

Traitement des TB: entre théorie et pratique

Pr SEMAOUNE, Dr MAMMERI

HOPITAL CENTRAL DE L 'ARMEE

Introduction

Avant l'introduction du lithium, les neuroleptiques étaient l'un des principaux agents disponibles dans le traitement de l'accès maniaque et le traitement d'entretien du trouble bipolaire. Les autres agents utilisés étaient les antidépresseurs, et l'électroconvulsivothérapie.

Aujourd'hui, les guidelines réservent leur utilisation aux accès aigus de la maladie et aux formes résistantes, en privilégiant les neuroleptiques atypiques du fait des moindres effets indésirables.

Cependant, dans la pratique, les traitements neuroleptiques sont souvent prolongés bien au-delà des phases aiguës. Nous nous proposons de voir :

- Quelle est la place en pratique des neuroleptiques dans le traitement d'entretien du trouble bipolaire,
- Quels sont les éléments qui expliquent leur prescription au long cours,
- Quel est l'intérêt thérapeutique et quels sont les inconvénients des neuroleptiques conventionnels et des antipsychotiques dans cette indication, d'après les études récentes.

Traitements disponibles

- a)- **Les normothymiques**
 - Le lithium
 - Les anticonvulsivants

- b)- **Les antidépresseurs**
 - l'induction de virages
 - l'induction de cycles rapides
- c)- **Les neuroleptiques**
 - neuroleptiques conventionnels
 - neuroleptiques atypiques
- d)- **Les benzodiazépines**
- e)- **La sismothérapie :**
- f)- **Anxiolytiques et hypnotiques**

Tegretol

valpromide

divalproate

lamotrigine,

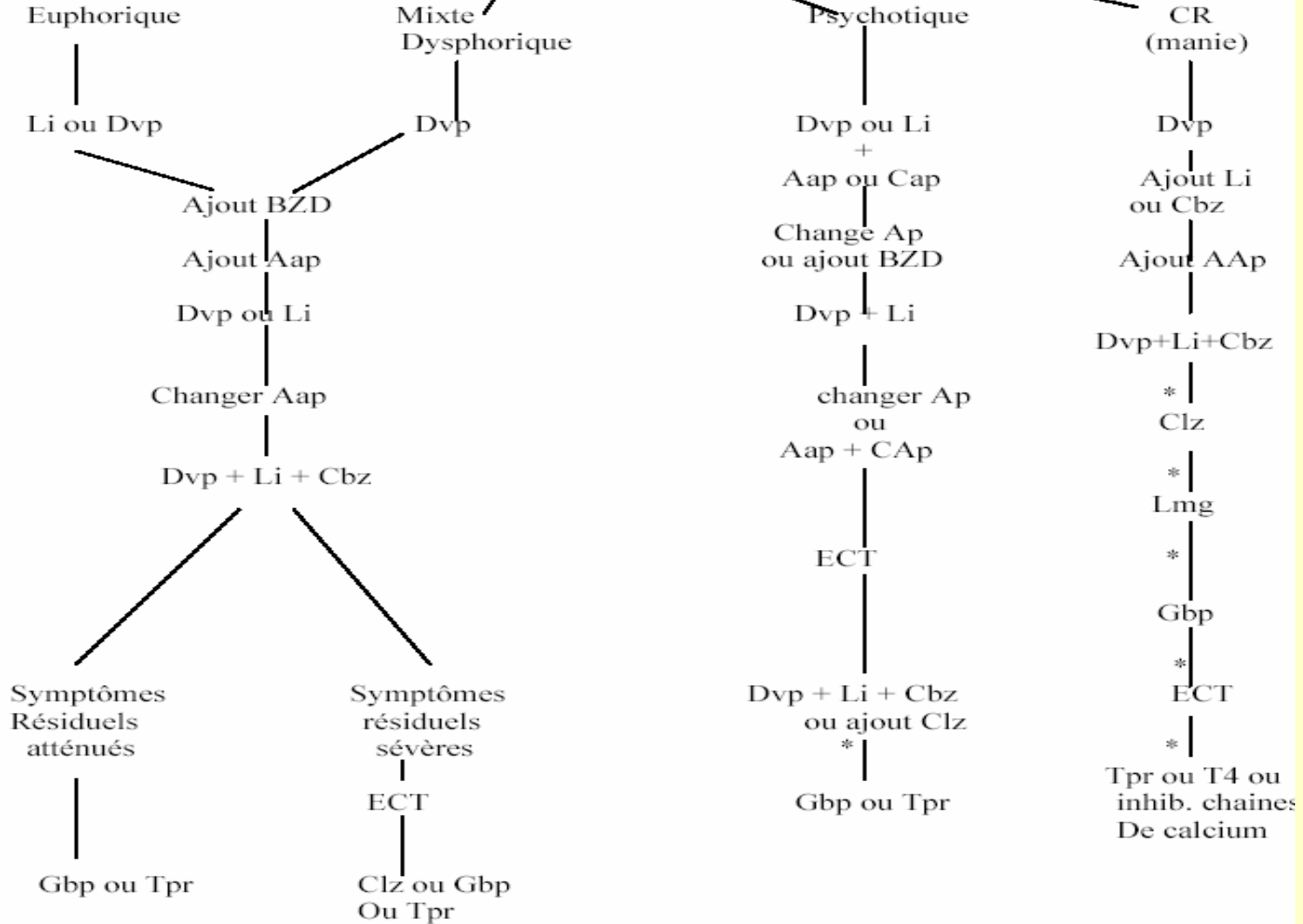
Les stratégies thérapeutiques

balance bénéfice / risque des différents traitements. « guidelines »

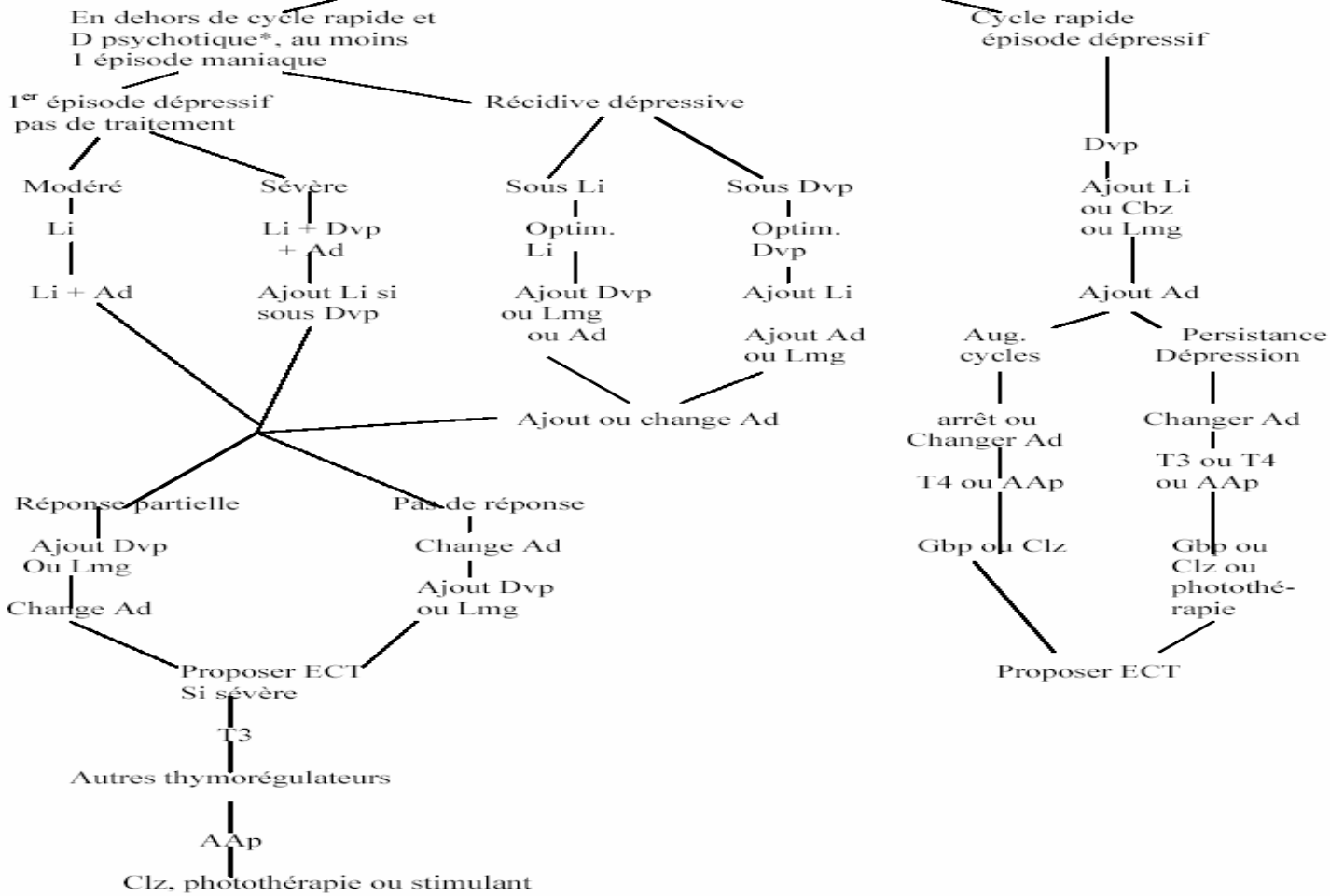
Les lignes directrices des consensus actuels sont :

- 1- L'utilisation d'un thymorégulateur est recommandé à toutes les étapes du traitement. Le lithium et le divalproate sont les deux molécules de choix lors des phases aiguës, mais également en prévention des rechutes.
- 2- Quand un antipsychotique est nécessaire, les atypiques sont préférés aux conventionnels, en première intention.
- 3- Une dépression modérée devrait être traitée par thymorégulateur seul initialement. On peut y associer d'emblée un antidépresseur en cas de sévérité.
- 4- Le cycle rapide doit être traité préférentiellement par thymorégulateur en monothérapie, que ce soit lors d'une phase maniaque ou dépressive.

Traitement de la manie



Traitement de la dépression bipolaire



Les consensus d'expert sont une aide importante dans la prise en charge thérapeutique du trouble bipolaire et ils ont le mérite de faire le point sur les nouvelles stratégies thérapeutiques et les nouvelles molécules disponibles.

Cependant, on peut émettre quelques critiques :

- Les stratégies préconisées ne reposent pas toujours sur des preuves validées, en particulier en ce qui concerne l'association de plusieurs thymorégulateurs qui n'a jamais fait l'objet d'études sur le long terme.
- La définition des patients nécessitant des traitements « adjuvants » (antidépresseurs ou neuroleptiques) en phase aiguë ou au long cours reste imprécise.
- Ce sont des outils « théoriques » et ne sont pas applicables à tous les cas de figures.

Dans ce qui suivra, nous nous proposons de voir les contrastes entre ces principes théoriques et la pratique clinique, en prenant pour exemple la place des neuroleptiques.

NEUROLEPTIQUES/TB DANS LA PRATIQUE D'UN SERVICE DE PSYCHIATRIE ADULTE.

Les **objectifs** de cette étude de dossiers étaient de:

- connaître la fréquence d'utilisation des neuroleptiques au long cours dans un échantillon de patients bipolaires et
- de repérer les raisons de leur prescription.

L'enquête s'est déroulée dans un service de psychiatrie adulte de l'HCA. Nous avons inclus dans l'étude les patients diagnostiqués «bipolaires » par les psychiatres qui les suivent actuellement. Le diagnostic en fonction des critères du DSM IV.

Nous avons retenu 07 dossiers.

- 3 étaient hospitalisés au début de l'étude en hôpital complet ou avaient été hospitalisés dans l'année précédente
- 4 étaient, au début de l'étude, suivis en ambulatoire

1- Protocole :

fiche de recueil de données comprenant 3 parties

- Les données administratives
- Les éléments permettant de déterminer l'évolutivité de la maladie et de l'insertion socioprofessionnelle ainsi que les facteurs de **gravité du trouble**. Cette partie est elle-même divisée en 3 sous-parties :

Eléments biographiques,

L'histoire de la maladie,

Les facteurs de gravité,

- L'évolution globale du traitement et la place des neuroleptiques au long cours.

«au long cours» = durée de prescription des neuroleptiques supérieure ou égale à 6 mois.

- Le suivi du patient a été divisé en plusieurs grandes parties en fonction des traitements institués et des différentes phases évolutives de la maladie (phase de rémission, accélérations des cycles, modifications des diagnostics posés

- Nous avons mis en avant, la place des neuroleptiques et des thymorégulateurs. Nous avons précisé pour chaque traitement son mode d'administration (per os ou injectable) ainsi que sa durée, sans préciser les doses.

- Enfin, pour chaque patient, nous avons tenté de retrouver les raisons de prescription de neuroleptiques au long cours :

- soit en interrogeant les psychiatres prescripteurs
- soit par le recueil des données consignées dans les dossiers lorsque les motifs de prescription étaient précisés
- soit en rapprochant les données cliniques et les prescriptions établies.

Les difficultés rencontrées

- L'ancienneté de certains dossiers.
- L'existence de motifs de prescription multiples pour certains patients, rendant leur interprétation difficile.
- L'importance dans certains dossiers du « doute » diagnostique, en particulier entre trouble bipolaire et psychose dysthymique.

Fiche de recueil de données

- 1)- Données administratives

2)- Evolutivité de la maladie et de l'insertion socioprofessionnelle :

Eléments biographiques :

Antécédents familiaux	
Antécédents somatiques	
Situation familiale	
Situation professionnelle	
Facteurs de stress psychosociaux	

Histoire de la maladie :

Diagnostic principal	
Premiers symptômes et diagnostic évoqué	
Délai diagnostic	
Suivi actuel	
Traitement actuel	

Facteurs de gravité :

Age de début	
Fréquence et durée des hospitalisations	
Actes médico-légaux	
Symptômes psychotiques	
Abus de substance	
Trouble de la personnalité	
Qualité de l'observance thérapeutique	

3)- Evolution globale du traitement et place des neuroleptique au long cours :

Dates	Fréq. des hospit. et durée	Etat clinique et diagnostic évoqué	Neuroleptique incisif	Neuroleptique sédatif	TR associé	Autre traitement	Commentaire

4)- Conclusion et commentaire

	N°1	N°2	N°3	N°4	N°5	N°6	N°7	Moyenne
Sexe	H	H	F	H	H	H	H	6 H 1 F
Age actuel	46 ans	28	44 ans	54 ans	41 ans	39 ans	47 ans	42
Age de début	28	21 ans	26 ans	23 ans	28 ans	30 ans	29 ans	26
Durée suivi	12	7	18	31	13	9	18	15
Type de TB	TB1	TB1	TB1	TB1	TB2	TB1	CR	
Sympt psychotiques	+ C	+ C	+ C	-	-	+ NC	+ NC	5/7
Errance diagnosti	-	+	+	+	+	+	+	6/7
Délai diagnostic	5	4	7	6	8	2	7	5,5
Diagnostic au départ	?	PD	DU	DU	P	PD	PD	
Comorbidi	+	+	-	-	-	-	+/-	3/7
Tbles de la personnalit	-	-	+ Hsteri	psych opathi	Hsteri	Paran o.	phobi que	5/7
Mauvaise observance	+	+	-	+	+	+	-	5/7
Retentissement social	+	+	-	+	+	+	-	5/7
Hospitalisation dans l'année	+	-	+	-	+	+	+	5/7

PROFIL DES PATIENTS

	N°1	N°2	N°3	N°4	N°5	N°6	N°7	Moyenne
NLP Conventionnels	+	-	+	+	-	+	-	4/7
NLP ATYPIQUE	-	+	-	+	-	+	+	4/7
Durée de suivi	12	7	18	31	13	9	18	15
2 NLP associés	-	-	+	+	-	+	-	3/7
Période avec NLP	3ans	1an	5ans	10	-	5ans	2ans	3,7
Période avec 2 NLP	1 an	6mois	3 ans	8ans	-	18 mois	-	5/7
1° Intention	oui	non	oui	oui	non	oui	non	4/7
NLP + TR	oui	oui	non	oui	non	oui	Oui	5/7

FREQUENCE ET MODALITE DE PRESCRIPTION DES NLP AU LONG COURS DANS L'ECHANTILLON

Analyse des résultats

1- Profil des patients

- a)- Sexe : Dans l'échantillon, 1 sur 7 est une femme !!
- b)- Age de début des troubles : L'âge moyen de début des troubles est de 26
- c)- Errance et délai diagnostiques : Le délai diagnostique est en moyenne de 5,5 ans,
- d)- Comorbidité :
- e)- Fréquence de la mauvaise observance 70%
- f)- Le retentissement social : 70%

2- La place des neuroleptiques dans le traitement d'entretien :

- a)- Fréquence et modalité de prescription :
 - fréquente.
 - souvent prescrits en première intention.
 - souvent prescrits en association avec les thymorégulateurs.
 - le type de molécule prescrit
 - prescription concomitante de deux neuroleptiques.

b)- Les raisons de prescription :

- a) **Insuffisance ou inefficacité des thymorégulateurs** en «monothérapie»,
- b) **Non-observance du traitement,**
- c) **L'«hésitation» à modifier un traitement qui semble efficace**
- d) **La gravité des épisodes,**
- e) **La persistance d'une symptomatologie** thymique ou psychotique entre les accès,

D'autres motifs

- **troubles du sommeil,**
- **agressivité**
- **trouble de personnalité,**

Cependant, ces troubles du sommeil ou cette agressivité doivent-ils être traités de manière symptomatique ou bien peut-on les considérer comme des symptômes résiduels d'un trouble de l'humeur ? Dans ce cas, le traitement s'orienterait vers des antidépresseurs ou des thymorégulateurs, plus que vers des neuroleptiques à visée sédatrice.

Au total, dans cet échantillon de patients bipolaires, la prescription au long cours de neuroleptiques, à un moment de l'évolution de la maladie, a été fréquente.

La monothérapie par thymorégulateur en première intention lors d'un accès thymique ou en traitement d'entretien ne semble pas être l'attitude la plus courante des médecins prescripteurs, tant dans le passé qu'actuellement.

Il existe donc bien un net décalage entre les recommandations et la pratique clinique.

Cette prescription de neuroleptiques au long cours semble principalement expliquée par la poursuite des traitements efficaces lors des accès aigus en particulier maniaques sévères (et peut-être une certaine hésitation à modifier un traitement efficace), la résistance ou l'insuffisance des thymorégulateurs et le doute diagnostique entre trouble bipolaire et trouble psychotique.

Même si cette pratique semble habituelle, il est légitime de se poser la question de son intérêt réel et des risques qu'elle induit.

Discussion

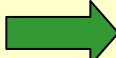
Le contraste entre recommandations et pratique clinique retrouvé dans cette étude nous conduit à porter un regard critique à la fois sur nos attitudes, et quelques fois nos «habitudes» thérapeutiques, et sur les consensus thérapeutiques qui ne sont pas toujours applicables à la réalité quotidienne.


En quoi l'application des consensus est-elle difficile :

a)- Les difficultés diagnostiques :

- **symptômes thymiques sont associés aux symptômes psychotiques dans un accès aigu.**

- **la comorbidité avec un trouble de la personnalité,**
- **difficulté, devant des accès dépressifs récurrents, de retrouver, dans l'histoire des patients, des arguments en faveur d'une bipolarité.**

 **Ces difficultés diagnostiques ont des conséquences directes sur le plan thérapeutique, avec en particulier le retard à l'instauration d'un thymorégulateur.**

 Les stratégies thérapeutiques décrites dans les consensus ne peuvent pas prendre en compte toute la complexité de la clinique.

Cela montre aussi toute l'importance pour les cliniciens de penser plus souvent au diagnostic de trouble bipolaire devant:

- des épisodes dépressifs récurrents ou

- devant des troubles qualifiés de «schizoaffectifs »,

de rechercher dans l'histoire des patients et leurs antécédents les arguments en faveur de cette maladie.

Pour certains patients présentant à la fois des symptômes thymiques et psychotiques, il semble préférable de traiter en priorité les troubles de l'humeur. Enfin, les études de suivi montrant la fréquence des passages d'un trouble bipolaire vers une schizophrénie et inversement doit nous inciter à **remettre en cause régulièrement nos diagnostics**, lorsque les patients présentent des décompensations aiguës.

Cette attitude pourrait permettre de diminuer les retards diagnostiques et, par voie de conséquence, les retards à la mise en route du traitement le plus adapté.

b)- L'insuffisance des thymorégulateurs :

Comment mettre en pratique des algorithmes décisionnels utilisant des traitements n 'ayant pas d 'AMM dans notre pays ?

2- Nos pratiques nécessitent d'être évaluées :


a)- Dans les accès aigus :

b)- Dans le traitement au long cours :

Cette attitude comporte un certain nombre de risques :

- Le **maintien inutile de traitements ayant des effets indésirables sur la qualité de vie du patient,**

- Et le **retard à la mise en route du traitement le plus efficace.**

 Ces deux paramètres peuvent venir aggraver le pronostic de la maladie.

CONCLUSION

Le concept de PMD n'a cessé d'évoluer au cours du temps.

Si le concept de trouble bipolaire a subi de nombreux remembrements, le traitement de la maladie s'est également affiné au cours de ces dernières décennies en particulier avec l'introduction du lithium puis de nouvelles molécules thymorégulatrices.

Les consensus préconisent l'utilisation de ces traitements, de préférence en monothérapie, à tous les stades de la maladie. Cependant, on constate qu'il existe fréquemment un décalage entre ces stratégies thérapeutiques et la pratique quotidienne.

Cette différence est flagrante en ce qui concerne la prescription des neuroleptiques : en théorie ils sont limités aux accès aigus de la maladie et à certaines formes résistantes alors qu'en pratique, ils sont largement utilisés, y compris au long cours.

Cette question est d'autant plus importante en ce qui concerne les neuroleptiques qui, par leurs effets indésirables neurologiques et cognitifs, peuvent altérer gravement la qualité de vie du patient et son insertion socioprofessionnelle. De plus, l'indifférence psychomotrice qu'ils induisent peut masquer le diagnostic de trouble bipolaire et faire croire, à tort, à un trouble psychotique. un certain nombre de patients bipolaires ne sont pas stabilisés avec les thymorégulateurs en monothérapie, en particulier lorsqu'il existe des signes de gravité de la maladie.

Des traitements adjuvants sont alors nécessaires, et en pratique, les neuroleptiques représentent un traitement de choix pour les prescripteurs. **Paradoxalement, très peu d'études ont évalué leur efficacité sur le long terme, ce qui fait que ces pratiques restent encore « empiriques ».**

le médecin se doit d'adapter les stratégies thérapeutiques au patient qu'il soigne, en prenant en compte :

- d'éventuelles contre-indications médicamenteuses,
- mais aussi le vécu de la maladie et
- l'histoire personnelle et familiale de celui-ci.

Le traitement s'inscrit ainsi dans une prise en charge plus globale où la relation médecin / patient tient une place importante. Cette relation a pour objectif de créer une alliance thérapeutique en aidant le patient à mieux comprendre sa maladie et à mieux accepter la nécessité d'un traitement au long cours et parfois à vie

Ainsi, la description clinique du trouble bipolaire va vers un élargissement de plus en plus important du concept, voire, pour certains, vers la notion d'un continuum allant des états dépressifs vers les psychoses schizophréniques. Parallèlement, on assiste à l'émergence de traitements (les antipsychotiques) qui tendent à prouver leur efficacité à la fois sur les symptômes thymiques et les symptômes psychotiques. Faut-il favoriser cette notion de continuum qui, pour certains auteurs, pourrait expliquer la large efficacité des neuroleptiques atypiques ou bien faut-il revenir à une description plus « classique » du trouble bipolaire répondant à un traitement plus spécifique?

Ne risque t'on pas, à l'extrême, en favorisant l'élargissement de la maladie bipolaire, de ne plus faire de distinction entre les pathologies et de mettre tous les patients sous le même traitement ?