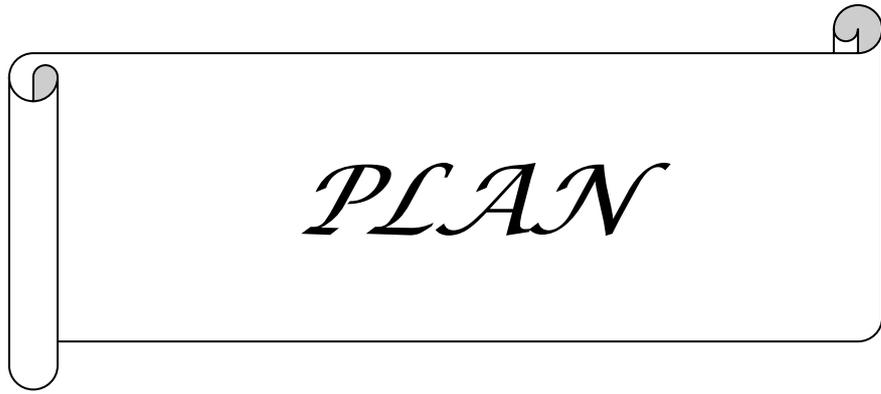




ABBREVIATIONS

ABREVIATIONS

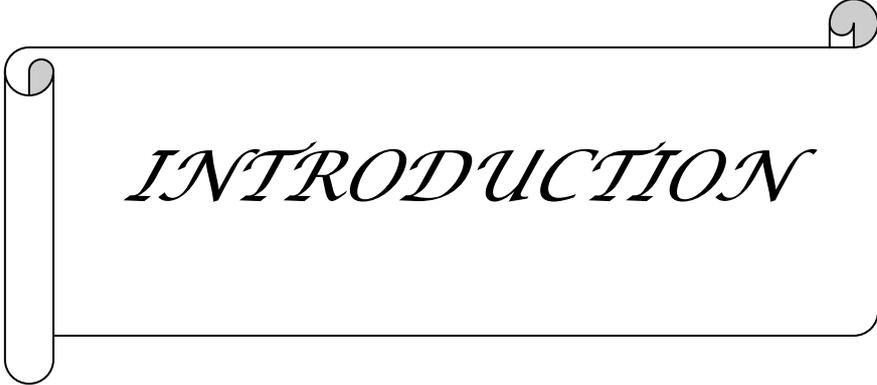
AMM :	Autorisation de mise sur le marché.
APA :	Accès psychotique aigu.
APA* :	American psychiatric association.
ATD :	Antidépresseur.
CIM :	Classification internationale des maladies.
CHU Med VI :	Centre hospitalier universitaire Mohamed VI
DSM :	Diagnostic and statistical manuel of mental disorders.
ECA :	Epidemiologic catchment area.
ECG :	Electrocardiogramme
ECT :	Electroconvulsivothérapie.
EDM :	Etat dépressif majeur.
EEG :	Electroencéphalogramme.
IRM :	Imagerie par résonnance magnétique.
IRSS :	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.
MDQ :	Mood disorder questionnaire.
NESARC :	National épidemiologic survey on alcohol and related conditions.
NL :	Neuroleptique.
NLA :	Neuroleptique atypique.
NLC :	Neuroleptique classique.
PMD :	Psychose maniaco-dépressive.
TB :	Trouble bipolaire.
TDM :	Tomodensitométrie.
THADA :	Trouble d'hyperactivité et déficit d'attention.
TR :	Thymorégulateurs.



PLAN

INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODE :	5
I- Matériels de l'étude:	6
1- Type de l'étude.....	6
2- Population étudiée.....	6
3- Fiche d'exploitation.....	6
II- Méthode statistique:	7
RESULTATS:	9
I- Analyse descriptive:	10
1- Prévalence du trouble bipolaire dans le service universitaire psychiatrique.....	10
2- Profil sociodémographique des patients.....	10
3- Antécédents psychiatriques, d'abus de toxiques et antécédents judiciaires.....	15
4- Caractéristiques cliniques du trouble bipolaire dans la population étudiée.....	20
5- Modalités thérapeutiques du trouble bipolaire.....	26
6- Aspects évolutifs du trouble bipolaire dans la population étudiée.....	28
II- Analyse bivariée:	32
1-Corrélation entre la consommation de substances au cours des accès et les caractéristiques de la population étudiée.....	32
2- Corrélacion entre l'abus de substances au cours des accès et les aspects évolutifs du trouble bipolaire.....	32
3- Corrélacion entre l'âge de début du trouble et certaines caractéristiques cliniques et modalités évolutives de la maladie bipolaire.....	38
DISCUSSION:	43
I- Généralités sur le trouble bipolaire:	44

1- Historique:.....	44
2- Description clinique:.....	48
3- Diagnostic différentiel:.....	51
4- Ethio-pathogénie du trouble bipolaire:.....	54
5- Evolution et pronostic du trouble bipolaire :.....	56
6- Thérapeutique:.....	59
<u>II- Discussion des résultats</u>	72
1- Discussion des caractéristiques sociodémographiques	72
2- Discussion des antécédents psychiatriques, d'abus de substances, et des antécédents judiciaires des patients	74
3- Comparaison des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives du trouble bipolaire.....	77
4- Profil des patients bipolaires consommateurs de substances au cours des accès.....	87
5- Comparaison des corrélations entre la comorbidité addictive et les aspects évolutifs du trouble bipolaire.....	89
6-Comparaison des corrélations entre l'âge de début du trouble Et certains aspects cliniques et évolutifs de la maladie.....	91
<u>CONCLUSION:</u>	97
<u>ANNEXES</u>	99
<u>RESUMES</u>	105
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	109



INTRODUCTION

Les Troubles Bipolaires (TB) anciennement appelés « psychoses maniaco-dépressives », puis « maladies maniaco-dépressives » sont des perturbations de l'humeur caractérisées par la survenue généralement répétée d'épisodes maniaques, hypomaniaques, dépressifs (inconstamment) ou mixtes séparés par des périodes au cours desquelles les sujets sont, à priori, indemnes de dysfonctionnement psychique majeur (1).

Depuis les années soixante, on a pu isoler les troubles bipolaires des troubles unipolaires correspondant à une récurrence exclusive d'épisodes dépressifs. Il s'agit depuis de deux entités pathologiques distinctes (1).

Actuellement on préfère parler de spectre bipolaire, qui constitue une extension de la notion de bipolarité, illustrant à la fois la continuité pouvant exister entre les différents types du trouble, ainsi que la variabilité de la pathologie selon les individus (2).

Le trouble bipolaire est fréquent, il débute généralement à un âge précoce (âge de début estimé à 20 ans selon Epidemiologic Catchment Area (ECA)). Sa prévalence à un an, et sa prévalence sur la vie, en population générale, dans les études internationales, se situe respectivement entre 0,1 et 1,7%, et entre 0,2 et 1,6%. (3).

Aux états unis d'Amérique, l'étude d'Hirschfeld et al. regroupant 127800 sujets représentatifs de la population américaine parle d'un taux de bipolarité de 3,4% sans distinction du sous groupe du trouble bipolaire (4).

Aux pays du sud, le trouble bipolaire a pour longtemps été sous estimé notamment en Afrique, Diop écrivait en 1967 : « ...La psychose maniaco-dépressive semble relativement rare en milieu Africain », de même en Tunisie, la pathologie bipolaire n'a apparu dans les enseignements de la faculté de médecine qu'en 1979 (5).

Au Maroc, la prévalence actuelle des épisodes maniaques, est de 3,2 % dans la population générale selon l'enquête nationale réalisée en 2003 (publiée en 2007) par le ministère de la santé étudiant la prévalence des troubles mentaux dans la population marocaine (6).

Si les mécanismes physiopathologiques demeurent encore non bien élucidés, l'existence d'une vulnérabilité génétique vis-à-vis de la maladie maniaco-dépressive est établie depuis longtemps ; elle est actuellement bien démontrée en particulier grâce aux études de jumeaux montrant une concordance de la présence du trouble entre les jumeaux monozygotes de 80 % contre 20 % pour les jumeaux dizygotes (7).

Le trouble bipolaire, classé en 1990 au sixième rang parmi les dix premières causes d'invalidité dans le monde, constitue aujourd'hui encore un réel problème de santé publique malgré les progrès diagnostiques et thérapeutiques (8).

La pathologie bipolaire demeure parmi les maladies psychiatriques à risque suicidaire particulièrement important : La prévalence du suicide chez les patients bipolaires est à 15 % soit environ 2000 morts par an (9). Le repérage des sujets exposés à ce risque s'avère essentiel dans la prise en charge de la pathologie.

Les conséquences psychosociales de la maladie, notamment l'altération du fonctionnement professionnel, la dégradation des relations interpersonnelles et sociales ou encore la comorbidité addictive, constituent des facteurs prédictifs du pronostic de la maladie, ce qui souligne l'intérêt d'une prise en charge précoce, incluant le repérage des formes à début précoce, l'instauration d'un traitement pharmacologique et psychothérapeutique adéquat avec réhabilitation psychosociale.

L'intégration des thymorégulateurs, en particulier le lithium, à effet curatif et préventif, dans l'arsenal thérapeutique de la maladie bipolaire, a considérablement amélioré le pronostic de ce trouble. Selon le « père du lithium », le psychiatre scandinave Schou, un tiers des bipolaires ont un excellent rapport efficacité/tolérance du traitement par sels de lithium et peuvent mener une vie quasiment normale (9).

En vue de mieux étudier le trouble bipolaire dans la région de Marrakech, nous avons mené une étude rétrospective au service psychiatrique universitaire du CHU Med VI de Marrakech à

l'issu de l'exploitation des dossiers de malades hospitalisés sur une durée de quatre ans et dont les objectifs étaient de :

- Déterminer la prévalence du trouble bipolaire chez les patients hospitalisés au service psychiatrique universitaire du CHU Med VI de Marrakech entre Janvier 2004 et Décembre 2007.
- Etudier le profil évolutif et pronostic de la maladie.



MATÉRIEL
&
METHODE

I- MATERIEL DE L'ETUDE :

1- Type de l'étude :

L'étude que nous avons menée est de type rétrospectif portant sur une série de patients, hospitalisés au service psychiatrique universitaire du CHU Med VI de Marrakech entre janvier 2004 et Décembre 2007, dont le diagnostic de sortie fut trouble bipolaire. Il s'agit d'une étude descriptive et analytique.

2- Population étudiée :

L'échantillon étudié comporte 100 dossiers de patients hospitalisés remplissant les critères du Diagnostic and statistical manuel of mental disorders dans sa quatrième version (DSMIV) (10) pour les troubles bipolaires. Bien que l'entité « trouble bipolaire III » n'existe pas en tant que telle dans le DSM IV, nous l'avons utilisée pour catégoriser les patients de notre échantillon ayant eu des virages maniaques sous antidépresseurs.

3- Fiche d'exploitation : (Voir annexe).

La collecte des données s'est faite à l'aide d'une fiche d'exploitation, conçue à cet effet, permettant de recueillir l'ensemble des données caractéristiques pour chaque patient.

Elle comporte cinq rubriques :

3-1 La première rubrique :

Elle décrit les caractéristiques sociodémographiques du patient.

3-2 La deuxième rubrique :

Elle renseigne sur les antécédents personnels et familiaux du patient en mettant l'accent sur les antécédents psychiatriques, toxiques et judiciaires des patients bipolaires. Les antécédents judiciaires ont été recueillis se basant sur l'entretien fait avec les patients et leurs familles, à l'admission, et au cours de l'hospitalisation, précisant le nombre d'emprisonnements, leurs périodes de survenue (saison de l'année) et leurs motifs.

3-3 La troisième rubrique :

Détaille les caractéristiques cliniques propres du trouble bipolaire, précise le type du trouble et le diagnostic de début selon les critères du DSM-IV, l'âge de début et le délai entre le début du trouble et le diagnostic, avant de décrire la symptomatologie clinique prédominante au cours des épisodes.

3-4 La quatrième rubrique :

Met l'accent sur les modalités de prise en charge thérapeutique de la maladie.

3-5 La cinquième rubrique :

Dans cette rubrique nous avons étudié les aspects évolutifs des troubles bipolaires.

II- METHODES STATISTIQUES :

L'analyse statistique s'est basée sur deux méthodes :

- . Une analyse descriptive à deux variables : Qualitative et quantitative.
 - Pour les variables qualitatives, nous avons utilisé des pourcentages.
 - Pour les variables quantitatives, nous avons utilisé des moyennes et des écarts types.
 - . Une analyse bivariée: la réalisation de cette analyse a fait appel à des tests statistiques notamment:
-
-

Les troubles bipolaires chez l'adulte

- Le test de student pour comparer deux moyennes.
- L'analyse de variance à un facteur pour la comparaison de plusieurs moyennes.
- Le test khi2 pour la comparaison de pourcentages. Quand les conditions d'application du test khi2 étaient absentes, nous avons utilisé le test exact de Fisher.

Le logiciel utilisé au cours de l'étude est l'**EPI info6.04d fr**. Le seuil de significativité a été fixé à 5%.



RESULTATS

I-ANALYSE DESCRIPTIVE :

1-Prévalence du trouble bipolaire dans le service psychiatrique universitaire :

Par rapport aux admissions totales au service psychiatrique universitaire de Marrakech durant la période allant du 1 Janvier 2004 au 31 Décembre 2007(N=1008), la prévalence du trouble bipolaire représentait 9,92% des patients hospitalisés (n=100).

2-Profil sociodémographique des patients :

2-1- L'âge :

L'âge moyen des patients était de 31,87 ans avec des extrêmes allant de 16 à 57ans. Plus des 2/3 d'entre eux (68% soit 68 patients) avaient un âge compris entre 16 et 34 ans : 33% entre 16 et 24 ans et 35% entre 25 et 34 ans.

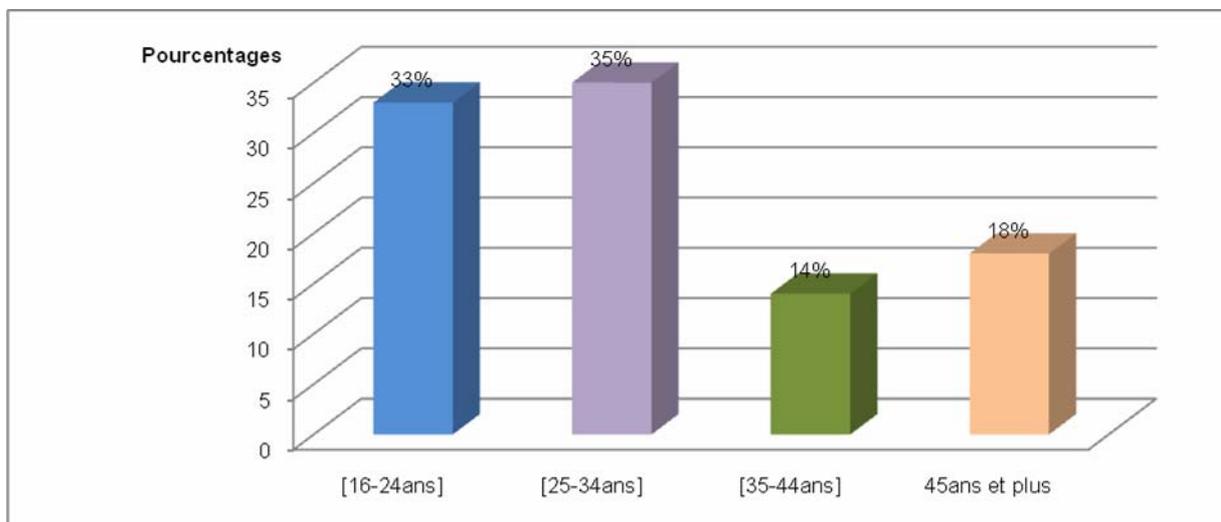


Figure1 : Répartition de la population étudiée selon l'âge

2-2- Le sexe :

Presque les deux tiers de notre échantillon étaient de sexe masculin (64%).

2-3- La situation familiale :

Dans l'ensemble des patients étudiés, 60% étaient célibataires.

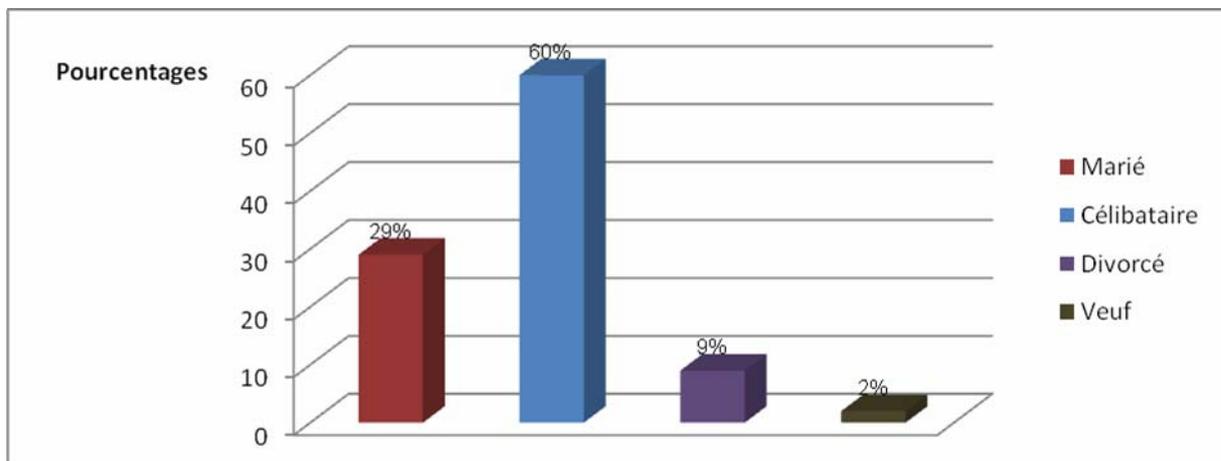


Figure 2 : Répartition de la population selon la situation familiale

2-4- Le niveau d'instruction

Plus de la moitié des patients (55%) n'avaient jamais été scolarisés ou n'avaient pas dépassé le niveau primaire.

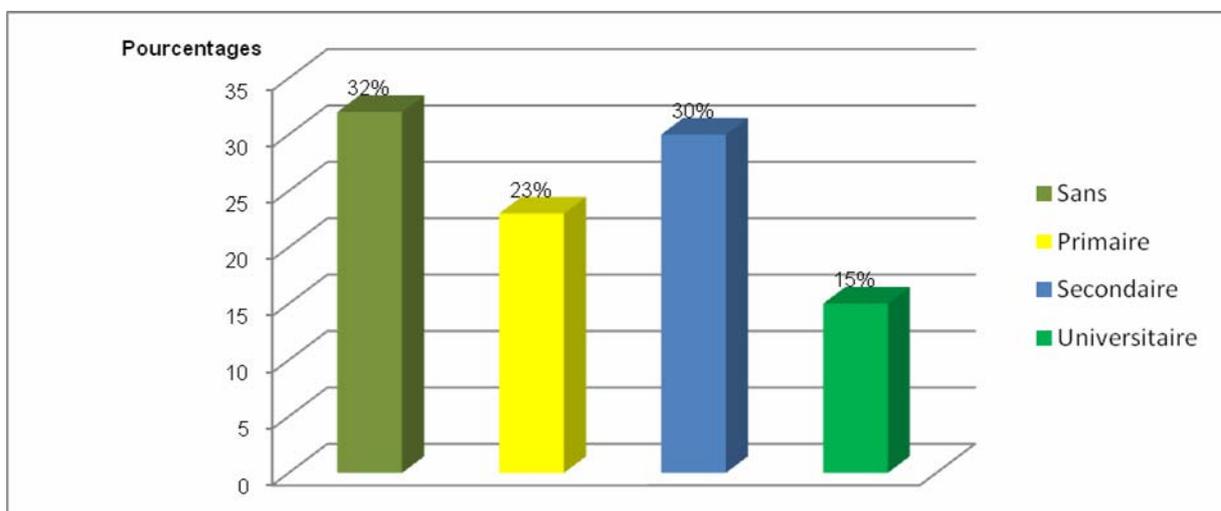


Figure 3 : Répartition des patients selon le niveau d'instruction

2-5- La profession :

Plus du un tiers de nos patients (40%) étaient sans emploi, et 29% étaient de simples ouvriers.

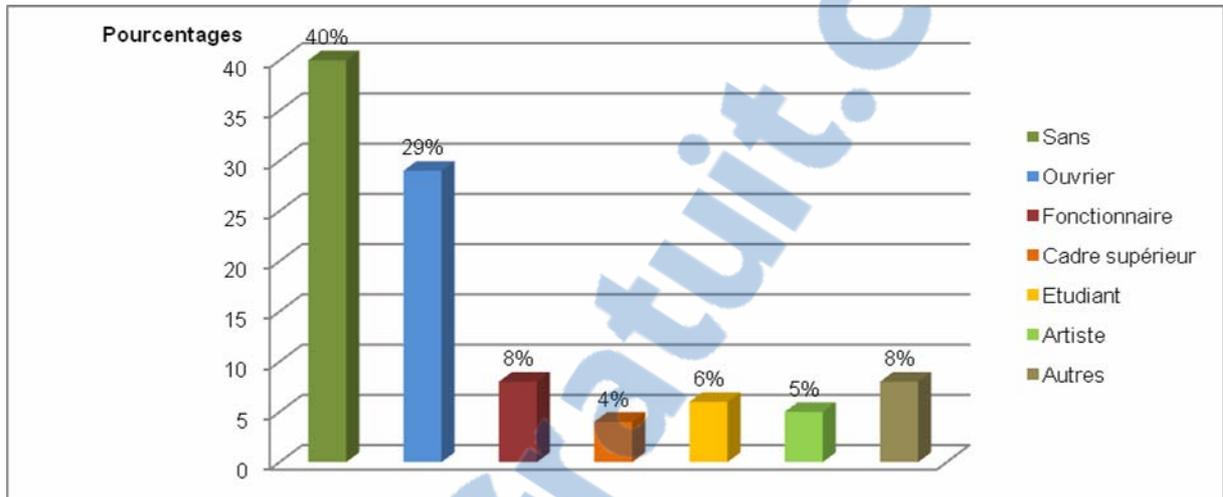


Figure 4 : Répartition de la population étudiée selon la profession

2-4- Le niveau socio-économique :

Chez 62 % des patients, on avait retrouvé un niveau socio-économique bas avec un revenu mensuel ne dépassant pas 3000 DH.

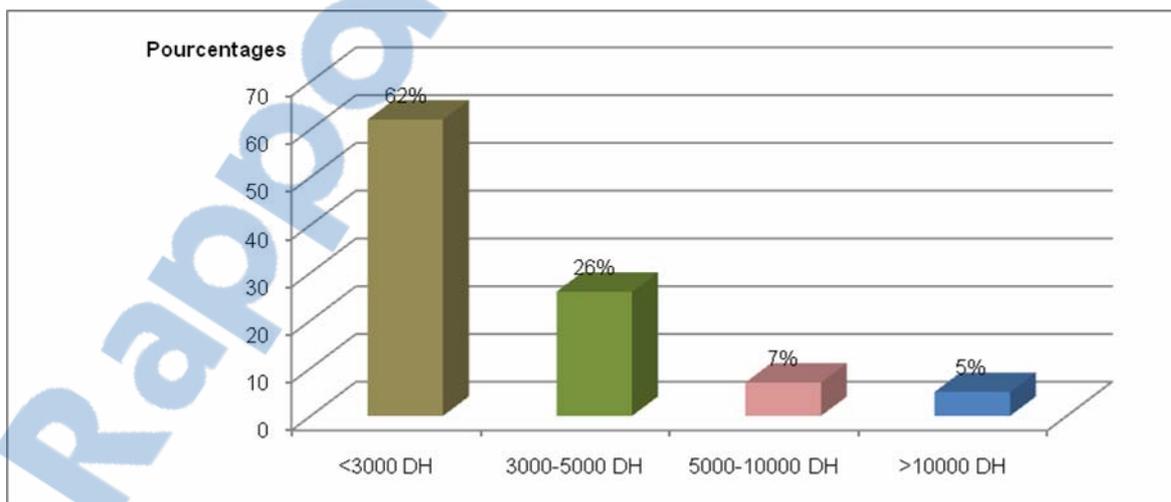


Figure 5 : Répartition de l'échantillon étudié selon le niveau de vie

2-5- L'origine géographique :

La majorité de la population étudiée était originaire de Marrakech (69 %).

2-6- Circonstances d'hospitalisation :

Les patients de notre échantillon furent adressés au service psychiatrique, en vue de leur hospitalisation, par leurs familles dans 67% des cas, par la police dans 25% des cas, et par leurs psychiatres après consultation dans 5% des cas.

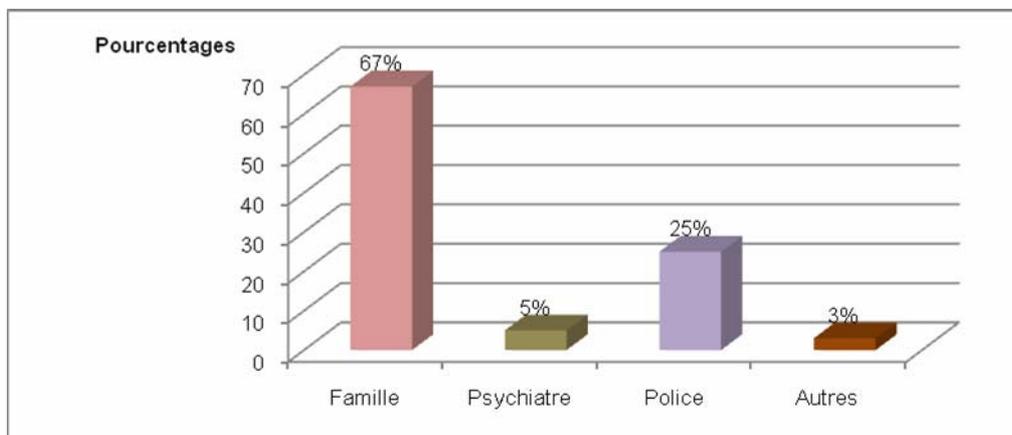


Figure 6 : Répartition de la population selon les circonstances d'hospitalisation

Tableau récapitulatif I : Les caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée

caractéristiques	Effectif	Pourcentage
Age :		
- 16-24	33	33
- 25-34	35	35
- 35-44	14	14
- 45 et plus	18	18
Sexe :		
- Masculin	64	64
- Féminin	36	36
Situation familiale		
- Célibataire	60	60
- Marié	29	29
- Divorcé	9	9
- Veuf	2	2
Niveau d'instruction		
- Sans	32	32
- Primaire	23	23
- Secondaire	30	30
- Universitaire	15	15
Niveau socioéconomique		
-< 3000 DH	62	62
- 3000-5000 DH	26	26
-5000-10000 DH	7	7
->10000 DH	5	5
Origine		
- Marrakech	69	69
- Autre région	31	31
Patient adressé par		
- Famille	66	66
- psychiatre	5	5
- Police	25	25
- Autres	4	4

3-Les antécédents :

3-1- Les antécédents personnels :

a- Les antécédents psychiatriques avant l'hospitalisation:

Les antécédents psychiatriques prédominaient sur les antécédents médicaux et chirurgicaux. Nous les avons retrouvés chez 51% des patients, 8% des patients avaient des antécédents médicaux et 15% avaient des antécédents chirurgicaux.

Parmi les antécédents psychiatriques, l'accès maniaque était le plus représenté ; 25% des patients avaient déjà présenté au moins un épisode maniaque avant leur hospitalisation dans notre formation.

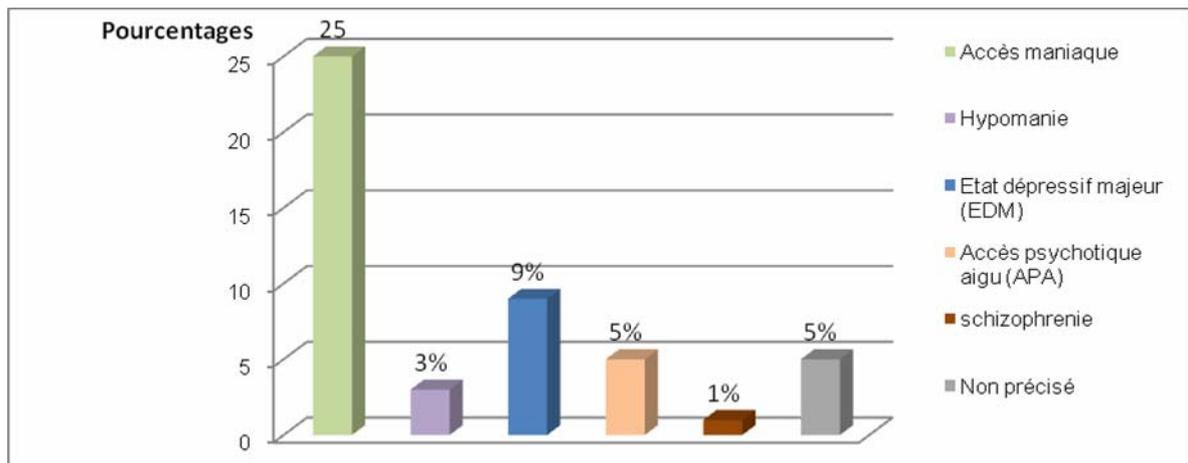


Figure 7 : Répartition des patients selon leurs antécédents psychiatriques avant l'hospitalisation

b- Les antécédents d'abus de substances :

Plus de La moitié de nos patients (51%) avait des antécédents de consommation de toxiques, avant l'éclosion du trouble. Le tabac et le cannabis furent les substances les plus consommées. Les taux de consommation avaient atteint 49% pour le tabac, et 36% pour le cannabis. L'abus de plus d'une substance avait été retrouvé chez 40% des patients.

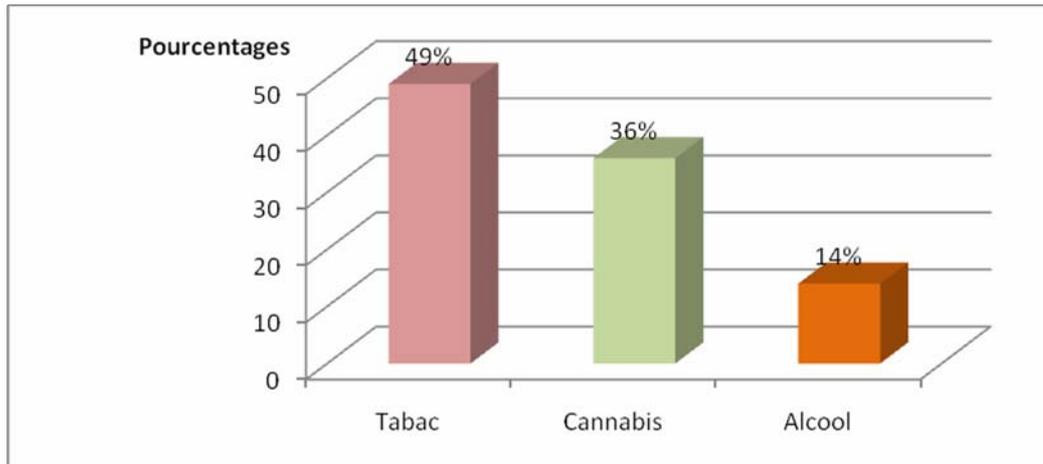


Figure 8 : Répartition des patients selon la nature des substances consommées dans les antécédents

c- Les antécédents judiciaires :

Ils ont été notés chez 12 patients dont ; un emprisonnement pour 8 patients et 2 emprisonnements pour 4 patients. La durée moyenne de ces emprisonnements était de 6,17 mois (tableau II). La moitié d'entre eux (n=6) avaient pour motif « coups et blessures » (figure 9), et l'été fut leur période de survenue par excellence puisque 67% des emprisonnements notés (n=8) avaient eu lieu au cours de cette saison (figure 10).

Tableau II : Nombre et durée des emprisonnements

Nombre total d'emprisonnements	12
Moyenne de la durée (mois)	6,17
Minimum (mois)	1
Maximum (mois)	48
Ecart-type	13,31

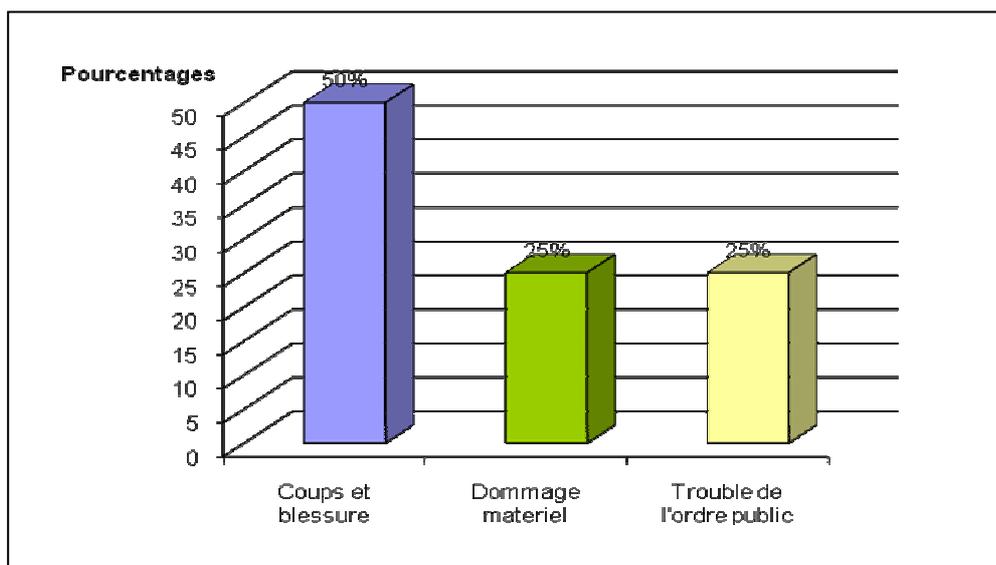


Figure 9 : Répartition des patients ayant eu des antécédents judiciaires selon le motif d'emprisonnements

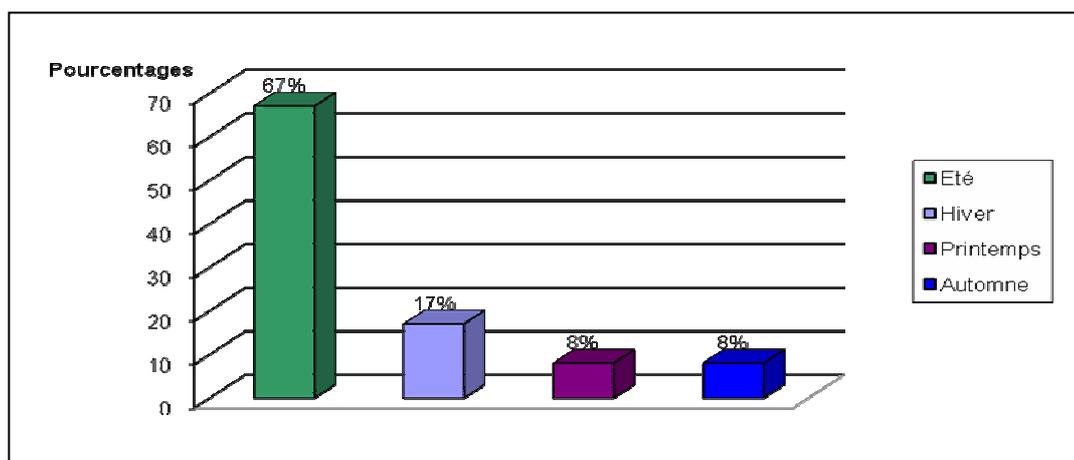


Figure 10: Répartition des patients ayant eu des antécédents judiciaires selon la période d'emprisonnement

3-2- Les antécédents familiaux :

Des antécédents psychiatriques familiaux avaient été retrouvés chez 27% des patients, notamment le trouble bipolaire dans 4 cas, la schizophrénie dans 2 cas, et l'APA dans un cas. Cependant, 20% des patients avaient présenté des antécédents familiaux dont la nature n'était pas précisée au niveau des dossiers.

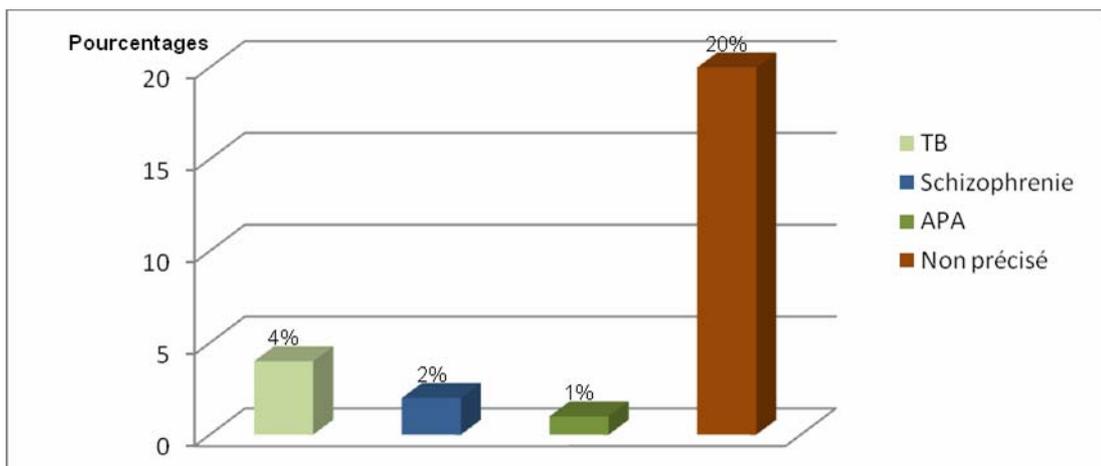


Figure 11 : Répartition de la population selon la nature des antécédents familiaux psychiatriques

Tableau récapitulatif III : Prévalence des antécédents psychiatriques, toxiques et judiciaires de la population étudiée

caractéristiques	Effectif	Pourcentage
Les antécédents personnels :		
- Médicaux	8	8
- Chirurgicaux	15	15
- Psychiatriques	51	51
- Judiciaires	12	12
Les antécédents personnels psychiatriques avant l'hospitalisation :		
- Accès maniaque	26	26
- EDM	9	9
- Hypomanie	2	2
- APA	5	5
- Schizophrénie	1	1
- Non précisé	5	5
Les antécédents personnels d'abus de substances		
- Tabac	49	49
- Cannabis	36	36
- Alcool	14	14
Les antécédents personnels judiciaires	12	12
Les antécédents psychiatriques familiaux		
- TB	4	4
- Schizophrénie	2	2
- APA	1	1
- Non précisé	20	20

4- Caractéristiques cliniques du trouble bipolaire dans la population étudiée :

4-1- Types des troubles bipolaires dans la population étudiée :

Les troubles bipolaires de type I (TBI) représentaient la forme la plus fréquemment rencontrée, 91% des cas dont un cas de TB I à cycle rapide, 7% pour les troubles bipolaires de type II (TB II) et 2% pour les troubles bipolaires de type III (TB III).

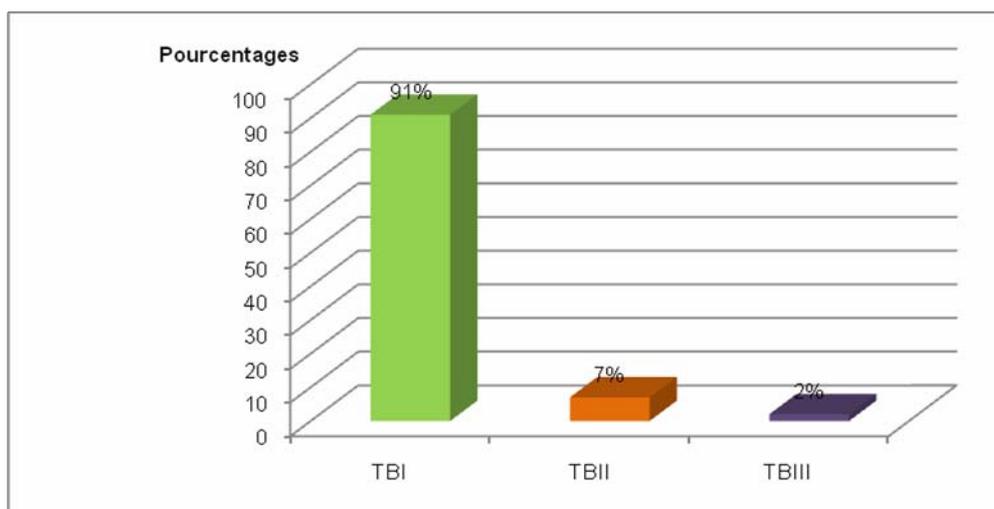


Figure 12 : Répartition de la population selon le type du trouble bipolaire

4-2- Délai entre début du trouble et diagnostic :

Chez les patients de notre échantillon, le diagnostic de trouble bipolaire, tous types confondus, n'avait été établi qu'après en moyenne 51,72 mois du début du trouble.

Tableau III : Délai entre début et diagnostic du trouble bipolaire

Moyenne du délai entre début du trouble et diagnostic (mois)	51,72
Minimum (mois)	1
Maximum (mois)	360
Ecart-type	66,95

4-3- Diagnostic à la première hospitalisation :

Chez 87% des patients, le diagnostic de trouble bipolaire (tous types confondus) fut posé au cours de la première hospitalisation au service, 7% ont été diagnostiqués « accès psychotique aigu » (APA) initialement. Le reste des diagnostics de départ fut réparti entre la dépression (3%) et la schizophrénie (3%).

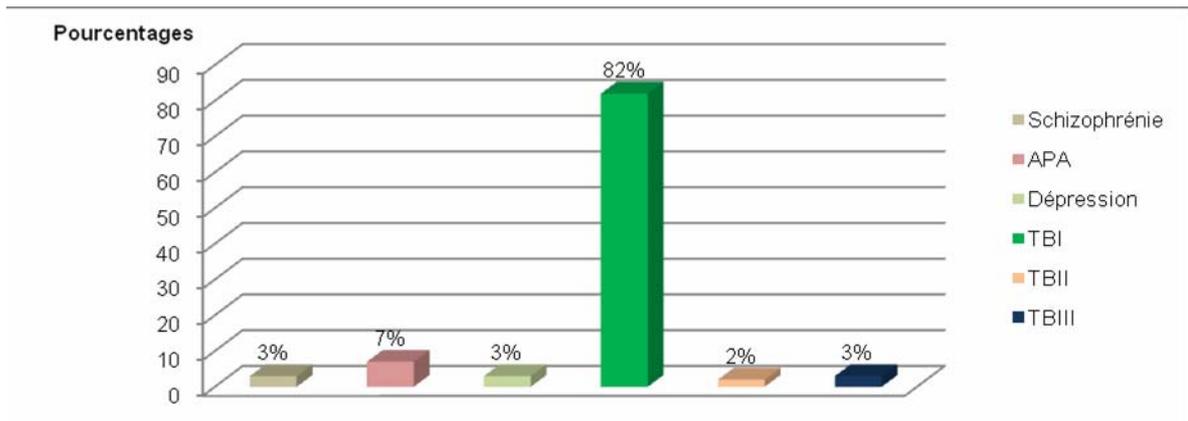


Figure 13 : Répartition de la population selon le diagnostic au cours de la première hospitalisation

4-4- Age de début :

Notre étude avait montré que 57% des patients avaient débuté leur trouble avant l'âge de 25ans.

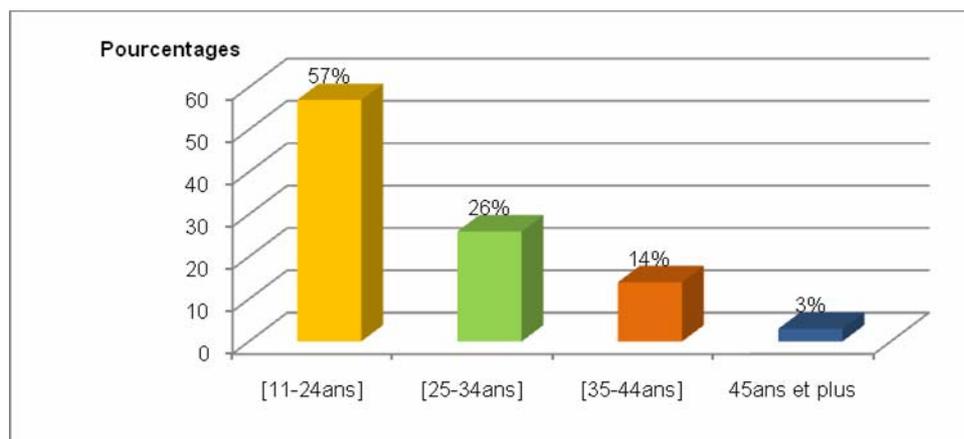


Figure 14 : Répartition de la population selon l'âge de début du trouble

4-5- Mode de début du trouble :

Un début brutal avait été noté dans 72% des cas contre 28% des cas avec un début progressif.

4-6- Prévalence des symptômes maniaques dans la population étudiée:

a-Troubles de comportement

Les troubles de comportements ont été retrouvés chez l'ensemble de nos patients avec des fréquences élevées.

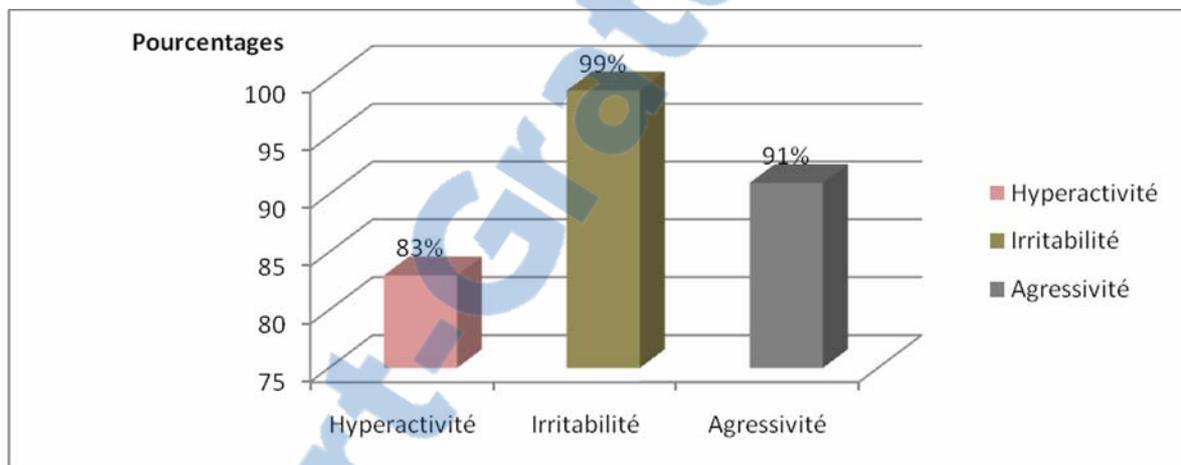


Figure 15 : Répartition de la population selon les troubles du comportement

b- Troubles thymiques :

Tous les patients de notre échantillon avaient des troubles de l'humeur dont l'euphorie retrouvée dans 73% des cas et l'humeur versatile présente dans 27% des cas.

c- Troubles intellectuels :

Notre étude avait noté l'existence des troubles intellectuels chez tous les patients, à type de logorrhée (98%) et de fuite d'idée (63%). Une association « logorrhée–fuite d'idées » avait été retrouvée chez 62% des patients (tableau IV).

Tableau IV : Prévalence des troubles intellectuels dans la population étudiée

Nature du trouble	Prévalence
Logorrhée	31%
Fuite d'idées	24%
Association logorrhée-fuite d'idées.	55%

d- Troubles instinctuels :

Les troubles du sommeil ont été retrouvés chez 98% des patients, à type d'insomnie dans 100% des cas.

Les perturbations de l'appétit ont été notées dans 39% des cas (n=39), prédominés par le refus alimentaire retrouvé chez 26% des patients (figure 16).

L'hypersexualité a été retrouvée chez 17% des patients.

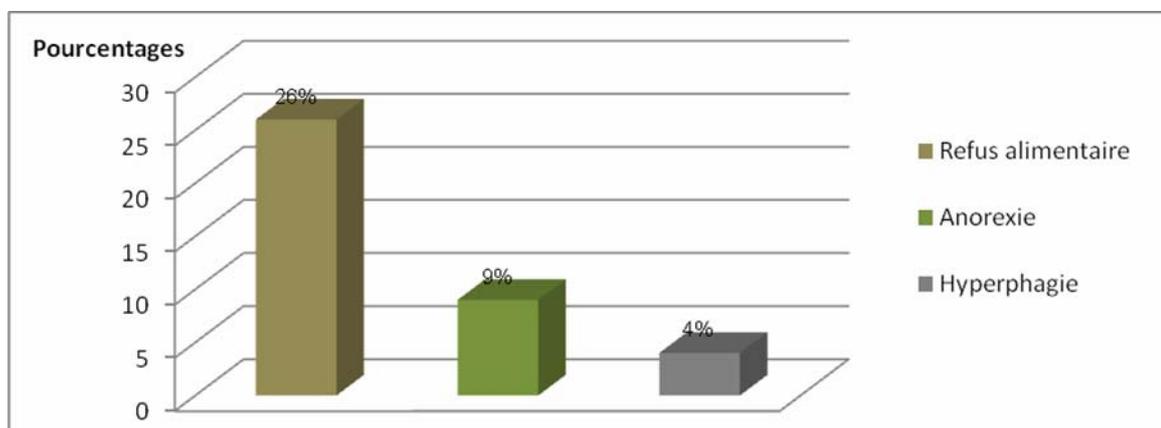


Figure 16 : Répartition de l'échantillon selon les troubles d'orexie

e- Manifestations psychotiques :

Les manifestations psychotiques, essentiellement à type d'idées délirantes étaient présentes dans 88% des cas. Les thèmes étaient variés avec une nette prédominance d'idées délirantes de

Les troubles bipolaires chez l'adulte

grandeur retrouvées dans 67% des cas ; 58% des patients avaient des idées délirantes polythématiques (≥ 2 thèmes) (figure 17). Le mécanisme interprétatif a été noté chez 55% des patients (figure 18).

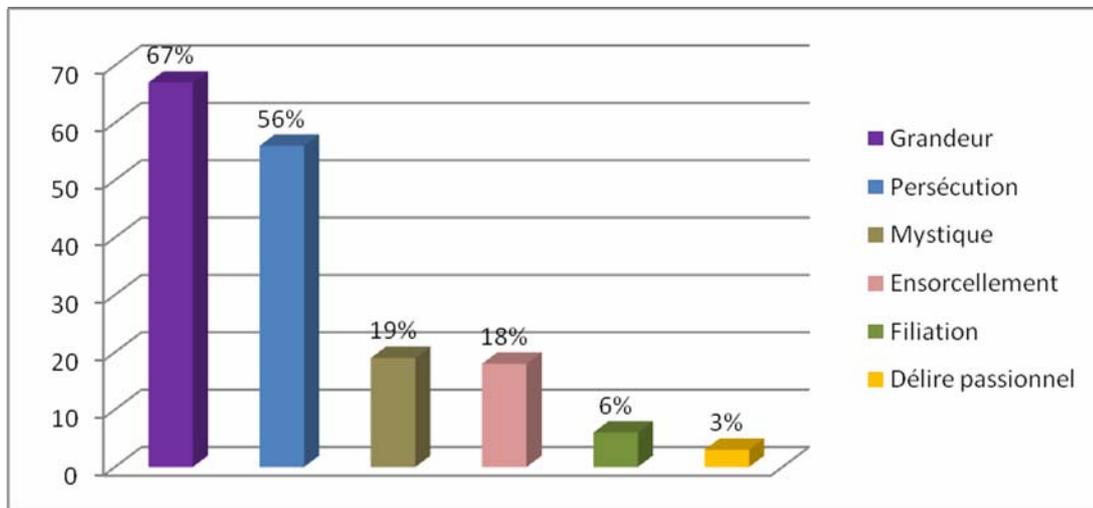


Figure 17 : Répartition de la population étudiée selon les thèmes du délire

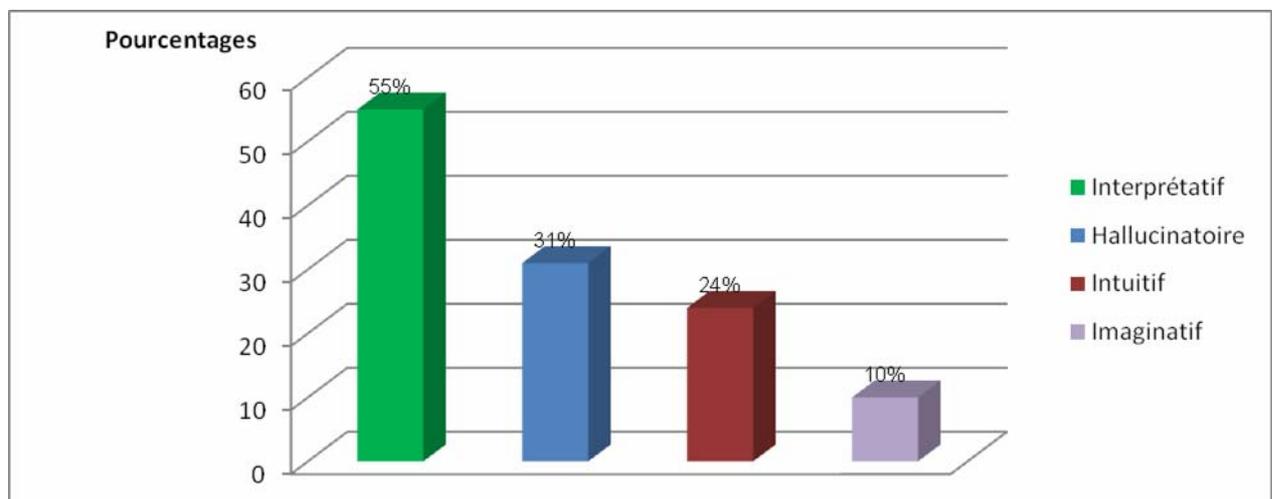


Figure 18 : Répartition de la population étudiée selon le mécanisme du délire

f- Événements précédant les rechutes :

L'existence d'un événement précipitant une décompensation du trouble a été retrouvée chez 60% des patients. L'arrêt brutal du traitement précédait les rechutes chez 44% des patients. 23% des patients avaient rapporté des événements stressants avant les rechutes, de nature familiale (mariage, deuil, naissance, divorce et conflits familiaux), sociale (voyage d'un pays à un autre, accident de la voie publique, décès d'une célébrité, vol et viol) ou religieuse (Ramadan et les périodes de fête).

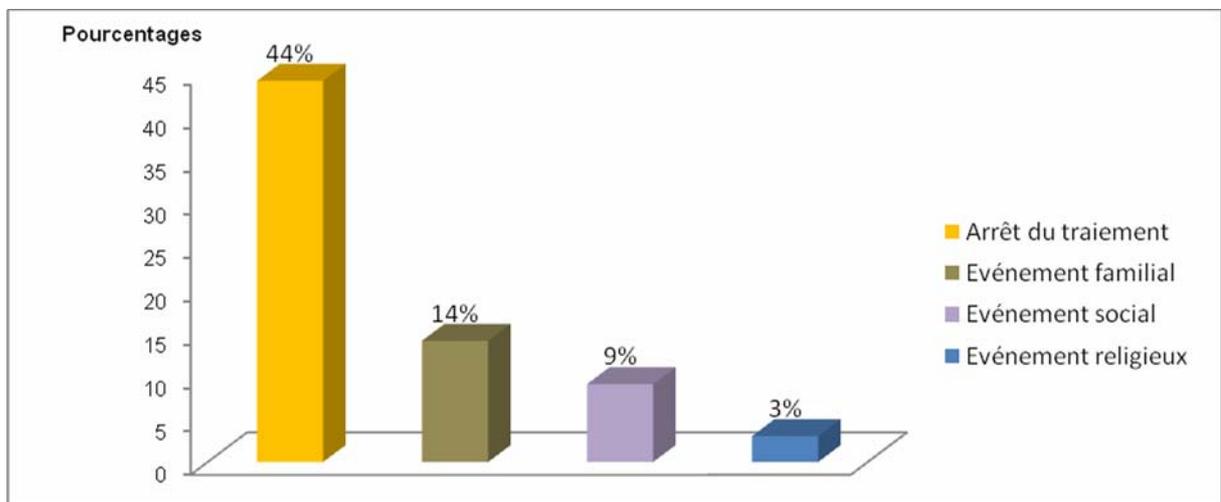


Figure 19 : répartition de la population selon les facteurs précipitant les rechutes

g- Conduite suicidaire au cours des accès :

Notre étude montre qu'au cours des accès, 10 patients avaient des idées suicidaires et que 6 patients avaient tenté de se suicider.

h- La consommation de substances au cours des accès :

Presque La moitié de nos patients (49%) consommaient des toxiques au cours des accès. Le tabac fut le plus consommé (43%) suivi du cannabis (34%). 33% des patients avaient présenté une consommation de plus d'une substance au cours de leurs accès.

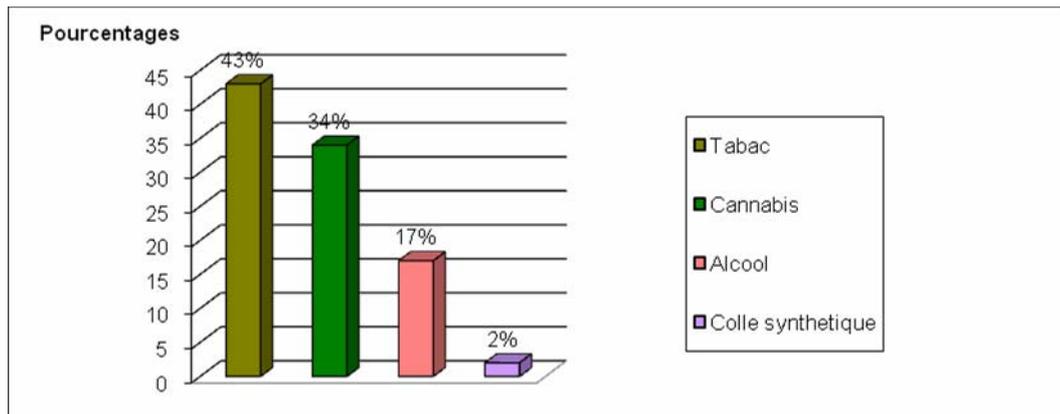


Figure 20 : Répartition de la population selon la nature du toxique consommé au cours des accès

5- Modalités thérapeutiques des troubles bipolaires :

5-1- Nombre et motif des hospitalisations :

Pour les 100 patients de notre série, et durant la période de suivi, un total de 276 hospitalisations, au service universitaire psychiatrique de Marrakech, ont été recensés. Ce qui fait en moyenne presque 3 hospitalisations par patient. L'accès maniaque fut le motif le plus fréquent des hospitalisations chez 97% des patients.

5-2- Durée moyenne d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation fut de 21,38 jours (tableau V).

Tableau V : Durée d'hospitalisation

Moyenne de durée d'hospitalisation (jours)	21,38
Minimum (jours)	1
Maximum (jours)	90
Ecart-type	12,32

5-3- Traitement des troubles bipolaires :

La stabilisation des patients de notre échantillon par les neuroleptiques (classiques NLC et atypiques NLA) en phase aigue a été notée dans 92% des cas. L'usage des NLA a été retrouvé dans 31% des cas.

Les thymorégulateurs ont été utilisés chez 80% des patients, généralement après le premier épisode, Ils ont été utilisés seuls dans un seul cas, en association avec les NLC dans 56 cas (56% des patients), en association avec les NLA dans 6 cas, et en association à la fois avec les NLC et NLA dans 17 cas. Le traitement antidépresseur a été prescrit lors de tous les épisodes dépressifs recensés ; qui ont été pour la plupart d'entre eux, des EDM ; seul dans 1 cas, en association avec les neuroleptiques dans 2 cas et en association à la fois avec les neuroleptiques et les thymorégulateurs dans 5 cas.

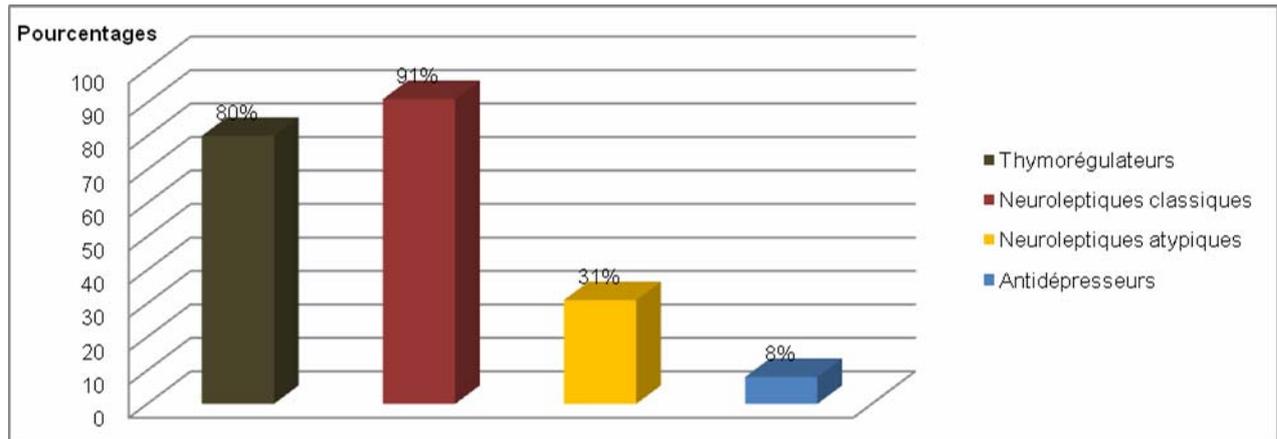


Figure 21 : Répartition de la population selon le traitement reçu.

5-4- Observance thérapeutique chez les patients bipolaires :

Notre étude avait montré que 73% des patients avaient une mauvaise observance thérapeutique à type de non respect des doses prescrites et de la durée du traitement avec arrêt brusque de celui-ci. Seuls 27% des patients respectaient les modalités de prise et la durée de leur traitement.

6- Aspects évolutifs des troubles bipolaires :

6-1- Récurrence thymique :

L'étude qu'on a réalisée montre que, pour les 100 sujets étudiés et durant la période de suivi, seuls 47 épisodes dépressifs ont été recensés contre 343 épisodes maniaques.

6-2- Caractère saisonnier des épisodes :

Plus du un tiers (37%) de notre échantillon avait une récurrence des épisodes au cours de la même période de l'année. Chez 62% d'entre eux (n=23), les accès du trouble sont survenus périodiquement au cours de la période estivale.

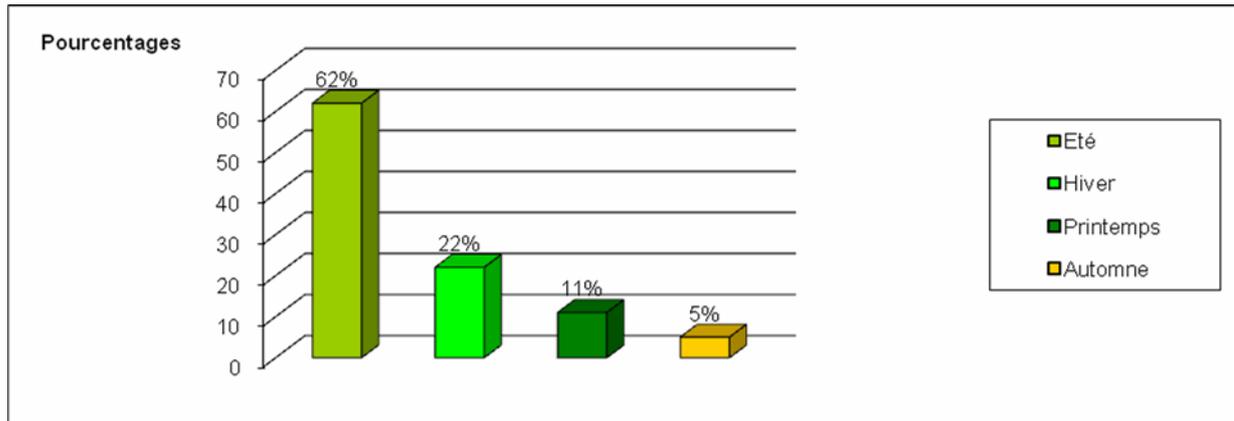


Figure 22 : Répartition des patients dont le trouble bipolaire est à caractère saisonnier selon la période de survenue des accès

6-3- Retentissement socioprofessionnel de la maladie :

Notre étude a noté que la maladie bipolaire avait des répercussions socioprofessionnelles sur la vie de 75% des patients. 11% souffrait d'une instabilité familiale, et 26% étaient professionnellement instables.

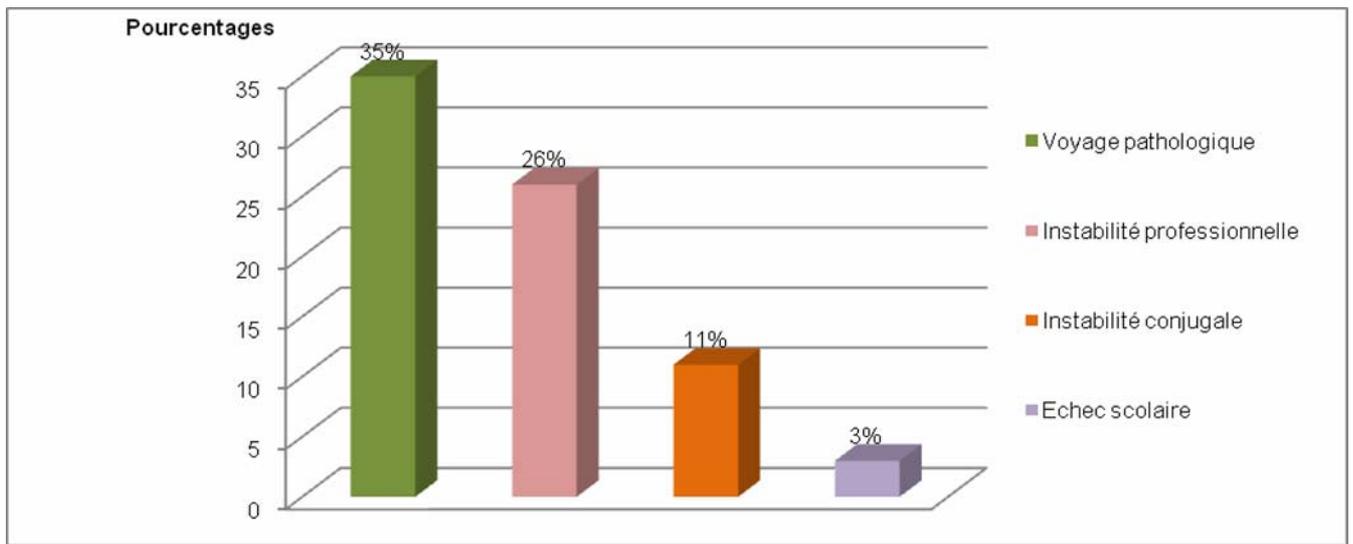


Figure 23: Répartition de la population selon les conséquences du trouble bipolaire

Tableau récapitulatif VI : Les caractéristiques cliniques thérapeutiques et évolutives du trouble bipolaire dans la population étudiée

Caractéristiques	Pourcentages	Effectifs
Type du trouble bipolaire		
-TBI	91	91
-TBII	7	7
-TBIII	2	2
Age de début du trouble		
*11-24ans	57	57
*25-34ans	26	26
*35-44ans	14	14
*45ans et plus.	3	3
Troubles de comportement		
-Hyperactivité	83	83
-Irritabilité	99	99
-Agressivité	91	91
Troubles thymique		
-Euphorie	73	73
-Humeur versatile	27	27
Troubles intellectuels		
-Logorrhée	31	31
-Fuite d'idées	24	24
-Association logorrhée-fuite d'idées	55	55
Troubles instinctuels		
-Insomnie	98	98
-Anorexie	9	9
-Refus alimentaire	26	26
-Hyperphagie	4	4
Présence du délire	88	88
Thème des idées délirantes		
-Mégalomanie	67	67
-Persécution	19	19
-Mystique	3	3
-Ensorcellement	56	56
-Filiation	18	18
-Délire passionnel	6	6
Mécanisme des idées délirantes		
-Hallucination	31	31

Les troubles bipolaires chez l'adulte

-Intuition	24	24
-Interprétation	55	55
-Imagination	10	10
Abus de substances au cours des accès		
-Tabac	43	43
-Cannabis	34	34
-Alcool	17	17
-Colle synthétique	2	2
Conduite suicidaire au cours des accès		
-Idée suicidaire	10	10
-Tentative de suicide	6	6
Evénements précédant les rechutes		
-Arrêt de traitement	44	44
-Evénement familial	14	14
- Evénement social	9	9
- Evénement religieux	3	3
Traitement reçu		
-Thymorégulateur	80	80
-Neuroleptique classique	91	91
-Neuroleptique atypique	31	31
-Antidépresseur	8	8
Observance		
-Bonne	27	27
-Mauvaise	73	73
Retentissement :		
-Voyage pathologique	35	35
-Instabilité professionnelle	26	26
-Instabilité familiale	11	11
-Echec scolaire	3	3
Caractère saisonnier de la récurrence thymique		
-Eté	23	23
-Hiver	8	8
-Printemps	4	4
-Automne	2	2

II-ANALYSE BIVARIEE:

1- Corrélation entre l'abus de substances au cours des accès et les caractéristiques de la population étudiée :

1-1-Corrélation entre l'abus de substances et l'âge :

La prévalence de l'abus de substances au cours des accès chez les patients de notre échantillon n'était pas influencée par l'âge ; (P) (indice de Pearson)= 0,454.

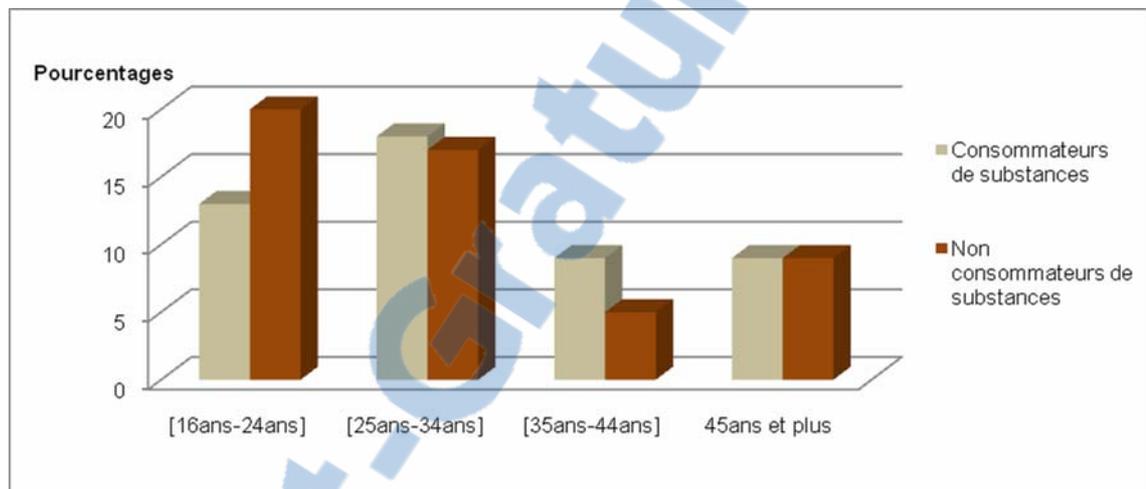


Figure 24 : Rapport entre l'abus de substances et l'âge

1-2-Corrélation entre l'abus de substances et le sexe

Nous avons retrouvé un important taux de consommation de substances au cours des accès chez les patients de sexe masculin. Statistiquement, ce résultat était très significatif : P= 0,000.

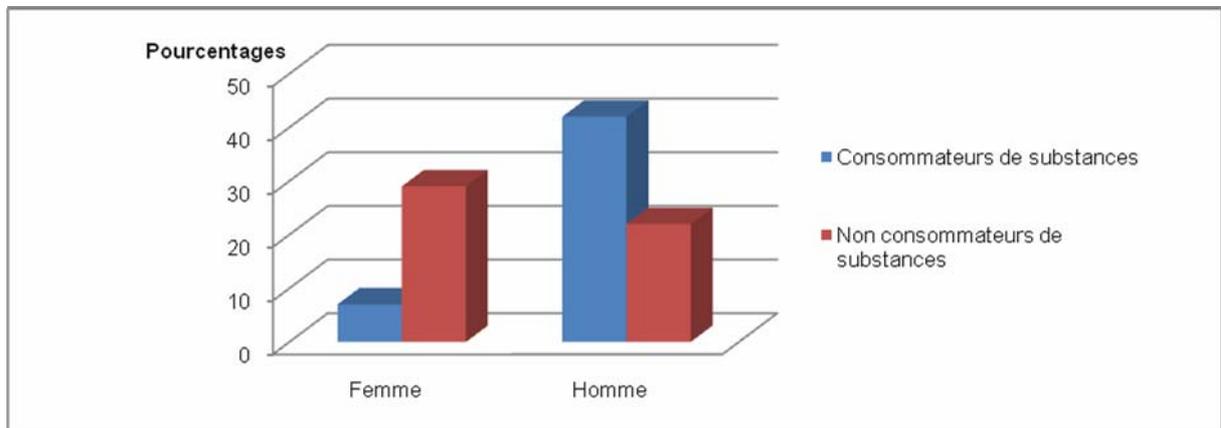


Figure 25 : Rapport entre l'abus de substances et le sexe

1-3-Corrélation entre l'abus de substances et le niveau d'instruction

Notre étude montre que 63,2% (n=31) des consommateurs de substances au cours des accès avaient un niveau d'instruction ne dépassant pas le primaire. Ce résultat était statistiquement non significatif : $P = 0,152$.

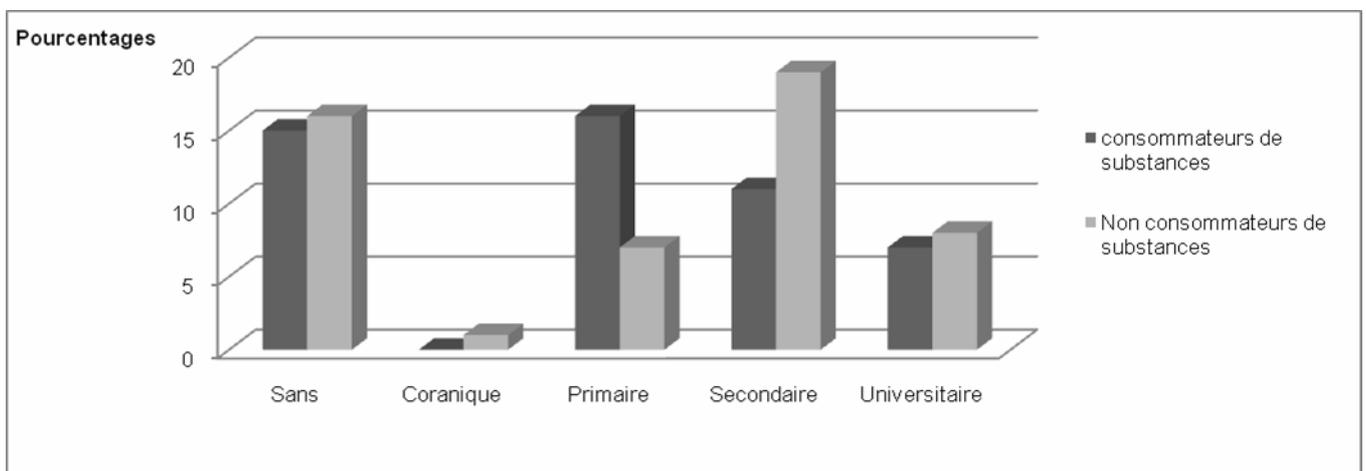


Figure 26 : Rapport entre la consommation de substances et le niveau d'instruction

1-4- Corrélation entre l'abus de substances et le statut marital

Plus des 2/3 des patients qui abusaient de substances au cours des accès étaient célibataires ou divorcés (67,3% de l'ensemble des consommateurs de substances au cours des accès soit n=33), ce résultat était statistiquement non significatif (P=0,276).

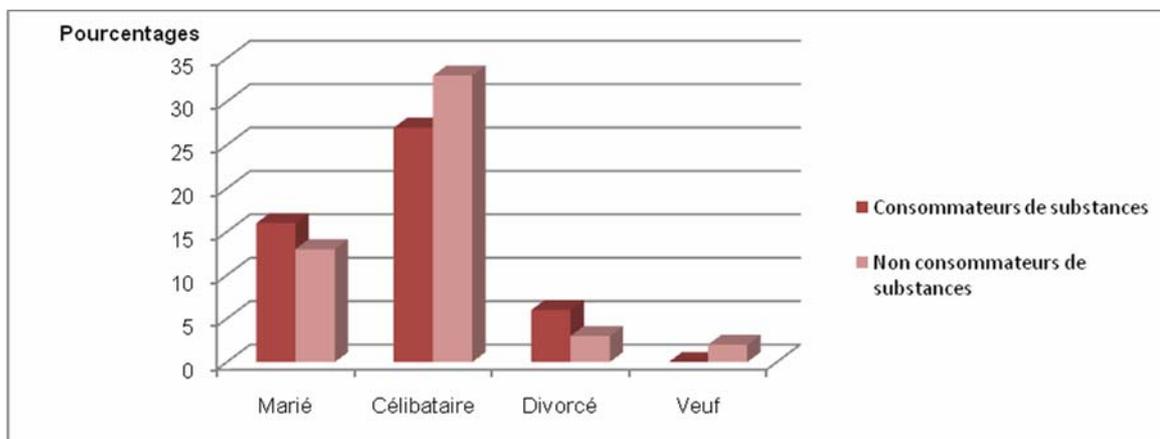


Figure 27: Rapport entre l'abus de substances et le statut marital

1-5- Corrélation entre l'abus de substances et les antécédents judiciaires des patients

Tous les patients de notre échantillon ayant eu au moins un antécédent d'emprisonnement étaient des consommateurs de substances. Ce résultat était statistiquement très significatif : P= 0,000.

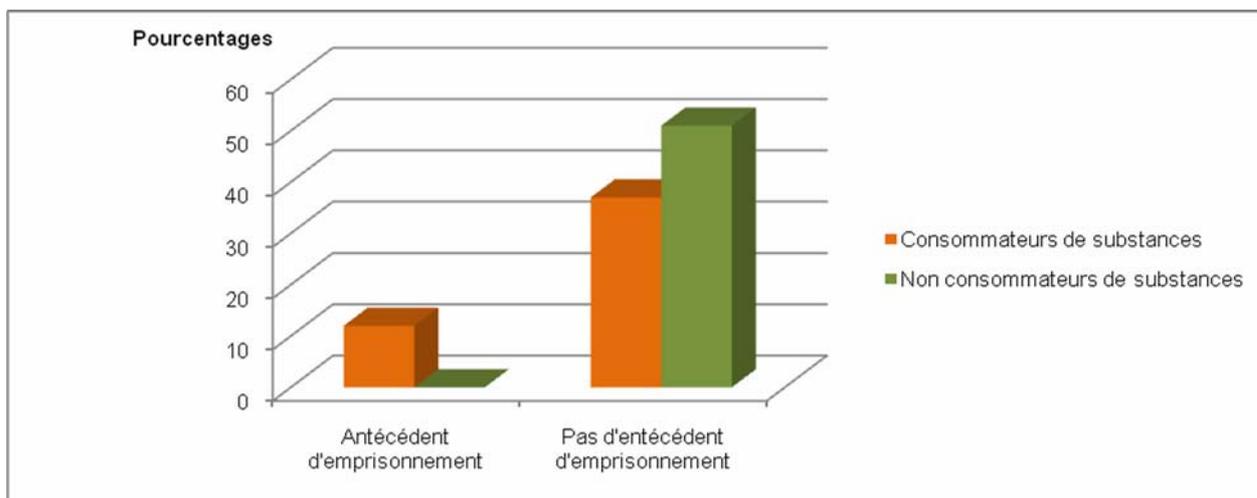


Figure 28 : Rapport entre l'abus de substances au cours des accès et les antécédents d'emprisonnement chez la population étudiée

2. Corrélation entre l'abus de substances au cours des accès et les aspects évolutifs de la maladie bipolaire

2-1- Corrélation entre la consommation de substances et le retentissement socio-économique de la maladie bipolaire

Le taux du retentissement socio-économique était plus important chez les patients bipolaires consommateurs de toxiques au cours des accès (figure 29). Ce résultat était statistiquement significatif : $P= 0,04$. En effet, les consommateurs de substances étaient significativement plus instables professionnellement ($P=0,045$), (figure 30). 72,7% de l'ensemble des patients qui souffraient d'une instabilité conjugale présentaient une comorbidité addictive. Ce résultat était statistiquement non significatif ($P=0,247$), (figure 31).

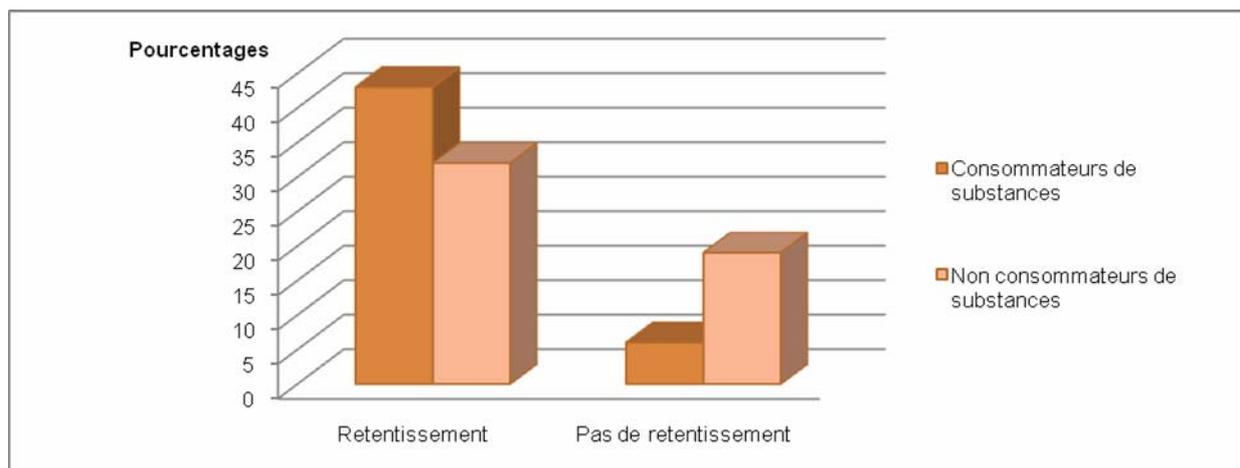


Figure 29 : Rapport entre l'abus de substances et le retentissement socio-économique chez la population étudiée

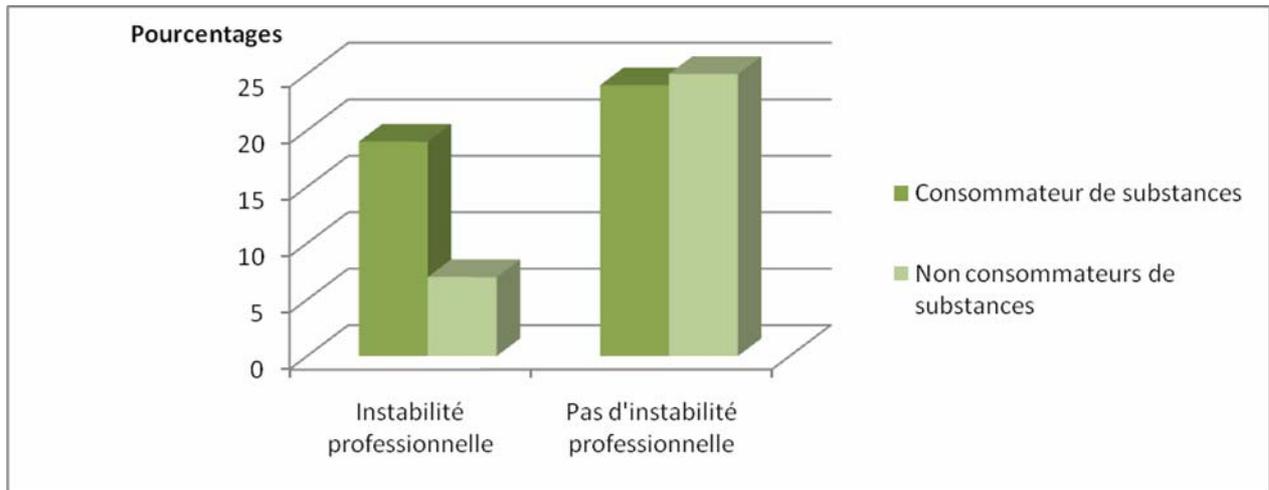


Figure 30: Corrélation entre l'abus de substances et l'instabilité Professionnelle.

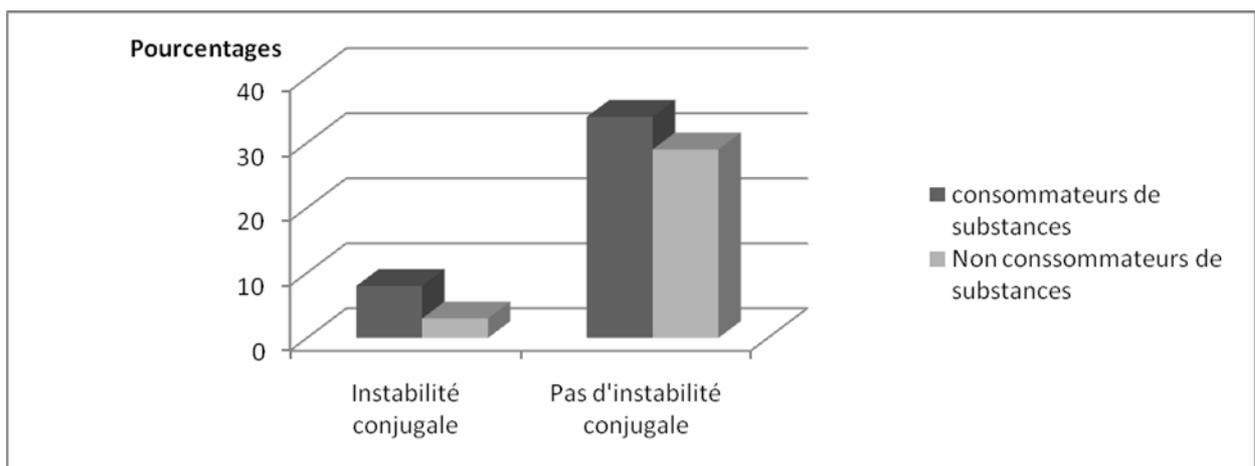


Figure 31 : Corrélation entre l'abus de substances et l'instabilité conjugale

2-2- Corrélation entre la comorbidité addictive et le comportement suicidaire au cours des accès

Parmi les 6 patients ayant eu des tentatives de suicides au cours des accès, 2 patients étaient consommateurs de substances au moment des accès. Ce résultat était non statistiquement significatif. $P= 0,428$.

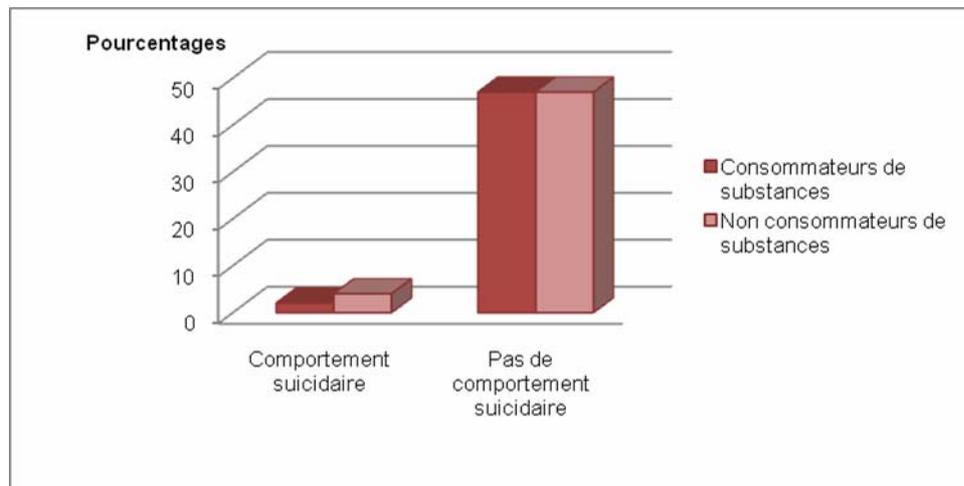


Figure 32 : Rapport entre la consommation de substances et le comportement suicidaire

2-3- Corrélation entre la consommation de substances et le nombre d'hospitalisations

Dans notre échantillon ; 71,4% (soit n=35) des consommateurs de substances au cours des accès, avaient eu au moins deux hospitalisations. Ce résultat était statistiquement non significatif. P=0,607.

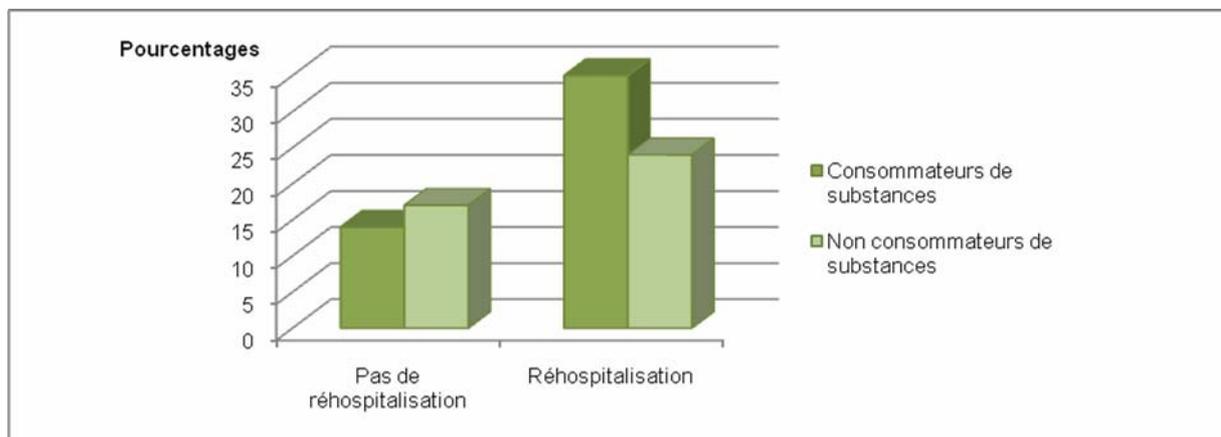


Figure 33 : Rapport entre la consommation de substances et la réhospitalisation

2-4- Corrélation entre la consommation de substances toxiques et l'observance thérapeutique

On a trouvé que dans l'ensemble des consommateurs de substances au cours des accès, 81,6% étaient non observants. Ce résultat était statistiquement très proche du seuil de significativité ; $P=0,057$.

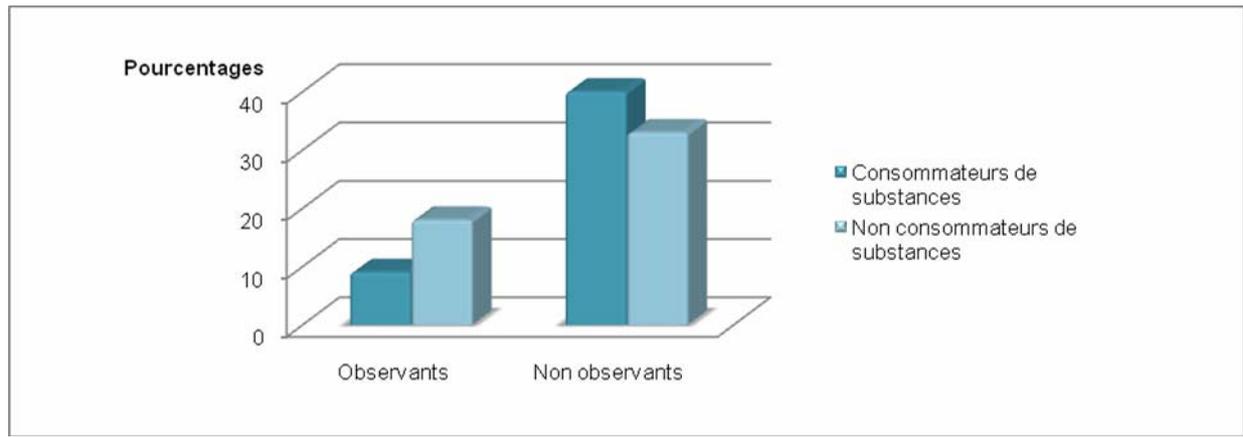


Figure 34: Rapport entre la consommation de substances et l'observance thérapeutique

3. Corrélation entre l'âge de début du trouble et certaines caractéristiques cliniques et modalités évolutives du trouble bipolaire

3-1- Corrélation entre l'âge de début du trouble et le sexe

La moyenne d'âge de début du trouble fut de 24,33 ans chez les femmes et de 25,78 ans chez les hommes. Aucune corrélation statistiquement significative n'a été notée entre l'âge de début du trouble et le sexe dans notre échantillon ($P=0,846$).

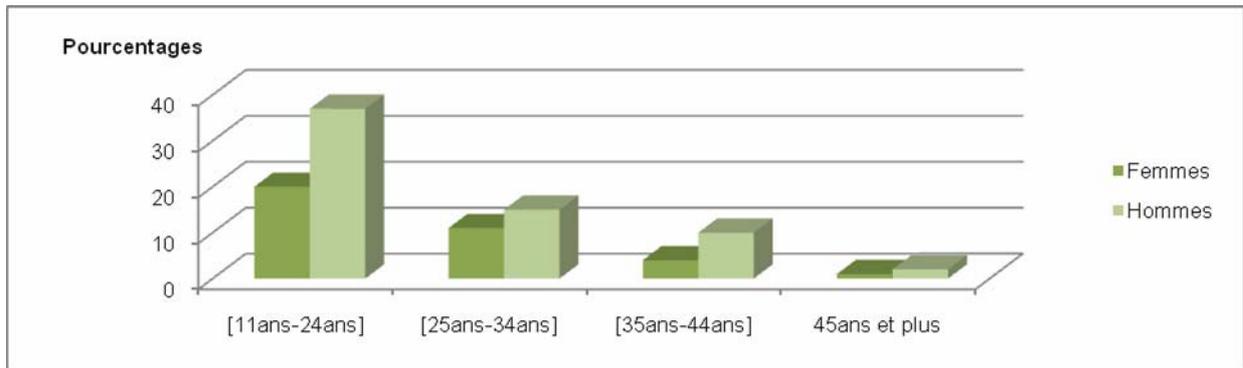


Figure 35 : Rapport entre l'âge de début du trouble et le sexe

3-2- Corrélation entre les antécédents familiaux psychiatriques et l'âge de début du trouble

Plus de la moitié des patients ayant eu des antécédents familiaux de troubles psychiatriques (58,9% soit n=43), avait débuté leur maladie avant l'âge de 25 ans. Ce résultat était statistiquement non significatif. $P=0,749$.

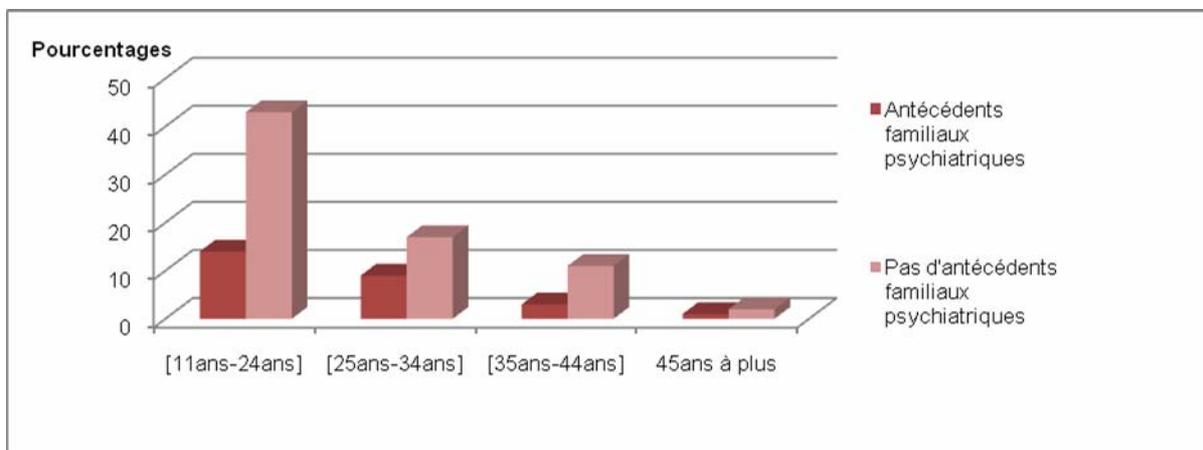


Figure 36 : Rapport entre les antécédents familiaux psychiatriques et l'âge de début du trouble

3-3- Corrélation entre l'âge de début du trouble et l'abus de substances au cours des accès

Plus de la moitié des patients qui s'adonnaient aux substances au cours des accès (55,1% soit n=27) avaient débuté leur pathologie avant l'âge de 25 ans. Statistiquement, ce résultat était non significatif. P= 0,626.

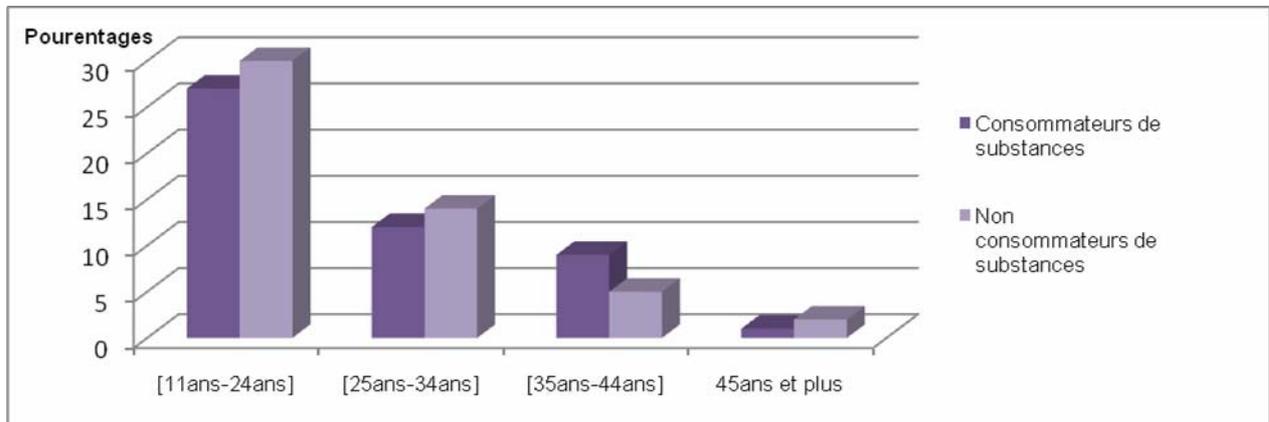


Figure 37 : Rapport entre l'abus de substances au cours des accès et l'âge de début du trouble

3-4- Corrélation entre l'âge de début du trouble et la présence d'idées délirantes au cours des accès

La majorité des patients ayant débuté le trouble avant l'âge de 25ans (82,4% soit n=47), avaient présenté des idées délirantes au cours des accès. Statistiquement, ce résultat n'était pas loin du seuil de significativité. P=0,090.

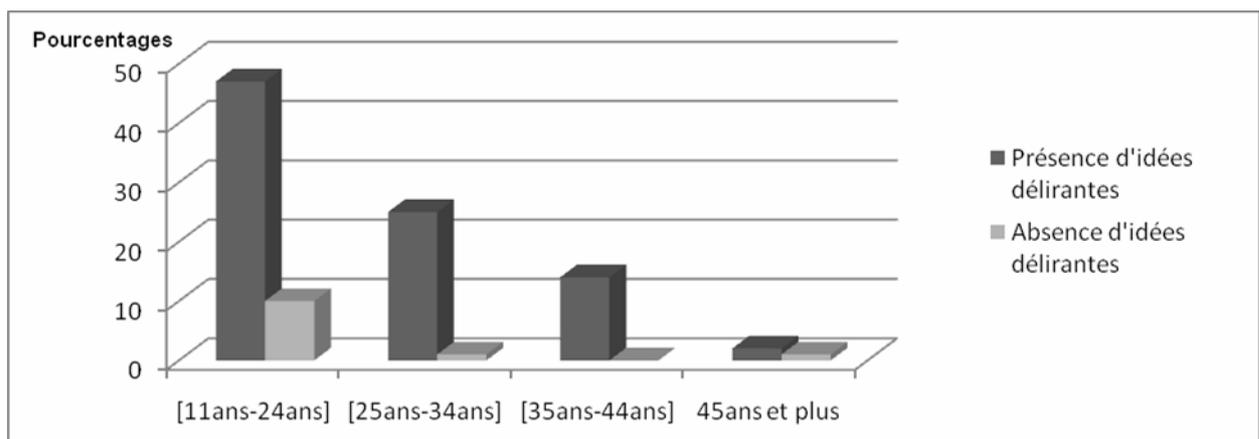


Figure 38 : Rapport entre l'âge de début du trouble et la présence d'idées délirantes au cours des accès.

3-5- Corrélation entre l'âge de début du trouble et la conduite suicidaire au cours des accès

Parmi les 6 patients qui ont eu des tentatives de suicides au cours des accès, la moitié avait un âge de début du trouble de moins de 25ans. Statistiquement, ce résultat était non significatif. $P=0,168$.

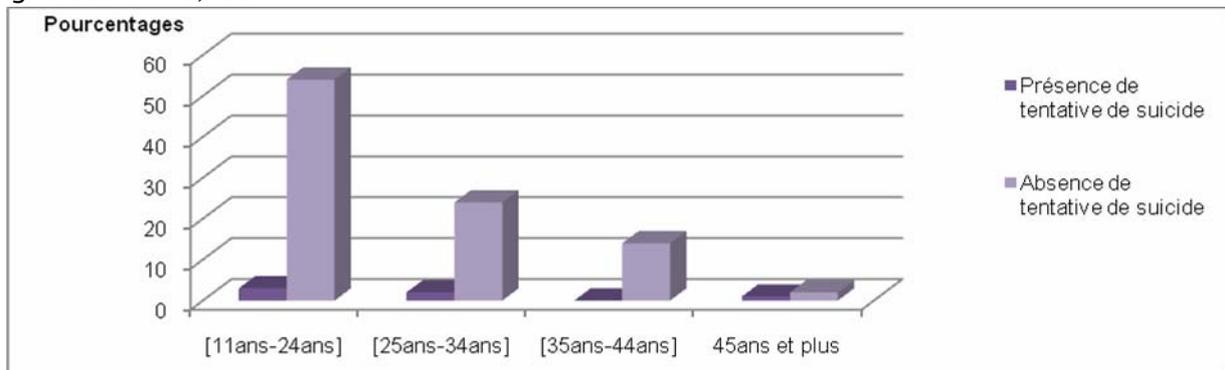


Figure 39 : Rapport entre l'âge de début du trouble et la survenue de tentative de suicide au cours des accès

3-6- Corrélation ente l'âge de début du trouble et la nature des épisodes thymiques prédominants

Dans notre étude, le taux de récurrence maniaque fut de 96,5% (n=55) chez l'ensemble des patients ayant commencé leur trouble avant l'âge de 25ans. Ce résultat était statistiquement non significatif. $P=0,887$

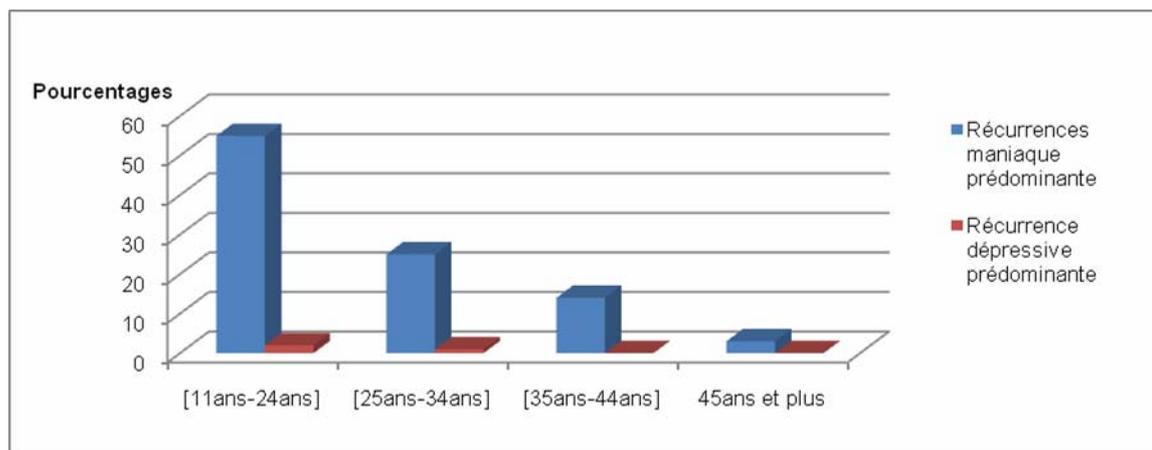


Figure 40 : Rapport entre l'âge de début du trouble et la nature des épisodes thymiques prédominants

Tableau récapitulatif VII : Les corrélations entre l'abus de substances au cours des accès et certaines caractéristiques sociodémographiques et évolutives de la population étudiée

Caractéristique de l'échantillon	Corrélation avec la comorbidité addictive (Indice de Pearson)
L'âge	P=0,454
Le sexe	P=0,000
Le niveau d'instruction	P=0,152
Le statut marital	P=0,276
Les antécédents judiciaires	P=0,000
Le retentissement socioprofessionnel	P=0,040
-L'instabilité professionnelle	P=0,045
-L'instabilité conjugale	P=0,247
Le comportement suicidaire	P=0,428
Le nombre d'hospitalisations	P=0,607
L'observance thérapeutique	P=0,057

Tableau récapitulatif VIII : Les corrélations entre L'âge de début du trouble et certains aspects cliniques et évolutifs de la maladie bipolaire

Aspects cliniques et évolutifs de la maladie bipolaire	Corrélation avec l'âge de début du trouble (Indice de Pearson)
Le sexe	P=0,846
Les antécédents familiaux psychiatriques	P=0,749
La comorbidité addictive	P=0,626
La présence de délire	P=0,090
Le comportement suicidaire	P=0,168
La nature des épisodes thymiques prédominants	P=0,887



DISCUSSION

I- GENERALITE SUR LE TROUBLE BIPOLAIRE :

1- Historique :

L'origine des troubles bipolaires semble remonter à la médecine grecque. 400 ans avant JC, Hippocrate décrivait déjà avec précision les termes de manie et de mélancolie. Arétée de Cappadoce (1^{er} siècle) avait rapproché les deux entités déjà décrites en admettant des intermittences entre elles (11, 12).

Au XVII^e siècle, Le médecin Anglais T.Willis parlait de l'alternance manie/mélancolie pouvant se succéder de manière répétée (13). Les liens entre ces deux entités qui sont restées jusqu'au là séparées ne seront établis qu'à la 2^{ème} moitié du XIX^e siècle par les auteurs français Falret et Baillarger. En effet, Falret parle en 1854 de la « folie circulaire » où le patient vit une alternance de phase d'excitation et d'inhibition avec l'existence d'intervalles libres durant lesquelles le sujet reste asymptotique. A la même époque, Baillarger décrit la « folie à double forme » constituée par la succession d'épisodes biphasiques maniaques et mélancoliques (14).

C'est à E. Kraepelin que revient la paternité de « la folie maniaco-dépressive », au début du 20^e siècle (1903), qui deviendra « psychose maniaco-dépressive (PMD) » se démarquant ainsi de la « démence précoce » (futur schizophrénie de Bleuler) dont elle se distingue par les critères suivant (15):

- Evolution périodique avec des épisodes récurrents.
- Bon pronostic avec retour à l'état de base entre les accès et absence d'évolution terminale déficitaire.
- Predisposition héréditaire : histoire familiale riche en psychose maniaco-dépressive.

Kraepelin distingue 18 types évolutifs de folie maniaco-dépressive où se confondent les formes unipolaires et bipolaires dont la distinction ne se fera qu'aux années soixante avec l'apparition de la conception dichotomique de la psychose maniaco-dépressive qui individualise deux entités pathologiques ; les troubles bipolaires, caractérisés par la succession d'épisodes maniaques et dépressifs, et les troubles unipolaires, n'incluant que des épisodes dépressifs, et ce grâce aux travaux de nombreux auteurs dont Perris en 1966 et Winokur en 1967(16).

En 1976, Dunner (14) a pu distinguer parmi les troubles bipolaires les types I et II :

– Le type I inclut les sujets bipolaires ayant présenté un ou plusieurs épisodes maniaques suffisamment sévères pour être traités spécifiquement.

– Le type II : Inclut les sujets ayant présenté des épisodes dépressifs sévères et des phases hypomaniaques reconnues comme pathologiques par l'entourage mais n'ayant pas nécessité un traitement spécifique ou une hospitalisation.

Depuis les années 1980, nombreux auteurs tel Klerman, Akiskal et Angst défendent une conception élargie des frontières de la bipolarité vers un « spectre bipolaire » intégrant divers sous-types et subdivisions dans leurs classifications du trouble. (17, 18, 19).

L'élargissement du spectre bipolaire s'est fait à la fois aux dépens des dépressions unipolaires d'un côté, et aux dépens de la schizophrénie de l'autre surtout après l'introduction d'éléments psychotiques congruents puis non congruents à l'humeur dans les accès maniaques et dépressifs de la maladie bipolaires. Ainsi on a vu apparaître de nouvelles entités pathologiques : troubles schizoaffectifs bipolaires et unipolaires, dépression bipolaire, et états mixtes (20, 21).

Actuellement, les classifications psychiatriques adoptées à l'échelle Internationale notamment la CIM-10 (dixième version de la classification internationale des maladies, 1992) (22) ainsi que le DSM IV (4 version du diagnostic and statistical manuel of mental disorders, 1996) (10), tendent à rapprocher les systèmes nosologiques à travers le monde malgré les divergences, et fournissent des critères diagnostiques du spectre bipolaire. Ainsi la CIM-10 se basant sur la sévérité des épisodes maniaque ou dépressifs, la présence ou non de symptômes psychotiques, distingue parmi les troubles affectifs bipolaires codés **F.31**(22) :

(F31.0) Trouble affectif bipolaire, épisode actuel hypomaniaque

(F31.1) Trouble affectif bipolaire, épisode actuel maniaque sans symptômes psychotiques.

(F31.2) Trouble affectif bipolaire, épisode actuel maniaque avec symptômes psychotiques.

(F31.3) Trouble affectif bipolaire, épisode actuel de dépression légère ou moyenne.

(F31.4) Trouble affectif bipolaire, épisode actuel de dépression sévère sans symptômes psychotiques

(F31.5) Trouble affectif bipolaire, épisode actuel de dépression sévère avec symptômes psychotiques.

(F31.6) Trouble affectif bipolaire, épisode actuel mixte.

(F31.7) Trouble affectif bipolaire, actuellement en rémission.

(F31.8) Autres troubles affectifs bipolaires :

- Épisodes maniaques récurrents.
- Trouble bipolaire II.

(F31.9) Trouble affectif bipolaire, sans précision.

Le DSM IV quant à lui, propose une classification plus élaborée du trouble le subdivisant en quatre grands sous-types (10):

-**Trouble bipolaire de type I**, caractérisé par un ou plusieurs épisodes maniaques ou mixtes habituellement accompagnés d'épisodes dépressifs majeurs. Six sous-groupes en ont été précisés : Episode maniaque isolée, épisode le plus récent hypomaniaque, épisode le plus récent maniaque, épisode le plus récent mixte, épisode le plus récent dépressif, et épisode le plus récent non spécifié. Notons que l'épisode mixte se définit par la présence des critères d'épisode maniaque et d'épisode dépressif majeur à la fois, presque tous les jours pendant au moins une semaine.

-**Trouble bipolaire de type II**, qui comporte un ou plusieurs épisodes dépressifs majeurs accompagnés par au moins un épisode hypomaniaque. Celui-ci se distinguant de l'épisode maniaque par sa durée (au moins 4jours) et par une altération moindre du fonctionnement global.

-**Trouble cyclothymique**, qui comprend de nombreuses périodes d'hypomanie ne répondant pas aux critères d'un épisode maniaque et de nombreuses périodes dépressives ne remplissant pas les critères d'un épisode dépressif majeur pendant une période d'au moins deux ans.

-**Trouble bipolaire non spécifié**, regroupant des troubles ayant des caractéristiques bipolaires mais qui ne répondent pas aux critères des troubles précédents.

Le DSM IV reconnaît également **les cycles rapides**, définis par la survenue d'au moins quatre épisodes thymiques par an et **les états mixtes**, caractérisés par la présence simultanée des critères d'épisode maniaque et des critères d'épisode dépressif majeur, presque tous les jours, pendant au moins une semaine.

Les travaux récents d'Akiskal et Pinto (23) en 1999 individualisent 8 formes différentes de la maladie:

- Trouble bipolaire 1/2** : trouble schizo-bipolaire.
- Trouble bipolaire I** : maladie maniaco-dépressive.
- Trouble bipolaire I 1/2** : dépression avec hypomanie prolongée.
- Trouble bipolaire II** : dépression associée à des phases hypomaniaques spontanées discrètes.
- Trouble bipolaire II 1/2** : dépression sur fond de tempérament cyclothymique.
- Trouble bipolaire III** : dépression avec hypomanie survenant seulement en association avec un traitement antidépresseur ou un autre traitement somatique.
- Trouble bipolaire III 1/2** : oscillations marquées de l'humeur dans le contexte d'un abus toxicomaniaque ou alcoolique.
- Trouble bipolaire IV** : dépression sur fond de tempérament hyperthymique.

La révision du DSMIV apparue en 2000 (DSM IV-TR) (24) reconnaît au trouble bipolaire cinq types d'épisodes : manie, hypomanie, états mixtes, dépression, NOS (non-spécifiés) ; quatre niveaux de sévérité : mineure, modérée, sévère sans symptômes psychotiques et sévère avec symptômes psychotiques ; enfin trois spécifications évolutives : avec ou sans récupération (recovery) interépisode, pattern saisonnier, et cyclicité rapide.

Si le DSM IV-TR n'apporte pas d'importantes différences comparée à la version initiale du DSM-IV publiée en 1994, concernant la classification des troubles bipolaires, La version du DSMV

prévue vers 2012, par contre, devrait inclure de nouveaux sous types du trouble notamment les bipolaires II 1/2 qui seraient représentés par les troubles cyclothymiques, les bipolaires III qui intégreraient les états maniaques ou hypomaniaques induits par des traitements et les bipolaires IV qui correspondraient aux hyperthymies, cette version devrait également étendre le concept de la bipolarité vers de nouveaux horizons diagnostiques et thérapeutiques.(25).

Ainsi, le trouble bipolaire tel qu'il est défini aujourd'hui est loin d'être facile à diagnostiquer du fait de son hétérogénéité clinique et de la fréquence des troubles associés. Poser le diagnostic ne constitue donc qu'une première étape qui implique ensuite d'identifier le type du trouble, la personnalité sous-jacente, l'existence ou non de comorbidité et les modalités évolutives en vue d'une prise en charge précoce et globale pouvant améliorer le pronostic de la maladie.



2-Description clinique :

Le trouble bipolaire est caractérisé par plusieurs épisodes au cours desquels l'humeur et le niveau d'activité du sujet sont profondément perturbés ; tantôt dans le sens d'une élévation de l'humeur et d'une augmentation de l'énergie et de l'activité (hypomanie ou manie), tantôt dans le sens d'un abaissement de l'humeur et d'une réduction de l'énergie et de l'activité (dépression) avec habituellement guérison complète entre les épisodes (22). L'humeur quant à elle, se définit classiquement comme la tonalité affective de base qui témoigne de notre degré d'engagement vital au sein de l'environnement (26). La perturbation de celle-ci constitue la caractéristique principale des troubles de l'humeur rencontrés lors de la maladie bipolaire.

2-1-Circonstances de découverte :

Le premier accès de dépression ou de manie franche survient (27):

- chez l'adulte jeune entre 18 et 40 ans (en moyenne 30 ans) ;
 - présentant parfois durant les années précédentes des traits de caractère névrotique en particulier obsessionnels ;
-
-

–des antécédents familiaux, directs ou collatéraux d'états dépressifs, d'alcoolisme, de suicides tentés ou effectifs, d'agitation maniaque sont souvent retrouvés.

Les épisodes maniaques ou dépressifs, surviennent fréquemment à la suite d'un événement stressant ou d'un traumatisme psychique, sur un terrain de vulnérabilité génétique, le stress joue un rôle dans le déclenchement de nouveaux accès thymiques (28). Souvent, le trouble bipolaire se manifeste de manière insidieuse et le cours de la maladie est irrégulier (29).

2-2-Sémiologie de l'accès maniaque (10, 11, 26, 30, 31)

L'épisode maniaque correspond à l'occurrence d'une période nettement délimitée durant laquelle l'humeur est élevée de façon anormale et persistante pendant au moins une semaine. Au cours de cette période, non seulement l'humeur est atteinte, mais également les facultés cognitives, motrices et motivationnelles. L'épisode maniaque s'accompagne d'une altération marquée du fonctionnement professionnel, des activités sociales ou des relations interpersonnelles.

- ❖ L'humeur est généralement considérée comme euphorique et expansive avec une labilité émotionnelle conduisant très souvent les patients à osciller entre l'euphorie, l'irritabilité, la tristesse voire l'angoisse.
 - ❖ Les facultés cognitives font l'objet d'une accélération des processus idéiques. Le discours se traduit par une logorrhée intarissable avec fuite des idées, émaillée de jeux de mots souvent construits sur des associations par assonance. La tachypsychie confère au sujet une impression de supériorité intellectuelle qui augmente son estime de soi.
 - ❖ La composante motrice et motivationnelle se caractérise par une importante agitation, une hyperactivité qui est le plus souvent stérile. Les débordements instinctuels sont fréquents. Ils peuvent prendre la forme d'addictivité, de désinhibition sexuelle ou de transgression des interdits sociaux.
-
-

- ❖ Les perturbations somatiques ; notamment les troubles du sommeil à type d'insomnie, sont les plus fréquents. La réduction du besoin de sommeil peut être majeure sans pour autant ressentir des signes de fatigue. Au cours d'un épisode maniaque, il existe très souvent un amaigrissement.

La sévérité de l'accès maniaque peut être variable. Ainsi, aux symptômes précédemment décrits peuvent se surajouter des éléments psychotiques tels des idées délirantes et des hallucinations. Le plus souvent leur contenu est congruent à l'humeur avec prédominance de thèmes de mégalomanie et de persécution.

2-3- Sémiologie de l'accès dépressif : (10, 11, 26, 32, 33)

Inversement à l'accès maniaque, l'épisode dépressif s'accompagne d'un affaissement douloureux de l'humeur qui affecte les différentes sphères de la vie psychique ainsi que les rythmes vitaux. Il se caractérise cliniquement par :

- ❖ L'humeur triste, ce sentiment est généralement présent tout au long de la journée et assorti de ruminations douloureuses dominées par le sentiment d'incapacité, d'inutilité, de culpabilité et d'incurabilité. La douleur morale peut s'accompagner d'angoisse et d'un sentiment de véritable anesthésie affective plus ou moins envahissante.
 - ❖ L'altération des processus cognitifs s'apparente à un ralentissement et une pauvreté du contenu idéique, entraînant des difficultés de concentration, de compréhension, de raisonnement avec réduction des capacités mnésiques.
 - ❖ L'idéation suicidaire ou équivalent suicidaire : la péjoration de l'image de soi et de l'avenir peuvent favoriser un geste suicidaire impulsif. Il convient de ne pas oublier la classique levée d'inhibition apparaissant dans les premiers jours suivant la mise en place du traitement antidépresseur. Des conduites à risque, des conduites toxicomaniaques massives peuvent être considérées comme des équivalents suicidaires.
-
-

- ❖ La composante motrice et motivationnelle : L'aspect du patient est marqué par un ralentissement qui se traduit par l'appauvrissement des gestes et de la mimique. Les patients se plaignent d'asthénie, de grande fatigabilité et d'une difficulté à initier les activités.
- ❖ Les perturbations somatiques à type d'anorexie, de troubles de sommeil, de céphalées ou encore de troubles anxieux.

Les épisodes dépressifs sont variables dans leur sévérité, de la dépression simple à la mélancolie stuporeuse, tous les tableaux cliniques de dépression peuvent se rencontrer au cours de la maladie bipolaire. Toutefois, la nature bipolaire d'une dépression peut être suspectée devant (34):

- Un antécédent de manie ou d'hypomanie chez le sujet.
- La notion d'un tempérament hyperthymique chez le sujet.
- Un antécédent de bipolarité chez les parents de premier degré.
- Une réponse négative aux traitements antidépresseurs avec des éléments d'irritation et de dysphorie induite par ces médicaments.

Les accès de la maladie bipolaire, maniaques ou dépressifs définissent, par la variabilité, l'hétérogénéité de leurs caractéristiques, ainsi que par leur évolution dans le temps, plusieurs formes cliniques de la pathologie contenues toutes dans l'ensemble : « spectre bipolaire ». De là, le diagnostic de trouble bipolaire est souvent difficile de sorte que pendant très longtemps il n'est pas posé. Cette difficulté du diagnostic revient aussi à la fréquence des comorbidités diverses qui accompagnent le cours de la pathologie (addictives, somatiques, anxieuse...).

3- Diagnostic différentiel :

Si le diagnostic de troubles bipolaire peut être évident chez certains patients, tel n'est pas toujours le cas. En effet, il faut en moyenne 8 ans et 3 à 5 médecins avant que le diagnostic correct ne soit posé, de plus 73% des patients reçoivent au moins un diagnostic erroné (35, 36).

D'autres études montrent qu'un sujet bipolaire compterait une dizaine d'années environ avant que le diagnostic correct de sa pathologie ne soit posé (37).

-Devant un épisode dépressif majeur, maniaque, hypomaniaque, et mixte, il convient d'éliminer en premier lieu un trouble de l'humeur dû à une affection médicale générale (SEP, AVC, hypothyroïdie...) (10).

-Au cours des états d'intoxications aiguës ou chroniques par des substances psychoactives (cannabis, tabac, alcool, autres drogues), des troubles de l'humeur, de type dépressifs, maniaques, ou mixtes peuvent être observés. Faire la différence entre un trouble de l'humeur associé à un trouble lié à l'utilisation de substances et un trouble de l'humeur induit par une substance n'est pas toujours facile. Le DSM-IV propose 4 critères de différenciation (38):

*La chronologie d'apparition des symptômes thymiques par rapport à la prise de substances.

*La durée des symptômes thymiques.

*L'intensité des symptômes thymiques par rapport au type, à la quantité et à la durée de la consommation de substances.

*L'existence d'antécédents de troubles de l'humeur.

-Le trouble bipolaire devrait être distingué des autres troubles de l'humeur en particulier le trouble unipolaire. Ghaemi avait souligné que la « dépression bipolaire » est fréquemment diagnostiquée « dépression unipolaire » et ce pour plusieurs raisons notamment le fait que les cliniciens ne repèrent pas suffisamment les épisodes maniaques et surtout hypomaniaques chez leurs patients souffrant de dépression (39). Dans une étude rétrospective, D.L. Dunner et al. trouvent que 21 % des patients bipolaires type I et bipolaires type II ont été précédemment hospitalisés pour « dépression unipolaire » (40).

-Un autre diagnostic trompeur : La schizophrénie. En effet, La distinction entre troubles schizophréniques et troubles bipolaires reste difficile devant les symptômes psychotiques fréquemment observés dans la manie et les symptômes maniaques retrouvés ; à une fréquence non négligeable selon plusieurs études ; au cours de la schizophrénie (41).

-Les accès maniaques délirants peuvent prendre la forme de bouffée délirante aigue, mais l'existence d'antécédents personnels ou familiaux thymiques, le mode d'installation avec la nature des symptômes inauguraux, les caractéristiques du délire et l'évolution sont autant d'éléments qui feront évoquer un mode d'entrée dans le trouble bipolaire plutôt qu'une forme mineure, résolutive ou épisodique de schizophrénie. Il semble donc important devant toute bouffée délirante aigue de systématiquement évoquer l'hypothèse d'un mode d'entrée vers la maladie maniaco-dépressive (42, 43).

-La présentation clinique des psychoses puerpérales est souvent proche des phases maniaques du trouble bipolaire en dehors de l'accouchement, de ce fait devant toute psychose puerpérale relativement indemne d'éléments dissociatifs il est impératif de chercher les éléments diagnostiques en faveur de la maladie bipolaire (42).

-Que la personnalité borderline appartienne au spectre bipolaire ou en soit indépendante, la confusion diagnostique entre ces deux troubles existe comme en témoignent plusieurs études, toutefois, si l'instabilité affective est assez commune aux deux troubles ; le type de variation de l'humeur et la tonalité des affects ressentis au cours des oscillations thymiques permettraient, à un certain point, de distinguer les deux pathologies (44).

-Étant donné l'existence de symptômes proches, voire communs, à l'hyperactivité et à l'épisode maniaque (impulsivité, performance médiocre à l'école et au travail, consommation de substances et problèmes d'attention et de comportement), la comorbidité de ces deux troubles pourrait être due à une contamination diagnostique, plus qu'à une réelle comorbidité. En effet, selon une étude portant sur une cohorte d'enfants hyperactifs, suivis pendant 4 ans, on a montré qu'un quart des enfants hyperactifs ont, ou auront, un diagnostic de trouble bipolaire (42).

Tableau IX : critères distinctifs entre trouble bipolaire et Trouble d'hyperactivité et déficit d'attention (THADA).

Trouble bipolaire	Trouble d'hyperactivité et déficit d'attention (THADA)
-Début de symptômes clairs après 8ans. -Au début, dysthymie ou dépression. -Symptômes épisodiques. -Antécédents familiaux de troubles de l'humeur. -Réponse aux thymorégulateurs.	-Début de symptômes clairs à 3,4 ans. -Au début, comportement hyperactif ou perturbateur. - Symptômes continuels. -Antécédents familiaux de troubles perturbateurs. -Réponse variable ou nulle aux thymorégulateurs.

4-Ethiopathogenie des troubles bipolaires :

Plusieurs hypothèses étiopathogéniques ont contribué à l'élaboration du schéma causal de la pathologie bipolaire.

✓ **Génétique du trouble bipolaire :**

L'existence d'une vulnérabilité génétique vis-à-vis du trouble bipolaire est établie depuis longtemps, les données issues d'études familiales, d'études de jumeaux et d'adoption ont démontré sans équivoque l'implication de facteurs génétiques dans la survenue de trouble bipolaire. En effet, si la prévalence du trouble est estimée entre 0,5 et 1,5% en population générale, ce risque augmente de 5 à 10% si un apparenté au premier degré est atteint, tandis que le taux de concordance de jumeaux monozygotes atteint 40 à 70% (45). Actuellement, les données de la littérature suggèrent l'interaction de plusieurs gènes avec des mécanismes génétiques complexes, on a même identifié les régions chromosomiques les plus susceptibles

d'être porteuses de facteurs de vulnérabilité génétique à travers des études d'association et de liaison (46).

✓ **Neurobiologique du trouble bipolaire : (45, 47)**

Les théories neurobiologiques des troubles bipolaires plaident pour l'implication de certains neurotransmetteurs tels la sérotonine et la noradrénaline dans la physiopathologie des troubles bipolaires. Parallèlement aux recherches sur la sérotonine, Certains travaux suggèrent qu'une augmentation noradrénergique serait annonciatrice du virage de l'humeur. Une perturbation dopaminergique serait retrouvée également dans les états maniaques et dépressifs. D'autres neurotransmetteurs semblent aussi être impliqués dans les troubles bipolaires comme le système inhibiteur du GABA et excitateur du glutamate, l'acétylcholine ou encore l'histamine.

✓ **Anomalies anatomiques et électrophysiologiques :**

Grâce aux techniques d'imagerie, plusieurs anomalies du cortex cérébral des sujets bipolaires ont été décrites (45, 48):

-Un cortex préfrontal plus petit comparativement aux sujets normaux ce qui réduirait les performances cognitives surtout pour les tâches attentionnelles.

-Une diminution de la densité du cortex singulaire antérieure, région impliquée dans la cognition et le contrôle de la motricité.

-Une augmentation de la taille de l'amygdale temporale (région directement sollicitée dans la reconnaissance des émotions) chez les adultes bipolaires contre une diminution de celle-ci chez les adolescents atteints de la même pathologie.

Sur le plan électrophysiologique, le trouble bipolaire s'accompagnerait d'anomalies de l'onde P50 qui reflète le filtrage inhibiteur, lequel serait impliqué dans la survenue des hallucinations, ce filtrage inhibiteur se trouve diminué de manière significative chez les bipolaires ayant présenté des symptômes psychotiques comparativement aux bipolaires « non psychotiques » et aux sujets contrôle.

✓ **Événements de vie et bipolarité :**

La comparaison de patients bipolaires, maniaques, dépressifs ou euthymiques, montre que les événements de vie qui précèdent le dernier épisode, lorsque celui-ci survient au moins un an après le précédent, sont comparables chez les patients maniaques et chez les patients déprimés. En revanche, le traitement médicamenteux, l'observance thérapeutique et les antécédents personnels « modulent » le rôle précipitant des événements de vie (49). Il n'existe pas d'événements précipitant spécifiques, néanmoins, on note fréquemment : la perte d'un proche, le changement ou la perte d'un emploi, les déménagements, les toxiques et drogues ; dont il est souvent difficile de savoir s'il révèle un trouble bipolaire ou s'il s'agit purement d'épisodes «pharmaco-induits »; la réduction du sommeil; incriminée surtout dans les rechutes maniaques ; ou encore l'accouchement qui constitue chez les femmes, un événement de vie stressant spécifique (45).

✓ **Aspects cognitifs et qualité des relations sociales :**

L'entourage des patients ainsi que la qualité de leurs relations interpersonnelles semblent affecter l'évolution du trouble bipolaire. En effet, nombreuses études prospectives montrent qu'un soutien social de mauvaise qualité s'accompagne de rechutes plus fréquentes et d'une durée de rémission plus courte, aussi le style cognitif des sujets bipolaires pourrait prédire la décompensation et même la sévérité des symptômes (45).

D'autres facteurs développementaux, de survenue plus précoce, ont été incriminés, tels les carences affectives, les mères dominatrices, l'absence de père « émotionnel » ou « physique », les antécédents de maltraitance ou d'hyperactivité dans l'enfance (16, 50).

5-Evolution et pronostic du trouble bipolaire :

L'évolution du trouble bipolaire est très variable, rémission plus ou moins complète, chronicité avec comorbidités diverses, mortalité par suicide ou d'origine somatique. La mortalité globale des sujets bipolaires est deux fois supérieure à la mortalité en population générale (51), le risque suicidaire est quinze fois plus important ; 25 à 50 % des patients ayant un trouble

bipolaire font au moins une tentative de suicide au cours de leur existence, près de 20 % en décèdent (52). Le risque cardiovasculaire, lui, est deux fois plus important chez les bipolaires qu'en population générale (51).

Les principaux facteurs pronostic, retrouvés dans la littérature et impliqués dans l'évolution du trouble bipolaire sont :

➤ **L'âge de début de la maladie**

Le trouble bipolaire à début précoce serait associé à un moins bon pronostic avec des épisodes plus sévères, une moins bonne réponse aux régulateurs de l'humeur et une évolution plus fréquemment chronique (36).

➤ **Sexe**

Selon nombreux écrits, le sexe féminin serait associé à un mauvais cours évolutif de la maladie bipolaire (52):

-Les femmes font plus d'épisodes dépressifs, sont plus volontiers diagnostiquées comme ayant un trouble bipolaire de type II, et pâtissent d'un retard diagnostic.

-Elles se verraient prescrire, plus souvent que les hommes, des antidépresseurs, connus pour aggraver le cours évolutif du trouble bipolaire (générateurs d'épisodes mixtes et de cycles rapides, essentiellement pour les tricycliques).

-Si 13 à 20 % des patients bipolaires ont des cycles rapides, 66 % de ces patients sont des femmes.

➤ **Le niveau socio-économique**

Un niveau socio-économique bas est un élément de mauvais pronostic(53).

➤ **Les antécédents familiaux de trouble de l'humeur**

Les patients ayant des antécédents familiaux de trouble de l'humeur ont un moins bon pronostic. On retrouve plus fréquemment dans ce cas, des formes à début précoce, des épisodes maniaques et un fort taux de mortalité (53).

➤ **La présence de symptômes psychotiques**

Ils sont corrélés à un taux plus élevé de rechutes et une plus grande sévérité des épisodes (54).

➤ **La cyclicité du trouble :**

Le trouble bipolaire à cycle rapide concerne 14 à 56 % des sujets bipolaires selon la littérature (moyenne retenue de 20 % pour Schneck et al.), il est associé à un moins bon pronostic à long terme, à une moins bonne réponse thérapeutique, à un plus grand nombre de dépressions chroniques et à un risque suicidaire plus élevé (53).

➤ **La non adhérence au traitement**

Elle serait attribuée à une augmentation du nombre d'hospitalisations, aux conduites addictives, ainsi qu'à la détérioration du statut fonctionnel du sujet bipolaire (55).

➤ **La résistance au traitement**

L'existence de cycles rapides, de dépressions chroniques et d'états mixtes favorise la résistance au traitement (53).

➤ **Les comorbidités**

Au cours de son évolution, la pathologie bipolaire s'accompagne souvent d'importantes comorbidités, on en cite :

- **Les troubles anxieux** : le trouble panique est particulièrement fréquent chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire puisque sa prévalence sur la vie entière est, dans la plupart des travaux d'au moins 20%, s'ajoute à cela le Trouble obsessionnel compulsif (TOC) qui survient aussi de façon plus importante chez les bipolaires, même en période euthymique, que chez la population générale (56). La comorbidité anxieuse est un facteur de mauvais pronostic avec une majoration du taux de tentatives de suicide (53).
 - **L'addiction** : la prévalence sur la vie entière chez les patients bipolaires de l'abus ou de la dépendance aux toxiques est évaluée à 60% pour l'alcool et à 40% pour les autres drogues selon les études ECA (Epidemiological Catchment Area Study)
-
-

et NCS (National Comorbidity Survey). Les addictions aggravent le pronostic des troubles bipolaires en favorisant les rechutes, l'apparition d'éléments psychotiques et en majorant la fréquence des états mixtes, des cycles rapides et du risque suicidaire (56). Les conséquences médico-légales du trouble bipolaire sont associées, le plus souvent, aux comorbidités addictives. L'étude de Modestin et al. avait trouvé 38% d'abus de substances parmi les patients bipolaires ayant des antécédents judiciaires (57).

La bipolarité affecte, significativement, l'insertion professionnelle ; 50% des sujets bipolaires sont inactifs, les coûts indirects de la prise en charge sont alors alourdis (56). Sur le plan familial, la bipolarité touche à la stabilité de la famille et des liens conjugaux. La proportion des sujets célibataires ou divorcés parmi les bipolaires est plus grande qu'en population générale (51).

Les descriptions actuelles de la maladie bipolaire, lui dessinent les traits d'un pronostic réservé devant les conséquences lourdes ; à la fois familiales, fonctionnelles et psychosociales. Une thérapeutique médicamenteuse et un soutien psychothérapique seuls paraissent insuffisants. Une approche globale de la pathologie bipolaire s'impose donc mettant le point sur l'importance de l'alliance, du recours précoce aux soins, de la psychoéducation du patient et de son entourage ainsi que sur le rôle primordial de la prévention.

6-Thérapeutique :

Le traitement des troubles bipolaires repose sur le traitement des épisodes aigus et la prévention des rechutes. Certes le traitement médicamenteux est indispensable mais d'autres mesures thérapeutiques psychoéducatives et sociales ont été proposées en parallèle afin d'optimiser ce traitement médicamenteux et d'agir en amont sur les éléments déclenchants ou précipitants la pathologie.

6-1- Objectifs du traitement : (58)

Lors des accès aigus, les objectifs sont de réduire la sévérité des symptômes, les troubles psychocomportementaux, le risque suicidaire, et de protéger le patient, ses proches et ses biens.

Par la suite le traitement s'attache à :

- Stabiliser l'humeur.
- Prévenir les rechutes.
- Dépister et traiter les comorbidités psychiatriques et médicales.
- Aider le patient à prendre conscience de sa pathologie et à accepter son traitement.
- Tenter de préserver au maximum le niveau de fonctionnement social et professionnel, et la vie affective et relationnelle du patient.

6-2 Moyens thérapeutiques :

a- les thérapeutiques pharmacologiques :

Plusieurs traitements sont utilisés pour traiter la bipolarité. Les experts classent les traitements anti-maniaques selon une hiérarchie (59) :

- Traitements dits « primaires » représentés par les thymorégulateurs.
- Traitements « secondaires » ou adjuvants, comme les neuroleptiques, les antidépresseurs, les anxiolytiques et les hypnotiques.

A noter que lors de la prise en charge initiale, il est recommandé de faire un bilan initial incluant (60) :

-Des données cliniques : Poids, pression artérielle, les consommations tabagiques et alcooliques doivent être notées.

-Des examens complémentaires : biologiques (NFS, glycémie, bilan lipidique, fonctions thyroïdienne, rénale et hépatique, et parfois le dosage des stupéfiants et de la prolactinémie).
D'imagerie et de neurophysiologie (EEG, ECG, IRM).

b-Thymorégulateurs :(59)

Encore dits « stabilisateurs de l'humeur » constituent la pierre angulaire du traitement anti-bipolaire ; ils se distinguent des autres molécules par leur pouvoir d' :

-Agir sur un pôle du trouble maniaque /dépressif, sans aggraver ou induire le virage vers le pôle opposé.

- Réduire l'instabilité persistante de l'humeur.
- Prévenir les nouveaux épisodes maniaques et/ou dépressifs.

Les thymorégulateurs prescrits en première intention sont : le lithium (Li), le valproate (valpromide et divalproate ou DVP) et la carbamazépine (CBZ).

c- Neuroleptiques : (61)

En raison des troubles de comportement qui accompagnent souvent les épisodes de manie telle l'agitation et l'agressivité, le recours aux neuroleptiques est nécessaire surtout dans les premières semaines du traitement. Les NLA sont actuellement préférés en première intention vu leurs effets secondaires moindres, et leur meilleure tolérance neurologique comparés aux NLC ce qui améliore la compliance au traitement. Les principaux NLA ayant l'AMM (l'autorisation de mise sur le marché) pour les états maniaques des troubles bipolaires sont : l'olanzapine, la rispéridone et l'aripiprazole. D'autres NLA peuvent s'utiliser hors AMM notamment l'amisulpride et la clozapine dont la prescription requiert des mesures de précaution obligatoires (surveillance régulière de la numération formule leucocytaire et du nombre de polynucléaires neutrophiles).

d- Antidépresseurs : (58, 62)

Lors d'épisodes dépressifs, le recours aux antidépresseurs peut être nécessaire, le plus souvent en association avec les thymorégulateurs. Les antidépresseurs qui sont prescrits hors AMM (notamment les tricycliques) sont à utiliser avec précaution et sous étroite surveillance, en raison du risque accru de comportement suicidaire et en raison du risque de virage maniaque (auquel cas le traitement devra être arrêté) (58).

Parmi les critères de choix de l'antidépresseur de première intention recommandés par l'agence française ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé) et l'APA* (American Psychiatric Association), deux d'entre eux sont pragmatiques (62):

- bonne tolérance afin d'améliorer l'observance thérapeutique ;
- absence d'effet toxique majeur afin d'éviter un risque vital lors d'une ingestion médicamenteuse volontaire.

De plus, il faut tenir compte :

- des contre-indications liées aux comorbidités ;
- de la facilité de prise (la prise unique favorise une bonne observance) ;
- des effets latéraux utiles pour le patient (sédatif, anxiolytique, stimulant, prise de poids ou non).
- des préférences du patient, ce qui favorise l'observance et l'effet placebo.

Dans tous les cas, il est recommandé d'éviter au possible les tricycliques et de préférer en première intention la classe serotoninergique (58).

e-Anxiolytiques et hypnotiques :

Pour diminuer l'angoisse, sédater l'agitation et favoriser le sommeil, les anxiolytiques (benzodiazépines) et les hypnotiques peuvent être prescrits, mais sur une période la plus courte possible, surtout pour les benzodiazépines en raison du risque de dépendance (63).

f- Electroconvulsivothérapie (ECT):

La rismothérapie peut se montrer, dans certains cas, très précieuse voir vitale. Son usage se justifie lors :

- de troubles dépressifs sévères et/ou réfractaires aux thérapeutiques ;
 - d'un état catatonique ;
 - d'un épisode maniaque sévère et prolongé ;
 - ou de contre-indication aux autres traitements, en l'occurrence lors d'une grossesse (58, 63).
-

g- Les autres mesures thérapeutiques :

Le traitement du trouble bipolaire est multiforme. Après les thérapeutiques pharmacologiques prescrites d'emblée, et dès la disparition des symptômes bruyants, un travail de fond devrait alors s'installer se basant sur l'éducation le support et la psychothérapie.

✚ Psychoéducation (58) :

Partie intégrante de l'approche thérapeutique du trouble bipolaire, elle est fondée sur le concept de partage des connaissances entre le thérapeute et son patient, lequel doit devenir un expert de son propre trouble, des conséquences sur sa vie et son devenir. Ceci nécessite :

-D'améliorer la compréhension du trouble bipolaire et de l'importance de suivre les traitements, à travers des lectures, des conférences, des sites internet que le patient pourrait consulter.

-De développer la capacité à déceler bien avant leur éclosion, les premiers signes de rechute afin d'en modifier l'évolution par un ajustement thérapeutique rapide.

-D'encourager une régularité des rythmes de vie (régulation du sommeil, des rythmes sociaux).

-D'aider le patient à bien aménager son mode de vie en l'informant des risques liés à l'abus de substances psychoactives, au changement du travail ou à un rythme intensif de celui-ci, à un éventuel excès de poids, vis-à-vis des symptômes, de la rechute et du cours évolutif à long terme de la maladie.

Les proches doivent obligatoirement être inclus dans cette démarche active de participation d'écoute et d'apprentissage.

✚ Rôle des associations (63) :

Le support par le monde associatif ou par des groupes constitués de patients est d'un apport très important. A travers les échanges, le partage d'expériences et de souffrances communes, les patients se rapprochent les uns des autres, s'entraident, apprennent à gérer leur

stress et acquièrent ainsi une meilleure qualité de vie permettant d'optimiser la durée de l'intervalle libre.

🚦 Approche psychothérapeutique (64, 65) :

La psychothérapie joue un rôle primordial dans le traitement de la bipolarité. Qu'elle soit de soutien, comportementale et cognitive, ou interpersonnelle, elle tend à améliorer chez le patient

bipolaire sa gestion des stress personnels et environnementaux, en connaissant et en anticipant les fluctuations de l'humeur ainsi que les situations susceptibles de générer des rechutes thymiques.

6-3- Guidelines du traitement des troubles bipolaires (58, 60, 63, 66) :

a-Traitements des épisodes maniaques :

Le traitement de l'épisode maniaque ne doit jamais être exclusivement symptomatique, mais toujours s'inscrire dans le contexte de la maladie bipolaire qui le détermine.

-En première intention, limiter les symptômes les plus gênants tels l'agitation, les troubles du comportement, et les troubles du sommeil. Le recours donc à des benzodiazépines ou à des NL sédatifs se justifie fonction de la clinique.

-Le traitement anti-maniaque est instauré parallèlement. Les sels de lithium ont une efficacité prouvée et peuvent être instaurés dès le début de l'épisode en respectant les modalités de leur emploi. (Clinique, biologie et titration).

-Au lithium sera préféré fonction de la clinique et des contre indications soit:

*Un NLA, cinq NLA sont approuvés par la Food and Drug Administration aux états unis d'Amérique en monothérapie dans le traitement en aigu des accès maniaques : risperidone, olanzapine, aripiprazole, quetiapine, et ziprasidone. Seuls les 3 premiers aujourd'hui ont obtenu l'AMM en France (66).

*Un anticonvulsivant comme l'acide valproïque ou la carbamazépine en veillant aux contre-indications de ces médicaments.

Si l'amélioration de l'accès est inexistante ou absente, deux classes de médicaments anti-maniaques peuvent être associées pour une efficacité supérieure. Toutefois, en cas d'accès ingérable ou d'épisodes antérieurs violents, l'hospitalisation s'impose avec ou sans consentement du patient. En milieu hospitalier, d'autres molécules plus incisives sont à l'usage (NLC, benzodiazépines) fonction de la symptomatologie et de la sédation requise.

Les manies mixtes représentent 50% des manies nécessitant l'hospitalisation vue leur grande impulsivité ainsi que leur haut risque suicidaire. Sur le plan thérapeutique, elles se caractérisent par :

-Une moins bonne réponse aux sels de lithium.

-Une meilleure réponse à la ziprasidone, à la carbamazépine, ainsi qu'à l'association olanzapine avec soit lithium soit acide valproïque.



b- Traitement des épisodes dépressifs : (58, 63)

Le traitement de l'accès dépressif est complexe, cette complexité serait expliquée par deux grandes problématiques :

-La diversité des formes cliniques et de leurs spécificités thérapeutiques.

-Le risque, lié à certains antidépresseurs (surtout les tricycliques), d'induire des virages maniaques, ainsi que leur contribution aux formes mixtes et aux cycles rapides.

Le traitement antidépresseur dans la dépression bipolaire est préférentiellement un médicament serotonergique, mais il n'est pas employé en monothérapie, il est associé systématiquement à un thymorégulateur afin de prévenir tout risque d'emballement thymique, bien que, dans certains cas, les thymorégulateurs seuls ont le pouvoir d'améliorer les symptômes dépressifs, en particulier le lithium reconnu pour son effet anti suicidaire. Toutefois, d'autres molécules peuvent être préférées au lithium, devant ses effets secondaires souvent tardifs ; on citera les NLA tels l'olanzapine, et les anticonvulsivants tels l'acide valproïque, la carbamazépine, la ziprasidone et la lamotrigine qui se sont tous montrés efficaces dans le traitement de la dépression bipolaire.

Les benzodiazépines ou encore les neuroleptiques sédatifs s'emploient parfois dans un but de diminuer l'angoisse, calmer l'agitation et corriger les troubles du sommeil.

Le recours à l'hospitalisation devient obligatoire à chaque fois que la dépression se montre sévère avec une souffrance morale importante, des idées délirantes et un dangereux risque suicidaire.

c-Traitement en cas de grossesse : (58)

Le traitement d'un trouble bipolaire chez une patiente envisageant une grossesse, au cours de celle-ci, ou durant la période post natale est complexe en raison des risques de rechute élevés à l'arrêt des traitements, et des risques tératogènes liés aux médicaments. Les thymorégulateurs (lithium, carbamazépine, valproate) doivent être, en principe, arrêtés durant les premiers mois de grossesse sauf si la patiente présente des accès sévères, où on envisagerait de garder le lithium avec surveillance de la lithiémie, ou d'utiliser d'autres molécules tels la lamotrigine dont les risques malformatifs sont moindres. En cas d'accès maniaque, on utilise un NLA, notamment l'olanzapine, la quetiapine ou la risperidone avec reprise du lithium au second trimestre. Lors d'accès dépressif, les IRSS sont recommandés sauf la paroxétine, l'ECT est aussi de grand apport.

Toutes les patientes doivent être informées du risque en l'absence de traitement, de la survenue d'épisodes aigus maniaque, dépressif, ou psychotique en post-partum. Après l'accouchement, la contraception doit être réévaluée en fonction du traitement thymorégulateur employé. Concernant l'allaitement, les psychotropes étant contre-indiqués lors de l'allaitement, il est déconseillé de proposer un allaitement maternel. Si la patiente souhaite malgré tout allaiter son enfant, l'état clinique de l'enfant, la numération de formule sanguine (NFS), les dosages plasmatiques de psychotropes doivent être surveillés attentivement. La recherche d'une hypotonie, d'une léthargie, d'une cyanose doit être effectuée régulièrement. Une surveillance biologique attentive doit être réalisée : enzymes hépatiques, NFS avec dosage des plaquettes.

d-Traitement prophylactique (58, 60) :

Le traitement prophylactique du trouble bipolaire repose en première intention sur un régulateur de l'humeur: le lithium ou certains antiépileptiques (divalproate de sodium, valpromide).

D'autres traitements peuvent être utilisés en seconde intention ou à visée adjuvante : L'olanzapine, la lamotrigine, et la carbamazépine. Et hors AMM : Les NLC et certains NLA tels la rispéridone, l'amisulpride, et la clozapine. Tout en respectant leurs contre-indications (58).

Le choix du traitement prophylactique repose sur (60) :

- L'efficacité d'un traitement antérieur observée chez le patient.
- Les facteurs de risque de survenue d'effets indésirables (diabète, obésité, maladie rénale, sexe, âge).
- Les comorbidités du patient.
- La préférence du patient.

La durée du traitement prophylactique doit être après une phase aigüe d'au moins 2 ans ou d'au moins 5 ans en cas de risque de récurrence important (présence de symptômes psychotiques, consommation de toxiques, soutien insuffisant...).

A côté des thérapeutiques pharmacologiques, le soutien psychothérapeutique doit toujours être proposé pour une bonne prise en charge concernant la pathologie dans ses diverses dimensions et prenant en considération les particularités personnelles, familiales et environnementales de chaque patient.

c- Monitoring du traitement au long cours : (60)

Au cours du traitement de la pathologie bipolaire, une surveillance vigoureuse serait de mise en vue de :

- Prévenir et détecter précocement une aggravation, une rechute.
 - Surveiller l'efficacité et la tolérance du traitement prescrit.
 - Évaluer et améliorer l'observance du patient au traitement.
-
-

*Sur le plan clinique : le poids, la pression artérielle, les comorbidités addictives doivent être annuellement évaluée quelque soit le traitement reçu.

*Sur le plan paraclinique, un bilan biologique est à pratiquer au moins une fois par an fait d'une glycémie, d'une fonction thyroïdienne, et d'un bilan lipidique après l'âge de 40 ans. En cas d'usage des neuroleptiques, ce bilan doit être répété tous les 3 mois. Sous rispéridone, le dosage de la prolactinémie s'impose. Pour les thymorégulateurs, chaque molécule a ses particularités en matière de surveillance (tableau IX).

6-4- Prévention :

Devant les conséquences lourdes de la maladie bipolaire, la mise en place de mesures de prévention devient de plus en plus indispensable, il s'agit à la fois de prévention secondaire, par un meilleur dépistage de la maladie se basant sur la promotion d'une Formation Médicale Continue des praticiens, et de prévention tertiaire, qui vise à développer l'alliance thérapeutique, en impliquant les différents acteurs du réseau socio-sanitaire depuis la famille et les proches jusqu'aux professionnels du secteur psychiatrique, dans l'objectif d'assurer aux patients bipolaires un meilleur suivi, et leur améliorer le pronostic et l'espoir de réhabilitation et d'insertion sociale (67, 68).

Tableau IX: Bilan paraclinique et suivi des thymorégulateurs (59)

	Lithium	Divalproate	Carbamazépine
Avant traitement	NFS, plaquettes Bilan rénal, TSH, ECG	NFS, plaquettes Bilan hépatique	NFS, plaquettes Bilan hépatique, EEG
Surveillance plasmatique	Lithiémie (plasma, globulaire) Première prise au 5 ^e jour	Ac Valproïque idem	Carbamazépinémie idem
Fourchette plasmatique	1,0-1,2 mEq/L (curatif) 0,6-0,8 mEq/L (préventif)	50-125 µg/ml	≥ 6-12 µg/ml
Au long cours	TSH, Bilan rénal NFS, Ionogramme, ECG (Contrôle annuel)	Bilan hépatique (/ 3-6 mois)	Bilan hépatique NFS (/3 mois)

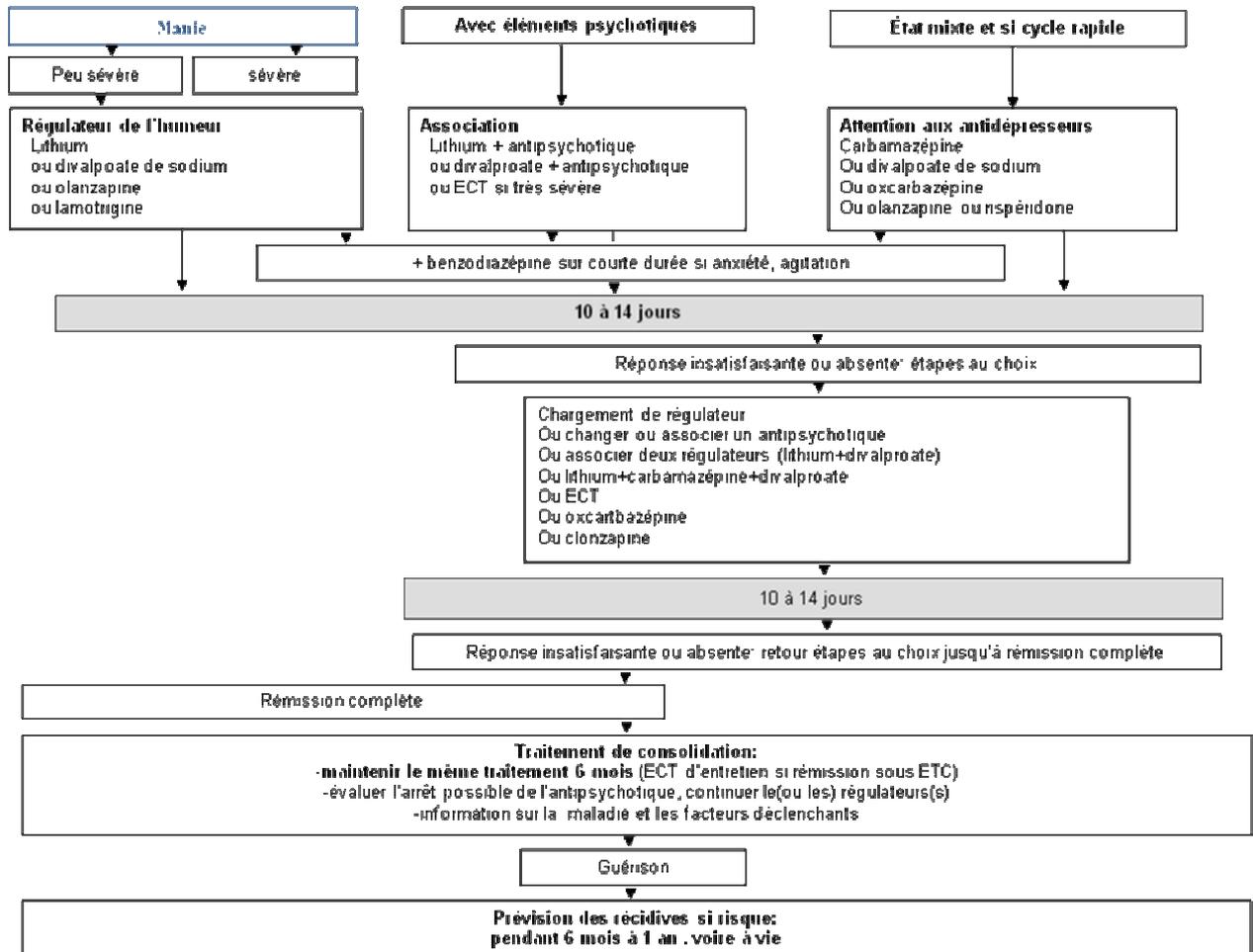


Figure 41 : Schéma récapitulatif du traitement de l'épisode maniaque (62)

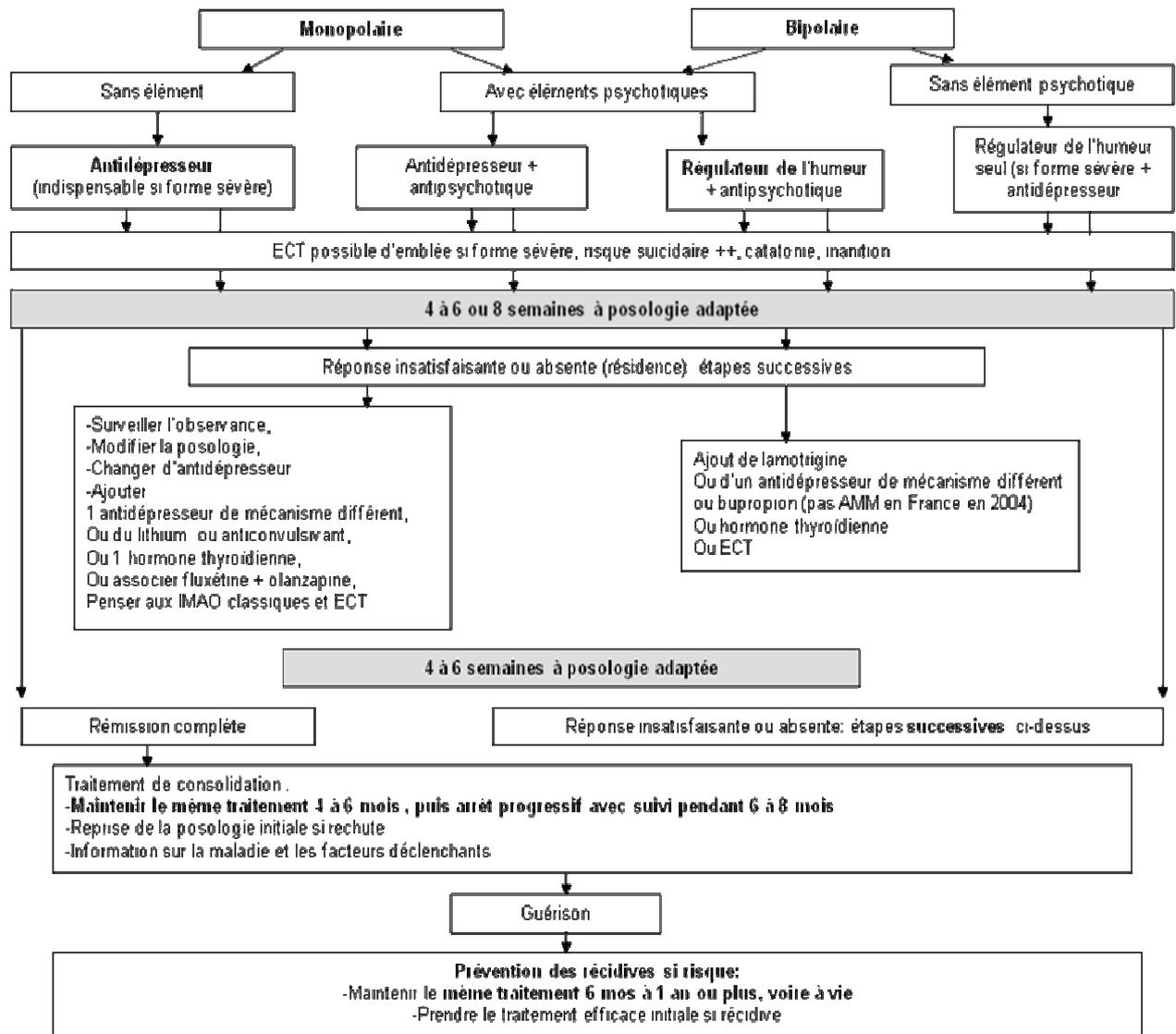


Figure 42 : Schéma récapitulatif du traitement de l'épisode dépressif (62)

II. DISCUSSION DES RESULTATS

1. Discussion des caractéristiques sociodémographiques :

1-1 L'âge :

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de 31,87ans, et 68% avait un âge compris entre 16 et 34ans ce qui concorde avec la littérature.

-L'étude faite en 2007 au service psychiatrique universitaire de Marrakech, parle d'un âge moyen des patients bipolaires de 29,5 ans.

-L'étude de prévalence du trouble bipolaire type I chez la population générale de Butajira en Ethiopie, publiée en 2005, avait trouvé un âge moyen de 29,5ans (70).

-Dans l'étude épidémiologique d'Andres Herane el al., portant sur 56 sujets bipolaires admis à la clinique psychiatrique de l'université de Chili entre 2003 et 2004, l'âge moyen des patients était de 36,2 ans (69).

-Selon l'étude comparative de R.Ghachem et al. faite en 2000, sur deux échantillons de patients bipolaires type I hospitalisés en France et en Tunisie, l'âge moyen des patients était respectivement de 33,2 ans pour l'échantillon tunisien et de 39,66 ans pour l'échantillon français (8).

On en déduit donc que le trouble bipolaire affecte généralement le sujet jeune.

1-2 Le sexe :

Dans notre échantillon, 64% des patients étaient de sexe masculin. Les données de la littérature étaient pour certains en concordance avec nos résultats et pour d'autres en contradiction.

-Rhachem et al. dans leur étude comparative avait constaté une prédominance masculine dans les deux échantillons tunisien et français étudiés. Les taux de patients de sexe masculin étaient respectivement de 66,6% chez les patients tunisiens et de 73,3% chez les patients français. (8).

–En France (1998), I. Suzanne et al. avaient trouvé parmi les 77 patients bipolaires de l'échantillon étudié, 43 femmes et 34 hommes ce qui signifie une légère prédominance féminine (71).

–Andres Herane et al., avaient rapporté une prédominance féminine avec un pourcentage de 68% des femmes sur une population de 56 patients bipolaires (69).

La prédominance masculine retrouvée dans notre étude ne serait pas pour autant spécifique à notre société marocaine puisque cette prédominance était également constatée même dans d'autres pays de statuts socio-économiques et culturels différents du notre. Toutefois, on y attribuerait certaines causes:

*La symptomatologie, le plus souvent bruyante, et le grand potentiel d'agressivité chez les hommes, les conduisent à l'hospitalisation beaucoup plus que les femmes.

*Les exigences sociales vis-à-vis des hommes poussent leur entourage à leur procurer un meilleur accès aux soins.

*Les exigences familiales vis-à-vis des femmes comme étant source de soutien et support psychologique de la famille, diffèrent le plus souvent voire limitent leur recours aux soins.

*La crainte des femmes, de devoir confronter les conséquences sociales d'un éventuel recours aux services de santé mentale, encore mal appréciés par la société, réduit généralement la représentativité des femmes aux services psychiatriques et de là les cas féminins recensés.

1-3- Les autres caractéristiques socio-démographiques:

Concernant les autres caractéristiques socio-démographiques de notre échantillon, on avait constaté que le trouble bipolaire touchait surtout les sujets célibataires, qui, pour plus de la moitié d'entre eux n'avaient jamais été scolarisés, ou n'avaient pas dépassé le primaire et que ce bas niveau d'instruction concordait avec un bas niveau professionnel et socio-économique.

Si les données de la littérature concordent avec nos résultats concernant le statut marital des patients bipolaires, tel n'est pas le cas pour les autres caractéristiques :

-L'étude d'O. Dakhlaoui et al. portant sur 77 patients bipolaires hospitalisés entre 1997 et 2001, au service psychiatrique de l'hôpital Razi en Tunisie, avait noté que 65,3% des patients étaient célibataires; toutefois; le niveau socio-économique bas n'a été retrouvé que chez 34,7% des patients (72).

-I. Suzanne et al. avaient constaté que 66% des patients bipolaires était célibataires, divorcés ou veufs mais que seulement 18% était au chômage ou sans travail (71).

-A.Negash et al., dans une étude de prévalence du trouble bipolaire, à l'échelle de la population Ethiopienne, publiée en 2005, avait rapporté, sur les 295 cas de bipolaires recensés, 70% de patients illettrés, et 52,8% de patients étant sans emplois ou de simples ouvriers (70).

On constate donc que les spécificités socio économiques et culturelles de chaque pays influencent les caractéristiques générales des populations étudiées. Pour le statut marital, nos résultats rejoignent globalement ce qui a été rapporté dans la littérature, et trouvent leur explication dans le caractère invalidant et chronique de la maladie bipolaire. Quant au niveau intellectuel et professionnel, nos résultats ne sont que le reflet d'un taux d'analphabétisme et de chômage encore élevés dans notre société, sans constituer des traits spécifiant le trouble bipolaire dans notre pays.

2. Discussion des antécédents psychiatriques, toxiques et judiciaires des patients

2-1- Les antécédents personnels de consommation de toxiques

Dans notre étude, 51% des patients avaient des antécédents de consommation de toxiques (tabac, alcool, cannabis), avec des taux de consommation de 49%, 36%, et de 14% respectivement pour le tabac, le cannabis et l'alcool.

-B.A. Gaudiano et al. dans une étude américaine, publiée en 2006, avaient retrouvée un taux de 48% de patients ayant eu des antécédents de troubles liés à l'utilisation de substances, sur un groupe de 85 sujets bipolaires I. L'usage pathologique d'alcool et de cannabis fut le plus

important (33% et 13% de dépendance respectivement et 7% d'abus pour les deux substances) (73).

-J.M. Azorin et al. rapportent, que dans une cohorte française de 795 de sujets bipolaires, ces derniers ont présenté dans le passé des problèmes liés à la consommation d'alcool (25,8 %), de cannabis (12,8 %) ou d'autres substances toxiques (6,9 %). (74).

Les différences notées par rapport à nos résultats, notamment concernant la nature des substances consommées, s'expliquerait par la disponibilité et l'accessibilité du tabac et du cannabis dans notre contexte.

Généralement, les fréquences enregistrées, dans notre étude comme ailleurs, conduiraient à supposer que, l'usage de toxiques, précédant l'éclosion de la maladie, pourrait être un facteur de vulnérabilité au trouble bipolaire, une hypothèse déjà soulevée par nombreux écrits (75, 76, 77).

2-2- Les antécédents familiaux psychiatriques

Plus d'un quart de nos patients (27%) avaient des antécédents familiaux psychiatriques or seuls 4 patients avaient des ascendants ou collatéraux atteints de trouble bipolaire et 20 patients, avaient des antécédents psychiatriques familiaux non précisés. Ces résultats demeurent relativement inférieurs à ceux rapportés dans la littérature.

-R.Ghachem et al. avaient trouvé, sur les 15 patients de l'échantillon français, 6 patients ayant des antécédents familiaux psychiatriques tous appartenant aux troubles de l'humeur. Dans l'échantillon tunisien (30 patients), 13 patients avaient des antécédents familiaux psychiatriques dont 7 avaient des antécédents familiaux de troubles de l'humeur. (8)

-A. Mrad et al. dans leur étude réalisée au service de psychiatrie au CHU de Monastir en 2001 ont constaté que parmi les 130 sujets bipolaires inclus dans l'étude, 76 patients avaient des antécédents familiaux thymiques (au moins un épisode maniaque et/ou dépressif chez les apparentés de premier ou deuxième degré) (78).

-A. Negash et al. en Ethiopie parlent d'un taux de 20,2% d'antécédents psychiatriques familiaux Les résultats de notre étude sont dépendants des données recueillies à partir des dossiers hospitaliers qui manquent, dans certains cas, de précision.

2-1- Antécédents personnels judiciaires :

Nous avons constaté que 12% des patients de notre échantillon avaient eu au moins un antécédent d'emprisonnement et que les coups et blessure étaient les motifs les plus fréquents. Plusieurs études ont traité des aspects médico-légaux de la maladie bipolaire :

-L'étude menée par Modestin et al. sur 261 patients de sexe masculin présentant un trouble bipolaire ou unipolaire, hospitalisés à Bern entre 1985 et 1987, retrouve 42% de patients ayant un casier judiciaire (57).

-En 1991, l'ECA parlait d'une prévalence de 6% de trouble bipolaire chez les détenus (79).

-D.E Kemp et al. dans une étude réalisée sur les détenus de la prison d'Ottawa aux états unis d'Amérique (USA), du Juillet 2003 au Novembre 2004, avaient révélé un taux de 7% de patients bipolaires parmi les 526 détenus ayant remplis le Mood Disorders Questionary (MDQ) (80).

-Concernant la nature des délits commis, Ritchie et al. (1999) avaient constaté que, sur 283 incendies criminels, 10% furent causés par des sujets bipolaires, tandis que Mcelory et al. durant la même année, avaient rapporté un taux de 36% de bipolaires sur 36 hommes reconnus coupables de délits sexuels (57).

Les comportements transgressifs, quelqu'en soient les types, assez fréquents chez les bipolaires, s'expliquent par la dimension impulsive de l'état maniaque et par la comorbidité addictive souvent associée comme en atteste la NESARC (National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions) qui, dans une population de 34 653 sujets, avait montré que les comorbidités addictives à elles seules expliquent les comportements antisociaux des patients (81).

3- Comparaison des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives du trouble bipolaire :

3-1- Comparaison de la prévalence du trouble bipolaire :

La prévalence du trouble bipolaire, parmi les patients hospitalisés au service universitaire psychiatrique de Marrakech durant la période s'étalant entre 2004 et 2007, était de 9,92%.

Dans une étude marocaine faite à l'hôpital neuropsychiatrique de Berrechid (1997), une prévalence de 10,2% de troubles bipolaires fut enregistrée (82).

-R.Ghachem et al. avaient noté, durant la période d'étude de l'échantillon tunisien, sur 393 admissions, 82 cas de troubles bipolaires, soit une prévalence de 20,9% ; et sur 539 admissions recensées durant la période d'étude de l'échantillon français, 50 cas de troubles bipolaires, soit une prévalence de 9,28% (8).

-Dans le service hospitalo-universitaire de Renne en France, 10 à 20% des hospitalisations sont attribuables aux troubles bipolaires (83).

-La prévalence des troubles bipolaires définis par le questionnaire MDQ auprès de 9220 patients consultant aux cabinets de 95 médecins généralistes en France est de 3,7 % (84).

La prévalence retrouvée dans notre étude, reste dans la fourchette rapportée dans la littérature.

3-2- Comparaison des aspects cliniques du trouble bipolaire :

a- Type du trouble :

En concordance avec les données de la littérature, dans notre étude, le TB I était le plus prévalent (91% soit 91 cas), suivi du TB II (7 cas), puis du TB III (2 cas).

-L'étude Française de I. Suzanne et al. (1998) parlait de 56 bipolaires I (soit 72,72%), 16 bipolaires II, et 5 bipolaires III parmi les 77 sujets bipolaires de l'échantillon (71).

-A.Herane et al. dans leur étude incluant 56 patients bipolaires admis à la clinique psychiatrique de l'université de Chili entre Juin 2003 et Juin 2004, avaient retrouvé 43 cas de TB

I (soit 76,78%) contre ; 8 cas de TB II, 3 cas de troubles schizoaffectifs et 2 cas de troubles bipolaires non spécifiés (69).

L'importance de la part des TB I pourrait être expliquée par le fait que leur diagnostic reste relativement plus facile à établir comparé aux autres formes de la maladie notamment le type II du trouble, qui demeure une entité peu ou mal diagnostiquée à cause surtout des nuances persistantes entre dépression unipolaire et bipolaire. D'après les résultats de Trois grandes études réalisées en France en 2008 incluant 2396 patients (85): enquête Bipolact-médecin généraliste sur les dépressions récurrentes, enquête Bipolact-psychiatre 1 sur les dépressions récurrentes, et enquête Bipolact-psychiatre 2 sur les dépressions résistantes, on avait détecté L'hypomanie respectivement chez 62,4 % dans la première enquête, chez 62,5 % dans la deuxième, et chez 55,4 % dans la troisième enquête portant sur les dépressifs résistants, ce qui revient à dire que la dépression n'est souvent, que la partie émergente de l'iceberg bipolaire.

b-Délai diagnostic :

Le délai entre le début du trouble bipolaire et le diagnostic, dans notre étude fut de 51,72 mois en moyenne (environ 5 ans) avec un maximum de 360 mois.

-Sur une cohorte de 500 patients, Lish et al. (1994), ont pu montrer un décalage de 5 ans entre l'âge de début et l'âge du premier traitement (42).

-Selon Hirschfeld et al. (2003), La durée moyenne entre l'apparition des premiers symptômes et la mise en place d'un diagnostic correct dépasse 10 ans (42).

-A Marrakech, l'étude menée sur 101 cas de troubles bipolaires au service universitaire psychiatrique en 2007, avait retrouvé un délai moyen de retard diagnostic de 76 mois avec un maximum de 132 mois.

Le trouble bipolaire demeure chez la plupart des praticiens, sujet à diverses difficultés diagnostiques du fait de son grand polymorphisme clinique et de l'importance des comorbidités qui y sont le plus souvent associées. En plus, les problèmes d'ignorance, de pauvreté sévissant encore dans notre société, qui poussent souvent les patients à accepter de se soumettre aux

pratiques aberrantes des charlatans et guérisseurs traditionnels, retardent et limitent remarquablement l'accès aux services de santé mentale. Tout décalage diagnostique signifie une prise en charge retardée et retentit défavorablement sur le pronostic global de la maladie.

c- Age de début du trouble:

Notre étude avait constaté que le trouble bipolaire débute à un âge précoce ; avant 25ans pour 57% de l'échantillon avec une moyenne de 25,26ans. Ce constat rejoint ce qui a été rapporté dans la littérature.

-Douki S et al. (Beirut 1997), avaient trouvé un taux de 60% de patients bipolaires ayant débuté leur trouble avant l'âge de 25ans (5).

-Szadoczky et al. (Hongrie, 1998), avaient estimé l'âge de début du trouble bipolaire à 20ans en moyenne, tandis que Morgan et al. (Australie, 2005), rapportent un âge de début de 25 ans (86).

Dans notre contexte comme ailleurs, le trouble bipolaire semble débiter, plus fréquemment, à un âge précoce.

d- Symptomatologie clinique maniaque:

A l'instar des données rapportées dans la littérature, les symptômes cliniques maniaques, enregistrés dans notre échantillon, qu'il s'agisse de troubles thymiques, cognitifs, instinctuels ou de comportement, ont été retrouvés chez l'ensemble de nos patients à des fréquences élevées.

-Goodwin et Jamison (13) en 1990, avaient révélés des fréquences similaires à nos résultats.

Tableau X : comparaison des prévalences des symptômes maniaques chez la population étudiée avec celles retrouvées dans l'étude de Goodwin et Jamison (13).

	Notre étude (%)	Goodwin et Jamison(1990) (%)
Troubles thymiques		
-Euphorie	73	71
-Labilité thymique	27	69
Troubles cognitifs		
-Fuite des idées	63	71
-Logorrhée	98	98
Troubles de comportement		
-Hyperactivité	83	87
-Irritabilité	99	80
-Agressivité	91	49
Troubles instinctuels		
-Insomnie	97	81
-Hypersexualité	17	57

La forte représentativité du sexe masculin dans notre échantillon, chez qui, une comorbidité addictive est souvent présente, expliquerait l'importante fréquence d'agressivité enregistrée.

D'une autre part, le caractère tabou de la sexualité dans notre société, qui fait toute la difficulté de son abord et de son évaluation, serait derrière la basse fréquence d'hypersexualité retrouvée chez nos patients.

Dans notre étude, 88% des patients avaient des manifestations psychotiques à type de délire. La mégalomanie et la persécution furent les thèmes les plus représentés (67% et 56% respectivement), 55% avaient un délire à mécanisme interprétatif et 31% avaient un mécanisme hallucinatoire.

-Goodwin et Jamison, mentionnent une fréquence de 48% d'idées délirantes, 47% de grandeur, 28% de persécution, avec une présence d'hallucination à une fréquence de 15% (13).

-L'étude française de C. Henry et al. (2005) portant sur 179 patients bipolaires, avaient constaté que 58,7% avaient eu au moins un épisode comportant des manifestations psychotiques (87).

-R. Ghachem et al., dans leur échantillon globale fait de 15 patients français et de 30 patients tunisiens, avaient retrouvé des symptômes psychotiques chez 30 patients (soit 66,6%) (8).

Gonzales Pinto et al. au Pays Basque espagnol avaient retrouvé sur 160 patients bipolaires étudiés, 80% ayant présenté à un moment ou à un autre des symptômes psychotiques (42).

Nos résultats restent dans l'intervalle des fréquences enregistrées dans la littérature.

e- Abus de substances au cours des accès:

Dans notre étude, le trouble bipolaire était associé à une consommation de substances toxiques, au cours de l'évolution de la maladie, en particuliers lors des épisodes maniaques, chez presque la moitié des patients (49%). Le tabac et le cannabis furent les plus consommés (43% et 34% respectivement).

La comorbidité addictive aux troubles bipolaires a été soulevée par nombreuses études à des fréquences variées :

-L'étude NESARC (2005) parle d'un taux de comorbidité addictive chez les sujets bipolaires de 27,9% (75).

-Dans l'étude française d'I. Suzanne et al. (2001), 24% des patients bipolaires avaient une comorbidité addictive, dont la moitié abusait d'alcool (71).

-M. Mazza et al. , dans une étude réalisée en Italie (2007) sur un groupe de 131 patients bipolaires, avaient recensé 66 cas (50,3%), présentant une comorbidité addictive. 39,7% avaient un trouble lié à l'utilisation d'alcool (88).

D'un côté, l'impulsivité et le sentiment d'invulnérabilité caractérisant les épisodes maniaques lèveraient les freins à la consommation, d'un autre côté, le sentiment d'impuissance dominant au cours des épisodes dépressifs pourrait aussi favoriser cette consommation.

L'importance de l'abus de tabac et de cannabis dans notre contexte serait expliquée par une facilité d'accès à ces deux substances.

f- Conduite suicidaire au cours des accès:

Dans notre étude, 10 patients verbalisaient des idées suicidaires, 6 d'entre eux avaient au moins une fois attenté à leur vie. Un chiffre qui reste bas comparé aux données rapportées dans la littérature.

-A.Negash et al., en Ethiopie, avaient parlé d'un taux de 21,11% de patients bipolaires ayant eu des idées suicidaires, et de 6,9% de patients ayant attenté à leur vie (70), ce qui concorde avec nos résultats, or ailleurs, notamment en occident, les chiffres enregistrés sont remarquablement plus élevés :

-Pour Goodwin et Jamison, 25 à 50% des bipolaires avaient tenté de se suicider(13).

-L'étude brésilienne de B.M Cardoso et al., publiée en 2006, portant sur 175 patients bipolaires avait révélé un taux de 50,3% de tentatives de suicide sur la vie entière des patients étudiés (89).

-A.Herane et al., dans leur étude publiée durant la même année, avaient rapporté que 35,71% des patients bipolaires avaient tenté de se suicider (69).

-N. Perroud, dans son étude française faite sur 406 patients bipolaires admis en milieu psychiatrique au sein des hôpitaux universitaires de Paris, Lausanne et Genève entre 1994 et 2004 avait enregistré 164 cas (environ 40,4%) de patients ayant eu au moins une fois dans leur vie une tentative de suicide (90).

Notre résultat pourrait être expliqué par le système de croyances ainsi que les inspirations religieuses musulmanes auxquelles adhère notre société, qui condamnent et dénoncent tout acte visant à mettre fin volontairement à la vie.

3-3- Modalités thérapeutiques des troubles bipolaires :

a- Nombre et durée moyenne d'hospitalisations :

Dans notre étude, on a recensé un total de 276 hospitalisations, soit une moyenne d'environ 3 hospitalisations par malade avec un taux de réhospitalisation de 69% et une durée moyenne de séjour hospitalier de 21,38 jours (soit environ 3 semaines).

-N. Perroud parle d'une moyenne d'environ 4 hospitalisations par malade ce qui rejoint nos résultats (90).

-Aussi, dans l'étude suédoise de G. Edman et al., réalisée à l'échelle nationale, sur une période allant de 1997 à 2005, on parle d'un taux de réhospitalisation de 75% (91).

b- Traitement des troubles bipolaires :

Les antipsychotiques classiques ont été les plus prescrits (91%), souvent au cours des épisodes maniaques. Cela se justifie par le pouvoir sédatif de ces molécules nécessaire pour juguler les problèmes d'agitation et d'agressivité caractérisant les manies aiguës. Il s'agissait le plus souvent d'une Phénothiazine sédatrice (Chlorpromazine: Largactil ou Lévomépromazine: Nozinan) ou d'une Butyrophénone anti productive (Halopéridol: Haldol), lorsque la composante psychotique fut présente.

En revanche, la part de prescription des antipsychotiques atypiques n'était que de 31%. La principale molécule prescrite fut: L'amisulpride (Solian).

L'importance de la prescription des neuroleptiques classiques au service universitaire psychiatrique de Marrakech, revient à leur coût accessible ainsi qu'à leur grande disponibilité comparés aux atypiques qui, malgré leur meilleure tolérance, gardent un coût nettement plus élevé.

Les thymorégulateurs ont été prescrits chez la majorité de nos patients (80%). Le Lithium fut le plus prescrit et ce, conformément aux recommandations thérapeutiques internationales. Le recours, dans certains cas, à d'autres molécules (Tégrétole, Dépakine) avait surtout pour raison

une intolérance au Lithium. L'association des thymorégulateurs aux neuroleptiques a été notée dans 79 cas.

La prescription des antidépresseurs a été enregistrée dans 8 cas, en association, dans plus de la moitié des cas, aux thymorégulateurs et aux neuroleptiques.

–L'étude d'Ahmed et Anderson, faite en 2001 à partir de 100 patients bipolaires suivis en ambulatoire dans les structures de soin psychiatriques publiques en Angleterre, avait retrouvé un taux de 60% de patients traités par thymorégulateurs, les antipsychotiques en monothérapie, était prescrits chez 20% des patients, en association avec un thymorégulateurs chez 43% des patients (92).

–Dans l'étude de S. Gravier (Genève 2003), portant sur un échantillon de 13 patients bipolaires en milieu hospitalier, le taux de prescription des neuroleptiques avait atteint 92%, avec un usage prédominant des antipsychotiques atypiques. L'association à un thymorégulateur fut notée dans 77% des cas (93).

La prescription large des antipsychotiques en milieu hospitalier se justifie surtout par la grande fréquence des épisodes de manie qui constituent le motif majoritaire de l'ensemble des admissions pour trouble bipolaire. L'association à un thymorégulateur serait due à l'insuffisance de la monothérapie par thymorégulateur, recommandée dans les consensus, pour le contrôle de la maladie. Toutefois, les différences par rapport à la prescription des neuroleptiques atypiques, s'explique par la disponibilité et l'accessibilité de ces molécules dans les pays développés.

c- Observance thérapeutique :

Notre étude avait montré que 73% des patients avaient une mauvaise observance thérapeutique. En Tunisie, 60% des patients bipolaires sont inobservants (5). Chiffre qui avoisine notre résultat. Des chiffres encore plus bas ont été enregistrés en occident :

–Dans l'étude de S. Gravier (Genève 2003) ; 46,1% des patients avaient une mauvaise observance (93).

–Sajatovic et al. en 2006, avait parlé d'un taux de 48% de mauvaise observance chez les patients bipolaires étudiés (55).

Notre résultat s'explique par le fait que, dans notre contexte, la plupart des patients bipolaires ne sont pas éduqués, ni sensibilisés vis-à-vis de la chronicité et de la lourdeur des conséquences de leur pathologie en cas de non respect des modalités de prise des traitements qui leur sont prescrits. En plus, le bas niveau socio-économique les pousse souvent à arrêter ce traitement qui serait, pour beaucoup d'entre eux, long et coûteux.

3-4- Modalités évolutives :

a- Appréciation quantitative et qualitative des récurrences thymiques :

Notre étude montre que, pour les 100 cas étudiés et durant la période de suivi, seuls 47 épisodes dépressifs ont été recensés contre 343 épisodes maniaques. En plus, l'accès maniaque fut le motif le plus fréquent d'hospitalisation chez 97% des patients.

En se référant à la littérature, une forte prévalence d'épisodes maniaques est rapportée dans les pays du sud, ce qui conforte nos résultats :

-Douki et al. signalent en moyenne, au cours de l'évolution d'un trouble Bipolaire ; 4,9 épisodes maniaques et 1,7 épisodes dépressifs. Ils ajoutent que sur 106 patients bipolaires hospitalisés en Tunisie entre Juin 2003 et Mai 2004, 96 % l'ont été pour manie et 5 % pour dépression (5).

-Au Chili, l'étude d'A.Herane et al. avait montré que les accès maniaques représentaient 51,7% de l'ensemble des hospitalisation pour trouble bipolaire, contre 21,4% pour les épisodes dépressifs (69).

En occident, par contre, la dépression est plus fréquente que la manie. Une étude de la fondation Stanley en 2002, incluant 258 patients, avait montré que ces patients passaient 3 fois plus de temps en état dépressif qu'en état maniaques (5).

b- Caractère saisonnier :

Plus du un tiers (37 patients) de notre échantillon avait une récurrence thymique à caractère saisonnier. Il s'agissait souvent de récurrence maniaque survenant périodiquement

durant la saison estivale. Nos résultats concordent avec les données rapportées dans la littérature.

-L'étude de Carney et al. En 1988 avait enregistré un pic d'admissions hospitalières pour épisode maniaque en Irlande durant l'été (5).

-Dakhlaoui et al. Avaient constaté un maximum d'admissions pour accès maniaque entre 1997 et 2001 pendant la même période, le caractère saisonnier du trouble fut évalué à 23,6% (72).

-Schaffer et al. En 2003 estimaient à 22,6% la prévalence du trouble bipolaire saisonnier au sein des bipolaire (72).

-H.-C. Lee et al, dans leur étude réalisée sur l'ensemble des admissions hospitalières au Taiwan entre 1999 et 2003, avaient retrouvé un pic de fréquence maniaque au cours de la période printemps-été (94).

Ces résultats plaident en faveur de l'influence des facteurs climatiques, notamment la luminosité et la chaleur sur la survenue des épisodes maniaques ce qui expliquerait les pics enregistrés pendant la période estivale.

c- Dysfonctionnement socioprofessionnel :

Dans notre échantillon, 26% des patients (26 patients) étaient professionnellement instables, et 11% souffraient d'une instabilité conjugale.

-L'étude faite au service de psychiatrie de l'hôpital Louis-Mourier, à Colombes, en France, qui s'était intéressée au devenir professionnel de 31 patients bipolaires suivis depuis 2003; avait trouvé 41,9 % de sujets inactifs au début de l'étude contre 45,2 % en 2006, fin de l'étude (52).

-I. Suzanne et al. Avaient rapporté que 41,5% des patients bipolaires étudiés vivaient seuls, et que 18% était sans travail ou au chômage (71).L'enquête Bipolact impact ayant étudié la prévalence des troubles bipolaires en médecine générale dans le même pays parle de 24,5% de divorcés ou séparés et de 22% de chômeurs parmi les sujets bipolaires (84).

-Au Royaume-Uni, 46 % des patients bipolaires sont sans travail. Sur le plan familial et affectif, 4 patients bipolaires mariés sur 5, divorcent au moins une fois (68).

Nos résultats, relativement inférieurs aux chiffres de la littérature, sont surtout dus aux insuffisances de recueil des données à partir des dossiers hospitaliers d'une part, et à la courte durée de suivi (4ans), ne permettant pas une bonne appréciation des répercussions du trouble, d'autre part.

4- Profil des patients bipolaires consommateurs de substances au cours des accès

4-1- L'âge :

Dans notre étude, la moyenne d'âge des consommateurs de substances lors des accès fut de 33,18 ans, versus 30,61 ans chez les non consommateurs. Il n'y avait aucune corrélation statistiquement significative entre l'abus de substances et l'âge ($P = 0,454$).

-Même constat rapporté par M. Mazza et al. , dans une étude réalisée en Italie, publiée en 2007, portant sur 131 patients bipolaires avec ou sans comorbidité addictive, où il n'y avait pas de corrélation significative entre l'usage de toxiques et l'âge. (88)

4-2- Le sexe :

Nos résultats avaient montré que la comorbidité addictive était prédominante chez les hommes avec une prévalence de 65,6% versus 19,4% chez les femmes.

Cette différence statistiquement très significative ($P= 0,000$), qui concorde avec les données de la littérature, suggère que le sexe masculin serait un facteur prédictif de l'addiction lors d'un trouble bipolaire.

- B.Grabski et al., dans une étude réalisée en Pologne, incluant 73 patients bipolaires, avaient trouvé une importante prévalence des troubles liés à l'utilisation de substances chez les patients de sexe masculin (58,1% versus 21,4%) (95).

-L'étude de M.A. Escamilla et al., faite à Costa Rica, publiée en 2002, affirme que la comorbidité addictive chez les bipolaires étudiés est fortement corrélée au sexe, avec une nette prédominance masculine. ($P=0,00004$) (77).

-M. Mazza et al. , dans leur étude réalisée en Italie (2007) sur un groupe de 131 patients bipolaires, avaient montré que les patients avec comorbidité addictive étaient plus fréquemment de sexe masculin. (63,6% d'hommes contre 41,4% de femmes. $P=0,011$) (88).

4-3- Le niveau d'instruction :

Notre étude montre que l'abus de substances au cours des accès était plus important chez les patients dont le niveau d'instruction ne dépasse pas le primaire. Ce résultat était statistiquement non significatif : $P= 0,152$.

-Si M. Mazza et al. (88), n'avaient trouvé aucune corrélation significative entre les deux variables, la plupart des études, montrent que comparativement aux sujets présentant un trouble bipolaire isolé, ceux présentant un trouble bipolaire associé à un trouble lié à l'utilisation de substances ont un niveau académique significativement plus faible (96), ce qui supporte nos résultats.

4-4 Le statut marital :

La majorité de nos patients présentant une comorbidité addictive sont célibataires ou divorcés (67,3% de l'ensemble des consommateurs au cour des accès), ce résultat était statistiquement non significatif ($P=0,276$).

- M. Mazza et al. avaient constaté que les sujets bipolaires présentant une comorbidité addictive, sont plus fréquemment célibataires ou divorcés comparé aux patients non consommateurs (respectivement 43.9% versus 25,0% et 16.7% versus 10,9% respectivement; $P=0.038$) (88).

Les comportements addictifs ne font que renforcer le caractère déjà invalidant du trouble bipolaire le rendant encore plus incompatible avec une vie conjugale stable et réussie.

4-5- Les antécédents judiciaires :

D'après notre étude, tous les patients de notre échantillon ayant eu au moins un antécédent d'emprisonnement ont une comorbidité addictive. Ce résultat est statistiquement très significatif : $P= 0,000$. Ceci concorde avec la littérature :

- L'étude de Swanson et al. (1990), avait montré que sans abus de substances, il n'existe pas de lien significativement élevé entre la violence et les troubles affectifs, et que l'abus de substances est fortement associé à la violence (97).

- Modestin et al. en 1997 avaient noté 38% d'abus de substances chez les patients bipolaires qui avaient des antécédents judiciaires (57).

- D.E.Kemp et al. dans une étude réalisée sur les détenus de la prison d'Ottawa aux états unis, avaient rapporté que, parmi 164 détenus, les troubles liés à l'usage de substances étaient significativement plus prévalents chez ceux à qui le diagnostic de trouble bipolaire fut attribué comparé aux reste des détenus (53,1% chez les détenus bipolaires, contre 25,8% chez les détenus non bipolaires soit $P=0,003$) (80).

L'abus de toxiques, serait donc, un facteur prédictif d'agressivité et de criminalité chez les patients bipolaires.

5- Comparaison des corrélations entre la comorbidité addictive et les aspects évolutifs du trouble bipolaire :

5-1- Relation entre la comorbidité addictive et le retentissement socioprofessionnel

Dans notre étude, l'altération socioprofessionnelle était plus importante chez les patients bipolaires présentant une comorbidité addictive. Le résultat était statistiquement significatif. ($P= 0,04$). La détérioration professionnelle fut remarquablement prévalente chez les patients bipolaires consommateurs de substances. Ceci concorde avec les données rapportées dans la littérature :

- Selon M. Mazza et al., le fonctionnement social était significativement plus altéré chez les bipolaires présentant une comorbidité addictive (88).

- Dans le même sens, Cerullo et Strakowski en 2007, avaient montré que la comorbidité addictive chez les bipolaires était corrélée aux conséquences négatives du trouble, notamment sur le plan socio-économique (98).

5-2- Relation entre la comorbidité addictive et la conduite suicidaire au cours des accès :

Dans notre échantillon aucune corrélation statistiquement significative entre la comorbidité addictive et la survenue de tentative de suicide n'a été enregistrée ($P= 0,428$).

- Selon Grunebaum et al., les sujets bipolaires présentant en plus un trouble lié à l'utilisation de substances se caractérisent par une fréquence plus élevée de tentatives de suicide (38).

-B.M Cardoso et al. rapportent que les patients bipolaires ayant une comorbidité addictive, avaient un taux de 67,4% de tentatives de suicide sur la vie contre 44,2% chez les patients sans comorbidité addictive ($P=0,028$) (89).

Dans notre échantillon, le nombre de patients ayant eu un comportement suicidaire n'était que de 6 cas, il s'agissait donc d'un groupe trop restreint ne permettant pas de bien apprécier l'influence de la comorbidité addictive sur la survenue d'une éventuelle conduite suicidaire, laquelle comorbidité addictive serait un facteur de risque suicidaire chez les sujets bipolaire, et même, multiplierait par deux ce risque suicidaire (99).

5-3- Rapport entre la comorbidité addictive et la réhospitalisation

Dans notre échantillon, le taux de consommation de substances fut important chez les patients ayant eu au moins deux hospitalisations. Ce résultat était statistiquement non significatif ($P=0,607$).

-Cassidy et al. en 2001 avaient montré que la comorbidité addictive lors du trouble bipolaire était associée à un accroissement du nombre des hospitalisations psychiatriques. Même constat rapporté par Lingam et Scott en 2002. (73).

5-4- Rapport entre la comorbidité addictive et l'observance thérapeutique :

On a retrouvé un taux important de comorbidité addictive chez les patients bipolaires non observants. Seulement 18,4% des patients présentant une comorbidité addictive étaient observants contre 35,3% chez le reste de l'échantillon. Ce résultat était statistiquement très proche du seuil de signification. $P=0,057$.

- Keck et al. en 1998, dans une cohorte de 134 patients bipolaires, avaient montré que les patients sans comorbidité addictive étaient deux fois plus adhérents au traitement, comparés aux patients bipolaire présentant un trouble lié à l'utilisation de substances associé (58% contre 32%) (100).

- Ligam et Scott rapportent aussi cette association entre la comorbidité addictive et la mauvaise observance chez les patients bipolaires (73).

- Selon Manwani et al., les patients bipolaires avec comorbidité addictive seraient ceux, qui présenteraient une forte probabilité de pauvre adhérence thérapeutique parmi l'ensemble des bipolaires (88).

Pour toutes les raisons déjà citées, l'usage de toxiques, accompagnant la maladie bipolaire, est alors, un important facteur pronostic, susceptible d'aggraver le cours de la pathologie en alourdissant ses répercussions socioéconomiques et professionnelles, et en réduisant l'efficacité thérapeutique. Il est donc impératif aux praticiens de toujours dépister et même de guetter, lors du suivi de leurs malades, tout comportement lié à l'utilisation de substances chez les patient bipolaires. L'optimisation du pronostic de la maladie passerait obligatoirement par la bonne prise en charge de ces problèmes de comorbidités.

6-Comparaison des corrélations entre l'âge de début du trouble et certains aspects cliniques et évolutifs de la maladie bipolaire

6-1- Corrélation entre l'âge de début et le sexe

La moyenne d'âge de début du trouble fut de 24,33 ans chez les femmes contre 25,78 ans chez les hommes. Aucune corrélation statistiquement significative n'a été notée entre l'âge

de début et le sexe dans notre échantillon ($P=0,846$). Les données de la littérature, traitant l'association sexe-âge de début du trouble, demeurent contradictoires :

- R.Ghachem et al. avaient noté, dans leur échantillon global un âge de début du trouble plus précoce chez les femmes que chez les hommes, avec une moyenne de 29,06 ans chez les hommes contre 20,57 ans chez les femmes ($P=0,006$) (8).

- Contrairement à ce constat, Carlson, en 2002, dans son étude prospective comparant deux groupes de patients bipolaires hospitalisés pour leur premier épisode maniaque avec caractéristiques psychotiques, l'un à début précoce (avant l'âge de 21 ans) et l'autre à début tardif (après l'âge de 30 ans), avait rapporté une prédominance masculine chez les patients bipolaires avec un début précoce du trouble (8).

- Damak aussi, en 2005, avait trouvé un âge de début plus précoce chez les hommes avec une moyenne de 22,6 ans versus 25,4 ans chez les femmes (101).

6-2- Corrélation entre les antécédents familiaux psychiatriques et l'âge de début du trouble

Plus de la moitié des patients ayant eu des antécédents familiaux de troubles psychiatriques, avait débuté leur maladie avant l'âge de 25 ans. Ce résultat était statistiquement non significatif ($P=0,749$).

- R.Ghachem et al. avaient trouvé, dans l'échantillon tunisien comme dans l'échantillon français, un âge de début plus précoce chez les patients qui ont des antécédents familiaux psychiatriques, toutefois, la différence n'avait pas atteint le seuil de significativité statistique (8).

Tableau XI: Comparaison de la corrélation entre les antécédents familiaux et l'âge de début du trouble avec l'étude de R.Ghachem et al.(8)

		Nombre	Age de début en moyenne (ans)	Indice de Pearson (P)
Notre échantillon (N=100)	Antécédents familiaux psychiatriques présents	27	24,85	0,749
	Antécédents familiaux psychiatriques absents	73	25,41	
L'échantillon tunisien (N=30)	Antécédents familiaux psychiatriques présents	13	22,3	0,23
	Antécédents familiaux psychiatriques absents	17	26,17	
L'échantillon Français (N=15)	Antécédents familiaux psychiatriques présents	6	26,83	0,36
	Antécédents familiaux psychiatriques absents	9	32,55	

6-3- Corrélation entre l'âge de début du trouble et la comorbidité addictive :

Plus de la moitié des patients qui s'adonnaient aux toxiques au cours des accès avaient débuté leur pathologie avant l'âge de 25 ans. Statistiquement, ce résultat était non significatif (P= 0,626). Nos résultats convergent avec les données issues de plusieurs études :

- Saloum et Thase en 2000, affirment que les troubles liés à l'utilisation de substances accompagnant la maladie bipolaire sont associés à un âge de début plus précoce de celle-ci (73).

Ce constat fut également rapporté par Granebaum et al. dans leur étude comparant des sujets présentant une comorbidité addictive à d'autres ne présentant qu'un trouble bipolaire isolé (38).

- W.M Bahk et al. dans une étude faite en Corée avaient trouvée une association non statistiquement significative entre la comorbidité alcoolique et l'âge de début du trouble chez les patients bipolaires, divisés en 2 groupes : groupe à début précoce et groupe à début tardif (78,9% de comorbidité alcoolique chez les patients à début précoce versus 47,1% chez les patients à début tardif ($P=0,09$) (102).

- R.Ghachem et al, notent, dans leur échantillon français, un âge de début du trouble plus précoce chez les patients présentant un abus de substances (8).

6-4- Corrélation entre l'âge de début du trouble et la présence de symptômes psychotiques

Dans notre échantillon, la moyenne d'âge de début chez les patients ayant eu des symptômes psychotiques au cours de l'évolution de leur trouble fut de 25,66 ans contre 22,33 ans chez le reste des sujets. Cependant ; 53,4% de l'ensemble des patients ayant présenté des symptômes psychotiques avaient débuté leur maladie avant l'âge de 25 ans. Ce résultat était statistiquement proche du seuil de significativité statistique ($P=0,09$). Nos résultats vont dans le même sens que les données de la littérature :

-W.M.Bahk avaient trouvé une association significative entre l'âge de début précoce du trouble, e le développement de symptômes psychotiques (78,9% de symptômes psychotiques chez les patients à début précoce versus 47,1% chez les patients à début tardif. $P=0,024$) (102).

-F. Bellivier, Dans un échantillon comprenant 210 patients bipolaires recrutés prospectivement, avait montré que la maladie maniaco-dépressive à début précoce était associée à une fréquence accrue de symptômes psychotiques ($P = 0,03$) au cours des épisodes thymiques (103).

6-5- Corrélation entre l'âge de début du trouble et la conduite suicidaire

La moyenne d'âge des patients de notre échantillon ayant attenté à leur vie au moins une fois au cours de l'évolution du trouble était de 26,67 ans contre 25,17 ans pour les patients

n'ayant pas eu de tentative de suicide. Aucune différence statistiquement significative n'a été noté ($P=0,168$).

- W.M Bahk, dans une étude réalisée en Corée, publiée en 2006, n'avaient rapporté aucune association significative entre l'âge de début du trouble bipolaire et la présence de tentative de suicide (102).

- L.F.Mallory-Diniz et al. dans une étude récente, faite en Brésil, incluant 39 patients bipolaires, avaient montré que les patients bipolaires ayant eu des tentatives de suicides avaient manifesté leur premier épisode de manie à un âge plus précoce que ceux n'ayant jamais attenté à leur vie. ($P=0,025$) (104).

- N.Perroud (2006), avait rapporté une corrélation significative entre l'âge de début de la maladie bipolaire et l'existence de tentative de suicide (27,4 ans chez les patients avec tentative de suicide contre 25,48 ans chez les patients sans tentatives de suicide, $P<0,001$) (90).

6-6- Corrélation ente l'âge de début et la nature des épisodes thymiques prédominants

Dans notre série, le taux de récurrence maniaque fut important chez les patients qui avaient commencé leur trouble avant l'âge de 25ans. Ce résultat était statistiquement non significatif ($P=0,887$).

-Nos résultats rejoignent ceux de R.Ghachem et al. qui avaient également révélé un nombre plus élevé d'épisodes maniaques chez les patients tunisiens qui ont débuté leur maladie avant l'âge de 20 ans (8).

Les données de notre étude, ainsi que celles relevant de la littérature, suggèrent fortement que l'âge où débute la maladie bipolaire, le sexe du patient, les antécédents familiaux psychiatriques, en plus de la comorbidité addictive, interagissent entre eux pour prédire l'évolution du trouble, notamment en ce qui concerne la survenue de conduites suicidaires et le développement d'un plus grand nombre d'épisodes maniaques où les symptômes psychotiques sont fréquemment présents.

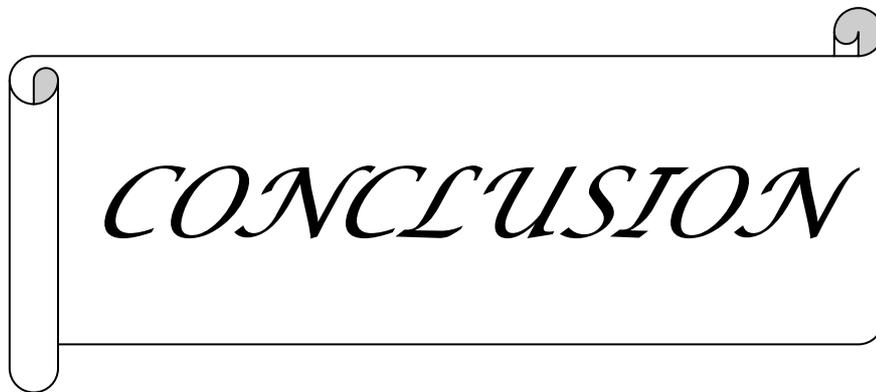
4- Les limites de l'étude:

Certaines limites méthodologiques ont été soulevées dans ce travail de thèse:

- Compte tenu du caractère rétrospectif de l'étude, le recueil des données s'est exclusivement basé sur l'exploitation des dossiers hospitaliers, de ce fait, nombreuses difficultés ont été rencontrées à cause de l'insuffisance de renseignements disponibles, notamment concernant l'histoire familiale psychiatrique, le fonctionnement prémorbide et intecritique, la prise des toxiques, ou encore la réponse thérapeutique.

- L'étude a été effectuée sur une période courte de 4 ans (durée insuffisante pour apprécier l'évolution et évaluer le pronostic ultérieur).

- L'échantillon était restreint (car l'étude a été faite seulement au niveau du service universitaire psychiatrique). Il ne pourrait donc pas être considéré comme représentatif de la bipolarité dans notre contexte.



Le trouble bipolaire est une pathologie fréquente, à grand polymorphisme clinique, affectant surtout les jeunes. Il demeure en dépit des progrès diagnostiques et thérapeutiques, un réel problème de santé publique. Le retard diagnostic, les comorbidités, notamment addictives, et l'important dysfonctionnement sociofamilial et professionnel qui accompagnent la maladie, aggravent le cours évolutif de celle-ci. Une bonne connaissance des particularités du trouble et des facteurs prédictifs de son évolution est pourvoyeuse d'une prise en charge adéquate, précoce et globale, optimisant et améliorant le pronostic de la pathologie.



ANNEXES

ANNEXE

Fiche d'exploitation:

LES TROUBLES BIPOLAIRES

I-Identité :

1-N° de dossier :.....

N° de la fiche :.....

2- Sexe : Féminin Masculin

3-Age :.....

4- Situation familiale :

Marié Céliataire Divorcé Veuf

5- Enfant :

Oui Non

Nombre :.....

6- Niveau d'instruction :

Sans Primaire Secondaire Universitaire

7- Profession :

Sans Ouvrier Fonctionnaire Cadre supérieur Etudiant Artiste

Autres (à préciser) :.....

8- Niveau socioéconomique : (Revenu mensuel en DH)

<3000 3000-5000 5000-10000 >10000

9- Origine :

Marrakech Autre région Précision :.....

10- Vit avec :

Conjoint Parents Amis Seul

III- Diagnostic :

1- Type du TB: I II III

3- Age de début du trouble :

4- Diagnostic à la 1ère hospitalisation :

Schizophrénie APA TB I TB II TB III Dépression

5- Délai diagnostic (mois) :

IV- Symptomatologie clinique :

1- Mode de début du trouble : Brutal Progressif

2- Episodes maniaques :

-Nombre :

-Symptomatologie dominante :

- **Trouble de comportement** : Oui Non
 - Hyperactivité Irritabilité Agressivité
 - **Trouble de sommeil** : Oui Non
 - Insomnie Hypersomnie
 - **Trouble d'orexie** : Oui Non
 - Anorexie Hyperphagie Refus alimentaire
 - **Trouble de comportement sexuel** :
 - Hypersexualité : Oui Non
 - **Trouble de l'humeur** : Oui Non
 - Euphorie Humeur versatile
 - **Trouble du processus intellectuel** : Oui Non
 - Logorrhées Fuite d'idées
 - **Conduite suicidaire au cours de l'accès** : Oui Non
-
-

- **Abus de substances psychoactives au cours de l'accès :** Oui Non

Cannabis Tabac Alcool Colle synthétique

- **Symptômes psychotiques :**

Idées délirantes Oui Non

Thème : Grandeur Mystique Délire passionnel

Persécution Ensorcellement Filiation

Mécanisme : Hallucination Intuition Interprétation

Imagination

Congruence à l'humeur : Oui Non

- **Retentissement socioprofessionnel de la maladie :** Oui Non

Si oui, nature : Dépenses exagérées

Instabilité professionnelle

Instabilité conjugale

Echec scolaire

3- Episodes dépressifs : Oui Non Nombre :.....

4- Evénements précédant les rechutes : Oui Non

Si oui, nature de l'événement :

Familial Religieux Social arrêt du traitement

Précision :.....

V- Bilan fait :

<u>Bilan</u>	<u>Fait (oui/non)</u>	<u>Normal/anormal</u>	<u>Précision</u>
Biologique :			
Ionogramme sanguin
Bilan thyroïdien

TPHA-VDRL

Radiologique :

TDM

VI- Récapitulatif des hospitalisations et traitements :

- Nombre totale des hospitalisations :
- Motif le plus fréquent :
- Durée moyenne des hospitalisations :
- Traitement reçu : TR NLA NLC ATD
- Tolérance au traitement : Bonne Mauvaise Précision :
- Observance thérapeutique : Bonne Mauvaise

Hospitalisation	Date (jr/m/année)	Motif	Durée (jrs)	Traitement de sortie
.....
.....



RESUMES

RESUME

Les troubles bipolaires (TB) ou maladies maniaco-dépressives correspondent à des perturbations de l'humeur à spectre large, survenant sous forme d'accès répétitifs caractérisés par leur grand polymorphisme clinique.

Notre étude rétrospective a été réalisée au sein du service psychiatrique du centre universitaire hospitalier Mohammed VI à Marrakech sur 100 dossiers de patients hospitalisés au service, entre 2004 et 2007, pour les TB diagnostiqués selon les critères de DSMIV; avec l'objectif de déterminer la prévalence du TB et d'étudier son profil évolutif et pronostic. Une fiche d'exploitation préétablie a permis l'étude des caractéristiques sociodémographiques, des antécédents psychiatriques, toxiques et judiciaires ainsi que des caractéristiques cliniques, thérapeutiques et modalités évolutives du TB.

L'analyse des résultats a permis de dégager les résultats suivants : 9,92% avaient un TB parmi les 1008 patients hospitalisés au service durant la période de l'étude. 57% avaient débuté la maladie avant 25 ans mais le diagnostic ne fut posé qu'après en moyenne 51,72 mois. L'âge de début précoce était associé à plus d'épisodes maniaques avec idées délirantes, à la présence d'antécédents familiaux psychiatriques ainsi qu'à l'abus de substances (mais ces résultats n'étaient pas significatifs $P > 0,05$), notamment lors des accès, retrouvé chez 49% des patients. Le tabac et le cannabis étaient les plus consommés (43% et 34% respectivement). L'usage de toxiques était plus prévalent chez les hommes, chez les patients ayant eu des antécédents judiciaires, et était lié à un important dysfonctionnement socioprofessionnel, avec des corrélations significatives ($P < 0,05$). Des tentatives de suicides ont été rapportées chez 6% des patients, sans que celles-ci ne soient influencées ni par l'âge de début du trouble, ni par la consommation de substances ($P > 0,05$). Les récurrences thymiques étaient majoritairement de nature maniaque et avaient un caractère saisonnier dans 37% des cas avec prédominance estivale.

En conclusion, la précocité de début du trouble bipolaire, et les problèmes d'abus de substances qui y sont souvent associés, ayant un impact sur le pronostic, devraient impérativement être tenues en compte en vue d'une prise en charge précoce et globale de la maladie.

ABSTRACT

Bipolar disorders (BPD) or maniac–depressive illness, are mood perturbations with a wide spectrum, which happen in the form of repetitive episodes qualified by their big clinic polymorphism.

Our retrospective study was carried out at the psychiatric service of Mohammed VI Academic Medical Center in Marrakech. It was concerning 100 files of patients hospitalized at the service, between 2004 and 2007, for BPD diagnosed according to DSMIV criteria. The aim of our study is to determine the prevalence of BPD and to specify the evolution features and the profile of this psychotic disorder. A preestablished form enabled the study of sociodemographic characteristics, psychiatric, toxic and judicial antecedents and the characteristics of the bipolar disorders.

The analysis of the results shows the following characteristics: 9,92% had a BPD among 1008 patients hospitalized during the period's study. 57% had started the disease before 25 years old. However, a delayed diagnosis of an average of 51,72 months was notified. Early age of onset wasp associated with a greater number of mania episodes where delirious ideas were often present, with familiar history of psychiatric disorders, and with substances abuse, particularly in access, which has been found in 49% of patients. Tobacco and cannabis were the most consumed substances (43% and 34% respectively). The use of toxic substances was more frequently found in men, in patients who had a criminal record and was associated with an important social and occupational dysfunction, with significant correlations ($P < 0.05$). Suicide attempts were reported in 6% of patients but they were not influenced neither by age of onset nor by substances abuse. Mood recurrences had mostly maniac nature and had a seasonal pattern in 37% of cases predominantly in summer.

In conclusion, early onset of bipolar disorder, and problems of substances abuse which are often associated with, and which have certainly an impact on the course and prognosis, should absolutely be held to account in early and global management of the disease.

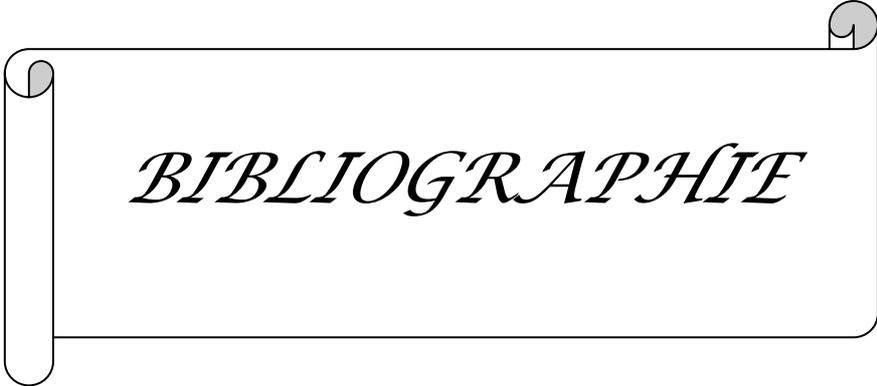
ملخص

يعرف مرض الهوس الاكتئابي أو الاضطراب ثنائي القطب باضطرابات المزاج ذات المجال الواسع، والتي تتخذ شكل نوبات متكررة تتميز بتعدد أشكالها السريرية .

أجريت دراستنا الاستيعادية في مصلحة الطب النفسي للمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش بين سنتي 2004 و 2007 على 100 ملف طبي لمرضى شخص لديهم الاضطراب ثنائي القطب وفقا لمعايير DSM IV ، وذلك لتحديد عدد الحالات المرضية وإيضاح أنماط وكيفية تطور هذا المرض لذلك قمنا بملء استمارة تعنى بدراسة الخصائص الديمغرافية ، الاجتماعية، السوابق النفسية ، الادمانية والعدلية وكذا مميزات هذا الاضطراب.

بعد تحليلنا لنتائج الدراسة، تمكنا من التوصل إلى الملاحظات التالية: من بين 1008 مريض تم إدخالهم لهذه المصلحة خلال فترة دراستنا، 9,92% يعانون من الاضطراب ثنائي القطب. 57% بدأ عندهم هذا المرض قبل سن 25 سنة وقد تم تسجيل تأخر على مستوى التشخيص بمعدل 51.72 شهر. ظهور المرض في سن مبكر يرتبط بارتفاع عدد نوبات الهوس التي تكثر فيها أعراض الهذيان، كما يرتبط بوجود سوابق عائلية متعلقة باضطرابات نفسية ، وكذلك باستعمال المخدرات لا سيما خلال النوبات ، (رغم عدم توفر هذه النتائج على دلالة إحصائية $p > 0,05$) ، والذي تم تسجيله لدى 49% من المرضى حيث شكل التبغ والقنب الهندي المادتين الأكثر استهلاكاً (43% و 34% على التوالي). استناداً للمعطيات الإحصائية فهذه المواد تستعمل بكثرة لدى الذكور، والمرضى ذوي السوابق العائلية وترتبط باختلال كبير على المستويين الاجتماعي والمهني ($p < 0,05$). وجدت محاولات انتحار لدى 6% من المرضى ولم تظهر إحصائياً أية علاقة لسن ظهور المرض أو لاستعمال المواد المخدرة بوجود هذا السلوك الانتحاري ($p > 0,05$). كانت معظم نوبات المرض المحصاة ذات طبيعة هوسية و تتميز تطور المرض بنمط موسمي في 37% من الحالات سجل أغلبها خلال فصل الصيف.

في الختام، تأثير الظهور المبكر للاضطراب الثنائي القطب ، و مشكل تعاطي المخدرات الذي يصاحبه، على تطور المرض، يؤكد ضرورة أخذ هذين العاملين بعين الاعتبار بغية توفير علاج مبكر و شامل .



BIBLIOGRAPHIE

1. Henry C., Gay

Maladie maniaco-dépressive ou troubles bipolaires.

Encyclopédie Orphanet. Janvier 2004.

<http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-troublesbipolaires.pdf>

2. Caillard V.

Aspects évolutifs des troubles bipolaires.

L'Encéphale, 2006 ; 32, cahier 2: 18-20.

3. Rouillons F.

Epidémiologie du trouble bipolaire.

L'Encéphale 1997 ; (Suppl 1) : 7-11.

4. Hirschfeld RM et al.

Screening for bipolar disorder in the community.

J Clin Psychiatry 2003; 64: 53-9.

5. Douki S., Ben Zineb S., Nacef F.

Le trouble bipolaire dans les pays du sud.

L'Encéphale 2005; 31: 53,7.

6. Ministère de la sante

Enquête nationale : prévalence des troubles mentaux dans la population générale en 2003.

OMS 2007.

7. Godart N.

Signes cliniques de vulnérabilité bipolaire à l'adolescence.

L'Encéphale, 2005; 31: 3-5.

8. Ghachem R. et al.

Approche du Trouble Bipolaire : comparaison entre deux populations de patients hospitalisés en France et en Tunisie.

Annales Médico Psychologiques, 2006 ; 164 : 329-336.

- 9. Rouillons F.**
Epidémiologie des troubles psychiatriques.
Annales Médico psychologique 2008 ; 166 : 63– 70.

 - 10. American Psychiatric Association.**
Traduction française coordonnée par Guelfi : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Quatrième édition (DSM IV), Masson, Paris 1996.

 - 11. Olie J.P., Hardy P., Akiskal H., Feline A., Gorg F., Loo H., Poipier M.F.**
Psychoses maniaco-dépressives- Editions techniques-
Encyclopédie médico Chirurgicale, Psychiatrie, 37220A, 4-1990, 32p

 - 12. Angst J., Marneros A.**
Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth.
Journal of affective disorders, 2001; 67: 3-19.

 - 13. Goodwin FK, Jamison KR.**
Manic-depressive illness. New York Oxford: Oxford University Press ed.; 1990.

 - 14. Bourgeois M-L.,**
Evolution du concept du trouble maniaco-dépressif.
Séminaire de psychiatrie biologique, 1999-2000, 1-21.

 - 15. Angst J.,**
Historical aspect of the dichotomy between manic-depressive disorders and schizophrenia,
Schizophrenia research, 2002; 57: 5-13

 - 16. Gay C.**
Les troubles bipolaires et autres troubles de l'humeur.
L'Encéphale, 2008; (spl.4): S130-S137.

 - 17. Bourgeois M., Verdoux H., Henry-Desmots-Mainard Ch.,**
Les troubles bipolaires.
Chapitre 2 : Clinique des troubles bipolaires de l'humeur (le spectre bipolaire).1996 : 21-57.
-

- 18. Bourgeois M-L., Verdoux H.,**
Indices et facteurs prédictifs de bipolarité dans les états dépressifs,
Annales Médico-Psychologiques, 1996 ; 154 : 577-88.
- 19. Klerman GI.**
The spectrum of mania.
Compr Psychiatry 1981; 22: 11-20.
- 20. Demily C, Franck N.**
Place du trouble schizoaffectif dans la nosographie actuelle.
Annales Médico-Psychologiques, 2009; 167: 256-263
- 21. Verdoux H., Bourgeois M-L**
Les troubles bipolaires de l'humeur.
Chapitre 8 : Les manies délirantes. 1996 : 97-108.
- 22. Organisation Mondiale de la Santé, 1992**
CIMX: Classification internationale des maladies. 10e révision. Chapitre V:
"Troubles mentaux et troubles du comportement". Traduction française par Pull C.B
et al. Paris 1993 : 98-117.
- 23. Akiskal HS, Pinto O.**
The evolving bipolar spectrum.
Psychiatric Clinics North America 1999; 22: 517-34.
- 24. Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders.**
4° edition revised Washington D.C 2000 (DSM IV TR).
American Psychiatric Association.
- 25. Bourgeois M.-L.**
Aspects nosologiques des troubles bipolaires maniacodépressifs. Considérations Critiques.
Annales Médico-Psychologiques, 2009.
- 26. Azorin J.-M.**
Qu'est-ce que le trouble bipolaire ?
L'Encéphale, 2006 ; 32, cahier 2 : 489-96.
-

27. Hanus.M

Psychiatrie de l'étudiant.

9 ème ed. Paris : Maloine ; 1998. p : 25-35

28. Van Den Bulke D, Henry C

Intérêt de l'analyse du tempérament chez les sujets bipolaires.

L'Encéphale, 2005; 31: 207-11.

29. D'Haenen H.

Les critères des troubles bipolaires.

L'Encéphale, 2006 ; 32, cahier 2; 15-7.

30. Hantouche E.G., Akiskal H.S.

Dossier : Le patient bipolaire. Chapitre II : Connaître le spectre bipolaire dans sa globalité.

Annales Médico Psychologiques, 2004 ; 162 : 160-163

31. Azorin J.-M.

Des troubles psychotiques aux troubles bipolaires.

L'Encéphale, 2008; (Suppl 4): S127-S129.

32. Bouvet de la Maisonneuve O.

La dépression : des pratiques aux théories. "Y a-t-il du nouveau dans la sémiologie des troubles bipolaires ? "

L'Encéphale 2008, hors-série 3 : S27-S32.

33. Hantouche E.G., Akiskal H.S.

Dossier : le patient bipolaire. Chapitre I : Reconnaître la bipolarité : son identité, sa fréquence et ses risques.

Annales Médico Psychologiques, 2004 ; 162: 155-159.

34. Bourgeois M.-L.

Les dépressions bipolaires. Les deux maladies de l'humeur : troubles unipolaires (dépressions récurrentes) et troubles bipolaires (maniaco-dépressifs).

L'Encéphale, 2006; 32, cahier 2 : 497-500.

35. Henry C., Gay C.

Etat de la recherche dans les troubles bipolaires.

Encyclopédie Orphanet, Janvier 2004.

<http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-recherchedepression.pdf>

36. Bellivier F.

Évolution du trouble bipolaire.

L'Encéphale, 2006 ; 32, cahier 2 : 506-11.

37. Rosa A.R. et al.

Predominant polarity in bipolar disorder: Diagnostic implications.

Journal of Affective Disorders, 2008; 107: 45-51.

38. Bailly D.

Troubles bipolaires et abus de substances. L'Encéphale, 2007; Suppl 3: S114-S119.

39. Ghaemi Sn, Boiman Ee et al.

Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants : a naturalistic study.

J Clin Psychiatry 2000 ; 61 (10) : 804-8.

40. Bourgeois M.L.

La dépression bipolaire. Aspects cliniques et thérapeutiques.

Annales Médico-Psychologiques. 2001; 159: 251-60.

41. Friederike Meyer a, Thomas D. Meyer

The misdiagnosis of bipolar disorder as a psychotic disorder: Some of its causes and their influence on therapy.

Journal of Affective Disorders, 2009; 112: 174-183.

42. Gorwood P.

Masques trompeurs et diagnostics différentiels du trouble bipolaire.

L'Encéphale, 2004 ; XXX : 182-93.

- 43. Ferrey G., Zebdi S., Kasmi M.-S., Dupuy C.**
Du rattachement des bouffées délirantes chez l'adolescent aux troubles bipolaires dans leurs variantes psychopathiques.
Annales Médico Psychologiques, 2006; 164: 337-340.
- 44. Henry C.**
Troubles bipolaires et personnalités borderline chez l'adulte.
L'Encéphale, 2007; Suppl 3 : S110-S113.
- 45. Hamdani N., Gorwood P.**
Les hypothèses étiopathogéniques des troubles bipolaires.
L'Encéphale, 2006; 32, cahier 2 : 519-25.
- 46. Bellivier F.**
Facteurs de vulnérabilité génétique des troubles bipolaires.
Annales Médico-Psychologique, 2009.
- 47. Berns Gs, Nemeroff Cb.**
The neurobiology of bipolar disorder.
Am J Med Genet C Semin Med Genet 2003; 123 (1): 76-84.
- 48. Krebs M.-O.**
Aspects neurodéveloppementaux des troubles bipolaires.
L'Encéphale, 2006; 32, cahier 2: 45-7.
- 49. Gorwood P.**
Le poids des événements de vie dans les troubles unipolaires et bipolaires.
L'Encéphale, 2005; 31, cahier 3: 25-7.
- 50. Richa N, et al.**
Les facteurs de risque familiaux influençant le cours et l'évolution du trouble bipolaire :
Revue de la littérature.
Journal de thérapie comportementale et cognitive, 2009.
-

51. Leguay D.

Répercussions sociales des troubles bipolaires.

L'Encéphale, 2006; 32, cahier 2: 38-40.

52. Médard E.

Les troubles bipolaires et le milieu de travail.

Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement, 2009; 70: 559-566.

53. Delamillieure P.

Aspects pronostiques des troubles bipolaires.

L'Encéphale, 2006; 32, Cahier 2: 21-4.

54. Cusin C, serretti A, Lattuada E et al.

Impact of clinical variables on illness time course in mood disorders.

Psychiatry Res 2000; 97: 217-27.

55. Zeber J.E. et al.

Therapeutic alliance perceptions and medication adherence in patients with bipolar disorder.

Journal of Affective Disorders, 2008; 107: 53-62.

56. Kahn J.-P.

Comorbidités et troubles bipolaires.

L'Encéphale, 2006 ; 32, cahier 2 : 511-4.

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

57. Petitjean F.

Aspects médico-légaux.

L'Encéphale, 2003 ; XXXIX, cahier 2 : 5-7.

58. Haute Autorité de Santé. Guide affection de longue durée et accord conventionnel - Troubles bipolaires.

Mai 2009.

www.has-sante.fr

59. Hantouche E.G., Akiskal H.S.

Dossier : le patient bipolaire. Chapitre III – Traiter le patient bipolaire.
Annales Médico Psychologiques, 2004 ; 162 : 164-168.

60. Henry C.

Guidelines et conférences de consensus sur le traitement des troubles bipolaires.
L'Encéphale, 2008; Suppl 4: S150-S153.

61. Vacheron-Trystram M.-N. et al.

Antipsychotiques et troubles bipolaires.
L'Encéphale, 2004 ; XXX: 417-24.

62. Vandael P. et al.

Stratégies thérapeutiques des troubles de l'humeur.
EMC-Psychiatrie, 2005 ; 2: 81-91.

63. Meynard J-A

Traitement des troubles bipolaires.
Presse Med. 2008; 37: 883-888.

64. Siobud-Dorocant E. et al.

Les thérapies de groupe pour patients bipolaires.
Annales Médico-Psychologiques, 2009.

65. Mirabel-Sarron C. et al.

Apport des thérapies comportementales et cognitives dans les troubles bipolaires.
Annales Médico Psychologiques, 2006; 164: 341-348.

66. Rohmer G., Gassiot A.

Place des antipsychotiques atypiques dans le traitement des troubles de l'humeur.
L'Encéphale, 2008 ; (Suppl.6): S213-S218.

67. Bonsack C. et al.

Etude qualitative des attentes d'un réseau sanitaire et social pour suivi des troubles
psychiatriques sévères dans la communauté.
L'Encéphale, 2007; 33: 751-761.

68. Gut-Fayand A.

Devenir fonctionnel et thérapeutiques psycho-sociales dans le trouble bipolaire.
L'Encéphale, 2008 ; (Suppl. 4) : S154-S157.

69. Herane A. et al.

Epidemiologic characteristics of bipolar patients admitted to the psychiatric clinic of the university of Chile. 2nd biennial conference of the international society for bipolar disorders.
Blackwell Publishing Ltd, Bipolar Disorders, 2006 ; 8 (Suppl.1) : 1-68.

70. Negash A. et al.

Prevalence and clinical characteristics of bipolar I disorder in Butajira, Ethiopia: A community-based study.
Journal of Affective Disorders, 2005; 87: 193-201.

71. Suzanne I. et al.

Evolution et retentissement sociofamilial des troubles bipolaires de l'humeur.
Ann Méd Psychol 2000; 159: 554-9.

72. Dakhlaoui O. et al.

Particularisme clinique du trouble bipolaire : la manie unipolaire.
L'Encéphale, 2008.

73. Gaudio B.A. et al.

Impact of remitted substance use disorders on the future course of bipolar I disorder: Findings from a clinical trial.
Psychiatry Research, 2008; 160: 63-71.

74. Azorin J.-M. et al.

Modalités de prise en charge de l'accès maniaque ou mixte aigu et évolution à trois mois.
L'Encéphale, 2009.

75. Gorwood P. et al.

Comorbidité addictive des troubles bipolaires.
L'Encéphale, 2008; (Suppl. 4): S138-S142.

76. Strakowski S.M. et al.

The Impact of Substance Abuse on the Course of Bipolar Disorder.
Biol Psychiatry, 2000; 48: 477–485.

77. Escamilla M.A. et al.

Comorbidity of bipolar disorder and substance abuse in Costa Rica: pedigree- and population-based studies.
Journal of Affective Disorders, 2002; 71: 71–83.

78. Mrad A. et al.

Caractéristiques cliniques des patients bipolaires type I en fonction de leurs antécédents familiaux thymiques.
L'Encéphale, 2007 ; 33: 762—767.

79. Robins LN, Regier DA.

Psychiatric disorders in America: the epidemiologic catchment area study. New York: Free Press; 1991.

80. Kemp D.E. et al.

Screening for bipolar disorder in a county jail at the time of criminal arrest.
Journal of Psychiatric Research, 2008; 42: 778–786.

81. Rouillons F.

Epidémiologie du trouble bipolaire.
Ann Med Psychol, 2009.

82. Balha A.

Bilan d'activité de l'hôpital neuropsychiatrique de Berrechid (1997).
Thèse de médecine N°183, faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca. 1999.

83. Millet B, Derouet J.

La notion de spectre bipolaire a-t-elle la même incidence en ville qu'à l'hôpital ?
Ann Méd Psychol, 2007; 165: 580–582.

84. Rouillon F. et al.

Prévalence des troubles bipolaires en médecine générale : enquête Bipolact Impact.
Ann Med Psychol, 2009; 167: 611-615.

85. Hantouche E.-G. et al.

Prévalence de l'hypomanie dans les dépressions majeures récurrentes ou résistantes :
Enquêtes Bipolact.
Annales Médico-Psychologiques, 2009; 167: 30-37.

86. Oswald P. et al.

Current issues in bipolar disorder: A critical review.
European Neuropsychopharmacology, 2007; 17: 687-695.

87. Henry C. et al.

Affective lability and affect intensity as core dimensions of bipolar disorders during
euthymic period.
Psychiatry Research, 2008; 159: 1-6.

88. Mazza M. et al.

Clinical features, response to treatment and functional outcome of bipolar disorder patients
with and without co-occurring substance use disorder: 1-year follow-up.
Journal of Affective Disorders, 2009; 115: 27-35.

89. Cardoso B.M et al.

Alcohol consumption and suicidal behaviour in bipolar disorder. 2nd biennial conference of
the international society for bipolar disorders.
Blackwell Publishing Ltd, Bipolar Disorders, 2006 ; 8 (Suppl.1) : 1-68.

90. Perroud N.

Investigation des liens entre les troubles anxieux et les conduites suicidaires dans une
population de sujets atteints d'un trouble bipolaire. Thèse de médecine N° 10475.
Genève 2006.

91. Edman G. et al.

Psychiatric Hospitalization in bipolar disorder in Sweden.
Abstracts for Poster Session II / European Psychiatry, 2008; 23: S192-S303.

92. Limosin F.

Épidémiologie des prescriptions médicamenteuses dans les troubles bipolaires.
L'Encéphale, 2006; 32, cahier 2: 41-4.

93. Gravier S.

Traitement Du Trouble Bipolaire : Entre Théorie et Pratique (place des antipsychotiques)
Thèse de médecine. Genève 2003.
www.med-angers.fr

94. Lee H.-C et al.

Seasonal variations in bipolar disorder admissions and the association with climate: A population-based study.
Journal of Affective Disorders, 2007; 97: 61-69.

95. Grabski B. et al.

Lifetime anxiety and substance use disorders comorbidity in bipolar disorder.
2nd biennial conference of the international society for bipolar disorders.
Blackwell Publishing Ltd, Bipolar Disorders, 2006; 8 (Suppl.1): 1-68.

96. Weiss RD, Ostacher MJ, Otto MW et al.

Does recovery from substance use disorder matter in patients with bipolar disorder?
J Clin Psychiatry, 2005 ; 66 : 730-5.

97. J.-L. Senon et al.

Aspects médico-légaux des troubles bipolaires.
L'Encéphale, 2006 ; 32 : 547-52, cahier 2

98. Cerullo, M.A., Strakowski, S.M.

The prevalence and significance of substance use disorders in bipolar type I and II disorder.
Subst. Abuse Treat. Prev. Policy , 2007; 1: 2-29.

99. Fouilhoux N.

Trouble bipolaire et suicide. L'Encéphale, 2006 ; 32, cahier 2 : 6-9.

100. Keck Jr. et al.

12-month outcome of patients with bipolar disorder following hospitalization for a manic or mixed episode.

American Journal of Psychiatry , 1998; 155: 646-652.

101. Damak.

La manie au féminin. Thèse de doctorat en médecine, Faculté de médecine de Tunis (Tunisie), 2005.

102. Bahk W-M et al.

Clinical features of early onset bipolar disorder. 2nd biennial conference of the international society for bipolar disorders.

Blackwell Publishing Ltd, Bipolar Disorders, 2006; 8 (Suppl.1): 1-68.

103. Bellivier F.

Hétérogénéité de la maladie maniaco-dépressive : intérêt des sous-groupes d'âge de début.

Annales Médico Psychologiques, 2004; 162: 365-369.

104. Malloy-Diniz, L.F., et al.,

Suicide behavior and neuropsychological assessment of type I bipolar patients.

J. Affect.Disord. 2008.
