

# Psychotropes pour traiter le TOC bipolaire

Dernière mise à jour : 04-11-2010

Dans le cadre de notre dossier du mois d'octobre sur les TOCs, voici le texte final, qui explique comment il convient de traiter un TOC combiné à une bipolarité et que, malheureusement pour nous encore une fois, la plupart des praticiens traitent les deux troubles séparément.

## Psychotropes pour traiter le TOC bipolaire

La bipolarité prime sur le TOC pour le choix du premier traitement. Dans les deux derniers cas cités, Alexandre et Claire C, c'est le recours à un traitement spécifique de la cyclothymie qui a permis la guérison du TOC et des autres manifestations. La majorité des études scientifiques qui sont actuellement disponibles concerne chaque trouble sélectionné à part, le TOC ou la bipolarité. Pour l'instant aucune étude n'est publiée sur le TOC bipolaire. L'expérience montre à l'évidence que les cas de TOC bipolaire sont plus sévères et surtout plus difficiles à traiter que les cas isolés de TOC ou de bipolarité et peu de recherches leur sont consacrées. Bon nombre de psychotropes, comme les nouveaux neuroleptiques et anti-convulsivants qui sont cités dans cet ouvrage, n'ont pas en France d'indications officielles ni dans le TOC ni dans les troubles bipolaires. Officiellement, l'indication de ces molécules est réservée soit pour les troubles schizophréniques, soit pour les épilepsies résistantes. Malgré ces réserves, il convient d'être inventif devant des cas complexes, résistants, candidats à de longues hospitalisations, à des ordonnances complexes (et souvent inutiles), à des cures de psychothérapie ou éventuellement à des interventions directes sur le cerveau (comme la neurostimulation profonde ou les lobotomies sélectives). Le recours à des molécules « originales » est donc entièrement légitime dans ces cas. Leur usage doit être initié par les experts, à condition que les solutions conventionnelles soient respectées en premier lieu et surtout que le « bon » diagnostic soit posé.

Proposition d'un modèle thérapeutique Cela revient à dire qu'on a besoin de schéma empirique qui puisse intégrer les connaissances cliniques sur le TOC bipolaire et servir de guide pour son traitement. Stabiliser les troubles de l'humeur. Ainsi en admettant que le TOC fait partie de la cyclothymie, le traitement se doit en premier lieu de stabiliser les troubles de l'humeur. S'il y a une vraie comorbidité, il conviendrait de soigner les deux troubles. Même dans ce cas de figure, c'est la bipolarité (ou la cyclothymie) qui doit être ciblée en premier lieu. Le cumul de mon expérience dans le traitement des TOCs résistants et bipolaires m'a conduit à élaborer un modèle psychopathologique selon lequel la cyclothymie occupe une place en amont du TOC. C'est elle qui alimente le TOC qui une fois installé aura le rôle de réduire l'impulsivité et aider le sujet à avoir une impression de contrôle sur ces pensées et émotions. Ainsi selon ce modèle, tout traitement ciblant la cyclothymie aura un effet indirect sur le TOC et tout traitement ciblant le TOC est susceptible d'aggraver la cyclothymie et par la suite le TOC, où les risques de complications et de résistance aux antidépresseurs.

En raison du nombre croissant des patients souffrant de TOC résistant reçus à la consultation hospitalière de Ste Anne (entre 1985 et 1995), il était question de tester des traitements susceptibles de potentialiser l'effet des antidépresseurs, notamment la clomipramine (Anafranil®), la fluvoxamine (Floxyfral®) et la fluoxétine (Prozac®), seuls disponibles à cette époque. Mon expérience personnelle dans le traitement du TOC Bipolaire a porté, dès la fin des années 80, avec les molécules dérivées de l'acide valproïque (valpromide, valproate potassique et plus récemment le divalproate). L'intérêt de cette gamme réside, en plus de son efficacité sur les hypomanies, les états mixtes et les cycles rapides, dans son excellente tolérance, la maniabilité de son usage et de son effet de potentialisation des autres psychotropes (augmentation de l'effet thérapeutique et/ou réduction des doses). Depuis d'autres anti-convulsivants ont été testés

Le valpromide seul a effacé mes obsessions. Cette jeune femme de 32 ans, de tempérament et de « genre » artistique, compositrice de musique, consulte pour des obsessions récurrentes de mort. Sous l'effet d'un thymorégulateur, le Valpromide (Dépamide®), elle se plaignait d'un état d'excitation, alors que ce psychotrope est censé avoir un effet plutôt sédatif ou au moins calmant. Après une réduction des doses, le Valpromide a procuré à la patiente un soulagement presque total des obsessions ; ce qui était totalement inattendu dans le projet de soins ; il était convenu qu'après une période d'imprégnation avec le thymorégulateur, un ISRS sera instauré pour combattre le TOC. Dans les cas de TOC bipolaire jamais traités avec des antidépresseurs, le traitement avec un thymorégulateur seul est susceptible de réduire significativement le TOC, parfois en quelques semaines. Pour comprendre cet effet, deux explications sont envisagées :

- Le fait d'intervenir assez tôt pour stabiliser la cyclothymie permet une meilleure efficacité des thymorégulateurs.
- De plus, si on admet que le TOC est une formation secondaire à la cyclothymie, il est possible qu'un traitement précoce de celle-ci pourrait empêcher l'installation du TOC ainsi que les autres défenses mises en place pour contrer l'instabilité émotionnelle, comme les addictions affectives, comportementales et chimiques (cf. dernier chapitre « au-delà du TOC bipolaire »).

Malheureusement, ce mode de réponse favorable à un thymorégulateur prescrit seul n'est pas le cas pour la majorité des patients atteints de TOC bipolaire. Ils ont régulièrement besoin de combinaisons thérapeutiques, parfois « agressives », avec des associations complexes d'ISRS et de thymorégulateurs et parfois de neuroleptiques en plus. En effet dans la pratique, on est amené à traiter le TOC bipolaire au stade où les patients sont déjà sous ISRS et le plus souvent d'autres antidépresseurs ont été prescrits depuis des années. C'est pour cette raison que la réponse aux thymorégulateurs va être, plus ou moins, amoindrie. En effet, on a pu montrer que les effets des thymorégulateurs sont nettement plus efficaces chez les sujets dépressifs bipolaires quand ils sont « naïfs » vis-à-vis des antidépresseurs. L'idéal serait donc de chercher la cyclothymie et l'hypomanie, indices de bipolarité atténuée, de manière systématique avant de prescrire un traitement anti-TOC. Cette mesure est importante car le traitement conventionnel du TOC doit comporter de fortes doses d'antidépresseurs qui seront prescrites sur une longue durée, au moins sur une période de 2 ans. Chercher l'hypomanie et la cyclothymie ne prendra que quelques minutes. Des questionnaires ont été établis et validés dans cet objectif (cf. chapitre 3).

Procéder par étapes Ces propositions pour traiter le TOC bipolaire dérivent essentiellement de mon expérience clinique personnelle. Je dis bien « propositions », car pour l'instant il n'existe pas d'études ni ouvertes ni contrôlées dans ce trouble (tableau).

Traitement du TOC Bipolaire : schéma séquentiel

- Démarrer un TR avant les ISRS (pour les patients déjà sous ISRS, possibilité d'ajouter le TR ou parfois arrêt provisoire de l'ISRS)
- Choisir un TR plus adapté que les sels du lithium : « TRAC » ou thymorégulateurs anticonvulsivants (valproate le plus utilisé dans ces conditions en première intention. Il est à préférer à la carbamazépine (CBZ), car mieux toléré et surtout possède un effet potentialisateur des autres psychotropes ; la CBZ est par contre un inducteur enzymatique ce qui est gênant en cas d'association avec d'autres psychotropes, comme les ISRS ou NL)
- Attendre 2 à 3 mois avec une mono-thérapie avec un TR pour tester l'effet global du TR sur la cyclothymie et éventuellement sur le TOC. Cette phase d'impregnation avec le TR est capitale pour mieux tolérer l'ajout ultérieur d'un ISRS
- Introduire un ISRS si absence d'effet du TR sur le TOC : Choisir un ISRS plutôt que la clomipramine
- En cas de non-réponse à la combinaison TR+ISRS, - soit changer d'ISRS, éventuellement substituer par la Venlafaxine - soit combiner l'ISRS avec un neuroleptique de nouvelle génération comme la rispéridone, olanzapine. En cas de tics complexes associés, cette combinaison est idéale - soit changer le TRAC en essayant les molécules de nouvelle génération comme la lamotrigine, la gabapentine, le topiramate
- En cas de réponse positive à la combinaison (TR + ISRS) : il est recommandé de continuer le traitement le plus longtemps possible. Après un an de stabilisation du TOC, l'ISRS sera progressivement arrêté. En revanche, le TR sera prolongé au long cours, parfois à vie

TR = thymorégulateur ; TRAC = thymorégulateur anticonvulsivant ; ISRS = Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ;

Les neuroleptiques sont-ils nécessaires ? Le TOC a été longtemps considéré, avant les années 90, comme un trouble réfractaire et probablement en relation avec une psychose. Cette conception a légitimé l'usage de neuroleptiques (NL) dans le traitement du TOC. Habituellement ces psychotropes sont prescrits dans les troubles psychotiques. J'ai constaté, en effet, qu'un nombre non négligeable de patients obsessionnels reçoivent systématiquement des neuroleptiques même en dehors de tout contexte de psychose associée ou de résistance confirmée aux antidépresseurs. C'est une habitude thérapeutique qui demeure pour l'instant empirique, parfois avec le risque d'induire des effets adverses, comme des phénomènes moteurs du registre parkinsonien ou des dyskinésies tardives, des virages dans le sens dépressif avec parfois des impulsions suicidaires. En fait, l'usage des neuroleptiques doit être limité à des indications bien précises, et la prescription faite selon des critères stricts en termes de dose et de durée, le choix est plutôt en faveur des nouvelles molécules, dites « NL atypiques ». Dans moins de 10% des TOC en général, on assiste à un passage vers des syndromes délirants où le doute obsessionnel cède la place à une conviction sub-délirante ou à des idées obsédantes dites « surinvesties ». Le sujet ne reconnaît plus l'absurdité du contenu et adhère complètement à ses rituels en leur donnant une importance presque « vitale ». Dans ces cas, le recours aux neuroleptiques peut être justifié. C'est la suite du cas d'Anaïs que j'ai présenté au chapitre IV en parlant de la place de la colère au sein du TOC et de la bipolarité. Anaïs a fait le voyage pour être admise dans un service universitaire parisien. Après 3 mois d'hospitalisation, c'était un énorme échec pour les parents. La mère est complètement désespérée et surtout très peu convaincue de l'utilité du traitement « Je vide presque un flacon entier d'Halopéridol pour lui donner sa dose de 400 gouttes ; mais ma fille n'est pas psychotique et de plus, je pense que ce traitement ne fait rien sur ses crises ». J'avais l'ordonnance sous les yeux et j'essayais à mon tour de comprendre la légitimité du traitement actuellement prescrit à cette jeune fille. La résistance du TOC devrait inciter une révision du diagnostic au lieu d'une augmentation hâtive des doses des médicaments déjà instaurés. Face à un trouble résistant, le réflexe serait plutôt de revoir le diagnostic que d'alourdir le traitement au risque

d'induire des effets adverses. La solution est donc dans la clinique ! Et le traitement neuroleptique fut remplacé par un stabilisateur de l'humeur, pour atténuer la cyclothymie ainsi que les crises de violence et de colère, avec un ISRS à dose modérée pour calmer les TOC. Quoi de plus simple : une co-prescription adaptée à une comorbidité. Une semaine plus tard, les troubles ont été nettement réduits.

Bien qu'empirique, l'usage des neuroleptiques peut apporter certains bénéfices dans le TOC. Prescrits seuls, les neuroleptiques ne possèdent aucune activité clinique sur le TOC. C'est dans les cas résistants que certains neuroleptiques, comme la rispéridone ou l'halopéridol, peuvent apporter un supplément d'efficacité si on les ajoute aux ISRSs. Cet effet additif a été surtout visible dans les cas ayant une histoire personnelle de tics moteurs complexes. Pour la rispéridone (et non pour les autres NL) son efficacité additive aux ISRSs ne semble pas dépendante de la présence de tics complexes. À côté de la rispéridone (Risperdal®), d'autres neuroleptiques de nouvelle génération, comme l'olanzapine (Zyprexa®), la quetiapine (Seroquel®) ou la ziprasidone (Zeldox® ou Geodon® selon les pays), les 2 derniers n'étant pas disponibles en France, ont été testés dans le TOC résistant, mais aucune mention n'a été formulée sur le TOC bipolaire. Il est désolant de constater que les experts sont plus attentifs à la « résistance » des troubles qu'à la finesse de la clinique psychiatrique. Récemment l'aripiprazol (Abilify®) vient d'être approuvé en France pour le traitement de la schizophrénie, mais son intérêt dans le traitement des troubles bipolaires est clairement prouvé même avec des doses faibles.

Extrait du livre « Troubles bipolaires, Obsessions et Compulsions », Dr E Hantouche, Odile Jacob, 2006