

CRITÈRES PRÉDICTIFS DE L'ÉVOLUTION D'UN ACCÈS MANIAQUE

M. ANSSEAU¹

¹ *Département de psychiatrie, CHU Sart-Tilman, B-4000 Liège (Belgique).*

KEYWORDS: critère diagnostique ; évolution ; manie ; prise en charge ; pronostic

ABSTRACT

La détermination des variables prédictives en psychiatrie est une question fondamentale. Elle vise à repérer les critères qui peuvent prédire l'évolution de la pathologie. Idéalement, la caractérisation de ces critères devrait permettre d'orienter la prise en charge thérapeutique.

Facteurs prédictifs de l'évolution de l'épisode maniaque

La première étude, réalisée en 1975 par Taylor et Abrams (40), a mis en évidence 3 facteurs prédictifs favorables qui sont une humeur euphorique, des idées délirantes de grandeur et une personnalité prémorbide de type cyclothymique, et 3 facteurs prédictifs défavorables qui sont des hallucinations auditives, des troubles formels de la pensée et une personnalité prémorbide de type dépressif. Cette étude comporte néanmoins des limites méthodologiques, en particulier liées à l'absence de critères diagnostiques stricts. Une étude plus récente (6) a montré le rôle négatif de l'existence de symptômes mixtes au cours de l'épisode, résultat ultérieurement répliqué par Dilsaver *et al.* (10) puis par Sato *et al.* (29). Enfin, Cohen *et al.* (5) ont mis en évidence comme facteur prédictif défavorable la présence de symptômes dépressifs et l'âge précoce de début de la maladie. Par contre, la psychopathologie totale, qu'elle soit évaluée par la BPRS ou par des échelles de manie (MSRS), n'avait pas de valeur prédictive, de même que la présence d'éléments psychotiques. Cette absence d'effet sur l'évolution de l'épisode maniaque de la présence d'éléments psychotiques a été confirmée par MacQueen *et al.* (20). En revanche, la présence de symptômes psychotiques non congruents à l'humeur est associée à un allongement de la durée de l'épisode et à une évolution plus chronique. Keck *et al.* (17) ont observé que l'augmentation du nombre d'épisodes antérieurs allongeait la durée d'hospitalisation. Frank *et al.* (14) ont évalué par des autoquestionnaires la présence de symptômes anxieux dans les antécédents des patients, tels que les attaques de panique, les symptômes phobiques, l'anxiété généralisée, l'angoisse de séparation. Ils ont montré que chez les patients qui avaient présenté un grand nombre de ces symptômes, l'épisode maniaque avait une durée moyenne de 11 mois, alors que chez les patients qui avaient peu de symptômes anxieux dans leurs antécédents, la durée moyenne de l'épisode était de 4 mois. En ce qui concerne les variables biologiques, Stoll *et al.* (32) ont montré que les patients ayant une concentration élevée de choline intra-érythrocytaire répondaient mal au traitement (essentiellement l'halopéridol). La portée des résultats de cette étude est limitée par le faible nombre de patients qui présentaient des taux élevés de choline (8 patients sur 36) et par l'absence de réplification ultérieure.

Facteurs prédictifs de la réponse au lithium de l'épisode maniaque

Seulement cinq études ont étudié les variables prédictives de la réponse au lithium au cours de l'épisode maniaque. Dans 2 études, les symptômes mixtes sont associés à une réponse plus lente (30, 31). Swan *et al.* (38, 39) ont montré qu'un grand nombre d'épisodes préalables était associé à une mauvaise réponse au lithium. Ils ont mis en évidence qu'à partir de 11 épisodes maniaques ou 4 épisodes dépressifs, le lithium n'était pas plus efficace que le placebo, alors que le valproate conservait son efficacité. La même étude montrait que les cycles rapides et la présence de symptômes mixtes n'avaient pas d'impact sur l'efficacité du lithium. L'étude réalisée par Miller

et al. (26) n'a pas retrouvé de facteurs prédictifs, l'élation, les idées de grandeur, l'irritabilité, les hallucinations, les idées délirantes apparaissant sans influence sur la réponse au lithium.

Facteurs prédictifs du pronostic à long terme

Himmelhoch *et al.* (16) ont montré que les symptômes mixtes avaient une influence défavorable sur l'évolution de la maladie. Ce résultat a été confirmé par l'étude de Keller *et al.* (19) qui mettait aussi en évidence un effet négatif des épisodes avec alternance de symptômes maniaques et dépressifs. En revanche, Keck *et al.* (18) n'ont pas retrouvé cette influence négative des symptômes mixtes. De plus, deux inversions de polarité au cours d'un même épisode sont de mauvais pronostic, surtout lorsque l'épisode initial est dépressif (21).

Les éléments psychotiques non congruents à l'humeur n'ont pas d'effet sur l'évolution à long terme dans les études de Rosenthal *et al.* (28) et de Brockington *et al.* (1) mais sont retrouvés comme des facteurs prédictifs défavorables dans les études de Miklowitz (24), Tohen *et al.* (41), Fennig *et al.* (13), et Harrow *et al.* (15). La présence de symptômes psychotiques ou schizoaffectifs apparaît comme un facteur négatif (7, 8, 33, 36, 37, 41) ainsi que l'existence de troubles formels de la pensée (45).

Plusieurs études ont retrouvé l'influence négative d'une mauvaise adaptation prémorbide (9, 34, 42, 43, 44). En utilisant le TPQ (Tridimensional Personality Questionnaire) (4), Strakowski *et al.* (35) ont montré que les sujets présentant des scores élevés de recherche de nouveauté avaient une évolution défavorable. Un faible quotient intellectuel est de mauvais pronostic (44) alors que le niveau éducatif n'a pas d'impact sur l'évolution (2).

Les abus de substances (34), les antécédents d'alcoolisme (43), la comorbidité avec les troubles anxieux (23) sont des facteurs de mauvais pronostic, de même que les troubles de personnalités de l'axe II (11) et la présence de psychopathologie dans l'enfance (2).

L'ancienneté de la maladie (traitée ou non) est un facteur de mauvais pronostic (7, 22), de même que le grand nombre d'épisodes antérieurs (42), et un âge de début de la maladie précoce (2, 3, 27).

Miklowitz *et al.* (25) ont évalué l'expression émotionnelle de l'entourage de patients bipolaires en demandant au conjoint ou aux parents de parler de l'état du patient. Ils ont observé que l'hyperinvestissement émotionnel de l'entourage et l'existence de critiques (plus de 6 critiques au cours d'un entretien de 1 h 30) étaient des facteurs de mauvais pronostic d'évolution. La pauvreté des relations interpersonnelles est aussi un facteur défavorable (33, 36, 37).

L'étude de Tohen *et al.* (42) est la seule à mettre en évidence des différences d'évolution entre les deux sexes, les hommes ayant une moins bonne évolution que les femmes. Cette influence du sexe sur l'évolution de la maladie n'est pas retrouvée dans l'étude de Carlson *et al.* (2). Enfin, l'obésité est un facteur de mauvais pronostic (12). Le mécanisme pourrait être lié à des facteurs psychologiques (mauvaise estime de soi), à des facteurs physiques (association avec d'autres maladies) ou à une anomalie du métabolisme à l'origine d'un traitement inadapté.

Des facteurs prédictifs positifs ont aussi été mis en évidence : une faible durée d'évolution, une bonne compliance au traitement, une classe sociale élevée, des facteurs maniaques élevés à la BPRS, et un début de la maladie tardif (2, 18, 27, 33, 36, 37).

Conclusion

Au terme de cette revue de la littérature, un certain nombre de facteurs ont fait la preuve de leur influence négative sur l'évolution des troubles bipolaires. La présence d'éléments psychotiques non congruents à l'humeur, les symptômes mixtes, l'âge de début précoce, le nombre d'épisodes antérieurs et la mauvaise adaptation prémorbide sont très fréquemment retrouvés comme facteurs de mauvais pronostic. Les troubles du cours de la pensée, la comorbidité (alcoolisme, abus de substances, anxiété), la durée prolongée de la maladie, le bas niveau socio-économique et la non compliance au traitement apparaissent également comme des facteurs négatifs. Enfin, un lien entre une évolution défavorable et les symptômes psychotiques, les changements de polarité au cours d'un épisode maniaque, les troubles de personnalité et éventuellement l'obésité a été observée dans certaines études.

Discussion

Q. Comment explique-t-on le fait que le traitement par le lithium ne soit plus efficace au-delà de 10 épisodes ? Est-ce lié au fait que les sujets arrêtent puis reprennent le traitement ?

R. Il s'agit d'une étude comparative lithium, valproate, placebo d'une durée de 3 semaines. Les résultats montrent que le valproate et le lithium sont significativement plus efficaces que le placebo. Ils ont ensuite évalué si le nombre d'épisodes antérieurs modifiait la réponse au traitement. Les résultats montrent que les 2 médicaments se différencient du placebo de façon claire mais à partir du dixième épisode, le lithium rejoint le placebo. L'étude ne permet pas de déterminer s'il s'agit d'un effet de tolérance au lithium ou si ce phénomène est lié à une répétition des interruptions du traitement puisque les données concernant le traitement des dix épisodes antérieurs ne sont pas rapportées.

Q. En ce qui concerne les facteurs de mauvais pronostic, ils semblent en faveur d'une charge familiale génétique dans l'axe troubles affectifs/schizophrénie ?

R. En effet, tout ce qui va dans le spectre schizophrénique est de mauvais pronostic tel que les symptômes psychotiques, les idées délirantes, les hallucinations, les troubles formels de la pensée, le début précoce. Cela permettrait peut-être d'identifier les patients schizo-affectifs qui ont un pronostic moins bon que les bipolaires mais peut-être meilleur que les schizophrènes.

Commentaire. Il existe un lien entre les traumatismes dans l'enfance et l'adolescence et la sévérité du trouble bipolaire. Les patients bipolaires présentent plus de traumatismes dans l'enfance et l'adolescence que les sujets contrôlés. Quand on étudie les critères de sévérité du trouble bipolaire, on observe un plus grand nombre d'hospitalisations chez les patients qui ont des antécédents de traumatisme. Mais on observe aussi que les traumatismes sont plus

fréquents dans les familles dans lesquelles il y a plus de troubles bipolaires. Il y a donc une interaction gène-environnement : plus la famille est pathologique, plus l'environnement est perturbé et plus le risque de traumatisme est grand.

Q. Une étude a mis en évidence les troubles de personnalité comme facteur négatif. Comment était évaluée la personnalité ?

R. C'est une évaluation globale (absence ou présence d'un trouble de personnalité sur l'axe 2) avec un questionnaire de screening des troubles de la personnalité. Le type de troubles n'a pas été évalué.

Commentaire. Il y a une littérature extrêmement contradictoire sur la personnalité prémorbide des maniaques.

Q. Existe-t-il des outils universellement admis pour évaluer la personnalité ?

R. Oui, il existe des questionnaires de personnalité tels que l'IPDE. Mais la passation de ce questionnaire est particulièrement longue et il n'est pas évident d'évaluer la personnalité lors d'un état maniaque, c'est-à-dire indépendamment d'un état stable.

Q. Il me semblait que la manie hallucinatoire n'existait pas alors que les hallucinations existaient dans la mélancolie ?

R. L'hallucination n'est pas classique dans l'épisode maniaque. Cliniquement, on en observe peu. Les hallucinations apparaissent parfois très précocement, chez les adolescents, de façon ponctuelle. Elles sont de type auditif ou visuel et peu complexes.

Q. La manie chronique existe-t-elle toujours ?

R. Effectivement, on n'en voit plus guère.

Commentaire. Il y a des patients qui étaient qualifiés de paraphrènes et souffrent très probablement des manies chroniques.

Q. Ces études sont-elles de vraies études de prédiction ou s'agit-il d'études comparant les caractéristiques de deux groupes, l'un évoluant bien, l'autre évoluant mal ?

R. Il y a des études de suivi longitudinal dans lesquelles les variables prédictives sont étudiées. D'autre part, il y a des études contrastées. Par exemple, on cherche à déterminer si la présence d'idées délirantes non congruentes à l'humeur est un facteur prédictif en comparant le devenir des patients qui en avaient à ceux qui n'en n'avaient pas.

References

- BROCKINGTON IF, HILLIER VF, FRANCIS AF *et al.* Definitions of mania : concordance and prediction of outcome. *Am J Psychiatry* 1983 ; 140 : 435-9.
- CARLSON GA, BROMET EJ, DRIESSENS C *et al.* Age at onset, childhood psychopathology, and 2-year outcome in psychotic bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2002 ; 159 : 307-9.
- CARLSON GA, BROMET EJ, SIEVERS S. Phenomenology and outcome of subjects with early - and adult - onset psychotic mania. *Am J Psychiatry* 2000 ; 157 : 213-9.
- CLONINGER CR. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Arch Gen Psychiatry* 1987 ; 44 : 573-88.
- COHEN S, KHAN A, COX G. Demographic and clinical features predictive of recovery in acute mania. *J Nerv Ment Dis* 1989 ; 177 : 638-42.
- COHEN S, KHAN A, ROBISON J. Significance of mixed features in acute mania. *Compr Psychiatry* 1988 ; 29 : 421-6.
- CORYELL W, KELLER M, LAVORI P *et al.* Affective syndromes, psychotic features, and prognosis. II. Mania. *Arch Gen Psychiatry* 1990 ; 47 : 658-62.
- CORYELL W, LEON AC, TURVEY C *et al.* The significance of psychotic features in manic episodes : a report from the NIMH collaborative study. *J Affect Disord* 2001 ; 67 : 79-88.
- CORYELL W, TURVEY C, ENDICOTT J *et al.* Bipolar I affective disorder : predictors of outcome after 15 years. *J Affect Disord* 1998 ; 50 : 109-16.
- DILSAVER SC, SWANN AC, SHOAI B *et al.* Depressive mania associated with nonresponse to antimanic agents. *Am J Psychiatry* 1993 ; 150 : 1548-51.
- DUNAYEVICH E, SAX KW, KECK PE *et al.* Twelve-month outcome in bipolar patients with and without personality disorders. *J Clin Psychiatry* 2000 ; 61 : 134-9.
- FAGIOLINI A, KUPFER DJ, HOUCK PR *et al.* Obesity as a correlate of outcome in patients with bipolar I disorder. *Am J Psychiatry* 2003 ; 160 : 112-7.
- FENNIG S, BROMET EJ, KARANT MT *et al.* Mood-congruent versus mood-incongruent psychotic symptoms in first-admission patients with affective disorder. *J Affect Disord* 1996 ; 37 : 23-9.
- FRANK E, CYRANOWSKI JM, RUCCI P *et al.* Clinical significance of lifetime panic spectrum symptoms in the treatment of patients with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002 ; 59 : 905-11.
- HARROW M, GREEN KE, SANDS JR *et al.* Thought disorder in schizophrenia and mania : impaired context. *Schizophr Bull* 2000 ; 26 : 879-91.
- HIMMELHOCH JM, MULLA D, NEIL JF *et al.* Incidence and significance of mixed affective states in a bipolar population. *Arch Gen Psychiatry* 1976 ; 33 : 1062-6.
- KECK PE Jr, McELROY SL, STRAKOWSKI SM *et al.* Outcome and comorbidity in first- compared with multiple-episode mania. *J Nerv Ment Dis* 1995 ; 183 : 320-4.
- KECK PE Jr, McELROY SL, STRAKOWSKI SM *et al.* 12-month outcome of patients with bipolar disorder following hospitalization for a manic or mixed episode. *Am J Psychiatry* 1998 ; 155 : 646-52.

KELLER MB, LAVORI PW, CORYELL W *et al.* Differential outcome of pure manic, mixed/cycling, and pure depressive episodes in patients with bipolar illness. *Jama* 1986 ; 255 : 3138-42.

MacQUEEN GM, YOUNG LT, ROBB JC *et al.* Levels of functioning and well-being in recovered psychotic versus nonpsychotic mania. *J Affect Disord* 1997 ; 46 : 69-72.

MAJ M, PIROZZI R, MAGLIANO L *et al.* The prognostic significance of « switching » in patients with bipolar disorder : a 10-year prospective follow-up study. *Am J Psychiatry* 2002 ; 159 : 1711-7.

MANDER AJ. Clinical prediction of outcome and lithium response in bipolar affective disorder. *J Affect Disord* 1986 ; 11 : 35-41.

McELROY SL, ALTSHULER LL, SUPPES T *et al.* Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2001 ; 158 :420-6.

MIKLOWITZ DJ. Longitudinal outcome and medication noncompliance among manic patients with and without mood-incongruent psychotic features. *J Nerv Ment Dis* 1992 ; 180 : 703-11.

MIKLOWITZ DJ, GOLDSTEIN MJ, NUECHTERLEIN KH *et al.* Family factors and the course of bipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1988 ; 45 : 225-31.

MILLER F, TANENBAUM JH, GRIFFIN A *et al.* Prediction of treatment response in bipolar, manic disorder. *J Affect Disord* 1991 ; 21 : 75-7.

PERLICK DA, ROSENHECK RA, CLARKIN JF *et al.* Symptoms predicting inpatient service use among patients with bipolar affective disorder. *Psychiatr Serv* 1999 ; 50 : 806-12.

ROSENTHAL NE, ROSENTHAL LN, STALLONE F *et al.* Toward the validation of RDC schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1980 ; 37 : 804-10.

SATO T, BOTTLENDER R, KLEINDIENST N *et al.* Syndromes and phenomenological subtypes underlying acute mania : a factor analytic study of 576 manic patients. *Am J Psychiatry* 2002 ; 159 : 968-74.

SECUNDA SK, KATZ MM, SWANN A *et al.* Mania. Diagnosis, state measurement and prediction of treatment response. *J Affect Disord* 1985 ; 8 : 113-21.

SECUNDA SK, SWANN A, KATZ MM *et al.* Diagnosis and treatment of mixed mania. *Am J Psychiatry* 1987 ; 144 : 96-8.

STOLL AL, COHEN BM, SNYDER MB *et al.* Erythrocyte choline concentration in bipolar disorder : a predictor of clinical course and medication response. *Biol Psychiatry* 1991 ; 29 : 1171-80.

STRAKOWSKI SM, DELBELLO MP, FLECK DE *et al.* The impact of substance abuse on the course of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000a ; 48 : 477-85.

STRAKOWSKI SM, KECK PE Jr, Mc ELROY SL *et al.* Twelve-month outcome after a first hospitalization for affective psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 1998 ; 55 : 49-55.

STRAKOWSKI SM, STOLL AL, TOHEN M *et al.* The Tridimensional Personality Questionnaire as a predictor of six-month outcome in first episode mania. *Psychiatry Res* 1993 ; 48 : 1-8.

STRAKOWSKI SM, WILLIAMS JR, FLECK DE *et al.* Eight-month functional outcome from mania following a first psychiatric hospitalization. *J Psychiatr Res* 2000b ; 34 : 193-200.

STRAKOWSKI SM, WILLIAMS JR, SAX KW *et al.* Is impaired outcome following a first manic episode due to mood-incongruent psychosis ? *J Affect Disord* 2000c ; 61 : 87-94.

SWANN AC, BOWDEN CL, CALABRESE JR *et al.* Differential effect of number of previous episodes of affective disorder on response to lithium or divalproex in acute mania. *Am J Psychiatry* 1999 ; 156 : 1264-6.

SWANN AC, BOWDEN CL, CALABRESE JR *et al.* Mania : differential effects of previous depressive and manic episodes on response to treatment. *Acta Psychiatr Scand* 2000 ; 101 : 444-51.

TAYLOR MA, ABRAMS R. Acute mania. Clinical and genetic study of responders and nonresponders to treatments. *Arch Gen Psychiatry* 1975 ; 32 : 863-5.

TOHEN M, TSUANG MT, GOODWIN DC. Prediction of outcome in mania by mood-congruent or mood-incongruent psychotic features. *Am J Psychiatry* 1992 ; 149 : 1580-4.

TOHEN M, WATERNAUX CM, TSUANG MT. Outcome in mania. A 4-year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1990a ; 47 : 1106-11.

TOHEN M, WATERNAUX CM, TSUANG MT *et al.* Four-year follow-up of twenty-four first-episode manic patients. *J Affect Disord* 1990b ; 19 : 79-86.

WERRY JS, McCLELLAN JM. Predicting outcome in child and adolescent (early onset) schizophrenia and bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992 ; 31 : 147-50.

WILCOX JA. The predictive value of thought disorder in manic psychosis. *Psychopathology* 1992 ; 25 : 161-5.