialisée pour le risque suicidaire ;
- hospitalisation sous contrainte.

Une prise en charge efficiente inclut également une bonne connaissance de l'offre de soin de chaque région. En France, certains services ont organisé des unités spécialisées dans l'accueil des patients suicidaires. L'environnement du patient y est sécurisé (locaux, mobilier) et le personnel est spécifiquement formé à une surveillance rapprochée ainsi qu'au repérage des signes de risque de passage à l'acte.

Conduite à tenir en phase de consolidation

Elle dépend de l'orientation choisie. Les principes fondamentaux sont :

- reprise d'un rythme de sommeil normal ;
- traitements anxiolytiques afin de diminuer la souffrance psychique ;

- traitement efficace d'une pathologie psychiatrique sous-jacente ;
- attention particulière quant au lien thérapeutique entre le patient et l'équipe soignante. Si possible, contact avec une personne de confiance.

Il n'existe pas à proprement parler de « médicament anti-suicide ». Toutes les études récentes semblent avancer que le carbonate de lithium diminue le nombre de tentatives de suicides chez les patients bipolaires par son efficacité dans le traitement de la pathologie thymique ainsi que par le maintien du lien via les dosages sanguins obligatoires. Il en va de même pour la clozapine dans la schizophrénie. Enfin, la kétamine, qui présente une action antidépressive extrêmement rapide (entre 40 minutes et quelques heures), est actuellement étudiée dans le soulagement des idées suicidaires. Elle semble efficace, et cette efficacité corrélée à l'amélioration de l'humeur chez les patients déprimés.

Conduite à tenir en phase de maintien

Elle doit inclure, que la prise en charge du patient se fasse exclusivement en ambulatoire ou non :

- consultations rapprochées et régulières (éviter absolument les « perdus de vue ») ;
- psychoéducation sur la crise suicidaire et les moyens de demande d'aide ;
- implication de la famille ou des proches dans les soins, tout en veillant au respect du secret médical ;
- psychothérapie adaptée ;
- aide concernant d'éventuelles problématiques socioprofessionnelles.

Il existe, dans certains départements, un dispositif nommé VigilanS permettant une réduction des risques de récidive pour les patients ayant réalisé un geste suicidaire, par le maintien d'un lien post-hospitalisation (appel téléphonique, envoi de courrier). Initialement lancé par le CHU de Lille, son efficacité donne lieu à un choix gouvernemental de déploiement national.

Spécificités selon l'âge

Chez l'adolescent

Dans cette tranche d'âge, le suicide est la seconde cause de mortalité, après les accidents de la voie publique.

La symptomatologie dépressive peut prendre une forme différente de celle de l'adulte. Il convient de porter une attention aux particularités comportementales : conduites à risque sexuelles, fugues, prises répétées de toxiques, conduites ordaliques, chute des résultats scolaires et/ou absentéisme. Les idées suicidaires peuvent être fréquentes à cet âge mais ne doivent jamais être banalisées. En outre, un harcèlement scolaire existant ou récent est à rechercher. La prise en charge familiale est souvent primordiale.

Chez le sujet âgé

L'allongement de l'espérance de vie ne reflète en rien les conditions individuelles biologiques du vieillissement.

Les ruminations suicidaires sont fréquentes chez le sujet âgé et les troubles psychiatriques souvent sous-diagnostiqués. Il convient de les rechercher systématiquement à l'entretien clinique afin de les traiter efficacement, notamment :

- un état dépressif caractérisé, possiblement à tonalité neurovégétative, avec prépondérance de l'aboulie, du retrait social (parfois subi, perte des parents et des amis), désintérêt pour le monde extérieur ;
- l'existence ignorée d'une pathologie organique non diagnostiquée, de syndromes douloureux ;
- les antécédents psychiatriques et suicidaires.

Référence

[1] HAS. La crise suicidaire : reconnaître et prendre en charge. Recommandation de bonne pratique, octobre 2000.

VII

Attaques de panique, trouble panique, trouble anxieux généralisé

Antoine Pelissolo

Diagnostic

Attaque de panique

État anxieux aigu débutant de manière soudaine et s'auto-amplifiant du fait de symptômes physiques divers (cardiovasculaires, respiratoires, sensoriels, etc.) générant une peur de mourir ou de devenir fou.

Trouble panique

Répétition d'attaques de panique, dont certaines se déclenchent de manière imprévisible, provoquant une anxiété anticipatoire durable centrée sur la survenue d'une crise.

Trouble anxieux généralisé (TAG)

Inquiétude durable et difficile à contrôler sur plusieurs thématiques concernant l'avenir, présente depuis au moins 6 mois, et associée à des signes de tension anxieuse et d'hypervigilance.

Conduite à tenir en phase aiguë

Attaque de panique

La prise en charge en aigu comporte les éléments suivants :

- un environnement calme dans un lieu vécu comme sécurisé par le patient ;
- une évaluation diagnostique et étiologique, fondée sur l'examen clinique et d'éventuels examens complémentaires en fonction des signes d'appels (ECG, glycémie, biologie, imagerie) ;
- une réassurance s'appuyant surtout sur l'information du patient concernant l'origine anxieuse de ses symptômes, l'absence de risque vital et la résolution systématique de la crise ;
- une guidance de relaxation et surtout de respiration contrôlée (lente et pas trop profonde).

La prescription d'un anxiolytique par voie orale doit être réservée aux crises durables et intenses, ne cédant pas à la prise en charge initiale, afin de dissocier le vécu de l'attaque de panique d'un geste médicalisé et pharmacologique, dans la perspective d'éventuelles récurrences ultérieures.

Le temps de l'évaluation et de la prise en charge « post-crise » est essentiel pour effectuer un diagnostic longitudinal plus précis, pour compléter l'information du patient et pour l'orienter vers des soins adaptés quand ils apparaissent nécessaires (prise en charge d'un trouble panique, phobique ou post-traumatique secondaire).

Trouble panique ou TAG établi

Les premières demandes de consultation correspondent souvent à une phase d'accentuation des symptômes ou de souffrance accrue liée à un contexte aggravant. Il est alors nécessaire de répondre à cette demande par une aide à court terme, avec une écoute attentive, un accompagnement psychologique et des conseils de gestion du stress et des émotions. La question d'une prescription médicamenteuse peut aussi se poser, concernant des symptômes plus intenses (troubles du sommeil, tension nerveuse importante, irritabilité, etc.). La réponse doit reposer sur une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice/risque, notamment pour les benzodiazépines. Un effet anxiolytique à court terme peut avoir son intérêt, mais il ne peut pas s'agir d'un traitement à long terme, du fait de tous les risques liés à une utilisation chronique.

Un pilier essentiel du traitement de 1re ligne est la psychoéducation sur le trouble associée à des conseils d'hygiène de vie réduisant le stress et l'anxiété : lutte contre les consommations d'excitants (caféine, alcool), apprentissage de la relaxation ou de méthodes de

contrôle respiratoire, activité physique régulière, aménagements des rythmes de travail, préservation de phases de sommeil et de repos suffisantes.

Une TCC structurée est également indiquée aussi bien dans le TAG que dans le trouble panique. Les méthodes mises en œuvre comportent l'apprentissage de la relaxation et du contrôle respiratoire, des techniques d'exposition intéroceptive, et des approches de restructuration cognitive portant sur les schémas de vulnérabilité et sur l'intolérance à l'incertitude. La phase aiguë d'une TCC de ce type se déroule sur au moins 4 à 6 mois, afin d'obtenir un début de rémission significative des symptômes.

Des antidépresseurs inhibiteurs spécifiques de recapture de la sérotonine (escitalopram, paroxétine, sertraline) ou de la sérotonine et de la noradrénaline (venlafaxine), peuvent être prescrits, avec ou sans TCC associée. Les posologies cibles sont les mêmes que celles utilisées dans la dépression, mais avec une mise en place à des doses plus progressives en cas d'attaques de panique qui risquent d'être initialement aggravées en début de traitement. En cas de résistance après 1 ou 2 mois de traitement, les doses peuvent être augmentées de 50, voire 100 %. L'objectif est d'obtenir une atténuation significative de la symptomatologie, et il n'est pas rare d'observer une disparition totale des attaques de panique et des autres symptômes anxieux après 2 à 3 mois de traitement.

Conduite à tenir en phase de consolidation

- Concernant la psychothérapie, la seconde phase du programme consiste à consolider les acquis de la phase aiguë, avec comme objectifs principaux : stabiliser le contrôle des symptômes anxieux par des séances de TCC plus espacées, travailler sur les cognitions négatives et les schémas anxiogènes, étendre le travail thérapeutique vers des situations anxiogènes non abordées dans la phase aiguë. Cette phase de consolidation peut s'écouler sur 3 à 6 mois.
- Concernant les traitements médicamenteux, la phase de consolidation consiste à poursuivre le traitement instauré lors de la phase aiguë quand il a été efficace, afin d'éviter une rechute précoce du trouble. La dose efficace peut être maintenue à l'identique, voire légèrement réduite, notamment si des effets secondaires persistants ont un impact négatif sur la qualité de vie (effets sexuels, prise de poids, somnolence, etc.). La durée du traitement antidépresseur de consolidation est très individuelle, fonction de la gravité, de l'ancienneté du trouble, ainsi de l'ampleur de l'amélioration obtenue. Une durée totale de 9 à 12 mois est généralement requise. En fin de traitement, pour éviter des effets de sevrage et surveiller le retour éventuel de symptômes anxieux, des paliers d'environ un tiers de la dose efficace tous les mois ou tous les 2 mois doivent être instaurés, jusqu'à l'arrêt complet si l'absence de symptomatologie l'autorise.

Conduite à tenir en phase de maintien

La phase de maintien (ou de prévention des récidives) ne se conçoit que dans les formes sévères de TAG et les troubles paniques et en cas de rechute des symptômes lors des tentatives de réduction posologique ou d'arrêt. Les prises en charge peuvent également se prolonger au-delà des durées classiques des phases précédentes en cas de symptomatologie résistante ou partiellement résistante.

L'essentiel de la prévention des récidives repose sur des méthodes de thérapies cognitives élargies ou approfondies à des éléments de vulnérabilité, de type schémas cognitifs vulnérabilisant, de dépendance affective ou d'angoisse de séparation notamment. Toutes les approches orientées vers l'acceptation ou la gestion des émotions trouvent ici leur place, dans la mesure où elles ne visent pas à traiter des symptômes spécifiques mais plutôt à réduire la vulnérabilité aux émotions négatives et aux événements stressants : thérapies cognitives ou de gestion du stress fondées sur la pleine conscience (protocole de *mindfulness*, MBCT ou MBSR), thérapie des schémas, ou thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT). La mise en évidence, parfois tardive, de schémas de vulnérabilité en rapport avec des événements traumatisants anciens, sans

forcément qu'ils remplissent tous les critères des troubles de stress post-traumatique, peut aussi faire l'objet d'approches spécifiques, utilisant notamment l'EMDR.
Enfin, d'autres formes de psychothérapies structurées peuvent être envisagées au cas par cas dans la perspective d'une prévention des récidives, en fonction des éléments de personnalité et de fonctionnement psychoaffectif mis en évidence durant le suivi : thérapies interpersonnelles, thérapies d'inspiration psychodynamique, etc.
Concernant la durée des traitements antidépresseurs dans le cadre des TAG ou troubles paniques sévères, il n'existe pas de recommandation structurée permettant de la définir précisément. Il n'est pas rare de constater que les tentatives d'arrêt du traitement, après un an ou plus, conduisent à une réapparition de la symptomatologie qui paraissait pourtant bien contrôlée jusque-là. Une évaluation personnalisée et empirique du rapport bénéfice/tolérance doit alors être réalisée et discutée avec le patient, pour une reconduction du traitement sur des périodes de 6 mois ou plus. Un traitement médicamenteux au long cours, s'il est bien toléré, peut constituer une option acceptable et utile quand le retentissement fonctionnel du trouble est marqué.

VIII

Phobies

Antoine Pelissolo

Diagnostic

- Signes communs : peur exagérée et persistante d'un objet ou d'une situation, à l'origine d'une souffrance ou d'une gêne significatives. Il est nécessaire de distinguer les phobies des autres troubles anxieux, des troubles dépressifs et parfois des troubles psychotiques et autistiques.
- Signes spécifiques :
  - agoraphobie : peur des lieux ou situations dans lesquelles il est difficile d'obtenir de l'aide ou dont il est difficile de s'extraire en cas d'incident ou de malaise ;
  - phobie sociale : peur des situations d'interaction ou de performance devant autrui sous-tendue par la peur d'un jugement négatif ;
  - phobie spécifique : peur d'un objet ou d'une situation bien circonscrits, sans les mécanismes de l'agoraphobie et de la phobie sociale.

Conduite à tenir en phase aiguë

Après une évaluation clinique détaillée, la prise en charge immédiate doit être axée sur :

- une information, voire une psychoéducation, via une bibliothérapie par exemple, sur le trouble et son traitement ;
- une prise en charge ciblée des attaques de panique quand elles sont associées au trouble phobique, surtout axée sur un apprentissage de la relaxation. Cette approche permet souvent d'apporter une réponse rapide, même si elle n'est que partielle, à des patients consultant pour la première fois à l'occasion d'une confrontation particulièrement difficile qu'ils anticipent à court terme.

La composante principale du traitement est la thérapie comportementale et cognitive (TCC) visant les symptômes du trouble phobique lui-même, basée sur l'apprentissage de la relaxation et/ou du contrôle respiratoire, des techniques d'exposition et de désensibilisation, et des approches de restructuration cognitive adaptée aux cognitions phobogènes.
Uniquement pour les phobies sociales, et seulement dans les formes généralisées, sévères et à l'origine d'un retentissement fonctionnel

important, une prescription d'antidépresseur au long cours peut être proposée :

- molécules : paroxétine, escitalopram, sertraline, venlafaxine ;
- posologies similaires à celles de la dépression ;
- évaluation des effets après 6–8 semaines minimum ;
- augmentation posologique de 50 à 100 % de la dose initiale en cas de réponse insuffisante.

On peut considérer que la phase aiguë du traitement est achevée quand les symptômes principaux du trouble phobique ont été nettement réduits : appréhension faible, évitements absents ou peu nombreux, et amélioration de la qualité de vie et du fonctionnement social et personnel. Selon la gravité du trouble et les traitements mis en œuvre, cette phase peut s'écouler sur 2 à 6 mois environ.

Conduite à tenir en phase de consolidation

Concernant la psychothérapie, la seconde phase du programme consiste à consolider les acquis de la phase aiguë, avec deux objectifs principaux :

- stabiliser le contrôle des symptômes phobiques par des séances de TCC plus espacées mais permettant d'ancrer les techniques mises en place dans la vie quotidienne (affirmation de soi, repérage des risques d'évitements « subtils », travail sur les cognitions négatives et les schémas anxiogènes sous-jacents, etc.) ;
- étendre le travail thérapeutique vers des situations phobogènes non abordées dans la phase aiguë, car moins fréquemment rencontrées ou plus complexes, voire vers des comorbidités non prises en compte initialement ou apparues secondairement (autres phobies spécifiques, psychotraumatismes associés ou autres troubles anxieux proches).

Cette phase de consolidation peut également s'écouler sur 3 à 6 mois.

Concernant les traitements médicamenteux (dans le seul cas des phobies sociales sévères), la phase de consolidation consiste essentiellement à poursuivre le traitement instauré lors de la phase aiguë quand il a été efficace, afin d'éviter une rechute précoce du trouble. La dose efficace peut être maintenue à l'identique, voire réduite légèrement, notamment si des effets secondaires persistants ont un impact négatif sur la qualité de vie (effets sexuels, prise de poids, somnolence, etc.).

La durée du traitement antidépresseur de consolidation est très individuelle, fonction de la gravité, de l'ancienneté du trouble, ainsi que de l'ampleur de l'amélioration obtenue. Une durée totale de 9 à 12 mois (phase aiguë + phase de maintenance) est généralement adéquate car elle permet de consolider et de confirmer l'amélioration du fonctionnement social dans la majorité des domaines de la vie. Une réduction posologique progressive peut d'autant plus s'envisager que la rémission des symptômes est nette et que la TCC a permis en parallèle d'inscrire les compétences comportementales et cognitives dans le temps.

Pour éviter des effets de sevrage et surveiller le retour éventuel de symptômes phobiques, des paliers d'environ un tiers de la dose efficace tous les mois ou tous les 2 mois doivent être instaurés, jusqu'à l'arrêt complet si l'absence de symptomatologie l'autorise.

Conduite à tenir en phase de maintien

La phase de maintien (ou de prévention des récidives) ne se conçoit que dans les troubles phobiques dits complexes : panphobies avec comorbidités, phobie sociale généralisée ou sévère, agoraphobie sévère. Les prises en charge peuvent également se prolonger au-delà des durées classiques des phases précédentes en cas de symptomatologie résistante ou partiellement résistante, mais il s'agit alors de situations différentes.

Dans les formes plus simples de phobies spécifiques ou non complexes, le suivi peut souvent être complètement interrompu si la symptomatologie a disparu, avec des recommandations de vigilance et de nouvelles consultations en cas de retour de certains signes. Il est également possible de programmer quelques séances de « rappel » espacées dans le temps pour vérifier le maintien de la guérison et renforcer des éléments de psychoéducation qui

peuvent être facilités par des prescriptions de bibliothérapie.
L'essentiel de la prévention des récidives repose sur une prise en charge psychothérapeutique personnalisée, venant compléter les programmes mis en place dans les phases initiales. Il peut s'agir de méthodes de thérapies cognitives élargies ou approfondies à des éléments de vulnérabilité, de type schémas cognitifs vulnérabilisant, en particulier sur l'estime de soi. Toutes les méthodes orientées sur l'acceptation ou la gestion des émotions peuvent trouver ici leur place, dans la mesure où elles ne visent pas à traiter des symptômes spécifiques mais plutôt à réduire la vulnérabilité aux émotions négatives et aux événements stressants : thérapies cognitives ou de gestion du stress fondées sur la pleine conscience (protocole de ***mindfulness*** MBCT ou MBSR), thérapie des schémas, ou thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT). La mise en évidence, parfois tardive, de schémas de vulnérabilité en rapport avec des événements traumatisants anciens, sans forcément qu'ils remplissent tous les critères des troubles de stress post-traumatique, peut aussi faire l'objet d'approches spécifiques, utilisant notamment l'EMDR.
Enfin, toutes autres formes de psychothérapies structurées peuvent être envisagées au cas par cas dans la perspective d'une prévention des récidives, en fonction des éléments de personnalité et de fonctionnement psychoaffectif mis en évidence durant le suivi : thérapies interpersonnelles, thérapies familiales ou systémiques, thérapies d'inspiration psychodynamique, etc.
Concernant les traitements antidépresseurs au long cours dans le cadre d'une phobie sociale sévère, il n'existe pas de recommandation structurée permettant d'en définir des indications et des durées précises. Il n'est pas rare cependant de constater que les tentatives d'arrêt du traitement, après un an ou plus, conduisent à une réapparition de la symptomatologie qui paraissait pourtant bien contrôlée jusque-là. Ces situations peuvent se voir même en cas de psychothérapie bien conduite et ayant apporté des éléments positifs. Une évaluation personnalisée et empirique du rapport bénéfice/tolérance doit alors être réalisée et discutée avec le patient, pour une reconduction du traitement sur des périodes de 6 mois par exemple, reconductibles si besoin. Ce type d'approche est surtout utile chez les sujets jeunes dont les troubles d'anxiété sociale peuvent avoir des répercussions importantes sur leur insertion scolaire, universitaire, professionnelle et affective. Un traitement médicamenteux au long cours, s'il est bien toléré, peut alors constituer une option acceptable et utile.

IX

Trouble obsessionnel compulsif

Hugues Lamothe, Philippe Domenech

Le TOC est une pathologie fréquente (prévalence vie entière : 2–3 %), chronique et difficile à prendre en charge, avec un taux de résistance aux inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS) et/ou aux thérapies comportementales et cognitives (TCC) de 40–60 % [1,2].

Traitement d'urgence

Il n'est pas rare qu'un patient souffrant de TOC se présente à un service d'urgence en grande détresse émotionnelle. Dans ce contexte, une prise en charge rapide de l'anxiété peut être nécessaire. Celle-ci repose sur la prescription ponctuelle de benzodiazépines à demi-vie

courte. Dans le TOC, l'usage des benzodiazépines n'est pas recommandé en dehors de ce contexte. En cas de crise suicidaire, le traitement suit les recommandations classiques de prise en charge de la crise suicidaire. Si celle-ci nécessite une hospitalisation, une adaptation transitoire du cadre à la symptomatologie TOC peut être nécessaire afin de favoriser l'alliance et la mise en place des soins nécessaires au contrôle de la crise.

Traitement psychothérapeutique

En 1re ligne, le traitement de référence du TOC est la TCC axée sur l'exposition avec prévention de la réponse [1], éventuellement augmentée par de la thérapie cognitive. La TCC peut débuter par une exposition imaginaire. L'intensité de l'administration doit être relativement importante avec des protocoles allant d'une heure 5 jours/semaine pendant 4 semaines à 20 heures de thérapie à un rythme de 1 séance/semaine. Celle-ci est également efficace en téléconsultation ou en groupe, avec pour bénéfice un effet de soutien par le groupe. Pour les TOC d'intensité faible à modérée, un traitement par TCC peut être suffisant. Cependant, 25 % des patients refusent la TCC et 20 % ne complètent pas le programme de soin du fait de l'intensité de leur TOC. C'est pourquoi un traitement médical est le plus souvent nécessaire en amont et/ou en parallèle de la TCC qui est débutée dès que l'intensité des symptômes le permet [1]. Notons que la TCC a également montré une efficacité chez l'enfant, elle doit prendre en compte l'accommodation familiale.

Traitement médical

Les ISRS sont le traitement médical de 1re ligne du TOC : escitalopram, sertraline, fluoxétine ou fluvoxamine [1,2]. Ces traitements sont prescrits à des doses supérieures (× 2–3) à celles utilisées dans le traitement de la dépression, et il faut au moins 3 mois (voire 6 mois pour les formes sévères) pour conclure quant à leur efficacité. Les doses d'ISRS dépassent bien souvent les doses mentionnées par les autorisations de mise sur le marché, par exemple [2] :

- sertraline : 50 à 400 mg/j ;
- fluoxétine : 20 à 120 mg/j ;
- escitalopram : 10 à 60 mg/j ;
- fluvoxamine : 50 à 450 mg/j.

L'efficacité des ISRS augmente avec la dose prescrite, de même que les arrêts de traitement du fait d'effets indésirables, un équilibre doit donc être trouvé pour chaque patient.

- En cas d'échec de ce 1er traitement (~ 50 % des cas), il est recommandé de switcher vers un 2e traitement ISRS puis, en cas d'échec, vers la clomipramine (2e ligne, 200–250 mg/j, maximum 300 mg/j).
- En cas de réponse partielle au traitement antidépresseur, il est recommandé d'ajouter un traitement antipsychotique (2e ligne), en privilégiant rispéridone ou aripiprazole [1], ce qui permet d'obtenir une réponse dans 1/3 des cas.
- En cas d'échec ou de réponse insuffisante (3e ligne), un relais vers une consultation ou un centre spécialisé dans la prise en charge du TOC est nécessaire afin de proposer d'autres associations thérapeutiques, incluant notamment la coprescription de plusieurs antidépresseurs à forte dose (ISRS, clomipramine), d'agents glutamatergiques (mémantine, topiramate, N-acétylcystéine, riluzole, kétamine, lamotrigine), de méthylphénidate, d'ondansétron, etc. et d'évaluer une indication de stimulation cérébrale profonde en cas de résistance (4e ligne). Il n'y a à l'heure actuelle pas d'argument en faveur de l'efficacité de la stimulation magnétique répétitive transcrânienne dans le traitement du TOC en adjonction d'un traitement médical.

Prévention de la rechute

Le traitement médical doit être maintenu pendant 1 à 2 ans à partir du moment où la rémission est obtenue, afin de limiter les rechutes [1]. À l'arrêt des traitements, les rechutes sont très fréquentes (~ 40 % à 6 mois, risque relatif ~ 3 vs continuation du traitement prophylactique). Le traitement doit alors être réintroduit et poursuivi au long cours [1,2]. L'arrêt du traitement doit être bien évalué, et ne peut s'envisager qu'en cas de rémission. De plus, sa réintroduction chez un patient qui rechute après avoir arrêté son traitement peut se révéler n'être plus aussi efficace qu'avant l'arrêt. La psychoéducation du patient et de

la famille est centrale car elle permet de renforcer l'alliance thérapeutique et l'adhésion au traitement, de lutter contre la participation des tiers aux TOC, et favorise la détection précoce des rechutes. Celles-ci nécessitent la programmation rapide de séances de TCC (exposition avec prévention de la réponse) se focalisant sur les symptômes résurgents, et la réévaluation du traitement médical selon l'évolution.

Références

[1] Katzman MA, Bleau P, Blier P, et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. BMC Psychiatry 2014 ; 14 : S1.
[2] Koran LM, Hanna GL, Hollander E, et al. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 2007 ; 164 : 5-53.

X

Trouble lié à des traumatismes psychiques

Raphael Allali, Pierre Alexis Geoffroy

Que faire devant un évènement traumatique ?

Cf. figure X.1.
Différents facteurs de risque d'évolution vers le trouble stress post-traumatique (TSPT) décrits dans la littérature sont à rechercher :

- facteurs de risque prétraumatique :
  - antécédents psychiatriques et psychologiques personnels et familiaux (p. ex. abus de substance, problème de dépendance, dépression, anxiété),
  - antécédents de psychotraumatisme notamment dans l'enfance (p. ex. abus physique ou sexuel),
  - genre féminin, bas niveau socio-économique ;
- facteurs de risque péri-traumatique :
  - fortes réactions émotionnelles négatives (p. ex. peur, culpabilité, honte, colère, dégoût, tristesse) ou fortes réactions physiques d'anxiété (p. ex. palpitations, tremblements, étourdissements, transpiration, bouffées de chaleur ou frissons),
  - détresse péritraumatique (notamment perte de contrôle),
  - dissociation péri-traumatique : déréalisation, dépersonnalisation,
  - sévérité de l'événement traumatique : blessure corporelle, découverte d'un cadavre, durée de l'événement ;
- facteurs de risque post-traumatique :
  - nombre de symptômes de l'état de stress aigu,
  - nombre de symptômes dépressifs,
  - réseau social peu soutenant,
  - stresseurs additionnels : perte d'emploi, difficultés financières, maladie.

Les diagnostics de TSPT et d'état de stress aigu (ESA) sont des diagnostics cliniques, dont les différents temps de la prise en charge sont décrits dans la figure X.2.

Prise en charge immédiate

- Suite à un événement potentiellement traumatisant impliquant un nombre important d'exposés : déclenchement de la cellule d'urgences médico-psychologiques (CUMP) par le SAMU.
- Le *defusing* ou désamorçage reste discuté, pouvant selon certains auteurs avoir des conséquences négatives. En France, il est pratiqué de manière un peu différente de la manière anglo-saxonne. Il vise selon F. Lebigot, « l'accompagnement du patient basé sur la réassurance, la restauration d'un premier soutien psychologique de

base, un étayage et une contenance [...] il représente un temps inaugural de verbalisation offert au sujet ». Il consiste à faire verbaliser l'exposé sur ce qu'il s'est passé mais aussi à installer un cadre rassurant, sécurisé pour restaurer les repères, contenir, traiter l'angoisse, repérer les épisodes de stress aigu grave et orienter si besoin. De l'information peut être apportée sur les symptômes possibles et sur les modalités d'aide si les symptômes persistent.

Prise en charge post-immédiate

L'intervention psychothérapeutique post-immédiate ou débriefing s'effectue de 72h à 1 semaine après l'événement. C'est un groupe constitué de moins de 10 personnes avec un cadre thérapeutique inventif semi-directif, composé de deux cliniciens. C'est un temps de parole qui permet la circulation des affects, de les valider et également de les contenir. Il se fait dans la majorité des cas de manière collective mais peut aussi s'organiser au niveau familial ou individuel. Il est à différencier du *Critical Incident Stress Debriefing* (CISD) de Mitchell, plusieurs fois critiqué et contre-indiqué selon les recommandations du NICE [1].

Certaines interventions cognitivo-comportementales brèves centrées sur le traumatisme ont montré une réduction de la sévérité des symptômes en post-trauma.

Un groupe de parole peut être mis en place si les conditions ne sont pas réunies pour faire un débriefing dans le but d'apaiser les tensions, de détecter les éventuelles personnes à risque de réactions importantes, informer sur la pathologie et d'orienter vers les bons interlocuteurs.

Un traitement médicamenteux en aigu est plutôt à éviter. Si une angoisse importante et envahissante est détectée, un traitement par anxiolytique non benzodiazépine comme l'hydroxyzine ou par un bêtabloquant comme le propranolol peut être mis en place.

Prise en charge au long cours

Durant l'ESA, il est possible d'engager un travail psychothérapeutique de type thérapie cognitivo-comportementale axée sur le traumatisme (TCC-AT) chez les patients à haut risque de transition vers le TSPT même si cela est encore discuté.

Psychothérapie

Thérapie psychodynamique, hypnose, les TCC-AT en individuel ou en groupe, thérapie systémique, EMDR.

Traitements médicamenteux

- Les ISRS et les ISRSNa, notamment la sertraline, la paroxétine et la venlafaxine, peuvent être utilisés pour traiter un éventuel trouble anxieux ou un épisode dépressif caractérisé dans les suites de l'événement traumatique après échec de la psychothérapie ou en cas de refus du patient.
- La prazosine (alphabloquant), a montré son efficacité sur les cauchemars et symptômes d'hyperactivation neurovégétative.
- Le propranolol (bêtabloquant) est potentiellement intéressant dans le cadre d'un traitement par blocage de la reconsolidation mnésique.
- Les benzodiazépines sont contre-indiquées dans la prise en charge après un traumatisme pouvant augmenter le risque de TSPT. En effet, il semble qu'elles favorisent l'encodage traumatique.

Place des questionnaires

Le *Primary Care PTSD screen* (PC-PTSD75) à 4 items ou la *PTSD Checklist* (PCL) à 17 items (traduction française disponible pour cette dernière sur le site de l'Institut national de santé publique du Québec) peuvent permettre de mieux caractériser le TSPT et de mesurer la réponse au cours du traitement.

Référence

[1] NICE. Post-traumatic stress disorder. London : Clinical Guide ng116 ; 2018.

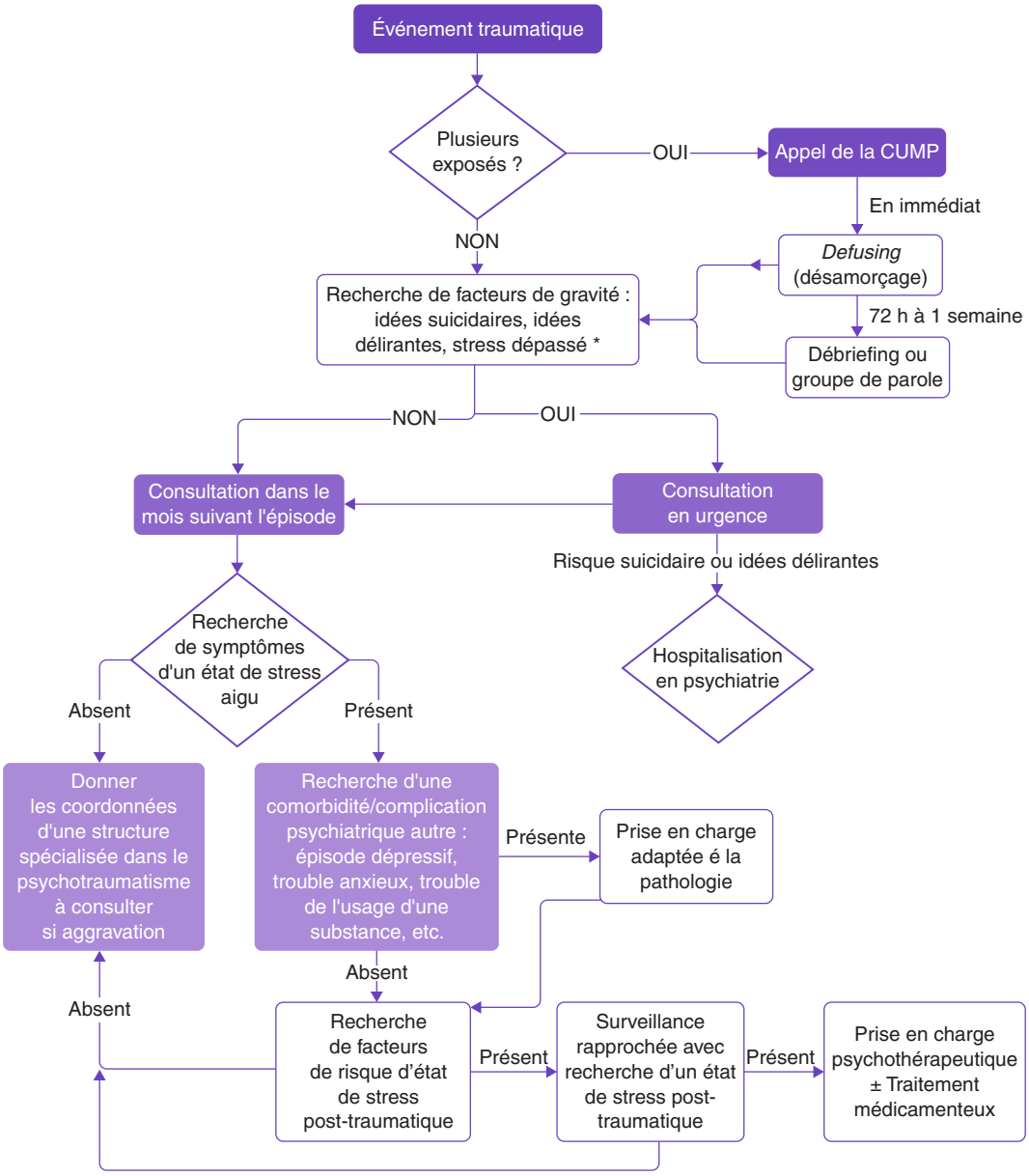


Figure X.1 Conduite à tenir générale devant un épisode traumatique.
CUMP : cellule d'urgence médicopsychologique.

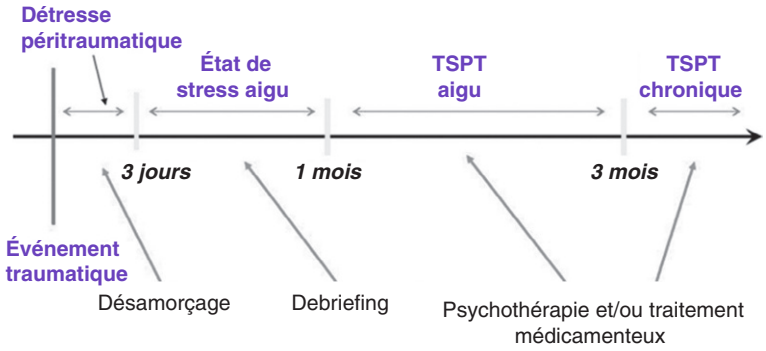


Figure X.2 Les différents temps de prise en charge du trouble stress post-traumatique (TSPT).

XI

Troubles des conduites alimentaires et de l'ingestion d'aliments

Corinne Blanchet, Sébastien Guillaume

Les troubles des conduites alimentaires et de l'ingestion d'aliments, communément regroupés sous l'acronyme TCA, désignent le plus souvent l'anorexie mentale (AN), la boulimie nerveuse (BN) et l'hyperphagie boulimique (HB) mais également d'autres troubles tout aussi délétères pour la santé physique et/ou le fonctionnement psychosocial. Parmi ces autres TCA figurent, entre autres, les troubles de restriction et d'évitement alimentaire désignés par l'acronyme ARFID (pour *Avoidant and Restrictive Food Intake Disorders*) dans la littérature anglo-saxonne retrouvés chez l'enfant ou les autres troubles (anciennement dites formes partielles ou subsyndromiques). Ces derniers, associant à divers degrés les symptômes des TCA classiques, sont appelés « autres troubles spécifiés de l'alimentation et de l'ingestion d'aliments » et sont particulièrement fréquents en population adulte. Le dénominateur commun à un grand nombre de ces troubles est la perturbation durable des conduites alimentaires et/ou des stratégies de contrôle du poids avec deux éléments communs : la préoccupation pathologique pour le poids et/ou la forme et/ou la nourriture et/ou le retentissement de ce trouble sur l'état physique, psychologique et sur le fonctionnement global du sujet. Au-delà de cette similarité, chaque trouble présente des spécificités (figure XI.1) qui en modifient l'évaluation initiale et la prise en charge. La prise en charge pluridisciplinaire de ces pathologies chroniques vise à améliorer la qualité de vie sans perdre de vue le potentiel de guérison.

TCA de type restrictif

Évaluation initiale et conduite à tenir en phase aiguë

La figure XI.2 résume les principes de l'entretien et de l'examen clinique initial face à un amaigrissement (ou une non-prise de poids chez l'enfant) et une suspicion d'AN (ou tout autre TCA restrictif). Chez les mineurs, la famille doit être impliquée dans cette évaluation. L'anamnèse doit particulièrement être attentive à la recherche des modifications pondérales, alimentaires et des comportements pouvant suggérer des préoccupations corporelles ou un contrôle actif du poids. L'évaluation du retentissement de l'état psychiatrique, somatique et sociofamilial du patient est également indispensable.

Diagnostics différentiels à éliminer

Si l'AN est le TCA le plus fréquent chez la femme jeune dénutrie, toutes les femmes jeunes avec un IMC bas ou normal-bas ne présentent pas d'anorexie mentale. Un certain nombre de

diagnostics différentiels peuvent être discutés devant un état de maigreur et/ou une perte de poids importante. Le premier trouble qu'il faut penser à éliminer est le trouble de restriction et d'évitement alimentaire (ARFID). Ce trouble est principalement observé chez les enfants et les adolescents mais peut se retrouver à tous les âges. Il est défini comme une incapacité à satisfaire ses besoins nutritionnels conduisant à une maigreur pathologique et/ou à un fléchissement de la courbe de croissance et une dénutrition avec dépendance à un apport nutritionnel complémentaire. L'ARFID se distingue de l'AN par l'absence de perturbation de l'image corporelle (dysmorphophobie) et de préoccupations concernant le poids et la silhouette. Pour différencier l'ARFID de l'AN, l'entretien recherche l'absence de comportements et de cognitions orientant vers des obsessions corporelles. L'existence d'éléments thymiques (troubles anxieux/phobiques) ou de troubles développementaux dans l'enfance est fréquemment retrouvée. Devant toute suspicion de TCA, une cause psychiatrique ou somatique doit être éliminée. Néanmoins, il faut garder en mémoire que certaines de ces pathologies peuvent coexister avec un authentique TCA et on parle alors de comorbidités intriquées qui viennent complexifier l'évaluation initiale, la prise en charge et le pronostic global. Chez l'adolescent ou l'adulte, un épisode dépressif caractérisé voire mélancoliforme doit être évoqué devant une perte de poids sans cognitions anorexiques initiales. Dans ce contexte, la symptomatologie thymique est au premier plan et le traitement de l'épisode dépressif permet de restaurer le comportement alimentaire. D'autres troubles psychiatriques (trouble neurodéveloppemental, schizophrénie) doivent être évoqués devant des troubles alimentaires présentant, en particulier, des atypicités. Certaines pathologies somatiques peuvent modifier les prises alimentaires et être à l'origine de restrictions secondaires ou de conduites boulimiques/purgatives : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), maladie cœliaque, troubles fonctionnels intestinaux, achalasie de l'œsophage, maladies diabétiques, dysthyroïdies, etc.

Conduite à tenir en aigu

Les soins sont généralement ambulatoires. Il existe cependant des situations de gravité qu'il faut repérer. Les critères de gravité peuvent résulter de la dénutrition, des conduites boulimiques et/ou purgatives, des comportements associés (addictions, activité physique problématique, etc.) et/ou de l'état psychiatrique et/ou du contexte environnemental. Ces critères, listés par l'HAS [1,2], doivent faire envisager une hospitalisation en urgence.

Prise en charge au long cours

Si le diagnostic est posé, les soins doivent être pluridisciplinaires, coordonnés de façon explicite par l'un des praticiens en incluant des aspects somatiques, nutritionnels, psychiques (individuels et familiaux) et sociaux. Elle repose a minima sur (cf. figure XI.1) :

- *une prise en charge somatique et nutritionnelle* avec, pour objectif à court terme, de prévenir les complications aiguës et, à plus long terme, d'atteindre et maintenir un poids et un statut nutritionnel adaptés. Les objectifs pondéraux doivent toujours être individuels, progressifs et discutés avec le patient. En phase de reprise, un gain de 1 kg/mois en ambulatoire est un objectif acceptable. La prise en charge vise également à prévenir les complications aiguës et chroniques, et prendre en charge les complications chroniques existantes (gynéco-endocriniennes, digestives, odontologiques, osseuses, etc.);
- *une prise en charge psychologique* en vue de favoriser l'image de soi et les relations interpersonnelles et d'obtenir une alimentation spontanée, diversifiée avec un retour à des comportements adaptés. Chez l'adolescent(e), une approche familiale, associant la fratrie, devrait être systématique (thérapie uni ou multifamiliale, groupes de parole, entretiens pluridisciplinaires). Chez l'adulte, aucune approche psychothérapique n'a montré de supériorité. Il est également important de dépister et de traiter les nombreuses comorbidités psychiatriques associées. Pour l'instant, aucune prise en charge médicamenteuse n'est recommandée pour l'anorexie, mais les psychotropes peuvent être utilisés pour traiter les comorbidités (p. ex. une dépression).

Conduites boulimiques et/ou purgatives

Évaluation initiale et conduite à tenir en phase aiguë

Les principes et objectifs de l'entretien restent superposables à ceux de l'anorexie dans sa partie anamnèse/signes d'appel psychologiques/comorbidités psychiatriques. L'examen clinique recherche des complications liées aux vomissements et, selon les cas, liées au surpoids/à l'obésité. Le bilan biologique a pour objectif d'éliminer une hypokaliémie et de préciser les complications métaboliques de l'obésité le cas échéant (dyslipidémie, diabète, stéatose hépatique, etc.).

Diagnostics différentiels à éliminer

Il convient en premier lieu de discriminer le problème pondéral de la présence d'un éventuel TCA. La présence d'un IMC dans les normes n'exclut pas le diagnostic (y compris d'hyperphagie boulimique). À l'inverse, les deux tiers des patients présentant un surpoids/une obésité n'ont pas de TCA. Il faut également garder en tête que des conduites boulimiques (c.-à-d. perte de contrôle alimentaire avec ingestion en temps limité d'une quantité très importante de nourriture) peuvent être associées à plusieurs types de TCA et retrouvées dans d'autres contextes cliniques en dehors des TCA. La figure XI.3 résume l'orientation diagnostique devant des conduites boulimiques.

Conduite à tenir en aigu

Le traitement est généralement ambulatoire. Les critères de gravité pouvant justifier une hospitalisation sont principalement une hypokaliémie, une complication digestive des conduites purgatives, un risque suicidaire, un état de mal boulimique avec l'objectif d'un sevrage des vomissements ou la décompensation d'une comorbidité psychiatrique justifiant en soi une hospitalisation [2].

Principe de prise en charge au long cours de la boulimie

L'objectif général des soins, tel que décrit par les recommandations de l'HAS [3], consiste à réduire ou arrêter les crises de boulimie, améliorer les attitudes vis-à-vis de l'alimentation, la silhouette et le poids, gérer les affects anxiodépressifs et les complications somatiques associés aux troubles. Dans l'hyperphagie boulimique, il est en outre important d'expliquer que les traitements ne visent pas la perte de poids (ce qui est généralement l'attente et le motif de consultation). Le premier axe de prise en charge repose sur le rappel de règles hygiénodiététiques importantes : la majorité des crises de boulimie sont induites par la restriction, secondaire aux crises de boulimie antérieures. Il est fondamental de briser ce cercle vicieux en incitant progressivement les patientes à la reprise d'un rythme alimentaire moins anarchique et plus régulier au cours de la journée. Des conseils sur la gestion des vomissements et des laxatifs, ainsi que des conseils de *self help*, au moyen de livres ou de sites internet, sont également très utiles. Le suivi somatique porte sur la recherche de complications éventuelles et leurs traitements. Le traitement le mieux validé qui devrait être proposé systématiquement est la thérapie cognitivo-comportementale. Ces programmes de TCC sont d'autant plus efficaces qu'une éventuelle dépression co-occurrente a été traitée avant le début de la prise en charge, ou qu'il existe de fortes préoccupations pour la maigreur. Les alternatives psychothérapiques sont les thérapies interpersonnelles et les thérapies familiales chez l'adolescent. La seule molécule ayant l'AMM en France dans la boulimie est la fluoxétine qui peut également être utilisée dans l'hyperphagie boulimique. La dose cible est de 40 à 60 mg/j. Les autres traitements (topiramate notamment) sont réservés aux formes résistantes et nécessitent un avis spécialisé. Il faut expliquer clairement que cette prescription doit s'inscrire dans une approche de gestion plus globale, une prescription isolée étant associée à un très faible taux de rémission.

Références

[1] HAS. Anorexie mentale : prise en charge. 3 – Critères d'hospitalisation à temps plein. Synthèse des recommandations de bonne pratique, juin 2010.
[2] HAS. Boulimie et hyperphagie boulimique. Urgences et troubles du comportement alimentaire. Fiche outil 8. Recommandation de bonne pratique, juin 2019.
[3] HAS. Boulimie et hyperphagie boulimique. Repérage et éléments généraux de prise en charge. Recommandation de bonne pratique, septembre 2019.

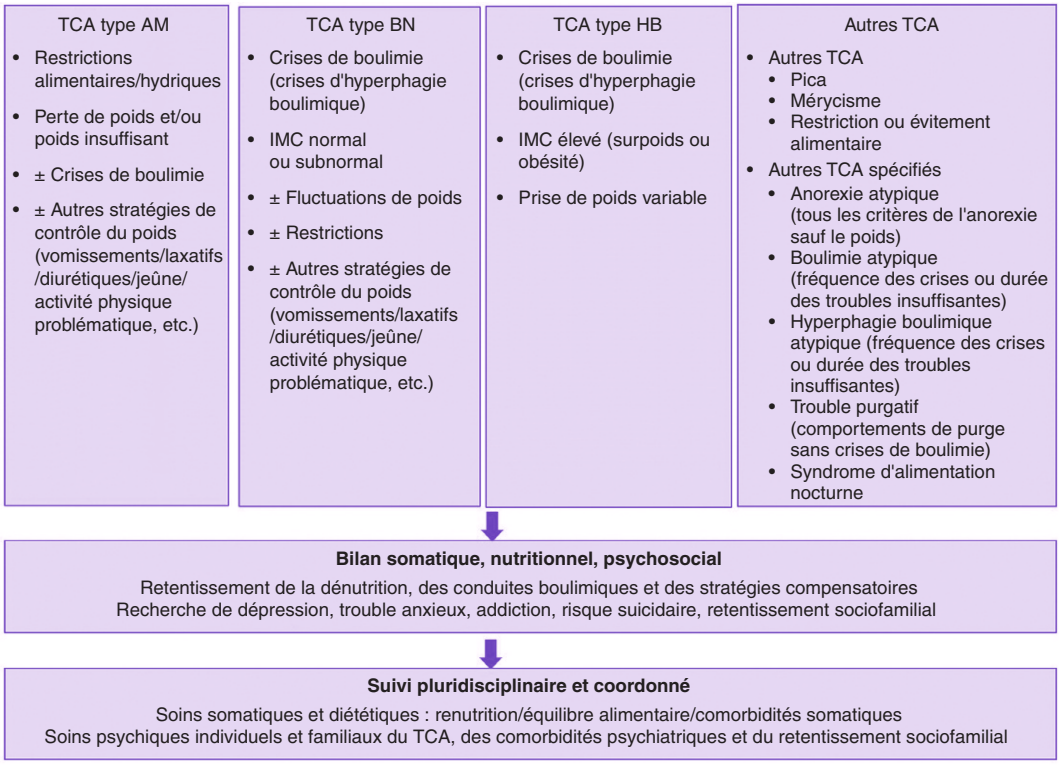


Figure XI.1 Conduite à tenir devant un diagnostic de trouble des conduites alimentaires (TCA).

*AN : **Anorexia Nervosa**; BN : boulimie nerveuse; HB : hyperphagie boulimique; IMC : indice de masse corporelle. Adapté d'après Fédération française anorexie boulimie (FFAB).*

Demande de consultation pour amaigrissement et/ou suspicion de TCA avec restriction

Anamnèse

- Histoire pondérale (poids [kg] et taille [m] : indice de masse corporelle [IMC])
  - Poids prémorbide, maximum, minimum, cinétique des fluctuations pondérales, régimes restrictifs ou modes alimentaires déviants (régimes d'exclusion)
- Modifications du comportement alimentaire
  - Restriction alimentaire qualitative et ou quantitative
  - Crises de boulimie (crises d'hyperphagie boulimique)
  - Comportement lors des repas
- Obsessions et compulsions alimentaires, présence de crises boulimie, stratégies de contrôle du poids
- Retentissement personnel et/ou familial et/ou social et plus largement sur la qualité de vie

Recherche de signes d'appel somatiques

- Activités sportives ou professionnelles à risque
- Pathologies avec prescription de régimes ou médicaments
- Variations pondérales sans cause organique retrouvée ; surpoids
- Retard ou arrêt de la puberté et/ou de la croissance
- Perturbations des cycles, troubles de la sexualité
- Troubles du sommeil inexpliqués
- Symptômes gastro-intestinaux inexpliqués
- Vomissements répétés et/ou problèmes dentaires inexpliqués

Recherche de signes d'appel psychologiques/comorbidités psychiatriques

- Anxiété
- Dépression
- Idéations suicidaires
- Traits perfectionnistes/rigides
- Dimension addictive
- Signes comportementaux et cognitifs : rituels, hyperactivité, idées obsédantes sur le corps et le poids, estime de soi influencée par le poids et la silhouette

Examen clinique

- Dénutrition, fonte du panicule adipeux, sarcopénie
- Retentissement multiorganique du déficit énergétique,de la malnutrition et des conduites associées (purgatives, conduites boulimiques, hyperactivité, etc.)
- Recherche de signes de mauvaise tolérance (hypotension artérielle, hypothermie, épuisement moteur et neuropsychique)
- Recherche de troubles hydroélectrolytiques (crampes, céphalées, épisodes comitiaux, troubles neurologiques, etc.)
- Potomanie ou restriction hydrique
- Recherche d'addictions (alcool, cannabis, etc.), de mutilations cutanées

Examens paracliniques

- NFS (en cas de dénutrition : recherche de neutropénie et/ou anémie adaptatives, ou complications : pancytopénie ou infection)
- CRP (en cas de dénutrition élimine une inflammation)
- Ionogramme sang (recherche hypokaliémie ou hyponatrémie)
- Créatinine, urée, sang (recherche insuffisance rénale fonctionnelle)
- Calcémie, phosphorémie (si dénutrition)
- ASAT, ALAT (recherche cytolyse)
- Glycémie à jeun (hypoglycémie adaptative, ne traiter que si symptomatique)
- Bandelette urinaire (recherche de corps cétoniques si aphagie, nitrites si infection)

Figure XI.2 Évaluation initiale face à une demande de consultation pour amaigrissement ou trouble des conduites alimentaires (TCA) restrictif.
ALAT : alanine-aminotransférase ; ASAT : aspartate-aminotransférase ; CRP : *C-Reactive Protein* ; NFS : numération formule sanguine.

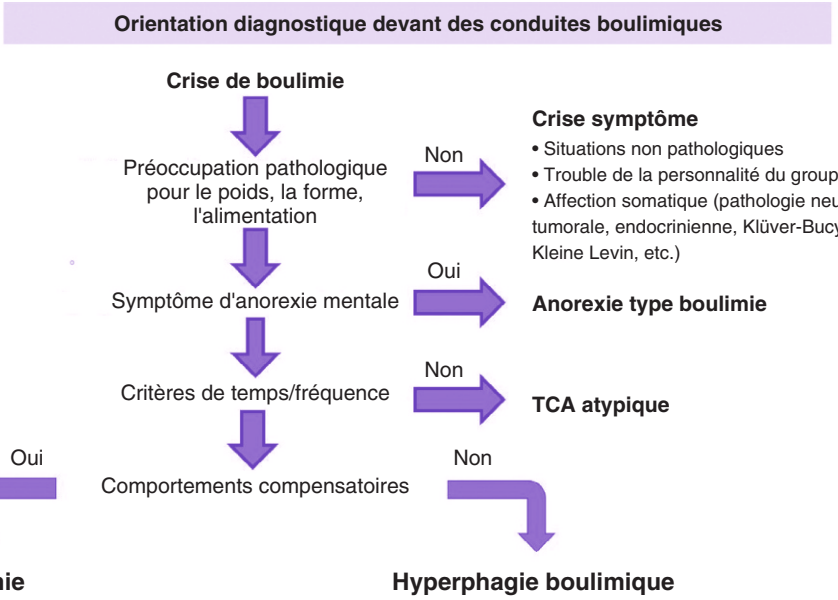


Figure XI.3 Orientation diagnostique devant des conduites boulimiques.

XII

Troubles addictifs avec substances

Benjamin Rolland

Comment évaluer les usages de substances ?

Évaluer les consommations

L'usage même régulier d'une substance psychoactive n'est pas en soi synonyme d'addiction, mais il peut être vecteur de risques, même en l'absence d'addiction. Il est donc important de bien catégoriser les usages afin d'estimer le niveau de risque, afin d'en informer l'usager, et de réévaluer régulièrement l'évolution de cet usage.

En pratique, il est nécessaire de noter au moins la **fréquence de consommation** (p. ex. sur les 15 derniers jours ou le mois précédent) et le **niveau moyen de consommation sur cette même période** (p. ex. en nombre de cigarettes, de joints, ou encore de verres d'alcool, sur une semaine). Il est souvent utile également de noter les plus fortes consommations rapportées sur une seule journée. En pratique, le déclaratif est suffisant. L'utilisation des données biologiques n'est pas utile pour évaluer la consommation, sauf peut-être le CO testeur pour l'addiction au tabac. Lorsqu'un bilan biologique est réalisé, c'est davantage pour évaluer les répercussions physiques de l'usage (p. ex. paramètres hépatiques dans l'usage d'alcool), ou bien pour des raisons médicolégales (p. ex. dosage des toxiques urinaires obligatoire avant la prescription de traitements agonistes opioïdes).

Pour l'alcool, on utilise un étalon de mesure, le verre standard, qui fait 10 g d'alcool (figure XII.1). Pour les substances illicites, ce calibrage est beaucoup plus compliqué car le dosage dépend de la pureté du produit et de la manière dont l'usager s'en sert. L'évaluation est donc plus grossière.

Catégoriser les types d'usage et diagnostiquer un trouble d'usage

Sur la base de cette première évaluation, on distingue habituellement trois catégories d'usage : l'usage à faible risque, l'usage à risque, et le trouble d'usage (figure XII.2). Seule la dernière catégorie (**trouble d'usage**) correspond à un trouble addictif, et donc à une pathologie médicale nécessitant une prise en charge spécialisée. Les autres catégories d'usage relèvent d'interventions de prévention primaire ou secondaire (non abordées ici).

Le **trouble d'usage** est un usage avec conséquences visibles et durables. Les symptômes peuvent être rangés dans 3 catégories distinctes : pharmacologiques, comportementaux, et conséquences médicales et psychosociales (figure XII.3). Il est important de rechercher ces symptômes pour établir un diagnostic de trouble d'usage.

Si l'on se réfère au DSM-5, 11 critères doivent être recherchés (cf. tableau 19.1). Ces 11 critères peuvent être classés dans les trois catégories évoquées au-dessus. La présence d'au moins deux critères permet d'établir le diagnostic DSM-5 de trouble d'usage de substance (TUS), et en fonction du nombre de critères présents, de classer le TUS en léger (2 ou 3 critères présents), intermédiaire (4 ou 5 critères présents), ou sévère (≥ 6 critères présents).

Conduite à tenir en phase aiguë

Plusieurs situations relèvent d'une prise en charge aiguë ou initiale. Seules certaines d'entre elles relèvent d'un programme de soins addictologique proprement dit.

Intoxication aiguë

L'intoxication aiguë à une substance psychoactive relève de la médecine d'urgence, et sort du champ de ce manuel. Toutefois, les psychiatres, comme tout médecin, doivent être formés aux premiers secours en cas d'intoxication aiguë, et notamment, lorsque cela est adapté, à l'administration d'antidotes, comme la naloxone dans le cas des opiacés.

Sevrage non planifié

Un sevrage non planifié survient lors de situations d'arrêt inopiné de l'usage d'une substance. Par définition, ce genre de situations ne relève pas du champ addictologique car il ne s'inscrit pas dans un schéma de soins planifiés. La prise en charge repose sur l'administration d'un agoniste pharmacologique, lorsque ce dernier existe, et/ou sur des traitements symptomatiques, et surtout sur une surveillance médicale et infirmière qui peut nécessiter, selon les cas, une hospitalisation. Tout médecin doit être formé à ce genre de situations, en particulier pour l'alcool, pour le tabac ou pour les opiacés.

Sevrage planifié dans le cadre de soins addictologiques

En addictologie, le sevrage encadré d'une substance peut faire partie de la stratégie de prise en charge élaborée avec le patient. Il s'agit d'une période généralement courte de la prise en charge, réalisée selon les cas en ambulatoire ou à l'hôpital (en cas de contre-indication ou d'échec du sevrage ambulatoire). Ces programmes de sevrage encadré se voient souvent lorsqu'il n'y a pas d'agonistes pharmacologiques existants ou autorisés pour la substance concernée (p. ex. pour l'addiction au cannabis ou à la cocaïne), ou bien lorsque ces derniers ne sont pas utilisés au long cours, dans le cadre d'une « substitution » (p. ex. benzodiazépines dans le cadre de l'addiction à l'alcool) (cf. chapitre 25.10).

Réduction encadrée d'usage (phase d'attaque)

À côté des protocoles de sevrage, axés sur l'arrêt immédiat de l'usage d'une substance, des protocoles de réduction progressive de l'usage peuvent constituer une stratégie alternative de prise en charge, selon les situations et surtout les préférences du sujet, ou lorsque le sevrage immédiat n'est pas possible sans risque médical, par exemple pour une addiction aux benzodiazépines. La réduction encadrée d'usage se programme généralement sur plusieurs semaines ou plusieurs mois, idéalement avec un calendrier approximatif planifiant les

baisses de dose, et des objectifs à atteindre dans les semaines ou mois à venir. Ce type de protocoles évite ou réduit la survenue de symptômes de sevrage. Cette stratégie peut toutefois se heurter à des symptômes comportementaux trop intenses (*craving*, perte de contrôle), ce qui compromet alors l'atteinte des objectifs initiaux. Le sevrage encadré doit alors être un plan de repli. Des traitements d'aide à la réduction de consommation peuvent être utilisés comme supports pharmacologiques (tableau XII.1 et cf. chapitre 25.10).

Conduite à tenir en phase de consolidation

Contrairement à ce qui peut exister pour certains troubles psychiatriques, il n'existe pas de définition consensuelle de ce que pourrait être la phase de consolidation dans les addictions. Deux situations post-aiguës différentes peuvent toutefois être définies : le maintien d'arrêt d'usage (avec ou sans agoniste pharmacologique) et la réduction encadrée d'usage.

Maintien d'arrêt d'usage

La phase de maintien d'arrêt d'usage ou maintien d'abstinence est celle qui suit un sevrage encadré de substance. L'objectif est de maintenir plus ou moins durablement l'arrêt de la substance, afin de faire disparaître les symptômes comportementaux, notamment le *craving*, et au moins de réduire les conséquences bio-psycho-sociales qui étaient liées à l'usage de substance. Des traitements d'aide à l'arrêt d'usage peuvent être utilisés (cf. tableau XII.1 et chapitre 25.10), en particulier des agonistes pharmacologiques, utilisés au long cours en « substitution » à la substance à l'origine de l'addiction. C'est notamment le cas pour l'addiction au tabac avec les traitements nicotiniques de substitution ou d'autres agonistes aux récepteurs nicotiniques comme la varénicline.

Réduction encadrée d'usage (phase de consolidation)

Lorsqu'il a porté ses fruits, un programme de réduction de consommation a permis d'atteindre un usage à faible risque ou un usage à risque, avec disparition durable des critères d'addiction. Une réduction encadrée peut même atteindre un arrêt d'usage, selon l'évolution des objectifs du patient. La poursuite d'un usage est soumise aux mêmes risques et aux mêmes enjeux de prise en charge et de surveillance que les reprises d'usage après période d'arrêt d'usage. Des traitements d'aide à la réduction de consommation peuvent être utilisés aussi durant cette phase (cf. tableau XII.1 et chapitre 25.10).

Conduite à tenir en phase de maintien

La phase de maintien peut être définie comme la phase de réhabilitation psychosociale ou *recovery*, même si cette dernière commence dès la phase de consolidation.

L'enjeu est de s'assurer de la récupération fonctionnelle du sujet dans les dimensions biopsychosociales qui étaient affectées par l'usage de substances. Cela concerne la réduction ou la disparition des comorbidités ou conséquences médicales, qu'elles soient psychiatriques, cognitives, ou extra-psychiatriques, la disparition de symptômes fonctionnels non spécifiques tels que les troubles du sommeil, les troubles de l'alimentation, la récupération de rythmes biologiques relativement fixes, d'une autonomie et d'une qualité de vie correctes.

Bibliographie

Société française d'alcoologie. Mésusage de l'alcool : dépistage, diagnostic et traitement. Recommandation de bonne pratique. Alcoologie et Addictologie 2015 ; 37 : 5–84.

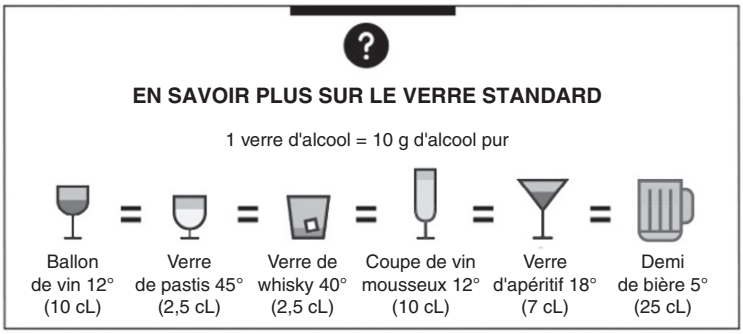


Figure XII.1 **Verres standards d'alcool.**
Source : Santé publique France.

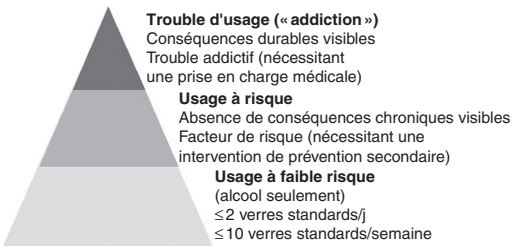


Figure XII.2 **Catégorisation des usages de substances psychoactives.**

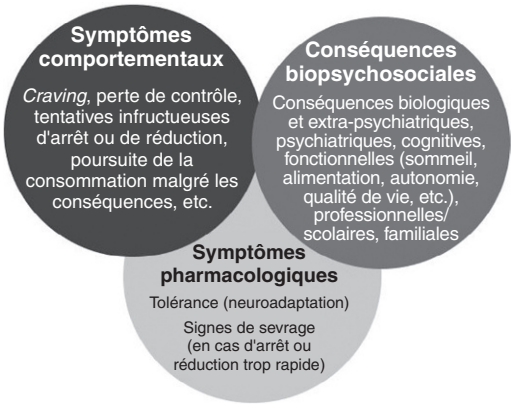


Figure XII.3 **Grandes dimensions de symptômes des addictions aux substances (« trouble d'usage »).**

Tableau XII.1 Traitements d'aide à la réduction de consommation de substances.

Substance	Tabac	Alcool	Opiacés	Cannabis	Psychostimulants	Benzodiazépines
Traitement	Nicotinique	GABAergique (complexe)	Opioïdergique	Cannabinergique	Dopaminergique	GABAergique
Intoxication aiguë	Non applicable	Mesures d'urgence non-spécifiques	Antidote spécifique = **naloxone** Mesures d'urgence non spécifiques	Mesures d'urgence non spécifiques	Mesures d'urgence non spécifiques Sédation	Antidote spécifique = **flumazénil** Mesures d'urgence non spécifiques
Syndrome de Sevrage	Agoniste pharmacologique = **TNS** Niveau A	Agoniste pharmacologique = **benzodiazépine** (GABAergique) de longue durée d'action Niveau A	Agoniste pharmacologique = **TAO type méthadone ou buprénorphine** Niveau A	Pas d'agonistes pharmacologiques disponibles ou autorisés à ce jour	Pas d'agonistes pharmacologiques disponibles ou autorisés à ce jour	Agoniste pharmacologique = **benzodiazépine** (GABAergique) **de longue durée d'action** Niveau B
Maintien d'arrêt d'usage	*Agonistes nicotiniques* **TNS** Niveau A **Varénicline** Niveau A **Vape** Niveau C *Autre* **Bupropion** (inhibiteur de recapture des catécholamines) Niveau A	**Acamprosate** (*GABAergique*) ou **naltrexone** (*antagoniste opioïde*) Niveau A Baclofène (*GABAergique*) Niveau B *Aversif* (en dernière intention) **Disulfirame** (autre mode d'action) Niveau A	Agoniste opioïde = **TAO type méthadone ou buprénorphine** Niveau A	Pas de traitements pharmacologiques ni stratégies thérapeutiques recommandés ou autorisés à ce jour	Pas de traitements pharmacologiques ni stratégies thérapeutiques recommandés ou autorisés à ce jour	Agoniste pharmacologique = **benzodiazépine** (GABAergique) **de longue durée d'action** à décroissance très lente Niveau B
Réduction progressive d'usage	*Agonistes nicotiniques* **TNS** Niveau A **Vape** Niveau C	**Nalméfène** (antagoniste opioïde) Niveau A Agoniste pharmacologique (en 2e intention) = **baclofène** (GABAergique) Niveau A	Agoniste opioïde = **TAO type méthadone ou buprénorphine** Niveau C	Pas de traitements pharmacologiques ni stratégies thérapeutiques recommandés ou autorisés à ce jour	Pas de traitements pharmacologiques ni stratégies thérapeutiques recommandés ou autorisés à ce jour	Agoniste pharmacologique = **benzodiazépine de longue durée d'action** (GABAergique) à décroissance très lente Niveau B

Niveau A : indication dans le cadre d'une autorisation de mise sur le marché. Niveau B : recommandations d'experts et niveau de preuve convenable. Niveau C : pratique clinique (ou autothérapie pour la vape) fréquente mais pas de recommandation officielle consensuelle. Les prises en charge de maintien d'arrêt d'usage et de réduction de consommation nécessitent un accompagnement psychosocial systématique et adapté, en plus des stratégies médicamenteuses. Pour le tabac et les opiacés, les stratégies de réduction de consommation font débat entre experts et ont peu été évaluées scientifiquement. Pour les benzodiazépines, il est difficile en pratique de séparer les stratégies de maintien d'arrêt d'usage ou de réduction progressive, selon que l'on considère le traitement comme une poursuite de l'usage ou comme un médicament. TAO : traitement agoniste opioïde ; TNS : traitement nicotinique de substitution.

XIII

Troubles addictifs liés à un comportement

Bénédicte Barbotin, Michel Lejoyeux

Les addictions comportementales ont connu un essor considérable avec l'évolution de notre société (développement d'internet, démocratisation de la sexualité, vulgarisation des objets de consommation, etc.). Actuellement, seules deux addictions comportementales sont reconnues par les classifications internationales : le **jeu d'argent pathologique** (DSM-5, CIM-11) et l'**addiction aux jeux vidéo** (CIM-11). En l'absence d'un niveau de preuve suffisant, il n'existe pas de définitions consensuelles pour les autres addictions comportementales tels que les achats compulsifs, l'addiction sexuelle, à internet, au sport, etc. De nombreux articles universitaires et une vaste recherche, à la fois en faveur et contre la formalisation de ces comportements problématiques, ont été publiés depuis la parution du DSM-5. Ces derniers faisant encore l'objet de nombreuses controverses, nous centrons notre propos sur le jeu d'argent pathologique.

Comment évaluer le jeu d'argent pathologique ?

Les critères diagnostiques du jeu d'argent pathologique sont présentés dans l'encadré 19.3.

L'anamnèse et l'examen clinique sont essentiels et doivent s'intéresser tout particulièrement aux éléments suivants :

- **histoire du sujet** (antécédents psychiatriques/addictologiques personnels et familiaux, mode de vie, centres d'investissement) ;
- **histoire du comportement du jeu d'argent** (âge du premier pari, de début du jeu régulier, des problèmes de jeu, de la première prise en charge spécifique, nombre et durée des périodes d'abstinence éventuelles, mise en perspective des jeux d'argent avec des événements de vie significatifs, types de jeu impliqués aux différentes périodes, fréquence actuelle et passée du comportement de jeu, argent dépensé, temps passé à jouer, lieux et circonstances du jeu, raisons évoquées du comportement de jeu, sensation de perte de contrôle) ;
- **distorsions cognitives** (illusion de contrôle, non-respect de l'indépendance des tours, biais de mémorisation, etc.) ;
- **évaluation des conséquences dommageables** (psychologiques, affectives et familiales, sociales, professionnelles, financières et judiciaires).

Des **outils de dépistage** du jeu problématique en population générale ont été mis en place depuis quelques années. Les trois principaux sont le **SOGS** (*South Oaks Gambling Screen*), le **DSM** et l'**ICJE** (Indice canadien du jeu excessif). C'est ce dernier, considéré comme plus graduel, qui a été retenu dans le cadre des grandes enquêtes en collaboration avec l'OFDT (Observatoire français des drogues et des toxicomanies).

Cette démarche diagnostique doit être **répétée tout au long du suivi addictologique** étant donné les **modifications de l'expression clinique** avec les nombreuses **comorbidités** qui peuvent apparaître au cours de l'évolution du trouble.

Prise en charge du jeu d'argent pathologique

L'objectif de prise en charge du jeu d'argent pathologique est **individualisé** et repose sur un **arrêt total de tout comportement de jeu** ou sur une **pratique contrôlée de jeu**.

Prévention

Repérage précoce et intervention brève : donner un feedback au patient, lui apporter une information claire sur ce qu'un changement lui apporterait, lui expliquer les différentes options et moyens de changement, le responsabiliser et le renforcer dans sa possibilité d'accès au changement.

Psychothérapies

Entretien motivationnel

- Changement du comportement par l'exploration et la résolution de l'ambivalence du sujet.

- Efficacité propre sur la diminution des sommes dépensées (à court terme) et la fréquence de jeu (à court et long terme).

Thérapies cognitivo-comportementales

- Modification des conduites de jeu d'argent par une meilleure évaluation et connaissance de la séquence addictive.
- Permet un travail de restructuration cognitive ainsi qu'une approche comportementale.
- Efficacité prouvée sur la diminution du *craving*, de la sévérité et de la fréquence de la pratique de jeu.

Thérapie familiale

Diminution de la détresse psychologique de l'entourage et modification des relations intrafamiliales.

Remédiation cognitive

Vise à travailler les fonctions cognitives suivantes : l'inhibition, la prise de décision et la sensibilité aux récompenses.

Chimiothérapie

- Thymorégulateurs
  - Aucun de ces traitements ne dispose d'une autorisation de mise sur le marché pour le jeu d'argent pathologique.
  - Leur prescription permettrait une diminution des symptômes de jeu. Le choix du traitement médicamenteux repose avant tout sur les comorbidités psychiatriques et addictologiques des patients (figure XIII.1).
- Inhibiteur de la recapture de la sérotonine (ISRS)
- Antagoniste pur des opiacés (naltrexone)
- Agoniste-antagoniste des opiacés (nalméfène)

Stratégies sociales

Mesures de protection juridique

Limiter les problèmes de dettes et endettement.

Interdiction volontaire de jeu

- Valable pour les salles de casinos, les cercles de jeux et les sites internet autorisés sur l'ensemble du territoire français.
- Nécessite l'initiative du joueur.
- Durée de la mesure : 3 ans avec reconduction tacite.

Association de joueurs

Groupe de parole +++.

Accompagnement bancaire

Plafond, interdiction bancaire, dossier de surendettement, etc.

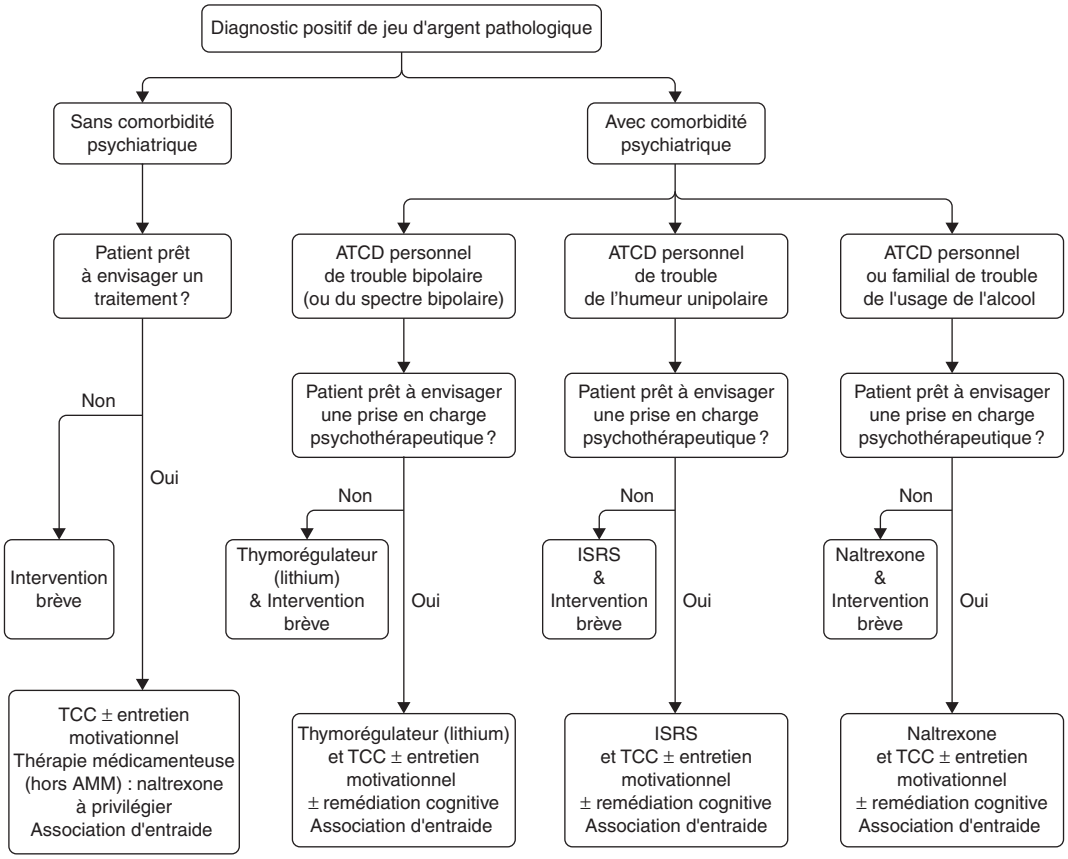


Figure XIII.1 Algorithme de prise en charge du jeu d'argent pathologique.
AMM : autorisation de mise sur le marché ; ATCD : antécédent ; ISRS : inhibiteur de la recapture de la sérotonine ; TCC : thérapie cognitivo-comportementale.

XIV

Troubles du sommeil

Julia Maruani, Pierre Alexis Geoffroy

Deux types de plaintes peuvent être rapportés par les patients : plainte d'insomnie ou plainte d'hypersomnolence.

Insomnie

La plainte d'insomnie est une plainte subjective concernant des difficultés de sommeil survenant dans un contexte ou l'opportunité de dormir est présente.
Il s'agit de la plainte la plus fréquente, avec environ 30 % de symptômes d'insomnie en population générale et 10 % de trouble insomnie chronique (cf. chapitre 24). Sa prévalence est encore bien plus élevée dans les troubles psychiatriques, en particulier dans l'épisode dépressif caractérisé, avec 85 % des patients qui présentent une plainte d'insomnie.
Les critères révisés du DSM-5 comme la Classification internationale des troubles du sommeil ICSD-3 différencient 2 types d'insomnie : l'insomnie de court terme ou insomnie aiguë (< 3 mois) et l'insomnie chronique (≥ 3 mois).

Diagnostic

Le diagnostic de l'insomnie est un diagnostic clinique qui repose sur :

- l'interrogatoire : précision des symptômes somnologiques (nocturnes, diurnes, fréquence, durée), histoire de l'insomnie (facteurs déclenchants [changement d'habitude, événement de vie, médicaments], facteurs pérennisants, conséquences), antécédents, traitement ;
- un examen physique ;
- un agenda du sommeil (outil diagnostique et de suivi en consultation).

Dont les objectifs sont de caractériser :

- la plainte d'insomnie ;
- les symptômes associés (recherche des modifications des cognitions, émotions, et comportements en lien avec l'insomnie) ;
- les comorbidités possibles (apnées du sommeil, syndrome des jambes sans repos, etc.). Leur diagnostic est principalement clinique mais nécessite pour certaines pathologies des examens complémentaires à visée diagnostique résumés dans la figure XIV.1.

Thérapeutique

L'insomnie aiguë est très fréquente et ne nécessite pas systématiquement de traitement spécifique. L'insomnie chronique, en revanche, doit être traitée conjointement à ses comorbidités (figure XIV.1).
Devant une plainte d'insomnie dans le cadre d'un trouble psychiatrique, la première étape consiste à rechercher cliniquement la déstabilisation du trouble psychiatrique (état aigu du trouble ou symptômes résiduels du trouble psychiatrique) et optimiser sa prise en charge puis, dans un second temps, à rechercher et traiter les comorbidités du trouble psychiatrique qui peuvent participer à la plainte d'insomnie comme indiqué dans la figure XIV.1.

Hypersomnolence

L'hypersomnolence est une plainte très fréquente dont la prévalence en population générale est de 5 à 10 %. Sa prévalence est encore bien plus élevée dans les troubles psychiatriques, en particulier dans l'épisode dépressif caractérisé, avec 48 % des patients qui présentent une plainte d'hypersomnolence.
La plainte d'hypersomnolence est définie cliniquement par la présence depuis au moins 3 mois :

- d'une hypersomnie ou quantité excessive de sommeil de nuit et/ou de jour (allongement du temps de sommeil > 11 heures sur 24 heures) ;
- et/ou d'une altération de la qualité de la veille définie par une incapacité à maintenir une vigilance normale la journée ou le matin au réveil (inertie du réveil).

Diagnostic

L'hypersomnolence est un symptôme présent dans plusieurs catégories diagnostiques dont

les plus fréquentes sont les troubles de l'humeur. Par ailleurs, toute hypothèse diagnostique n'en élimine pas pour autant d'autres. Ainsi, même si les troubles de l'humeur sont les causes les plus fréquentes, d'autres étiologies résumées dans la figure XIV.2 peuvent être suspectées telles que les syndromes d'apnées du sommeil, les mouvements périodiques de jambes, le syndrome d'insuffisance du sommeil, les hypersomnies centrales (narcolepsie ou hypersomnie idiopathique).

La démarche diagnostique devant une plainte d'hypersomnolence s'articule autour de 3 étapes :

- clinique : caractérisation de la plainte d'hypersomnolence à l'aide de l'interrogatoire, de l'agenda du sommeil et des échelles subjectives de somnolence ;
- enregistrement du sommeil : Polysomnographie, tests itératifs de latence d'endormissement ou tests de maintien d'éveil pour quantifier objectivement la plainte d'hypersomnolence et diagnostiquer certaines de ses causes ;
- ± examens complémentaires à visée diagnostique.

Thérapeutique

La prise en charge thérapeutique est avant tout étiologique comme résumé dans la figure XIV.3.

Devant une plainte d'hypersomnolence dans le cadre d'un trouble psychiatrique, la première étape consiste à optimiser le traitement du trouble psychiatrique avant de rechercher une autre cause (secondaire ou centrale) (figure XIV.3).

Bibliographie

Dauvilliers Y, Lopez R, Lecendreux M. French consensus. Hypersomnolence : Evaluation and diagnosis. Rev Neurol (Paris) 2017 ; 173 : 19–24.

Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res 2017 ; 26 : 675–700.

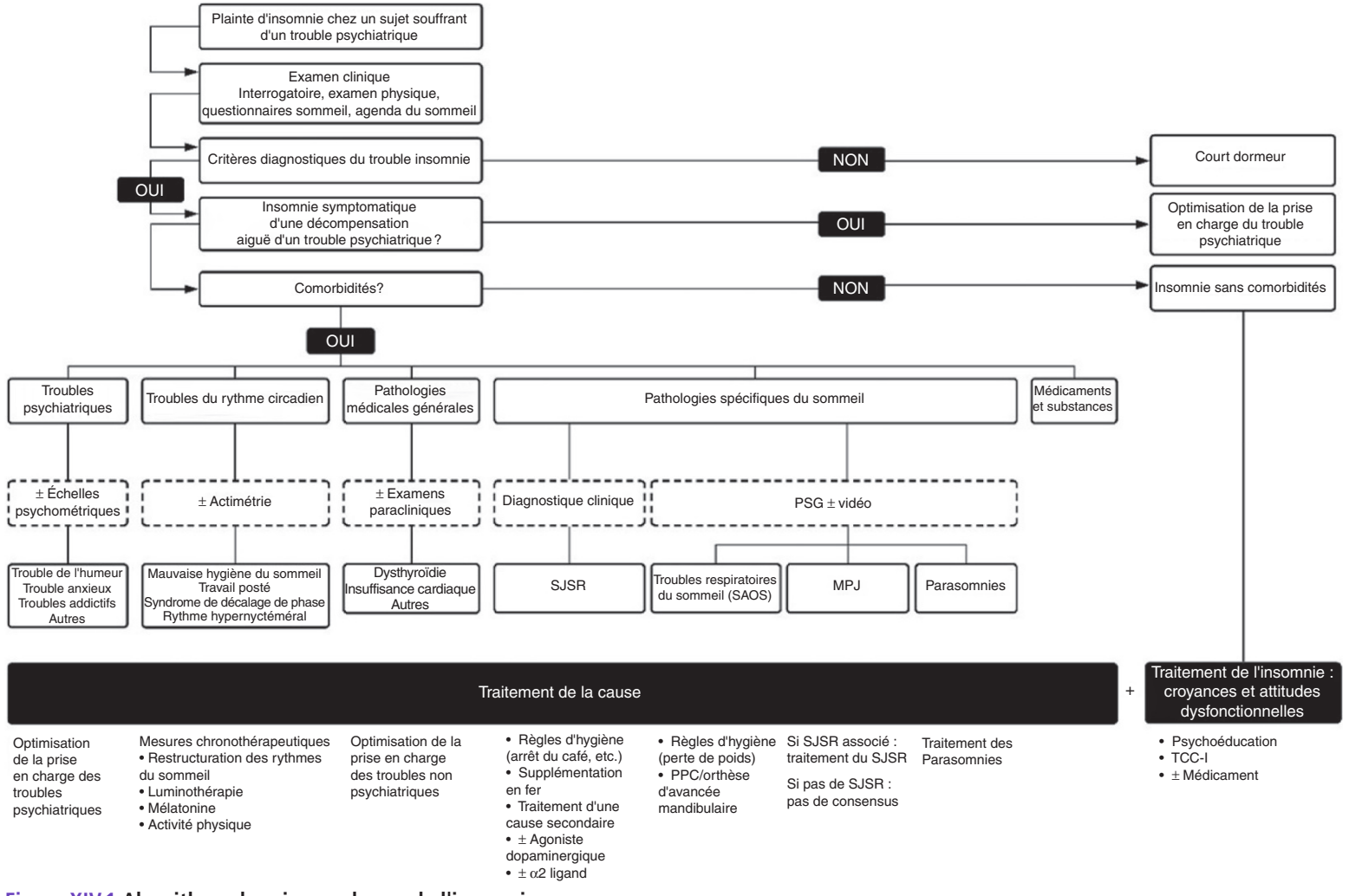


Figure XIV.1 Algorithme de prise en charge de l'insomnie.

MPJ : mouvement périodique des jambes ; PCC : pression positive continue ; PSG : polysomnographie ; SAOS : syndrome d'apnées obstructives du sommeil ; SJSR : syndrome des jambes sans repos ; TCC-I : thérapie cognitivo-comportementale de l'insomnie. *D'après Geoffroy PA, Micoulaud Franchi JA, Lopez R, et al. Comment caractériser et traiter les plaintes de sommeil dans les troubles bipolaires? L'Encéphale 2017; 43 : 363-73. Remerciements au Dr Alexandre Couturier pour son aide dans la mise en forme de la figure.*

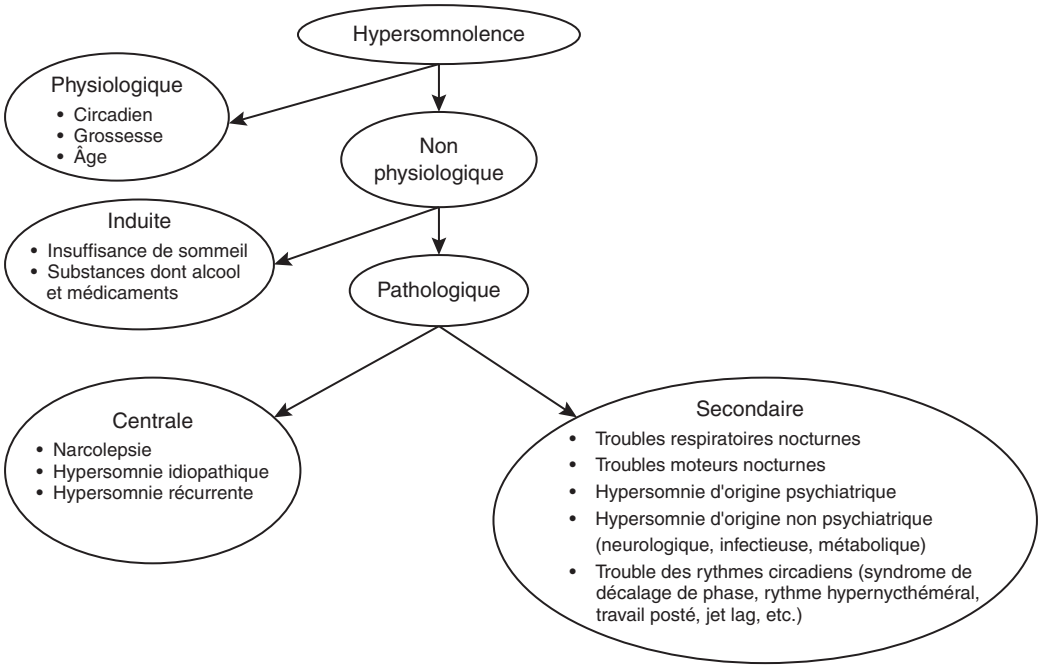


Figure XIV.2 Principales causes d'hypersomnolence.

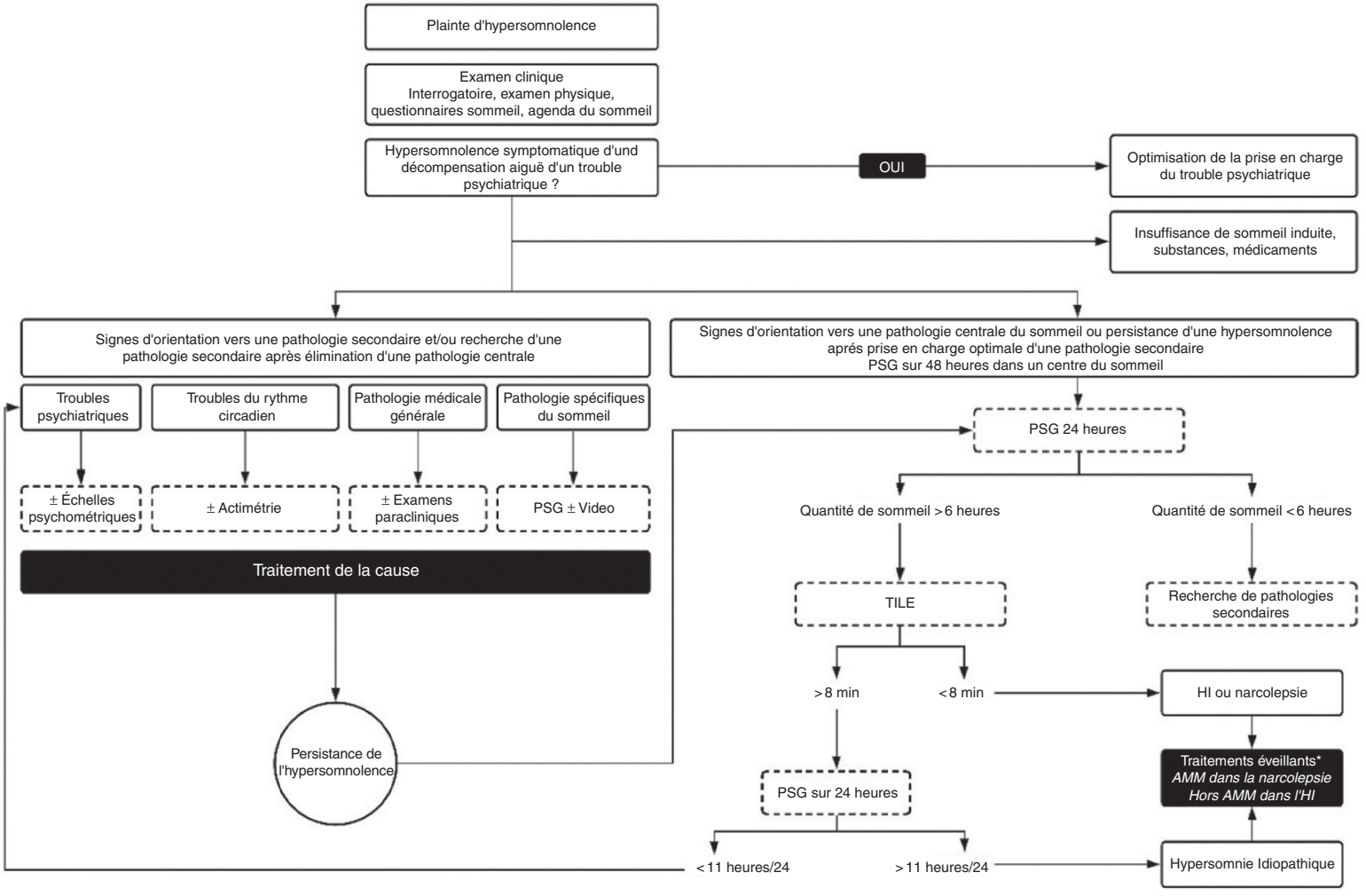


Figure XIV.3 Algorithme de prise en charge de l'hypesomnolence.

* Inhibiteurs de la recapture de la dopamine (modafinil, méthylphénidate), agoniste inverse des récepteurs H3 (pitolisant). PSG : polysomnographie ; HI : hypersomnie idiopathique ; TILE : test itératif de latence à l'endormissement.

D'après Geoffroy PA, Micoulaud Franchi JA, Lopez R, et al. Comment caractériser et traiter les plaintes de sommeil dans les troubles bipolaires ? L'Encéphale 2017 ; 43 : 363-73.

Remerciements au Dr Alexandre Couturier pour son aide dans la mise en forme de la figure.

XV

Troubles de la personnalité

Julien Daniel Guelfi, Nader Perroud

Un trouble de la personnalité correspond à un « mode durable des conduites et de l'expérience vécue qui dévie notablement de ce qui est attendu dans la culture de l'individu, qui est envahissant et rigide, qui apparaît à l'adolescence ou au début de l'âge adulte, qui est stable dans le temps et qui est source d'une souffrance ou d'une altération du fonctionnement » selon la classification américaine DSM-5.

Ce diagnostic repose sur la reconnaissance d'un mode général de fonctionnement psychique marqué par la fragilité « de l'identité personnelle et de l'image de soi avec instabilité des relations interpersonnelles et des affects avec impulsivité ».

Il existe des recommandations internationales concernant la prise en charge de ce trouble comme les NICE Guidelines au Royaume-Uni [3], ou encore les recommandations suisses [1].

Personnalité borderline

Le trouble de la personnalité borderline était encore considéré comme « intraitable » il y a une trentaine d'années. D'importants progrès dans la qualité des prises en charge ont toutefois été réalisés depuis lors : reconnaissance du diagnostic, accessibilité aux soins pour de nombreux patients et leurs familles, gestion du risque suicidaire et des comportements autodommageables, développement de cadres de soins cohérents et structurés.

La plupart des patients traités évoluent désormais favorablement à la suite d'interventions ciblées qui débutent très souvent par une psychoéducation. Désormais, une majorité des patients traités sont significativement améliorés sur le plan symptomatique par des traitements relativement brefs.

Conduite à tenir initiale

C'est le plus souvent une situation de crise qui est l'occasion d'une première prise en charge : déception sentimentale, abandon, rupture, geste ou menace suicidaire, conduites à risques.

L'instauration d'un **cadre de soins précis** est une première mesure à visée thérapeutique.

Après la confirmation du diagnostic et la recherche de pathologies associées qui, parfois, nécessitent des traitements spécifiques, une hospitalisation est parfois nécessaire, de même qu'un traitement médicamenteux. Mais, le plus souvent, le traitement, de nature psychothérapique, peut se dérouler en ambulatoire.

L'accent a été mis, ces dernières années, sur des **interventions brèves**, même si celles-ci doivent, parfois, être répétées chez un même patient selon la maturation dans le temps de l'indispensable motivation au changement.

Interventions brèves

Plusieurs psychothérapies plus ou moins brèves ont fait la preuve de leur efficacité dans cette pathologie à la suite d'études randomisées contrôlées.

La thérapie comportementale dialectique de Linehan a une efficacité prouvée sur les comportements auto-dommageables établie depuis 1993. Il en est de même pour la thérapie de Young centrée sur les schémas de pensée inadaptés. Cette dernière thérapie a de nombreux points communs avec des thérapies d'orientation psychodynamique, que celles-ci reposent sur la mentalisation (TBM) développée par Bateman et Fonagy [*in* 2] ou sur le transfert (TFP) incarnée par Kernberg et Yeomans. La durée moyenne de la psychothérapie ambulatoire, à raison de 1 à 2 séances/semaine, est de 1 à 3 ans en fonction des modèles. Des durées plus longues sont habituelles pour les psychothérapies focalisées sur le transfert.

Finalement, la GPM (*Good Psychiatric Management*) ou « bonnes pratiques cliniques » développées par Gunderson [2] se veut une synthèse et une simplification des concepts de ces diverses approches. Cette approche a

l'avantage de pouvoir être enseignée et appliquée rapidement, sans recours à un système de soin complexe. Les buts d'une investigation GPM en 10 séances sont les suivants[1] :

- diagnostic : mise en évidence du trouble de la personnalité borderline et des comorbidités ;
- intégration active du diagnostic par le patient ;
- co-construction d'une hypothèse de travail intégrant le diagnostic principal et les comorbidités de manière hiérarchisée, hypothèse indispensable à l'élaboration d'un plan de traitement ;
- orientation entre deux suites possibles, à savoir la poursuite d'un traitement spécialisé ou la fin de traitement : mise en place d'une indication thérapeutique spécialisée par la co-construction d'un projet thérapeutique adapté au(x) diagnostic(s), à la motivation et aux potentiels obstacles au traitement ;
- construction d'une alliance thérapeutique : soutenir l'émergence d'un désir de changement et d'un engagement dans le projet thérapeutique.

On insiste au cours de cette investigation initiale sur l'importance de la recherche de la séquence : « perception de rejet/abandon – activation des affects négatifs et/agressifs – comportement agressif-rejet réel-intolérance à la solitude ». Ce type d'intervention permet[1] :

- « d'établir une hiérarchie des buts, moyens et responsabilités ;
- d'anticiper les prochaines exacerbations symptomatiques et d'établir un plan de gestion des risques, promouvoir la pensée en lieu et place de l'agir ;
- d'explorer enfin :
  - les facteurs déclenchants relationnels de la crise,
  - les schémas de réactions répétés menant aux crises,
  - la part que joue le trouble de la personnalité borderline, en particulier l'hypersensibilité interpersonnelle dans la crise actuelle,
  - la participation d'autres facteurs de stress et relationnels (événements stressants, comorbidités, relations délétères, etc.) »

Lorsqu'une prise en charge hospitalière paraît indispensable [1]

- Elle est indiquée lorsque le traitement en ambulatoire s'avère inadéquat en raison de la gravité des symptômes comme un comportement suicidaire chronique, des automutilations répétées ou des symptômes dépressifs associés ou un abus répété de substances toxiques.
- Le séjour doit être programmé après discussion à propos du diagnostic, de la motivation, de la volonté de s'abstenir de substances et, très souvent, l'élaboration d'un contrat thérapeutique.
- Le séjour a une durée fixée à l'avance, de 8 à 12 semaines.
- La date de sortie est clairement établie dès l'entrée avec plan de traitement pluridisciplinaire, phase de traitement principal et phase de sortie.
- L'accent est souvent mis sur la thérapie de groupe.
- La préparation à la sortie implique une planification de la vie quotidienne à la sortie (contacts sociaux, traitements ambulatoires, fréquentations de groupes à visée thérapeutique, parfois professionnels).
- Une coordination des différents modules thérapeutiques éventuels est mise en place.

Évaluation et gestion des risques suicidaires

Certains « événements de vie stressants et certains troubles psychiatriques comorbides représentent des facteurs de risque modifiables et […] leur prise en compte peut par conséquent diminuer le risque "aigu sur chronique" des patients avec un trouble de la personnalité borderline (TPB) […] Il est vraisemblable que les traitements institutionnels ambulatoires diminuent le risque suicidaire. Ces traitements devraient être mis en place de façon précoce avec la possibilité de les prolonger si nécessaire et ils devraient avoir pour but d'améliorer le fonctionnement

1 Reproduit d'après Kolly S, Charbon P, Kramer U. Trouble de la personnalité borderline. Pratiques thérapeutiques. © 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

familial, social et professionnel. »[2] Les traitements proposés ne doivent pas être exclusivement focalisés sur les symptômes mais aussi sur le « fonctionnement psychosocial ». Un « modèle de traitement basé sur la réhabilitation (comme dans le cadre de la schizophrénie) pourrait être nécessaire afin d'optimiser l'évolution du TPB. »[2]

Place des traitements médicamenteux

En l'absence de comorbidités, les traitements médicamenteux ne doivent être prescrits qu'aux moments des crises et pour quelques jours seulement, pour diminuer l'intensité des phénomènes anxieux ou anxio-dépressifs, des accès de colère et d'irritabilité ou des gestes impulsifs.

Les anxiolytiques doivent être proscrits car ils augmentent le risque d'abus ou de dépendance vis-à-vis de ces substances et pourraient favoriser certaines conduites impulsives et suicidaires.

Les antidépresseurs sérotoninergiques ne doivent être employés que dans le cadre des comorbidités dépressives ou anxieuses.

Les antipsychotiques sont parfois utilisés pour diminuer l'intensité des accès de colère, les comportements impulsifs ou la dysrégulation affective. Les molécules de 2e génération sont à privilégier. Les posologies efficaces les plus faibles sont systématiquement recherchées, de même que des traitements de durée brève. On se doit d'être attentif au risque de syndrome métabolique, d'autant que les troubles alimentaires de type boulimique et les abus de substances toxiques sont fréquents chez ces patients.

Plusieurs produits antiépileptiques semblent avoir un effet sur l'instabilité et la dysrégulation émotionnelle comme le topiramate (200 mg/j en moyenne), ou la lamotrigine (100 à 300 mg/j). En cas de résultats particulièrement favorables et d'une bonne tolérance, la durée de ces traitements, toujours sous surveillance spécialisée, peut être prolongée.

L'importance des mesures hygiénodiététiques, des oméga-3 et de la surveillance somatique générale, cardiovasculaire et métabolique, ne doit pas être sous-estimée, dès le début de la prise en charge mais aussi poursuivie sur le long terme.

Conduite à tenir au long cours

La nature de l'orientation psychothérapique choisie pour le long terme dépend de plusieurs facteurs : en premier lieu des attentes du patient, de ses capacités d'introspection, des progrès observés dans la première phase du traitement, notamment en matière de psychoéducation et de la motivation pour le changement. Le choix thérapeutique dépend aussi des ressources locales disponibles et de facteurs socio-économiques. De trop nombreux patients restent encore à l'heure actuelle traités de façon non optimale en raison des insuffisances des ressources disponibles, que celles-ci soient d'ordre économique ou qu'elles concernent le nombre insuffisant de psychothérapeutes compétents disponibles.

Commencent enfin à se développer des groupes de soutien aux proches de personnes souffrant d'un trouble de la personnalité borderline comme le programme « Connexion familiale© » actuellement disponible dans de nombreux centres francophones.

Autres troubles de la personnalité

Il n'existe pas de recommandations officielles pour les autres troubles de la personnalité mis à part pour le trouble de la personnalité antisociale disponibles sur le site des recommandations anglaises [3]. Pourtant, les médecins ont été alertés sur les difficultés particulières auxquelles ils doivent s'attendre en présence de patients présentant diverses configurations caractérielles pathologiques.

Recommandations concernant le traitement médical

Dépendance et demandes excessives (personnalités dépendantes ou borderline)

Reconnaissance empathique du besoin de rassurement et de la crainte de la solitude. Parallèlement, limites claires, stables et structurées du cadre thérapeutique.

Caractère ordonné et tendances compulsives

Respect du besoin de ces patients de contrôler la situation. Explications complètes sur

2 Ibid.

la démarche médicale et sur les résultats des examens complémentaires. Propositions faites au patient de participer activement à la démarche thérapeutique.

Dramatisation (personnalités histrioniques)

La familiarité excessive de certains patients doit entraîner de la part des médecins des attitudes respectueuses et professionnelles sans abréger la durée des consultations.

Sacrifice de soi (personnalités dépendantes, passives-agressives et dépressives)

Un point commun caractérise ces personnalités : la fréquence des conduites d'échec. Il est nécessaire de consacrer un temps suffisant à ces patients, d'écouter leurs plaintes et, surtout, d'anticiper leur ambivalence et leur manque d'enthousiasme lorsqu'une amélioration de leur état survient.

Surestimation de soi (personnalités narcissiques)

Les exigences de ces patients et leur égocentrisme masquent une authentique difficulté à reconnaître l'existence d'un besoin d'aide. À l'hôpital, ils exigent d'être reçus par les cadres infirmiers ou le chef de service. Le rappel des rôles de chacun dans l'institution s'avère souvent utile, de même que le recours aux spécialistes de différentes disciplines médicales.

Détachement (personnalités schizoïdes, schizotypiques et évitantes)

Respecter le besoin de distance tout en insistant sur la nécessité de prendre le temps nécessaire pour une bonne prise en charge des troubles.

Méfiance (personnalités paranoïaques)

Informer ces patients du détail des règles de fonctionnement de l'institution et de l'organisation des soins. Des explications détaillées doivent concerner les différents gestes médicaux, de même que les avantages et les risques des divers traitements possibles et les raisons des choix effectués. Il peut être utile de reconnaître que l'on comprend le surcroît de tension et de méfiance lorsque le sujet craint d'être victime d'une action d'autrui.

Manipulation d'autrui (personnalités antisociales)

Prêter attention aux demandes d'hospitalisation, p. ex. pour échapper à la justice, ou pour se faire prescrire des produits recherchés dans un cadre d'addictions, etc. Bilans approfondis en cas de suspicion de simulation.

Principales orientations psychothérapiques (cf. chapitre 17)

Personnalités évitantes

Intérêt des techniques d'affirmation de soi, de relaxation, de l'entraînement aux compétences sociales, restructuration cognitive, jeux de rôle, exposition graduée, injonctions paradoxales, individuelles ou en groupe.

Personnalités dépendantes

Importance des limites claires et stables pour le cadre thérapeutique, parfois psychothérapies d'inspiration psychanalytique de brève durée. Affirmation de soi. Modifications de schémas cognitifs mal adaptés à type d'impuissance et de vulnérabilité.

Personnalités histrioniques

L'hypnose peut parfois faciliter l'accès à une psychothérapie d'inspiration analytique. Plusieurs techniques cognitivo-comportementales (TCC) peuvent être utilisées : résolutions de problèmes, identification de schémas de pensée mal adaptés, entraînement aux compétences sociales.

Personnalités antisociales

En l'absence de contre-indications (cf. chapitre 17.4), l'existence de traits narcissiques, d'un niveau élevé d'anxiété, d'une ébauche de culpabilité ou d'éléments dépressifs autorise parfois le développement d'une alliance thérapeutique. Certaines TCC avec aide à l'expression des émotions, résolutions de problèmes ou entraînement aux compétences sociales peuvent alors être envisagées, en individuel ou en groupe.
Les recommandations anglaises relatives à ce trouble rappellent que lors de la prise en charge des patients concernés il faut être attentif, entre autres, au détournement des médicaments prescrits et aux interactions médicamenteuses (y compris avec l'alcool

et les drogues illicites) [3]. Les thérapies groupales d'orientation cognitivo-comportementale centrées sur les problèmes d'impulsivité, de difficultés interpersonnelles et les comportements antisociaux devraient, dans la mesure du possible, être proposées. La durée et l'intensité du traitement doivent être adaptées au cas par cas. Il s'agit également d'être attentif à soutenir et aider les patients à venir aux séances de groupes, les personnes souffrant d'un trouble de la personnalité antisociale ayant tendance à éviter d'être confrontées à leurs problèmes. Finalement, à l'instar du trouble de la personnalité borderline, les traitements médicamenteux doivent être évités dans la mesure du possible ou n'être employés que sporadiquement sur une courte durée, pour réduire ou atténuer un symptôme précis (impulsivité, dérégulation des émotions, agressivité).

Quel que soit le type de trouble de la personnalité

Dans de nombreux cas où l'expression orale est difficile, les médiations artistiques ou corporelles peuvent faciliter l'initiation d'une démarche psychothérapique (cf. chapitre 17).

Références

[1] Euler S, Dammann G, Endtner K, et al. Recommandations de la Société suisse de Psychiatrie et Psychothérapie (SSPP) pour le traitement de la personnalité borderline. L'information psychiatrique 2020 ; 96 : 35-43.
[2] Gunderson JG, Masland S, Choi-Kain LW. Good Psychiatric Management : a review. Curr Opinion in Psychol 2018 ; 21 : 127-31.
[3] NICE. Borderline personality disorder : recognition and management. NICE guideline CG78, mise à jour 2015.

XVI

Syndrome catatonique

Maeva Magnat, Ali Amad

La catatonie est un syndrome psychomoteur complexe qui associe des signes comportementaux (maniérisme, agitation sans but, expression faciale grimaçante, écholalie, échopraxie), des signes moteurs (stupeur, catalepsie, flexibilité cireuse, stéréotypies), des signes neurovégétatifs (en cas de malignité). Sa clinique peut être fluctuante, subtile, et donc parfois difficile à diagnostiquer. Il s'agit d'une urgence thérapeutique pouvant engager le pronostic vital, qu'il est impératif de reconnaître.

Ce syndrome est le plus souvent observé en psychiatrie (l'étiologie est psychiatrique dans environ ¾ des cas), mais il peut être observé dans d'autres spécialités médicales en raison des étiologies non psychiatriques associées.

Quels signes rechercher ?

Selon le DSM-5, le diagnostic de catatonie est posé lorsqu'au moins **trois des signes** suivants sont retrouvés lors de l'interrogatoire des proches et de l'examen clinique[1] :

1. **Stupeur** (c.-à-d. absence d'activité psychomotrice ; pas de relation active avec l'environnement).
2. **Catalepsie** (c.-à-d. induction d'une posture maintenue passivement et contre la gravité).
3. **Flexibilité cireuse** (c.-à-d. résistance légère ou nette lors du positionnement induit par l'examinateur).

1 Reproduction autorisée par Elsevier Masson S.A.S. Issy-les-Moulineaux au nom de American Psychiatric Association. Traduction en français de « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders », 5e édition. © 2015, American Psychiatric Association. Tous droits réservés.

4. **Mutisme** (c.-à-d. absence ou quasi-absence de réponse verbale [exclure si secondaire à une aphasie connue]).
5. **Négativisme** (c.-à-d. opposition ou absence de réponse à des instructions ou à des stimuli extérieurs).
6. **Prise de posture** (c.-à-d. maintien actif, contre la gravité, d'une posture adoptée spontanément).
7. **Maniérisme** (c.-à-d. caricatures bizarres ou solennelles d'actions ordinaires).
8. **Stéréotypies** (c.-à-d. mouvements non dirigés vers un but, répétitifs et anormalement fréquents).
9. **Agitation**, non influencée par des stimuli externes.
10. **Expression faciale grimaçante**.
11. **Écholalie** (c.-à-d. répétition des paroles d'un autre).
12. **Échopraxie** (c.-à-d. reproduction des mouvements d'un autre).

Il est important de rechercher la **présence d'anomalies** neurovégétatives qui pourrait engager le pronostic vital du patient (prise de la pression artérielle, du pouls, de la saturation, de la température), leur présence atteste d'une **catatonie maligne**[2].

Conduite à tenir en phase aiguë

Quand le diagnostic est confirmé et les critères de malignité recherchés, la conduite à tenir est la suivante :

- évaluer l'intensité du syndrome catatonique à l'aide de l'échelle BFCRS (*Bush Francis Catatonia Rating Scale*). Cette échelle comporte 23 items, chacun coté de 0 à 3, donnant un score total sur 69[3]. Elle est d'utilisation aisée, elle permet d'observer l'évolution du syndrome catatonique et sa réponse aux traitements ;
- test au lorazépam et traitement (figure XVI.1). Le lorazépam est la benzodiazépine de référence dans le traitement du syndrome catatonique, avec une efficacité de 70 à 80 % selon les études. Le test au lorazépam consiste en l'administration d'un comprimé de lorazépam de 1 ou 2,5 mg (1 à 2 mg en IV), puis les signes catatoniques sont réévalués à 30 minutes (5 minutes en cas d'administration IV). Le test est positif, lorsqu'il existe une **amélioration >50 %** de la symptomatologie sur la BFCRS. Un autre test analogue est le test au zolpidem. Le lorazépam est généralement débuté à la posologie de 1 à 2,5 mg (ou 1 à 2 mg en IV), per os toutes les 4 à 12 heures, et augmenté progressivement jusqu'à disparition des signes catatoniques en évitant une sédation trop importante. Il n'est pas rare, dans le syndrome catatonique, d'utiliser des posologies très élevées de lorazépam, p. ex. entre 16 et 24 mg/j. En cas d'absence de réponse au lorazépam après 3 jours ou en cas de critères de malignité, un traitement par ECT est indiqué.

Recherche d'étiologie

Les étiologies sont diverses (tableau XVI.1). Comme vu précédemment, la catatonie est un syndrome et non une maladie à part entière, la recherche de son étiologie est donc indispensable pour la prendre en charge et éviter les récidives. La prise en charge optimale est la suivante :

- examen clinique minutieux comprenant notamment un historique précis de la maladie et un examen neurologique complet ;
- examens complémentaires permettant d'éliminer les causes non psychiatriques et d'évaluer le retentissement du syndrome catatonique :
  - bilan sanguin : hémogramme, ionogramme sanguin, urémie, créatininémie, glycémie, bilan thyroïdien, dosages des vitamines B1, B6, B9, B12, D, PP, bilan hépatique, albuminémie, pré-albuminémie, VS, CRP, parathormone, CPK, électrophorèse des protéines plasmatiques, cortisolémie à 8 h, cortisolurie des 24 heures, dosages sériques médicamenteux, sérologies VIH, syphilitique, VHB, VHC, recherche de toxiques urinaires, recherche d'anticorps antinucléaires, cuprémie, cuprurie, céruléosplasmine,
  - imagerie cérébrale, de préférence IRM,
  - EEG en cas de suspicion d'épilepsie,
  - ponction lombaire en cas de suspicion d'encéphalite (notamment en présence d'une fièvre ou de crises convulsives ayant précédé le syndrome catatonique).

2 Présentation vidéo de tous les signes catatoniques : https://cutt.ly/Zr1zpUy.

3 Échelle disponible : https://cutt.ly/Zr1zpUy.

Cette prise en charge diagnostique est à réaliser devant tout syndrome catatonique, y compris chez les patients ayant un diagnostic psychiatrique connu.

Prévention des complications

Règle des « 3D » : **d**écubitus, **d**éshydratation, **d**énutrition, par la mise en place de soins de nursing, de kinésithérapie, d'un traitement anticoagulant à visée préventive, d'une sonde nasogastrique, d'une sonde urinaire, d'une voie veineuse périphérique, et d'une surveillance biologique régulière.

Conduite à tenir en phase de consolidation

Le traitement le plus efficace de prévention d'une rechute catatonique reste le traitement de l'étiologie.
Le lorazépam est le traitement du syndrome catatonique, avec une efficacité proche de 80 %. Néanmoins, l'électroconvulsivothérapie (ECT) est indiquée en cas d'absence de réponse au lorazépam. 8 à 12 séances sont généralement nécessaires, avec ou sans traitement d'ECT d'entretien.

Conduite à tenir en phase de maintien

En cas d'échec d'un traitement par benzodiazépines et ECT, d'autres thérapeutiques sont possibles mais la littérature sur le sujet est limitée :

- les antagonistes NMDA (amantadine ou mémantine) ;
- les antipsychotiques atypiques : leur utilisation reste controversée. Longtemps formellement contre-indiqués, car ils pourraient favoriser l'apparition d'un syndrome malin des neuroleptiques ou aggraver la catatonie, certains auteurs soutiennent qu'ils peuvent avoir un effet thérapeutique sur la catatonie, notamment chez les patients présentant une schizophrénie ;
- les antiépileptiques : notamment la carbamazépine.

Tableau XVI.1 Étiologies du syndrome catatonique.

Psychiatriques (75–80 %)	Non psychiatriques (20–25 %)		
	Encéphalites	Encéphalopathies	Autres causes
Troubles de l'humeur (bipolarité, trouble unipolaire) +++ Trouble schizoaffectif Schizophrénie Autisme État de stress aigu Trouble obsessionnel compulsif Syndrome de Gilles de la Tourette	Infectieuses (HSV1, syphilis, VIH, VHB, VHC) Auto-immunes (encéphalite d'Hashimoto, limbique à anticorps anti-NMDAr) Néoplasiques Inflammatoires (poussée de sclérose en plaques, neurolupus) Spongiformes (maladie de Creutzfeldt-Jakob, insomnie fatale familiale)	Métaboliques (acidocétose, hyponatrémie sévère) Carentielles (B12, folates) Toxiques (alcool, cocaïne, médicaments) Liées à une maladie neurométabolique (maladie de Niemann-Pick de type C, maladie de Wilson, hyperhomocystéinémie, porphyrie, xanthomatose, anomalie du cycle de l'urée)	Démences Traumatisme crânien Tumeurs cérébrales Épilepsie Infarctus (lobes pariétaux, temporaux, thalamiques) Sevrage (benzodiazépines, clozapine) Syndrome de Di George

HSV : *Herpes Simplex Virus* ; NMDAr : récepteur du N-méthyl-D-aspartate ; VHB, VHC : virus des hépatites B et C ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

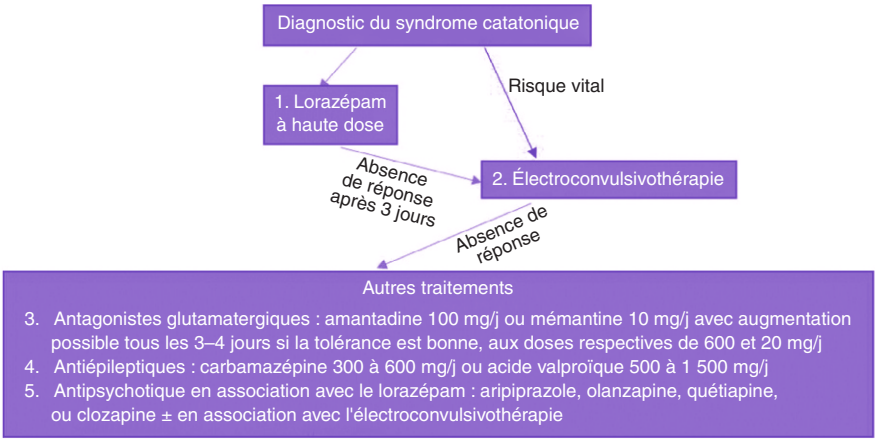


Figure XVI.1 Algorithme de prise en charge thérapeutique du syndrome catatonique.

XVII

Agitation

Alexandra Pham-Scottez, Vincent Laprévote

Définition

L'agitation est un trouble du comportement psychomoteur caractérisé par une hyperactivité motrice associée à une perte de contrôle des actes, de la parole et de la pensée. Cette perturbation du comportement moteur, psychique et relationnel est quantitative (augmentation) mais aussi qualitative (inadéquation). Le DSM-5 définit l'agitation comme une « activité motrice excessive associée à un sentiment de tension intérieure ». L'agitation peut être associée à une violence verbale et/ou physique pouvant entraîner une dangerosité pour le patient et autrui, ainsi qu'une désorganisation de l'activité de l'équipe soignante.
L'état d'agitation est une situation fréquente aux urgences générales (de l'ordre de 1 % des passages), aux urgences psychiatriques, en psychiatrie de liaison, ainsi qu'en service de psychiatrie. Il s'agit d'une urgence absolue pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Principales étiologies

L'agitation est un symptôme à rapporter à une cause médicale, toxique ou psychiatrique, plusieurs causes pouvant parfois être intriquées. Les principales étiologies sont listées dans le tableau XVII.1.
Certains signes ou éléments contextuels peuvent orienter vers une **étiologie médicale ou toxique** :

- début très aigu, absence d'antécédent psychiatrique ;
- notion de surdosage ou d'arrêt d'un traitement ;
- signes d'intoxication ou de sevrage d'alcool ou de drogues, sueurs, tremblements ;
- syndrome confusionnel, hallucinations visuelles, troubles cognitifs, démence ;
- signes de localisation neurologique, anomalies pupillaires (mydriase, myosis), convulsions ;
- céphalées, douleurs d'autre localisation, fièvre ou hypoglycémie.

Conduite à tenir en phase aiguë

En cas d'arrivée annoncée d'un patient agité, l'équipe peut préparer l'environnement de cet accueil et aménager un espace d'écoute. Si l'agitation est présente d'emblée, il ne faut pas différer la prise en charge du patient (risque d'aggravation et de violence). Il est

également nécessaire de prévenir l'agitation en cas de signes avant-coureurs chez un patient (impatience, irritabilité, exigence, hostilité, non-coopération, tension musculaire, refus de s'asseoir, déambulations, etc.), afin de désamorcer l'escalade comportementale. Des instruments d'évaluation, comme l'échelle d'agitation de Bech-Rafaelsen ou l'échelle de Richards, peuvent être utilisés.

Entretien de désescalade avec un patient agité

Le soignant doit aménager un **espace d'écoute** le plus calme possible, recevoir le patient sans son entourage, s'installer à sa hauteur mais hors de sa portée, dans une attitude empathique et rassurante, se présenter et parler posément pour **expliquer** le motif d'admission et le but de l'entretien et des examens. Dans certaines situations d'agitation réactionnelle, un entretien sur le modèle de l'intervention de crise peut permettre par le **seul dialogue** un contrôle de la situation. À l'inverse, l'affrontement du regard, l'entretien trop long, ou comportant trop de « non » ou de « pourquoi », les réponses ou propos trop autoritaires, l'injonction de « se calmer », les négociations ou les menaces compromettent l'alliance avec le patient et sont à proscrire.

Si le patient est contrôlable, accessible à la relation

Interrogatoire

Il recherche le contexte de survenue, les antécédents médicochirurgicaux et psychiatriques, la prise aiguë ou chronique de toxiques ou leur sevrage ainsi que certaines situations particulières (traumatisme crânien récent, postpartum, mode de chauffage, etc.).

Examen clinique

Il comprend la prise des constantes (pouls, PA [pression artérielle], T°, SpO_2, glycémie capillaire), la recherche de points d'appel cliniques (avec auscultation cardiopulmonaire, signes de maladie veineuse thromboembolique, éventuels signes de localisation neurologiques et méningés, ainsi que réactivité pupillaire).

Examens complémentaires

ECG, bilan biologique standard, recherche de toxiques, alcoolémie, imagerie cérébrale, EEG, ponction lombaire, gaz du sang, dosage de CO, etc. sont prescrits selon les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique.

En cas d'agitation incontrôlable, avec un patient non accessible à la communication

En cas de besoin, une **contention mécanique** peut être mise en œuvre, mais on doit avoir cherché à l'éviter le plus possible en établissant le dialogue. La mise en contention est effectuée, dans l'idéal, par cinq membres de l'équipe soignante (dont un coordonnateur), formés, agissant en concertation, en donnant des explications au patient L'intimité du patient doit être respectée. La **sédation médicamenteuse** y est associée, en l'absence de contre-indication. La contention mécanique est un acte thérapeutique qui doit faire l'objet d'une surveillance médicale stricte et tracée toutes les 30 minutes. L'interrogatoire et l'examen clinique du patient sont effectués **après** le contrôle de l'agitation, ainsi que les examens complémentaires orientés selon les points d'appel cliniques (cf. infra).

Recherche d'une étiologie psychiatrique

Cette démarche diagnostique psychiatrique ne peut avoir lieu qu'après **élimination** d'une étiologie organique ou toxique. En cas d'intoxication (alcool, drogues, médicaments), une réévaluation après élimination du **toxique** est nécessaire.

Choix du traitement médicamenteux

Le traitement médicamenteux comprend deux volets :

- le traitement médicamenteux de l'étiologie médicale (ou toxique) ;
- le traitement psychotrope symptomatique de l'agitation.

Les psychotropes prescrits à visée **symptomatique** ont une visée sédative ou anxiolytique, d'action rapide (demi-vie courte), par voie orale en 1re intention (voie IM si refus). Les traitements de référence sont les **antipsychotiques de 1re et de 2e génération**, avec une efficacité démontrée, mais ils peuvent entraîner une augmentation du QT (sauf la loxapine, d'où son utilisation très répandue en France), une hypotension artérielle, rarement une dyskinésie aiguë ou un syndrome malin des neuroleptiques.

Les **benzodiazépines** sont anxiolytiques, myorelaxantes, sédatives et amnésiantes (et antagonisables), mais leur efficacité est inconstante (possibilité de réaction paradoxale) et elles peuvent entraîner une dépression respiratoire.

L'**association** d'une benzodiazépine à un antipsychotique (classique ou atypique) peut permettre une efficacité plus rapide, de diminuer les doses et de minimiser ses effets secondaires. En cas de non-efficacité d'une première dose de traitement, une deuxième dose peut être envisagée après un délai, ou un changement de classe thérapeutique, mais l'administration de deux antipsychotiques différents concomitamment ou successivement est à éviter (allongement du QT).

La **surveillance** régulière clinique (conscience) et des constantes (pouls, PA, T°, fréquence respiratoire, SpO_2) est indispensable.

En cas d'**étiologie psychiatrique**, le traitement psychotrope a pour objectifs le traitement symptomatique de l'agitation **et** le traitement du trouble psychiatrique :

- patient souffrant de psychose → prescription d'un antipsychotique (loxapine 50 à 200 mg, cyamémazine 25 à 100 mg, lévomépromazine, etc.) éventuellement atypique (rispéridone, olanzapine, aripiprazole, quétiapine, etc.) ;
- patient maniaque → intérêt de certains antiépileptiques (divalproate de sodium – sauf femme en âge de procréer –, carbamazépine, etc.) ;
- patient anxieux, ou sevrage ou intoxication d'alcool ou de toxiques → intérêt des benzodiazépines (diazépam 10 à 20 mg, lorazépam, oxazépam, etc.).

On peut évoquer certains **cas particuliers** :

- enfant et l'adolescent : cyamémazine (1 à 4 mg/kg/j), diazépam (0,5 mg/kg/j) ;
- sujet âgé : intérêt du tiapride ;
- démence ou Parkinson : privilégier rispéridone ou quétiapine ;
- patient épileptique : benzodiazépines ;
- insuffisance respiratoire : plutôt antipsychotique atypique ;
- femme enceinte : utiliser chlorpromazine, diazépam.

Conduite à tenir au décours de l'agitation

Après contrôle de l'agitation, il est souhaitable de poursuivre le traitement médicamenteux pour éviter un deuxième épisode. L'**hospitalisation temps plein** doit se discuter en fonction de l'étiologie, en service de médecine ou de psychiatrie (soins libres ou sous contrainte). Un adressage en **consultation spécialisée** peut s'avérer nécessaire selon l'étiologie suspectée, en absence d'urgence. Pour les contextes de crise apaisée par la prise en charge et les cas d'intoxication aiguë (après élimination), le **retour à domicile** est possible. Du fait de la sédation médicamenteuse, la sécurisation du retour du patient est indispensable. En cas de personnes accompagnantes, celles-ci doivent être dès le début de l'état d'agitation séparées du patient, mais sont toujours rencontrées par l'équipe pour recueillir des informations concernant le patient, expliquer la prise en charge et envisager une mise en commun des compétences pour la résolution de la crise.

En conclusion, l'agitation est un symptôme transnosographique fréquent, sous-tendu par une étiologie médicale, toxique et/ou psychiatrique, dangereux pour le patient et autrui (auto ou hétéroagressivité, fugue, complications somatiques, etc.). L'évaluation du patient agité se déroule dans le même temps que sa prise en charge, en urgence, par une équipe soignante pluridisciplinaire expérimentée, afin de rechercher une étiologie organique (y compris chez les patients psychiatriques) et de mettre en place le traitement symptomatologique et étiologique le plus adapté.

Bibliographie

Garriga M, al. Assessment and management of agitation in psychiatry : expert consensus. World J Biol Psychiatry 2016 ; 17 : 86-128.

HAS. Contention mécanique en psychiatrie générale. Recommandation de bonne pratique, février 2017.

Nordstrom K, et al. Medical evaluation and triage of the agitated patient : consensus statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project Beta medical evaluation workgroup. West J Emerg Med 2012 ; 13 : 3-10.

Richmond JS, et al. Verbal de-escalation of the agitated patient : consensus statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project Beta de-escalation workgroup. West J Emerg Med 2012 ; 13 : 26-34.
SMFU. Conférence de consensus : l'agitation en urgence (petit enfant excepté). JEUR 2003 ; 16 : 58-64.
Wilson MP, et al. The psychopharmacology of agitation : consensus statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project Beta psychopharmacology workgroup. West J Emerg Med 2012 ; 13 : 26-34.

Tableau XVII.1 Principales étiologies des états d'agitation.

Médicales	Neurologiques	Infectieuses : méningite, encéphalite Vasculaires : accident vasculaire cérébral, hématome sous-dural ou extradural, hémorragie méningée Tumorales et inflammatoires : hypertension intracrânienne, œdème cérébral, tumeur cérébrale, sclérose en plaques, processus expansif intracrânien Épilepsie Démence Traumatisme crânien
	Cardiopulmonaires	Atteinte cardiovasculaire, hypoxie, hypercapnie
	Urodigestives	Colique néphrétique, pancréatite aiguë, ulcère gastroduodénal, globe vésical, infection urinaire, fécalome, etc.
	Endocriniennes, métaboliques, générales	Troubles hydroélectrolytiques Hypoglycémie, acidocétose Phéochromocytome, hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, Cushing Sepsis, hyperthermie
Toxiques	Alcool	Intoxication ou sevrage
	Drogues	Intoxication ou sevrage (cocaïne, amphétamines, ecstasy, solvants, kétamine, cathinones, LSD, phencyclidine, opiacés, cannabis, etc.)
	Médicaments (rechercher une intoxication médicamenteuse volontaire)	Corticoïdes, antiparkinsoniens, antidépresseurs, anticholinergiques, réaction paradoxale ou sevrage avec benzodiazépines
	Intoxication au monoxyde de carbone	
Psychiatriques	Troubles psychotiques Syndrome catatonique État maniaque (ou mixte) Mélancolie anxieuse Trouble de la personnalité Trouble anxieux Trouble envahissant du développement Retard mental Crise suicidaire Trouble de l'adaptation, etc.	

XVIII

Troubles somatiques fonctionnels

Cédric Lemogne

Quelle est la démarche diagnostique ?

Il faut mener de front une démarche diagnostique négative et positive.

Diagnostic négatif

Il consiste d'abord à rechercher une cause organique plausible, c'est-à-dire faisant intervenir une lésion ou une dysfonction de l'organe ou du système désigné par les symptômes.
Cette recherche repose sur un interrogatoire soigneux débutant par l'écoute active du patient et le recueil minutieux des explorations déjà pratiquées, puis sur un examen physique et mental attentif. La prescription d'examens complémentaires ou d'un avis spécialisé comme un moyen de rassurer le patient peut s'avérer iatrogène par la découverte d'un « incidentalome », source d'explorations ou de traitements inutiles, ou le renforcement de représentations anxiogènes (« si on me prescrit cet examen, c'est que le médecin pense à un problème grave », « si on répète cet examen, c'est qu'il n'est pas fiable », etc.). Par ailleurs, la comorbidité entre une pathologie non psychiatrique et un trouble somatique fonctionnel est fréquente.

Diagnostic positif

Le « trouble à symptomatologie somatique » du DSM-5 (cf. chapitre 16.2) est positivement défini par la présence de pensées, d'émotions ou de comportements jugés excessifs ou inappropriés, à l'origine d'un retentissement fonctionnel ou d'une souffrance subjective et accompagnant des symptômes physiques qui peuvent être ou non rattachés à une cause lésionnelle identifiée. Une focalisation de l'attention sur des sensations corporelles autrefois jugées banales mais devenues inquiétantes à la faveur d'un antécédent médical est fréquente. Si les symptômes physiques ne sont pas en eux-mêmes pénibles ou invalidants, on porte le diagnostic de « crainte excessive d'avoir une maladie », moins stigmatisant que celui d'hypocondrie. Enfin, on parle de « trouble à symptomatologie neurologique fonctionnelle » en cas de symptômes d'allure neurologique au premier plan.
On doit avoir soin de ne pas focaliser l'entretien sur la recherche de facteurs déclenchants psychologiques (p. ex. événement de vie stressant) dont la présence n'est ni sensible ni spécifique. La recherche de facteurs psychologiques de maintien est beaucoup plus contributive pour le diagnostic et la thérapeutique, en particulier la présence de conduites d'évitement : évitement des circonstances présumées responsables des symptômes physiques, évitement de l'incertitude par la multiplication des consultations ou des examens médicaux.

Diagnostic différentiel et comorbide psychiatrique

Une comorbidité anxieuse ou dépressive doit être systématiquement recherchée. Même s'il peut exister une causalité circulaire, il est souhaitable de justifier cette recherche par le retentissement psychologique des symptômes physiques, de leur retentissement et de l'errance diagnostique.
En matière de diagnostic différentiel, de nombreux troubles mentaux s'accompagnent de symptômes physiques :

- asthénie, douleurs, troubles digestifs au cours d'un épisode dépressif ;
- préoccupations hypocondriaques dans le trouble panique ou l'anxiété généralisée ;
- idées délirantes hypocondriaques au cours d'un épisode dépressif sévère avec caractéristiques psychotiques, dans un trouble délirant persistant ou une schizophrénie ;
- préoccupation concernant un défaut perçu dans l'apparence physique mais jugé mineur ou inapparent dans le trouble « obsession d'une dysmorphie corporelle ».

En cas de doute avec un trouble factice, certains éléments ont valeur d'orientation : aggravation de la symptomatologie lors des tentatives de traitement, hostilité et mauvaise adhésion aux soins contrastant avec la demande d'actes médicaux non indiqués, dissimulation du nomadisme médical, mise en évidence de tromperies dans d'autres domaines (p. ex. biographie).

Thérapeutique

Rechercher l'alliance thérapeutique

Elle est facilitée par la formulation d'un diagnostic positif et l'exposition d'un modèle explicatif compatibles avec les représentations du patient. La reconnaissance de la pénibilité des symptômes et de la légitimité de la plainte adressée au corps médical est essentielle. L'errance diagnostique et le sentiment de ne pas être « pris au sérieux » gagnent à être reconnus explicitement par le praticien.

Proposer un diagnostic positif

On doit éviter que le diagnostic de trouble somatique fonctionnel soit évoqué par élimination ou, pire encore, de dire à un patient « vous n'avez rien » ou « c'est dans la tête ». À l'inverse, on doit proposer un diagnostic positif (« les symptômes dont vous souffrez sont typiques de… »). Les termes « troubles fonctionnels » sont généralement bien acceptés. Il faut toutefois éviter de récuser un diagnostic auquel le patient semble adhérer. Un label diagnostique incriminant une cause unique (p. ex. « électrosensibilité » ou « maladie de Lyme chronique ») risque néanmoins de renforcer l'attribution des symptômes à une cause exclusive ainsi que les comportements d'évitement. À l'inverse, l'usage d'un label diagnostique descriptif (p. ex. fibromyalgie) est parfois efficace pour mettre un terme à une errance diagnostique et thérapeutique iatrogène.

Proposer un modèle explicatif compatible avec les représentations du patient

On veille à exposer un modèle explicatif de survenue et de pérennisation des symptômes compatible avec les représentations du patient et adapté à son histoire clinique et son contexte de vie. L'objectif est de crédibiliser les propositions thérapeutiques et d'aider le patient à se les approprier. Le modèle cognitif et comportemental (cf. chapitre 16.2) présente l'avantage d'être souvent bien accepté, notamment parce qu'il ménage l'hypothèse d'un facteur déclenchant initial physique. Des exemples concrets, issus de la vie quotidienne et partageables avec le patient, sont très utiles dans la communication avec lui.

Mettre en place une prise en charge multidisciplinaire et coordonnée

La coordination de la prise en charge par un médecin référent est indispensable, en particulier pour limiter la répétition des examens complémentaires. Au minimum on transmet l'hypothèse diagnostique et les préconisations thérapeutiques à l'ensemble des intervenants impliqués dans la prise en charge du patient dans un courrier synthétique. L'intervention d'un spécialiste de l'organe désigné par les symptômes ou d'un médecin interniste peut être nécessaire pour un avis ponctuel sur la poursuite ou la répétition des explorations diagnostiques et pour permettre au médecin référent de se concentrer sur la prise en charge thérapeutique. Un avis psychiatrique peut être demandé en cas de comorbidité psychiatrique : épisode dépressif, trouble anxieux, etc.

Sensibiliser le patient aux principes des thérapies cognitives et comportementales

Elles ont montré une certaine efficacité dans les troubles somatiques fonctionnels et sont généralement bien acceptées car focalisées sur les facteurs de maintien des troubles sans présupposer une origine purement psychique. Des exercices simples peuvent sensibiliser au rôle de la focalisation attentionnelle sans froisser le patient. On demande, par exemple, au patient de prendre conscience du poids de son corps sur la chaise, montrant qu'une perception peut être amplifiée, voire apparaître sous l'effet de l'attention, sans pour autant être « imaginaire ». Lui demander ensuite de ne plus y prêter attention permet d'illustrer le caractère non volontaire de cette focalisation. Les raisons pour lesquelles une sensation corporelle peut faire l'objet d'une focalisation attentionnelle durable (p. ex. un antécédent personnel ou familial) permettent d'introduire le rôle du catastrophisme.

La limitation progressive des conduites d'évitement est essentielle. La promotion de l'activité physique est particulièrement importante dans les tableaux dominés par la fatigue et/ou la douleur. En ce qui concerne la recherche de réassurance lors de consultations médicales, elle ne peut être limitée que par une bonne coordination de tous les praticiens impliqués et en accord avec le patient. Si l'évitement de l'incertitude prend la forme de recherches sur internet, on peut proposer au patient d'évaluer son anxiété avec une échelle visuelle analogique à plusieurs reprises lors d'une semaine typique, puis de répéter cette évaluation lors d'une semaine où il s'interdirait de consulter internet, ce qui apaise généralement cette anxiété.

Prescrire un inhibiteur sélectif ou mixte de recapture de la sérotonine si nécessaire

En dehors de leur indication en cas de comorbidité anxieuse ou dépressive caractérisée, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sont efficaces dans les troubles fonctionnels intestinaux et la crainte excessive d'avoir une maladie, et les inhibiteurs mixtes de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline peuvent soulager certains troubles somatiques fonctionnels douloureux.

XIX

Troubles psychiatriques dans le contexte du péripartum

Sarah Tebeka, Caroline Dubertret

La période du péripartum correspond à la grossesse et la 1re année post-partum. Il s'agit d'une période à risque au regard des troubles psychiatriques : trouble de l'humeur, trouble anxieux, TOC, ou encore trouble psychotique. Il peut apparaître un premier épisode psychiatrique ou une décompensation d'un trouble préexistant. Ces troubles, affectant jusqu'à une femme sur cinq, ont des conséquences délétères pour la mère et l'enfant. Une prise en charge pluridisciplinaire et précoce est proposée afin de prévenir, dépister et traiter ces patientes. Ainsi, les recommandations de bonne pratique nationales et internationales proposent une vigilance particulière pour ces patientes [2,4,5,7,8]. Nous en proposons ici une synthèse, en distinguant trois temps : préconception, grossesse et post-partum.

Avant la conception

Pour toutes les femmes

Informer et discuter du projet de grossesse

Dans le cadre d'un projet de grossesse, l'information de toutes les femmes concernant les risques psychiatriques liés à la période du péripartum est importante. Concernant les femmes sans pathologie connue, indiquer la fréquence et décrire les principaux symptômes de la dépression périnatale (10 à 20 % des femmes) permet d'aborder un sujet méconnu, et de sensibiliser les patientes à ce sujet. Les femmes pourront mieux reconnaître les symptômes s'ils apparaissent, et demander un recours aux soins plus rapide [6].

Dépister

Lorsqu'un projet de grossesse est envisagé par une femme, le praticien (en particulier le médecin traitant ou le gynécologue) doit rechercher de façon systématique un trouble psychiatrique. De plus, une évaluation globale et complète des facteurs de risque de troubles psychiatriques en période périnatale est nécessaire (figure XIX.1).

Pour les femmes souffrant d'un trouble psychiatrique chronique

Informer et planifier

Pour les femmes souffrant d'un trouble psychiatrique en âge de procréer, le rôle du

psychiatre est d'aborder le projet de grossesse le plus rapidement possible : idéalement avant l'introduction de chaque psychotrope afin d'adapter le choix de la molécule (tableau XIX.1). Les recommandations préconisent une programmation de la grossesse pour les femmes souffrant d'un trouble psychiatrique chronique ou ayant des antécédents psychiatriques [3]. La question du souhait de grossesse doit être régulièrement abordée au cours de suivi, afin d'accompagner au mieux la patiente.

Conseiller

Une évaluation spécialisée peut être pertinente, en particulier chez les femmes polymédiquées. L'idéal est de programmer la grossesse dans une période de stabilité clinique, avec un traitement simple et compatible avec celle-ci [3].

Ces patientes doivent bénéficier d'un suivi psychiatrique rapproché du fait du risque de décompensation au cours de cette période à risque, avec une planification des soins. Il faut discuter des risques de rechute et des effets potentiels d'une maladie non traitée sur la santé maternelle et fœtale, ainsi que des risques et des avantages des psychotropes au cours de la grossesse et l'allaitement (cf. tableau XIX.1) [3].

Pendant la grossesse

Pour toutes les femmes : évaluation régulière et organisation de soins en réseau

Au cours de la grossesse, l'accent doit être mis sur le dépistage : en effet, chaque consultation obstétricale doit comporter une évaluation de la santé mentale. Depuis mai 2020, l'entretien prénatal précoce est obligatoire en France pour les futurs parents. Il doit permettre une évaluation complète afin de proposer un accompagnement psychosocial adapté à la future mère. Le travail en réseau est indispensable avec l'équipe de la maternité et associe le psychiatre traitant, le médecin traitant, éventuellement un service spécialisé en psychiatrie périnatale, mais également les PMI (Protections maternelles et infantiles) ou encore les services sociaux. Cette prise en charge multidisciplinaire permet la mise en place de soins coordonnés pour les patientes [2–4,8,9].

Pour les patientes souffrant d'un trouble psychiatrique chronique

En cas de découverte de la grossesse, si la patiente est sous traitement, l'arrêt brutal de celui-ci n'est pas recommandé [3]. Une évaluation spécialisée permet d'évaluer la poursuite, le changement, voire l'arrêt du traitement selon la pathologie de la mère (diagnostic, évolution de la maladie, sévérité, présence de comorbidités, fréquences des rechutes, chimiogramme, etc.), la symptomatologie au moment de l'évaluation, et les connaissances sur les effets de ce traitement au cours de la grossesse (cf. tableau XIX.1) [3,4]. La poursuite du traitement médicamenteux est classiquement préconisée, en particulier chez les patientes souffrant de trouble bipolaire, de dépression sévère et/ou récurrente, de troubles anxieux invalidants ou de schizophrénie. Le choix du traitement se fait en fonction de la balance bénéfice/risque ; et il est discuté en équipe pluridisciplinaire (psychiatre, équipe obstétricale, équipe néonatale) avec la patiente et sa famille (cf. tableau XIX.1) [3,4]. Classiquement, au 3e trimestre de grossesse, les posologies sont augmentées pour garder des taux sanguins stables.

Les traitements non psychotropes, tels que les psychothérapies, sont également largement recommandés pour ces patientes. Les patientes souffrant d'un trouble psychiatrique doivent poursuivre leur prise en charge avec suivi spécialisé régulier.

De plus, aborder la question de l'allaitement est indispensable : selon le souhait de la patiente, les traitements reçus peuvent être réévalués. Le clinicien prend en compte aussi l'impact potentiel de l'allaitement sur la pathologie maternelle [3]. La majorité des recommandations ne contre-indique pas l'allaitement pour les patientes souffrant d'un trouble psychiatrique ; cependant certaines pathologies, telles que le trouble bipolaire, rendent les femmes plus vulnérables par le manque de sommeil.

Pour les patientes présentant une symptomatologie aiguë

En cas d'épisode aigu, qu'il s'agisse d'une décompensation ou d'un premier épisode, l'évaluation doit se faire très rapidement, éventuellement en ayant recours aux services des urgences. Elle permet d'orienter les soins sur des structures ambulatoires ou hospitalières, d'évaluer les traitements et de planifier les soins. Là encore, en cas de symptomatologie anxieuse ou thymique, la psychothérapie est un traitement de 1re intention. Si un traitement psychotrope est nécessaire, on privilégie une molécule mieux connue chez la femme enceinte (cf. tableau XIX.1).
On peut également anticiper une demande d'unité mère-enfant, qui pourra prendre le relais de la prise en charge une fois l'enfant né, voire débuter un travail en anténatal [1].

Dans le post-partum

Pour toutes les femmes

Dépister

Comme à chacune des consultations de la grossesse, les consultations en post-partum doivent être l'occasion d'une évaluation globale, et en particulier psychiatrique. La recherche de symptômes évoquant un trouble psychiatrique, en particulier un épisode dépressif caractérisé ou une symptomatologie anxieuse, est indispensable. Les recommandations internationales préconisent un dépistage à la maternité, puis entre 4 et 6 semaines post-partum, puis à distance plusieurs mois après l'accouchement [2,4,5,7,8]. Celui-ci peut reposer sur un autoquestionnaire court, l'EPDS (*Edinburgh Postnatal Depression Scale*) bien accepté par les femmes, et les soignants le proposant.

Accompagner et conseiller

Les patientes doivent bénéficier d'un accompagnement et de conseils dans les premiers mois suivant l'accouchement ainsi que d'une évaluation du lien avec leur enfant. Un soutien à l'allaitement peut également être proposé. Dans ce dispositif de soignants prenant en charge les mères en périodes de post-partum, la PMI a un rôle central, ainsi que d'autres intervenants, les sages-femmes qui peuvent venir au domicile, le médecin traitant, le pédiatre, etc.

Pour les femmes souffrant d'un trouble psychiatrique

Il existe une continuité entre la grossesse et le post-partum : ainsi les femmes symptomatiques ou traitées au cours de la grossesse sont à risque dans le post-partum. La poursuite de la prise en charge est nécessaire et très régulière, qu'elle soit psychothérapeutique ou pharmacologique [3].
De plus, la période périnatale nécessite une attention particulière de la part du réseau de soins, avec un dépistage et une information proposés très régulièrement. Les patientes souffrant de troubles psychiatriques doivent bénéficier d'un accompagnement spécialisé pour anticiper au mieux les besoins.
Une prise en charge précoce du lien mère-enfant peut également être proposée afin d'étayer la dyade. En cas de trouble sévère, l'admission en unité mère-enfant peut permettre l'accompagnement du lien, tout en proposant des soins adaptés à la mère et l'enfant [1].

Conclusions

Les troubles psychiatriques de la grossesse et du post-partum sont fréquents, et les conséquences à court et long terme – pour la mère comme pour l'enfant – en font un problème de santé publique. La conduite à tenir en cas de pathologie psychiatrique est ainsi coordonnée par le psychiatre très en lien avec le réseau de soins constitué par tous les acteurs de santé périnatale, et les médecins généralistes (figure XIX.2).

Références

[1] Brockington I, Butterworth R, Glangeaud-Freudenthal N. An international position paper on mother-infant (perinatal) mental health, with guidelines for clinical practice. Arch Womens Ment Health. 2017 ; 20 : 113-20.
[2] HAS. Psychiatrie et santé mentale 2018-2023.

[3] McAllister-Williams RH, Baldwin DS, Cantwell R, et al. British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017. J Psychopharmacol. 2017 ; 31 : 519-52.
[4] National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Antenatal and Postnatal Mental Health : Clinical Management and Service Guidance : Updated edition. Leicester (UK) : British Psychological Society ; 2014 Dec.
[5] National Health and Medical Research Council. 2017. Mental health care in the perinatal period : Australian clinical practice guideline, 26 octobre 2017.
[6] Pignone MP, Gaynes BN, Rushton JL, et al. Screening for Depression in Adults : A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2002 ; 136 : 765-76.
[7] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of Women with Mental Health Issues during Pregnancy and the Postnatal Period. Good Practice No. 14, June 2011.
[8] Royal College of psychiatrists. Perinatal Mental Health Services : Recommendations for the Provision of Services for Childbearing Women, CR197. Maternal Mental Health Alliance, 2018.
[9] Siu AL ; US Preventive Services Task Force (USPSTF), et al. Screening for Depression in Adults : US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2016 ; 315 : 380-7.

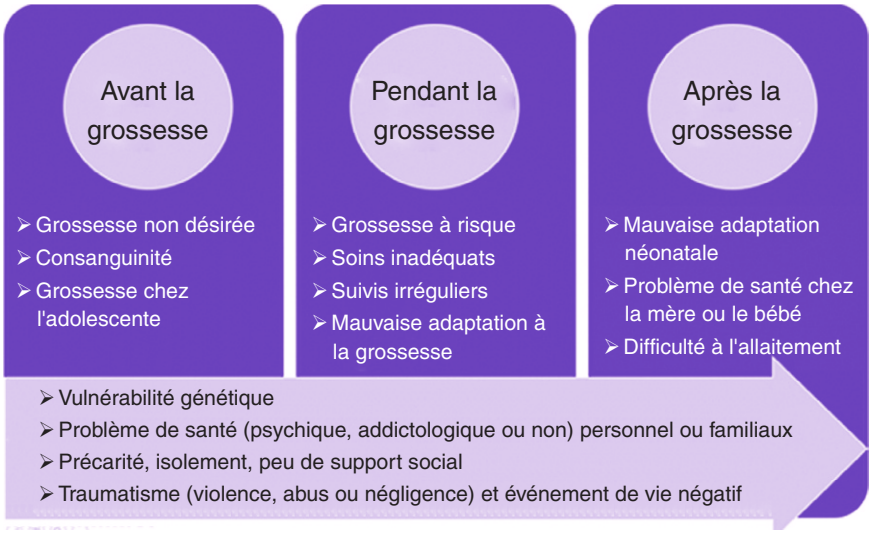


Figure XIX.1 Facteurs de risque d'un trouble psychiatrique en période périnatale.

Tableau XIX.1 Psychotropes en période périnatale [3,4].

Classe thérapeutique	Pendant la grossesse		Pendant l'allaitement
Antidépresseurs	**1re intention** – Sertraline – Citalopram Aucun antidépresseur n'est absolument contre-indiqué		**1re intention** – Sertraline ++ – Paroxétine Pas de contre-indication aux tricycliques
Thymorégulateurs	**1re intention** – APA : rispéridone, quétiapine, olanzapine, aripiprazole – Lamotrigine **2e intention** Lithium : en particulier après le 51e jour Avant le 51e jour : surveillance cardiaque fœtale, suivi rapproché des lithiémies maternelles **Attention : contre-indication de l'acide valproïque**		**1re intention : APA** – Rispéridone (≤ 6 mg/j) – Quétiapine – Olanzapine (≤ 10 mg/j) – Lamotrigine **2e intention** Lamotrigine (surveillance de l'enfant)
Antipsychotiques	**1re intention** APA : rispéridone, quétiapine, olanzapine, aripiprazole **2e intention** Chlorpromazine, halopéridol **En l'absence d'alternative :** clozapine		– Rispéridone (≤ 6 mg/j) – Quétiapine – Olanzapine (≤ 10 mg/j) – Chlorpromazine (≤ 150–200 mg/j)
Anxiolytiques	**1re intention** – Hydroxyzine – Oxazépam (à éviter) **2e intention** Chlorpromazine, cyamémazine	Sur de courtes durées	– Oxazépam (≤ 30 mg/j) – Chlorpromazine (≤ 150–200 mg/j) **Attention** au risque de sédation de l'enfant
Hypnotiques	– Zopiclone – Zolpidem – Doxylamine		– Zopiclone – Zolpidem

APA : antipsychotiques atypiques.

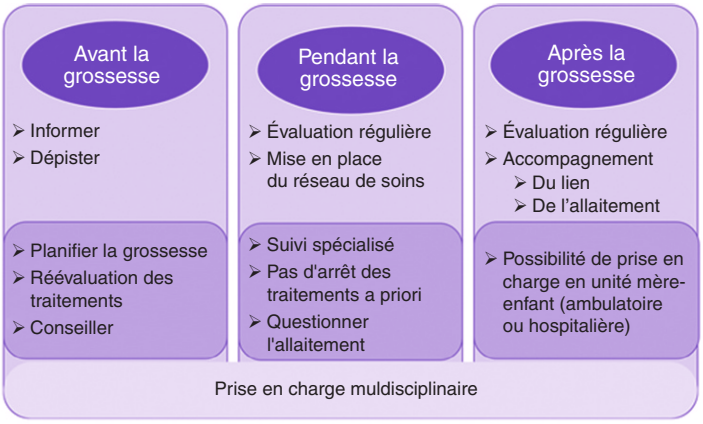


Figure XIX.2 Synthèse des éléments de prise en charge en psychiatrie périnatale.

XX

Soins psychiatriques aux personnes âgées

Cécile Hanon, Anne-Sophie Seigneurie

Spécificités de la démarche diagnostique

Sur le plan étiopathogénique, le vieillissement cérébral entraîne des modifications neuroanatomiques, neurobiologiques et neuroendocriniennes qui peuvent être à l'origine de l'émergence de symptômes psychiatriques d'apparition tardive ou de l'évolution péjorative de troubles évoluant depuis l'âge adulte.

Le rôle des facteurs environnementaux est également plus important dans le déclenchement des troubles, notamment thymiques. L'avancée en âge est propice à l'émergence de maladies et de perte d'autonomie physique et cognitive, d'altérations sensorielles, de changement de mode de vie, de deuils avec problématique d'insécurité d'attachement, et très fréquemment d'isolement socioaffectif.

Chez la personne âgée, les circonstances du diagnostic d'un épisode psychiatrique peuvent être des plaintes plus atypiques que chez l'adulte jeune comme la fatigue, les pertes de mémoire, l'isolement social, les douleurs, les symptômes somatiques multiples, le refus de s'alimenter ou de prendre des médicaments, l'incurie, le mésusage de benzodiazépines ou d'alcool.

Il faut savoir que l'épisode dépressif caractérisé est la pathologie psychiatrique la plus fréquente chez la personne âgée et la plus grave en termes de morbimortalité, avec une présentation clinique atypique, un risque de passage à l'acte suicidaire élevé, des intrications neurocognitives et de nombreuses comorbidités psychiatriques et somatiques. De façon générale, la réponse thérapeutique aux traitements médicamenteux est plus retardée, l'efficacité diminuée et la iatrogénie fréquente.

L'entretien psychiatrique doit être minutieux, avec le patient et son entourage si nécessaire (aidants familiaux ou professionnels) afin de préciser l'ensemble des pathologies médicales comorbides et le fonctionnement antérieur. Une évaluation de l'autonomie et des fonctions cognitives est nécessaire (MOCA – *Montreal Cognitive Assessment* – ou MMSE – *Mini Mental State Examination*). Un bilan neuropsychologique complet est souhaitable dès que possible en cas d'anomalie.

Spécificités de la prise en charge

La prise en charge des troubles psychiatriques des personnes âgées est complexe, notamment en raison des comorbidités médicales et du risque iatrogénique.

En France, la prescription des psychotropes chez les personnes âgées est un problème de santé publique majeur, puisqu'elle représente environ 40 % de la consommation de médicaments en ville. Trente pour cent des Français de plus de 65 ans consomment des benzodiazépines, et 20 % de façon chronique, sur plus d'un an.

Iatrogénie

C'est le premier risque des prescriptions chez le sujet âgé. Il est deux fois plus élevé après 65 ans. La iatrogénie est fortement corrélée à la polymédication avec une prévalence de 58 % à partir de 5 médicaments, 82 % avec 7 médicaments. Or, 51 % des plus de 65 ans consomment plus de 6 médicaments (7,1 en moyenne en France). La iatrogénie est responsable de plus de 10 % des hospitalisations chez les plus de 65 ans et de 20 % chez les octogénaires. Ces risques devraient être évitables [3].

Conséquences pharmacocinétiques du vieillissement des organes

Le vieillissement des organes peut entraîner une altération des paramètres pharmacocinétiques des psychotropes (risque de surdosage par diminution de l'élimination rénale ou de l'hypo albuminémie, modification du métabolisme hépatique, majoration des effets neurologiques aux psychotropes, etc.).

Règles de bonnes prescriptions [2]

Cf. figure XX.1.

Bilan préthérapeutique

Un bilan préthérapeutique complet doit comporter :

- bilan sanguin : ionogramme sanguin, créatininémie, urémie, NFS, bilan hépatique complet, TP, TSHus, bilan phosphocalcique, albuminémie, CRP, bilan d'une anomalie lipidique, glycémie à jeun, vitamines D, B9 et B12 ;
- ECG (calcul QTc) ;
- bilan d'imagerie si troubles cognitifs ou éléments cliniques atypiques : IRM cérébrale avec recherche d'une leucopathie vasculaire sus et sous-tentorielle (échelle de Fazekas), d'une atrophie hippocampique (échelle de Scheltens), d'une atrophie corticale/sous-corticale, de stigmates hémorragiques ou d'une hydrocéphalie.

Surveillance

Documenter les effets attendus et l'efficacité

Une réévaluation clinique régulière est nécessaire pour rechercher une amélioration symptomatique ou la persistance de symptômes résiduels. À cette fin, l'utilisation d'échelles psychométriques spécifiques est pertinente.

Monitorer les effets indésirables

Les plus fréquents sont [1] :

- chutes via somnolence, hypotension artérielle et syndrome extrapyramidal (akinésie, dyskinésies tardives) ;
- symptômes anticholinergiques : xérostomie, constipation, rétention urinaire, majoration des troubles cognitifs, glaucome aigu par fermeture de l'angle ;
- anomalies ECG (trouble du rythme via allongement du QTc) ;
- anomalies biologiques : hyponatrémie (ISRS), hypercalcémie (lithium), diabète et dyslipidémie (antipsychotiques).

Effectuer des dosages plasmatiques des psychotropes

Des dosages sont à faire en cas résistance thérapeutique ou d'effets indésirables.

Ils permettent d'ajuster la posologie, de rechercher une interaction médicamenteuse (modification pharmacocinétique liée au vieillissement) ou de vérifier l'observance (le nombre de médicaments, de prises, la galénique, les déficits sensoriels, les troubles neurocognitifs sont autant de facteurs qui influencent l'observance).

Les dosages médicamenteux peuvent être réalisés en routine. En pratique, ils sont à prélever à distance de l'introduction du traitement, quand le taux d'équilibre est atteint (au moins 4 demi-vies d'élimination) et idéalement en résiduel (dosage à effectuer avant la 1re prise quotidienne).

Pour la lithiémie, en revanche, le dosage est à effectuer 12 heures après la dernière prise (pour la forme LP).

Conclusion

Les troubles psychiatriques chez la personne âgée sont de diagnostic complexe, souvent méconnus ou sous-estimés ; or, ils représentent un enjeu majeur en termes de qualité de vie et de préservation de l'autonomie.

La prise en charge doit tenir compte des spécificités cliniques et des atypicités propres au vieillissement ; la prescription des psychotropes doit considérer le profil de tolérance, respecter des règles de bonnes pratiques et bénéficier d'un monitoring régulier et documenté.

Références

[1] American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc 2015 ; 63 : 2227-46.

[2] HAS. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé (1) – Médecin traitant. Outils d'amélioration des pratiques professionnelles, novembre 2005.

[3] HAS. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé (PMSA) – Programme pilote 2006-2013. Novembre 2011.

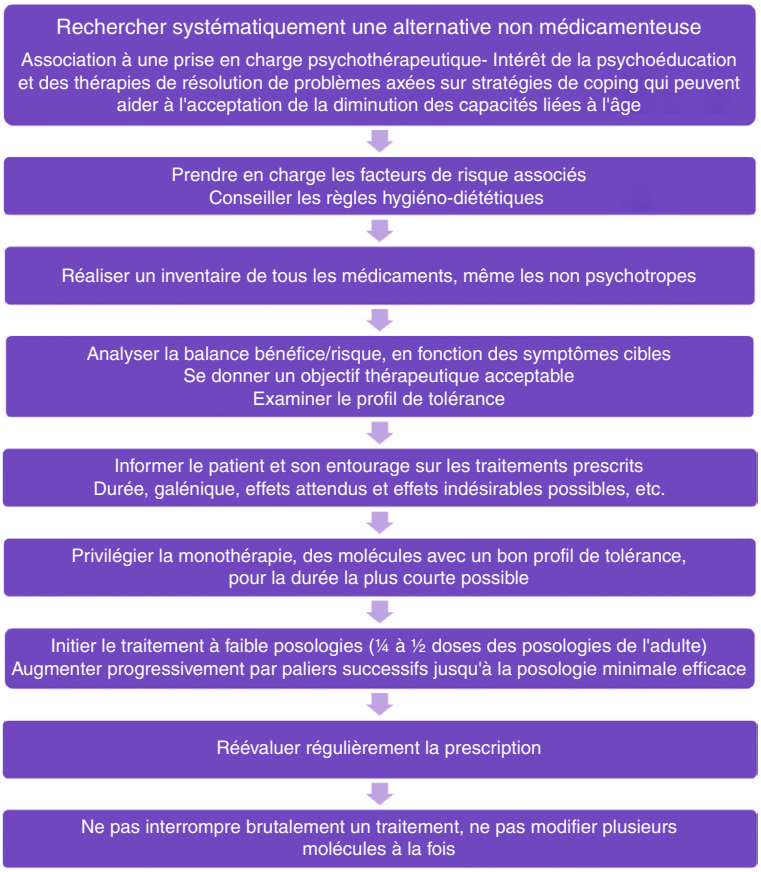


Figure XX.1 Règles de bonnes prescriptions des psychotropes chez la personne âgée.

XXI

Soins psychiatriques aux enfants et adolescents

Hugo Peyre, Carmen Schröder

L'exercice de la psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent présente certaines **spécificités** concernant la **démarche diagnostique** et les **stratégies thérapeutiques** par rapport à la psychiatrie en population adulte.

Compte tenu de la **multitude d'acteurs** impliqués dans l'**évaluation diagnostique** et la **prise en charge** des enfants et des adolescents présentant un trouble psychiatrique, le **psychiatre** a un rôle central dans la **coordination du parcours de soins**.

Spécificité de la démarche diagnostique

Les principales **spécificités de la démarche diagnostique** en population pédiatrique sont résumées sur la figure XXI.1.

Les signes cliniques doivent être considérés dans les **multiples environnements** de vie. Des signes cliniques qui se manifesteraient exclusivement en milieu scolaire ou plus particulièrement dans le milieu familial peuvent orienter la démarche diagnostique. En outre,

des signes cliniques qui sont rapportés de manière consistante lors de l'examen clinique et dans les différents contextes de vie permettent de renforcer la validité de l'examen sémiologique.

L'anamnèse et l'examen clinique doivent prendre en compte les différents **domaines du développement cognitif**, c'est-à-dire : langage, motricité, émotion, comportement, socialisation, etc.

Une **évaluation complémentaire** plus approfondie du fonctionnement cognitif général (bilan psychométrique) et de certains domaines cognitifs est souvent indispensable (p. ex. une évaluation du langage en orthophonie, une évaluation des coordinations motrices en psychomotricité, de la cognition sociale en psychologie, etc.).

L'utilisation d'**outils standardisés** (tels que des questionnaires, entretiens ou tests standardisés) permet de quantifier précisément les difficultés des enfants dans les différents domaines tout au long de leur **développement cognitif**.

La démarche diagnostique des troubles psychiatriques de l'enfant et de l'adolescent porte sur l'identification du **diagnostic fonctionnel** (en termes de « troubles ») mais également sur une exploration du **diagnostic étiologique**.

Ainsi, le psychiatre en milieu pédiatrique occupe une place centrale dans **la coordination de l'évaluation diagnostique multidisciplinaire**.

Cette démarche diagnostique doit être **répétée tout au long du suivi psychiatrique** étant donné les **modifications de l'expression clinique** avec l'âge, les nombreuses **comorbidités** et les **difficultés adaptatives** qui peuvent apparaître au cours du développement.

Spécificité de la prise en charge

La prise en charge des troubles psychiatriques de l'enfant et de l'adolescent repose sur des stratégies de :

- **restauration/rééducation**. Ex :
  - une prescription médicamenteuse de fluoxétine pour un enfant présentant un épisode dépressif caractérisé,
  - la prescription d'un groupe de rééducation aux habiletés sociales pour un enfant avec un trouble du spectre de l'autisme ;
- **compensation/adaptation**. Ex :
  - l'instauration du matériel informatique en classe pour un enfant avec une dyspraxie,
  - la mise en place d'un auxiliaire de vie scolaire pour un enfant avec un trouble des fonctions exécutives ;
- **prévention**. Ex :
  - la prescription d'un traitement par oméga-3 pour un enfant présentant un risque élevé de transition vers un trouble psychotique,
  - l'entraînement des prérequis à l'apprentissage du langage écrit en grande section de maternelle pour un enfant présentant un trouble sévère du langage oral.

Les prises en charge des enfants et des adolescents présentant des troubles psychiatriques mobilisent de **nombreux acteurs** du secteur sanitaire (psychologue, orthophoniste, psychomotricien, etc.), mais aussi des secteurs médico-sociaux et scolaires.

Ainsi, le psychiatre en milieu pédiatrique occupe une place centrale dans la **coordination de la prise en charge**.

En comparaison des **prescriptions médicamenteuses** chez l'adulte, les prescriptions en milieu pédiatrique doivent être réalisées :

- à des doses plus faibles ;
- avec des augmentations plus progressives des doses.

L'information des patients et de leur famille (**psychoéducation**) concernant les troubles psychiatriques et les traitements est une étape centrale de la prise en charge.

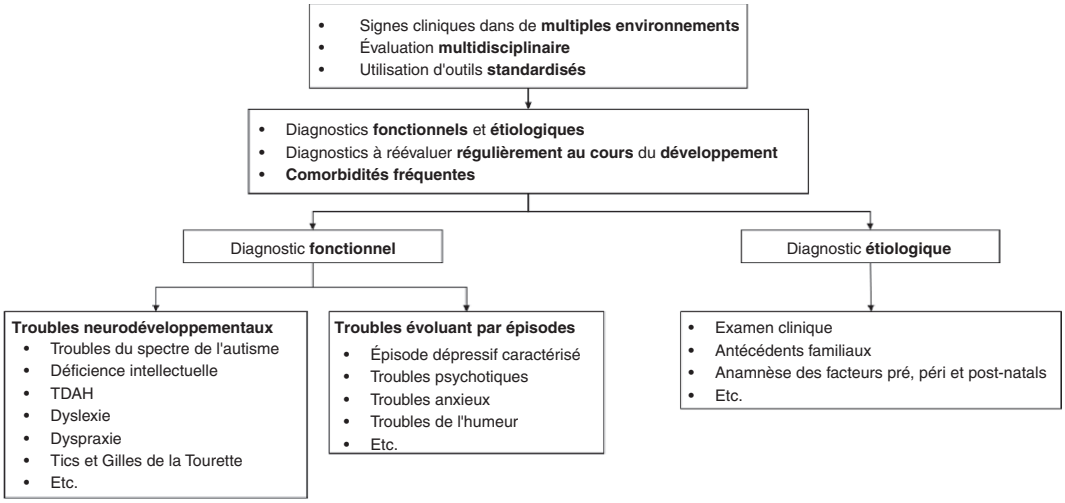


Figure XXI.1 Spécificités de la démarche diagnostique pour l'évaluation des troubles psychiatriques de l'enfant et de l'adolescent.
TDAH : trouble déficit d'attention/hyperactivité.

XXII

Soins psychiatriques aux personnes détenues

Thomas Fovet, Pierre Thomas

L'exercice de la psychiatrie en milieu pénitentiaire doit reposer sur les mêmes recommandations qu'en milieu libre. Aucun domaine ne doit faire exception : de l'évaluation sémiologique et clinique à la prise en charge.
Le psychiatre peut être amené à examiner des personnes détenues dans plusieurs situations : consultation au sein de l'unité sanitaire d'un établissement pénitentiaire, exercice au sein de structures spécifiques (service médico-psychologique régional ou unité hospitalière spécialement aménagée, figure XX.2) mais aussi consultation en service d'accueil d'urgence ou de liaison (le cas particulier de l'expertise psychiatrique n'est pas traité ici). Dans toutes ces situations, il convient de rester extrêmement rigoureux quant au strict respect du secret médical.

Évaluation clinique

L'examen psychiatrique d'une personne détenue doit suivre un plan classique. Toutefois, dans ce chapitre, l'accent est mis sur les spécificités liées à l'environnement carcéral qui nécessitent une vigilance particulière au cours de l'entretien.

Motif de consultation ou d'hospitalisation/plainte principale

Antécédents personnels

- **Psychiatriques** : troubles psychiatriques, hospitalisations (en particulier depuis le début de l'incarcération), tentatives de suicides, gestes hétéroagressifs.
- **Addictologiques** : consommation de tabac, d'alcool et des autres substances psychoactives (et évolution des consommations en incarcération).
- **Médicaux généraux et chirurgicaux**.

Antécédents familiaux

Mode de vie

Contexte familial et social

Situation professionnelle, situation maritale, logement, mesure de protection juridique en cours.

Situation en détention

Niveau d'isolement (parloirs, courriers, unité de vie familiale, appels téléphoniques réguliers, etc.), relations sociales en détention (avec les autres personnes détenues et en particulier le codétenu, avec les surveillants de l'administration pénitentiaire), accès aux activités (promenade, sport, enseignement, formation, travail), ressources financières (mandats, indigence, allocation adulte handicapé, etc.).

Parcours judiciaire

Antécédents judiciaires (condamnations, incarcérations, etc.), motif de l'incarcération actuelle (à noter que les auteurs d'infraction à caractère sexuel sont particulièrement stigmatisés en détention), statut pénal (prévenu, condamné).

Traitement

Compte tenu de la surreprésentation des conduites addictives en détention, il existe un risque de mésusage ou de troc des traitements médicamenteux.

Histoire de la maladie

Histoire développementale

Complications au cours de la grossesse et de l'accouchement, exposition à des toxiques au cours de la période anténatale, etc.

Histoire générale de la maladie

Date de début des symptômes, date de diagnostic, âge de début, nombre d'épisodes antérieurs, etc.

Histoire récente de la maladie

Il est indispensable de rechercher :

- des **facteurs de stress récents**, en particulier des sanctions internes (peines de quartier disciplinaire), un transfèrement (le changement d'établissement pénitentiaire peut constituer à la fois un facteur de stress important mais aussi un facteur supplémentaire d'isolement lié à l'éloignement de l'entourage familial), des conflits avec l'administration pénitentiaire ou les autres personnes détenues (rechercher des éléments en faveur de violences subies et de harcèlement), des échéances judiciaires importantes (approche d'un procès, peine supplémentaire, approche d'une libération, etc.) ;
- des **facteurs liés à la consommation d'une substance psychoactive** (intoxication aiguë, sevrage, notamment en début d'incarcération) ;
- des **facteurs médicamenteux** (arrêt de traitement, nouveau traitement, interaction médicamenteuse).

Entretien psychiatrique

Cet entretien ne présente aucune spécificité et doit évaluer la présentation du patient, le langage, les pensées, l'affectivité, la perception, la motivation, l'attention et la mémoire, les fonctions physiologiques, la motricité, la conscience du trouble et le fonctionnement. L'évaluation du risque suicidaire, la recherche de gestes autoagressifs sans intentionnalité suicidaire et l'évaluation du risque de passage à l'acte hétéroagressif sont également systématiques.

Examen physique

Prise en charge

La prise en charge psychiatrique des personnes détenues doit s'appuyer sur une attitude conforme aux connaissances actuelles. Les recommandations sont les mêmes que pour l'exercice de la psychiatrie en milieu libre (principe d'équivalence).

Pour les traitements médicamenteux, le respect des autorisations de mise sur le marché (AMM) et recommandations est la règle.

L'orientation d'un patient détenu doit toutefois tenir compte des spécificités d'organisation des soins psychiatriques en milieu pénitentiaire, résumée en figure XXII.1.

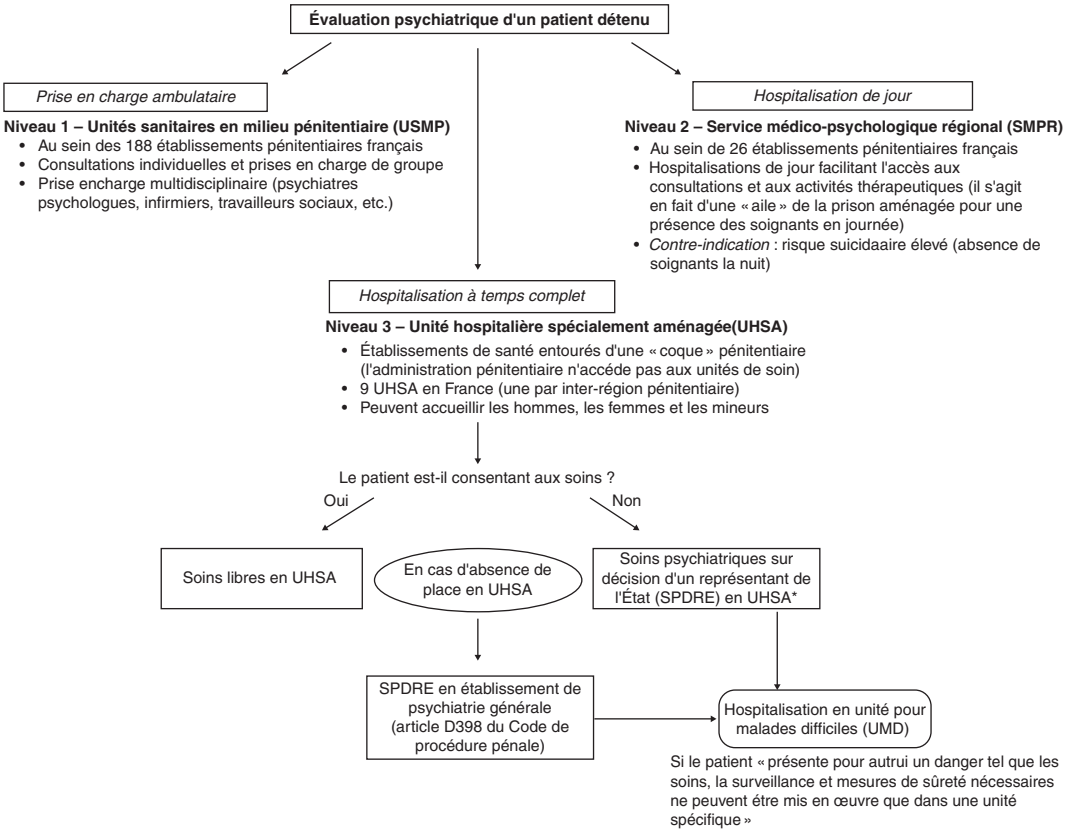


Figure XXII.1 Orientation d'un patient détenu nécessitant des soins psychiatriques.
* Si les conditions décrites à l'article L3214-3 du Code de la santé publique sont réunies (« La personne détenue nécessite des soins immédiats assortis d'une surveillance constante en milieu hospitalier en raison de troubles mentaux rendant impossible son consentement et constituant un danger pour elle-même ou pour autrui »).

XXIII

Troubles paraphiliques

Florence Thibaut

Une fois le diagnostic de trouble paraphilique établi, le traitement peut associer une prise en charge psychothérapeutique, de préférence cognitivo-comportementale, et un traitement pharmacologique. L'évolution du trouble paraphilique est en général chronique. Le traitement des comorbidités psychiatriques est indispensable, de même que la prise en charge des troubles de personnalité éventuels.

La prise en charge du, ou des troubles paraphiliques, dépend de la souffrance du sujet et de ses souhaits, de la réponse antérieure au traitement et de son observance, et enfin du

risque de violence sexuelle (exhibitionnisme, agression ou viol d'enfants ou d'adultes) afin de réduire ce risque.

Les traitements pharmacologiques préférentiellement utilisés dans les troubles paraphiliques sont (figure XXIII.1) [1–3] :

- les inhibiteurs de recapture de la sérotonine, lorsque le risque de violence sexuelle est très faible, chez les exhibitionnistes ou les adolescents (pas d'AMM dans ces indications) ;
- dans les cas où le risque de violence sexuelle existe, on préfère un traitement antiandrogène (agonistes de la *Gonadotrophin Releasing Hormone* – GnRHa) ou, si ces derniers sont contre-indiqués ou leur action insuffisante, l'acétate de cyprotérone (ces deux médications ont l'AMM dans cette indication). Leurs contre-indications et modalités de surveillance (très détaillées *in* [2]) doivent être absolument respectées.

Chez l'adolescent, la prescription d'ISRS peut accroître le risque suicidaire et celle d'antiandrogènes doit demeurer rare, il faut également s'assurer que la puberté et la croissance osseuse soient achevées. Les GnRHa sont instaurés en association avec l'acétate de cyprotérone (CPA) pendant les 2 premiers mois afin de limiter les risques liés à l'augmentation transitoire des taux de testostérone au début du traitement par les GnRHa. Un consentement éclairé et écrit est obligatoire pour la prescription des antiandrogènes et leur indication doit être périodiquement réévaluée (tous les ans pour le CPA). La durée des traitements dépend de la sévérité du trouble paraphilique et peut être prolongée pendant au moins 5 ans lorsque le risque de violence sexuelle est important. Elle respecte les règles suivantes :

- pas de modification de l'orientation sexuelle surtout dans les formes sévères et/ou exclusives ;
- au moins 2 ans si forme mineure ;
- au moins 3–5 ans, voire au long cours si violence sexuelle ;
- pas d'arrêt brutal du traitement (CPA transitoirement si GnRHa) ;
- échelle d'interruption du traitement.

Il ne faut pas oublier la prise en charge en parallèle des antécédents de traumatisme dans l'enfance, présents chez au moins 40 % des agresseurs sexuels. Enfin, les patients atteints de retard mental doivent faire l'objet d'une attention particulière et l'avis de leur entourage doit être recueilli en cas de prescription de traitement antiandrogène.

Références

[1] HAS. Prise en charge des auteurs d'agression sexuelle à l'encontre de mineurs de moins de 15 ans. Recommandations de bonne pratique, juillet 2009.

[2] Thibaut F, Cosyns P, Fedoroff JP, et al. ; WFSBP Task Force on Paraphilias. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) 2020 guidelines for the pharmacological treatment of paraphilic disorders. World J Biol Psychiatry 2020 ; 21 : 412-90.

[3] Thibaut F, Bradford JM, Briken P, et al. ; WFSBP Task Force on Sexual Disorders. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the treatment of adolescent sexual offenders with paraphilic disorders. World J Biol Psychiatry 2016 ; 17 : 2-38.

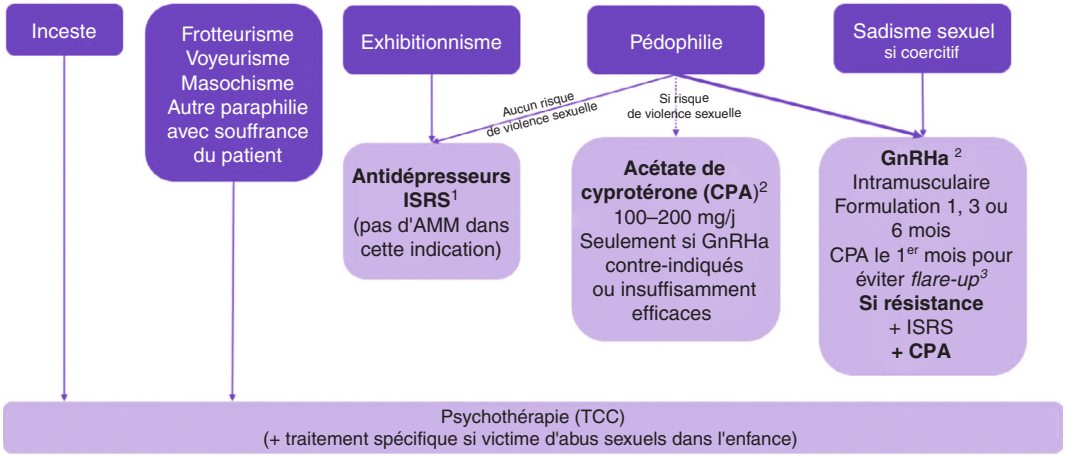


Figure XXIII.1 Recommandations thérapeutiques selon le type de trouble paraphilique.
1. Prudence chez les adolescents (risque suicidaire accru). 2. La puberté et la croissance osseuse doivent être achevées, le recueil d'un consentement écrit et éclairé est obligatoire avant toute prescription d'antiandrogènes. Le risque accru de méningiome doit être surveillé en cas de prescription de CPA (IRM cérébrale obligatoire avant prescription, puis à 5 ans, puis tous les 2 ans). 3. D'après le Dictionnaire médical de l'Académie de médecine : stimulation importante de l'axe hypothalamo-hypophysaire lors de l'instauration d'un traitement par GnRHa. AMM : autorisation sur le marché ; GnRHa : agoniste de la *Gonadotrophin Releasing Hormon*e ; ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ; TCC : thérapie cognitivo-comportementale. *D'après [1-3].*

This page intentionally left blank

Index des mots clés

A

Abandon dans l'enfance, 408
Abandonnisme, 516
Abasie, 360
Abcès, 474
Abilify®. *Voir* Aripiprazole
Abolition
– complète de la conscience, 218
– des réflexes ostéotendineux, 471
Aboulie, 315
Abréaction, 220
Absentéisme, 528
Abstraction
– sélective, 399
Abstractionnisme, 441
Abus, 414
– d'alcool, 119
– dans l'enfance, 389
– de substances, 119, 226, 501, 564
– émotionnel, 553
– sexuel, 553
Abuseur, 526
Acamprosate, 465, 671, 932
– addiction à l'alcool, 672
Accès
– aux soins, 378
– hyperphagiques, 509
– – addictions comportementales, 484
– maniaque à l'adolescence, 542
Accident, 406
– vasculaire
– – cérébral, 370, 469, 474, 569, 628
– – transitoire, 226
Acétylcholine, 10
Achats compulsifs, 482, 486
Acide
– delta-amino-lévulinique, 201
– gras oméga-3 et 6, 590
– homovanillique, 199, 391
– nalidixique, 203
– quinolinique, 590
– valproïque
– – addictions comportementales, 492
– – péripartum, 958
– – personne âgée, 700
Acidocétose diabétique, 629
Acrocyanose, 506
Acromégalie, 608
Acrophobie, 234
Acte à caractère personnel, 854
ACTH, 198, 331
Actigraphie, 332
Actimétrie, 607
Acting-out. *Voir* Passage à l'acte
Activités de la vie quotidienne, 348
Adaptation
– syndrome général d', 211
– troubles de l', 209, 211, 303
– – anxiété, 240
– traitements biologiques, 644
Addiction(s)
– à l'exercice physique, 486
– adolescent, 523, 543, 563
– au sexe, 486
– au travail, 482
– avec substances
– – conduite à tenir, 928
– avec substances, traitements biologiques, 668
– comportementales, 482, 678
– – conduite à tenir, 933
– – prévention, 491
– – traitements biologiques, 618
– état limite à l'adolescence, 551
– interactions gène – environnement, 128
– milieu pénitentiaire, 880
– paraphilies, 449
– risque suicidaire, 600
– sans substances, 482
– schizophrénie, 266
– sexuelle, 448, 482
Addictologie, 805, 825
– hospitalière, 831
Addicto-pôle, 831
Addison (maladie d'), 200
Adénosine, 688
Adhésion
– aux recommandations, 836
– des patients psychiatriques, 379
ADN, 126
ADN (expression et méthylation de l'), 328
Adolescence, 521–566
– blanche, 558
Adolescent
– comportements suicidaires, 913

– conduite à tenir, 961
– phobies, 235
– risque suicidaire, 601
Adoption (études d'), 126
Adrénaline, 214
Affectifs anonymes, 491
Affection(s)
– de longue durée, 308
Affectivité négative, 162–163, 233, 398, 404, 420
Affiliation, 753, 755
Affirmation de soi, 401, 434, 731
Âge mental, 154
Agence régionale de santé, 857, 864, 876
Agenda du sommeil, 607, 696, 936–937
Agentivité, 279, 345, 390
Agir, 523
Agitation, 570
– conduite à tenir, 948
– personne âgée, 571
Agmatine, 590
Agomélatine
– dépression unipolaire, 634–635
– insomnie, 684
– personne âgée, 693
Agonistes
– de la GnRH, 966
– des récepteurs cannabinoïdes cérébraux, 467
– des récepteurs de la mélatonine, 684
– des récepteurs des benzodiazépines, 684
– des récepteurs NMDA, 590
– du GLP-1, 661
– nicotiniques α4β2α7, 481
Agoraphobie, 224, 229–230, 916
– personnalité dépendante, 437
– traitements biologiques, 641
Agranulocytopénie, 630
Agréabilité, 161
Agrégation familiale, 62, 121
Agresseur sexuel, 526
Agression sexuelle, 451
Agressivité, 405, 564
– adolescent, 528
– sadique, 442
Aidants en santé mentale, 786
Aide aux victimes, 820
Akathisie, 628
Alarme de peur, 231
Alcohol Per Capita, 460
Alcool, 119
– dépendance à l', 406
– sevrage en, 463
– troubles de l'usage de l', 459
– – adolescent, 533
– – suicide, 582
– traitements biologiques de l'addiction, 671
Alcooliques anonymes, 780
Alcoolisation, 572
Alcoolisme, 124, 354
Alexithymie, 365
Aliénation mentale, 3
Alimémiazine, 684
Allaitement, 704
Allèle(s), 63
Alliance thérapeutique, 753, 755, 773
– addiction aux jeux de hasard et d'argent, 680
– adolescent, 539, 545, 559
– conduites suicidaires, 912
– crise suicidaire, 599, 601
– milieu pénitentiaire, 882
– paraphilies, 452–453
– personnalité évitante, 434
– TDAH, 564
– trouble obsessionnel compulsif, 920
– troubles somatiques fonctionnels, 953
– violences sexuelles, 870
Allostasie psychique, 512
Alogie, 262
Alphabloquants, 921
Alprazolam, 641–642
Alzheimer (maladie d'), 349, 351, 364, 371, 570–571
Amantadine, 947
Ambiguïté sexuelle, 557
Ambitendance, 261
Ambivalence, 261, 529
Aménorrhée, 471, 505
American College of Rheumatology, 363
American Psychiatric Association, 734
Amisulpride
– épisode psychotique, 905
– personne âgée, 699
– troubles psychotiques, 625
Amitriptyline
– dépression unipolaire, 635
– insomnie, 684
– trouble stress post-traumatique, 646
Amnésie, 218
– dissociative, 217, 220, 252–253
– hippocampique, 351
Amorçage préconscient, 769
Amphétamines, 118, 473, 649
– adolescent, 546
Amplification somatosensorielle, 365
Amygdale, 221, 241
Amyotrophie, 506
Anafranil®. *Voir* Clomipramine
Analysabilité, 719
Analyse
– factorielle, 142, 154
– fonctionnelle, 488, 723, 729, 732
Anancasmus, 443

Anankastie, 163
Anankastique (personnalité), 440, 443
Androcur®. *Voir* Cyprotérone acétate
Anesthésie affective douloureuse, 300
Angiopathie amyloïde, 351
Angoisse, 523
Anhédonie, 263, 300, 315, 341
Anorexie mentale, 119, 248, 495, 503
– épidémiologie, 497
– facteurs pérennisants, 517
– facteurs prédisposants, 515
– prépubère, 507
– traitements biologiques, 658
Anorgasmie, 630
Anosognosie, 348
Antagonisme, 162, 404
Antagonistes
– de l'adénosine, 688
– des récepteurs NMDA, 221, 590
– opiacés, 491
– orexinergiques, 687
Anthropologie, 84, 750
Antiadrénergiques, 647
Antiandrogènes, 454, 966
Anticholinergiques, 203, 354, 572
Anticonvulsivants
– anxiété sociale, 642
– épisode dépressif bipolaire, 901
– personnalité borderline, 943
– syndrome catatonique, 947
– trouble bipolaire, 619, 622
– trouble stress post-traumatique, 647
Anticorps anti-EBV, 362
Antidépresseurs
– addictions comportementales, 491
– anorexie, 659
– anxiété généralisée, 915
– anxiété sociale, 642
– comportements suicidaires, 664
– dépendance aux opiacés, 473
– dépression, 307
– dépression unipolaire, 635
– épisode dépressif bipolaire, 900
– épisode dépressif unipolaire, 897
– épisode psychotique, 907
– état limite à l'adolescence, 554
– historique, 5
– hypersomnie, 689
– insomnie, 684
– modifications ECG, 180
– péripartum, 703, 958
– personnalité borderline, 943
– personnalité évitante, 434
– personne âgée, 693
– phobies, 237, 917
– sérotoninergiques, 511
– tricycliques, 641, 646
– – modifications ECG, 180
– – TDAH, 565
– trouble panique, 915
– trouble stress post-traumatique, 645
– troubles bipolaires, 314, 623
– troubles du comportement alimentaire, 510
Antidiarrhéiques, 472
Antiépileptiques. *Voir* Anticonvulsivants
– modifications ECG, 180
Antihistaminiques, 222, 647, 684
Antihypertenseurs centraux, 568
Antipaludéens, 314
Antiparkinsoniens, 544, 572
Antipsychiatrie, 5, 751, 841
Antipsychotiques, 472, 568
– à action prolongée, 631
– adolescent, 544
– agitation, 949
– atypiques
– – addictions comportementales, 491
– – adolescent, 538
– – anorexie, 659
– – trouble bipolaire, 622
– – trouble panique, 642
– dépendance aux opiacés, 473
– épisode dépressif bipolaire, 900
– épisode dépressif unipolaire, 898
– épisode maniaque, 903
– épisode psychotique, 905
– état limite à l'adolescence, 555
– insomnie, 684
– modifications ECG, 180
– paraphilies, 454
– péripartum, 705, 958
– personnalité borderline, 943
– personnalité paranoïaque, 401
– personnalité schizotypique, 392
– personne âgée, 697
– sevrage du cannabis, 470
– syndrome catatonique, 947
– trouble bipolaire, 619
– trouble obsessionnel compulsif, 654, 919
– trouble stress post-traumatique, 647
– troubles du comportement alimentaire, 510
– troubles liés aux stimulants, 474
– troubles psychotiques, 624
Antisaccades, 390
Antisociale (personnalité), 345, 398, 402
– conduite à tenir, 944
– dépendance au cannabis, 470
– héroïnomanie, 472
– personnalité histrionique, 421
– risque suicidaire, 600
– spectre obsessionnel compulsif, 248
– trouble stress post-traumatique, 220

Antispasmodiques, 472
Antiviraux, 314
Anxiété, 299
– aiguë, 571
– anticipatoire, 224–225, 240
– chronique, 571
– dépression (trouble mixte), 561
– état, 239
– – de stress post-traumatique, 219
– généralisée, 209, 238, 244, 303, 365
– – conduite à tenir, 914
– – dépendance aux opiacés, 472
– – pesonnalité évitante, 432
– – traitements biologiques, 639
– gestion de l', 222
– interactions gène – environnement, 127
– manque d', 406
– non spécifiée, 437
– sociale, 235, 303
– – personnalité paranoïaque, 398
– – psychothérapie interpersonnelle, 739
– – traitements biologiques, 642
– trait, 239
Anxieux
– psychanalyse, 718
– sujet, 569
– thérapies cognitivo-comportementales, 731
– traitements biologiques, 638
– troubles, 205–256
– – adolescent, 533
– – dépendance au cannabis, 469
– – dépendance aux opiacés, 472
– – personnalité borderline, 412
– – personnalité évitante, 433
– – personnalité paranoïaque, 396
– – personne âgée, 572
– – schizophrénie, 265, 272
– – tabagisme, 479
– – troubles bipolaires, 323
– – troubles de l'usage de l'alcool, 461
– – troubles des conduites alimentaires, 501
Anxiolytiques
– attaque de panique, 914
– épisode dépressif bipolaire, 900
– péripartum, 706, 958
– personnalité borderline, 943
– personnalité paranoïaque, 401
– personne âgée, 697
– sevrage des opiacés, 472
– sevrage du cannabis, 470
– trouble stress post-traumatique, 646, 921
– troubles anxieux, 639
– troubles liés aux stimulants, 474
Aotal®. *Voir* Acamprosate
Apathie, 341, 567, 569
Aphasie progressive primaire, 356
Aphonie, 360
Apnées du sommeil (syndrome d'), 608
Appartement de coordination thérapeutique, 792, 816, 829
Appétit (troubles de l'), 565
Apprentissage social, 233, 438, 731
– automatique, 194
Approche dimensionnelle, 397
Appropriation (*empowerment*), 846
Apragmatisme, 245
Arétée de Cappadoce, 293, 311
Aripiprazole, 57, 544, 900
– agitation, 950
– dépression unipolaire, 634
– épisode dépressif unipolaire, 898
– épisode maniaque, 904
– épisode psychotique, 905
– péripartum, 706, 958
– personne âgée, 699
– trouble bipolaire, 620
– trouble obsessionnel compulsif, 654, 919
– trouble stress post-traumatique, 647, 650
– troubles psychotiques, 625
Armodafinil, 900
Arts plastiques, 759
Art-thérapie, 757–758
Asile, 4
Asociabilité, 263
Asperger (syndrome d'), 386
Asphyxiophilie, 447
Assertive Community Treatment, 791
Assistance éducative, 862
Association(s)
– américaine de psychologie, 721
– d'usagers en psychiatrie, 771
– d'usagers et de proches, 841–842
– de patients, 839
– relâchement des, 542
Assonance, 313
Assurance maladie, 822
Astasie, 360
Astasie-abasie, 353
Asthénie, 315
– neurocirculatoire, 224
Asthme, 558
Atarax®. *Voir* Hydroxyzine
Ateliers thérapeutiques, 816
Athéorisme, 8
Atomoxétine, 565, 681
Atrophie
– corticale postérieure, 356
– frontale, 506
– fronto-temporale, 355
– hippocampique, 351

Attachement, 254, 438, 495
– insécure, 241, 415, 433, 513, 553
Attentat, 873
Attention, 390
– déficit d', 124, 474, 561
– flottante, 715
– soutenue, 157
– troubles de l', 263
Attribution(s)
– d'actions, 280–281
– d'intentions, 157
– erronées, 399
Austérité, 399
Autisme, 62, 119, 248
Autistique (troubles du spectre), 386, 563
– imagerie, 192
Autoagressivité, 525
Autoasphyxie, 447
Autocritique, 300
Autodétermination, 269, 388
Auto-immunes (maladies), 202
Automatisme mental, 260, 542
Automutilation, 248, 253, 523, 525
Autonomie (perte d'), 573
Autopsie psychologique, 578, 582
Autoscopie, 253
Autostigmatisation, 266, 269, 776
Autotraitements, 770
Avance de phase, 606
Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder, 923
Avolition, 263
Axe
– corticotrope, 200, 214, 221
– hypothalamo-hypophysaire, 198–199
– hypothalamo-hypophyso-surrénalien, 214, 330, 589, 591

B

Baclofène, 465, 475
– addiction à l'alcool, 672–673
– addictions avec substances, 932
– hyperphagie boulimique, 661
Baddeley (double tâche de), 157
Balance bénéfice/risque, 49
Balint (groupes), 559
Baromètre santé, 580, 585, 768
Basedow (maladie de), 372
Batterie rapide d'efficience frontale, 349
Bayle (maladie de), 6
BDNF, 198–199, 327, 331, 589, 591
Behaviorisme, 16, 730
Bénéfice secondaire, 366
Benzodiazépines, 568, 574
– addiction à l'alcool, 671
– addictions, 932
– agitation, 950
– anxiété généralisée, 640, 914
– dépendance aux opiacés, 473
– épisode psychotique, 905, 907
– insomnie, 684
– modifications ECG, 179
– personne âgée, 695, 959
– sevrage en, 572
– trouble de l'adaptation, 644
– trouble obsessionnel compulsif, 918
– trouble panique, 914
– trouble stress post-traumatique, 646
Berkson (biais de), 498
Besoins
– de soins en psychiatrie, 810
– en santé mentale, 810
Bêtabloquants, 222, 316, 568
– épisode psychotique, 907
– trouble panique, 642
– trouble stress post-traumatique, 921
Biais
– cognitifs, 278
– de perception négatifs, 563
– de stratification, 64
– de traitement de l'information, 342
Bigorexie, 507
Bilan préthérapeutique, 836
Binge-eating disorder, 484, 509
Biologie, 892
Biologiques (thérapeutiques), 17
Biomarqueurs, 184, 197, 588
Biphosphonates, 659
Bipolaires (troubles), 118–119, 304, 310
– adolescent, 537, 540–541
– de type I, 311
– de type II, 311
– dépendance au cannabis, 470
– dépendance aux opiacés, 472
– milieu pénitentiaire, 880
– paraphilies, 449
– personnalité dépendante, 437
– personnalité obsessionnelle compulsive, 444
– personne âgée, 569
– schizophrénie, 272
– spectre, 312, 318
– tabagisme, 478
– TDAH, 562
– traitements biologiques, 618
– troubles liés aux stimulants, 474
BOLD, 188
Borderline (personnalité), 398, 411
– adolescent, 521, 546, 549
– conduite à tenir, 941, 943
– psychothérapie interpersonnelle, 739
– troubles bipolaires, 323

Borréliose, 371
Borsboom (modèle de), 37
Bottom-up, 54
Bouffée délirante aiguë, 270, 540, 543
Boulimie nerveuse, 495, 508
– addictions comportementales, 484
– épidémiologie, 497
– facteurs pérennisants, 517
– facteurs prédisposants, 516
– psychothérapie interpersonnelle, 739
– traitements biologiques, 659
Boulimique (épisode), 550
BPRS, 142
Bradycardie, 506
Brief Family Center, 754
Brief Strategic Family Therapy, 756
Brintellix®. *Voir* Vortioxétine
Bronchopneumopathie chronique obstructive, 469
Bronchospasme, 474
Brûlures buccolinguales, 573
Bruxisme, 610
Bucco-dentaire (altération), 471
Buerger (maladie de), 469
Buprénorphine, 471, 473, 586, 591, 666, 675, 932
Bupropion, 481, 932
– addiction au tabac, 669, 671
– addiction aux jeux de hasard et d'argent, 679
– addiction aux jeux vidéo, 681
– addictions comportementales, 491
– comportements suicidaires, 665
– dépression unipolaire, 635
– épisode dépressif bipolaire, 900
– troubles bipolaires, 623
Burn-out, 551
Buspirone
– anxiété généralisée, 639–640
– personne âgée, 697

C

Ça, 14
CADASIL, 371
Caféine, 226–227, 688
Cambridge (modèle de), 37
Cancer, 373, 378
Caniard (rapport), 840
Cannabidiol, 467
Cannabis, 118, 226
– dépendance au, 467
– intoxication aiguë par le, 467
– synthétique, 649
– troubles liés au, 467
– troubles psychotomimétiques induits par le, 545
Caractère
– anal, 440, 442–443
– sadique-anal, 442
Caractéristiques
– atypiques, 305
– mélancoliques, 305
– mixtes, 305
– psychotiques, 305
Carbamazépine
– agitation, 950
– épisode dépressif bipolaire, 900
– péripartum, 705
– personne âgée, 700
– syndrome catatonique, 947
– trouble bipolaire, 620
Carence maternelle, 422
Caryotype moléculaire, 287
Cascade (axe corticotrope), 214
Case management, 790
Catapressan®. *Voir* Clonidine
Catastrophes, 873
Catastrophisme, 365
Catatonique (syndrome), 262
– adolescent, 547
Catécholamines, 221, 647
Catéchol-o-méthyltransférase, 197
Cattell, 161
Cauchemars, 219, 586
Cécité, 360
Cellule
– alerte prévention suicide, 595
– d'urgence médicopsychologique, 222, 819, 850, 873, 890
Center Epidemiologic Studies for Depression, 807
Centre(s)
– collaborateur de l'OMS, 783, 846
– d'accueil
– – de crise, 598, 601
– – et d'accompagnement pour la réduction des risques des usagers de drogues, 472, 829
– – thérapeutique à temps partiel, 791, 816
– d'aide au travail, 816
– d'hygiène alimentaire et d'alcoologie, 826
– de crise, 816
– de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie en ambulatoire, 470, 472
– de soins spécialisés pour toxicomanes, 826
– de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie, 828–829
– médicopsychologiques, 816, 820
– Monceau, 751
– ressources pour les intervenants auprès de auteurs de violences sexuelles, 867
– socio-médico-judiciaire de sûreté, 870
– thérapeutiques résidentiels, 829
Céphalées, 565
Certificat médical, 854–856
Chaman, 757
Champ de conscience (restriction du), 217
Champix®. *Voir* Varénicline

Charte
– de la personne hospitalisée, 851
– de l'usager en santé mentale, 842
Check-lists. *Voir* Listes à cocher
Chimiofacilitation, 648
Chirurgie
– nasale, 610
– vélaire, 610
Chlorpromazine
– agitation, 950
– épisode maniaque, 903
– péripartum, 706, 958
Cholécystokinine, 227
Cholestérol, 202
Chorée, 207
Chromosome(s), 124
Chronobiologie, 197, 332
Chute, 572
Cigarette électronique, 670
Cimétidine, 203, 568, 572
Circuit(s)
– cingulaire antérieur, 337
– frontaux, 337
– frontostriatal, 340
– préfrontal
– – dorsolatéral, 337
– – orbitofrontal, 337
Circulaire
– DGS de 2008, 829
– du 11 décembre 1992, 815
– du 15 mars 1960, 804, 815
– du 16 mars 1972, 815
– Rucart, 814
Citalopram
– anxiété généralisée, 639
– anxiété sociale, 643
– dépression unipolaire, 635
– hypersomnie, 689
– péripartum, 958
– trouble obsessionnel compulsif, 653
– trouble panique, 641
– trouble stress post-traumatique, 646
Classification, 29
– française des troubles mentaux, 36
– internationale des maladies (CIM), 30, 36, 208, 435, 541, 808, 876
– – addictions, 828
– – épisode dépressif caractérisé, 296
– – épisode maniaque, 314
– – épisode mixte, 317
– – état de stress post-traumatique, 216
– – humeur dépressive, 300
– – paraphilies, 448
– – personnalité anxieuse, 431
– – personnalité dyssociale, 402
– – troubles bipolaires, 311–312, 318
– – troubles de la personnalité, 381
– – trouble du jeu vidéo, 483
– – version 8, 8
– nosographie, 6
Claustration volontaire, 531
Claustrophobie, 227
Cleptomanie, 484
Clinophilie, 301
Clivage, 530, 547, 550
– du Moi, 451
Cloison nasale (lésions de la), 474
Clomipramine, 247
– insomnie, 684
– trouble obsessionnel compulsif, 246, 653, 919
– trouble panique, 641
Clonazépam, 642
Clonidine, 565, 648, 650
Clopixol®. *Voir* Zuclopenthixol
Clôture culturelle, 111
Clozapine, 538
– comportements suicidaires, 666, 913
– épisode maniaque, 904
– épisode psychotique, 905
– modifications ECG, 180
– personne âgée, 699
– prévention du risque suicidaire, 664
– troubles psychotiques, 625
Cluster C des troubles de la personnalité dans le DSM, 210, 226
CO_2, 227
Co-addictions, 471, 473
Cobolamine, 201
Cocaéthylène, 474
Cocaïne, 118, 473, 546
Code de Nuremberg, 44
Codéine, 470, 675
Coefficient
– alpha de Cronbach, 170
– de corrélation (taille d'effet), 169
– kappa de concordance de Cohen, 30, 143
Cœur irritable, 224
Cognitif(s)
– biais, 399
– sujet, 569
– troubles
– – cannabis, 467
– – induits par l'alcool, 464
– – troubles bipolaires, 324
Cognition(s)
– altérations des, 218
– catastrophiques, 225
– distorsions, 398–399, 526
– négative, 766

– phobies sociales, 237
– positive, 766
– sociale(s), 156, 258, 263, 344
– – trouble de la, 282
Cognitivisme, 10, 16
Cohorte
– EDEN, 26
– ELFE, 26
– TEMPO, 26
Colère, 315, 523
– adolescent, 550
Collagénose, 373
Collectionneurs, 244
Collectionnisme, 441
Côlon irritable (syndrome du), 359, 363
Coma, 505
Commandant des opérations de secours, 876
Commentaire des actes, 542
Commission
– départementale des soins psychiatriques, 852
– médicale d'établissement, 842
– régionale de conciliation et d'indemnisation, 863
Communauté(s)
– professionnelle territoriale de santé, 823–824
– thérapeutiques, 829
Communications paradoxales, 753
Comorbidité
– dépressive, 226, 237
– pathologies somatiques, 369
Complémentarisme, 110
Complications obstétricales, 119
Component Model of Addiction Treatment, 490
Comportement(s)
– troubles du, 545
– – dépendance aux stimulants, 474
– suicidaire, 588
Comportementalisme, 730
Compréhension verbale (échelle WAIS), 155
Compulsion, 341, 243–244
– sexuelles, 248
COMT, 122, 199, 327
Concerta®. *Voir* Méthylphénidate
Concordance, 62, 245
Conditionnement
– à la peur et à l'anxiété, 344
– opérant, 731
Conduite(s)
– à risque, 405
– – adolescent, 528, 556, 561, 563
– – sexuelles, 543, 550, 559
– alimentaires (troubles des), 495–520
– – conduite à tenir, 923
– – état limite à l'adolescence, 551
– – personnalité borderline, 412
– – personnalité obsessionnelle compulsive, 443
– – psychothérapie interpersonnelle, 739
– – schizophrénie, 266
– – TOC, 245
– – traitements biologiques, 658
– de consommation, 561
– sexuelles (troubles des), 406
– toxicomaniaques, 405
– troubles des, 407, 512
Confidentialité, 871
Conflit, 361
– intrapsychique, 4, 14, 207
– œdipien, 422
Confusion, 6, 545, 571, 573–574
– mentale, 860
Confusionnel (syndrome) postopératoire, 574
Connaissances sémantiques (batterie d'évaluation du Greco/Gresem), 158
Connectivité
– fonctionnelle, 183
– frontotemporale, 391
Connexion familiale©, 943
Consciencieux (caractère), 161
Conseil(s) génétique, 116, 290
– hygiénodiététiques, 629
Conseiller pénitentiaire d'insertion et de probation, 868
Consentement, 48, 851, 870
– aux soins, 849
Consistance interne, 143, 170
Constipation, 471
Constructionnisme, 753
Constructivisme, 753
Consultation(s)
– externe, 835
– multidisciplinaire, 836
– pour jeunes consommateurs (CJC), 470, 829
– téléphonique, 824
Contagion représentationnelle, 798
Contention, 573, 856, 949
Continuous Performance Task, 390
Contrainte mentale, 441, 443
Contrat thérapeutique, 730
Contrôle, 440
– cognitif, 344
– des impulsions (trouble du), 248–249
– du poids, 505, 508
Contrôleur général des lieux de privation de liberté, 843
Conversion, 253, 359, 367
– trouble de, 219, 254, 421
Convulsions, 505
Coordination pluriprofessionnelle, 834
Coping, 475
Coprolalie, 249
Copy Number Variant, 65, 285, 287

Cortex
– orbitofrontal, 157, 246
– préfrontal
– – latéral, 337
– – ventromédian, 337
Corticoïdes, 203, 314, 572
Corticotropic-Releasing Factor, 198
Cortisol, 198, 201, 331, 648, 745
Cotard (syndrome de), 249, 316, 573
– adolescent, 547
Cothérapies, 755, 772
Coucher du soleil (syndrome du), 574
Coupe-faim, 505
Cour des comptes, 842
Cours de la pensée (troubles du), 261, 542
Crack, 473
Crack-lung, 474
Crainte excessive d'avoir une maladie, 361, 364
Craving, 463, 467, 471, 473, 484, 489, 930, 934
Créatine-phosphokinase, 545
Crédibilité, 861
Creutzfeldt-Jakob (maladie de), 179, 203, 355, 371
CRH, 331, 517, 589
Crise
– d'épilepsie, 628
– de boulimie, 508
– de l'adolescence, 521, 523
– migraineuse, 253
– non épileptique psychogène, 179
– suicidaire, 578–579, 585
Critères
– diagnostiques, 144
– d'inclusion et d'exclusion, 89
Critical Incident Stress Debriefing, 877, 921
Croyances
– erronées, 241, 488, 506
– irrationnelles, 426
CRP, 200, 331, 590
Culpabilité, 300, 315, 558–559
Curatelle, 854, 862
Cure type, 15, 716
Cushing (syndrome de), 200, 316, 372
Cut-Thru, 745
Cyamémazine, 599
– agitation, 950
– épisode maniaque, 903
– épisode psychotique, 905
– insomnie, 684
– péripartum, 958
Cyberharcèlement, 527
Cybernétique, 17, 750, 753
Cycle de l'urée (troubles du), 201
Cycles rapides, 320, 537
Cymbalta®. *Voir* Duloxétine
Cyproheptadine, 661
Cyprotérone acétate, 454, 966
Cystationine-bêta-synthase, 202
Cytochrome P450, 476, 478, 631, 639
Cytokine(s), 590
– pro-inflammatoire, 198, 200
Cytolyse, 506

D

Damnation (idées de), 316, 542
Danger imminent, 856
Danse, 759, 761
D-cyclosérine, 247, 642, 649–650
Déambulation, 570
Débit idéique et verbal (troubles du), 261
Débiteurs anonymes, 491
Débriefing, 222, 877, 921
Décalage horaire, 332
Déclarations d'Helsinki, 44
Décompensation psychotique, 546
Décrochage scolaire, 528
Default Mode Network, 344
Défense (mécanismes de), 15, 207, 221, 241, 398, 422, 442, 530, 547, 550, 552
Déficience
– schéma inadapté, 399
– intellectuelle, 449
Déficit cognitif léger, 351
Déficit(s)
– de l'attention, 124
– de l'attention/hyperactivité (trouble), 561
– – troubles bipolaires, 323
– – troubles liés aux stimulants, 474
– de la mémoire du travail, 124
Defusing. *Voir* Désamorçage
Dégénérescence, 447
– corticobasale, 349, 356
– lobaire frontotemporale, 355, 571
– neurofibrillaire, 351
Déglutition (difficultés de), 360
Degré de liberté, 169
Déhydroépiandrostérone, 746
Délinquance, 405
Délirant
– épisode aigu, 545
– sujet, 568
– personnalité paranoïaque, 398
– trouble induit par le cannabis, 469
– trouble persistant, 271
Délirant (trouble)
– personnalité paranoïaque, 398
Délire
– caractéristique des démences, 570
– chronique vieilli, 570
– de négation d'organe, 547
– non systématisé, 542
– paranoïaque, 396
– – traitements biologiques, 627

– paranoïde, 260
– partiel, 6
– personne âgée, 570–571
– tardif, 570
Delirium tremens, 464
Delta-9-tétrahydrocannabinol, 467
Démence, 6, 347, 568
– à corps de Lewy, 355
– curable, 353
– de type Alzheimer, 860
– EEG, 179
– frontotemporale, 157, 314, 316
– liée à l'alcool, 354
– mixte, 355
– paraphilies, 449
– post-traumatique, 354
– précoce, 8, 257
– vasculaire, 354
Dementia praecox, 257
Démocratie sanitaire, 839–840
Démotivation, 567, 569
Déni, 398, 422, 547, 550, 557
– de la réalité, 451
Dénutrition, 568
Denver University, 809
Déontologie, 859
Dépakine®. *Voir* Acide(s) valproïque
Dépakote®. *Voir* Valproate
Dépamide®. *Voir* Valpromide
Dépendance, 462
Dépendante (personnalité), 435, 526
– conduite à tenir, 943–944
– personnalité évitante, 433
– personnalité histrionique, 421
Dépendants sexuels, 491
Dépersonnalisation, 217, 251
– -déréalisation, 253
Déplacement, 398, 567
Dépressif (trouble)
– dépendance au cannabis, 469
– dépendance aux opiacés, 472
– dû à une autre affection médicale, 306
– induit par une substance/un médicament, 306
– organique, 306
– persistant, 305
– récurrent, 305
Dépression, 342
– adolescent, 523, 533, 536
– agitée, 569
– anxiété, 240
– avec début dans le péripartum, 739
– bipolaire, 315. *Voir aussi* Bipolaires (troubles)
– – causes organiques, 316
– conative, 569
– en rapport avec un conflit interpersonnel, 737
– en rapport avec un déficit interpersonnel, 738
– en rapport avec un deuil, 737
– en rapport avec une transition de rôle, 738
– endogène, 308
– état de stress post-traumatique, 219
– mélancolique, 600
– neurotransmetteurs, 197
– personnalité borderline, 412
– personnalité dépendante, 437
– personnalité évitante, 432
– personne âgée, 568, 572
– post-psychotique, 600
– post-schizophrénique, 306
– réactionnelle, 308
– respiratoire, 471
– tabagisme, 478
– troubles liés aux stimulants, 474
– unipolaire, traitements biologiques, 633
– vasculaire, 307, 569
Dépression bipolaire. *Voir* aussi Bipolaires (troubles)
Déréalisation, 217
Dérégulation émotionnelle, 343
Dermatillomanie, 248
Deroxat®. *Voir* Paroxétine
Désamorçage, 221, 920
Désaveu, 398
« Descente », 473
Désengagement, 568
Désensibilisation
– et retraitement par mouvements oculaires, 764
– systématique, 222, 748
Déséquilibre de liaison, 63
Déshospitalisation, 815
Déshydratation, 509, 572
Désinhibition, 162–163, 313, 404, 543
Désinvestissement sélectif, 568
Désorganisation, 260, 281
– schizotypie, 388
Désorientation, 543
Déstigmatisation, 258
Détachement, 162–163, 398
Détente musculaire, 743
Détention, 879
– conduite à tenir, 963
Détenus, 596
Détresse anxieuse, 305
Deuil, 558, 737
Dévalorisation, 550
– de soi, 300
Développement professionnel continu, 824
Devinement de la pensée, 469, 542
Dexaméthasone (test à la), 221, 331, 589–590
Dextroamphétamine, 473
Diabète, 373, 377, 558
– de type 2, 544, 629
Diazépam
– addiction à l'alcool, 671
– agitation, 950

– anxiété généralisée, 639
– insomnie, 684
Diffusion de la pensée, 260
Digestifs (troubles), 507
Digitaliques, 203
Digoxine, 203
Diplopie, 360
Directeur des secours médicaux, 876
Direction
– de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees), 581
– départementale des affaires sanitaires et sociales, 826
– générale de la santé (DGS), 595
Discernement, 860
Discordance idéo-affective, 261
Dispositif de soins partagés, 823
Disruptif (trouble) avec dysrégulation émotionnelle, 306
Dissection aortique, 474
Dissociabilité, 163
Dissociatifs (troubles), 210, 251, 360
– de l'idendité, 252
Dissociation, 251, 422
Dissolution
– de la conscience, 21
– globale, 888
Distorsions
– cognitives, 489
– perceptuelles, 385
Distractibilité, 313
Disulfirame, 466, 475, 673–674, 932
Diurétiques, 505–506
Divalproate de sodium, 900
– agitation, 950
– épisode maniaque, 903
Domaines, 164
Donormyl®. *Voir* Doxylamine
Dopamine, 197, 330, 476, 639, 647
Dossier
– du malade, 852
– médical personnalisé, 824
Double contrainte ou double lien, 751
Douleur
– abdominale, 565
– psychique, 586
– sociale, 591
Doute, 244
Doxépine, 686
Doxylamine, 684
– péripartum, 958
Dramatisation, 421
Droit des patients, 851
DSM
– -I, 8, 30
– -II, 8, 30
– -III, 8, 29, 31, 435, 807, 873, 888
– – état de stress post-traumatique, 215
– – trouble panique, 224
– – troubles des conduites alimentaire, 498
– -III-R, 32
– – trouble anxieux généralisé, 239
– – troubles des conduites alimentaire, 498
– -IV, 8, 32, 435
– – épisode dépressif, 303
– – état de stress aigu, 215
– – paraphilies, 447
– – phobies, 230
– – troubles des conduites alimentaire, 498
– -IV-TR, 32, 215
– -5, 33, 129
– – addictions, 828
– – caractéristiques mixtes, 317–318
– – caractéristiques saisonnières bipolaires, 320
– – cycles rapides, 320
– – dépression bipolaire, 316
– – épisode dépressif, 305
– – – caractérisé, 296
– – épisode hypomaniaque, 314
– – épisode maniaque, 313–314
– – épisode psychotique aigu de l'adolescent, 541
– – humeur dépressive, 300
– – jeu pathologique, 483
– – paraphilies, 447
– – personnalité antisociale, 402
– – personnalité dépendante, 435
– – personnalité dyssociale, 402
– – personnalité évitante, 431
– – personnalité histrionique, 420
– – personnalité obsessionnelle compulsive, 440
– – schizophrénie, 257
– – sevrage aux stimulants, 474
– – trouble anxieux généralisé, 239
– – trouble stress aigu, 215
– – trouble stress post-traumatique, 218
– – troubles bipolaires, 311–312, 318
– – troubles de l'adaptation, 213
– – troubles de la personnalité, 381
– – troubles dépressifs, 304
– – troubles des conduites alimentaire, 498
– – troubles dissociatifs, 251–252
– – troubles obsessionnels compulsifs et apparentés, 248
– évolutions, 30
– généralités, 18, 30, 144, 208
Dualisme cartésien, 379
Dualité d'experts, 860
Duloxétine
– anxiété généralisée, 639–640
– dépression unipolaire, 635
– hypersomnie, 689
– personne âgée, 693

Dysarthrie, 471
Dyschronie, 529
Dysconnexion corticolimbique, 254
Dysfonction ventriculaire, 474
Dysgnosie, 529
Dysharmonie cognitive, 529
Dyskinésie, 544
– tardive, 628
Dysmorphophobie, 245, 248–249
Dysphorie, 317
– de genre, 450
Dysphorique prémenstruel (trouble), 306
Dyspraxie, 529
Dyssociale (personnalité). *Voir* Antisociale (personnalité)
Dysthymie, 305, 739
– adolescent, 536
Dysthyroïdie, 200, 568–569
Dystonie, 628

E

Ebixa®. *Voir* Mémantine
Échec scolaire, 561, 563
Échelle(s)
– *Beck Suicide Intent Scale*, 599
– BFCRS, 946
– BPRS, 142, 273, 392
– CAARMS, 273
– CAPS, 647
– CDS, 252
– CGI, 152
– clinique de mémoire de Wechsler (MEM-IV), 155, 157
– Columbia, 599
– d'agitation de Bech-Rafaelsen, 949
– d'évaluation, 140
– d'hypomanie de Angst, 315, 319
– d'intervalles, 141
– de Bergland, 762
– de Brown, 562
– de Conners, 562
– de dépression
– – de Max Hamilton, 142
– – de Montgomery et Asberg (MADRS), 142
– de dépression de M. Hamilton, 302
– de développement intellectuel, 154
– de dissociation, 252
– de Fazekas, 960
– de personnalité schizotypique, 387
– de psychopathie PCL, 404, 406
– de Richards, 949
– de Scheltens, 960
– de somnolence d'Epworth, 607, 609
– DES, 252
– des standards personnels, 440
– du CESD, 72
– EASE, 273
– EPDS, 956
– *Exercise Dependence Scale*, 486
– *Grandiose Narcissism Scale*, 424
– HARS, 142
– HDRS, 898
– *Hypersensitive Narcissism Scale*, 424
– JSS, 388
– KABC-II, 155
– K-SADS-PL, 562
– MADRS, 898
– MCCB, 156
– MDQ, 315, 319
– MH5, 810
– nominales, 141
– ordinales, 141
– PANSS, 273, 392, 906
– PHQ-9, 142
– SANS, 273
– SAPS, 273
– SASPD, 396
– SSS, 152
– subjectives de somnolence, 937
– SUD, 766
– VOC, 766
– Y-BOCS, 246–247, 392, 652
Écho de la pensée, 542
École
– de Barcelone, 320
– de la Salpêtrière, 215
– de Pittsburgh, 332
Écriture, 759, 761
Ecstasy, 473, 827
– adolescent, 546
Éducation
– à l'injection, 829
– thérapeutique, 379, 791, 904, 908
– – addiction, 829
– – schizophrénie, 274
Effet(s)
– Bold, 278
– parano, 467, 473
Effexor®. *Voir* Venlafaxine
Effraction traumatique, 220
Égocentrisme, 405, 568
Egosyntones (traits), 719
Éhelle, 956
Électroconvulsivothérapie
– adolescent, 538
– dépression unipolaire, 637
– ECG, 180
– épisode dépressif bipolaire, 900
– épisode dépressif unipolaire, 897
– épisode maniaque, 904
– épisode psychotique, 907
– grossesse, 704
– personne âgée, 698
– syndrome catatonique, 947

– syndrome de Cotard à l'adolescence, 547
– TOC, 247
– troubles des conduites alimentaires, 662
Électroencéphalographie, 174, 188
– quantitative, 182
Électrosensibilité, 367
Embrasement, 118, 322
EMDR, 222, 715, 764, 916
– phobies, 918
– trouble stress post-traumatique, 921
Emotionally Focused Therapy, 754
Émotionnalité négative, 220
Émoussement affectif, 217, 262, 387, 567
Empathie, 151, 388
– manque d', 424
Empowerment, 775–802, 839–840, 843
– encapacitation, 846
– suicide, 582
Encapacitation. *Voir Empowerment*
Encéphalite, 202, 371
– herpétique, 179
– limbique à autoanticorps antirécepteurs du glutamate NMDA, 203
Encéphalopathie–iatrogène, 180
– virale, 314, 316
Enculturation, 110
Endocardite, 474
Endocriniens (troubles), 200
Endophénotype, 66
Endophénotype(s), 123
Endormissement
– latence d', 607
– trouble de l', 606
Endorphines, 221
Enfant, 961
Engagement radical, 530
Enigma, 189–192
Enképhaline, 9
Ennui, 550
Enquête(s)
– Addiction sans substance, 487
– e-GAMES, 485
– ENJEU, 485
– ESCAPAD, 485, 545, 585
– Santé mentale en population générale, 580–581
Entraînement aux habiletés sociales
– aux compétences sociales, 434
– aux habiletés sociales, 401, 731, 790
Entretien(s)
– motivationnels, 933
– – addictions comportementales, 487
– – dépendance au cannabis, 470
– – dépendance aux opiacés, 472
– – troubles de l'usage de l'alcool, 465
– préliminaires, 732
– standardisés semi-structurés ou structurés, 136, 143
Envahissant du développement (trouble), 155, 272
Enveloppements, 548
Environnement, 116
– familial, 233
Épidémiologie, 585, 892
– analytique, 72
– descriptive, 71
– personnalité antisociale, 406
– personnalité borderline, 411
– personnalité évitante, 433
– personnalité histrionique, 421
– personnalité narcissique, 424
– personnalité obsessionnelle compulsive, 442
– personnalité paranoïaque, 393
– personnalité schizoïde, 389
– personnalité schizotypique, 389
– psychiatrique, 25–28
– suicide, 579
– troubles bipolaires, 312
Épigenèse, 232
Épigénétique, 66, 124, 288
Épigénétisme, 53
Épilepsie, 179, 207, 253, 370
– temporale, 226
Épileptoïdes (crises), 360
Épisode
– dépressif caractérisé, 305
– – bipolaire, conduite à tenir, 899
– – caractérisé, 296, 536
– – – milieu pénitentiaire, 880
– – – psychothérapie interpersonnelle, 737
– – – troubles de l'usage de l'alcool, 460
– – personnalité histrionique, 420
– – unipolaire, conduite à tenir, 897
– hypomaniaque, 314
– maniaque, 312
– – causes organiques, 314
– – conduite à tenir, 902
– mixte, 317
– psychotique
– – conduite à tenir, 904
– – milieu pénitentiaire, 880
Épistémologie, 13–24, 750, 887
Epitomax®. *Voir* Epitomax
Équipe
– hospitalière de liaison et de soins en addictologie, 830
– mobile d'intervention à domicile, 820
Éreutophobie, 237
Érosions dentaires, 507, 509
Errances, 524
e-santé, 890
E-santé, 824
– mentale, 797

Escitalopram, 228
– anxiété généralisée, 639, 915
– anxiété sociale, 643
– comportements suicidaires, 664
– dépression unipolaire, 635
– personnalité évitante, 434
– personne âgée, 693
– phobies, 917
– trouble obsessionnel compulsif, 653, 919
– trouble panique, 641, 915
Eskétamine, 666
Espace QT, 381
ESPER, 778, 796
Espéral®. *Voir* Disulfirame
Essai contrôlé randomisé, 721–722
Essai(s)
– randomisé contrôlé, 69
– thérapeutiques, 829
Estazolam, 697
Estime de soi, 237, 312, 515, 524
Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, 596
Étalonnage, 152
État
– de dépersonnalisation-déréalisation, 252
– de stress aigu, 240
– de stress post-traumatique, 873
– – milieu pénitentiaire, 880
– de transe, 252
– dépressif, 338
– hypomaniaque, 421
– limite. *Voir aussi* Borderline (personnalité)
– – adolescent, 549
– – héroïnomanie, 472
– – psychanalyse, 719
– – risque suicidaire, 600
– maniaque, 421
– mixte, 7, 570
– psychotique aigu, traitements biologiques, 627
Éthique, 43
Ethnopsychanalyse, 110
Ethnopsychiatrie, 110
Éthologie, 250, 750
Étifoxine, 697
Ettore É, 336
Étude(s)
– ALGOS, 602
– cas-contrôles, 72
– cas-témoins, 63, 69, 125–126
– CLPS, 411
– contrôlées contre placebo, 49
– d'adoption, 126, 407
– d'association, 63
– – gènes – traits, 245
– – génome entier, 327. *Voir aussi* GWAS
– familiale, 64
– d'interaction entre le gène *COMT* et la consommation de cannabis, 127
– d'adoption, 70
– de cohorte, 69, 72
– de jumeaux, 70, 126, 241, 245, 326, 462
– – personnalité antisociale, 407
– de linkage, 516
– de migration, 71
– ECA, 25, 212, 406, 472, 474, 806
– empiriques, 48
– épidémiologiques, 25, 239
– ESEMeD, 232, 235, 307, 580–581, 810
– familiales, 227, 326
– génétiques, 245
– – TOC, 248
– InterSePT, 666
– *Mini Finland Health Survey*, 808
– MTA, 565
– *National Comorbidity Survey Replication*, 212
– *National Psychiatric Morbidity Surveys*, 212
– NCS, 25, 216, 406
– NESARC, 25, 386, 389, 442, 469–470, 472, 478–479
– *Outcome of Depression International Network*, 212
– pangénomiques d'association, 285
– Paquid, 347
– quasi expérimentale, 73
– SHARE, 27
– STAR*D, 635, 637
– transversale, 68
– Trois-cités, 27, 347
Eudemonia (well being of the human psyche), 512
Euphorie, 314
Évaluation
– des pratiques professionnelles, 824
– neuropsychologique, 154
– psychométrique, 154
Événement
– de vie, 118, 233, 322, 363, 558, 573
– stressant, 220
– traumatique, 216, 220
Evidence-based
– *medicine*, 22, 619, 721, 734, 783
– *practice*, 721
Évitante (personnalité), 398, 431, 526
– conduite à tenir, 944
– héroïnomanie, 472
– personnalité dépendante, 437
– phobie sociale, 237
– trouble stress post-traumatique, 220
Évitement, 218, 226, 228, 233–234, 236, 242, 362, 366, 432–433
– de l'ingestion d'aliments, 507
– des soins, 365

Examen
– clinique, 131–138
– médicopsychologique avant jugement, 860
– psychologique de l'enfant, 155
– psychométrique, 139–172
Excitation
– psychomotrice, 545
– pubertaire, 523
Exclus, 792
Exclusion, 842
– sociale, 890
Excoriation compulsive (trouble d'). *Voir* Dermatillomanie
Exhibitionnisme, 448, 452
Exome, 66
Expérience de la maladie, 780
Expériences psychiques ou corporelles d'influence, 260
Expert psychiatre, 868
Expertise, 135, 452, 859
– administrative, 863
– civile, 861
– de crédibilité, 861
– de tutelle, 862
– pénale, 860
– post-sententielle de prélibération, 860
– pour la CRCI, 863
– pour la sécurité sociale, 864
– pour le juge des enfants, 862
– pour le permis de conduire, 864
– pour les compagnies d'assurances, 865
– psychiatrique, 860
Explosif intermittent (trouble), 249
Exposition, 234, 434
– aux situations sociales, 731
– en imagination, 222, 246
– in utero, 115
– in vivo, 222, 237
Externalisés (troubles), 407
Extrapyramidaux (syndromes), 544
Extraversion, 161

F

Facteur(s)
– biologiques, 118
– de croissance, 198–199
– de risque, 115
– – génétiques, 216
– – suicidaire, 533
– de stress, 329, 332
– – (troubles liés à des), 211
– de transcription, 289
– de vulnérabilité, 115–130
– – environnementaux, 116, 328
– – génétiques, 121, 326
– – troubles de l'usage de l'alcool, 462
– environnementaux
– – physiques, 120
– général d'intelligence (facteur *g*), 154
– iatrogènes, 226
– psychosociaux, 118
Factices (troubles), 359–360
Fading, 261
Fagerström (test de), 470
Famille d'accueil, 829
Fatigue chronique (syndrome de), 359, 362
Fausse alarme, 227
Fausses reconnaissances, 570
Fausseté du jugement, 394
Faux self, 559
Fécalome, 572
Fédération nationale des associations d'usagers en psychiatrie, 783, 841–843
Fentanyl, 675
Fertilité (troubles de la), 506
Fétichisme, 447, 450
FGF, 198
Fiabilité, 55, 142
Fibromyalgie, 359, 363, 367
Fidélité
– d'une échelle, 143
– interjuges, 30, 143, 170
– test-retest, 30, 143, 170
Filières de soins, 804
Five Factor Model, 161
Flexibilité
– cireuse, 262
– mentale, 390
Floxyfral®. *Voir* Fluoxétine
Fluanxol®. *Voir* Flupentixol
Fluimicil®. *Voir* N-acétylcystéine
Flumazénil, 932
Fluorodésoxyglucose, 188
Fluoxétine
– adolescent, 537–538
– boulimie, 660, 925
– comportements suicidaires, 664
– épisode dépressif bipolaire, 900
– hyperphagie boulimique, 660
– hypersomnie, 689
– personne âgée, 693
– trouble obsessionnel compulsif, 246, 653, 919
– trouble panique, 641–642
– trouble stress post-traumatique, 645, 650
– troubles bipolaires, 623
Flupentixol, 631
Fluvoxamine
– addiction aux jeux de hasard et d'argent, 679
– addictions comportementales, 491
– hypersomnie, 689
– trouble obsessionnel compulsif, 653, 919
Focus-groups, 87

Fœtotoxicité, 703
Folates, 202
– carence en, 568, 572
Folie
– à double forme, 7, 311
– alterne, 7
– circulaire, 7, 311
– des dégénérés, 7
– maniacodépressive, 311
Fonctions
– cognitives, 155
– du réel, 442
– exécutives, 156, 246, 281, 474
– – troubles des, 263, 569
– visuospatiales, 158
Force du Moi, 720
Formation
– de compromis, 719
– médicale continue, 824
– réactionnelle, 398, 442, 719
Formulation culturelle, 33
Formulation de cas, 725
France Dépression, 771
Freebase, 473
Froideur du contact, 386
Fugue, 523, 543
– dissociative, 252–253
Fugues, 524
Fuite des idées, 313
Functional Family Therapy, 756
Furosémide, 203

G

GABA, 9, 197, 241, 330, 591, 639, 646
Gabapentine
– anxiété sociale, 642
– insomnie, 685
– personne âgée, 700
Gamblers Anonymous, 491
Gambling disorder, 483
Gaming disorder, 483
Ganglions de la base, 246
Ganser (syndrome de), 252
Gayet-Wernicke (encéphalopathie de), 354
Gayet-Wernicke (syndrome de), 464
Gène(s)
– – environnement (interactions), 71, 121, 214, 232, 288, 294
– *ALDH*, 462
– *ANK3*, 327
– *BDNF*, 330–331
– *CACNA1C*, 327
– candidat(s), 62, 129
– candidats, 327
– *CHRNA5*, 477
– de susceptibilité, 62
– *FKBP5*, 330
– *FMR1*, 94
– glutamatergiques, 590
– *NR3C1*, 589
– Sapap3, 56
– *SAT1*, 590
– *SKA2*, 590
– *SNAP25*, 286
Génétique, 121
– moléculaire, 892
– schizophrénie, 285
– suicide, 591
– TOC, 245
– troubles de l'humeur, 326
Génogramme, 755
Génome, 62, 327
Génomique fonctionnelle, 124
Génotypage, 126
Génotype, 63
Gilles de la Tourette (syndrome de), 243, 248–249, 563, 565
Glandes salivaires (hypertrophie des), 507
Glaucome, 631
Glissement (syndrome de), 573
Globus, 360
Gloutonnerie, 510, 739
Glucocorticoïdes, 648
Glucose (métabolisme du), 246
Glutamate, 330, 639
Glutamatergique(s), 655
– activité, 590
– agent, 491
Glycine, 655
Gonadotrophin hormone Releasing Hormone, 454
Good Psychiatric Management, 416, 941
Gougerot-Sjögren (syndrome de), 373
Grandiosité, 424–425
Graphorrhée, 313
Grossesse. *Voir* Péripartum
– alcool, 464
Groupe(s)
– d'auto-support, 473
– d'entraide
– – addictions comportementales, 491
– – mutuelle, 777, 846
– de parole, 222, 921, 934
– de soutien aux proches, 943
– homogène de malades, 837
Groupement
– de coopération sociale et médico-sociale, 795
– information asile, 841
– d'étude et de prévention du suicide, 578
Guérison, 710
– shizophrénie, 268
Guidance, 564
– familiale, 539

GWAS, 65, 122–123, 462
– anorexie mentale, 516
– schizophrénie, 285
– suicide, 591
– TOC, 245
– troubles bipolaires, 321
– troubles de l'humeur, 327

H

Habiletés sociales, 563–564
Hakim (triade de), 353
Haldol®. *Voir* Halopéridol
Hallucinations, 259, 277–278, 345, 542, 545
Hallucinogènes, 546
Hallucinose, 545
Halopéridol
– péripartum, 705, 958
– personne âgée, 698
– trouble obsessionnel compulsif, 654
– troubles psychotiques, 631
Handicap, 843
– intellectuel, milieu pénitentiaire, 880
– psychique, 266
Hannestad, 77
Haplotype Relative Risk, 64
Haplotype(s), 63–64
Harcèlement
– moral, 862–863
– scolaire, 527
– sexuel, 452, 526
Haut Conseil de la santé publique, 840
Haute Autorité de santé, 22, 447, 454, 734
Havlane®. *Voir* Loprazolam
HeartMath, 745
Hématome
– rétroplacentaire, 474
– sous-dural, 572
Hémodialyse, 314
Hémorragie, 474
– cérébrale, 471
– méningée, 572
Hépatite, 378, 630
– B, 474
– C, 469, 471–472, 474
Héritabilité, 62, 407
Héroïne, 470
Herpès, 363
Hétéroagressivité, 818
– adolescent, 525
Hétéroévaluation, 151
Hiérarchisation des actions, 281
Hikikomori, 531
Hippocampe, 221
Histoire, 85
Histrionique (personnalité), 398, 419
– conduite à tenir, 944
– personnalité dépendante, 437
– risque suicidaire, 600
Homéostasie, 751
– psychique, 512
Homicide, 406
Homocystéine, 202
Homocystéinémie, 201
Homocystinurie, 202, 371
Honte, 236
Hôpital
– de jour, 816
– – addictologie, 830
– de nuit, 816
– prévention du suicide, 596
Horloge biologique, 332, 606
Hormonaux (traitements), 659
Hormones thyroïdiennes, 636
Hospitalisation
– adolescent, 558
– agitation, 950
– comportements suicidaires, 912
– consommation régulière d'opiacés, 471
– d'office, 850
– dépression à l'adolescence, 537
– épisode dépressif unipolaire, 897
– épisode maniaque, 902
– état limite à l'adolescence, 554
– personnalité antisociale, 409
– personnalité borderline, 942
– privée, 823
– sevrage, 929
– sous contrainte, 902
– – comportements suicidaires, 912
– tentative de suicide, 580
– troubles anxieux à l'adolescence, 536
– troubles liés aux stimulants, 474
Hostile (sujet), 569
Housing first, 793
Humeur
– dépressive, 299
– euphorique, 312
– maniaque, 542
– mélancolique, 542
– triste, 315
– troubles de l', 293–334
– – adolescent, 561
– – état limite à l'adolescence, 551
– – imagerie, 189
– – interactions gène – environnement, 127
– – personnalité borderline, 412
– – schizophrénie, 265
– – suicide, 582
– – troubles de l'usage de l'alcool, 460
– – troubles des conduites alimentaires, 501

Huntington (chorée de), 248, 314, 316, 338
Hydrocéphalie à pression normale, 353
Hydrocortisone, 648, 650
Hydroxyzine, 222, 599
– insomnie, 684
– péripartum, 958
– personne âgée, 697
– trouble stress post-traumatique, 647, 921
Hygiène de sommeil, 606, 607
Hyperactivité, 561, 569
– neurovégétative, 219
– physique, 313, 505
– syndrome d', 407
Hyperammoniémie, 201, 371
Hypercalcémie, 372
Hypercorticisme, 200, 572
Hypercortisolémie, 221, 517
Hypercortisolisme, 517
Hyperémotivité, 300
Hyperesthésie affective, 312
Hyperéveil, 217
Hyperexpressivité
– émotionnelle, 422
Hyperglutaminémie, 201
Hyperphagie, 3, 511
– boulimique, 495, 517
– – épidémiologie, 497
– – traitements biologiques, 660
– psychothérapie interpersonnelle, 739
Hyperprolactinémie, 201, 630
Hyperréactivité, 217, 219
– émotionnelle, 312, 317, 563
Hypersensibilité
– au gluten, 362
– relationnelle, 411
– sensorielle, 385
Hypersexualité, 448
Hypersomnie, 316
– conduite à tenir, 936
– idiopathique, 611
– traitements biologiques, 687
Hypertension artérielle, 572
Hyperthyroïdie, 226, 314, 372
Hypertriglycéridémie, 629
Hyperventilation, 225
Hypervigilance, 219, 228, 394, 399
Hypnose, 742, 751, 921
– ericksonnienne, 747
Hypnotiques, 684
– épisode dépressif bipolaire, 900
– épisode psychotique, 905
– péripartum, 958
– trouble de l'adaptation, 644
Hypocapnie, 225
Hypochlorémie, 509
Hypocondriaque (sujet), 568
Hypocondrie, 207, 245, 248–249, 359, 364, 717
– personne âgée, 573
– sans symptôme somatique, 361
Hypocorticisme, 200
Hypodopaminergie, 517
Hypoglycémie, 226, 240, 316, 373, 572
Hypokaliémie, 505–506, 509
Hypokrisia, 384
Hypomanie, 312
Hyponatrémie, 505, 572
Hypopnées, 608
Hypotension artérielle, 506, 572
Hypothermie, 506
Hypothèse neurodéveloppementale, 19
Hypothyroïdie, 316, 372, 517, 608
Hypotrophie, 471
Hystérie, 207, 718
– masculine, 421
Hystérique (pathologie), 572
Hystéroépilepsie, 361

Iatrogénie, 374, 572
Idéal culturel de la minceur, 515
Idéalisation, 530
– primitive, 550
Idéation
– paranoïaque, 399
– persécutoire, 550
Idées
– d'incurabilité, 300
– de persécution, 345
– de référence, 276, 385
– délirantes, 260, 542
– – de référence, 546
– – de ruine, 300
– – troubles liés aux stimulants, 474
– mégalomaniaques, 312, 542
Identification, 530
– à l'agresseur, 451
– projective, 547, 550
Identité
– personnelle, 388
– sexuée (troubles de l'), 557
Idiotisme, 6
Ifosfamide, 203
Illness narratives, 86
Image
– de soi, 550
– du corps, 506, 516, 557
Imagerie, 9
– cérébrale, 186, 335, 569, 892
– – comportements cuicidaires, 591
– – troubles de l'humeur, 330
– de tenseur de diffusion, 391
– fonctionnelle, 276

– – états dissociatifs, 254
– – spectre obsessionnel compulsif, 250
– – TOC, 246
– – troubles anxieux, 208
– mentale, 743
– par résonance magnétique, 391
Imipramine, 5, 641, 686
Imitation, 233
– d'un modèle, 731
Immaturité, 516
– psychoaffective, 526
Immersion, 731
Immigration, 102
Immunoglobuline A, 745
Immuno-inflammation, 77, 331, 590
Immunologie, 199
Immunomodulation, 197
Immuno-psychiatrie, 331
Imposition de la pensée, 542
Impulsions motrices, 262
Impulsivité, 342, 402, 405, 411, 487, 516, 550, 554, 561, 563
– adolescent, 528
– perçue, 248
Imputabilité, 860
Inadaptabilité, 405
Inadéquation personnelle, 399
Incapacité
– à déléguer, 444
– permanente partielle, 863
– totale de travail, 863
Incarcération, 471
Incendie de véhicule, 525
Inceste, 526
Incidentalome, 952
Incohérence, 543
Inconscient, 14, 711
– théorie de l', 15
Incontinence, 573
Indécision, 244, 301
Indemnisation, 863
Index d'apnées, 609
Indiçage, 351
Indicateur(s)
– de besoins, 807
– de bipolarité, 319
– sociaux, 809
Indice
– canadien du jeu excessif, 933
– de masse corporelle, 437, 506
Individuation. *Voir* Séparation/individuation
Indoleamine-2-3-dioxygénase, 590
Infarctus, 469
– utérin, 474
Infections, 202
– sexuellement transmissibles, 474
Infirmité motrice cérébrale, 558
Inflammation, 198–199, 331, 590
Information, 851
Infractions sexuelles, 452, 860–861
Inhibiteurs
– de canaux ioniques, 636
– de l'acétylcholine-estérase, 352
– de la monoamine-oxydase
– – anxiété sociale, 642
– – dépression unipolaire, 634
– – épisode dépressif bipolaire, 900
– – trouble stress post-traumatique, 646
– – troubles bipolaires, 623
– de la recapture de la dopamine, 481
– de la recapture de la noradrénaline
– – TDAH, 565
– de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
– – anxiété généralisée, 640, 915
– – anxiété sociale, 642
– – épisode dépressif unipolaire, 898
– – épisode psychotique, 909
– – trouble obsessionnel compulsif, 653
– – trouble panique, 228, 641, 915
– – trouble stress post-traumatique, 223, 645, 921
– – troubles somatiques fonctionnels, 954
– de NET, 634
– de SERT, 634
– sélectifs de la recapture de la noradrénaline, 634
– sélectifs de la recapture de la sérotonine, 966
– – addiction aux jeux dehasard etd'argent, 679
– – addictions comportementales, 491
– – adolescent, 537
– – anxiété généralisée, 640, 915
– – anxiété sociale, 642
– – boulimie, 659
– – comportements suicidaires, 664
– – dépression unipolaire, 634
– – épisode dépressif bipolaire, 900
– – épisode dépressif unipolaire, 898
– – épisode psychotique, 909
– – hyperphagie boulimique, 660
– – jeu pathologique, 934
– – modifications ECG, 180
– – paraphilies, 454
– – phobies, 237
– – trouble obsessionnel compulsif, 246, 652, 919
– – trouble panique, 228, 641, 915
– – trouble stress post-traumatique, 223, 645, 921
– – troubles bipolaires, 623
– – troubles somatiques fonctionnels, 954
– sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
– – personnalité paranoïaque, 401
Inhibition réciproque, 748
Injonction

– de soins, 857, 861
– – violences sexuelles, 867
– – paraphilies, 452
– thérapeutique, 857
Inserm, 831
Insight, 15, 250, 714, 753, 760–761
– (déficit d'), 265
Insomnie, 565, 586, 605
– conduite à tenir, 936
– primaire, 606
– secondaire, 606
– traitements biologiques, 683
– troubles bipolaires, 316
Instabilité, 402, 405, 411, 554, 561
– adolescent, 528
Instinctuelles (conduites), 265
Institut
– de recherche et documentation en économie de la santé, 821
– du jeu excessif, 491
Insuffisance
– hypophysaire, 373
– rénale, 558
– rénale fonctionnelle, 505
– surrénalienne, 372
Insuline (résistance à l'), 199
Intégration sociale, 102
Intellectuelle (insuffisance), 860
Intelligence artificielle, 770–771, 824
Interactions
– gène(s) – environnement, 121, 214, 232, 288, 294, 329
– sociales complexes, 157
Interféron, 198
– alpha, 316
– gamma, 331
Interleukines, 198, 200, 331
Intermédiation locative, 795
Internalisés (troubles), 563
Internet gaming disorder, 492
Interpersonal and Social Rythm Therapy, 739
Interprétation catastrophique, 228
Intersecteurs de psychiatrie infantojuvénile, 815
Intervalle
– de confiance, 171
Intervention
– de crise suicidaire, 586
– psychothérapeutique post-immédiate, 877, 878
Intolérance
– à l'incertitude, 242
– environnementale idiopathique, 363
Intolérance à la critique, 424
Intoxication
– aiguë, conduite à tenir, 929
– par le monoxyde de carbone, 203
– par les solvants, 203
Intrications médicopsychiatriques, 369
Introversion, 210
Intrusion
– cognitive, 246
– répétitive, 218
Inventaire
– de dépendance interpersonnelle, 436, 439
– des attitudes de compensation de Young, 427
– des attitudes parentales de Young, 427
Inversion thymique, 314
Iproniazide, 5
IRM, 187
– fonctionnelle, 79, 188, 246, 278
– structurale, 78
Irritabilité, 312, 315
Isolement, 856
– social, 386
Ivresse
– cannabique, 467, 545
Ixel®. *Voir* Milnacipran

J

Jeu
– pathologique, 248–249, 482, 485
– – conduite à tenir, 933
– – traitements biologiques, 678
– vidéo (trouble du), traitements biologiques, 680
Joueurs anonymes, 491
Juge
– d'instruction, 856
– de l'application des peines, 452, 868
– des enfants, 862
– des libertés et de la détention, 852, 854, 856, 864
Jumeaux
– (études de), 70, 126, 241, 245, 407
– dizygotes, 62
– monozygotes, 62, 123

K

Kétamine, 586, 590
– comportements suicidaires, 666, 913
– épisode dépressif bipolaire, 900
– épisode dépressif caractérisé, 636
– trouble obsessionnel compulsif, 919
– trouble stress post-traumatique, 649
Kindling, 118, 322
Kleptomanie, 248–249
Korsakoff (syndrome de), 354, 464
Kretschmer
– personnalité sensitive de, 395
– syndrome de, 271
Kynurénine, 590

Labilité
– affective, 394
– émotionnelle, 210, 343, 542
Lactate, 227
– -déshydrogénase, 545
Lamictal®. *Voir* Lamotrigine
Lamotrigine, 620
– addictions comportementales, 492
– épisode dépressif bipolaire, 900
– péripartum, 705, 958
– personnalité borderline, 943
– personne âgée, 700
– trouble obsessionnel compulsif, 919
– trouble stress post-traumatique, 647
Langage, 158
Lanugo, 506
Largactil®. *Voir* Chlorpromazine
Laroxyl®. *Voir* Amitriptyline
Laveurs, 244
Laxatifs, 505–506
Leguay, 13
Lenteur primaire, 244
Léponex®. *Voir* Clozapine
Leptine, 517
Leucoaraïose, 307, 355
Leucoencéphalopathie multifocale progressive, 353
Lévomépromazine, 684, 950
Lévothyroxine, 900
Lewy (démence à corps de), 338, 349, 570
Liaison génétique, 62
Libido, 718
– (baisse de), 302, 471
LICET, 144
Lidocaïne, 203
Limite (personnalité), 411
Liaison, 62
Lisdexamfétamine, 661
Listes à cocher, 139
Lithium, 538
– addiction aux jeux de hasard et d'argent, 679
– addictions comportementales, 491
– comportements suicidaires, 665, 913
– épisode dépressif bipolaire, 900
– épisode dépressif résistant, 636
– épisode dépressif unipolaire, 898
– épisode maniaque, 903
– modifications ECG, 179–180
– péripartum, 704, 958
– personne âgée, 700
– trouble bipolaire, 619–620, 622
Livre blanc des partenaires de Santé mentale France, 842
Lobby, 831
Locus coeruleus, 214
Logolatrie, 261
Logorrhée, 313
Loi
– de financement de la sécurité sociale, 822
– de modernisation du système de santé du 26 janvier 2016, 791, 804, 816, 821
– de santé publique du 9 août 2004, 710
– du 1er janvier 2009, 854
– du 3 janvier 1968, 849
– du 3 juin 2016, 867
– du 4 août 2014, 856
– du 4 mars 2002, 821, 841, 849, 851, 853, 859, 863
– du 5 juillet 1985, 865
– du 5 juillet 2011, 849, 851–852, 854
– du 5 mars 2007, 853, 857, 862
– du 5 mars 2012, 46
– du 9 juillet 2010, 867
– du 10 août 2007, 867
– du 10 mars 2010, 871
– du 11 février 2005, 10, 843, 854
– du 12 décembre 2005, 867
– du 12 mai 2010, 485
– du 15 août 2014, 861
– du 15 avril 1954, 866
– du 16 février 2015, 854, 862
– du 17 décembre 2012, 852
– du 17 juin 1998, 452, 861, 866
– du 20 décembre 1988, 43, 46
– du 23 janvier 1990, 864
– du 24 juin 2009 (HPST – hôpital, patients, santé et territoires), 771, 791, 817
– du 25 février 2008, 850, 870
– du 25 juillet 1985, 815
– du 26 janvier 2016, 871
– du 27 juin 1990, 849, 854
– du 27 septembre 2013, 849, 854
– du 29 juillet 1994, 851
– du 30 juin 1838, 849
– du 30 octobre 2007, 843
– du 31 décembre 1970, 866
– du 31 décembre 1985, 815
– du conditionnement, 730
– sur le droit opposable au logement du 5 mars 2007, 792
Loprazolam, 685, 697
Lorazépam, 946, 950
Lormétazépam, 684, 697
Loxapac®. *Voir* Loxapine
Loxapine, 684, 903, 949
Loyautés familiales, 752
Luminothérapie, 624, 690, 898, 900
Lupus, 203
– érythémateux systémique, 373, 544
Lutte contre le sida, 839
Luxthérapie, 608

Lyme (maladie de), 202, 371
– chronique, 367
Lymphœdème, 471
Lyrica®. *Voir* Prégabaline

M

Magasinage, 484
Maladie(s)
– adolescent, 556
– cardiovasculaires, 374, 377
– chronique, 557–558
– génétique, 558
– neurométaboliques, 371
Malformations, 558
Maltraitance dans l'enfance, 216, 253–254
Mandat de protection future, 853
Maniaque (état), 543
Manie, 6–7, 312, 860
– dysphorique, 569
– malheureuse, 570
– unipolaire, 320
Maniérisme, 262
Manipulation, 405
Marqueurs génétiques, 62
Marsilid®. *Voir* Iproniazide
MDMA, 473, 649
Médecin
– conseil, 864
– coordonnateur, 452, 868
Médiateur de santé-pair, 776, 782
Médiatisation des TCA, 500
Méditation, 307, 742, 744, 748, 770
– de pleine conscience, 237, 255, 715
Méfiance, 393–394
– schéma inadapté, 398
Melancholia, 295
Mélancolie, 6–7, 316, 860
– délirante, 573
Mélanose colique, 505
Mélatonine, 201, 684, 686, 690
Mémantine, 655, 919, 947
Mémoire
– à court terme, 157
– à long terme, 157
– autonoétique, 284
– de la source, 277
– de travail, 157
– – échelle WAIS, 155
– déficit de la, 124, 338
– des chiffres (échelle WAIS), 157
– sémantique, 158
– spatiale (échelle MEM), 157
Méningiome, 354
Méningite, 572
Mentalisation, 522
Mérycisme, 505
Mesure, 149–150
– d'accompagnement judiciaire, 853
– d'accompagnement social personnalisé, 853
– erreur type de, 171
Mésusage de substances, 323
Méta-analyse, 91, 626, 631, 735, 756, 877, 880
Métabolique (syndrome ou trouble), 545, 629
Métabolisme, 201
– maladies héréditaires du, 371
Métacognitif (traitement), 392
Métacognition, 264
Métareprésentation, 278
Métastases, 354
Méthadone, 471, 675, 932
Méthamphétamine, 473
Méthylène tétrahydrofolate-réductase, 201
Méthylphénidate, 565, 681, 688, 919
Méthysergide, 203
Métissage, 112
Miansérine, 684, 693, 907
Microarrays, 65
Microbiote intestinal, 198
Microdélétion
– 22q11, 542
– 22q11.2, 287
Migration, 103
Milnacipran, 693
Mind body medicine, 744
Mindfulness-Based Cognitive Therapy, 490
Mindfulness-Based Stress Reduction, 490
Mineur non accompagné, 112
Mini Mental State Examination, 349, 959
Mirtazapine
– dépression unipolaire, 634–635
– épisode psychotique, 907
– insomnie, 684
– personne âgée, 693
– trouble de restriction ou évitement de l'ingestion des aliments, 661
– trouble obsessionnel compulsif, 655
– trouble stress post-traumatique, 646
Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie, 828
Mnésiques (troubles), 263, 474
Moclobémide, 642–643, 693
Modafinil, 475, 688, 900
Modelage, 760
– négatif, 731
– positif, 731
Modèle(s)
– biopsychosocial, 9
– catégoriels, 160
– cognitif, 155
– comportemental, 245
– de personnalité à cinq facteurs, 161
– dimensionnel de personnalité de la CIM-11, 163

– dopaminergique, 391
– étiopathogénique intégratif des troubles des conduites alimentaires, 514
– HiToP, 37, 164
– *housing first*, 274
– IPS, 274
– multidimensionnels de la personnalité, 159
– néo-jacksonien, 888
– organisationnels, 833
– PEN, 162
– PID-5, 162
– théoriques en psychiatrie, 13–24
Modélisation causale dynamique, 183
Modiodal®. *Voir* Modafinil
Mogadon®, 684
Moi, 14, 718, 720
– faiblesse du, 530
– -peau, 111
Monitoring de la source, 277
Monoïdéisme, 301
Montreal Cognitive Assessment, 959
Morphine, 470, 649
Morphiniques, 655
Mort subite, 629
Mortalité
– schizophrénie, 266
– troubles des conduites alimentaires, 501
Mouvements oculaires, 764
MRC Social Psychiatry Unit, 808
Multidimensional Family Therapy, 756
Musique, 759
Mydriase, 473
Myoclonies, 360
Myosis, 471
Mythes, 752
– familiaux, 753

N

Nabilone, 649
N-acétylcystéine, 475, 491, 680, 900, 919
Nalméfène, 465, 491
– addiction à l'alcool, 673–674
– addiction aux jeux dehasard et d'argent, 679
– addictions avec substances, 932
– jeu pathologique, 934
Naloxone, 471, 473, 675, 929, 932
Naltrexone, 465, 471–472, 491
– addiction à l'alcool, 673, 932
– addiction aux jeux de hasard et d'argent, 679
– boulimie, 660
– jeu pathologique, 934
– trouble obsessionnel compulsif, 655
Narcan®, 471
Narcisse, 105
Narcissique (personnalité), 398, 423
– conduite à tenir, 944
– personnalité histrionique, 421
– personnalité obsessionnelle compulsive, 444
Narcissisme, 423, 552, 568, 718
Narcolepsie, 611, 688
Narcotiques anonymes, 473
Nardelzine, 623
National Institute of Mental Health, 294, 737
Nausées, 471
Needs For Care Assessment Schedule-Community, 808
Négation, 567
– d'organe, 573
Négativisme, 262
Négligence, 414
– émotionnelle, 553
– parentale, 553
Nervosité, 565
Neuleptil®. *Voir* Propériciazine
Neurasthénie, 207, 238, 362, 717
Neuroanatomie fonctionnelle, 246
Neurobiologie, 892
Neurocognitif(s)
– troubles, 347
– majeur (trouble), 568, 570–573
Neurocognition, 263
Neurodéveloppementaux (troubles), 703
Neuroendocrinologie, 199
Neurofeedback, 195
Neuro-imagerie, 78
Neuroleptiques. *Voir* Antispychotiques
– (syndrome malin des), 545
Neurologique (atteinte), 408
Neuromodulation, 637
Neurones
– médiateurs, 9
– noradrénergiques, 214
Neurontin®. *Voir* Gabapentine
Neuropeptides, 197, 241
Neuroplasticité, 331, 590
Neuropeptide Y, 517
Neuropsychiatrie, 336
Neuropsychologie, 276
– cognitive, 278
Neuroscience-based nomenclature, 617, 624
Neurosciences, 770
– cognitives, 16, 257, 275
Neurostimulation, 661
Neurotensine, 9
Neurotransmetteurs, 197–198, 330, 589, 639
Neurotransmission, 9
– (anomalies de la), 330
Névrose, 208
– actuelle, 215, 717
– cérébrocardiaque, 224
– d'angoisse, 207, 224, 238, 241, 717
– d'effroi, 215
– de caractère, 719

– de transfert, 15
– narcissique, 718
– obsessionnelle, 18, 207, 243, 719
– traumatique, 215
Névrosisme, 161, 208, 210, 220
Névrotiques (troubles), 572–573
Next Generation Sequencing. *Voir* Séquençage de l'exome
Nicotine, 476, 668
Niemann-Pick (maladie de), 202, 371
Night-eating syndrome, 511
NIMH, 720–721
Nitrazépam, 684, 697
NMDA, 197, 590, 655
Nomadisme médical, 249
Non-assistance à personne en péril, 858
Noradrénaline, 199, 330, 639
– (recapture de la), 241
Normes sociales, 103
Norset®. *Voir* Mirtazapine
Nosographie, 29–40
Nosologie, 53
Noyau(x)
– caudé, 246
– gris centraux, 349
– sous-corticaux, 338
Nozinan®. *Voir* Lévomépromazine
Nuctalon®. *Voir* Estazolam
Numérique, 797
Numéro national de prévention du suicide, 594

O

Obésité, 377, 608–609, 629
– morbide, 501
Objectivité, 149
Objets phobogènes, 232–233
Obligation de soins, 856, 868
Obnubilation de la conscience, 574
Observance, 908
Observation participante, 86
Observatoire
– des jeux, 485
– français des drogues et des toxicomanies, 457
– national du suicide, 579, 583, 594
Obsessionnel compulsif
– conduite à tenir, 918
– personnalité obsessionnelle compulsive, 443–444
– spectre, 248
– trouble, 209, 243
– – anxiété, 240
– – paraphilies, 449
– – traitements biologiques, 652
Obsessionnelle (pathologie), 572
Obsessionnelle compulsive (personnalité), 398, 440
– trouble stress post-traumatique, 220
Obsessionnels
– (troubles), 501
– impulsifs (sujets), 244
Obsessions, 243
Occlusion intestinale, 630
Ocytocine, 659
Odds ratio, 64, 125
Œdèmes des membres inférieurs, 506
Œdipe, 105
Œstrogènes, 659
Offre de soins, 803–838
Olanzapine
– addiction aux jeux de hasard et d'argent, 679
– addictions comportementales, 491
– agitation, 950
– anorexie, 659
– anxiété sociale, 642–643
– dépression unipolaire, 634
– épisode dépressif bipolaire, 900
– épisode maniaque, 903
– épisode psychotique, 905
– insomnie, 684
– modifications ECG, 180
– péripartum, 706, 958
– personnalité schizotypique, 392
– personne âgée, 699
– trouble bipolaire, 620
– trouble de restriction ou évitement de l'ingestion des aliments, 661
– trouble panique, 642
– trouble stress post-traumatique, 647, 650
– troubles psychotiques, 625
Oméga-3, 900, 943
Omiques, 27
Omnipotence, 547, 550
Ondam, 308, 829
Ondansétron, 660, 919
Onde
– N400, 391
– P100, 390
– P300, 66, 124, 391
– P50, 124, 390
Onirisme, 573–574
Opiacés, 203
– dépendance aux, 471
– intoxication aiguë par les, 470
– sevrage des, 471
– surdosage d', 471
– troubles liés aux, 470
– traitements biologiques de l'addiction, 675
– trouble stress post-traumatique, 649
Ordonnance sécurisée, 473
Orexine, 687
Organicité cérébrale, 335–356
Organisation
– limite, 550, 552
– mondiale de la santé, 734
– psychopathique, 521
– sadique-anale, 243

Organodynamisme, 21, 888
Orlistat, 661
Orthèse d'avancement mandibulaire, 610
Orthorexie, 507
Ostéodensitométrie, 506
Ostéopénie, 507
Ostéoporose, 506–507
Ostéotomie maxillomandibulaire, 610
Ouverture, 161
Overdose, 471
– toxicomaniaque, 600
Oxazépam
– addiction à l'alcool, 671
– agitation, 950
– insomnie, 684
– péripartum, 958
Oxcarbazépine, 700
Oxybate de sodium, 688
Oxycodone, 470

P

Pair-aidance, 776, 782, 843, 902
– addictions comportementales, 491
– schizophrénie, 274
Palipéridone, 625
Palo Alto (école de), 5, 751–752, 764
Pancytopénie, 507
Panique
– attaque de, 224, 365
– – conduite à tenir, 914
– – dépendance aux opiacés, 472
– – traitements biologiques, 641
– – troubles liés aux stimulants, 474
– – trouble, 209, 224
– – anxiété, 240
– – conduite à tenir, 914
– – personnalité dépendante, 437
– – risque suicidaire, 600
– – traitements biologiques, 641
Panphobies, 917
Papageno, 594–595
Paradigme, 21, 151
Paralysie
– progressive, 6
– supranucléaire progressive, 349, 356
– supranucléaire verticale du regard, 202
Paramimie, 261
Paranoïa, 543
– sensitive, 396
Paranoïaque(s)
– fanatiques, 395
– inflexibles, 395
– insulaires, 395
– personnalité, 393
– – conduite à tenir, 944
– – de combat, 395
– – de souhait, 395
– – personnalité dépendante, 437
– – trouble stress post-traumatique, 220
– pervers, 395
– quérulents, 395
Paranoïdie, 718
Paraphilies, 447–456
– aspects médicolégaux, 866
– conduite à tenir, 965
Paraphrénie, 271
Parasomnies, 611
Parasuicide, 578
Parathymie, 261
Parentification, 752
Parésie, 360
Parkinson (maladie de), 207, 314, 316, 338, 364, 370, 492, 568, 630
Parotidomégalie, 509
Paroxétine, 640
– addiction aux jeux de hasard et d'argent, 679
– addictions comportementales, 491
– allaitement, 704
– anxiété généralisée, 639, 915
– anxiété sociale, 643
– comportements suicidaires, 665
– dépression unipolaire, 635
– hypersomnie, 689
– péripartum, 958
– personnalité évitante, 434
– personne âgée, 693
– phobies, 917
– trouble obsessionnel compulsif, 246, 653
– trouble panique, 228, 641, 915
– trouble stress post-traumatique, 645, 650, 921
Partenariat ville – hôpital, 823
Participation observante, 87
Passage à l'acte, 408, 523, 528, 549, 556, 592
– milieu pénitentiaire, 883
– suicidaire, 538, 543
– – troubles de l'usage de l'alcool, 460
Passive-agressive (personnalité), 526
Passivité agissante, 531
Patient partenaire, 779
Pédiatre, 559
Pédophilie, 448
– incestueuse, 449
– primaire et chronique, 450
– transitoire et réactionnelle, 450
Pédopsychiatre, 559
Peinture, 761
Pénétrance, 233
Pénicilline, 203
Pensée(s)
– automatiques, 398, 426
– dichotomique, 399
– imposées, 260, 276

– magique, 398, 557
– négatives ruminatives, 586
Perception corporelle, 505
Perfectionnisme, 440, 444, 515
Péripartum, 702, 739
– conduite à tenir, 954
– épisode dépressif du, 305
– facteurs de risque, 328
– traitements biologiques, 702
Perplexité anxieuse, 543
Persévérations, 282, 542
Personnalité, 220
– modèles multidimensionnels de la, 159
– multiple, 251–252
– troubles de la, 381–446, 526
– – adolescent, 549, 561
– – conduite à tenir, 941
– – dépendance au cannabis, 470
– – dépendance aux opiacés, 472
– – milieu pénitentiaire, 880
– – psychanalyse, 719
– – suicide, 582
– – TDAH, 562
– – troubles bipolaires, 322–323
– – troubles de l'usage de l'alcool, 461
– – troubles des conduites alimentaires, 501
– – troubles liés aux stimulants, 474
Personne âgée, 567–576
– comportements suicidaires, 913
– conduite à tenir, 959
– milieu pénitentiaire, 884
– particularités des traitements biologiques, 691
– prévention du suicide en institution, 596
– risque suicidaire, 601
Pervers narcissique, 451
Perversion sexuelle, 447
Perversité, 447
Pessimisme, 315
Peur(s), 231, 299
– sociales, 236
Phanères (troubles des), 506
Pharmacogénétique, 66
Pharmacogénomique, 66
Pharmacopsychose cannabique, 469
Phénelzine
– anxiété sociale, 642–643
– trouble stress post-traumatique, 646
– troubles bipolaires, 623
Phénergan®. *Voir* Prométhazine
Phénotype, 63, 245
Phéochromocytome, 201
Philosophie, 85
Phobie(s), 209, 244
– complexes, 230
– conduite à tenir, 916
– d'animaux, 233
– d'éléments naturels, 233
– de type situationnel, 234
– des injections, 235
– intéroceptive, 228
– liées au sang, 234
– par procuration, 235
– personne âgée, 567, 572
– simples, 230
– sociale, 226, 229, 731
– – dépendance aux opiacés, 472
– – généralisée, 432–433
– – personnalité dépendante, 437
– – personnalité paranoïaque, 398
– spécifiques, 229
– – traitements biologiques, 642
– subsyndromiques, 235
Photosensibilisation, 630
Phytothérapie, 686
Pica, 510
Pick (maladie de), 355
Pindolol, 203
Piportil®. *Voir* Pipotiazine
Pipotiazine, 631
Pitolisant, 688
Placebo, 49
Plainte somatique, 568
Plan
– addictions 2007-2012, 828
– psychiatrie et santé mentale, 815
Planification
– de l'action (troubles de la), 276, 281
– processus de, 246
Plaques séniles, 351
Pneumopathie, 474
Pneumothorax, 474
Poids (prise de), 629
Police nationale, 595
Polyaddiction, 487
Polyamines, 590
Polyarthrite rhumatoïde, 373
Polygraphie ventilatoire, 609–610
Polymédicamentation, 572
Polymorphisme, 62–63, 245
Polysomnographie, 607, 610, 937
Popeye (syndrome de), 471
Porphobilinogène, 201
Porphyrie, 201, 371
Postcure, 830
Poste d'urgence médicopsychologique, 876
Post-partum. *Voir* Péripartum
Potentialisation, 635
Potentiel(s)
– transférentiel, 720
– évoqués, 182
Potomanie, 505
Poursuite

– oculaire lente (SPEM), 124, 390
– pénale, 854
PQS *(Psychotherapy process Q-set)*, 725
Pramipexole, 623, 900
Praticien traitant, 868, 871
Prazosine, 648, 650, 921
Précarité, 793
Prédateur, 450
Préférence sexuelle (troubles de la), 447
Prégabaline
– anxiété généralisée, 639–640
– anxiété sociale, 642
– insomnie, 685
– personne âgée, 697
Prématurité, 328, 471, 474
Prescription
– de tâches, 755
– hors AMM, 852
Present State Examination, 808
Pression positive continue, 609
Prestance (attitudes de), 529
Primidone, 203
Prion (maladies à), 371. *Voir aussi* Creutzfeldt-Jakob (maladie de)
Prise en charge institutionnelle, 554
Procréation médicalement assistée, 71
Progestérone, 659
Programme Alerte-maîtrise-iatrogénie, 697
Projection, 398, 547
Projet territorial de santé mentale, 804, 823
Prométhazine, 684
Propanolol, 222
Propériciazine, 698
Propranolol, 203, 643, 648, 907, 921
Prostitution, 526, 559
Protection
– des mineurs, 452
– maternelle et infantile, 955
Protéine
– cochapérone FKBP5, 590
– G, 476
Prozac®. *Voir* Fluoxétine
Pseudo-hallucinations, 360
Pseudo-neurologiques (symptômes), 360
Pseudo-schizotypie, 390
Psychasthénie, 207, 442
Psychiatric Genomics Consortium, 65
Psychiatrie
– biologique, 5, 17, 173
– computationnelle, 184
– de liaison, 832
– libérale, 805, 821
– transculturelle, 109–114
Psychodrame, 717, 760
Psychoéducation, 417, 790–791
– adolescent, 962
– anxiété généralisée, 914
– comportements suicidaires, 913
– enfant, 962
– épisode dépressif bipolaire, 902
– personnalité borderline, 943
– phobies, 916
– trouble obsessionnel compulsif, 919
– trouble panique, 914
Psychologie cognitive, 84, 335
Psychométrie, 139
Psychonaute, 458
Psychonévroses, 207
– de défense, 717
Psychopathie, 345, 404, 528
Psychopathique (personnalité), 402
Psychopathologie quantitative, 144
Psychopharmacologie, 9
Psychose, 719
– aiguë, 541
– cannabique, 544
– chronique, 271
– dysthymique, 541
– hallucinatoire chronique, 271
– – traitements biologiques, 626
– maniacodépressive, 7, 311
– post-ictale, 179
Psychosomatiques (troubles), 219
Psychostimulants, 565
Psychothérapie(s), 14, 422. *Voir aussi* Thérapie(s)
– à médiation artistique, 757
– addictions comportementales, 487
– brèves, 717, 941
– comportements suicidaires, 913
– de groupe, 717
– dépression, 307
– – adolescent, 537
– focalisée sur le transfert, 416
– individuelle, 539
– interpersonnelle, 736
– personnalité dépendante, 438
– psychanalytique de relaxation, 717
– suicide, 592
– troubles anxieux à l'adolescence, 535
Psychoticisme, 162, 383, 388, 420
Psychotique
– bref (épisode), 545–546
– bref (trouble), 270, 542
– épisode aigu à l'adolescence, 540
– épisodes transitoires, 396
– trouble, 257–292
– – traitements biologiques, 624
– – transitoire, 543
– – troubles de l'usage de l'alcool, 461
Psychotraumatiques (pathologies), 215

Psychotraumatisme, 322, 531, 818
Psychotraumatologie, 873
PubMed, 257
Puces à ADN, 65
Purgatif (trouble), 510
Putrescine, 590
Pyromanie, 249, 525

Q

Qualité(s) de vie, 148, 231, 241, 557
Questionnaire, 139
– ADHD-RS, 562
– AUDIT, 810
– BPDSI-IV, 416
– CAGE, 810
– CI-BPD, 415
– CPQ, 725
– des attitudes d'évitement de Young et Rygh, 427
– des schémas de Young, 427
– DETA, 810
– *Diagnostic Interview for Narcissism*, 424
– *Diagnostic Interview for Personality Disorders*, 416
– DIB, 550
– DIB-R, 415
– DIPD-IV, 550
– *Exercise Addiction Inventory*, 486
– *Five-Factor Narcissism Inventory*, 424
– GHQ, 808
– IPDE, 143, 550
– MCMI, 388, 397
– MDQ, 899
– MMPI-2-RF, 396
– MSI-BPD, 416
– MSTQ, 388
– *Narcissistic Admiration and Rivalry Questionnaire*, 424
– *Narcissistic Personality Inventory*, 424
– NEO-PI-3, 161
– O-LIFE, 387
– PAI, 396
– *Pathological Narcissism Inventory*, 424
– PCL, 921
– PC-PTSD75, 921
– PDQ-4, 550
– PHQ-9, 302
– PID-5, 396
– QPD, 436
– SCAN, 808
– SCID, 143, 388
– SCID-II, 415, 550
– SIDP-IV, 550
– SCIDP-5, 396
– SIDP, 143
– SIS, 388
– SPQ, 388, 391
– SSP, 388
– ZAN-BPD, 416
Quête de l'attention, 361
Quételet (indice de), 506
Quétiapine
– agitation, 950
– anxiété généralisée, 640
– dépression unipolaire, 634
– épisode dépressif bipolaire, 899
– épisode dépressif unipolaire, 898
– épisode maniaque, 904
– épisode psychotique, 905
– insomnie, 684
– péripartum, 706, 958
– personne âgée, 699
– trouble bipolaire, 620
– trouble stress post-traumatique, 647, 650
– troubles psychotiques, 625
Quinidine, 203
Quitaxon®. *Voir* Doxépine
Quotient intellectuel, 154, 529

R

Radicalisation, 530
Raisonnement perceptif (échelle WAIS), 155
Ralentissement psychomoteur, 315, 569
Rappel libre/rappel indicé, 157
Rapport Belmont, 45
Raptus anxieux, 600
Ratio standardisé de mortalité, 501
Rationalisation, 398
Raven (matrices colorées de), 156
RDoC, 36, 41, 96, 294, 336, 891
Réaction
– de sursaut, 219
– dissociative, 218
– inadaptée, 211
– pathologique, 217
Réactivité
– émotionnelle, 742
– neurovégétative, 219
Réactualisation des informations, 390
Réalité virtuelle, 770
Récepteur(s)
– α2-adrénergiques, 227
– alpha7-nicotinique, 124
– au GABA, 227
– aux benzodiazépines, 227
– dopaminergiques, 199, 624, 626
– glucocorticoïdes, 589
– muscariniques, 476
– nicotiniques à l'acétylcholine, 476
– NMDA, 197, 199–200
– noradrénergiques, 624
– sérotoninergiques, 624
Recherche, 41–100, 891
– de sensations, 248

Recovery. *Voir* Rétablissement
Récurrences (troubles bipolaires), 322
Réentraînement attentionnel, 769
Réflexe nasopalpébral, 628
Reformulation, 729
Refoulement, 15, 241, 552, 567
Régime, 510
Régression, 567
Régulation émotionnelle, 342, 480
Réhabilitation psychosociale, 775–802
Rejet scolaire, 529
Relation(s)
– d'objet, 438
– interpersonnelles, 413
– thérapeutique, 840
Relaxation, 228, 760
– anxiété généralisée, 914
– insomnie, 608
– personnalité paranoïaque, 401
– progressive de Jacobson, 746
– thérapeutique, 742
– trouble panique, 914
– trouble stress post-traumatique, 222
Remédiation cognitive, 17, 158, 769, 791
– épisode psychotique, 909
– jeu pathologique, 934
– schizophrénie, 258
– suicide, 592
Rémission
– complète (dépression), 304
– shizophrénie, 268
Renforcement, 731
Répétition (syndrome de), 218
Représentations partagées, 279–280
Répression, 422
Repurposing, 457
Réseau
– attentionnel, 344
– de connectivité, 340
– de soins addictologiques, 828
– de soins primaire, 808
– motivationnel, 340
– Sentinelles, 580–581
Résignation acquise, 57
Résolution, 268
– de problèmes, 475
Respiration, 745
Responsabilité
– disciplinaire, 858
– réparation, 858
– sanction, 857
Restriction alimentaire, 504
Restructuration cognitive
– addictions comportementales, 488
– personnalité évitante, 434
– personnalité paranoïaque, 401
– phobie sociale, 237
– trouble stress post-traumatique, 222
Rétablissement, 21, 269, 274, 779
Retard
– de croissance intra-utérin, 474
– de phase, 606
Rétention urinaire, 360, 572
Retrait
– conduites de, 529, 531
– social, 265, 300
Rétrocontrôle négatif, 214
Réveil précoce, 316, 606
Rêves répétitifs, 218
Révia®. *Voir* Naltrexone
Reviviscence, 218
Rigidité, 444
Riluzole, 919
Risperdal®. *Voir* Rispéridone
Rispéridone, 544
– agitation, 950
– épisode dépressif unipolaire, 898
– épisode maniaque, 903
– épisode psychotique, 905
– péripartum, 706, 958
– personnalité schizotypique, 392
– personne âgée, 699
– trouble bipolaire, 620
– trouble obsessionnel compulsif, 654, 919
– trouble stress post-traumatique, 647, 650
– troubles psychotiques, 625
Risque
– cardiovasculaire, 377
– relatif, 61, 64, 125
– suicidaire. *Voir aussi* Suicidaire(s) (risque)
– vital, 818
Ritaline®. *Voir* Méthylphénidate
Rituels, 249
– alimentaires, 505
– de lavage, 244
Rorschach (test de), 397
Ruminations, 301, 342, 385–386
Rythme
– cardiaque (trouble du), 226, 254, 474, 572
– circadien, 332, 689

S

Sadique, 451
– -anale (organisation), 243
Sadisme avec coercition, 447
Sadomasochisme sexuel, 450
Saisonnier
– caractère, 320
– épisode dépressif, 305
Salicylates, 203
Salles de consommation à moindre risque, 830
Salutogenèse, 779

Salvacyl®. *Voir* Triptoréline
Santé, 781
– mentale, 10, 842, 887
– positive, 887
– publique, 873
Sapiteur, 865
Sauvegarde de justice, 853, 862, 903
Scaling, 144
Scarification, 525, 528
Scepticisme, 362
Scheltens (échelle de), 352
Schéma(s), 434
– cognitif(s), 732
– – dysfonctionnels, 246
– inadaptés, 398
Schizoaffectif (trouble), 271, 543
Schizoïde (personnalité), 384, 398
– personnalité obsessionnelle compulsive, 444
– pesonnalité évitante, 432
Schizoïdie, 384
– critères diagnostiques, 387
Schizophrénie, 257–292, 600
– adolescent, 540
– ambulatoire, 384
– dépendance au cannabis, 470
– dépendance aux opiacés, 472
– entrée dans la, 521
– hypothèse dopaminergique, 198
– imagerie, 191
– interactions gène – environnement, 126
– latente, 384
– neurotransmetteurs, 198
– paranoïde, 245
– paraphilies, 449
– personnalité schizotypique, 386
– pseudo-névrotique, 384
– spectre de la, 385
– stress, 199
– symptômes
– – de premier rang, 260, 269, 280–281, 542
– – négatifs, 262
– – positifs, 259, 345
– syndrome d'influence, 276
– tabagisme, 478
– TOC, 250
– traitements biologiques, 626
– troubles du spectre de la, 259
– vulnérabilité environnementale, 115, 119
Schizophréniforme (trouble), 270, 542
Schizotaxie, 384
Schizotypie, 384
– négative, 388
– positive, 388
Schizotypique (personnalité), 271, 384, 398
– autre trouble de la personnalité, 386
– critères diagnostiques, 385
– évolution, 386
– spectre obsessionnel compulsif, 250
Sciences
– humaines et sociales, 580
– indicielles, 892
Sclérose
– en plaques, 370, 630
– veineuse, 471
Scolaires (difficultés) précoces, 528
Scolarité, 527
Score
– AUDIT, 462
– CIWA-Ar, 464
– de Cushman, 464
Sculpturation, 756
Secret
– partagé, 853
– professionnel, 852, 859, 871
Secret médical, 824, 882
Secteur (sectorisation) psychiatrique, 803–804, 814, 824
Sédation, 949
Séduction, 421–422
Self-care, 777
Self-health, 777
Self-help, 307
Self-management, 564
Self-monitoring, 277–278, 280
Selincro®. *Voir* Nalméfène
Sémiologie, 133
Sensibilisation, 322
Sensibilité
– affective, 342
– d'une échelle, 143
Sensitive (personnalité), 395
Séparation
– /individuation, 556, 558–559
– précoce, 414
Septicémie, 474
Séquençage de l'exome, 287
Serious game, 770
Seroplex®. *Voir* Escitalopram
Seropram®. *Voir* Citalopram
Sérotonine, 197, 199, 216, 248, 330, 589–590, 639, 645
– recapture de la, 241
Sertraline
– addiction aux jeux de hasard et d'argent, 679
– addictions comportementales, 491
– allaitement, 704
– anxiété généralisée, 639, 915
– anxiété sociale, 643
– dépression unipolaire, 635
– hypersomnie, 689
– péripartum, 958
– personne âgée, 693
– phobies, 917
– trouble obsessionnel compulsif, 653, 919

– trouble panique, 641, 915
– trouble stress post-traumatique, 645, 650, 921
– troubles bipolaires, 623
Service(s)
– d'accueil d'urgence, 819
– d'addictologie universitaire, 831
– d'hospitalisation à domicile, 816
– médicopsychologique régional, 850, 881, 885
– pénitentiaire d'insertion et de probation, 867, 885
Sévices, 408
Sevrage, 226, 572
– (unité de), 830
– de l'alcool, 463
– des opiacés, 472
– du cannabis, 470
– non planifié, 929
– planifié, 929
Sexualité, 451
– à risque, 525
– précoce, 525
Sexuelles (dysfonctions), 266, 448
Sidération, 216
Simulation, 360
Single Nucleotide Polymorphism, 122, 285, 327–328
Sismothérapie. *Voir* Électroconvulsivothérapie
Sites de liaison, 197
Slem (indicateur de), 809
Sniff, 473
Socialisation, 106
Société française de psycho-oncologie, 833
Sociologie, 84, 101–108, 750
Socratique (méthode), 409
Soi minimal (troubles du), 264
Soin(s)
– ambulatoires sous contrainte, 855
– collaboratif, 379
– de suite et de réadaptation addictologiques, 830
– -études (structure de), 554
– par paliers, 417
– pénalement ordonnés, 856
– pénalement ordonnés dans le cadre des violences sexuelles, 866
– pratiques de, 21
– psychiatriques
– – à la demande d'un tiers, 855
– – pour péril imminent, 855
– – sur décision du représentant de l'État, 855–856, 882
– résidentiels, 829
– sans consentement, 854, 856
Solian®. *Voir* Amisulpride
Somatique(s)
– fonctionnels (troubles), 358
– – conduite à tenir, 952
– troubles à expression, 357–380
– – personnalité dépendante, 437
Somatisation, 240, 359
– personnalité histrionique, 421
Somatoformes (troubles), 219, 227, 358, 412
Somatostatine, 9
Sommeil
– conduite à tenir, 936
– déprivation de, 332
– paradoxal, 765
– privation chronique de, 605
– troubles du, 605–612
– – schizophrénie, 265
– – suicide, 586
– – traitements biologiques, 683
– trouble du maintien du, 606
Somnolence, 152, 544, 607, 609
– diurne, 606
Sophrologie, 747
Souci, 239, 242
Souplesse (manque de), 441
South Oaks Gambling Screen, 933
Span of Apprehension Task, 390
Spasmophilie, 224
Spectre, 116
– obsessionnel, 440
Spectroscopie IRM, 187
Spirochétose à *Borrelia*, 202
Stablon®. *Voir* Ttianeptine
Stade oral, 438
Startle reflex, 391
Stéréotypes diagnostiques, 144
Stéréotypies, 262
Stigmatisation, 776, 840
Stimulants
– dépendance aux, 473
– intoxication aiguë par les, 473
– troubles liés aux, 473
Stimulation, 11, 891
– à courant électrique continu transcrânienne, 195
– bilatérale alternée, 765
– cérébrale, 2, 623
– – à courant continu, 661
– – – personne âgée, 701
– – magnétique répétée
– – – personne âgée, 698
– – – troubles des conduites alimentaires, 661
– – profonde, 195, 248
– – – trouble obsessionnel compulsif, 919
– – – troubles des conduites alimentaires, 662
– du nerf vague, 637
– électrique du nerf grand hypoglosse, 610
– magnétique transcrânienne, 195, 367, 637, 898
– – répétée, 624, 900
Strattera®. *Voir* Atomoxétine

Streptocoque β-hémolytique du groupe A, 119
Stresam®. *Voir* Étifoxine
Stress, 211, 253, 330, 363, 589, 873, 876–877
– aigu (état de), 215
– aigu (trouble), 215
– anxiété, 240
– post-traumatique, 645, 877
– – état de, 215, 344, 461, 551, 573
– – trouble, 6, 213, 215, 254, 304
– – – personnalité borderline, 412
– – – psychothérapie interpersonnelle, 739
– – – traitements biologiques, 645
– précoces, 433
– schizophrénie, 199
Stresseur. *Voir* Facteur(s) de stress
– externe, 212
Stupeur, 218, 262
Subjectivité, 148
Sublimation, 524, 530
Substance(s)
– abus de à l'adolescence, 536
– troubles liés à la consommation de, 412
– P, 9
– psychoactives, 544–545
Substituts nicotiniques, 668, 932
Subutex®. *Voir* Buprénorphine
Suggestibilité, 422
Suggestion, 361
Suicidaire(s)
– comportements, 577–604
– – addictions comportementales, 486
– – adolescent, 521, 536, 913
– – conduite à tenir, 911
– – épisode maniaque, 313
– – personne âgée, 913
– – traitements biologiques, 663
– – troubles liés aux stimulants, 474
– conduites, 123
– équivalent, 600
– idées, 301, 557, 581, 585, 592
– phénomène, 536
– risque, 322, 599, 818
– – adolescent, 533, 538, 551, 560
– – épisode mixte, 317–318
– – héroïnomanie, 472
– – mélancolie, 316
– – personnalité borderline, 942
– – personnalité paranoïaque, 400
– – personne âgée, 570
– – schizophrénie, 266
– – tabagisme, 479
– – trouble panique, 226
– – troubles des conduites alimentaires, 501
Suicide
– épidémiologie, 579
– génétique, 591
– milieu pénitentiaire, 880
– personnalité antisociale, 406
– personnalité histrionique, 420
– prévention, 593
– prise en charge, 598
– tentative de, 523, 528–529, 580, 600
– troubles de l'usage de l'alcool, 460
Suivi sociojudiciaire, 452, 861, 867
Sulfamides, 203
Sulpiride, 643
Sundowning syndrome, 574
Supervision, 755
Suppression, 422
Surdité, 360
Surestimation de soi, 394
Surgénéralisation, 399
Surmoi, 14, 243, 408, 442, 719
Surmontil®. *Voir* Trimipramine
Sursaut (réaction de), 218
Survorexant, 687
Suspicion, 394
Sydenham (chorée de), 248
Syllogomanie, 248
Symptomatologie
– neurologique fonctionnelle (trouble à), 359
– somatique (trouble à), 361
Symptômes
– candidats, 123
– de premier rang, 260, 269, 280–281, 542
– dissociatifs, 361
– obsessionnels, 443
– sensitifs et sensoriels, 360
Syndrome
– amotivationnel, 468, 471
– aphaso-apraxo-agnosique, 352
– cardio-vélo-facial, 542
– catatonique, 945
– confusionnel, 348, 350, 354
– coronarien, 474
– d'accumulation, 248
– d'alcoolisation fœtale, 464
– d'électrosensibilité, 364
– d'imprégnation, 703
– d'indifférence psychomotrice, 628
– de l'intestin irritable, 367
– de sensibilité chimique multiple, 364
– de sevrage, 467, 703
– de sevrage du nouveau-né, 471
– dépressif, 348–350
– des jambes sans repos, 607
– dissociatif péritraumatique, 217
– du dentier, 573
– extrapyramidal, 348, 352, 355
– frontal, 348, 353, 355
– hyperkinétique, 628
– malin, 630

– malin des neuroleptiques, 545
– métabolique, 199, 377
– névrotique général, 208
– parkinsonien, 628
– post-injection, 630
– présuicidaire, 578
– pyramidal, 355
– réactionnel au stress, 214
Syphilis, 118, 202
Système(s)
– de récompense, 341
– limbique, 214
– neurovégétatif, 214
– opioïdergique, 591
– sérotoninergique, 515
– temporo-limbique, 337

T

Tabac, 476
– traitements biologiques de l'addiction, 668
Tâches comportementales, 401
Tachypsychie, 313, 421
Taille d'effet, 565
Tasikinésie, 628
Task Force (*Prevention Research Prioritization*), 583
Taux d'incapacité, 362
Taxonicité, 388
Taxonomie, 53
Tégrétol®. *Voir* Carbamazépine
Téléconsultation ou en groupe, 919
Télépsychiatrie, 798
Télomère, 198
Tension psychologique, 207, 442
Téralithe®. *Voir* Lithium
Tératogenèse, 703
Tercian®. *Voir* Cyamémazine
Terreur nocturne, 218
Test
– au lorazépam, 946
– au zolpidem, 946
– BNT, 158
– CAST, 470
– CLACOS, 156
– CPT, 157, 563
– CVLT, 158
– d'évaluation de l'attention, 157
– d'intelligence
– – de Binet et Simon, 154
– – de Wechsler, 154
– D2 de Brickenkamp, 157
– de déséquilibre de transmission, 64
– de Fagerström, 470
– de fluence verbale, 390
– de Hayling, 156
– de la figure de Rey, 156, 158
– de la Tour de Londres, 156
– de maintien d'éveil, 937
– de rappel libre/rappel indicé de Grober et Buschke, 157
– de reconnaissance
– – des émotions faciales, 156
– – des expressions émotionnelles, 157
– de Stroop, 156, 282
– des 5 mots, 349
– des 15 mots de Rey, 158
– des faux pas, 157
– DO80, 158
– du Greco/Gresem, 158
– itératifs de latence d'endormissement, 937
– MASC, 157
– MMSE, 156
– MOCA, 156
– PDT, 64
– SEA, 157
– TAT, 397
– *Trail Making*, 156
– WAIS, 155
– *Wisconsin Card Sorting*, 156
– WISC-V, 155
Testostérone, 451, 455, 966
Tétrabénazine, 907
Théâtralisme, 420
Théâtre, 759–761
Théorie(s)
– biologiques, 197
– cognitivo-comportementale, 15
– de l'action, 280
– de l'apprentissage, 13
– de l'attachement, 754
– de l'esprit, 263, 282–283, 390
– de l'inconscient, 15
– de la réponse à l'item, 140, 145
– de l'énergie libre, 185
– des deux facteurs de Mowrer, 733
– des systèmes, 750
– du *staging*, 324
– inflammatoire de la dépression, 198
– neurobiologique(s), 13, 17
– psychanalytique, 13–14
– systémique, 17
Théralène®. *Voir* Alimémiazine
Thérapie(s)
– analytiques, 423
– assistées par ordinateur, 770
– brèves, 753–754
– centrée sur la famille, 902
– centrée sur les cauchemars traumatiques, 648
– chimiofacilitée, 648
– cognitive, 919, 422
– cognitivo-comportementales, 425, 729

– – addictions comportementales, 487
– – anxiété généralisée, 915
– – axées sur le traumatisme, 921
– – boulimie, 925
– – de faible intensité, 309
– – dépendance aux opiacés, 473
– – dépression, 304, 307
– – – adolescent, 537
– – épisode dépressif bipolaire, 902
– – épisode psychotique, 908
– – état limite à l'adolescence, 554
– – insomnie, 608
– – jeu pathologique, 934
– – par ordinateur, 736
– – paraphilies, 454, 965
– – personnalité évitante, 434
– – personnalité obsessionnelle compulsive, 444
– – personnalité paranoïaque, 400
– – phobies, 237, 916
– – sur internet, 490
– – tabagisme, 481
– – TDAH, 564
– – trouble obsessionnel compulsif, 246, 247, 919
– – trouble panique, 228, 915
– – trouble stress post-traumatique, 222
– – troubles anxieux à l'adolescence, 535
– – troubles de l'usage de l'alcool, 465
– – troubles liés aux stimulants, 475
– – troubles somatiques fonctionnels, 953
– contextuelle, 752
– d'acceptation et d'engagement, 490, 732–733
– – anxiété généralisée, 915
– – phobies, 918
– – trouble panique, 915
– d'inspiration analytique, 716
– de chimiofacilitation, 648
– de couple, 439, 754
– – personnalité paranoïaque, 401
– de réseaux, 754
– des schémas, 423, 427
– – anxiété généralisée, 915
– – personnalité bordeline, 941
– – personnalité évitante, 434
– – phobies, 918
– – trouble panique, 915
– dialectique, 732
– – comportementale, 416–417, 941
– dynamiques, 423
– familiale(s), 750
– – addictions comportementales, 490
– – boulimie, 925
– – dépendance aux opiacés, 473
– – jeu pathologique, 934
– – narratives, 754
– – personnalité paranoïaque, 401
– – psychanalytique, 717
– – troubles anxieux à l'adolescence, 536
– – troubles bipolaires à l'adolescence, 539
– fondée sur la mentalisation, 416, 941
– fondée sur la pleine conscience, 732–733, 735, 742, 769
– – anxiété généralisée, 915
– – phobies, 918
– – trouble panique, 915
– fondée sur le transfert, 941
– interpersonnelles
– – anxiété généralisée, 916
– – boulimie, 925
– – dépression à l'adolescence, 537
– – épisode dépressif bipolaire, 902
– – trouble panique, 916
– métacognitive, 769
– métaculturelles, 110
– multifamiliales, 754
– multisystémique, 756
– narratives, 754
– psychanalytiques, 711
– psychodynamique, 921
– – anxiété généralisée, 916
– – paraphilies, 453
– – personnalité paranoïaque, 400
– – trouble panique, 916
– – troubles anxieux à l'adolescence, 535
– systémique, 921
Thrombose
– artérielle, 474
– veineuse, 474
Thymorégulateurs
– addictions comportementales, 491
– adolescent, 538, 544, 547, 555
– dépendance aux opiacés, 473
– jeu pathologique, 934
– péripartum, 704, 958
– personne âgée, 698
– trouble bipolaire, 619
Tianeptine, 591, 693
Tiapridal®. *Voir* Tiapride
Tiapride, 698, 950
Tics, 243, 563
TNF-α, 198, 200, 331
Tofranil®. *Voir* Imipramine
Tolérance à la frustration, 524
Tomodensitométrie, 187
Tomographie par émission de positons, 188, 246, 278
Top-down, 54
Topique, 14
Topiramate, 475
– addiction aux jeux de hasard et d'argent, 680
– addictions comportementales, 491
– boulimie, 660, 925
– hyperphagie boulimique, 661
– personnalité borderline, 943

– personne âgée, 700
– trouble obsessionnel compulsif, 919
– trouble stress post-traumatique, 647
Torticolis, 248
Toxicomanie, 406
Toxiques (consommation de), 550
– adolescent, 329
– schizophrénie, 270
Toxiques (recherche de), 203
Trac, 235
Training autogène, 608, 746
Traité médico-philosophique, 5
Traitement
– de substitution des opiacés, 473
– moral, 13
Traits, 160, 164
Tramadol, 675
Transcriptomique, 124
Transculturelle
– (approche), 502
Transculturelle (psychiatrie), 109–114, 502
Transition psychotique, 389
Transnosographiques (critères), 719
Transvestisme, 447
Trauma, 764
Traumatisme
Traumatisme(s)
– conduite à tenir, 920
– crânien, 471
– dans l'enfance, 328
– infantile, 254
– précoce, 389, 552
– sexuel, 526
– troubles liés à des, 211
Travail posté, 606
Travestisme fétichiste, 450
Treatment first, 793
Trichotillomanie, 248–249
Tri-iodothyronine, 517, 636
Trileptal®. *Voir* Oxcarbazépine
Trimipramine, 686
Triptoréline, 454
Tris alimentaires, 505
Trisomie 21, 351
TrkB, 589, 591
Tryptophane, 590
Tryptophane-hydroxylase, 123
Tuberculose, 378
Tumeur cérébrale, 370
Turbulence, 549
Tutelle, 854, 862
Types
– cliniques empiriques, 144
– syndromiques empiriques, 145
Tyrans familiaux, 525

U

Un chez-soi d'abord, 792
Unafam, 771, 841–843
Union
– nationale de familles et amis de personnes malades et/ou handicapées psychiques, 841–843
Unité(s)
– d'hospitalisation sécurisée interrégionale, 843
– d'hospitalisation spécialement aménagées, 850, 879, 881–883, 885
– de consultation et de soins ambulatoires, 885
– hospitalière spécialement aménagée, 843
– pour malades difficiles, 409, 843, 849
Urée (troubles du cycle de l'), 371
Urgence
– médicopsychologique, 873
– psychiatrique, 818
Uroporphyrine, 201
Usage
– nocif, 462
– troubles de l', 457
Usagers en psychiatrie, 839–848

V

Valdoxan®. *Voir* Agomélatine
Validité, 30, 168
– conceptuelle, 56
– concourante, 142
– d'apparence, 56, 142
– prédictive, 55
Valproate
– épisode dépressif bipolaire, 900
– péripartum, 705
– trouble bipolaire, 620
– trouble panique, 642
Valpromide, 620
Vandalisme, 525
Vape, 670, 932
Varénicline, 481, 669–670, 932
Variabilité cardiaque, 745
Variations du nombre de copies. *Voir Copy Number Variants*
Véganisme, 505, 508
Végétarisme, 505
VEGF, 198
Venlafaxine, 228, 237
– anxiété généralisée, 639–640, 915
– anxiété sociale, 643
– dépression unipolaire, 635
– hypersomnie, 688–689
– personnalité évitante, 434
– personne âgée, 693
– phobies, 917
– trouble panique, 641, 915
– trouble stress post-traumatique, 645, 650, 921
Vérificateurs, 244

Victime, 525, 873
Vieillissement psychique, 567
VigilanS, 594–595, 602, 913
VIH, 374
Viol, 450–452
Violences sexuelles, 524, 526, 866
Virus
– de l'immunodéficience humaine, 353, 378, 471–472, 474
– de la grippe, 118–119
– de la mononucléose infectieuse, 362
Visioconsultation, 716
Visual Backward Masking, 390
Vitamine
– B1, 354
– B12, 202, 572
Vitesse de traitement (échelle WAIS), 155
Voies
– dopaminergiques mésolimbique et mésocorticale, 625
– nigrostriée et tubéro-infundibulaire, 625
Vol, 524
– de la pensée, 260, 276, 542
Vomissements, 471
– provoqués, 505–506
Vortioxétine, 634–635
Voyageur sans bagage, 253
Voyeurisme, 450
Vulnérabilité, 424
– biologique, 332
– culturelle, 462
– environnementale, 116, 462
– facteurs de, 115–130, 294
– génétique, 121, 462
– schéma inadapté, 399
– suicidaire, 588, 591–592, 599
Vulnérables (patients), 853

W

Wakix®. *Voir* Pitolisant
Werther (effet), 595
Wilson (maladie de), 202, 371
World Trade Center, 877

X

Xanthomatose cérébrale tendineuse, 202, 371
Xenazine®. *Voir* Tétrabénazine
Xeroquel®. *Voir* Quétiapine
Xyrem®. *Voir* Oxybate de sodium

Y

Yohimbine, 227
Yo-yo, 510

Z

Ziprasidone, 706
Zoloft®. *Voir* Sertraline
Zolpidem, 684, 697, 958
Zoophilie, 451
Zopiclone, 684, 697, 958
Zuclopenthixol, 631
Zyban®. *Voir* Bupropion
Zyprexa®. *Voir* Olanzapine

Index des auteurs

A

Abraham K, 442
Achab S, 678
Ackermann N, 750
Adès J, 483
Akiskal H, 318
Al Anbar N, 295
Alden LE, 434
Alexander F, 408
Alexander JF, 756
Allali R, 920
Allilaire JF, 818
Allport GW, 160-161, 383
Amad A, 945
Amado I, 154
Amiel, 43
Amselle JL, 112
Andolfi M, 751
André C, 229, 400
Andreasen N, 213, 273, 283
Andresen R, 269
Angel P, 750–751
Angel S, 750–751
Angst J, 293, 306, 311, 315, 318–319
Anzieu D, 111
Aouizerate B, 52
Åsberg M, 589
Asberg S, 142
Ausloos G, 751

B

Babinski JJF, 419
Bach B, 164–165
Baillarger J, 7, 293, 311
Balier C, 451, 524
Ballet G, 8
Bandura A, 731
Barbotin B, 933
Barlow DH, 209, 227, 732
Barr CS, 128
Basaglia F, 5, 801
Bastiaens T, 389
Bateman AW, 416, 941
Bateson G, 750–751
Battie W, 3
Baudouin JY, 283
Baxter LR, 246
Bayle LJ, 4
Beard GM, 207, 253, 362
Beauchamp T, 45
Beck AT, 241, 400, 409, 426, 488, 731–732, 734–735
Beck F, 583
Becker H, 106
Beecher HK, 44
Belzeaux R, 618
Bénézech M, 393
Bengener M, 825
Bennabi D, 633
Benoit JC, 751
Benoit M, 336
Benson H, 743
Bensoussan M, 821
Bentall RP, 277
Benyamina A, 825
Berger H, 174, 181
Bergeret J, 552
Bergland C, 762
Bergson H, 724
Berkman ND, 500
Bernard C, 889
Bernheim H, 709
Bernstein DP, 400
Berrios G, 37
Berrouiguet S, 598
Berthoz A, 713
Bertillon J, 36
Binet A, 154
Binswanger L, 85
Bion W, 109, 552
Birdwhistell R, 751
Birmes B, 211
Birnbaum A, 145
Blakemore S, 279
Blanc CJ, 887, 889, 892
Blanchet C, 923
Blankenburg W, 264
Bleuler E, 7, 118, 257, 260, 384, 888
Blondeau C, 87
Blondel C, 83
Bohus M, 166
Boissier de Sauvages F, 6, 29
Bolton D, 38
Bonnafé L, 9
Bonnin M, 638

Bordet R, 93
Borkovec TD, 242
Bornstein RF, 383, 438
Borsboom D, 37, 140, 145
Boscolo L, 753
Boszormenyi-Nagy I, 751–752
Boulenger JP, 207, 224, 251
Bourne C, 324
Bouvard M, 167
Bouzar D, 530
Bowen M, 751–752, 755
Bowlby J, 427, 736
Braconnier A, 521
Breuer J, 251, 745
Brewin CR, 877
Brickell CM, 554
Briffault X, 146
Brissaud E, 207
Brown TE, 562
Brunelle J, 533
Bryant RA, 877
Burguière E, 52
Burton R, 229
Buschke H, 157
Butler AC, 735

C

Cabie MC, 754
Callon M, 84, 798
Calvet B, 567
Camus A, 577
Camus P, 311
Canceil O, 777, 790
Canguilhem G, 83
Caniard É, 846
Cannon WB, 211
Capgras J, 8, 271
Capreol MJ, 434
Cardiazol, 5
Caria A, 839
Caroli F, 849
Caroll JB, 154–155
Carter K, 242
Carton L, 93
Caspi A, 26, 127, 129, 330
Cassin S, 443
Catheline N, 527
Cattell RB, 154–155, 160
Caycedo A, 747
Cecchin G, 753
Cerletti U, 5
Chan-Chee C, 806
Changeux JP, 887
Charcot JM, 4, 207, 215, 249, 419
Charles-Nicolas AJ, 490
Chaslin P, 6, 38, 260, 888
Chaste P, 186
Chevance A, 82
Chevron E, 737
Chiarugi V, 3
Childress J, 45
Christal, 161
Ciompi L, 421
Cipriani A, 537, 635, 665
Clair AH, 655
Clark DM, 228
Clark LA, 165
Cleckley H, 404
Clément JP, 567
Clergue-Duval V, 476
Cohen D, 521, 537
Cohen ME, 224
Coldefy M, 814
Condillac EB, 6
Conners CK, 562
Consoli A, 540
Consoli SM, 358
Cooper D, 5, 83, 751
Cooper W, 709
Corcos M, 438, 553
Cordier B, 447
Corin E, 112
Corruble E, 357
Costa, 162–163
Costello E, 26
Cottraux J, 248
Coué É, 742
Coulter A, 779, 781
Courtet P, 588
Coutant I, 101
Craver C, 37
Crocq MA, 29
Cullen W, 6, 207–208, 783
Cungi C, 742
Cushman P, 464

D

d'Aquin T, 48
Da Costa JM, 224
Danion JM, 284
Daquin J, 3
Darcourt G, 887
Dardennes R, 295
Darmon M, 106
Davis RD, 395
De Clérambault G, 260
De Hert M, 377
de Shazer S, 754
Debout M, 578
Debray Q, 400, 426
Delattre N, 887
Delay J, 5, 181, 443, 458, 617, 624–625

Demazeux S, 38, 146–147
Demily C, 285
Denicker P, 5, 617, 624–625
Deny G, 311
Dereux A, 482
Dervaux D, 467
Descartes R, 229
Descombey JP, 827
Devandas-Aguilar C, 843
Devereux G, 109–112
Dezetter A, 769
Di Clemente CC, 870
Di Forti M, 72
DiClemente C, 487, 870
Dierks T, 280
Dilthey W, 82
Disney KL, 438–439
Docteur A, 734, 768
Dodell-Feder D, 389
Domenech P, 918
Dostoïevski F, 491
Drapier D, 652
du Roscoat E, 583
Dubertret C, 121, 954
Dubois AM, 757
Duclos J, 512
Ducrocq F, 873
Dugas L, 251
Dugas MJ, 242
Dumas G, 37, 83, 174
Dunner DL, 311
Dupré E, 8
Durkheim E, 25, 101–102, 577

E

Edel Y, 540
Edelman G, 887
Ehrenberg A, 105
El-Hage W, 74, 638, 897
Elias N, 101, 107
Elkaïm M, 751–753
Elkin I, 721
Ellis A, 731–732
Ellison WD, 412
Emery G, 241
Engel GL, 9, 83
Epelbaum S, 347
Epston D, 754
Eraldi-Glackiere D, 489
Erickson M, 751–752
Espace QT, 378
Esquirol JE, 4, 6–7, 29, 118, 243, 251, 888
Estecahandy P, 777, 792
Esterson A, 5
Étain B, 293, 310, 325, 902
Etevenon P, 182
Ettinger U, 390
Ey H, 5, 13, 20–22, 259, 888, 892
Eysenck HJ, 143, 160, 162, 210

F

Fairburn CG, 739
Falissard B, 88, 146–148
Falret JP, 4, 7, 293, 311
Farkas M, 790
Faucher L, 37
Fazel S, 880
Fédida P, 14, 887
Feighner JP, 32, 144, 500
Feinberg I, 19, 279
Ferenczi S, 718
Ferreri F, 211
Fessard A, 181
Fiamberti AM, 5
Fink M, 180
First M, 143, 166, 415
Fish R, 751
Flora L, 777, 779
Fombonne E, 26
Fonagy P, 413, 553, 941
Fonseca-Pedrero E, 389
Foucault M, 4, 6, 84, 103, 754
Foulon C, 503
Fovet T, 440, 879, 963
Fowler T, 3
Fowles DC, 405
Frances A, 32, 38
Franck N, 257, 275, 280, 777, 790
Frank E, 739
Freeman W, 5
French J, 799
Freud A, 714
Freud F, 716
Freud S, 4, 14–15, 29, 109, 207–208, 215, 220, 224, 229, 238, 241, 243, 251, 335, 419, 422, 440, 442, 491, 711–717, 719, 757–758, 888
Fries P, 185
Frith CD, 278–280, 282
Fromer M, 288
Fromm-Reichmann I, 4
Fry W, 751
Fulford KWF, 147

G

Gabbard GO, 423
Gage P, 335, 345
Galea S, 877
Galera C, 67
Galien C, 293, 364
Gall FJ, 189, 335
Galton F, 139
Garrabé J, 36, 887

Gatian de Clérambault G, 8
Gauchet M, 711
Gazzaniga MS, 713–714
Geoffroy PA, 310, 683, 897, 899, 920, 936
Georget E, 6
Gérard A, 768, 821
Gergen K, 754
Gerson R, 755
Ghaemi N, 38
Gibello D, 529
Ginsburg C, 892
Giovanelli O, 408
Girard S, 288
Giustiniani J, 633
Glover E, 720
Godart N, 495, 497, 512
Goffman E, 83–84, 754
Goldberg, 161
Goldfried MR, 723
Goodman, 460, 484
Gorham DR, 142, 273
Gorwood P, 61, 457
Goudemand M, 238
Gould LN, 278
Goyer S, 37
Gradus JL, 213
Grant BF, 437
Green A, 552, 887
Greenberg WM, 212
Greist JH, 247
Grenyer BFS, 417
Gressier F, 702
Griesinger W, 251
Griffiths MD, 490
Grillault-Laroche D, 325
Grilo CM, 433
Grisso T, 48
Grober E, 157
Guelfi JD, 8, 29, 133, 139–140, 159, 173, 381, 384, 887, 941
Guillaume S, 658, 923
Guiraud P, 6, 8
Gull W, 503
Gunderson J, 166, 414–416, 941
Gunderson JG, 412
Guze SB, 30, 32

H

Hacking I, 104
Haffen E, 617
Halbwachs M, 83
Haley J, 751–752
Hall E, 751
Hamilton M, 142, 302
Hanon C, 959
Hardy-Baylé MC, 13
Hare RD, 404, 406–407
Hariri AR, 128
Harkness KL, 304
Harl JM, 5
Hayano D, 87
Hayes S, 490
Hayling, 156
Hazan A, 843
Hebb D, 53
Hefez S, 530
Hegel GW, 3–4
Henckes N, 86
Henggeler SW, 756
Henry C, 899
Hering E, 745
Herpertz S, 166, 383
Hicks BM, 407
Hill A, 758
Hippocrate, 25, 215, 229, 293, 364
Hirsch S, 751
Hirschfeld RM, 319, 436, 439
Hoch CH, 384
Hodgins DC, 490
Hoek HW, 499
Hoenk PR, 213
Hoertel N, 116
Hofmann SG, 735
Hoh J, 62
Hollander E, 248
Hopwood CJ, 166, 383
Horn JL, 154–155
Horney H, 431
Houenou J, 186
Hougaard E, 736
Huchard C, 503
Hude W, 777, 782
Hume D, 783
Huprich SK, 166, 383
Huriet C, 46
Husserl E, 85, 888

I

Iancu I, 491
Ibn Hazm A, 211
Icick R, 476
Insel TR, 721, 891
Isebaert L, 754

J

Jablensky A, 38
Jackson D, 751
Jackson JH, 711, 888
Jacobson E, 746
James W, 211
Janet P, 83, 207–208, 220, 243–244, 249, 251, 253, 279, 440, 442, 821

Jansen P, 758
Jaoui H, 758
Jardé O, 46–47
Jaspers K, 211, 888
Jeammet P, 20, 438, 495, 522, 525, 553
Jehel L, 873
Joffe S, 49
Johnson S, 754
Jollant F, 585
Jonas C, 850, 859
Jones EE, 725
Jousselme C, 556

K

Kagan J, 433
Kahlbaum KL, 318
Kallmann FJ, 384
Kammerer F, 36
Kandel ER, 724, 887
Kantor D, 756
Kapsambelis V, 20
Kauffman L, 751
Kaufman AS, 155
Kay SR, 273
Kaya S, 408
Kazdin AE, 723–725
Kendell R, 38
Kendell RE, 146
Kendler KS, 37, 115, 386
Kernberg O, 424, 549, 552, 719, 941
Kessler R, 25, 769
Kety SS, 385
Khan A, 665
Khatcherian E, 678
Kiesler DJ, 736
Kim HS, 490
Klein D, 224, 227, 229
Klein M, 424, 714
Kleist K, 311
Klerman G, 737
Kline NS, 5
Klotz C, 224
Koechlin E, 282
Koenig M, 777, 779
Koike S, 618
Korgaonkar MS, 79
Korzybski A, 754
Kotov R, 37, 383
Koupernik C, 5
Kovess-Masfety V, 806
Kraepelin E, 7, 29, 32, 118, 121, 215, 258, 267, 293, 311, 317, 384, 888
Krafft-Ebing R, 8, 450
Kretschmer E, 8, 384, 395
Krishaber M, 224
Kristeva J, 109
Kroencke K, 142
Krueger RF, 37, 162, 383, 388, 405
Kühn R, 5
Kuhn TS, 151, 887

L

Lacambre M, 866
Lacan J, 14, 109, 712–713
Lackey A, 787
Laennec RTH, 151
Laforcade M, 790
Lagrange H, 525
Lagrue G, 827
Lahire B, 108
Laing R, 5, 751
Lamothe H, 918
Lantéri-Laura G, 3, 21, 887–888
Laprévote V, 948
Laqueille X, 467
Lasègue EC, 7, 448, 503
Latour B, 84, 798
Le Bihan P, 393
Le Cardinal P, 777, 782
Le Moigne P, 146
Le Strat Y, 459
Leau-Braut I, 762
Lebigot F, 877, 920
Lebovici S, 718–719
Léger D, 605
Legrand du Saulle H, 207, 224, 243
Leguay D, 803
Lehtinen V, 808
Lejoyeux M, 483, 933
Lelord A, 400
Lemogne C, 358, 832, 952
Lempérière T, 891
Leonhard K, 311
Leroy A, 645
Leuret F, 7
Lévi-Strauss C, 109, 112
Lewinsohn P, 731
Lewis CM, 287
Lhomond B, 525
Liddell J, 53
Liddle HA, 756
Limosin F, 116, 423
Linehan M, 416, 941
Linehan MM, 732
Livesley WJ, 165
Llorca PM, 624
Loas G, 435
Loisel Y, 549
Lôo H, 892
Lopez JP, 124
Loranger A, 143, 437
Lovell AM, 806

Luria AR, 155
Lutz PE, 588
Lynam DR, 408

M

Mac Goldrick M, 755
Madanes C, 752
Maestre A, 764
Magnan A, 270
Magnan V, 7–8, 814
Magnat M, 945
Mahler M, 549
Mallet L, 41, 887
Marcelli D, 522, 530
Marchais P, 887–889
Markowitz JC, 739
Marks IM, 224, 229
Marlatt GA, 490
Marotte C, 402
Marquis N, 86
Marsden J, 409
Martinez G, 196
Maruani J, 683, 936
Masse C, 691
Massé G, 827
Masse L, 798
Masserman HH, 53
Masterson J, 549
Mataix-Cols D, 246
Maturana H, 753
Mauss M, 83, 86
McCabe G, 165
McCarthy S, 288
McCrae, 161–162
McGorry PD, 267, 273
McGrew KS, 154
Mead M, 110, 751
Meaney MJ, 124
Meduna L, 5
Meehl PE, 384
Melchior M, 25
Menninger KA, 119
Menninger WC, 30
Messmer FA, 757
Meyer A, 8–9, 31, 736
Meyer JH, 76
Michaux H, 458
Micheal, 77
Michelson AA, 153
Micoulaud-Franchi JA, 174
Miermont J, 751
Mignot H, 9
Miller JM, 76
Millet B, 243
Millon T, 395, 408
Minkowski E, 85, 264, 821, 888–889
Minuchin S, 753, 755
Mirabel-Sarron C, 709, 729, 734
Misès R, 553
Mitchell JT, 921, 877
Moffit T, 26
Moniz E, 5
Monroe SM, 304
Montaigne M, 229
Montgomery M, 142
Moran P, 406–407
Moreau de Tours J, 4, 6, 251
Morel BA, 7, 207, 814
Morey L, 383
Morgiève M, 82, 87, 101, 778, 797
Moriguchi S, 76
Moro MR, 109
Mouchabac S, 384
Mounin G, 758
Moutaud B, 86
Mowrer OH, 733
Mulder R, 166
Muller C, 4

N

Naccache L, 713
Nathan T, 111–112
Natoli AP, 383
Naudet F, 88
Nave AM, 642
Neuburger R, 751
Neumann CS, 407
Newby JM, 736
Nguyen-Khac A, 101
Njau S, 77
Nobile B, 588, 663
Nock MK, 581
Nollet D, 426
Nourredine M, 668

O

O'Donovan MC, 115
O'Rourke RW, 378
Odbert HS, 161
Olajide K, 163
Olié É, 663
Olié JP, 892
Oliver J, 408
Oltmanns JR, 163
Oppenheim H, 215
Orri M, 73
Ott J, 62
Oud M, 416
Overall JE, 142, 273, 392
Ozer EJ, 877

P

Pallanti S, 247
Palmier-Clauss JE, 329
Papakostas, 637
Parnas J, 273
Parquet P, 827
Pascal B, 229
Pascal JC, 814
Patil N, 63
Patrick CJ, 405
Patten SB, 304
Patterson GR, 408
Pauze R, 754
Pavlov I, 53
Pecquet F, 759
Pedrero F, 388
Pelissolo A, 207, 229, 431, 818, 914, 916
Péneau E, 258
Péréon T, 652
Perez-Alvarez M, 85
Perris C, 293
Perroud N, 411, 941
Petitjean F, 402
Peyre H, 961
Pföhl B, 143, 415, 445
Pham TH, 404
Pham-Scottez A, 948
Phillips KA, 249
Pichot P, 8, 139, 141–142, 160, 443, 887
Piet J, 736
Pignon B, 904
Pineau G, 911
Pinel P, 3–6, 8, 13, 776, 783, 888
Pinto O, 318
Pitres A, 207
Platon, 825
Poirier MF, 196
Polatin P, 384
Popper K, 892
Porter R, 85
Post RM, 118
Postel J, 3, 887
Prata G, 753
Prieto N, 876
Prigogine I, 753
Prochaska JO, 487, 870
Provencher MD, 729
Puces à ADN, 65
Pulay AJ, 386, 389
Pull CB, 144, 736
Purper-Ouakil D, 561
Pussin JB, 776, 782

R

Radjack R, 109
Rado S, 384
Radon L, 497
Raine A, 388–390
Raines GN, 30
Ramoz N, 61, 121
Rappaport J, 787
Rasch G, 145
Raven B, 799
Régis E, 207
Reich J, 437
Reil JC, 3
Rémond A, 181
Requin J, 6
Rey A, 156, 158
Reynaud M, 9, 825, 827
Richards A, 288
Ringel H, 578
Robert M, 4
Robert PH, 335
Robert-Fleury T, 4
Roberts BW, 160
Robin M, 549
Robins E, 30, 32
Robins LN, 25–26, 407
Rocchesani R, 522
Roelandt JL, 775, 786, 801, 803
Rogan C, 154
Roheim G, 109
Rolland B, 668, 928
Rolland JP, 139, 159, 381
Romo R, 482
Ronningstam E, 424
Rose S, 877
Rosolato G, 762
Roth M, 224, 254
Rouillon F, 133, 887
Roulin JL, 172
Rounsaville B, 737
Roy I, 911
Russell B, 751
Russell GFM, 508
Rutter M, 25
Rygh J, 427

S

Sackett DL, 734
Saint Augustin, 229
Sakel M, 5
Salem G, 751
Salkovskis PM, 228, 246–247
Samalin L, 618
Samuel DB, 166, 415
Samuel-Lajeunesse B, 10
Samuels J, 443
Saravane D, 369
Sarfati Y, 711
Satir V, 752

Savitz JB, 76
Sayad A, 103
Scheff T, 83
Schmitt L, 419
Schneider C, 725
Schneider K, 33, 166, 260, 382, 440, 443, 542, 888
Schröder C, 961
Schultz JH, 746
Schürhoff F, 904
Sebbane D, 775, 778, 797
Seewald K, 880
Segal Z, 742
Segond P, 751
Seigneurie AS, 423, 959
Selvini M, 751, 753
Selye H, 211
Senon JL, 850, 859
Sérieux P, 8, 271
Sérusclat F, 46
Servant D, 238
Setiawan E, 77
Sexton TL, 756
Shalev AY, 877
Shapiro F, 764, 766
Shapiro S, 806–807
Sharp C, 413
Shedler J, 441
Shneidman E, 586
Shorter E, 29
Simon T, 154
Simonsen E, 160
Skinner BF, 151, 730–731
Skodol A, 162
Speranza M, 411
Spielman AJ, 606
Spitzer RL, 31, 142, 144, 302
Spizer RF, 146
Spring B, 116
Srivastava S, 79
Starcevic V, 443
Steinhausen HC, 500
Stierlin H, 751
Stroop JR, 156, 282
Sudres JL, 762
Sullivan HS, 736
Sutter-Dallay AL, 702
Sydenham T, 419
Szapocnik J, 756
Szyf M, 124

T

Taïb S, 419
Tebeka S, 954
Terra JL, 593
Thibaut F, 19, 447, 965
Thomas P, 440, 879, 963
Thomas W, 103
Thomsen PH, 444
Thurin JM, 720
Toneatto T, 489
Toulouse É, 814
Tramer M, 119
Tuke W, 3
Tupes, 161
Tyrer P, 161, 163, 166, 208, 383

U

Uher R, 78
Useda JD, 400

V

Vacheron MN, 849
Vaiva G, 577, 585
Valleur M, 490
Valsalva AM, 745
Van Emmerick AA, 877
van Praag H, 306
Vancampfort D, 377
Vandel P, 691
Vanelle JM, 243
Vannier LC, 145
Vansteene C, 459
Varela F, 181, 185, 753
Vasseur-Bacle S, 778, 786
Védrine J, 658
Veerapa E, 645
Verdeau-Paillès J, 762
Verdoux H, 115
Vernon PE, 154
Virchow R, 29
Vittoz R, 747
Volkert J, 389
von Foerster H, 753
von Helmoltz H, 278
von Linné C, 29
von Meduna LJ, 5

W

Wadlington WL, 762
Wagner von Jauregg J, 4
Waintraub L, 762
Wakefield J, 37–38
Walter M, 578, 598
Wang D, 107
Wang S, 103
Warren B, 759
Wasserman D, 420
Watkins LM, 736
Watson D, 37, 165
Watson J, 730
Watzlawick P, 751
Weakland J, 751

Wechsler D, 154
Weissman M, 25, 737
Wells A, 242
Westen DR, 441
Westphal C, 207, 224, 229
Whitaker C, 752
White M, 754
White PD, 224
Widiger TA, 160, 161, 163, 165–166, 383
Widlöcher D, 15, 22, 715–716, 887
Widom CS, 408
Wiener N, 751
Williams JB, 142
Willis T, 311
Winnicott DW, 109, 552, 714, 718, 759
Winokur G, 293, 311, 420
Witkiewicz K, 490
Wittchen HU, 209
Wittenborn JR, 140
Wittgenstein L, 82
Wolpe J, 229, 748
Wolpert D, 279
Woodworth R, 730

X

Xavier J, 533

Y

Ybema S, 87
Yeomans F, 941
Yeomans FE, 416
Young J, 423, 427, 941
Yrondi A, 74, 897
Yung AR, 273

Z

Zachar P, 37
Zagury D, 408
Zanarini M, 416
Zarifian E, 4, 9, 887
Zhou X, 535–536
Zilboorg F, 384
Zimmerman M, 303
Znaniecki F, 103
Zubin J, 116

Elsevier Masson SAS
65, rue Camille-Desmoulins
92442 Issy-les-Moulineaux cedex
Dépôt légal : octobre 2021

Composition : STRAIVE

Imprimé en Pologne par Dimograf